

Современные представления о лейомиосаркомах вен забрюшинного пространства. Обзор клинических случаев

А.Ю. Павлов, С.В. Гармаш, Т.К. Исаев, Р.А. Гафанов, И.Б. Кравцов

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России;
Россия, 117997, ГСП-7, Москва, ул. Профсоюзная, 86

Контакты: Рустем Айратович Гафанов docgra@mail.ru

Лейомиосаркомы вен забрюшинного пространства — редкие злокачественные неорганные образования мезодермального происхождения, развивающиеся из гладкой мышечной ткани стенки сосуда. Это медленно растущие опухоли, которые характеризуются довольно поздней симптоматикой и диагностируются уже при запущенных формах. Лейомиосаркомы почечной вены являются еще более редким онкологическим заболеванием. Лечение данной патологии в основном хирургическое, часто дополняется химиолучевым. Учитывая редкость данных злокачественных заболеваний, репортирование каждого клинического случая имеет высокую научную ценность и значимость. В статье приведены 2 клинических случая с описанием проблем диагностики и лечения пациентов.

Ключевые слова: лейомиосаркома, опухоли забрюшинного пространства, неорганные образования, саркома, сосудистые опухоли

DOI: 10.17650/1726-9776-2016-12-2-92-96

Current view: leiomyosarcoma of the veins of the retroperitoneum. Case histories review

A.Yu. Pavlov, S.V. Garmash, T.K. Isaev, R.A. Gafanov, I.B. Kravtsov

Russian Scientific Center of Radiology and Nuclear Medicine at the Ministry of Health of Russia; 86 Profsoyuznaya St., Moscow, 117997, Russia

Leiomyosarcoma of the veins of the retroperitoneum — the rare malignant non-organ mesodermal formation, derived from the smooth-muscle tissue of the vessel wall. These slow-growing tumors with the delayed symptoms are often advanced. The leiomyosarcoma of the renal vein is the rarer oncological disease. The treatment of this condition is mainly surgical, often with the chemoradiation. In view of the rarity of these malignant diseases, the every case history review is very important for the science. There are two case history reports with the description of the diagnosis and treatment problems.

Key words: leiomyosarcoma, retroperitoneum tumors, non-organ formations, sarcoma, vascular tumor

Введение

Лейомиосаркомы вен забрюшинного пространства (ЛВЗП) — редкие злокачественные неорганные образования мезодермального происхождения, развивающиеся из гладкой мышечной ткани стенки сосуда.

Частота встречаемости лейомиосарком составляет около 0,05 % от общего числа злокачественных новообразований, около 0,5 % от всех сарком у взрослых и 45 % — от забрюшинных опухолей [1–3]. Встречаемость у женщин в 6 раз чаще, чем у мужчин [4, 5]. Обычно отмечают экстравазальный рост опухоли — до 72,9 %, реже наблюдают внутрипросветное поражение, в том числе без деформации стенки сосуда, — в 27,1 % [5–7].

ЛВЗП — это медленно растущие опухоли, что определяет довольно позднюю симптоматику и диагностику опухолевого процесса при запущенных формах заболевания. Пациентов чаще всего (52–96 %) беспокоит болевой синдром различной интенсивности

в поясничной области. При запущенных формах заболевания регистрируют потерю веса (30 %), слабость (14,6 %), тошноту (14 %), анорексию (13 %), одышку (13 %), рвоту (10 %), лихорадку (9 %), желтуху (4 %), ночную потливость (4 %). В половине случаев в брюшной полости пальпируется объемное образование [7].

Согласно современным представлениям ЛВЗП рассматриваются как частный случай гладкомышечных опухолей. Лечебная тактика при данном злокачественном процессе базируется на информации как о морфологической характеристике опухоли, так и о распространенности опухолевого процесса [8]. В этой связи в клинической практике широкое применение получили несколько систем оценки злокачественности: двухступенчатая (low grade, high grade) TNM-классификация Международного противоракового союза (Union for International Cancer Control, UICC) и трехступенчатая система градации степени злокачественности сарком мягких тканей Француз-

ской федерации национальных противораковых центров (Federation Nationale des Centres de Lutte Centre Cancer, FNCLCC) [9].

Морфологически отличительным признаком лейомиосаркомы являются злокачественные веретенообразные клетки с сигароподобными ядрами, переплетающиеся в пучки. Нередко можно встретить некроз и кровоизлияния в опухолевом узле [10]. Степень дифференцировки в пределах опухолевого узла может варьировать, что следует учитывать при выполнении пункционной биопсии или исследовании операционного материала [11]. При иммуногистохимическом анализе для лейомиосарком нижней полых вен (НПВ) характерны те же реакции, что и для лейомиосарком других локализаций. Опухолевые клетки экспрессируют десмин, виментин, гладкомышечный актин, но не протеин S-100, а при применении метода флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) характерна полисомия X-хромосомы [12, 13].

Среди ЛВЗП преобладающую часть занимают лейомиосаркомы НПВ, также встречаются лейомиосаркомы почечной вены (ПВ); другие крупные вены поражаются гораздо реже.

A. Mingoli и соавт. в 1991 г. сообщили данные о 144 клинических наблюдениях лейомиосаркомы НПВ, причем 97 случаев были зарегистрированы в период с 1976 по 1991 г. [7, 14].

C.J. Staley и соавт. (1967) предложили классифицировать лейомиосаркомы НПВ по анатомическому расположению опухолевого процесса в зависимости от сегмента поражения НПВ: нижний (I) — ниже уровня впадения почечных вен; средний (II), включающий устья 2 почечных и печеночных вен; верхний (III) — надпеченочный сегмент [15]. Частота поражения нижнего сегмента НПВ 13,6–36,7 %, среднего — 43,1–63,6 %, верхнего — 18,8–22,73 % [5–7]. Симптоматика, обусловленная нарушением кровотока по НПВ, определяется уровнем окклюзии. Опухоли, исходящие из II–III сегмента НПВ, проявляются синдромом Бадда–Киари вследствие обтурации печеночных вен, встречаются примерно в 20 % случаев [7, 16].

Лейомиосаркомы ПВ являются чрезвычайно редким злокачественным заболеванием. На сегодняшний день в мире описано порядка 35 случаев [17]. В целом лейомиосаркомы ПВ встречаются преимущественно слева и, как правило, у женщин в возрасте от 50 до 69 лет [18, 19].

Генетическая предрасположенность может играть важную роль в развитии первичных лейомиосарком ПВ. Но на сегодняшний день четкой корреляции генетической предрасположенности не выявлено.

Дифференциальный диагноз лейомиосаркомы ПВ проводится с почечно-клеточным раком (ПКР), уротелиальным раком, а также с лимфомами, гранулематозом, тромбом ПВ и метастатическим поражением

при наличии злокачественного процесса другой этиологии [20].

Как правило, распространение на ПВ имеется при ПКР при размере первичной опухоли > 8 см. Лишь в 5 % случаев распространение на ПВ при ПКР выявляют при размере первичной опухоли < 4 см. Первичные лейомиосаркомы ПВ гораздо меньшего размера и в основном располагаются за пределами почек, сдавливая окружающие структуры и вызывая тем самым болевой синдром [18, 21].

Лечение лейомиосарком, происходящих как из НПВ, так и из ПВ, в основном хирургическое и часто дополняется химиолучевым. Текущие международные рекомендации предлагают проводить адъювантную химиорадиотерапию лишь у пациентов с распространенным опухолевым процессом и при нерадикальном объеме хирургического лечения, потому что эти факторы являются предикторами метастазов и местного рецидива заболевания [22].

Первичные лейомиосаркомы ПВ являются опасным злокачественным заболеванием. Пятилетняя выживаемость в наблюдении крупнейшей серии пациентов с опухолями, не являющимися венозными лейомиосаркомами, составляет 25 %. Пятилетняя выживаемость при лейомиосаркомах НПВ, как сообщается, колеблется от 33 до 53 % [6, 18]. Метастазирование происходит, как правило, гематогенно (легкие, печень, кости скелета), реже — лимфогенно [23, 24].

Клинический случай 1

Пациент 1, 62 лет. В связи с болевым синдромом в поясничной области обследован в поликлинике по месту жительства. По данным ультразвукового исследования выявлено образование брюшинного пространства. Выполнена мультиспиральная компьютерная томография брюшинного пространства: паракавально справа на уровне от верхнего края тела L3 до L5 определяется образование мягкой плотности с нечеткими неровными контурами, неравномерно накапливающее контрастный препарат, размером 72 × 65 × 103 мм, прилежащее к нижнему полюсу правой почки (рис. 1).

В целях морфологической верификации диагноза выполнена толстоигольная биопсия образования. Гистологическое заключение: лейомиосаркома. Пациенту было выполнено хирургическое лечение в объеме резекции лейомиосаркомы брюшинного пространства справа с резекцией стенки нижней полых вен с регионарной лимфодиссекцией (рис. 2).

Гистологическое заключение: лейомиосаркома НПВ, III степень злокачественности (по FNCLCC). Опухоль инфильтрирует адвентициальную и среднюю оболочки стенки НПВ. Не обнаружено врастания опухоли во внутреннюю оболочку стенки НПВ (рис. 3). Вокруг опухолевого узла местами сформирована фиброзная псевдокапсула, опухоль инфильтрирует окружающую жировую



Fig. 1. Patient 1: multispiral computed tomography of retroperitoneal organs

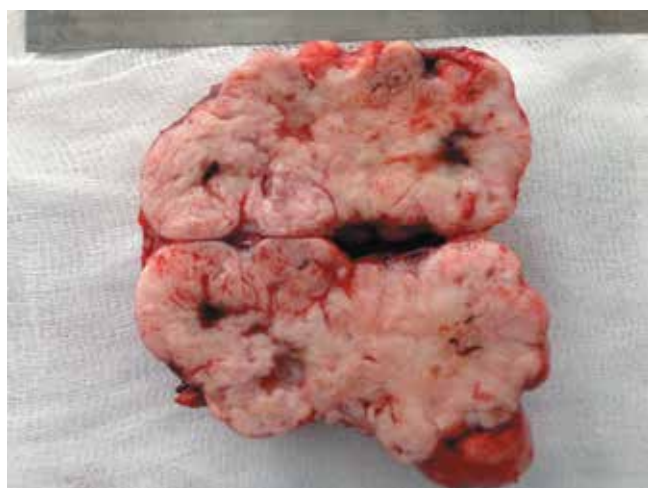


Fig. 2. Removed tumor

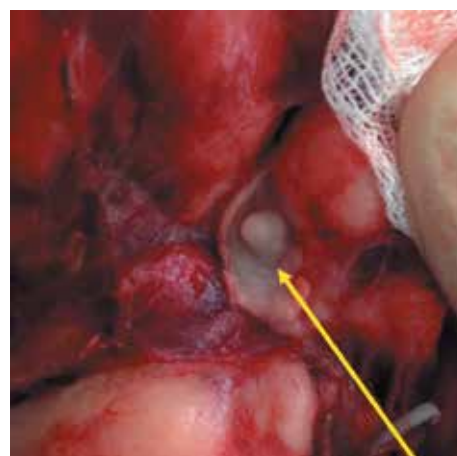


Fig. 3. Resected wall of the inferior vena cava with endophytic tumor component (arrow)

клетчатку. В 4 регионарных лимфатических узлах опухолевых клеток не обнаружено.

В дальнейшем, с учетом размера и степени злокачественности образования, больному были проведены 4 курса химиотерапии доксорубицином $65 \text{ мг/м}^2/\text{сут}$ в течение 21 сут. На данный момент пациент находится под динамическим наблюдением. Прогрессирования и местного рецидива заболевания не выявлено.

Клинический случай 2

Пациентка 2, 63 лет. В связи с болевым синдромом в левой поясничной области обратилась в поликлинику по месту жительства. При классических рутинных обследованиях, таких как ультразвуковое исследование и рентгенография, данных за очаговую патологию в брюшной полости и забрюшинного пространства не выявлено. В дальнейшем в течение 6 мес периодически возникающие боли купировались симптоматически.

Спустя 6 мес больной выполнена магнитно-резонансная томография забрюшинного пространства с па-

рамагнетиком: в проекции левой почечной ножки выявлено образование неоднородной структуры неправильной формы с неровными контурами размером $32 \times 15 \times 26 \text{ мм}$. При контрастном усилении образование неоднородно накапливает контрастное вещество. Отмечается вовлечение в процесс левой ПВ. Парааортальные лимфатические узлы на исследуемом уровне не увеличены (рис. 4).

Пациентке выполнено хирургическое лечение в объеме лапароскопии, биопсии образования забрюшинного пространства со срочным гистологическим исследованием; выявлена лейомиосаркома. С учетом распространенности опухолевого процесса, инвазии в почечные сосуды больной проведена нефрадреналэктомия слева.

В стенке почечной вены визуализируется опухолевый узел диаметром 4 см (рис. 5). Ткань опухоли построена из веретенообразных клеток с овальными гиперхромными ядрами (рис. 6). В клетках опухоли регистрируется умеренная митотическая активность



Fig. 4. Patient 2: multispiral computed tomography of retroperitoneal organs (1,5 T)

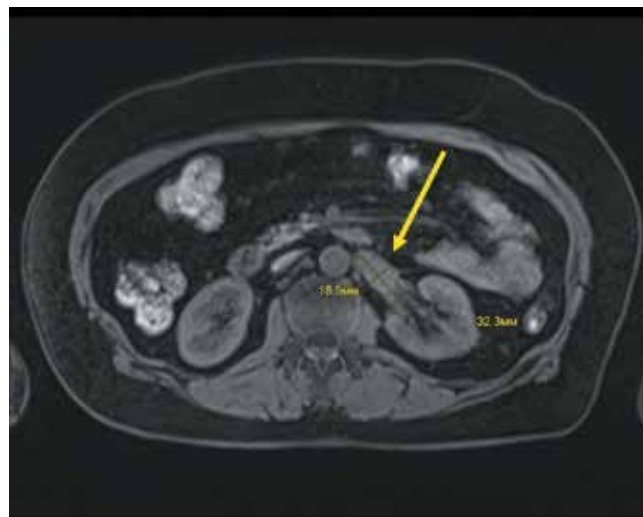


Fig. 5. Tumor node is seen within the lumen of the renal vein (arrow)

(6 mf/10 HPF). Клетки опухоли формируют прямые пучки среди коллагеновой стромы. Очагов некроза не обнаружено. Опухоль инфильтрирует интиму и мышечную оболочку стенки вены, прорастает адвентициальную оболочку и врастает в жировую клетчатку ворот почки. Заключение: лейомиосаркома ПВ I степени злокачественности (по системе FNCLCC).

На фоне проводимой антибактериальной и противовоспалительной терапии послеоперационный период протекал без осложнений. В дальнейшем больной были выполнены 4 курса химиотерапии доксорубицином $70 \text{ мг/м}^2/\text{сут}$ в течение 21 сут. На сегодняшний день пациентка находится под динамическим наблюдением, данных за местное и отдаленное рецидивирование лейомиосаркомы не получено.

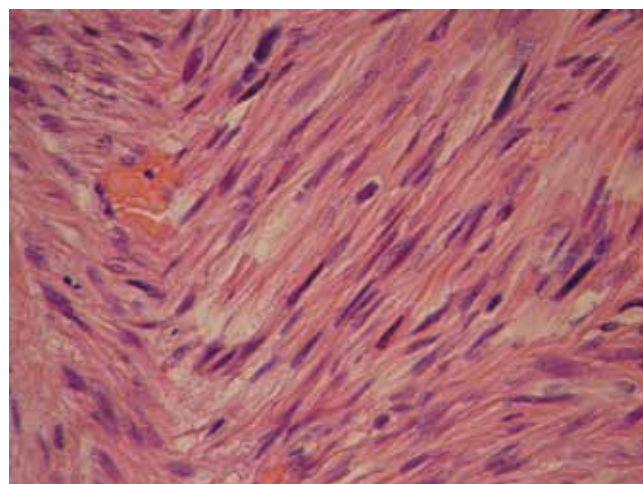


Fig. 6. Renal vein leiomyosarcoma. Hematoxylin and eosin staining, $\times 400$

Заключение

Лейомиосаркомы вен забрюшинного пространства довольно редки, очень злокачественны и крайне тяжело диагностируемы на дооперационном этапе ввиду анатомического расположения опухолевого процесса и медленного роста. Учитывая редкость данных злокачественных заболеваний, мы считаем, что описание каждого случая имеет высокую научную ценность и значимость для выработки дальнейшего правильного алгоритма лечения пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Guerrero M.A., Cross C.A., Lin P.H. et al. Inferior vena cava reconstruction using fresh inferior vena cava allograft following caval resection for leiomyosarcoma: midterm results. *J Vasc Surg* 2007;46(1):140–3.
- Laskin W.B., Fanburg-Smith J.C., Burke A.P. et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: clinicopathologic study of 40 cases. *Am J Surg Pathol* 2010;34(6):873–81.
- Tilkorn D., Hauser J., Ring A. et al. Leiomyosarcoma of intravascular – a rare tumor entity: clinical pathological study of twelve cases. *World J Surg Oncol* 2010;8:103–10.
- Alexander A., Rehders A., Raffel A. et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: Radical surgery and vascular reconstruction. *World J Surg Oncol* 2009;7:56–61.
- Kieffer E., Alaoui M., Piette J.C. et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. Experience in 22 cases. *Ann Surg* 2006;244(2):289–95.
- Mingoli A., Cavallaro A., Sapienza P. et al. International registry of inferior vena cava leiomyosarcoma: analysis of a world series on 218 patients. *Anticancer Res* 1996;16(5B):3201–5.
- Терешин О.С., Важенин А.В., Зотов С.П., Панов И.О. Лейомиосаркома нижней полой вены. Сибирский онкологический журнал 2012;6(54):84–8. [Tereshin O.S., Vazhenin A.V., Zotov S.P., Panov O.I. Leiomyosarcoma of the low superior vena cava. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal = Siberian Oncological Journal* 2012;6(54): 84–8. (In Russ.)].
- Guillou L., Coindre J.M., Bonichon F. et al. Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group grading systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 1997;15(1):350–62.
- Trojani M., Contesso G., Coindre J.M. et al. Soft-tissue sarcomas of adults; study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. *Int J Cancer* 1984;33(1):37–42.
- Bibbo C., Schroeder M. Review of vascular leiomyosarcoma and report of a case localized to the greater saphenous vein of the ankle. *J Foot Ankle Surg* 2011;50(3):329–35.
- Kulayat M.N., Karakousis C.P., Doerr R.J. et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: a clinicopathologic review and report of three cases. *J Surg Oncol* 1997;65(3):205–17.
- Abdullgaffar B. Undifferentiated pleomorphic sarcoma (so-called malignant fibrous histiocytoma) of the inferior vena cava with extension into the right atrium. *Pathology* 2010;42(3):298–300.
- Tilkorn D.J., Hauser J., Ring A. et al. Leiomyosarcoma of intravascular origin – a rare tumor entity: clinical pathological study of twelve cases. *World J Surg Oncol* 2010;8:103.
- Mingoli A., Feldhaus R.J., Cavallaro A., Stipa S. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: analysis and search of world literature on 141 patients and report of three new cases. *J Vasc Surg* 1991;14(5):688–99.
- Staley C.J., Valaitis J., Trippel O.H., Franzblau S.A. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *Am J Surg* 1967;113(2):211–6.
- Gowda R.M., Gowda M.R., Mehta N.J. et al. Right atrial extension of primary venous leiomyosarcoma: pulmonary embolism and Budd-Chiari syndrome at presentation – a case report. *Angiology* 2004;55(2):213–6.
- Ikegami Y., Umemoto Y., Kohri K. Leiomyosarcoma of the renal vein. *Int J Urol* 2009;16(9):768.
- Brandes S., Chelsky M.J., Petersen R., Greenberg R.E. Leiomyosarcoma of the renal vein. *J Surg Oncol* 1996;63(3):195–200.
- Gage M.J., Patel A.V., Koenig K.L., Newman E. Non-vena cava venous leiomyosarcomas: a review of the literature. *Ann Surg Oncol* 2012;19(11):3368–74.
- Imao T., Amano T., Takemae K. Leiomyosarcoma of the renal vein. *Int J Clin Oncol* 2011;16(1):76–9.
- Maturen K.E., Vikram R., Wu A.J. et al. Renal vein leiomyosarcoma: imaging and clinical features of a renal cell carcinoma mimic. *Abdom Imaging* 2013;38(2):376–87.
- NCCN National Comprehensive Cancer Network. Practice guidelines in oncology: Soft tissue sarcoma – retroperitoneal/ intraabdominal. Available at: http://www.globalgist.org/docs/NCCN_guidelines.pdf.
- Kim J.T., Kwon T., Cho Y. et al. Multidisciplinary treatment and long-term outcomes in six patients with leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *J Korean Surg Soc* 2012;82(2): 101–9.
- Lemos G.C., El Hayek O.R., Apezato M. Leiomyosarcoma of the renal vein. *J Urol* 2003;29(1):43–4.