

САРКОМА КАПОШІ: КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ

Дашук А.М., Дашук А.А.

Харківський національний медичний університет

Ключові слова: саркома Капоші, судинні новоутворення, герпесвірус 8 типу, клініка, лікування

Саркоми Капоші (СК), чи множинні ідіопатичні геморагічні саркоми, є судинними новоутвореннями, які рідко спостерігалися до ери СНІДу. Класична і асоційована зі СНІДом саркома Капоші викликана вірусом герпесу людини 8 (HHV-8).

Герпесвірус людини типу 8 за наявності імуносупресії господаря є основним фактором розвитку всіх форм саркоми Капоші. Серологічні дослідження показують, що на відміну від інших вірусів герпесу людини, герпесвірус, пов'язаний з саркомою Капоші, не є повсюдним. Як і інші герпесвіруси людини, більшість первинних інфекцій протікає безсимптомно. Вірус може передаватися статевим шляхом та іншими способами. Вірус був виявлений у слині та спермі заражених людей. Найвищі показники зараження у Центральній Африці. Гомосексуальні чоловіки, незалежно від їхнього серологічного статусу ВІЛ, мають безсимптомну інфекцію майже 40%.

Класична саркома Капоші. Рідкісна класична форма зазвичай з'являється на руках, ступнях або гомілкях і прогресує вгору по руках і ногах. Вона починається у вигляді плям та папул і дуже повільно прогресує, утворюючи бляшки з безліччю червоно-фіолетових вузликів.

Це відбувається майже виключно у чоловіків похилого віку. Співвідношення чоловіків і жінок становить 15 до 1. Прогресування цього захворювання у людей похилого віку відбувається повільно (роками або десятиліттями), і, хоча можуть мати місце ураження лімфатичних вузлів і внутрішніх органів, більшість цих пацієнтів помирає з інших причин. Імунокомпетентні безсимптомні пацієнти з невеликими ураженнями можуть спостерігатися амбулаторно. Внутрішньоосередкове введення інтерферону альфа-2b (від 1 до 3 мільйонів одиниць) є ефективним при поодиноких ураженнях.

Ендемічна саркома Капоші. Саркома Капоші у ВІЛ-негативних і ВІЛ-позитивних пацієнтів є пухлиною, що найчастіше зустрічається в Центральній Африці. На її частку припадає до 50% пухлин, зареєстрованих у чоловіків у деяких країнах. Є дві форми: шкірна та лімфатична. Обидві рідкісні у пацієнтів віком від 10 до 20 років. Шкірна форма зазвичай зустрічається у чоловіків на шкірі у вигляді вузликів чи бляшок на набрякових кінцівках. Збільшений лімфатичний вузол або системне ураження трапляється рідко. Агресивна лімфаденопатична форма спостерігається у дітей віком до 10 років. У східній та південній частинах Африки, СК становить від 25% до 50%

сарком м'яких тканин у дітей та від 2% до 10% усіх випадків раку у дітей. Шкірні ураження можуть з'являтися на поверхні шкіри, це поганий прогноз. Ендемічна СК реагує на місцеву променевою терапію чи хіміотерапію. Повна (32%) та часткова (54%) регресія шкірних уражень була досягнута за допомогою променевої терапії, яка є методом вибору для цього захворювання.

Саркома Капоші, асоційована з імуносупресією.

Саркома Капоші розвивається у 0,1–5,3% реципієнтів трансплантату (особливо у певних етнічних групах), з яких 67–80% становлять чоловіки. Середній інтервал від трансплантації органу до встановлення діагнозу СК становить 30 місяців. Первинна герпесвірусна інфекція, що передається трансплантованими органами, є можливим джерелом. Цей тип СК є агресивним, уражаються лімфатичні вузли, слизові оболонки та вісцеральні органи приблизно у половини пацієнтів, іноді за відсутності уражень шкіри. Деякі пухлини регресують після припинення терапії, а інші реагують на променевою та хіміотерапію.

Саркома Капоші пов'язана зі СНІДом.

Це найпоширеніша пухлина, яка зустрічається у пацієнтів, інфікованих вірусом імунodefіциту людини. СК зустрічається як мультицентрична, а не метастатична хвороба при СНІДі. На відміну від класичної форми, ураження часто бувають багатоосередковими та широко поширені при першому виявленні. Вони найчастіше зустрічаються на тулубі і в ділянці голови та шиї. Слизові оболонки часто уражені. Вони спочатку утворюють трохи підняті, овальні або подовжені, погано відмежовані інфільтрати. Може бути швидкий розвиток червоних або пурпурових вузликів і бляшок. Вони можуть виглядати як грануляційна тканина, застійний дерматит, гранулема піогену, капілярна гемангіома. Більше половини пацієнтів мають генералізовану лімфаденопатію під час першого обстеження. Зрештою, у більшості пацієнтів розвивається екстрашкірне захворювання (ротова порожнина, шлунково-кишковий тракт, легені та лімфатичні вузли).

Обмежене захворювання шкіри лікують за допомогою алітретинінового гелю (панретинолу), внутрішньоосередкового введення вінбластину, променевої терапії, лазерної терапії або кріотерапії. Антитретровірусна терапія допомагає усунути імуносупресію та уповільнює прогресування або зменшує СК.

Лікування СК не є специфічним і засноване на відновленні імунної системи та системному введенні цитотоксичних агентів. Цілі – пом'якшення симптомів; зменшення пухлин для зменшення набряків, а також запобігання прогресу захворювання. Використовуються місцеві та системні методи лікування. Спостереження підходить для безсимптомних імунокomпетентних пацієнтів з невеликим

прогресуванням захворювання протягом тривалого періоду часу. У деяких випадках захворювання регресує спонтанно. У випадках ятрогенної СК, імуносупресивні препарати слід зменшити або припинити, якщо це можливо. Класична СК зазвичай прогресує повільно та не завжди потребує хіміотерапії. Антиретровірусна терапія окремо або у поєднанні з хіміотерапією (ліпосомальний доксорубіцин) є основою лікування ВІЛ-асоційованої СК. Після імунореконституції часто спостерігається повна ремісія ВІЛ-асоційованої СК. Стадія (T1), кількість клітин CD4 (200 клітин/мл) та позитивна ДНК HHV-8 у плазмі на момент постановки діагнозу говорить про поганий прогноз та необхідність призначення хіміотерапії.

У разі потреби обстежують легені (рентгенографія грудної клітки) та шлунково-кишковий тракт (сонографія, ендоскопія). При класичній саркомі Капоші, як правило, достатньо ультразвукового дослідження та обстеження шкіри.

Системна терапія СНІД-асоційованої СК спричиняє значні побічні ефекти. Системне лікування СК показане пацієнтам з швидко прогресуючим слизово-шкірним захворюванням, що викликає лімфедему, виразка та біль, а також з симптомами вісцерального ураження та/або легеневої ураження. Часто це єдина терапія, необхідна на ранніх стадіях захворювання та/або для захворювання, що повільно поширюється. У пацієнтів з швидко проліферуючим захворюванням терапія першої лінії - хіміотерапія з або без антиретровірусної терапії з подальшою підтримкою ВААРТ. Ліпосомні антрацикліни є першим вибором для лікування прогресуючого або швидко проліферуючого СНІД-СК, оскільки вони ефективніші при використанні в поєднанні з ВААРТ. Паклітаксел використовується після невдалої першої або наступної системної хіміотерапії, а також як терапія другої лінії. Комбінована хіміотерапія (доксорубіцин, блеоміцин, вінкрістин, вінбластин) використовується, коли недоступні ліпосомальні антрацикліни або паклітаксел.

Хірургічне видалення використовується для поодиноких уражень та повторних рецидивів.

Саркома Капоші є радіочутливою пухлиною. Променева терапія була основною формою місцевої терапії СК до епідемії СНІДу. Частота позитивних результатів становила понад 80%. Променева терапія показана для великих пухлинних утворень, особливо тих, які заважають нормальній функції органів та тканин. Частота регресу окремих уражень після променевої терапії становить від 80 до 90%. Потрібна загальна доза від 20 до 30 гр, що доставляється в окремих дозах від 4 до 5 гр. Лімфатичні вузли лікують із загальним цільовим навантаженням 40 гр (5-2 гр/тиждень).

Кріотерапія рідким азотом застосовується як первинна терапія. Повна відповідь спостерігається у 80% випадків лікування саркоми

Капоші. У глибокій дермі під обробленою ділянкою часто спостерігається прояв саркоми Капоші, але косметичний ефект хороший. Пацієнти отримують у середньому три процедури на одне ураження. Лікування повторюється з 3-тижневими інтервалами, що дозволяє виразці епітелізуватися. Одна обробка складалася з двох циклів заморожування-відтавання, час відтавання яких коливався від 11 до 60 секунд на цикл (діапазон від 10 до 20 секунд для макулярних уражень та від 30 до 60 секунд для папульозних уражень). Лікування добре переноситься. Пухирці виникають часто, а біль обмежений. Вторинної інфекції немає. Необхідно тримати оброблені ушкодження закритими, тому що рідина міхура може містити вірус ВІЛ.

Інтравогнищева хіміотерапія ефективніша, ніж кріотерапія, при вузлових ураженнях діаметром більше 1 см. Це також показано для лікування уражень порожнини рота. Вінбластин готують із розчинів до бажаної концентрації. Вінбластинвімістні шприци можуть зберігатися у холодильнику після приготування. Вінбластин 0,1 мг (0,5 мл 0,2 мг/мл розчину) вводять на квадратний сантиметр ураження. Оральні ураження та більші шкірні ураження найкраще реагують на 0,2 мг/см². У цьому випадку рекомендується збільшити концентрацію вінбластину до 0,4–0,6 мг/мл, щоб зменшити обсяг ін'єкції на квадратний сантиметр ураження до 0,5 мл. Максимальна загальна доза становить 2 мг під час відвідувань. Після 3-тижневого періоду загоєння кожне оброблене ураження може вимагати додаткових 1-2 ін'єкцій для максимального ефекту. Біль триває від 1 до 2 днів. Місцева анестезія не знижує ефективність лікування.

Алітретиноїн (панретин), що застосовується протягом 12-16 тижнів, давав позитивний ефект 36%. Гель може використовуватися для лікування СК у пацієнтів, які отримали системну хіміотерапію та хочуть лікувати ураження, що залишаються. Алітретиноїн не показаний, коли потрібна системна анти-СК терапія (наприклад, у пацієнтів з більш ніж 10 шкірними ураженнями попереднього місяця, ураженням лімфатичної системи, симптоматичної легеневої СК або симптоматичним залученням внутрішніх органів).

Інтерферон призводить до тривалого тривалого клінічного ефекту у пацієнтів із відносно збереженою функцією імунної системи. Рівень ефекту на інтерферон варіюється від 20 до 60%. Печінкова токсичність, конституціональні симптоми та мієлосупресія обмежують його застосування. Інтерферон приводить до тривалого клінічного ефекту до 2 років. Час відповіді інтерферон-альфа становить від 8 до 12 тижнів. Тому таке лікування не підходить для швидко прогресуючих СК. Комбіноване лікування інтерфероном та хіміотерапевтичними препаратами може спричинити сильну гематологічну токсичність.

Література:

1. Дашук А.М. Кожные болезни. Х.: ТОВ «ЕСТЕТ ПРИНТ », 2019:139с.

2. Вольф К., Лоуэлл А. Голдсмит, Стивен И. Кац и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 Т. Пер. с англ., общ. ред. Акад. А.А.Кубановой. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний; 2012 - Т 3. – С.

3. Степаненко В.І., Сизон О.О., Шупенько Н.М. та ін. Дерматологія, венерологія: підручник. К.:КІМ. 2012:904с.

4. Томас П.Хэбиф Кожные болезни. Диагностика и лечение. Пер. с англ. – 4-е изд. - М.: МЕДпресс-информ,; 2016: 704 с.:ил.

САРКОМА КАПОШІ: КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ

Дашук А.М., Дашук А.А.

Саркома Капоші (СК), чи множинні ідіопатичні геморагічні саркоми, є судинними новоутвореннями, які рідко спостерігалися до ери СНІДу. Як класична, і асоційована зі СНІДом саркома Капоші викликана вірусом герпесу людини 8 (HHV-8).

SARCOMA KAPOSHI: CLINIC, DIAGNOSTICS, TREATMENT

Dashchuk A.M., Dashchuk A.A.

Kaposi's sarcoma (KS), or multiple idiopathic hemorrhagic sarcomas, are vascular neoplasms that were rarely seen before the AIDS era. Both classic and AIDS-associated Kaposi's sarcoma are caused by human herpesvirus 8 (HHV-8).