

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора
В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра судебной медицины и патологической анатомии
имени проф. П.Г.
Подзолкова с курсом ПО

РЕФЕРАТ

«Саркома Капоши»

Выполнил: ординатор 1-го года
Воробович никита Сергеевич
Руководитель: зав. кафедрой, К.М.Н.,
Хоржевский Владимир Алексеевич

Красноярск, 2020

СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение и актуальность	3
2. Этиология и патогенез.....	4
3. Стадии.....	5
4. Клинические типы	7
5. Гистологическая картина.....	10
6. Дифференциальная диагностика.....	12
7. Выводы.....	17
8. Список литературы.....	18

ВВЕДЕНИЕ И АКТУАЛЬНОСТЬ.

Саркома Капоши — системное опухолевое многоочаговое заболевание сосудистого генеза с преимущественным поражением кожи, лимфатических узлов и внутренних органов. Этиология и патогенез связаны с вирусом герпеса человека 8-го типа, ВИЧ-инфекцией, нарушением противоопухолевого иммунитета, наличием антигена HLA-Dr5. Заболевание нередко сочетается с другими злокачественными новообразованиями (болезнью Ходжкина, грибовидным микозом, лимфосаркомой, лимфо- и миелолейкозом, миеломной болезнью), а также возникает в результате ятрогенного воздействия иммуносупрессивных препаратов.

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют об увеличении в настоящее время частоты выявления различных типов саркомы Капоши, из которых наиболее распространенным является идиопатический. Болезнь чаще развивается у лиц старше 60 лет, однако в последние годы средний возраст больных существенно снизился. Предполагают, что это обусловлено влиянием неблагоприятных социально-экологических факторов, способствующих развитию иммунологических нарушений и, соответственно, снижению функции противоопухолевого иммунного надзора. В настоящее время саркома Капоши представляет серьезную междисциплинарную проблему, с которой все чаще сталкиваются не только дерматологи, онкологи, но и врачи других специальностей. Частота распространения классической формы саркомы Капоши значительно варьирует в различных географических областях от 0,14 на 1 млн. жителей (как мужчин, так и женщин) до 10,5 на 1 млн. мужчин и 2,7 на 1 млн. женщин. Мужчины болеют в 3 раза чаще. Начало заболевания СК регистрируется в возрасте 35-39 лет у мужчин и в возрасте 25-39 лет у женщин. Саркома Капоши является самой распространенной СПИД-ассоциированной опухолью у мужчин, и наблюдается у 20% больных СПИДом.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Мультицентрическое развитие, медленная эволюция идиопатического типа саркомы Капоши, возможность регресса очагов поражения, а также наличие гистологических признаков воспаления при отсутствии признаков клеточной атипии позволяют предполагать, что хотя бы в начале своего развития саркома Капоши является, скорее всего, реактивным процессом, а не истинной саркомой. Гистогенез саркомы Капоши не ясен. Противоречивы и мнения о происхождении веретенообразных клеток — важного компонента бляшек и опухолей при саркоме Капоши. Предположение о том, что они являются трансформированными эндотелиальными клетками, было подтверждено результатами ультраструктурных и иммуногистохимических исследований с маркерами CD31 и С34. Тем не менее существует предположение, что активированные дендроциты могут играть важную роль в инициации очага саркомы Капоши. Большое значение в развитии саркомы Капоши при СПИДе отводится онкостатину М-цитокину, вырабатываемому макрофагами и активированными Т-лимфоцитами. Он первично образуется в веретенообразных клетках саркомы Капоши и является аутокринным фактором роста для СПИД-ассоциированной саркомы Капоши.

СТАДИИ

Выделяют: пятнистую, папулезную и опухолевую стадии саркомы Капоши. Ранняя пятнистая стадия саркомы Капоши проявляется отдельными красновато-синюшными или красновато-бурыми пятнами неправильной формы диаметром от 1 до 5 см с гладкой поверхностью, которые располагаются в первую очередь на дистальных отделах нижних и верхних конечностей. Постепенно количество пятен увеличивается, они сливаются между собой, занимая значительную поверхность. Пятна асимптомны, лишь иногда болезненны, сопровождаются зудом или жжением. Папулезные высыпания также могут быть ранним признаком саркомы Капоши. Они имеют сферическую или полусферическую форму, розовую или красно-синюшную с коричневым оттенком окраску, диаметр от 2 мм до 1 см, плотноэластическую консистенцию. Папулы располагаются изолированно или сгруппированно, иногда — в виде дуг или колец. При их слиянии образуются бляшки полушаровидной или уплощенной формы. Бляшки формируются также и из пятен. Цвет бляшек буро-красный, темно-коричневый или буровато-синюшный. Они могут достигать размера ладони. Поверхность бляшки бывает гладкой или неровной, напоминающей апельсиновую корку, возможны папилломатозные или напоминающие кожный рог разрастания. Узлы при опухолевой стадии саркомы Капоши могут быть единичными, но чаще встречаются множественные образования (до нескольких десятков и даже сотен) красно-синюшного или синюшно-буроватого цвета мягкой или плотноэластической консистенции диаметром от 1-2 до 5 см. Иногда узлы располагаются на ножке. Изолированные узлы, медленно увеличиваясь, сливаются в бугристые болезненные образования, которые могут изъязвляться, что сопровождается обильным зловонным отделяемым. Чаще изъязвляются узлы, расположенные на конечностях, особенно в местах, подвергающихся травматизации и раздражению обувью, что также способствует образованию язв: резко очерченных, с вывороченными краями, бугристым дном, покрытых кровянисто-

некротическим налетом. Язвы могут проникать в подкожную жировую клетчатку, сопровождаться кровотечением. Края язв характеризуются формированием вегетации и веррукозных разрастаний. На любой стадии саркомы Капоши на поверхности пораженной и видимо здоровой кожи могут возникать геморрагии (пурпура, экхимозы, подкожные гематомы). Саркома Капоши сопровождается также развитием отека пораженной конечности (обычно нижней), который в 7,7% может предшествовать другим проявлениям заболевания. Вначале кожа отечной конечности не изменена, позже становится синюшно-багровой или темно-фиолетовой, тестоватой или твердой, спаянной с подлежащими тканями, бугристой, испещренной бороздами, появляются множественные папилломатозные и бородавчатые гиперкератотические разрастания, цвет которых варьируется от бурого до черного цвета. Между ними располагаются болезненные эрозии со зловонным отделяемым. Объем конечности может увеличиваться в 1,5-2 раза, появляются затруднение в движении, боль, развивается слоновость пораженной конечности. Предполагается, что отек обусловлен сдавлением лимфатических и венозных сосудов опухолью или новообразованием кровеносных и лимфатических сосудов. Поражение лимфатических узлов при саркоме Капоши возникает редко, обычно через несколько месяцев или лет после начала болезни, и является неблагоприятным в прогностическом отношении признаком. Поражение обычно носит реактивный, а не специфический характер. При этом лимфатические узлы достигают 3-5 см в диаметре. Поражение внутренних органов при саркоме Капоши выявляется редко, как правило, на аутопсии. Вовлекаются органы желудочно-кишечного тракта (язык, печень), селезенка, надпочечники, сердце и др. Обычно заболевание протекает бессимптомно или проявляется болями в области живота, кишечной непроходимостью, кровотечением. Поражение костей при саркоме Капоши встречается чаще, чем диагностируется, его частота достигает 28%. По локализации оно соответствует кожным проявлениям заболевания и иногда предшествует кожным высыпаниям. Поражаются все

отделы кости. Вовлечение костного мозга сопровождается болью. Поражение слизистых оболочек при саркоме Капоши (твердое и мягкое нёбо, щека, глотка, гортань, миндалина, язык), особенно изолированное, отмечается редко и проявляется узлами или плоскими инфильтратами величиной от 1 до 3 см, синюшно-красного цвета, сопровождается умеренной болезненностью и довольно редко изъязвляются.

КЛИНИЧЕСКИЕ ТИПЫ

Выделяют классический (идиопатический) тип саркомы Капоши. Встречается преимущественно у жителей Восточной Африки и Средиземноморского бассейна. Обычно заболевание развивается у лиц старше 50 лет, хотя в последние годы отмечается тенденция к снижению возраста заболевших; мужчины болеют в 9-15 раз чаще, чем женщины. Вначале высыпания саркомы Капоши локализуются в области стоп и голеней (95% случаев). Поражение обычно симметричное, проявляется ангиоматозными пятнами неправильной формы красно-фиолетового или красно коричневого цвета с четкими краями, а также папулами. Затем пятна и папулы превращаются в бляшки или узлы. На поверхности очагов появляются телеангиэктазии, геморрагии, гиперкератотические и веррукозные разрастания, участки пигментации или рубцовой деформации. Вследствие лимфостаза кожа в области очагов уплотнена, отечна, имеет синюшный цвет. Нередко развивается слоновость. Нередко отмечается увеличение лимфатических узлов, однако изменения в них носят реактивный, а не неопластический характер. При генерализации саркомы Капоши в процесс вовлекаются слизистые оболочки рта, половых органов, конъюнктивы глаз. В терминальной стадии поражаются внутренние органы: пищеварительный тракт, легкие, сердце и др.

Эндемический тип саркомы Капоши встречается у жителей Центральной Африки (Уганда, Заир). Пик заболеваемости приходится на 1-й год жизни; соотношение мужчин и женщин 3:1. При минимальных кожных проявлениях отмечается высокая частота поражений внутренних органов, костей, лимфатических узлов.

СПИД-ассоциированный (эпидемический) тип саркомы Капоши развивается у 1/3 мужчин больных СПИДом и в 95% случаев сопровождается кожными проявлениями. В отдельных случаях саркома Капоши может быть единственным проявлением ВИЧ-инфекции. Саркома Капоши (наряду с оппортунистическими инфекциями и другими формами злокачественных

новообразований) развивается в условиях наступившего иммунного дефицита. Первыми проявлениями являются мелкие ярко-розовые или голубоватые пятна, напоминающие гематому. Возможно появление красных уплотненных бляшек. В дальнейшем развиваются темно-красные, фиолетовые или почти черные опухолевые узлы, в том числе с изъязвлением, резко болезненные. Иногда вначале саркомы Капоши сыпь носит солитарный характер и лишь постепенно становится множественной с диссеминацией по всему кожному покрову, причем пятнистые элементы в подобных случаях нередко имеют овальную форму и располагаются симметрично по ходу линий Пантера. Часто поражаются лимфатические узлы, слизистые оболочки рта, желудочно-кишечный тракт, что приводит к кровотечениям, легкие (развитие пневмонита, легочных и плевральных кровотечений) и многие другие органы. Летальный исход чаще связан с другими проявлениями СПИДа, а не с ассоциированной с ним саркомой Капоши.

Иммуносупрессивный тип саркомы Капоши обусловлен ятрогенным воздействием иммуносупрессивных препаратов, используемых для предотвращения отторжения трансплантата внутренних органов или при лечении ряда заболеваний. Этот тип саркомы Капоши чаще развивается после пересадки почки. Соотношение мужчин и женщин 2:1. Кожные поражения саркомы Капоши вначале довольно ограничены, но в дальнейшем они могут принять распространенный характер, в том числе с поражением внутренних органов. Агрессивное течение заболевания приводит к летальному исходу. При снижении или отмене иммуносупрессивных препаратов полный регресс кожных и висцеральных проявлений саркомы Капоши отмечается в 24-80% случаев. Описан случай, когда у одного больного с распространенными кожными и желудочно-кишечными поражениями изменения исчезли после отмены циклоспорина А, но появились вновь при возобновлении иммуносупрессивной терапии спустя 3 года.

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Вне зависимости от клинического типа и локализации патологического процесса, характерны хаотичный, незавершенный ангиогенез, пролиферация веретенообразных клеток, образующих переплетающиеся пучки, и разрастание грануляционной ткани различной степени зрелости, инфильтрированной иммунокомпетентными клетками, в ранних и прогрессирующих очагах — лимфоцитами, в более «старых» и регрессирующих — плазматическими клетками и макрофагами. Различные сочетания этих основных морфологических компонентов опухоли обуславливают многообразие гистологических форм саркомы Капоши. Начальная стадия пятна саркомы Капоши характеризуется разрастанием в верхней части дермы сосудов капиллярного типа с широкими просветами, нередко «зазубренными» очертаниями, однослойной эндотелиальной выстилкой. Эндотелиальные клетки укрупнены, имеют вытянутую форму, напоминающую веретенообразные клетки, ядра их могут быть неправильной формы, гиперхромными. Отдельные скопления веретенообразных клеток встречаются вне связи с кровеносными сосудами. Васкулярные пролифераты окружены отечной рыхлой соединительной тканью, инфильтрированной лимфоцитами и плазматическими клетками. Могут присутствовать экстравазаты эритроцитов, а также сидерофаги. В некоторых очагах разветвленные, расширенные, бескровные лимфоподобные капиллярные пространства разделены прослойками коллагеновых волокон, что придает опухоли вид высокодифференцированной ангиосаркомы или прогрессирующей лимфангиомы. Этот дизагрегантный саркомоподобный вид заставил некоторых авторов обозначить его как особый вариант заболевания. Папулы и бляшки саркомы Капоши представлены разрастаниями небольших солидных пучков веретенообразных клеток вокруг сосудов и придатков кожи. Иногда встречаются клетки овальной формы с обильной цитоплазмой, напоминающие эпителиоидные гистиоциты, в комбинации с хаотичными расширенными и щелевидными сосудистыми

пространствами. Узлы представляют собой хорошо отграниченные разрастания хаотично переплетающихся тонких пучков веретенообразных клеток, разделенных щелевидными пространствами, содержащими эритроциты. Характерны также периваскулярная или периаппендикулярная пролиферация веретенообразных клеток, моноклеарная иммуновоспалительная инфильтрация, отложение гемосидерина, эритрофагоцитоз. Во всех опухолевых элементах саркомы Капоши, преимущественно по периферии, часто наблюдаются участки, напоминающие кавернозные гемангиомы, представленные порочно сформированными сосудистыми полостями, разделенными тонкими соединительнотканными перегородками. Лимфостаз при саркоме Капоши проявляется обилием резко расширенных лимфатических щелей в зоне роста опухоли, их новообразованием, отеком и плазматическим пропитыванием коллагена дермы. Обширный некроз при саркоме Капоши относительно редок, но некроз отдельных веретенообразных клеток встречается довольно часто.

При СПИД-ассоциированной саркоме Капоши среди ранних элементов преобладают бляшки с ангиоматозными структурами и скоплениями клеток, напоминающих эпителиоидные гистиоциты, часто встречается некроз отдельных веретенообразных клеток. Регрессирующая саркома Капоши характеризуется исчезновением веретенноклеточного компонента опухоли, склерозом и гиалинозом волокнистых структур, расположенных между сохранившимися сосудистыми каналами, сменой лимфоцитарной инфильтрации на готазмоклеточную.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

В первую очередь проводится с гетерогенной группой сосудистых пролифераций, которые, впрочем, иногда имеют тенденцию к спонтанному регрессу после устранения вызывающего их стимула. Проявления этих заболеваний гистологически и клинически весьма напоминают пятнистые, папулезные и узловые элементы саркомы Капоши.

Внутрисосудистая капиллярная эндотелиальная гиперплазия (псеудоангиосаркома Массона) — реактивный гиперпластический процесс эндотелиальных клеток (развивающийся на фоне гемангиомы, ангиокератомы, пиогенной гранулемы, лимфангиомы, капиллярной аневризмы, ангиолимфоидной гиперплазии с эозинофилией, венозного стаза, гематомы и т.д.). Обычно локализуется в области конечностей, главным образом на пальцах, и не имеет характерных клинических особенностей. Гистологически, в отличие от саркомы Капоши, проявляется пролиферацией эндотелиальных клеток в пределах расширенных сосудов, которые были закупорены тромбом. Зрелый элемент представлен множеством сосочковых структур, распространяющихся от стенки в просвет сосуда и покрытых одним слоем отежных эндотелиальных клеток. В некоторых участках вершины сосочков свободно плавают в просвете сосуда. Кроме того, от саркомы Капоши она отличается четкой очерченностью, отсутствием плеорфизма, фиброматоза эндотелиальных клеток и рассеченных сосудистых пространств в соседних тканях. В основе капошиподобных элементов при разновидностях псевдосаркомы Капоши лежит сосудистая пролиферация, обусловленная гипостазом и высоким венозным давлением. При этом возникают ангиоматозные папулы и бляшки в области лодыжек. Вторичные по отношению к повышению венозного давления изменения возникают и вследствие неполноценности вен, а также врожденных или приобретенных артериовенозных аномалий. Гистологически при этом наблюдаются пролиферация капилляров по всей толщине дермы, периваскулярный склероз, удвоение и спиралевидное скручивание капилляров в сосочковом

слое дермы. Капилляры увеличиваются в размерах и приобретают ангиоматозный вид. Подобным же образом гипертрофируются и приобретают извилистость венулы и более глубокие вертикальные мелкие вены. При псевдосаркоме Капоши, в отличие от истинной саркомы, также обнаруживаются экстравазаты эритроцитов и множественные сицeroфаги, фиброз с горизонтально ориентированными веретенообразными клетками. Однако ангиоматозные капилляры отделены друг от друга отеочной стромой и не прилегают друг к другу, как это бывает при саркоме Капоши. Сосудистая пролиферация при псевдосаркоме Капоши имеет компенсаторный характер при недостаточности кровообращения на нижних конечностях (венозная недостаточность или недостаточность артериовенозных анастомозов).

Псевдосаркома Капоши типа Мали (акроангиодерматит) развивается у лиц пожилого возраста и характеризуется, как правило, двусторонним процессом, возникающим на фоне хронической венозной недостаточности, клинически проявляется красными и фиолетовыми пятнами, папулами или узлами в области тыльных поверхностей стоп и лодыжек. Гистологически характеризуется признаками застойного дерматита с увеличением количества толстостенных сосудов, выстланных отеочными эндотелиальными клетками, экстравазатами эритроцитов, отложением гемосидерина, причем патологические изменения ограничены верхней половиной дермы. В отличие от саркомы Капоши, кровеносные сосуды неправильной формы со звездчатыми контурами отсутствуют.

Псевдосаркома Капоши типа Стюарта— Блюфарба, в отличие от саркомы Капоши, возникает у подростков, располагается асимметрично на фоне артериовенозного шунта нижней конечности. Клинически проявляется пятнами и бляшками синюшно-красного цвета с коричневым оттенком; пораженная конечность может быть горячей на ощупь, при пальпации иногда определяется пульсация варикозно расширенных вен. Патологические изменения захватывают всю дерму, а на срезе могут быть видны артериовенозные шунты. В то же время характерная для пятен и бляшек

саркомы Капоши пролиферация неправильных кровеносных сосудов, выстланных тонкими эндотелиальными клетками и расположенных вдоль предсуществующих венул и придатков кожи, отсутствует. Кроме того, С034-ангиген, определяющийся в эндотелиальных и периваскулярных веретенообразных клетках саркомы Капоши, отсутствует в периваскулярных клетках псевдосаркомы. Мишенеподобная гемосидеротическая гемангиома, клинически проявляющаяся персистирующей центральной папулой красного или фиолетового цвета, окруженной тонким бледным, спонтанно регрессирующим эхимозным кольцом. Гистологически периферическое кольцо имеет сходство с ранней пятнистой саркомой Капоши. Обнаруживают неправильные угловатые сосудистые пространства и избыток гемосидерина. Однако, в отличие от саркомы Капоши, в центральной части этой опухоли имеются широкие сосудистые просветы с внутрипросветными папиллярными выростами, выступающими эндотелиальными клетками и частыми фибриновыми тромбами.

Веретенноклеточную гемангиоэндотелиому, редкую опухоль детей и подростков, располагающуюся в дистальных отделах конечностей в виде плотных синюшных узлов, часто путают с узлами саркомы Капоши. Гистологически оба заболевания сопровождаются наличием пучков веретенообразных клеток со щелевидными сосудистыми пространствами, содержащими эритроциты. Однако в веретенноклеточной гемангиоэндотелиоме видны расширенные кровеносные сосуды и участки эпителиоидных клеток с заметными интрацитоплазматическим формированием просвета, что не наблюдается при саркоме Капоши.

Капошиформная гемангиоэндотелиома весьма напоминает узловую стадию саркомы Капоши, но возникает у младенцев и является солитарной опухолью. Гистологически она имеет дольчатое строение, а также гемангиомоподобные участки, особенно в периферических отделах долек. Микровенулярная гемангиома, клинически характеризующаяся красно-фиолетовыми папулами или бляшками в области проксимальных отделов

конечностей у молодых людей, гистологически проявляется диффузной пролиферацией кровеносных сосудов, выстланных отечными эндотелиальными клетками, наличием слабо выраженного воспалительного инфильтрата и меньшим, чем при бляшечной стадии саркомы Капоши, количеством щелевидных сосудов.

При бацилярном ангиоматозе и пиогенной гранулеме, в отличие от саркомы Капоши, нет пучков веретенообразных клеток. При дифференциальной диагностике пятнистых очагов саркомы Капоши с липоидным некробиозом следует учитывать такие гистологические особенности последнего, как наличие склероза, скоплений фибрина и дегенеративного коллагена в центре гранулематозного воспаления. Для отличия саркомы Капоши от воспалительных заболеваний (кольцевидная гранулема, пурпурный дерматит) или атрофической гистиоцитомы проводится окрашивание на сосудистые маркеры: CD31, CD34 и Ulex Europaeus Lectin, агглютинин-1, при саркоме Капоши положительное окрашивание.

Иногда саркома Капоши может напоминать ангиосаркому. Высокодифференцированная ангиосаркома отличается от саркомы Капоши атипией эндотелиальных клеток с гиперхромазией ядер и наличием злокачественных клеток в просвете сосудов. Скопления неопластических эндотелиальных клеток могут свободно плавать в просвете сосудов, чего никогда не бывает при саркоме Капоши. В свою очередь, сосудистые пространства при ангиосаркоме почти никогда не выстилаются гонкими эндотелиальными клетками, как при саркоме Капоши. Наличие атипичных клеток помогает диагностировать ангиосаркому с веретеночелочной дифференцировкой.

Дифференциальный диагноз саркомы Капоши также проводят с гломусной опухолью, лимфомой кожи, красным плоским лишаем, лепрой, сифилисом. В ряде случаев необходима дифференциация с несосудистыми опухолями. При дерматофиброме обнаруживаются округлые, толстостенные

сосуды, окруженные инфильтратом из фибробластов и гистиоцитов, многие из которых могут быть многоядерными; характерно также наличие эпидермальной гиперплазии над очагом поражения.

ВЫВОДЫ

Таким образом несмотря на высокую распространенность заболевания среди больных с ВИЧ в стадии СПИД необходимо помнить о существующих этиологических формах с ним не ассоциированных. Решающая роль в диагностике саркомы Капоши принадлежит патогистологическим и иммуногистохимическим исследованиям, что позволяет точно дифференцировать ее среди схожих по морфологической и гистологической картине опухолевых и неопухолевых заболеваний. Прогноз при саркоме Капоши зависит от характера его течения и тесно связан с состоянием иммунной системы пациента. При более высоких показателях иммунитета проявления заболевания могут носить обратимый характер, системное лечение дает хороший эффект и позволяет добиться ремиссии у 50-70% больных. Так у больных саркомой Капоши с показателем лимфоцитов CD4 больше 400 мкл-1 частота ремиссий на фоне проводимой иммунной терапии превышает 45%, а при CD4 меньше 200 мкл-1 добиться ремиссии удастся лишь 7% пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ КОЖНЫХ И ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ:
Саркома Капоши: патогенез, клиника, диагностика и современные принципы
лечения Казанцева К.В., Молочков А.В. , Молочков В.А. 2015
2. Справочник по онкологии / Под редакцией проф. Б. Е. Петерсона. —
Ташкент: Медицина, 1966. — 500 с.
3. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и
косметологов:
3.1 Treatments for classic Kaposi sarcoma: A systematic review. Régnier
Rosencher E, Guillot B, Dupin N. J Am Acad Dermatol. 2016 Feb; 68(2):313-
31.