

Для цитирования: Зиновьев Г.В., Гафтон Г.И., Бусько Е.А., Мищенко А.В., Гридасов В.В., Гафтон И.Г., Семилетова Ю.В. Выявление рецидивов сарком мягких тканей конечностей. Сибирский онкологический журнал. 2017; 16 (2): 82-89. – DOI: 10.21294/18144861-2017-16-2-82-89
For citation: Zinovyev G.V., Gafton G.I., Busko E.A., Mishchenko A.V., Gridasov V.V., Gafton I.G. Semileto-
va Yu.V. Detection of recurrences of soft tissue sarcomas of the extremities. Siberian Journal of Oncology. 2017; 16 (2): 82-89.
- DOI: 10.21294/18144861-2017-16-2-82-89

ВЫЯВЛЕНИЕ РЕЦИДИВОВ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

Г.В. Зиновьев¹, Г.И. Гафтон¹, Е.А. Бусько¹, А.В. Мищенко¹, В.В. Гридасов¹,
И.Г. Гафтон¹, Ю.В. Семилетова^{1,2}

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург, Россия¹
197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, e-mail: zinovevgrigory@gmail.com¹
ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия²
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41²

Аннотация

Лечение местнораспространенных сарком мягких тканей (СМТ) прошло сложный и долгий путь эволюции – от ампутационной хирургии до сложнейших обширных органосохраняющих вмешательств, но независимо от выполняемого оперативного пособия проблема местных рецидивов остается столь же актуальной, как и 100 лет назад. Тактика наблюдения после проведенного лечения СМТ конечностей определяется в зависимости от индивидуальных рисков рецидивирования заболевания и должна быть основана на простых и эффективных методах диагностики. Разработка новых индивидуализированных подходов к наблюдению за больными после первичного лечения сарком мягких тканей конечностей необходима для раннего выявления местных рецидивов и улучшения общей выживаемости пациентов, что требует тесного сотрудничества клинических онкологов, хирургов, морфологов и специалистов лучевой диагностики.

Ключевые слова: саркомы мягких тканей, рецидивы, методы диагностики.

Саркомы мягких тканей (СМТ) – сравнительно редкая и гетерогенная группа солидных опухолей мезенхимально-клеточного происхождения. Они составляют всего 1 % среди всех злокачественных новообразований [1, 2]. Тактика лечения больных опухолями мягких тканей в настоящее время планируется исходя из морфологической структуры новообразования и клинической стадии. В настоящее время идентифицировано не менее 50 подтипов СМТ, отраженных в основных рубриках классификации ВОЗ (2013) [3]. По данным J. Coidre et al. (2001), наиболее частыми саркомами мягких тканей являются недифференцированная плеоморфная саркома, липосаркома, лейомиосаркома, синовиальная саркома, а также злокачественные опухоли из оболочек периферических нервов [4].

Описаны «излюбленные локализации» СМТ: 60 % от общего числа возникают на нижних и верхних конечностях в соотношении 3:1, саркомы головы и шеи – не более 9 %, туловища и забрюшинного пространства – 31 %, при этом 15 % составляют забрюшинные опухоли [5]. Саркомы мягких тканей обладают ярко выраженной способностью к образованию гематогенных метастазов с почти

избирательной локализацией их в легких, значительно реже поражаются печень, кости и головной мозг. Y. Fong et al. [6] на основании анализа данных 1772 больных установили, что метастазируют СМТ в регионарные лимфоузлы очень редко, не более чем в 5 % случаев. Данное явление характерно для нескольких типов СМТ, таких как рабдомиосаркома, эпителиодноклеточная саркома, синовиальная саркома, ангиосаркома, светлоклеточная саркома. Для данных гистотипов лимфогенное метастазирование наблюдается в 10–20 % случаев.

Основным методом лечения как первичных, так и рецидивных сарком мягких тканей является хирургическое иссечение с отрицательным краем резекции. Арсенал терапии сарком мягких тканей существенно изменился за последние 20 лет в связи с усовершенствованием органо- и функционально-сохраняющих методик с применением адъювантной химиолучевой терапии, осуществляемых преимущественно в высокоспециализированных онкологических центрах.

Наиболее яркой клинической чертой СМТ является их способность к рецидивированию. Многие авторы склонны считать развитие рецидивов после

эксцизии опухоли скорее правилом, чем исключением, и, несмотря на значительные успехи в лечении СМТ, частота возникновения локальных рецидивов после иссечения первичной опухоли сопоставима с данными полувековой давности. Во всех значительных исследованиях, посвященных злокачественным опухолям мягких тканей, указывается на высокую частоту рецидивов, варьирующую в широких пределах – от 25 до 60 %, в зависимости от характера лечения первичной опухоли и особенностей течения заболевания этот показатель может достигать и 90 % [1, 4].

Главная задача послеоперационного ведения пациентов, оперированных по поводу сарком мягких тканей конечностей, – более раннее выявление рецидива заболевания. Идентификация и характеристика потенциальных рецидивных изменений позволят не только спланировать очередное оперативное пособие, но и помогут в выполнении биопсии [7]. К сожалению, на амбулаторном этапе ошибки при диагностике сарком мягких тканей встречаются в 60–90 % случаев, что, в свою очередь, приводит к неадекватному лечению, необходимости выполнения инвалидизирующих операций и значительно снижает вероятность благоприятного исхода заболевания [8, 9].

Клинический осмотр, в соответствии с современными представлениями о выявлении рецидивов СМТ, дополняется различными методиками визуализации, такими как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ). Очень важно, чтобы картина характерных послеоперационных изменений в ложе удаленной опухоли не была интерпретирована как локальный рецидив заболевания, в связи с чем может быть предпринято ненужное пациенту лечение или биопсия, после которой, как правило, остается больше вопросов, чем ответов [7]. В настоящее время классическое рентгенографическое исследование играет весьма ограниченную роль в выявлении рецидивов сарком мягких тканей, позволяя выявить гетеротопическое окостенение и контактные изменения костных структур при глубоком расположении опухолевых узлов. После операции происходит изменение архитектоники тканей, уменьшение объема мягких тканей, следовательно, масс-эффект является поздним рентгенографическим знаком [10]. Другие, некогда популярные, методики (классическая томография, пневмография, ангиография) утратили своё значение.

На первое место в мониторинге рецидивных поверхностных мягкотканых опухолевых узлов в настоящее время следует ставить ультразвуковое исследование, являющееся достаточно информативным, наименее трудоемким, безопасным и экономичным [11]. При небольших размерах образований в большинстве случаев УЗИ

(с учетом морфологического заключения) оказывается достаточно для планирования лечебной тактики, включая оперативное вмешательство. По многим причинам УЗИ незаменимо в диагностике сарком мягких тканей даже в сопоставлении с другими методиками. Ультрасонографические признаки позволяют дифференцировать послеоперационные изменения, серомы и кисты в послеоперационном периоде с солидными массами. При наличии металлических имплантов УЗИ наиболее информативно в описании окружающих мягких тканей. При оценке диагностической эффективности комплексного ультразвукового исследования в выявлении рецидивов СМТ чувствительность, специфичность и точность составили 94, 91 и 93 % соответственно [12].

Одной из современных методик, призванных разрешить проблему дифференциальной диагностики объемных образований мягких тканей, является эластография [9]. Ультразвуковая эластография – диагностическая методика, широко используемая в выявлении опухолей поверхностно расположенных органов и тканей, в основе которой лежит оценка их жесткости. Прежде всего, эластография имеет значение для планирования хирургического лечения, так как точнее, контрастнее показывает объем тканей, подлежащих удалению при операции по поводу неинкапсулированной опухоли. А.Н. Зайцев и соавт. (2012) рекомендуют эластографию в качестве методики, уточняющей объем удаляемых тканей при планировании хирургического лечения в случаях диффузно растущих новообразований. В связи с тем, что объем мягких тканей непосредственно в зоне бывшей операции удаления опухоли обычно сравнительно невелик, эластография может оказывать помощь в поиске или исключении местного рецидива, контрастно отображая структурную разницу между разного типа тканевыми элементами [13]. Существенный недостаток УЗИ заключается в отсутствии возможности выполнения серийных исследований при оценке эффекта терапии СМТ размерами, превышающими зону визуализации УЗ-датчика, и сложности в планировании повторного иссечения рецидивной опухоли.

До недавнего времени ультразвуковая диагностика оставалась едва ли не единственной радиологической модальностью, в которой не применялись контрастные вещества для получения большего количества диагностической информации [14]. Микропузырьковые контрастные вещества для ультразвуковой диагностики представляют собой микропузырьки воздуха или других газов, инкапсулированные в оболочку различного химического состава диаметром от 2 до 6 нм. Возможность микропузырьков изменять характеристики отраженного сигнала лежит в основе ряда технологий обработки ультразвуковых сигналов, позволяющих «вычленять» сигналы от контрастного вещества

из всего потока отраженных ультразвуковых колебаний. Благодаря этим технологиям существует возможность визуализировать и отслеживать в режиме реального времени распространение контрастного вещества в зоне интереса, что позволяет отдельно исследовать артериальную и венозную фазы контрастирования [14]. Различные режимы доплерографического исследования (дуплексные и триплексные режимы сканирования) позволяют визуализировать внутриопухолевые сосуды диаметром не менее 100 μm , в то же время контраст-усиленное сканирование (CEUS – contrast enhanced ultrasound) позволяет выявить мельчайшие сосуды диаметром около 40 μm [15, 16]. Кроме того, отсутствие интерстициальной фазы, характерной для контрастных агентов других методик, гарантирует отображение истинной тканевой перфузии, что позволяет дифференцировать рецидивные узлы от послеоперационных изменений. R. Stramare et al. (2015) показали, что методика контраст-усиленного ультразвукового исследования с анализом кинетики накопления и вымывания контрастного препарата, на примере 23 пациентов, страдавших от поверхностных опухолей мягких тканей, является относительно дешевой, минимально инвазивной и потенциально эффективной для выявления злокачественных опухолей мягких тканей [17].

Использование КТ возросло с появлением спиральных, многосрезовых томографов, позволяющих значительно ускорить проведение исследования и при анализе полученных изображений использовать возможность постпроцессорного построения многоплоскостных реконструкций. Саркомы мягких тканей имеют близкую оптическую плотность с мышцами, определение истинных размеров новообразования при КТ, даже в случае использования внутривенного контрастирования, затруднительно, поскольку контрастирование редко повышает плотность мягкотканых опухолей (менее 10 %). Достаточно четко границы опухолевого образования при КТ можно выявить при условии, что его коэффициент поглощения отличается от здоровой ткани на 10–15 единиц Хаунсфилда [11].

В настоящее время основное назначение КТ в наблюдении за больными после иссечения первичной опухоли – выявление отдаленных метастазов СМТ в грудной и брюшной полости [1]. Указанные недостатки КТ, а также большая лучевая нагрузка и существующие противопоказания к использованию контрастных препаратов, в значительной степени отсутствуют при проведении магнитно-резонансной томографии [11].

МРТ в настоящее время является наиболее эффективным уточняющим методом визуализации сарком мягких тканей и их рецидивов, а также оценки эффективности проведенного лечения [18]. На фоне послеоперационных, постлучевых

изменений возникают определённые трудности, и не всегда представляется возможным с помощью других методов визуализации достоверно оценить состояние мягких тканей. Изображения, полученные с помощью МРТ, отличаются высокой степенью контрастности между различными тканями, а также хорошим пространственным разрешением, что дает данному методу преимущество в предоперационном планировании.

Часто послеоперационные и постлучевые изменения сопровождаются отеком мягких тканей, для того чтобы он не затруднял определения границ опухолевого процесса, необходимо дополнять стандартный протокол сканирования субтракционными изображениями. Суть данного метода заключается в вычитании из постконтрастных изображений гиперинтенсивного МР-сигнала, присутствующего на доконтрастных изображениях, таким образом, гиперинтенсивный МР-сигнал определяется только в тех участках мягких тканей, где накапливается контрастный препарат, что позволяет наиболее достоверно оценить границы опухолевого субстрата, взаимоотношения с анатомическими структурами [19].

Помимо локализации, МРТ позволяет получить информацию о функциональной активности опухолевого процесса, достигается это с помощью дополнительного программного обеспечения: подсчет коэффициента диффузии, построение графиков динамического контрастного усиления. Косвенно судить о клеточности и целостности клеточных мембран позволяют диффузионно-взвешенные изображения с измерением коэффициента диффузии. Чем выше значение коэффициента диффузии, тем меньше клеточность в исследуемой области [20]. МРТ с внутривенным динамическим контрастированием основано на применении ультрабыстрых протоколов сканирования, которые позволяют получить изображения, на которых можно отследить распределение контрастного препарата в капиллярном русле и межклеточном пространстве. Степень контрастности изображений зависит от характера кровоснабжения опухоли, проницаемости сосудистой стенки, а также от объема и состава межклеточного пространства.

Несмотря на то, что вышеуказанные анатомо-топографические методы визуализации остаются основными в арсенале средств диагностики СМТ, радионуклидные исследования – однофотонная эмиссионная томография (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионная томография – все чаще используются для получения уточняющей информации о распространенности опухолевого процесса. В большинстве случаев рецидив СМТ по данным МРТ и КТ демонстрирует накопление контраста, однако это явление может наблюдаться и в случаях с образованием постоперационных гипертрофических рубцов, реактивных изменений и капиллярной регенерации в мягких тканях. Метод с исполь-

зованием 18-фтордезоксиглюкозы (18F-ФДГ) позволяет во многих случаях дифференцировать доброкачественные и опухолеподобные изменения от рецидива СМТ, основываясь на метаболической активности исследуемой области. Кроме того, на сбор данных не влияют металлоконструкции, клипсы и импланты, часто используемые при обширных органосохраняющих операциях на конечностях [21].

Однако в использовании ОФЭКТ и ПЭТ выявлены ограничения, связанные, в частности, с неспособностью визуализации опухолей малых размеров, а также трудностями дифференцирования злокачественных заболеваний и воспалительных изменений. В связи с этим актуальной является задача разработки новых, альтернативных РФП с более высокой туморотропностью. Сложность точного определения анатомических ориентиров границ и локализации опухоли при радионуклидных исследованиях привела к разработке гибридных методов – совмещенной ПЭТ и компьютерной томографии (ПЭТ-КТ), ОФЭКТ и компьютерной томографии (ОФЭКТ-КТ), позволяющих объединить возможности обоих методов [11]. У пациентов с СМТ стандартизованные показатели захвата (SUV) фтордезоксиглюкозы, определяемые при ПЭТ-сканировании, коррелируют со степенью риска рецидива опухоли и прогнозом. В современной литературе указывают на высокую значимость ПЭТ в оценке гистопатологического ответа на неoadьювантную ХТ и в прогнозировании клинических исходов у пациентов с СМТ конечностей [22–24]. При оценке ответа на предоперационную ХТ ПЭТ была значительно более точной, чем критерии RECIST. В проспективном исследовании с включением 50 пациентов с резектабельными СМТ высокого риска снижение захвата ФДГ на 35 % после первого цикла ХТ было чувствительным предиктором гистопатологического ответа опухоли [23]. В ретроспективном исследовании SUVmax опухоли, определенный с помощью ПЭТ, был независимым предиктором выживаемости больных и прогрессирования заболевания [24].

В то же время B. Rodríguez-Alfons et al. [25] пришли к выводу, что данный метод не может являться золотым стандартом в наблюдении за пациентами с мягкоткаными саркомами, однако в некоторых случаях ПЭТ-КТ может явиться эффективным средством диагностики – при сомнительных результатах морфо-анатомических методов визуализации (случаи с неоднозначными изменениями в области послеоперационного рубца), у пациентов с резектабельными легочными метастазами или у кандидатов для операций «спасения» с целью исключения отдаленных метастазов.

Тактика наблюдения после проведенного лечения СМТ конечностей определяется в зависимости от индивидуальных рисков рецидивирования за-

болевания и должна быть основана на простых и эффективных методах диагностики [26]. Так как в большинстве случаев рецидивы заболевания возникают в течение 5 лет после первичной операции (в 80 % метастазы в легких и в 70 % случаев в первые 2–3 года возникают местные рецидивы), в первые 3 года после лечения необходим плановый осмотр каждые 3 мес, включающий клинический осмотр и обзорную рентгенографию легких, а в случае отсутствия симптоматики рецидива, с точки зрения Y.S. Chou et al. [27], в выполнении других исследований нет смысла.

По данным литературы, посвященным анализу наблюдения за больными после терапии первичных сарком мягких тканей, при помощи регулярной рентгенографии грудной клетки можно обнаружить более 60 % метастазов в легких на ранних стадиях у бессимптомных больных. Это означает, что рентгенография грудной клетки необходима для рутинного наблюдения. Обнаружение или подозрение на наличие метастаза на рентгенограмме грудной клетки является показанием для компьютерной томографии (КТ) [7, 26, 27].

КТ позволяет оценить количество и расположение опухолевых узлов в легких, поражение средостения и плевры, а также распространение в прикорневые и медиастинальные лимфатические узлы. Для рутинного наблюдения нет необходимости в КТ грудной клетки. Использование КТ грудной клетки следует рассматривать только в случаях сарком мягких тканей высокой степени злокачественности и у больных после метастазэктомии [26]. В 2000 г. группа экспертов Американского колледжа радиологии рекомендовали КТ грудной клетки в качестве наиболее оптимального способа наблюдения за данной группой пациентов в течение первых 5 лет после первичного лечения. После пятилетнего наблюдения допустимо ежегодное выполнение рентгенографии грудной клетки [28].

Единственное рандомизированное исследование, посвященное оценке интенсивности и характеру постоперационного обследования при СМТ конечностей, показало, что такое недорогое средство визуализации, как рентгенография грудной клетки, позволяет обнаружить прогрессирование заболевания у большинства больных без негативного влияния на выживаемость. Однако окончательного ответа о рекомендуемой частоте последующих визитов не получено (3 мес по сравнению с 6-месячным интервалом). Кроме того, почти 90 % местных рецидивов были выявлены у пациентов при самообследовании [29].

В отношении местных рецидивов, контрольные осмотры должны включать тщательный клинический осмотр, особенно в области послеоперационного рубца. Ультразвуковое обследование может быть полезным в случаях, когда физикальный осмотр трудноосуществим. Авторы отмечают

определяющую роль самообследования, поскольку большинство случаев местных рецидивов могут быть обнаружены самим пациентом [30]. Однако по данным В.Р. Whooley et al. [28], лишь 1 из 29 местных рецидивов СМТ был выявлен до проведения лучевой диагностики.

Как известно, риск возникновения рецидива зависит от гистологического подтипа, размера первичной опухоли, адекватности хирургического пособия и времени от начала лечения [7, 26, 27]. Доказано, что после радикального лечения сарком низкой степени злокачественности риск рецидива невелик. При поверхностных локализациях после лечения первичной саркомы low grade нет необходимости в дополнительных инструментальных методах исследования, кроме рентгенографии грудной клетки, которая должна выполняться каждые 6 мес в течение первых 3 лет, а затем раз в год. Напротив, при саркомах высокой степени злокачественности или после нерадикальной операции, когда риск метастазирования (в легкие) и местных рецидивов значительно выше, необходимо проводить регулярный (каждые 3 мес) и тщательный клинический осмотр, рентгенографию грудной клетки, а также в соответствии с современными клиническими рекомендациями рекомендовано применение ультразвукового исследования или магнитно-резонансной томографии (МРТ) зоны первичной опухоли [26, 31]. Однако нет однозначного мнения относительно роли МРТ в рутинном наблюдении за пациентами, так как соотношение затраты/выгода не оправдывает рутинное применение этого метода обследования [32].

Не существует универсальных рекомендаций для последующего наблюдения за больными саркомами мягких тканей после мультимодального лечения. Несколько схем были предложены [31, 34,

34], еще меньше исследований было проведено в отношении их эффективности [29, 35]. Специалисты крупных онкологических центров рекомендуют контрольное обследование каждые 3–4 мес в течение первых 2 (или 3) лет наблюдения, и каждые 6 мес в течение последующих 2 лет. В дальнейшем достаточно ежегодного обследования [31].

Рутинное УЗИ периферических лимфатических узлов оправдано только в случаях некоторых подтипов СМТ (синовиальная, светлоклеточная, альвеолярная, рабдомио- и эпителиоидная саркома) [6, 26, 28]. Клинический анализ крови или другие сывороточные маркеры не являются эффективными в обнаружении распространенного заболевания или местного рецидива [36].

Важно научить пациентов самообследованию и рассказать о возможности позднего рецидива (даже после 10 лет от первоначального лечения). Важно следить за поздними побочными эффектами мультимодального лечения больных, в частности из-за риска возникновения вторичных опухолей, индуцированных лучевой и/или химиотерапией [26].

Каждый из имеющихся лучевых методов лучевой диагностики позволяет в той или иной степени решить основные для клиницистов вопросы: наличие или отсутствие рецидива СМТ, степень местного распространения процесса, наличие отдаленных метастазов. Разработка новых индивидуализированных подходов к наблюдению за больными после первичного лечения сарком мягких тканей конечностей необходима для раннего выявления местных рецидивов и улучшения общей выживаемости пациентов, что требует тесного сотрудничества клинических онкологов, хирургов, морфологов и специалистов лучевой диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев М.Д., Мень Т.Х. Заболеваемость саркомами мягких тканей в России. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2013; 3: 3–9.
2. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2016; 66 (1): 7–30. doi: 10.3322/caac.21332.
3. Мацко Д.Е. Современные представления о морфологической классификации сарком мягких тканей и их практическое значение. Практическая онкология. 2013; 14 (2): 77–83.
4. Coindre J., Terrier P., Guillou L., Le Doussal V., Collin F., Ranchère D., Sastre X., Vilain M.O., Bonichon F., N'Guyen Bui B. Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. Cancer. 2001; 91 (10): 1914–26.
5. Cancer Management: A Multidisciplinary Approach Medical, Surgical, & Radiation Oncology (ed 14) / Eds. P.W.T. Pisters, M. Weiss, R. Maki et al. UBM Medica LLC, 2011.
6. Fong Y., Coit D.G., Woodruff J.M., Brennan M.F. Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults. Analysis of data from a prospective database of 1772 sarcoma patients. Ann Surg. 1993; 217 (1): 72–77.
7. James S.L., Davies A.M. Post-operative imaging of soft tissue sarcomas. Cancer Imaging. 2008; 8: 8–18. doi: 10.1102/1470-7330.2008.0003.
8. Тепляков В.В., Бухаров А.В., Урлова А.Н., Карпенко В.Ю., Державин В.А., Мыслевцев И.В., Яковлева Е.С. Ошибки в диагностике и лечении сарком мягких тканей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2012; 1: 29–35.
9. Фролова И.Г., Котова О.В., Тюкалов Ю.И., Величко С.А., Бобер Е.Е., Старцева Ж.А., Коновалов А.И., Богоутдинова А.В.

Возможности ультразвукового метода в диагностике сарком мягких тканей. Сибирский онкологический журнал. 2015; 3: 82–89.

10. Веснин А.Г. Лучевая диагностика опухолей мягких тканей. Практическая онкология. 2004; 5 (4): 243–249.

11. Семенов И.И., Зайцев А.Н., Крживицкий П.И., Пономарева А.И. Методы диагностики и оценки степени распространения процесса при саркомах мягких тканей. Практическая онкология. 2013; 14 (2): 87–96.

12. Федорова И.В., Фролова И.Г., Чойнзонов Е.Л., Величко С.А., Тюкалов Ю.И. Оценка рецидивов сарком мягких тканей при использовании данных комплексной ультрасонографии. Сибирский онкологический журнал. 2011; Прил. 2: 37–39.

13. Зайцев А.Н., Негусторов Ю.Ф., Атавина О.А., Бусько Е.А. Эластография в алгоритмах эхографической дифференциации опухолей мягких тканей, содержащих жировую ткань. Бюллетень сибирской медицины. 2012; 5: 47.

14. Новиков Н.Е. Контрастно-усиленные ультразвуковые исследования. История развития и современные возможности. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2012; 2 (1): 20–28.

15. Quaia E., Calliada F., Bertolotto M., Rossi S., Garioni L., Rosa L., Pozzi-Mucelli R. Characterization of focal liver lesions with contrast-specific US modes and a sulfurhexafluoride-filled microbubble contrast agent: diagnostic performance and confidence. Radiology. 2004; 232 (2): 420–430.

16. Wilson S.R., Kim T.K., Jang H.J., Burns P.N. Enhancement patterns of focal liver masses: discordance between contrast-enhanced sonography and contrast-enhanced CT and MRI. Am J Roentgenol. 2007; 189 (1): 7–12.

17. Stramare R., Gazzola M., Coran A., Sommovilla M., Beltrame V., Gerardi M., Scattolin G., Faccineto A., Rastrelli M., Grisan E., Montes-

- co M.C., Rossi C.R., Rubaltelli L. Contrast-enhanced ultrasound findings in soft-tissue lesions: preliminary results. *J Ultrasound*. 2013; 16 (1): 21–27. doi: 10.1007/s40477-013-0005-1. eCollection 2013.
18. Замогильная Я.А., Алиев М.Д. Оценка эффективности предоперационной терапии с помощью лучевой диагностики у больных саркомами мягких тканей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2013; 2: 3–10.
19. Kransdorf M.J., Murphey M.D. Soft tissue tumors: post-treatment imaging. *Radiol Clin North Am*. 2006; 44: 463–72.
20. Fayad L.M., Jacobs M.A., Wang X., Carrino J.A., Bluemke D.A. Musculoskeletal tumors: how to use anatomic, functional, and metabolic MR techniques. *Radiology*. 2012; 265 (2): 340–356. doi: 10.1148/radiol.12111740. Review.
21. Al-Ibraheem A., Buck A.K., Benz M.R., Rudert M., Beer A.J., Mansour A., Pomykala K.L., Haller B., Juenger H., Scheidhauer K., Schwaiger M., Herrmann K. (18)Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for the detection of recurrent bone and soft tissue sarcoma. *Cancer*. 2013; 119 (6): 1227–34. doi: 10.1002/cncr.27866.
22. Evilevitch V., Weber W.A., Tap W.D., Allen-Auerbach M., Chow K., Nelson S.D., Eilber F.R., Eckardt J.J., Elashoff R.M., Phelps M.E., Czernin J., Eilber F.C. Reduction of glucose metabolic activity is more accurate than change in size at predicting histopathologic response to neoadjuvant therapy in high-grade soft-tissue sarcomas. *Clin Cancer Res*. 2008; 14 (3): 715–20. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-07-1762.
23. Benz M.R., Czernin J., Allen-Auerbach M.S., Tap W.D., Dry S.M., Elashoff D., Chow K., Evilevitch V., Eckardt J.J., Phelps M.E., Weber W.A., Eilber F.C. FDG-PET/CT imaging predicts histopathologic treatment responses after the initial cycle of neoadjuvant chemotherapy in high-grade soft-tissue sarcomas. *Clin Cancer Res*. 2009; 15 (8): 2856–63. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-08-2537.
24. Eary J.F., O'Sullivan F., Powitan Y., Chandhury K.R., Vernon C., Bruckner J.D., Conrad E.U. Sarcoma tumor FDG uptake measured by PET and patient outcome: a retrospective analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002; 29 (9): 1149–54.
25. Rodriguez-Alfons B., Mucientes Rasilla J., Mitjavila Casanovas M., Cardona Arboniès J., Cubedo R. 18F-FDG-PET–CT in soft tissue sarcomas: When to image? *Rev Esp Med Nucl Imagen*. 2014; 33 (1): 43–49. doi: 10.1016/j.remni.2013.07.005.
26. Rutkowski P., Lugowska I. Follow-up in soft tissue sarcomas. *Memo*. 2014; 7 (2): 92–96.
27. Chou Y.S., Liu C.Y., Chen W.M., Chen T.H., Chen P.C., Wu H.T., Chiou H.J., Shiau C.Y., Wu Y.C., Liu C.L., Chao T.C., Tzeng C.H., Yen C.C. Follow-up after primary treatment of soft tissue sarcoma of extremities: impact of frequency of follow-up imaging on disease-specific survival. *J Surg Oncol*. 2012; 106 (2): 155–61. doi: 10.1002/jso.23060.
28. Whooley B.P., Gibbs J.F., Mooney M.M., McGrath B.E., Kraybill W.G. Primary extremity sarcoma: What is the appropriate follow-up? *Ann Surg Oncol*. 2000; 7 (1): 9–14.
29. Puri A., Gulia A., Hawaldar R., Ranganathan P., Badwe R.A. Does intensity of surveillance affect survival after surgery for sarcomas? Results of a randomized noninferiority trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2014; 472 (5): 1568–1575. doi: 10.1007/s11999-013-3385-9.
30. Briccoli A., Galletti S., Salone M., Morganti A., Pelotti P., Rocca M. Ultrasonography is superior to computed tomography and magnetic resonance imaging in determining superficial resection margins of malignant chest wall tumors. *J Ultrasound Med*. 2007; 26 (2): 157–62.
31. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Soft Tissue Sarcomas*, Version 1.2016
32. Labarre D., Aziza R., Filleron T., Delannes M., Delaunay F., Marques B., Ferron G., Chevreau C. Detection of local recurrences of limb soft tissue sarcomas: Is magnetic resonance imaging (MRI) relevant? *Eur J Radiol*. 2009; 72 (1): 50–53. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.05.027.
33. Grimer R., Judson I., Peake D., Seddon B. Guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Sarcoma*. 2010; 50: 61–82. doi: 10.1155/2010/506182.
34. Ruka W., Rutkowski P., Krzakowski M. Soft tissue sarcomas in adult patients – guidelines for diagnosis and treatment. *Nowotwory – J Oncol*. 2010; 60: 55–65.
35. Gerrand C.H., Billingham L.J., Woll P.J., Grimer R.J. Follow-up after primary treatment of soft tissue sarcoma: a survey of current practice in the United Kingdom. *Sarcoma*. 2007; 34: 1–28. doi: 10.1155/2007/34128.
36. Brennan M.F. Follow-up is valuable and effective: true, true and unrelated? *Ann Surg Oncol*. 2000; 7 (1): 2–3.

Поступила 20.02.17

Принята в печать 16.03.17

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Зиновьев Григорий Владимирович, аспирант научного отделения общей онкологии и урологии, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава РФ (г. Санкт-Петербург, Россия). E-mail: zinovjevgrigory@gmail.com.

Гафтон Георгий Иванович, доктор медицинских наук, руководитель научного отделения общей онкологии и урологии, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ (г. Санкт-Петербург, Россия). E-mail: doc-tor@mail.ru.

Бусько Екатерина Александровна, кандидат медицинских наук, врач ультразвуковой диагностики, отделение лучевой диагностики, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ (г. Санкт-Петербург, Россия).

Мищенко Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, заведующий отделением лучевой диагностики, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ (г. Санкт-Петербург, Россия).

Гридасов Владимир Васильевич, врач-рентгенолог, отделение лучевой диагностики, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ (г. Санкт-Петербург, Россия).

Гафтон Иван Георгиевич, кандидат медицинских наук, врач-онколог ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ (г. Санкт-Петербург, Россия). E-mail: gafton_ivan@mail.ru.

Семилетова Юлия Вадимовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии, ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава РФ (г. Санкт-Петербург, Россия). E-mail: ssemitov@mail.ru.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

DETECTION OF RECURRENT SOFT TISSUE SARCOMAS OF EXTREMITIES

G.V. Zinovyev¹, G.I. Gafton¹, E.A. Busko¹, A.V. Mishchenko¹, V.V. Gridasov¹, I.G. Gafton¹, Yu.V. Semiletova^{1,2}

N.N. Petrov Institute of Oncology, Saint-Petersburg, Russia¹
68, Leningradskay Street, 197758-Saint-Petersburg, township Pesochnyj, Russia.
E-mail: zinovevgrigory@gmail.com¹
I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russia²
41, Kirochnaya Street, 191015-Saint-Petersburg, Russia²

Abstract

Treatment of advanced soft tissue sarcoma (STS) has passed a difficult and long way of evolution from amputation surgery to complex limb-salvage interventions, but the problem of local recurrence is relevant today as 100 years ago. Tactics of monitoring after treatment of STS depends on the individual risk of recurrence and should be based on simple and effective diagnostic methods. Developing of new individualized approaches to patient follow up after primary treatment of STS is extremely necessary for early detection of local recurrence and improvement of overall survival, which requires close cooperation of clinical, morphological and radiology specialists.

Key words: soft tissue sarcomas, recurrence, diagnostic methods.

REFERENCES

1. Aliev M.D., Men T.Kh. The incidence of soft tissue sarcomas in Russia. *Sarcomas of Bones, Soft Tissue and Skin Tumors*. 2013; 3: 3–9. [in Russian]
2. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2016; 66 (1): 7–30. doi: 10.3322/caac.21332.
3. Matsko D.E. Modern ideas about the morphological classification of soft tissue sarcomas and their practical significance. *Practical Oncology*. 2013; 14 (2): 77–83. [in Russian]
4. Coindre J., Terrier P., Guillou L., Le Doussal V., Collin F., Ranchère D., Sastre X., Vilain M.O., Bonichon F., N'Guyen Bui B. Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *Cancer*. 2001; 91 (10): 1914–26.
5. *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach Medical, Surgical, & Radiation Oncology* (ed 14) / Eds. P.W.T. Pisters, M. Weiss, R. Maki et al. UBM Medica LLC, 2011.
6. Fong Y., Coit D.G., Woodruff J.M., Brennan M.F. Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults. Analysis of data from a prospective database of 1772 sarcoma patients. *Ann Surg*. 1993; 217 (1): 72–77.
7. James S.L., Davies A.M. Post-operative imaging of soft tissue sarcomas. *Cancer Imaging*. 2008; 8: 8–18. doi: 10.1102/1470-7330.2008.0003.
8. Teplyakov V.V., Bukharov F.D., Urlova A.N., Karpenko V.U., Derzhavin V.A., Mislavtsev I.V., Yakovleva E.C. Diagnostic and treatment mistakes in managing of soft tissue sarcoma. *Sarcomas of Bones, Soft Tissue and Skin Tumors*. 2012; 1: 29–35. [in Russian]
9. Frolova I.G., Kotova O.V., Tyukalov Yu.I., Velichko S.A., Bober E.E., Startseva Zh.A., Konovalov A.I., Bogoutdinova A.V. The potential value of ultrasound in diagnosis of soft tissue sarcoma (literature review). *Siberian Journal of Oncology*. 2015; 3: 82–89. [in Russian]
10. Vesnin A.G. Radiation diagnosis of soft tissue tumors. *Practical Oncology*. 2004; 5 (4): 243–249. [in Russian]
11. Semenov I.I., Zaytsev A.N., Krzhivitsiy P.I., Ponomareva A.I. Methods for diagnosis and evaluation of the extent of the spread of the process in soft tissue sarcomas. *Practical Oncology*. 2013; 14 (2): 87–96. [in Russian]
12. Fedorova I.V., Frolova I.G., Choyznzonov E.L., Velichko S.A., Tyukalov Yu.I. Evaluation of recurrences of soft tissue sarcomas using complex ultrasonography dates. *Siberian Journal of Oncology*. 2011; Suppl. 2: 37–39. [in Russian]
13. Zaytsev A.N., Negustorov Yu.F., Atavina O.A., Busko E.A. Elastography in algorithms of echographic differentiation of tumors of soft tissues containing fatty tissue. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2012; 5: 47. [in Russian]
14. Novikov N.E. Contrast-enhanced ultrasound. History of development and modern capabilities. *Russian Electronic Journal of Radiation Diagnostics*. 2012; 2 (1): 20–28. [in Russian]
15. Quaia E., Calliada F., Bertolotto M., Rossi S., Garioni L., Rosa L., Pozzi-Mucelli R. Characterization of focal liver lesions with contrast-specific US modes and a sulfurhexafluoride-filled microbubble contrast agent: diagnostic performance and confidence. *Radiology*. 2004; 232 (2): 420–430.
16. Wilson S.R., Kim T.K., Jang H.J., Burns P.N. Enhancement patterns of focal liver masses: discordance between contrast-enhanced sonography and contrast-enhanced CT and MRI. *Am J Roentgenol*. 2007; 189 (1): 7–12.
17. Stramare R., Gazzola M., Coran A., Somavilla M., Beltrame V., Gerardi M., Scattolin G., Faccineto A., Rastrelli M., Grisan E., Montecco M.C., Rossi C.R., Rubaltelli L. Contrast-enhanced ultrasound findings in soft-tissue lesions: preliminary results. *J Ultrasound*. 2013; 16 (1): 21–27. doi: 10.1007/s40477-013-0005-1. eCollection 2013.
18. Zamogilnaya Y.A., Aliev M.D. Evaluation of the preoperative therapy by different methods of visualisation in patients with soft tissue sarcomas. *Sarcomas of Bones, Soft Tissue and Skin Tumors*. 2013; 2: 3–10. [in Russian]
19. Kransdorf M.J., Murphey M.D. Soft tissue tumors: post-treatment imaging. *Radiol Clin North Am*. 2006; 44: 463–72.
20. Fayad L.M., Jacobs M.A., Wang X., Carrino J.A., Bluemke D.A. Musculoskeletal tumors: how to use anatomic, functional, and metabolic MR techniques. *Radiology*. 2012; 265 (2): 340–356. doi: 10.1148/radiol.12111740. Review.
21. Al-Ibraheem A., Buck A.K., Benz M.R., Rudert M., Beer A.J., Mansour A., Pomykala K.L., Haller B., Juenger H., Scheidhauer K., Schwaiger M., Herrmann K. (18)Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for the detection of recurrent bone and soft tissue sarcoma. *Cancer*. 2013; 119 (6): 1227–34. doi: 10.1002/cncr.27866.
22. Evilevitch V., Weber W.A., Tap W.D., Allen-Auerbach M., Chow K., Nelson S.D., Eilber F.R., Eckardt J.J., Elashoff R.M., Phelps M.E., Czernin J., Eilber F.C. Reduction of glucose metabolic activity is more accurate than change in size at predicting histopathologic response to neoadjuvant therapy in high-grade soft-tissue sarcomas. *Clin Cancer Res*. 2008; 14 (3): 715–20. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-07-1762.
23. Benz M.R., Czernin J., Allen-Auerbach M.S., Tap W.D., Dry S.M., Elashoff D., Chow K., Evilevitch V., Eckardt J.J., Phelps M.E., Weber W.A., Eilber F.C. FDG-PET/CT imaging predicts histopathologic treatment responses after the initial cycle of neoadjuvant chemotherapy in high-grade soft-tissue sarcomas. *Clin Cancer Res*. 2009; 15 (8): 2856–63. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-08-2537.
24. Eary J.F., O'Sullivan F., Powitan Y., Chandhury K.R., Vernon C., Bruckner J.D., Conrad E.U. Sarcoma tumor FDG uptake measured by PET and patient outcome: a retrospective analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002; 29 (9): 1149–54.
25. Rodriguez-Alfons B., Mucientes Rasilla J., Mitjavila Casanovas M., Cardona Arboniés J., Cubedo R. 18F-FDG-PET-CT in soft tissue sarcomas: When to image? *Rev Esp Med Nucl Imagen*. 2014; 33 (1): 43–49. doi: 10.1016/j.rem.2013.07.005.

26. Rutkowski P, Lugowska I. Follow-up in soft tissue sarcomas. *Memo*. 2014; 7 (2): 92–96.
27. Chou Y.S., Liu C.Y., Chen W.M., Chen T.H., Chen P.C., Wu H.T., Chiou H.J., Shiau C.Y., Wu Y.C., Liu C.L., Chao T.C., Tzeng C.H., Yen C.C. Follow-up after primary treatment of soft tissue sarcoma of extremities: impact of frequency of follow-up imaging on disease-specific survival. *J Surg Oncol*. 2012; 106 (2): 155–61. doi: 10.1002/jso.23060.
28. Whooley B.P., Gibbs J.F., Mooney M.M., McGrath B.E., Kraybill W.G. Primary extremity sarcoma: What is the appropriate follow-up? *Ann Surg Oncol*. 2000; 7 (1): 9–14.
29. Puri A., Gulia A., Hawaldar R., Ranganathan P., Badwe R.A. Does intensity of surveillance affect survival after surgery for sarcomas? Results of a randomized noninferiority trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2014; 472 (5): 1568–1575. doi: 10.1007/s11999-013-3385-9.
30. Briccoli A., Galletti S., Salone M., Morganti A., Pelotti P., Rocca M. Ultrasonography is superior to computed tomography and magnetic resonance imaging in determining superficial resection margins of malignant chest wall tumors. *J Ultrasound Med*. 2007; 26 (2): 157–62.
31. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Soft Tissue Sarcomas, Version 1.2016
32. Labarre D., Aziza R., Filleronb T., Delannes M., Delaunay F., Marques B., Ferron G., Chevreau C. Detection of local recurrences of limb soft tissue sarcomas: Is magnetic resonance imaging (MRI) relevant? *Eur J Radiol*. 2009; 72 (1): 50–53. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.05.027.
33. Grimer R., Judson I., Peake D., Seddon B. Guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Sarcoma*. 2010; 50: 61–82. doi: 10.1155/2010/506182.
34. Ruka W., Rutkowski P., Krzakowski M. Soft tissue sarcomas in adult patients – guidelines for diagnosis and treatment. *Nowotwory – J Oncol*. 2010; 60: 55–65.
35. Gerrand C.H., Billingham L.J., Woll P.J., Grimer R.J. Follow-up after primary treatment of soft tissue sarcoma: a survey of current practice in the United Kingdom. *Sarcoma*. 2007; 34: 1–28. doi: 10.1155/2007/34128.
36. Brennan M.F. Follow-up is valuable and effective: true, true and unrelated? *Ann Surg Oncol*. 2000; 7 (1): 2–3.

Received 20.02.17
Accepted 16.03.17

ABOUT THE AUTHORS

Zinovyev Grigoriy V., MD, postgraduate, Scientific Department of General Oncology and Urology, N.N. Petrov Institute of Oncology (Saint-Petersburg, Russia). E-mail: zinovevgrigory@gmail.com.

Gafton Georgiy I., MD, DSc, Head of Scientific Department of General Oncology and Urology, N.N. Petrov Institute of Oncology (Saint-Petersburg, Russia). E-mail: doc-tor@mail.ru.

Busko Ekaterina A., MD, PhD, Physician, Ultrasound diagnostics, Department of Radiation Diagnostics. N.N. Petrov Institute of Oncology (Saint-Petersburg, Russia).

Mishchenko Andrey V., MD, DSc, Head of Radiation Diagnostics Department, N.N. Petrov Institute of Oncology (Saint-Petersburg, Russia).

Gridasov Vladimir V., MD, Physician, Department of Radiation Diagnostics, N.N. Petrov Institute of Oncology (Saint-Petersburg, Russia).

Gafton Ivan G., MD, PhD, Physician, N.N. Petrov Institute of Oncology (Saint-Petersburg, Russia). E-mail: gafton_ivan@mail.ru.

Semiletova Yulia V., MD, PhD, Assistant of Oncology Department, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University (Saint-Petersburg, Russia). E-mail: ssemiletov@mail.ru.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests