

Ю.А. Пунанов, Т.В. Андреева, С.А. Сафонова, Г.И. Гафтон, В.И. Новик

Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург,
Российская Федерация

70

Роль факторов прогноза при остеосаркоме у детей и подростков

Актуальность. В настоящее время большое внимание уделяется изучению влияния прогностических факторов на течение и исход злокачественных опухолей костей у детей, что позволяет выделить группы больных с различным прогнозом исхода и в соответствии с этим избрать наиболее рациональную лечебную тактику.

Цель исследования: на основании одно- и многофакторного анализа определить факторы, коррелирующие с исходом заболевания у детей с остеосаркомой.

Пациенты и методы. С 1980 по 2010 г. в отделении химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей у детей ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» наблюдались 146 детей в возрасте от 5 до 17 лет (средний возраст 12,5 лет), страдающих остеосаркомой. Мальчиков было 83 (56,9%), девочек — 63 (43,1%); соотношение М:Ж — 1,3:1. У 122 из них с помощью однофакторного анализа оценено влияние на прогноз 9 факторов: пола, возраста, наличия травмы, длительности анамнеза заболевания, локализации опухоли, ее объема и протяженности по длине кости, эффективности предоперационной полихимиотерапии, оцененной морфологически, и пloidности опухолевых клеток.

Результаты. Не выявлено статистически достоверной корреляции с прогнозом таких факторов, как пол пациента, возраст, наличие травмы в анамнезе и длительность анамнеза заболевания. Статистически значимыми были различия в выживаемости в зависимости от стадии заболевания.

Пятилетняя безрецидивная выживаемость (БРВ) у детей с IA–IIB стадией составила 48,5%, а с IIIB — лишь 10,9% ($p = 0,008$). Отдаленные результаты лечения существенно образом зависели от локализации первичного опухолевого очага. Пятилетняя БРВ у детей с дистальной локализацией процесса была более чем в 2 раза выше, чем у пациентов с центральной и проксимальной локализацией опухоли — 58,7 и 21,7% ($p = 0,011$), соответственно. Коррелировали с отдаленными результатами и показатели, характеризующие размер первичного опухолевого очага. Пятилетняя БРВ у детей с протяженностью опухоли менее 10 см составила 51,5%, в то время как у детей с опухолью, превышающей 10 см, она равнялась лишь 15,2% ($p = 0,0001$). Отдаленные результаты лечения пациентов с объемом опухоли $\leq 300 \text{ см}^3$ составили 40,5%, а у больных с большим объемом — лишь 22,1%. Различия результатов были также статистически достоверны ($p = 0,0039$). Оказывал статистически значимое влияние на отдаленные результаты лечения детей с остеосаркомой и гистологический патоморфоз опухоли в ответ на предоперационную химиотерапию. Так, пятилетняя БРВ у детей с хорошим ответом (III и IV степень регрессии опухоли по Huvos) была очень высокой и составила 90%, в то время как у пациентов с I и II степенью ответа она равнялась лишь 29,5% ($p = 0,004$). Одним из наиболее важных разделов исследования было изучение пloidности опухолевых клеток остеосаркомы. Проведенные денсито-морфометрические измерения ядер опухо-

левых клеток у больных с остеосаркомой показали, что у 82,5% больных имелись анеуплоидные опухоли с преобладанием опухолевых клеток с плоидностью 5С и более, в некоторых случаях — до 30С и более. И лишь у 17,5% пациентов имелись диплоидные опухоли с преобладанием клеток с плоидностью 2–4С. Пятилетняя выживаемость детей с диплоидным типом опухоли составила 100%, а у пациентов с анеуплоидным типом — лишь 43,8%. Различия результатов оказались статистически достоверны ($p = 0,0024$).

Заключение. При однофакторном анализе у детей с остеосаркомой неблагоприятное влия-

ние на прогноз оказывали IIIВ-стадия заболевания ($p = 0,0008$); центральная и проксимальная локализация опухоли ($p = 0,011$); протяженность опухоли по длине кости более 10 см ($p = 0,0001$); объем опухоли свыше 300 см³ ($p = 0,049$); I и II степени лечебного патоморфоза по Huvos ($p = 0,004$) и анеуплоидный тип опухоли ($p = 0,024$). При многофакторном анализе признаков наиболее значимыми по убывающей степени были стадия заболевания, плоидность опухолевых клеток, размер опухоли и лечебный патоморфоз, но статистически достоверное значение имела лишь стадия заболевания ($p = 0,045$).

М.А. Рубанский

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

Стратегия и результаты лечения детей, больных билатеральной нефробластомой

71

Актуальность. Совершенствование методов лечения нефробластомы у детей остается одной из важнейших задач современной детской онкологии.

Цель исследования: улучшение результатов лечения детей, больных билатеральной нефробластомой.

Пациенты и методы. За период с 1980 по 2011 г. в хирургическом отделении опухолей торакоабдоминальной локализации НИИ ДОГ находилось на обследовании и лечении 75 детей, у которых была диагностирована билатеральная нефробластома. У всех пациентов диагноз был подтвержден морфологически. Стандартной терапией нефробластомы является комплексное лечение: химиотерапия, хирургическое лечение и по показаниям лучевая терапия (протокол SIOP 2001).

На первом этапе проводится предоперационная химиотерапия, пока отмечается регрессия опухоли, и продолжается до тех пор, когда становится возможным выполнение органосохраняющей операции.

Второй этап — хирургический. Хирургическое лечение получил 71 ребенок из 75. Четверо детей не были оперированы в связи с прогрессированием основного заболевания на фоне проводимого лечения. Большинству детей (54; 76,1%)

хирургическое лечение проведено в два этапа: сначала на менее пораженной опухоли почки, затем на контралатеральном органе. Оперативное вмешательство в один этап выполнено 17 (23,9%) пациентам. Послеоперационная химиотерапия проводится в зависимости от стадии заболевания и гистологического варианта опухоли (стадия выставляется, ориентируясь на максимально пораженный опухолью орган и самый неблагоприятный гистологический вариант).

Результаты. Медиана наблюдения всех пациентов составила 28 мес. Медиана безрецидивной выживаемости — 26 (10–60) мес. Общая двухлетняя выживаемость больных билатеральной нефробластомой составила 86,5%. Двухлетняя безрецидивная выживаемость — 83,6%. Общая и безрецидивная двухлетняя выживаемость больных билатеральной нефробластомой, которым выполнено хирургическое лечение в два этапа, составили 91,2 и 88,5%, соответственно. В группе больных, которым оперативное вмешательство выполнено одномоментно, общая двухлетняя выживаемость составила 92%, безрецидивная — 88,2%.

Заключение. Современные подходы к терапии позволили улучшить общую выживаемость детей, больных билатеральной нефробластомой.