

Л.А. Дурнов, Н.М. Иванова, Ю.М. Пашков, А.С. Петро-
сян, А.З. Дзампаев

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ — ПРИОРИ- ТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕ- ЧЕНИИ КОСТНЫХ САРКОМ У ДЕТЕЙ

ГУРОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, НИИ ДОиГ, хирургиче-
ское отделение опухолей опорно-двигательного аппарата

SUMMARY

Preservation treatment is the prior approach in the multimodality management of children with osteosarcomas. The paper considers surgical procedures in the treatment for childhood osteosarcomas. Indications and contraindications of limb-preservation surgery with endoprosthesis and resection of the affected organ are described. Surgery extent and techniques are considered in detail as well as postoperative patient management. The good treatment outcomes open prospects for development of limb-preservation procedures in the treatment of children with osteosarcomas providing for improved quality of life and reduced disablement.

Key words: *pediatric oncology, osteosarcomas.*

В статье освещены вопросы хирургического подхода в лечении костных сарком у детей. Рассмотрены показания и противопоказания к органосохраняющим операциям с эндопротезированием и резекции пораженного органа в пределах здоровых тканей. Подробно представлены объем и техника хирургического вмешательства, тактика ведения больного в послеоперационном периоде.

Полученные хорошие результаты лечения открывают большие перспективы в развитии органосохраняющего лечения у детей с костными саркомами, что позволит не только улучшить качество жизни больного, но и уменьшить инвалидизацию.

Ключевые слова: *детская онкология, костные саркомы.*

Одним из наиболее важных и трудных в диагностическом и лечебном плане разделов детской онкологии являются злокачественные новообразования костей, составляющие до 7% всех опухолей у детей. Этой проблеме посвящены работы многочисленных исследователей в нашей стране и за рубежом.

Наиболее распространенными опухолями являются остеосаркома и саркома Юинга. Сложности в лечении данных заболеваний обусловлены биологическими особенностями течения опухолей: агрессивностью и ранним гематогенным метастазированием.

Остеосаркома относится к высокозлокачественным опухолям скелета и составляет до 6% всех злокачественных опухолей у детей. Местом первичной опухоли являются преимущественно длинные трубчатые кости. Наиболее поражаемый возраст — 2-я декада жизни.

В России к настоящему времени накоплен значительный опыт лечения этой патологии.

Сложность лечения данного заболевания обусловлена биологическими особенностями течения опухоли: крайней агрессивностью и ранним гематогенным метастазированием. Частота гематогенного метастазирования достигает 75–90%, а средние сроки диссеминации не превышают 10–12 мес.

Прогресс в терапии остеосаркомы связывают в настоящее время с дальнейшим углублением знаний о ее биологии, поиском новых противоопухолевых препаратов и лечебных подходов. Немало внимания уделяется поиску и изучению новых факторов прогноза, разработке на их основе индивидуализированных режимов терапии [6].

Благодаря использованию комбинированного лечения прогноз при этом заболевании заметно улучшился [3; 4; 5]. Тем не менее около 40% больных погибают в течение первых двух лет от прогрессирования заболевания, несмотря на проведение химиотерапии.

Первые попытки химиотерапии в сочетании с операцией привели к увеличению трехлетней выживаемости больных с остеосаркомой до 80% при пятилетней выживаемости 37–50% [1; 2; 9; 10; 12].

Важной составной частью комплексного лечения больных с костными саркомами остается операция. Успехи в развитии травматологии и ортопедии, применение химиотерапии, создание новых сплавов и полимерных материалов способствовали разработке органосохраняющих операций. По данным ряда авторов [7; 13], при ампутации трехлетняя выживаемость составила 83%, а при сохраненных операциях — 71%.

Морфологическое изучение изменений в опухолевой ткани под воздействием того или иного противоопухолевого препарата послужило толчком к становлению методов неоадьювантной химиотерапии. Сущность ее заключается в следующем принципе: при выраженной реакции первичной опухоли на предоперационное лечение послеоперационная поддерживающая химиотерапия проводится теми же препаратами. В альтернативной ситуации для послеоперационного лечения подбирается другая схема.

Ряд исследователей [8; 11; 14] считают, что успехи химиотерапии и значительное улучшение отдаленных результатов лечения сделали в настоящее время реальным отказ от ампутации у детей. Это положение [13] основано на следующей предпосылке: реакция отдаленных метастазов на химиотерапию идентична степени некроза первичной опухоли, и при III–IV степени лекарственного патоморфоза по Huvos [9] остаются живыми только единичные опухолевые клетки. Учитывая, что исследований по сравнительной оценке воздействия цитостатиков на первичную опухоль и отдаленные метастазы не проводилось, отождествлять патоморфологическое воздействие не рационально.

Представляет интерес определенные подходы, увеличивающие локальную эффективность химиотерапии. Одним из них является внутриаартериальная химиотерапия, однако сведения в литературе о целесообразности регионарной химиотерапии и ее влиянии на возникновение рецидива или вероятность метастазирования встречаются редко.

Наибольшее количество публикаций, посвященных внутриаартериальной химиотерапии, относится к лечению остеосаркомы конечностей. Чаще всего исследователи использовали антракциклины и препараты платины, внутриаартериально вводился только один из названных препаратов.

Саркома Юинга является второй наиболее распространенной костной опухолью у детей. Она составляет около 27% всех костных опухолей этой возрастной группы и встречается в основном у подростков.

За последние 15 лет применение химиотерапии в сочетании с локальным контролем позволили более чем $\frac{2}{3}$ больных пережить пятилетний рубеж.

В НИИ ДОиГ в 1996 г. создан протокол лечения пациентов с саркомой Юинга:

1 этап — индуктивная химиотерапия.

2 этап — локальная терапия — хирургическое удаление опухоли и/или дистанционная гамма-терапия.

3 этап — фаза консолидации: ВХТ с последующей трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток или стандартная химиотерапия для пациентов, перенесших радикальное хирургическое удаление локализованной опухоли.

Одним из важнейших вопросов при лечении сарком длинных трубчатых костей наряду с эффективностью лечения и выраженностью некроза опухоли является сохранение конечности.

Эндопротезирование в лечении онкологических больных в нашей стране используется с 1976 г. Применяются эндопротезы, изготовленные из различных материалов (пластмасса, металл, керамика и т.д.). Чаще всего нужны эндопротезы коленного сустава, так как почти при всех новообразованиях скелета поражается эта зона.

В основном используются эндопротезы фирм Poldy и Waldemar Link. Определяя объем оперативного вмешательства при костных саркомах длинных трубчатых костей, врач должен учитывать протяженность поражения, объем мягкотканного компонента опухоли и возможную заинтересованность магистральных сосудов.

Сохранные операции производятся по определенным показаниям, которые определяются с помощью данных клинического осмотра, рентгенологического (артериография, рентгенография) и радиоизотопного методов обследования. Наличие метастазов в легких не является противопоказанием, что оправдано с лечебных и деонтологических позиций.

Показания к проведению органосохраняющих операций с эндопротезированием:

- 1) гистологическое подтверждение диагноза;
- 2) окружность конечности над опухолью не более 5-6 см от аналогичной окружности здоровой;
- 3) локализация опухоли в дистальном метадиафизе или проксимальном метафизе конечности;
- 4) поражение не более половины диафиза конечности;
- 5) отсутствие в анамнезе другого вида противоопухолевого лечения;
- 6) рост мальчиков не менее 155 см, девочек — не менее 150 см;

- 7) согласие родителей на возможную ампутацию конечности;
- 8) сокращение солитарных метастазов в легких под действием предоперационной химиотерапии или их стабилизация.

Причины отказа от органосохраняющих операций:

- 1) значительное увеличение первичной опухоли или прогрессирование опухолевого процесса на фоне лечения;
- 2) гнойные осложнения после трепанобиопсии или после биопсии опухоли.

За последнее десятилетие в связи с большими достижениями в области ортопедии и протезирования и появлением новых видов эндопротезов показания к проведению органосохраняющих операций расширились. В частности, появились эндопротезы, позволяющие выполнять тотальное удаление трубчатой кости (экзартикуляцию в двух суставах) с эндопротезированием обоих суставов.

Преимущественная локализация остеосаркомы — метадиафизы костей, составляющих коленный сустав. В последние годы для улучшения качества жизни больным саркомой Юинга были расширены показания к использованию хирургического вмешательства, преимущественно органосохраняющего характера (ранее проводилась только консервативное химио-лучевое лечение); наряду с резекциями костей стали проводиться операции с эндопротезированием.

В НИИ ДОиГ с 1981 по 2000 гг. наблюдались 235 детей с остеосаркомой и саркомой Юинга трубчатых костей различной локализации.

В нашей клинике выполнено 110 сохранных операций с применением эндопротезов (в основном коленного сустава). Среди оперированных больных преобладали дети в возрасте от 10 до 15 лет. Мальчиков было 58, девочек — 78.

В том числе 11 больным успешно выполнены следующие органосохраняющие операции:

- пяти пациентам — экзартикуляция бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного и коленного суставов;
- трем пациентам — экзартикуляция плечевой кости с эндопротезированием плечевого и локтевого суставов;
- трем пациентам с поражением диафизов лучевой и большеберцовой костей — резекция диафиза с опухолью и замещение дефекта кости эндопротезом собственной, оригинальной конструкции (Пашков Ю.В.).

Техника резекции пораженной кости с эндопротезированием коленного сустава

Оперативное вмешательство начинается с рассечения кожи, клетчатки и широкой фасции по наружной или внутренней поверхности бедра парапателлярно, а при локализации опухоли в большеберцовой кости — разрез «кляшечкообразной» формы с продолжением по передней поверхности голени на необходимую длину.

После пересечения связочного аппарата и капсулы коленного сустава выделяется пораженный участок кости. На наш взгляд, для повышения абластики этот этап целесообразно начинать с обнажения диафиза и его резекции на 3,0–3,5 см выше рентгенологически определяемой границы опухоли.

Далее мы отделяем мягкие ткани от резецируемого отдела кости. При малейшем подозрении на инфильтрацию окружающих опухоль тканей их следует включать в удаляемый сегмент. В случае невозможности радикального отхождения от подколенного сосудисто-нервного пучка следует выполнять ампутацию конечности. Проведение данного этапа операции заканчивается подготовкой суставного конца кости, противоположному пораженному: его скелетируют на 2–3 см ниже суставной поверхности, которую на этом уровне резецируют.

На следующем этапе уточняются размеры дефекта и переносятся на эндопротез, после чего в костномозговые каналы бедренной и большеберцовой костей плотно внедряют соответствующие ветви (ножки) эндопротеза. Заканчивается сборка эндопротеза сопоставлением и фиксацией «суставных» выступов.

Перед зашиванием операционной раны мы проводим плоскостную резекцию надколенника без нарушения целостности его связки.

Когда монтаж коленного шарнира закончен, на всем протяжении шарнир укрывается мягкими тканями, и целостность капсулы сустава восстанавливается.

Рану зашиваем наглухо с оставлением двух дренажных трубок для дренирования послеоперационной раны с проведением в течение 2–3 сут. диализа растворами, содержащими антисептические препараты и антибиотики. Наблюдения за больными, перенесшими диализ, показывают уменьшение частоты и степени проявления послеоперационной интоксикации, обусловленной столь травматичным вмешательством.

В послеоперационном периоде проводится соответствующая терапия, направленная на коррекцию гемодинамических и сердечно-сосудистых нарушений.

Конечной целью сохранной операции с эндопротезированием наряду с радикальным удалением опухоли является достижение быстрого и максимально возможного восстановления функции пораженной конечности. Это особенно важно для больных злокачественными опухолями. Поэтому большое внимание в нашей клинике уделяется вопросам реабилитации.

Через 14–16 дней после операции мы начинаем массаж и разрешаем пассивные движения в суставе, а полная нагрузка на конечность допускается через 1–1,5 мес.

Необходимо отметить, что дети и подростки начинают ходить значительно быстрее, чем взрослые. Практически все дети, оперированные с применением эндопротеза, через 2 мес. самостоятельно и уверенно ходят с помощью трости. Сгибание в коленном суставе — минимум 45°, максимум — 90°.

Таковы общие принципы оперативной техники и лечебно-восстановительных мероприятий, которые использованы у всех наших больных.

Все больные в предоперационном периоде получали программное лечение, разработанное и апробированное в НИИ ДООГ.

Было проведено 26 органосохраняющих операций — резекций в пределах здоровой костной ткани (малоберцовая кость, ключица, лопатка).

Все больные в предоперационном периоде получали программное лечение, разработанное и апробированное в НИИ ДООГ.

Во всех случаях проводили гистологическое исследование срезов удаленного препарата: III–IV степени лечебного патоморфоза констатированы в 60–70% случаев.

В послеоперационном периоде у 16 детей отмечались гнойные осложнения:

- восьми больным произведена высокая ампутация;
- четырем больным удалось купировать гнойный процесс консервативными методами;
- четверо больных были выписаны из-за прогрессирования заболевания.

У шести пациентов за время наблюдения (в среднем через 12–16 мес. после операции) был перелом ножек эндопротеза:

- трем производилась замена ножек эндопротеза;
- двум — ампутация конечности;
- один выписан из-за прогрессирования основного заболевания.

У пяти пациентов отмечалась нестабильность эндопротеза:

- двум произведена фиксация эндопротеза;
- двум — замена;
- одному больному реконструкция эндопротеза не произведена из-за прогрессирования заболевания.

Необходимо отметить, что у вышеуказанной группы больных эндопротезы были отечественного производства.

У 15 больных отмечался локальный рецидив:

- шести больным произведена высокая ампутация;
- один больной признан incurable из-за прогрессирования заболевания (отдаленные метастазы).

Установлено достоверная зависимость пятилетней безметастатической выживаемости больных с остеосаркомой и саркомой Юинга от степени лечебного патоморфоза, которая составила при IV степени повреждения 67% по сравнению с 7% при I–II степенях.

Таким образом, применение эндопротезирования при лечении больных с опухолями костей является перспективным, что позволяет с достаточным основанием говорить о необходимости дальнейшей работы над проблемой как в направлении улучшения методик оперативного вмешательства, так и совершенствования конструкции эндопротеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дурнов Л.А. Опухоли у детей. — Л., 1986.
2. Каллистов В.Е., Щербakov С. Д., Тепляков В.В., Мусаев Э.Р. К вопросу о выживаемости больных остеосаркомой // Проблемы современной онкологии. Тезисы докладов IV Всероссийского съезда онкологов. — Ростов-на-Дону, 1995. С. 20–21.
3. Трапезников Н.Н., Алиев М.Д., Мачак Г.Н. и др. Лечение остеосаркомы конечностей на рубеже столетий (полувековой опыт исследований) // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2001; 4: 46–9.
4. Bacci G., Ferrari S., Bertoni F. et al. Long-term outcome for patients with nonmetastatic osteosarcoma of the extremity treated at the Istituto Ortopedico Rizzoli according to the Istituto Ortopedico Rizzoli/osteosarcoma – 2 protocol : an updated report // J. Clin. Oncol., 2000; Dec. 15; 18(24): 4016–27.
5. Bielack S., Kempf-Bielack B., Schwenzer D. Neoadjuvant therapy for localized osteosarcoma of extremities. Results from Cooperative osteosarcoma study group COSS of 925 patients. // Klin. Pediatr. 1999; Jul.–Aug.; 211 (4): 260–70.
6. Bruland O.S. and Pihl A. On the current management of osteosarcoma. A critical evaluation and a proposal for a modified treatment strategy. // Eur. J. Cancer. 1997; 33: 1: 1725–31.
7. Bielung P., Bielack S., Delling G. et al. Neoadjuvant chemotherapy of osteosarcoma. Preliminary results of the cooperative COSS-86 osteosarcoma study // Klin. Pediatr. 1991; Jul.–Aug.; 203(4). P. 220–30.
8. Delepine N., Delepine G., Desbois J.C. Active tibial and femoral titanium growing prostheses in limed spaying for children's bone sarcomas (about ten years experience and 25 patients). — Medical and pediatric oncology SIOP XXVIII Meeting, Vienna, Austria, October 1–5, 1996. V. 27. № 4. P. 248.
9. Huvo A.G. Bone tumors: Diagnosis, Treatment and Prognosis. W.B. Saunders comp., Montreal (Sydney). Tokyo, 1991. 228 p.
10. Meyers P., Casper E., Huvo A. et al. Osteogenic sarcoma (OS): randomized trial of intensive pre-operative (PRE-OP) chemo VS chemo guiden by histological response to PRE-OP chemo. // Medical and pediatric oncology SIOP XXVIII Meeting, Vienna, Austria, October 1–5, 1996. V. 27. № 4. P. 263.
11. Nell M., Rao B. N., Meyer W. et al. Functional outcome following limb salvage surgery about the knee. — Medical and pediatric oncology SIOP XXVIII Meeting, Vienna, Austria, October 1–5, 1996. V. 27. № 4. P. 247.
12. Kashdan B. Y. Sullivan K.L. Lackman R.D. et al. Extremity osteosarcomas: intraarterial chemotherapy and limb-sparing resection with 2-year flow-up. // Radiology. 1990. Oct. 177 (1). P. 95–9.
13. Rosen G., Caparros D., Huvo A et al. Preoperative adjuvant chemotherapy based on the respons of primary tumor to preoperative chemotherapy // Cancer. 1982. № 49. P. 1221–30.
14. Tillman R.M., Grimer S.R. Carter S.R. et al. Growing endoprothesis for primary malignant bone tumors. — Medical and pediatric oncology SIOP XXVIII Meeting, Vienna, Austria, October 1–5, 1996. V. 27. № 4. P. 248.