

ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ФІБРОСАРКОМОЮ ТА ЗЛОЯКІСНОЮ ФІБРОЗНОЮ ГІСТІОЦИТОМОЮ КІСТКИ

Описано тактику лікування 8 хворих з фібросаркомою та злоякісною фіброзною гістіоцитомою кістки. Комбіноване лікування складалось з проведення поліхіміотерапії та органозберігаючих оперативних втручань. У результаті проведеного лікування у 7 (87,5%) хворих вдалося відновити функцію та опороспроможність кінцівки.

Ключові слова: фібросаркома кістки, злоякісна фіброзна гістіоцитома кістки, комбіноване лікування.

Вступ

Актуальність дослідження обумовлена тим, що фібросаркома (ФС) та злоякісна фіброзна гістіоцитома (ЗФГ) кістки зустрічаються в клінічній практиці ортопедії відносно нечасто, тому остаточно не визначена тактика їх лікування. ФС кістки по відношенню до всіх первинних злоякісних пухлин кісток за даними авторів [4, 5] становить 1,3% і у 70% випадків локалізується в кістках, що формують колінний суглоб, патологічні переломи кісток при даній нозології зустрічаються у 10% випадків. ЗФГ кістки становить 0,75–3,0% усіх злоякісних кісткових пухлин, частіше зустрічається у хворих старше 40 років та локалізується в основному в метафізах довгих кісток – стегнова кістка, кістки гомілки, плечова кістка, вкрай рідко в кістках хребта та ребрах [6,7]. В деяких першоджерелах [3,8,9] повідомляється, що ФС та ЗФГ кістки можуть розвинутиися на ґрунті інфаркту кістки, хвороби Педжета, як ускладнення рентгенотерапії та при довгостроковому незрошченні переломів кісток. Згідно шостої класифікації ВООЗ 2002 року ФС та ЗФГ кістки включені до групи остеогенних сарком [1]. За даними авторів [1] у 73,8% хворих з ФС та ЗФГ кістки спостерігалися метастази в легені, в середньому через 23,2 місяці після лікування. Згідно літератури [10, 11] п'ятирічна виживаність складає 30%, а за повідомленням [4] у хворих з ФС та ЗФГ кістки п'ятирічна і десятирічна виживаність становить 33,8% і 16,7% відповідно. Серед пацієнтів, які перенесли тільки хірургічне лікування 3-річна виживаність склала 59,3%, 5-річна – 38,3%. За даними літератури [2,10] основним методом лікування хворих з ФС та ЗФГ кістки є хірургічний (органозберігаючі та калічачі операції). Автори [3, 11] повідомляють, що променева терапія як метод лікування даної нозології проводиться з паліативною метою та призводить тільки до ослаблення

больового синдрому. З огляду на те, що остаточно не вироблена тактика лікування цих злоякісних пухлин кісток, пошук методів лікування триває. У даній статті ми повідомляємо про результати комбінованого лікування ФС та ЗФГ кістки з використанням хіміотерапії та хірургічного лікування.

Мета дослідження – поліпшення результатів лікування хворих з ФС та ЗФГ кістки завдяки використанню поліхіміотерапії та органозберігаючих хірургічних втручань.

Матеріали і методи

У клінічних відділах ДУ “ІТОАМНУ” на стаціонарному лікуванні за період з 2009 по 2011 рік перебували на лікуванні 3 хворих з ФС кістки та 5 хворих зі ЗФГ кістки, середній вік хворих становив 42 роки. Локалізація пухлин була наступною: дистальний відділ стегнової кістки у 6 (75%), проксимальний відділ великогомілкової кістки – 2 (25%) пацієнтів. Основним клінічним симптомом у пацієнтів була біль середньої інтенсивності, повільно прогресуюча, яка підсилювалася до ночі, локальна, хоча біль не досягала тієї інтенсивності як при остеогенній саркомі, тому хворі зверталися за допомогою приблизно через 3–8 місяців (повільний плин) після перших ознак болю, пухлина як правило виявлялась пізніше. У 2 хворих з ФС спостерігався перелом кістки. Клініко-рентгенологічно часто визначалася зміна контуру суглобу або наявність пухлиноподібного утворення, нерухомого щодо кістки.

При надходженні в стаціонар хворі були повністю обстежені, їм проводилася комп'ютерна томографія органів грудної порожнини, черевної порожнини, виконувалася трепанобіопсія або відкрита біопсія ділянки ураження кістки з метою верифікації процесу. В деяких випадках для диференціації ФС та ЗФГ застосовували імуногістохімічне дослідження. Після верифікації процесу в кістці хворим в передопераційному періоді проводились курси неоад'ювантної в/в системної поліхіміотерапії (ПХТ), згідно стандартів лікування злоякісних пухлин кісток (2-4 курси з інтервалом 3 тижні) з застосуванням високодозового метотрексату 12 г/м.кв. за 6 годин та лейковорину або курси цисплатину 60 мг/кв.м 2 дні та доксорубіцину 35 мг/кв.м 2 дні. При контрольній



Рис. 1

Рис. 2

Рис. 3

позитивній клініко-рентгенологічній відповіді: зменшення болю і розмірів пухлини або стабілізації процесу в кістці пацієнтам виконувалася органозберігаюча операція: резекція суглобового відділу кістки з пухлиною та ендопротезування або артродезування суглобу. 7 (87,5%) хворим виконано ендопротезування, а 1 (12,5%) хворому артродезування колінного суглобу.

При хірургічному лікуванні використовувалися індивідуальні модульні ендопротези фірми “Інмед” або фірми “Stryker”. Під час операції для попередження металозу в рані металева частина ендопротезу покривалася спеціальною сіточкою з поліетилентерефалату “Імпланткаст” (Німеччина). При артродезуванні застосований стрижневий апарат зовнішньої фіксації Костюка.

В післяопераційному періоді в залежності від лікувального патоморфозу пухлини хворі продовжували отримувати курси (6-8 курсів) ад’ювантної в/в ПХТ згідно стандартів лікування: високодозовий метотрексат 12 г/м.кв. за 6 годин та лейковорин, або цисплатин 75 мг/кв.м 2 дні, доксорубіцин 45 мг/кв.м 2 дні, або курс іфосфамід (холосан) 8-15 г/кв.м та уромитексан (месна). При метастатичному рецидиві пухлини курс ПХТ проводили за схемою: етопозид 150 мг/кв.м (1-2 дні), циклофосфан 1000 мг/кв.м (1-2 дні), карбоплатин 600 мг/кв.м (3-й день).

До і після хірургічного втручання проводили оцінку функціональної активності прооперованого відділу скелета у % (за W. F. Enneking). Всі хворі в післяопераційному періоді знаходилися під рентгенологічним спостереженням упродовж першого року кожні 3 місяці, 2 року – кожні 6 місяців. Обов’язковим було рентгенологічне обстеження легенів на виявлення метастазів.

Отримані результати та їх обговорення

В результаті лікування не спостерігалось ускладнень під час та після проведення ПХТ та хірургічних втручань. У 8 прооперованих хворих відзначалося відновлення функції та опороспроможності кінцівки в середньому з 56% до 82% (за W.F. Enneking), 1 (12,5%) пацієнтка померла через 2 місяці після лікування, але з іншої причини.

Приклад з історії хвороби №: Хвора З.; 55 років. У серпні 2010 р. з’явилися болі в області лівого колінного суглоба. Хвора отримала лікування в поліклініці у травматолога: протизапальна терапія та фізіотерапія – без ефекту, через 3 місяці помітила пухлину в лівій підколінній ямці. Після обстеження (рентгенографія та МРТ) діагностовано пухлину великогомілкової кістки і хворій запропоновано ампутацію стегна, від якої вона відмовилася. Пацієнтка була госпіталізована в ДУ “ІТОАМНУ”, де їй виконана відкрита біопсія пухлини, патогістологічний висновок: фібросаркома кістки високого ступеня злоякісності (G3-4). Хворій проведено 3 курси пхт за схемою: цисплатин, доксорубіцин. В результаті лікування зменшився м’якотканинний компонент пухлини і значно зменшилися болі. Пацієнтці було виконано органозберігаючу операцію: резекція проксимального відділу великогомілкової кістки з пухлиною та ендопротезування колінного суглобу. В післяопераційному періоді проведено ще 6 курсів в/в пхт згідно стандартів лікування злоякісних остеогенних пухлин.

На рис.1 представлена рентгенограма хв. З., фібросаркома проксимального відділу великогомілкової кістки.

На рис. 2 представлена комп’ютерна томографія хв. З., фібросаркома проксимального відділу великогомілкової кістки.

На рис.3 представлена рентгенограма хв. 3., стан після резекції проксимального відділу великогомілкової кістки з пухлиною та ендопротезування колінного суглобу.

Таким чином ФС та ЗФГ рідко зустрічаючи злоякісні пухлини кісток. Великі рандомізовані дослідження не можуть бути виконані, так як спостерігаються небагато випадків первинної ФС та ЗФГ протягом п'яти- та десятирічного спостереження. Тактика лікування хворих з ФС та ЗФГ кістки повинна складатися з проведення неoad'ювантної в/в пхт з подальшою сегментарною резекцією кістки з пухлиною та ендопротезуванням або артрорезуванням суглобу. У випадках ураження пухлиною судинно-нервового сплетіння показана ампутація або екзартикуляція кінцівки. Після хірургічного втручання як правило проводиться ад'ювантна пхт. Застосування пхт та хірургічного втручання при лікуванні хворих з ФС та ЗФГ кістки дозволяє розраховувати на успішний результат лікування, хоча хірургічний метод є основним методом лікування. П'ятирічна виживаність лишається низькою та за даними літератури [10,11] складає всього 30%. Прогноз при ФС та ЗФГ в значній мірі залежить від ступеня гістологічної диференціровки пухлини, віку старше 40 років, ураження судинно-нервового пучка, наявності віддалених метастазів. Місцевий рецидив пухлини залежить від абластичності та радикальності хірургічного втручання.

Висновки

1. Лікування хворих з фібросаркомою та злоякісною фіброзною гістіоцитомою кістки має бути комбінованим: з використанням поліхіміотерапії та органозберігаючих хірургічних втручань.

2. Ендопротезування та артрорезування дозволяє відновити функцію і опороспроможність кінцівки та є методом вибору при даній патології.

3. При ураженні ФС або ЗФГ кістки судинно-нервового сплетіння показана ампутація або екзартикуляція кінцівки.

Література

1. Алиев М.Д. (под ред.) Злокачественные опухоли костей // – М. Издат. Группы РОНЦ. – 2008. – 408 с.
2. Зацепин С.Т. Костная патология взрослых: Руководство для врачей / С.Т. Зацепин – М.: Медицина. – 2001. – 640 с.
3. Кныш И.Т. Некоторые вопросы диагностики и прогнозирования остеогенной саркомы / И.Т.Кныш // Ортопедия, травматология и протезирование – 1984. – №11. – С.46–49.
4. Трапезников Н.Н. Опухоли костей / Н.Н.Тра-

пезников, Л.А.Еремина, А.Т.Амирасланов и др. // – М.: Медицина. – 1986. – 304 с.

5. Dorfman H.D. Bone cancers / H.D. Dorfman, B. Czerniak // Cancer. – 1995. – Vol.75. – P.203-210.
6. Bacci G. Neoadjuvant chemotherapy for grade malignant fibrous histiocytoma of bone / G. Bacci, P. Picci, M. Mercuri et al. // Clin. Orthop. Relat Res. – 1998. (346) – P. 178–189.
7. Bielack S.S. Malignant fibrous histiocytoma of bone a retrospective EMSOS study of 125 cases. European Musculo-Skeletal Oncology Society / S.S. Bielack, A. Schroeders, N. Fuchs et al. // Acta Orthop. Scand. – 1999. – Vol.70 (4) – P. 353-360.
8. Hinarejos P. Fibrosarcoma at the site of a metallic fixation of the tibia—a case report and literature review / P. Hinarejos, M.C. Escuder, J.C. Monllau et al. // Acta Orthop. Scand. – 2000. – Vol.71 (3) – P. 329– 332.
9. McGrory J.E. Malignant lesion arising in chronic osteomyelitis / J.E. McGrory, D.J. Putschard, K.K. Unni et al. // Clin. Orthop. Relat Res. – 1999. (362) – P. 181–189.
10. Papagelopoulos P.J. Primary fibrosarcoma of bone. Outcome after primary surgical treatment / P.J. Papagelopoulos, E. Galanis, F.J. Franssica et al. // Clin. Orthop. Relat Res. – 2000. (373) – P. 88-103.
11. Taconis W.K. Fibrosarcoma and malignant fibrous histiocytoma of long bones: radiographic features and grading / W.K. Taconis, J.D. Mulder // Skeletal Radiol. – 1984. – Vol.11 (4) – P. 237–245.

Реферат

Проценко В.В.

Тактика лечения больных с фибросаркомой и злокачественной фиброзной гистиоцитомой кости
В статье сообщается о тактике лечения 8 больных с фибросаркомой и злокачественной фиброзной гистиоцитомой кости. Комбинированное лечение заключалось в проведении полихимиотерапии и органосохранных оперативных вмешательств. В результате проведенного лечения у 7 (87,5%) больных удалось восстановить функцию и опороспособность конечности.

Ключевые слова: фибросаркома кости, злокачественная фиброзная гистиоцитомой кости, комбинированное лечение.

Abstract

Protsenko V.

Clinical management of patients with fibrosarcoma and malignant fibrous histiocytoma of bone

The article reports on the tactics of treatment of 8 patients with fibrosarcoma and malignant fibrous histiocytoma of bone. Combination therapy consisted of a combination chemotherapy and organ-surgical interventions. As a result of treatment, 7 (87,5%) patients were able to restore an ability to rely on the limb and it's function.

Key words: fibrosarcoma of bone, malignant fibrous histiocytoma of bone, the combination treatment.