

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно – Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России)

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой:
д.м.н., профессор Зуков Руслан Александрович
Кафедральный руководитель ординатора:
к.м.н., доцент Гаврилюк Дмитрий Владимирович

Реферат на тему:
«Остеогенная саркома»

Выполнила:
Клинический ординатор 2 года обучения
по специальности онкология
Оюн Айлана Олеговна

Красноярск 2022 г.

Содержание

1. Введение	3
2. Эпидемиология	3
3. Этиология	3
4. Классификация	4
5. Клиническая картина.....	5
6. Диагностика.....	5
7. Лечение	7
8. Реабилитация	11
9. Список литературы	12

Введение

Остеогенная саркома — злокачественная опухоль костей, построена из остеогенной ткани, богатой крайне атипичными клетками остеобластического типа с большим числом митозов, а также примитивной кости.

Остеосаркома одна из самых распространенных видов опухолей костной ткани, встречающихся у детей и подростков. Первично злокачественная опухоль костей, которая развивается из примитивных мезенхимальных стволовых клеток, способных дифференцироваться в костную, хрящевую или фиброзную ткани.

Эпидемиология

Остеосаркома составляет 3% от всех злокачественных опухолей, 35-50% от всех злокачественных опухолей костей у пациентов детского возраста. Частота встречаемости — 4 случая на 1 миллион детей и подростков за год. Около 60% случаев выявления остеосаркомы регистрируются в возрасте от 10 до 20 лет (преимущественно в препубертатном и пубертатном периодах). Гендерное соотношение (мальчики/девочки) составляет 1,3-1,6:1. В 50% случаев опухоль локализуется в проекции коленного сустава (дистальные отделы бедренной кости, проксимальные отделы большеберцовой кости). Третье место по частоте встречаемости занимает поражение проксимального метадиафиза плечевой кости. Поражение аксиального скелета (таз, позвоночный столб) составляет 12-15%.

Этиология

Ученые до сих пор не знают точную причину развития саркомы. Известно, что она чаще поражает людей более рослых и в период самого интенсивного деления костных клеток. Располагают к болезни некоторые наследственные заболевания (прогерия, остеохондромы) и синдромы (Блума, Ли-Фраумени). Остеомиелит без лечения может стать пусковым механизмом. Одной из провоцирующих причин также является лучевая терапия. Поэтому дети, болевшие раком и проходившие радиотерапию, имеют повышенный риск развития остеогенной саркомы в будущем. Статистика показывает, что опухоль начинает развитие возле суставов, подвергавшихся травме. Это должен быть не однократный перелом, а множественное частое ранение. Такое бывает у спортсменов.

Классификация

Основной механизм роста образования связан с нарушением баланса между клетками, вырабатывающими костную ткань (остеобластами) и структурами, разрушающими отжившие участки кости и защищающими ее от неправильного роста (остеокластами). Это нарушение может быть трех видов:

Остеобластическое – клетки костной ткани (остеобласты)

перерождаются, становятся злокачественными и начинают производить нездоровую матрицу кости, постепенно замещая здоровые нормальные элементы.

Остеолитическое – мутировавшие остеокласты просто уничтожают кость, растворяют ее участки.

Смешанное – одновременно идет замена и постепенное разрушение.

Гистологическая классификация

1) Классическая:

- Хондробластическая;
- Фибробластическая;
- Остеобластическая.

2) Телеангиэктатическая;

3) Мелкоклеточная;

4) Низкозлокачественная центральная;

5) Вторичная;

6) Параоссальная;

7) Периостальная;

8) Высокозлокачественная поверхностная.

TNM классификация 2010:

T – первичная опухоль

TX - первичная опухоль не может быть определена.

T0 - нет признаков первичной опухоли.

T1 - наибольший размер опухоли < 8 см.

T2 - наибольший размер опухоли > 8 см.

T3 - несколько несвязанных опухолей в первичной зоне поражения кости.

N – регионарные лимфоузлы

NX – наличие метастатического поражения в регионарных лимфатических узлах не может быть определено.

N0 - нет регионарных метастазов в лимфатические узлы.

N1 - регионарные метастазы в лимфатические узлы.

M – отдалённые метастазы

MX- наличие отдалённых метастазов не может быть определено или исследование не проводилось.

M0 - отдалённые метастазы отсутствуют.
M1 - имеют место отдалённые метастазы:
M1a - в легких.
M1b - другой локализации.

G: степень дифференцировки

GX - степень дифференцировки не может быть определена или исследование не проводилось.

G1 - высоко дифференцированная.

G2 - умеренно дифференцированная.

G3 - низко дифференцированная.

G4 – недифференцированная.

G1-2 – низкая степень злокачественности.

G3-4 – высокая степень злокачественности.

Клиническая картина

Ведущим проявлением болезни является боль в области пораженной кости, вначале проходящая, затем постоянная с увеличением ее интенсивности. По мере развития заболевания, в этой зоне выявляется, становясь все более заметной, припухлость. В зависимости от подтипа опухоли, мягкотканый ее компонент может быть твердым или мягким. При быстром росте опухоли (что наблюдается у детей) может развиваться кахексия и прогрессирующая анемия. Возможны патологические переломы. Над опухолью иногда имеется сеть расширенных кровеносных сосудов. В некоторых случаях нарастает активность щелочной фосфатазы, что отражает интенсивность процессов костеобразования в опухоли.

Диагностика

Жалобы и анамнез:

1. Уточнить данные о наличии или отсутствии онкологического заболевания у пациента до манифестации данного заболевания, онкологических заболеваний у родственников.
2. Получить данные о наличии травмы в анамнезе, о проведении оперативных вмешательств в области расположения первичного опухолевого очага, о хронических заболеваниях опорно-двигательного аппарата.
3. Обратить внимание на изменения со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной систем, на область первичного очага и регионарных лимфатических узлов.

Лабораторная диагностика:

1. Общий анализ крови с определением СОЭ.
2. Биохимический анализ крови (б/х) с определением содержания белка, билирубина, мочевины, креатинина, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- в сыворотке крови для исключения тяжелых дисфункций.
3. Общий анализ мочи, определение клиренса креатинина, а также анализ мочи по Нечипоренко.
4. Коагулограмма

Инструментальная диагностика

1. Рентген кости (тумора) – это исследование позволяет заподозрить наличие остеосаркомы у пациента, а также выявляет наличие мягкотканного компонента, патологического перелома, определяет размеры опухоли, и оптимальный уровень проведения биопсии, выявление признаков разрушения коркового слоя (симптом «козырька», «треугольной шпоры»), «спикул» - признак прорастания в мягкие ткани;
2. КТ тумора – выявление более точной локализации тумора, степени распространенности (интрамедуллярно, наличие мягкотканного компонента);
3. Сцинтиграфия костей скелета и первичного тумора – выявление накопление радиоактивного препарата в области первичной опухоли и метастатических очагов других костей;
4. Рентген органов грудной клетки и КТ грудной клетки – для определения распространенности процесса. Выявление метастатического поражения легких определяет стадирование процесса, имеет значение при последующем планировании лечения. (Около 10-20% детей при первичной диагностике имеют метастазы. Легкие - первая локализация в 90% всех метастазов.). Определение МТС поражения легких: Наличие на КТ ОГК 3 и более очагов ≥ 5 мм в диаметре или одиночный очаг более ≥ 1 см. Группа пациентов которая имеет меньшее по количеству или по размерам очаги относится к пациентам с «возможным» МТС поражением легких;
5. Магнито-резонансная томография (МРТ) - наиболее точный метод контрастирования опухоли, выявляющий ее отношение к окружающим тканям, сосудисто-нервному пучку, а также позволяющий определить динамику процесса при проведении химиотерапии, ее эффективность и, соответственно, планировать объем операции;

6. УЗИ органов брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства, плевральных полостей, всех групп периферических лимфоузлов – для выявления распространенности процесса, определения состояния внутренних органов перед началом лечения, для исключения наличия свободной жидкости в полостях перед началом лечения;

Иная диагностика:

Трепан-биопсия опухоли для гистологического подтверждения диагноза. Если гистологическая верификация на основании полученного материала невозможна, рекомендуется открытая инцизионная биопсия.

Принципы биопсии:

1. Выполнение под КТ, УЗ-навигацией, рентгенографией;
2. Забор биопсийного материала должен производиться с учетом планирования хирургического лечения;
3. Эксцизионная биопсия противопоказана, так как иссечение краёв раны без соблюдения онкологических принципов может привести к опухолевой контаминации тканей;
4. Использование продольного разреза при открытой биопсии, рубец от которого в последующем должен быть удален вместе с опухолью, включая возможные каналы, через которые могли проходить дренажи;
5. При поражении позвоночника рекомендовано ограничиваться биопсией без ламинэтомии. В случае необходимости рекомендовано выполнение декомпрессии спинного мозга;
6. После выполнения открытой биопсии рекомендовано проведение рентгенологического контроля области биопсии.

Лечение

Химиотерапия

Существуют пять основных препаратов (цисплатин, адриамицин, метотрексат, ифосфамид, этопозид), которые применяются в различных комбинациях и дозах. У пациентов с локализованным вариантом остеосаркомы 5-летняя общая выживаемость (ОВ) составляет 75%, 5-летняя бессобытийная выживаемость (БСВ) - 62%.

Для лечения пациентов с локализованным вариантом остеосаркомы рекомендована следующая схема:

Дозы препаратов:

Р – цисплатин 120 мг/м² (разовая доза 60 мг/м²/день, в/в капельно за 24 часа)**

А – доксорубицин 90 мг/м² (разовая доза 45 мг/м²/день, в/в капельно за 24 часа)**

М – метотрексат** 12 г/м² (в/в капельно за 4 часа)
і – ифосфамид** 12 г/м² (разовая доза 3 г/м², в/в капельно за 4 часа)
І – ифосфамид** 14 г/м² (разовая доза 2,8 г/м²/день, в/в капельно за 6 часов) + месна в эквивалентной дозе + 20%
G – гемцитабин** 1000 мг/м², в/в капельно за 2 часа, 1 и 8 дни курса
D – доцетаксел** 100 мг/м², в/в капельно за 2 часа, 8 день курса

Курс химиотерапии MAP:

Продолжительность курса 35 дней.

P - цисплатин 120 мг/м² (разовая доза 60 мг/м²/день, в/в капельно за 24 часа), 1-2 дни

A – доксорубин 90 мг/м² (разовая доза 45 мг/м²/день, в/в капельно за 24 часа), 3-4 дни

M - метотрексат 12 г/м² (в/в капельно за 4 часа), на 21 и 28 дни. Лейковорин с 24 часа по схеме.

Курс химиотерапии і: Продолжительность курса 35 дней.

і – ифосфамид 12 г/м² (разовая доза 2,4 г/м², в/в капельно за 4 часа), 1-5 дни + месна в эквивалентной дозе + 20%

Курс химиотерапии Ai: Продолжительность курса 21 день.

A - доксорубин 90 мг/м² (разовая доза 45 мг/м²/день, в/в капельно за 24 часа), 1-2 дни

і – ифосфамид 9 г/м² (разовая доза 3 г/м², в/в капельно за 4 часа), 1-3 дни, вводится перед доксорубином + месна в эквивалентной дозе + 20%

Курс химиотерапии іР: Продолжительность курса 21 день.

P - цисплатин 100 мг/м² (разовая доза 50 мг/м²/день, в/в капельно за 24 часа), 1-2 дни

і – ифосфамид 9 г/м² (разовая доза 3 г/м², в/в капельно за 4 часа), 3-5 дни + месна по в эквивалентной дозе + 20% в последний день

Курс химиотерапии GD: Продолжительность курса 21 день.

G – гемцитабин 1000 мг/м², в/в капельно за 2 часа, 1 и 8 дни курса

D – доцетаксел 100 мг/м², в/в капельно за 2 часа, 8 день курса

Курс монотерапии высокодозным ифосфамидом:

І – ифосфамид 14 г/м² (разовая доза 2,8 г/м²/день, в/в капельно за 6 часов) + месна в эквивалентной дозе + 20%

Примечание: S – оперативное удаление первичного опухолевого очага.

Для лечения пациентов с метастатическим вариантом остеосаркомы рекомендована следующая схема:

Дозы препаратов:

P - цисплатин (**) 120 мг/м² (разовая доза 60 мг/м²/день, в/в капельно за 24 часа)

A – доксорубин (**) 90 мг/м² (разовая доза 45 мг/м²/день, в/в капельно за 24 часа)

M - метотрексат (**) 12 г/м² (в/в капельно за 4 часа)

I – ифосфамид (**) 14 г/м² (разовая доза 2.8 г/м²/день, в/в капельно за 6 часов) + месна в эквивалентной дозе + 20%

G – гемцитабин (**) 1000 мг/м², в/в капельно за 2 часа, 1 и 8 дни курса

D – доцетаксел (**) 100 мг/м², в/в капельно за 2 часа, 8 день курса

Z – золедроновая кислота** 2,4 мг/м², в/в капельно за 1 час, вводится через 48-72 часа после окончания адриамицина; суммарно до 4 введений (для пациентов старше 12 лет).

Комментарии: Курс химиотерапии MAP:

Продолжительность курса 35 дней.

P - цисплатин 120 мг/м² (разовая доза 60 мг/м²/день, в/в капельно за 24 часа), 1-2 дни

A - доксорубин 90 мг/м² (разовая доза 45 мг/м²/день, в/в капельно за 24 часа), 3-4 дни

M - метотрексат 12 г/м² (в/в капельно за 4 часа), на 21 и 28 дни, лейковорин в/в с 24 часа по схеме.

Курс химиотерапии GD:

Продолжительность курса 21 день. G – гемцитабин 1000 мг/м², в/в капельно за 2 часа, 1 и 8 дни курса; D – доцетаксел 100 мг/м², в/в капельно за 2 часа, 8 день курса

Курс монотерапии высокодозным ифосфамидом:

I – ифосфамид 14 г/м² (разовая доза 2.8 г/м²/день, в/в капельно за 6 часов) + месна в эквивалентной дозе + 20%

Примечание:

S – оперативное удаление первичного опухолевого очага;

S* - удаление метастатических очагов (1-й этап);

S** - удаление метастатических очагов (2-й этап).

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение до настоящего времени остается одним из необходимых этапов при комбинированном лечении пациентов с остеосаркомами.

Рекомендовано органосохраняющее лечение в случае отсутствия противопоказаний.

Абсолютное противопоказание: рост опухоли на фоне химиотерапии.

Относительные противопоказания:

1. Вовлечение магистральных сосудов и нервов;
2. Местная инфекция и отдаленные хронические очаги инфекции (не купируются антибактериальной терапией);
3. Обширное вовлечение в опухолевый процесс мышц, не позволяющее без ущерба для радикальности восстановить функции конечности и сформировать мышечный футляр вокруг эндопротеза.

Принципы органосохраняющих операций:

1. Широкая резекция пораженной кости в мышечно-фасциальном футляре;
2. Удаление блоком всех мест предыдущих биопсий и других потенциально пораженных опухолью тканей (принцип абластики);
3. Наложение турникета проксимальнее поражения;
4. Адекватная моторная реконструкция при помощи перемещения регионарных мышц;
5. Адекватное мягкотканое покрытие эндопротеза;
6. Микроскопическое исследование края резецированной кости непосредственно после ее удаления, до завершения хирургического этапа лечения.

Рекомендовано гистологическое исследование краев резекции с целью исключения их опухолевого поражения.

Рекомендовано органосохраняющее лечение (калечащая операция) при росте опухоли на фоне полихимиотерапии (ПХТ), а также при невозможности выполнения органосохраняющей операции.

Рекомендовано в случае билатерального метастатического поражения легких удаление метастатических очагов проводить в 2 этапа.

Реабилитация

Реабилитационные мероприятия после хирургического лечения в объеме эндопротезирования суставов являются одними из важных факторов для достижения максимального функционального результата.

Необходимо следовать основным принципам реабилитации:

1. Постепенное увеличение интенсивности упражнений на область оперативного вмешательства;
2. Регулярность;
3. Следует выполнять восстановительную гимнастику, направленную на весь организм.

Комплекс реабилитационных мероприятий следует разделить на несколько периодов.

Ранний период, начинается сразу после операции, после удаления дренажной системы. Как правило, это происходит на 2-3 сутки. Упражнения направлены на минимальную нагрузку в области оперативного вмешательства и осуществляются с помощью аппаратов для пассивной разработки функции суставов. Основная задача состоит в том, чтобы добиться максимального объема движений в суставе без нагрузки на мышечные и костные структуры. При этом необходимо постепенно увеличивать угол сгибания и разгибания конечности.

Второй период предполагает постепенное увеличение мышечной активности.

Третий период направлен на увеличение мышечной массы.

При оперативных вмешательствах на нижних конечностях все этапы реабилитационных мероприятий должны чередоваться с регулярными занятиями ходьбой. Первые шаги должны происходить поэтапно: с помощью ходунков, на костылях, с палкой и, наконец, без опоры.

Список литературы

1. Онкология. Клинические рекомендации/под ред. М.И. Давыдова, А.В. Петровского. - 2-е изд., 2018. - 484 с.
2. Комплексная диагностика остеосарком. Мурадов Х.К., Садыхова Г.Г. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2014. № 9. С. 41-47.
3. Мультифокальная остеосаркома: описание клинического случая. А. Штернхайм, Д. Левин, М. Министерский, А. Ниркин, Дж. Бикелс, С. Дадиа, Е. Коллендер, Е. Гортзак, М.Ю. Рыков, Э.Р. Сенжапова, А.З. Дзампаев, В.Г. Поляков 404 Онкопедиатрия. 2015.