

ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ КОСТЕЙ



Митин В.Н., Швед В.С.

Клиника экспериментальной
терапии
РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
2003

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЧЕРТЫ ПЕРВИЧНОЙ КОСТНОЙ САРКОМЫ

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛИ	ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ЧЕРТЫ
ОСТЕОСАРКОМА	Клетки продуцируют остеоид, не обязательно минерализованный
ХОНДРОСАРКОМА	Продукция неопластического хряща, возможна кальцификация
ФИБРОСАРКОМА	Клетки продуцируют коллагеновые матрицы
ГЕМАНГИОСАРКОМА	Участки низкодифференцированной саркомы с зонами примитивных сосудистых каналов
ГИГАНТОКЛЕТОЧНАЯ ОПУХОЛЬ	Большое количество клеток. Следует быть осторожным, т.к. гигантские клетки являются обычными в гистопатологии многих костных нарушений, включая остеосаркому, а также некоторые доброкачественные поражения

КЛАССИФИКАЦИЯ КОСТНЫХ САРКОМ (ВОЗ, 1980)

Стадия	Степень	Метастазы	Локализация
IA	(G1)	M0	Не выходит за пределы надкостницы, Т1
IB	(G1)	M0	Выходит за пределы надкостницы, Т2
IIA	(G2)	M0	Не выходит за пределы надкостницы, Т1
IIB	(G2)	M0	Выходит за пределы надкостницы, Т2
III	G	M1	Любое Т

G – степень дифференцировки, G1 – любая опухоль низкой дифференцировки

G2 – любая опухоль высокой дифференцировки

M – регионарные или отдаленные метастазы, M0 – отсутствие метастазов

M1 – любые метастазы

T – локализация

ОСТЕОСАРКОМА АППЕНДИКУЛЯРНОГО СКЕЛЕТА У СОБАК

Основные клинические признаки	Хромота, болевая реакция в области метафизов, чаще всего – дистальный отдел лучевой кости, проксимальный отдел плеча, проксимальный отдел большеберцовой кости и дистальный отдел бедра; лизическая и продуктивная форма опухоли на рентгенограммах
Наиболее частый гистологический тип	Остеобластическая остеосаркома
Эпидемиология и биологическое поведение	Крупные и гигантские породы, мужской пол, средний и пожилой возраст, раннее метастазирование
Прогноз	Неблагоприятный, не связан с предоперационной биопсией

ОСТЕОСАРКОМА АППЕНДИКУЛЯРНОГО СКЕЛЕТА У СОБАК

Хирургическое лечение	Только ампутация – медиана выживаемости 162 дня и 11% - 1год, сохранная операция обеспечивает хорошее качество жизни при локализации в дистальном отделе лучевой кости
Химиотерапия + операция	Цисплатин: медиана выживаемости – 300-400 дней, 40-60% -1 год Доксорубицин: медиана выживаемости – 350 дней, 50% -1 год Цисплатин + доксорубицин - те же результаты
Биотерапия	L-MTP-PE (лизосомально инкапсулированный мурамилтрипептид - фосфатидиэтаноламин) медиана - 220 дней

ОСТЕОСАРКОМА АППЕНДИКУЛЯРНОГО СКЕЛЕТА У СОБАК

Биотерапия + химиотерапия + операция	Медиана выживаемости - 438 дней
Лучевая терапия	<p>Паллиативный вид терапии</p> <ul style="list-style-type: none">• снижение перифокального воспаления,• болевого симптома,• патологической сосудистой сети

ОСТЕОСАРКОМА АКСИАЛЬНОГО СКЕЛЕТА У СОБАК (ВКЛЮЧАЯ МНОГОУЗЛОВУЮ ОСТЕОХОНДРОСАРКОМУ)

Клинические признаки	Опухоли аксиального скелета встречаются в 4 раза реже, чем аппендикулярного. Признаки зависят от локализации
Эпидемиология и биологическое поведение	<ul style="list-style-type: none">Старые собаки. Исключение - опухоли ребер, поражающие молодых.Породной предрасположенности нет. Женские особи чаще.Высокометастатическая, но местное рецидивирование создает большую проблему.О.С.челюсти может иметь меньший метастатический потенциал
Лечение	Химиотерапия (цисплатин), оперативное лечение, лучевая терапия

ДРУГИЕ ОПУХОЛИ КОСТЕЙ У СОБАК

Клинические особенности	Чаще поражают осевой скелет, чем добавочный
Наиболее частые гистологические варианты	Хондросаркома, фиброзаркома, ангиосаркома
Эпидемиология и биологическое поведение	Старые собаки Исключение - фиброзаркома ротовой полости Меньший метастатический потенциал

ЛЕЧЕНИЕ ДРУГИХ ПЕРВИЧНЫХ САРКОМ КОСТИ

Тип опухоли	Характер	Лечение	Исход
Фибросаркома	<ul style="list-style-type: none"> Локализация в полости рта с инвазией костной ткани Локализация в длинных костях (составляет 7% от первичных опухолей костей) 	<ul style="list-style-type: none"> Широкое иссечение с последующим облучением Ампутация 	<ul style="list-style-type: none"> Метастазы почти у 10% на момент постановки диагноза Более медленный рост и позднее метастазированье
Хондросаркома	Медленный рост с поздним метастазированием (составляет 10% от первичных опухолей костей)	<p>Резекция или ампутация Химиотерапия не является методом выбора</p>	Прогноз осторожный

ДРУГИЕ ОПУХОЛИ КОСТЕЙ У СОБАК

Оперативное лечение	Паллиативный метод может быть эффективен у некоторых пациентов, но чаще метастазы возникают через месяцы, годы после вмешательства
Лучевая терапия	Может обеспечить контроль опухолевого роста
Химиотерапия	Особого эффекта нет

СИНОВИАЛЬНАЯ САРКОМА СОБАК

Клинические особенности	Хромота, пальпируемая опухоль
Гистология	Фибробластические клетки
Эпидемиология и биологическое поведение	Собаки среднего возраста, средние и крупные породы, преимущественно - мужские особи, частое поражение справа
Прогноз	Зависит от гистологического типа
Хирургическое лечение	Ампутация: более чем 75% 3-летней выживаемости
Химиотерапия	Не достаточно изучено, комбинация доксорубицина и циклофосфамида может быть эффективной

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ КОСТЕЙ

Опухоль	Характер	Лечение
Остеома	Мало прогрессирующий рост, от месяцев до лет Не метастазирует	Резекция, если вызывает значительные функциональные нарушения органов
Энхондрома	Доброкачественная хрящевидная опухоль медуллярного канала	Резекция, если вызывает функциональные нарушения органов

ОСТЕОСАРКОМА

Злокачественная опухоль, происходящая из остеобластов, продуцирующих атипичное костное вещество (опухолевый остеоид)



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Наиболее часто встречается у собак и составляет 80% от общего числа опухолей костей
- Гигантские породы (> 35кг) в 60 раз более подвержены О.С., чем крупные (20-35кг), а последние в 8 раз больше подвержены по сравнению с мелкими породами (< 10).
- Средний возраст больных животных – 7 лет
- Мужские особи болеют в 1,2 раза чаще

Предрасположенность передаётся генетически, но механизм наследования неизвестен.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

- Хромота, опухание конечности в анамнезе
- Утолщение трубчатой кости в области метафиза при пальпации
- Отечность окружающих мягких тканей
- Локальная болезненность
- Возможен патологический перелом (патологическая подвижность, крепитация)
- Атрофия прилежащих мышц

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Остеомиелит
- Метастазы других опухолей в кости
- Другие опухоли костей
(хондросаркома, фибросаркома,
ангиосаркома, синовиальная саркома и др.)

ДИАГНОСТИКА

- Рентгенография
- Цитологическое исследование
- Гистология
- Сцинтиграфия
- Ангиография
- Компьютерная томография
- МРТ

РЕНТГЕНОГРАФИЯ

По разновидности опухоли:

- 1 Остеобластическая
- 2 Остеолитическая
- 3 Смешанная

По локализации в длинных костях:

1 По длинику кости:

- периферическая
- диафизарная

2 По поперечнику кости:

- интрамедуллярная
- интракортимальная
- периостальная

-По распространенности опухолевого процесса:

- локализованная, внутрикостная (начальные признаки)
- распространенная с вовлечением всех слоев кости



ОПУХОЛЕВОЕ КОСТЕОБРАЗОВАНИЕ

Характерно для
остеобластического
(остеосклеротического) типа

1. Одиночный участок :

- центральный
- эксцентричный

2. Множественные участки

3. Весь поперечник кости



ОСТЕОДЕСТРУКЦИЯ:

ОСТЕОСАРКОМА (ОСТЕОЛИТИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ)

1. Одиночный очаг

- краевой
- центральный
- эксцентричный

2. Множественные очаги

- мелкоочаговая деструкция
- разной формы и размеров

3. Весь поперечник кости



ПЕРИОСТОЗ

1. По рисунку:

- слоистый
- линейный
- бахромчатый
- спикулы

2. По форме:

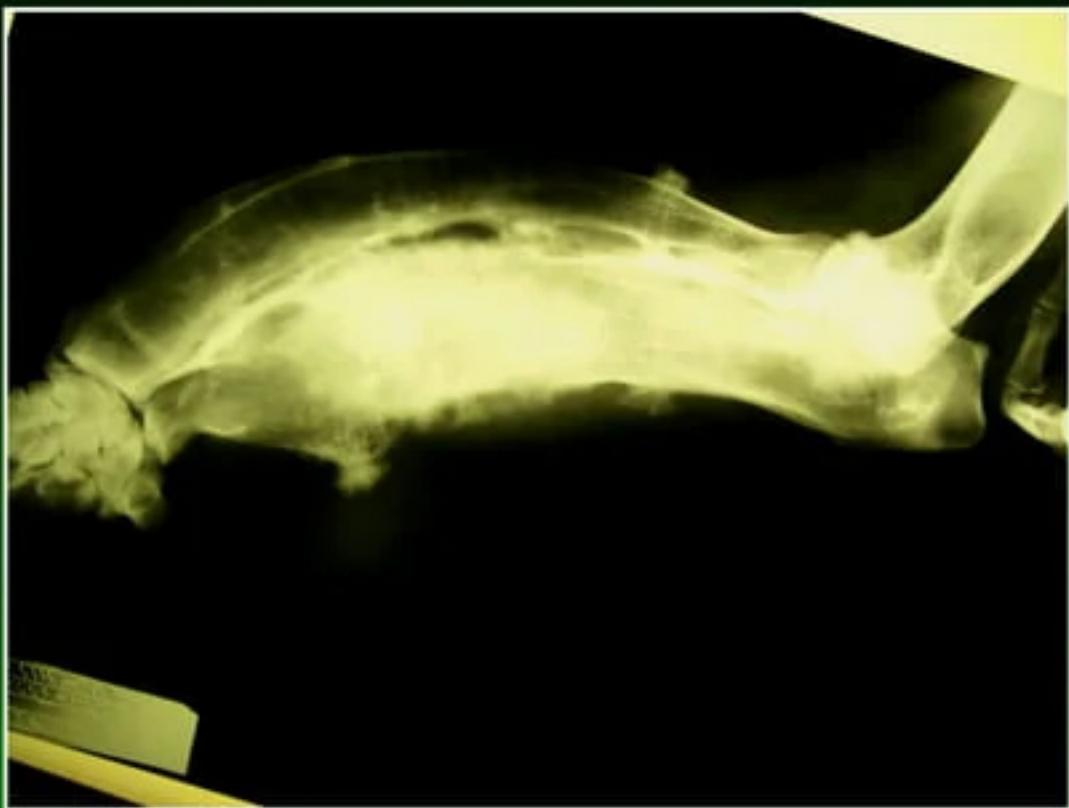
- Муфтообразный
- Треугольник или козырек



ОСТЕОСАРКОМА, ВОЗНИКШАЯ НА МЕСТЕ ПЕРЕЛОМА



ОСТЕОСАРКОМА НА МЕСТЕ ОСТЕОСИНТЕЗА (ВАЛЬГУСНАЯ ДЕФОРМАЦИЯ ПРЕДПЛЕЧЬЯ)



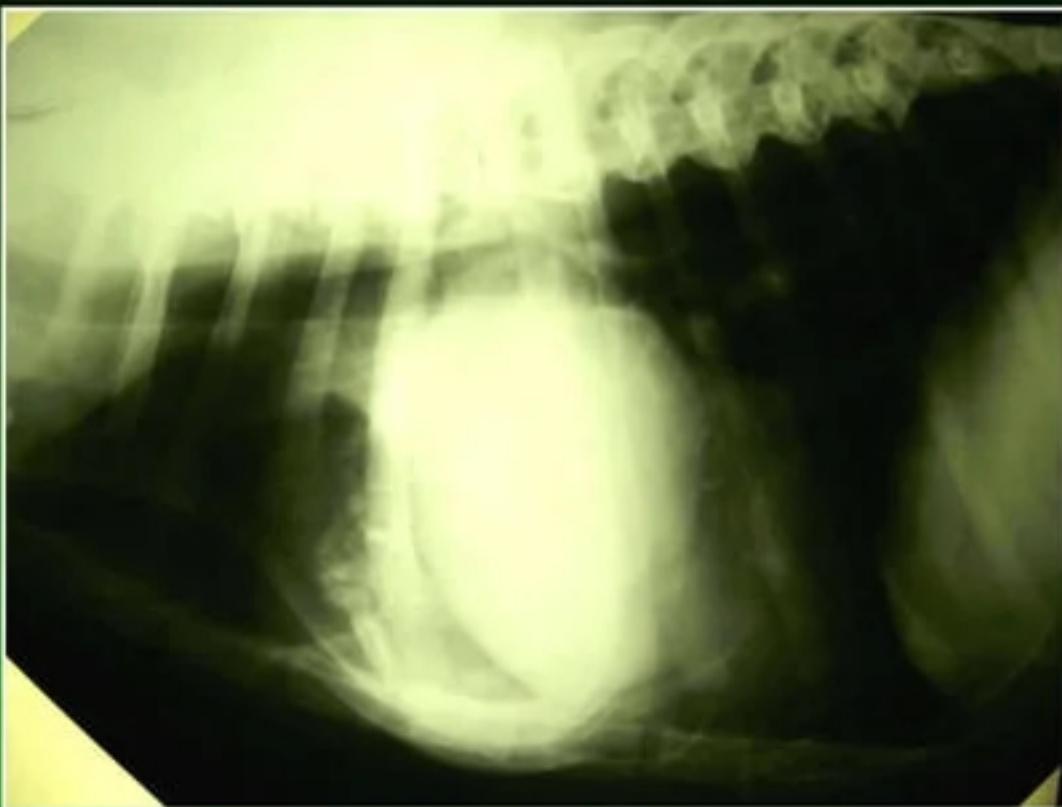
OCTEOMA



ОСТЕОСАРКОМА -ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПЕРЕЛОМ



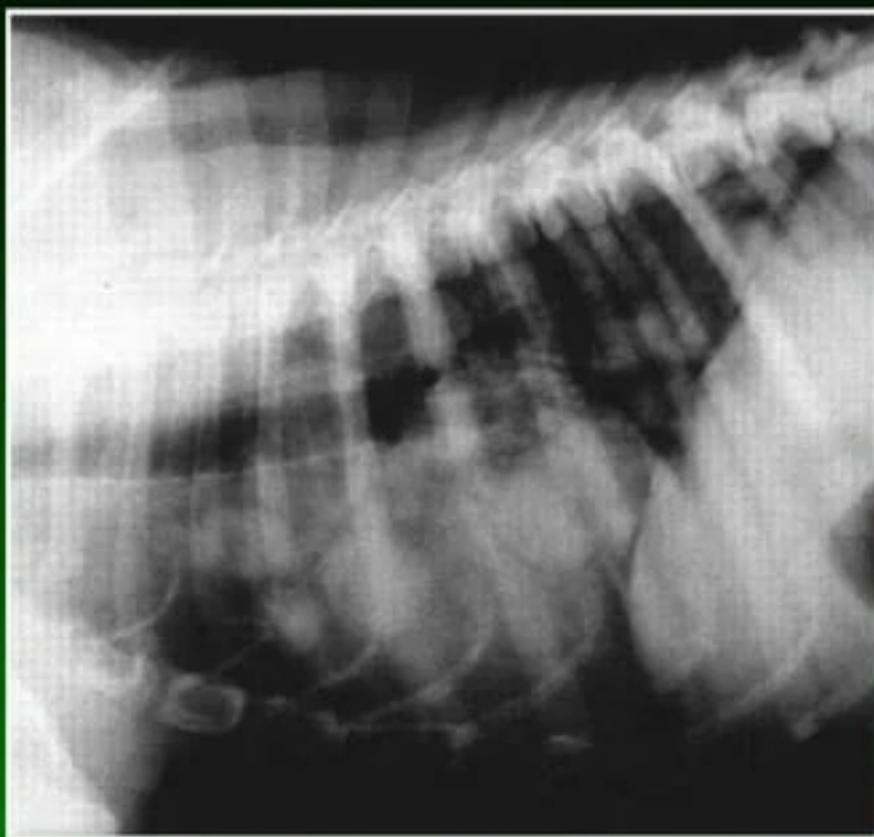
ХОНДРОСАРКОМА



ХОНДРОСАРКОМА



МЕТАСТАЗЫ ОСТЕОСАРКОМЫ



МЕТАСТАЗ ОСТЕОСАРКОМЫ (ДИСТАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ БЕДРА)



ПОДХОД К ЗАПОДОЗРЕННОЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ КОСТИ

Обследование:

Нарушение функции конечности	Возможны постоянная хромота с последующей атрофией мышц
Опухание	При пальпации твердое уплотнение пораженной области (при остеолитическом варианте возможно центральное размягчение опухоли с обширным перифокальным воспалительным инфильтратом)
Общее состояние	Исключить вторичные опухоли и сопутствующие заболевания

ПОДХОД К ЗАПОДОЗРЕННОЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ КОСТИ

Первичное обследование

Рентгенография	Пораженная область в двух стандартных проекциях Легкие в боковой проекции. При подозрении на метастазы в двух стандартных проекциях (прямой и боковой).
----------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Гематология / биохимия	В зависимости от заболеваний, обнаруженных во время клинического обследования
------------------------	-------------------------------------------------------------------------------

Дальнейшее обследование:	
Биопсия	В зависимости от планируемой операции: ампутации или сохранение конечности.

Специфическая диагностика	
Сцинтиграфия, МРТ, КТ, УЗИ	Выбор зависит от планируемого лечения и от результатов физикального обследования

ВОЗМОЖНЫЕ ТРУДНОСТИ ПРИ БИОПСИИ КОСТИ

- Неоднородность опухоли
- Различная плотность
- Возможная обширная зона интенсивного роста кости и воспаления
- Опасность ятрогенного патологического перелома при расширенной биопсии
- Правильное замещение участка биопсии является важным, если запланировано сохранение конечности

ТЕХНИКА БИОПСИИ

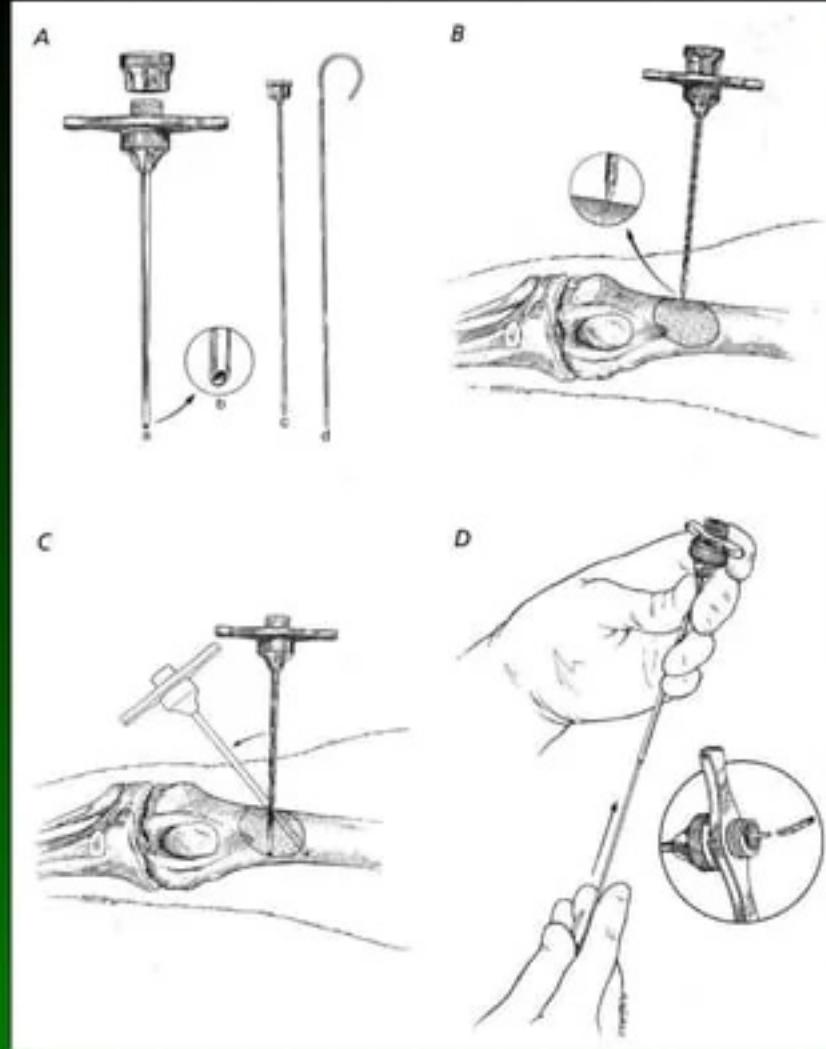
Последствия плохо выполненной биопсии – решающий фактор в выборе между сохранной операцией и ампутацией

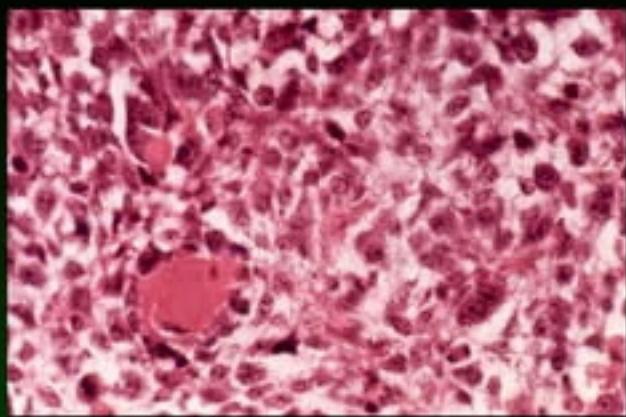
Желательно, чтобы биопсию проводил тот же хирург, который будет проводить конечную операцию

При открытой биопсии важно использовать маленькое кортикальное окно, особенно, если в дальнейшем планируется лучевая терапия, так как большие кортикальные дефекты не смогут реконструироваться в процессе облучения, что может привести к патологическому перелому и невозможности сохранить конечность

Несмотря на правильность выполнения биопсии, опухолевые клетки заражают все тканевые поверхности и поперечные отделы, вследствие чего все места взятия биопсии должны быть резецированы единым блоком во время планируемой операции.

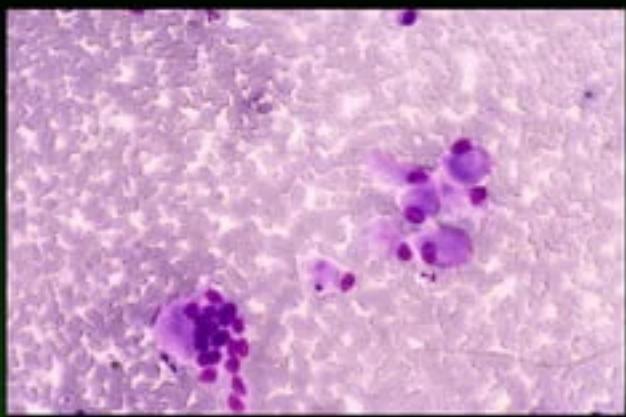
ИГЛА JAMSHIDI ВИД ИГЛЫ ДЛЯ
БИОПСИИ КОСТНОГО МОЗГА ДАЁТ
92% ТОЧНОСТИ для определения
НОВООБРАЗОВАНИЯ И
82% ТОЧНОСТИ для определения
ТИПА ОПУХОЛИ



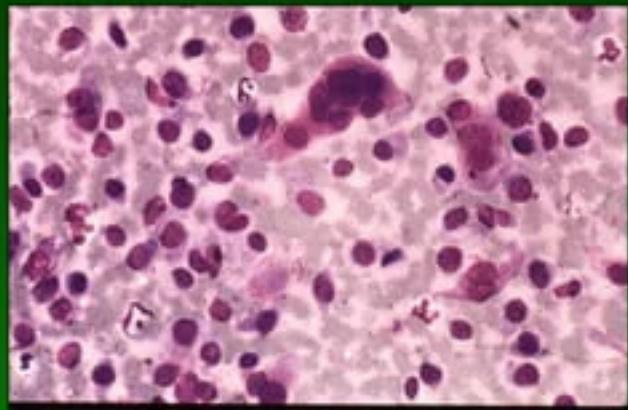


ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА
ОСТЕОСАРКОМЫ

МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА
ОСТЕОСАРКОМЫ



РЕАКТИВНОЕ КОСТЕОБРАЗОВАНИЕ



ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОСТЕОСАРКОМЫ

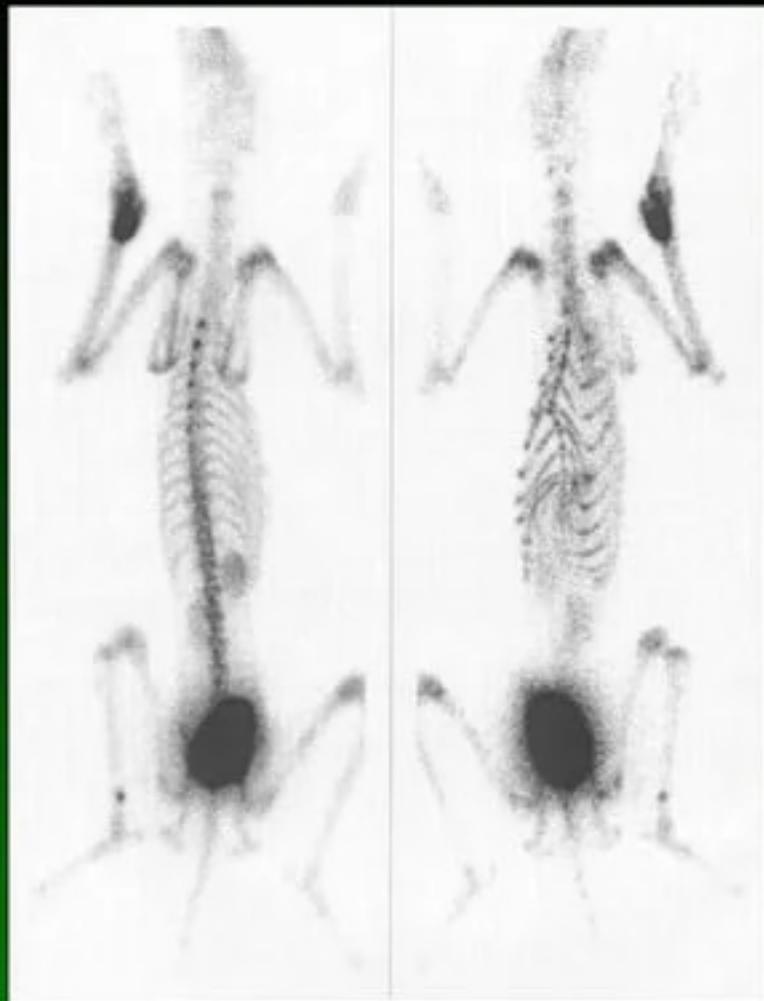
АНГИОГРАФИЯ



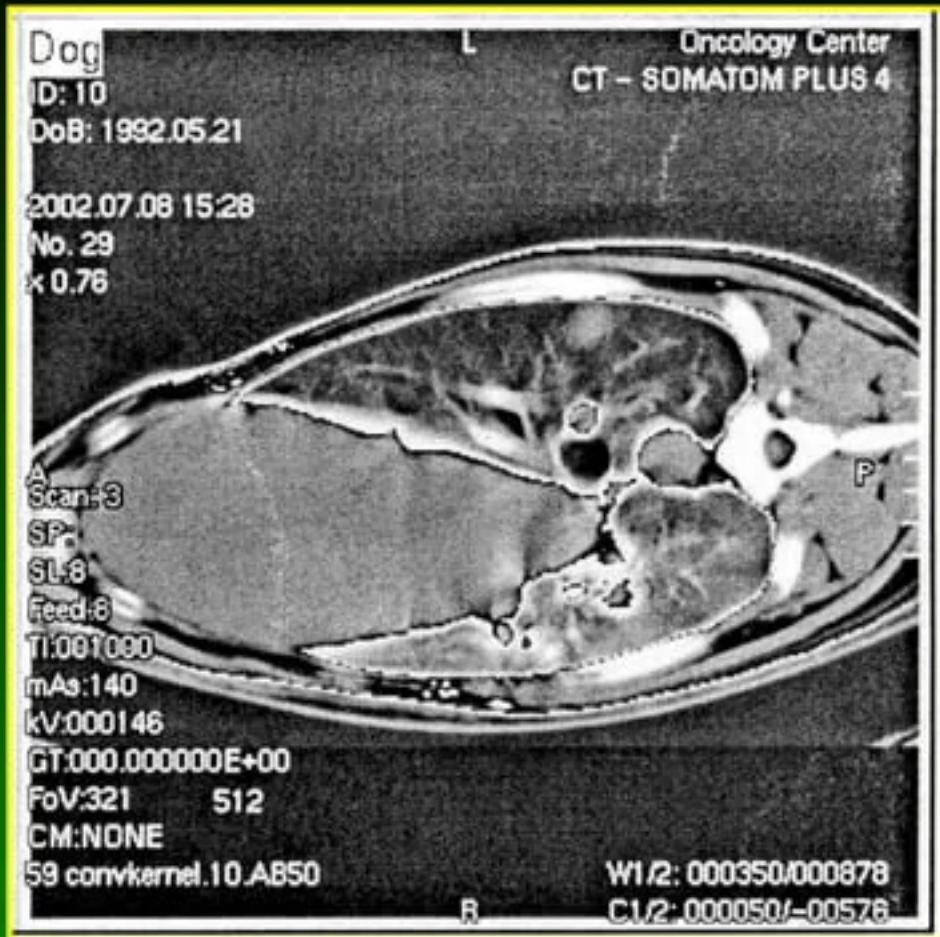
СЦИНТИГРАФИЯ

- 1 РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ОПУХОЛИ ПО ДЛИННИКУ КОСТИ
- 3 ПОИСК ОТДАЛЁННЫХ МЕТАСТАЗОВ В СКЕЛЕТЕ

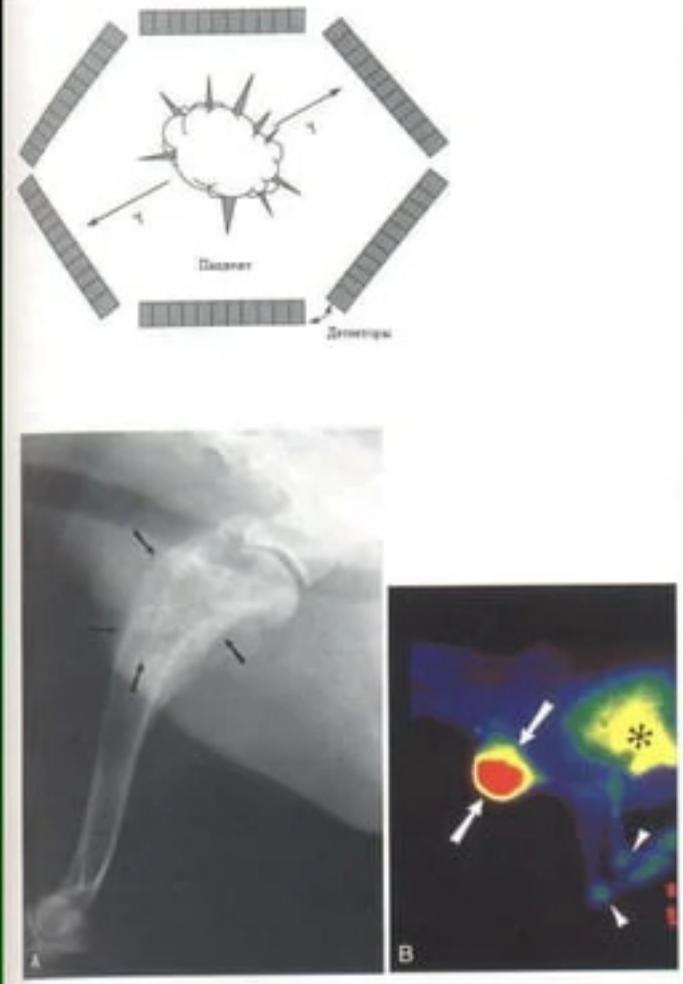
В качестве метки
используется
Технеций - 99



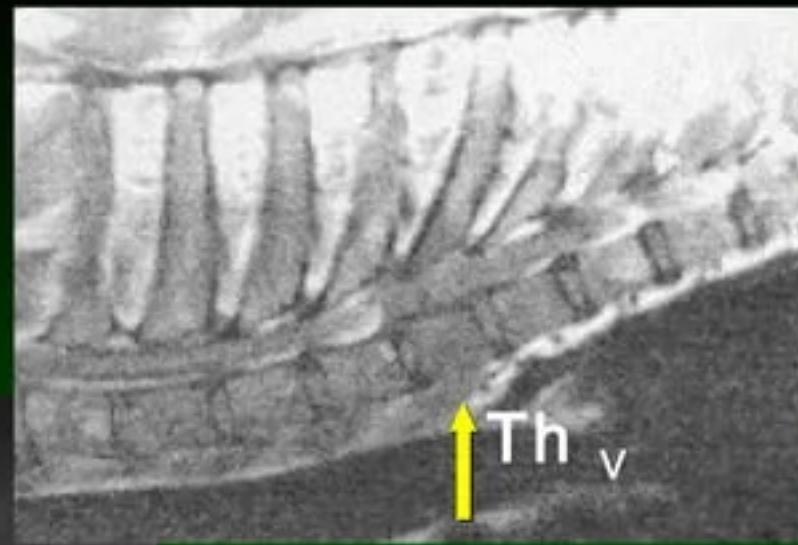
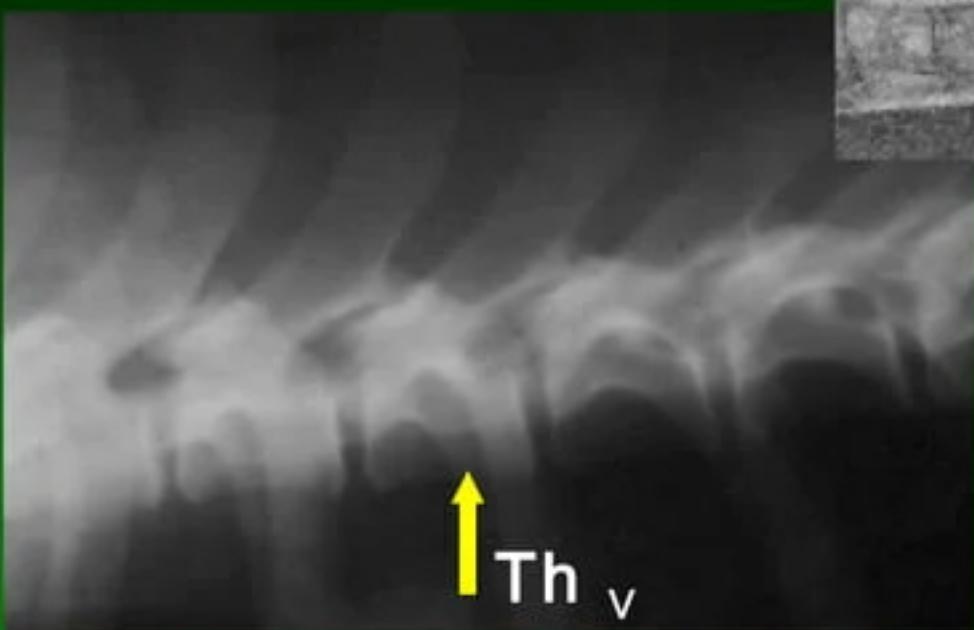
КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ



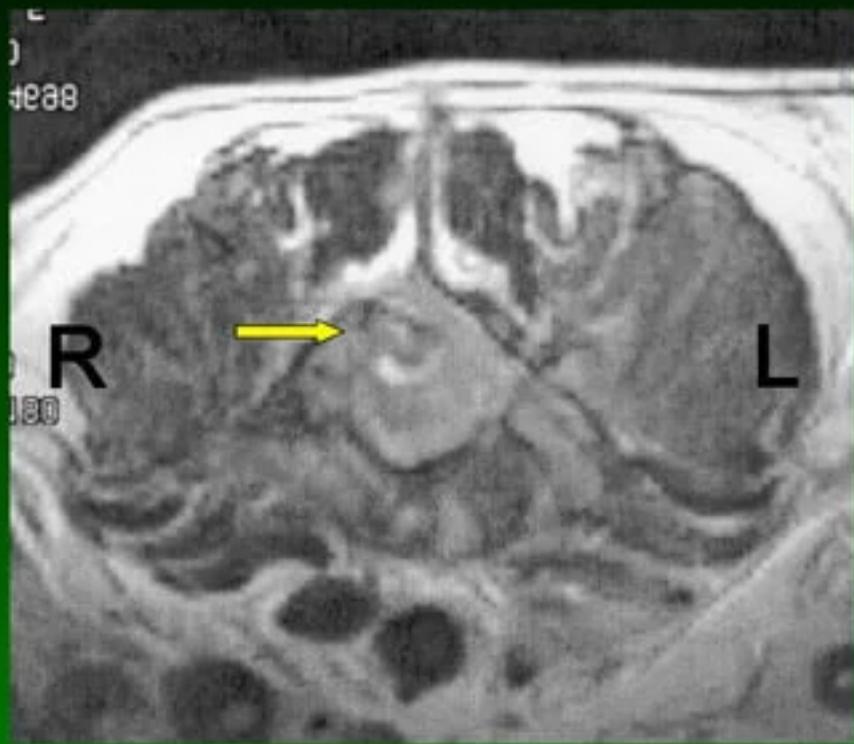
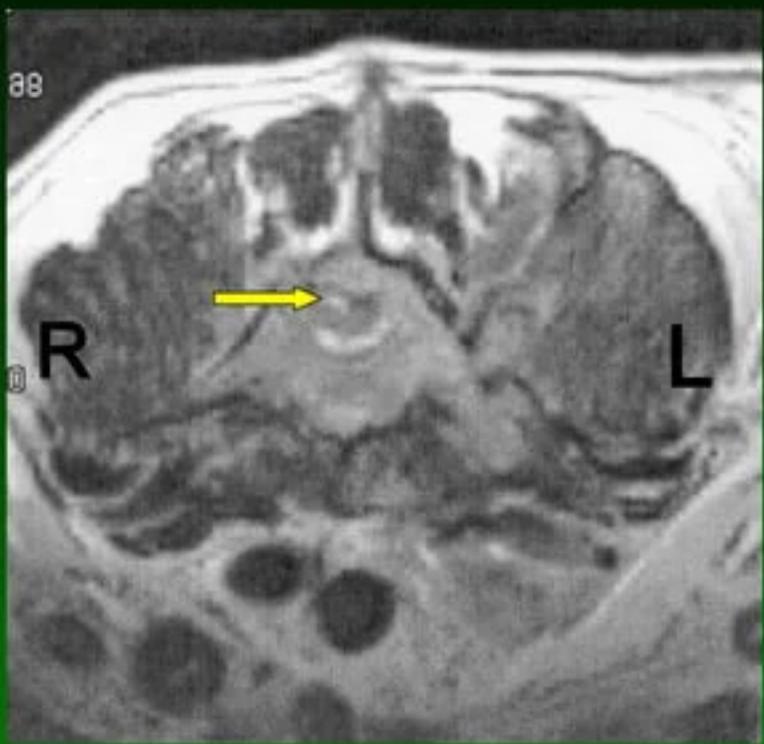
ПЭТ – ядерная сцинтиографическая техника, где в качестве метки используют ^{18}F fluoro-2-deoxy-D-glucose (динамическое определение опухоли и процента опухолевого некроза после химиотерапии).

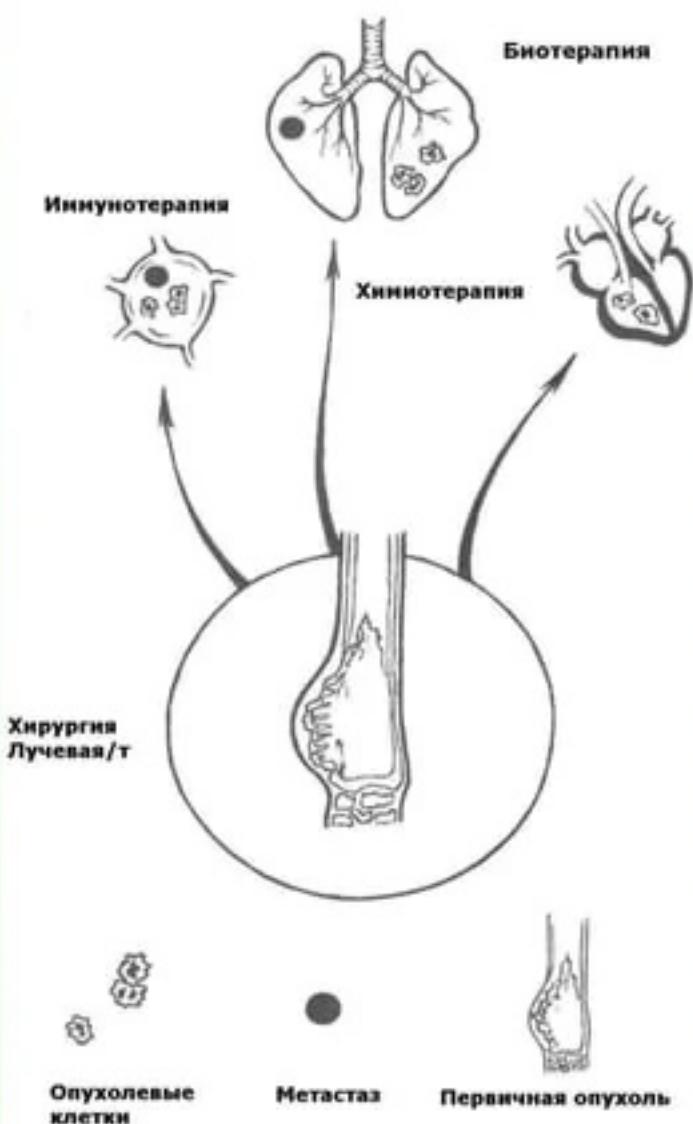


MPT



MPT





СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ

По Митину
В.Н., 1986

ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОСАРКОМЫ

- Контроль местного распространения процесса
- Контроль развития отдаленного заболевания или исключение его развития (ограничение развития метастазов)

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

До лечения



После первого курса х-л/т



ОСТЕОСАРКОМА У БОКСЁРА: САМЕЦ, 2,5 ГОДА

ДО НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ:



ПОСЛЕ 1 КУРСА ХИМИОЛУЧЕВОЙ
ТЕРАПИИ:



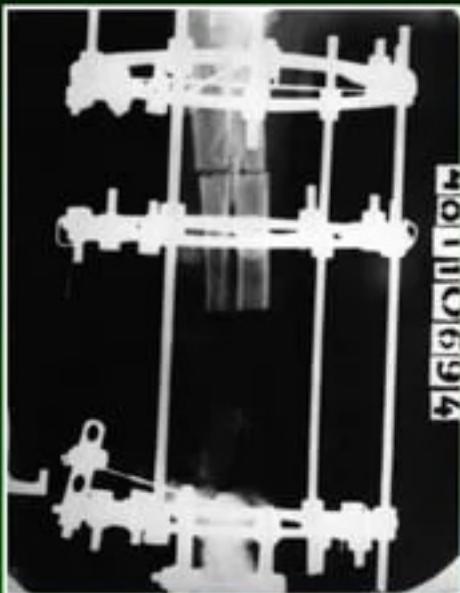
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ



ампутация



ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ



ОСНОВНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СОХРАННОЙ ОПЕРАЦИИ

1. Не затрагивать основную нервно-сосудистую часть опухоли
2. Выполнять широкую резекцию, пораженной кости с захватом части здоровых мускулов по всем направлениям
3. Удаление единым блоком всех предыдущих очагов биопсий и потенциально зараженных тканей
4. Выполнять резекцию, отступив 3-4 см от пораженного участка, определяемого с помощью КТ, МРТ и СЦГ
5. Резекция смежного сустава и капсулы (в большинстве случаев метафизарной локализации)
6. Адекватная реконструкция двигательной активности
7. Адекватное покрытие мягкими тканями

ХИМИОТЕРАПИЯ

Адриамицин 25-30мг/м²

Цисплатин 60-70мг/м² (карбоплатин
250-300мг/м²)

Протокол введения цисплатина:

Гипергидратация-25мл/кг/ч-3 часа

Цисплатин -15-20 минут

Антиэметик -метоклопрамид 1мг/кг

Гидратация - 15мл/кг/ч



АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Трансфузия аллогенного костного мозга

Консервативный метод лечения (химиолучевая терапия)

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЫЖИВАЕМОСТИ ПРИ ТРАДИЦИОННЫХ И АЛЬТЕРНАТИВНОМ МЕТОДЕ ЛЕЧЕНИЯ (ТКМ)

№ подгрупп	DFS	OS	Долгожител и
1. Хирургическое лечение (ампутация или экзартикуляция)	85	86	----
2. Химиотерапия + операция	120	132	88,6%
3. Трансфузия аллогенного костного мозга + операция	151	169	81,9%
4. Комплексное лечение (трансфузия костного мозга + операция + химиотерапия)	140	145	88,7%

Остеосаркома переходит из разряда
неизлечимых болезней в разряд
трудноизлечимых