

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ОСТЕОГЕННОЙ САРКОМОЙ

(Лечение первичных больных только в специализированных центрах)

ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОГЕННОЙ САРКОМЫ

- Лечение остеогенной саркомы требует комплексного подхода. Одно хирургическое лечение дает неудовлетворительные результаты. Опухоль резистентна к лучевой терапии. Использование лучевой терапии в лечении неоперабельной первичной опухоли нецелесообразно вне клинических исследований. Применение химиотерапии в сочетании с оперативным пособием позволило улучшить выживаемость больных как с локализованным, так и метастатическим процессом. Стандартом хирургического пособия следует считать органосохранные вмешательства (эндопротезирование трубчатых костей, эндопротезирование мелких суставов, резекция костей таза с этапами восстановления целостности тазового кольца, вертебрэктомии с восстановлением целостности позвоночного столба, резекции грудной клетки с восстановлением каркасности и т.д. Учитывая молодой возраст пациентов, особое внимание следует обратить на характер операций, калечащая хирургия допустима до 10% случаев в лечении первичных опухолей при неудаче химиотерапии. Хирургическое лечение должно выполняться только в специализированных учреждениях с применением высокотехнологичных методов, направленных на максимальное сохранение пораженного отдела скелета с дальнейшей реабилитацией.

ЛОКАЛИЗОВАННЫЙ ОПУХОЛЕВЫЙ ПРОЦЕСС

- Лечение больных с локализованной формой остесаркомы комплексное, включает предоперационную химиотерапию, операцию, послеоперационную химиотерапию. Одного хирургического лечения недостаточно: у 80-90% больных в течение 1,5 лет после операции диагностируются метастазы в легких.
- Химиотерапия, как часть комплексного лечения, значительно улучшает 5-летнюю выживаемость у больных с локализованным процессом (с 20% до 60%).
- Преимущества предоперационной химиотерапии заключаются в возможности оценки *in vivo* активности химиотерапевтических препаратов и облегчении выполнения операции. Обычно проводится 3-4 цикла предоперационной химиотерапии. Степень некроза опухоли после предоперационной химиотерапии – надежный независимый прогностический фактор. При выраженном ответе опухоли на проводимое лечение (некроз опухоли 90% и более) имеется большая вероятность увеличения безрецидивной и общей выживаемости. У больных с отсутствием эффективности послеоперационная химиотерапия не приводит к улучшению выживаемости.
- Послеоперационная химиотерапия определяется степенью лекарственного патоморфоза. При III-IV степени повреждения опухоли (более 90% опухолевой ткани некротизировано в результате предоперационной химиотерапии) послеоперационно проводится 4 цикла химиотерапии с заменой цитостатиков, при меньшей степени некроза длительность лечения составляет около 12 месяцев с использованием альтернирующих схем, включающих 5-6 цитостатиков.
- При лечении локализованного опухолевого процесса используется интенсивная химиотерапия на основе комбинации доксорубицина и цисплатина. При явной низкой клинической и рентгенологической эффективности после 2-х циклов схема лечения меняется и проводится 2 цикла высокодозного ифосфамида. Многие центры включают в схему ифосфамид или высокие дозы метотрексата с лейковорином, при крайне низкой степени лечебного патоморфоза также используется комбинация гемцитабина и доцетаксела, и дакарбазина и доксорубицина. Продолжительность химиотерапии варьирует от 7 до 12 месяцев. Обязательным условием проведения химиотерапии должно быть строгое соблюдение методики введения высоких доз метотрексата, ифосфамида, цисплатина.
- В специализированных центрах операции с сохранением конечности удается выполнить в 80% случаев. Широкое отступление от опухоли важно для профилактики местных рецидивов вне зависимости от опухолевого ответа.

Режимы химиотерапии:

- AP:
доксорибуцин 90 мг/м² в/в 96-часовая инфузия
цисплатин 120 мг/м² в/в или внутриартериальная инфузия в 1 день каждые 3 недели 4 цикла.
- HD I (используется при низкой эффективности после 2-х циклов AP):
ифосфамид (с уремитексаном) 2000 мг/м² в/в 1-7 дни 2 цикла

Как альтернативный вариант после операции может быть использован следующий режим:

- Некроз опухоли более 90%:
HD AI (75/10):
доксорибуцин 25 мг/м² 1-3 дни в/в в виде 72-х часовой непрерывной инфузии
ифосфамид 2500 мг/м² 1-4 дни в/в с уремитексаном
КСФ поддержка 5-15 дни
4 цикла
- Некроз опухоли от 50 до 90%:
HD I:
ифосфамид 2г/м² (с уромитексаном) в/в инфузия в 1-7 дни, 2 цикла с интервалом 3 недели.
Через 3 недели:
HD MTX:
метотрексат 12 г/м² в/в инфузия с лейковорином, 4 введения с интервалом в 14 дней.
Через 3 недели:
HD AI (75/10):
доксорибуцин 25 мг/м² 1-3 дни в/в в виде 72-х часовой непрерывной инфузии
ифосфамид 2500 мг/м² 1-4 дни в/в с уремитексаном
КСФ поддержка 5-15 дни
2 цикла
Все 3 схемы повторяются 3 раза
- Некроз опухоли менее 50%:
Применяются те же схемы трижды, но с заменой режима HD AI на режим GemTax:
гемцитабин 900 мг/м² 1,8 дни в виде 90-минутной инфузии
доцетаксел 100 мг/м² в 8 день
КСФ поддержка п/к 9-19 дни
2 цикла

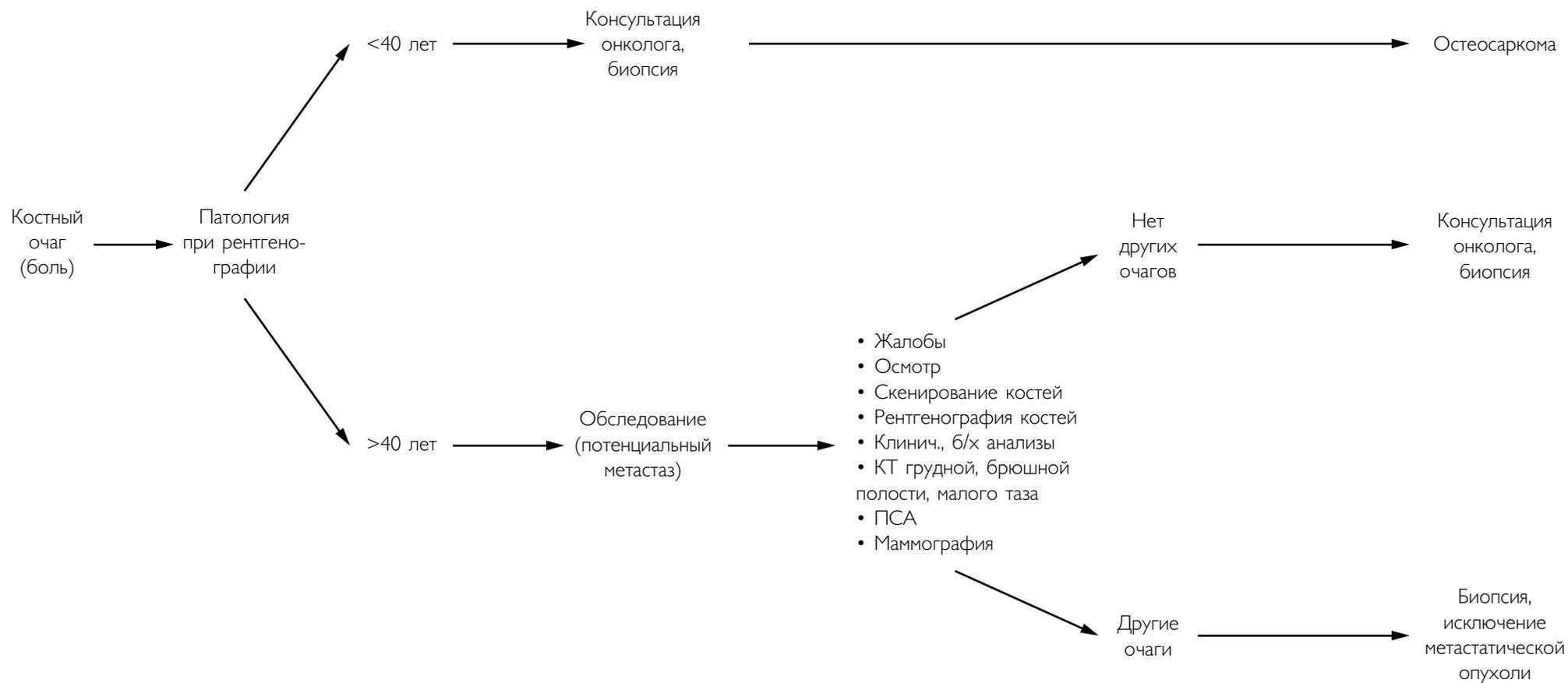
МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ ОПУХОЛЕВЫЙ ПРОЦЕСС И РЕЦИДИВЫ

- При лечении метастатических форм заболевания используется комбинированная химиотерапия в сочетании с возможным оперативным лечением. Выбор второй линии химиотерапии зависит от первичного лечения. Чаще всего используются высокие дозы метотрексата, ифосфамид. Использование этопозиды не оправдано, так как пока не доказана его эффективность в лечении остеосарком. Если метастазы появились более чем через 6 месяцев после комплексного лечения, возможно повторение ранее используемого режима химиотерапии. При более раннем прогрессировании следует применять другие комбинации цитостатиков.
- При метастатическом поражении легких следует обсудить возможность оперативного вмешательства: метастазэктомии, повторной торакотомии в комплексе с химиотерапией.
- При рецидивах, ограниченных метастазами в легких, полное хирургическое удаление метастазов может обеспечить достижение 40% 5-летней выживаемости.

Режимы химиотерапии:

Используются те же режимы химиотерапии в такой же последовательности как и для лечения первичной опухоли. При наличии только легочных метастазов у нелеченых больных химиотерапия должна проводиться не с паллиативной, а лечебной целью, с соблюдением режимов, сроков и дозировок, т.к. в 20% можно достичь 5-тилетней выживаемости без признаков заболевания.

ДИАГНОСТИКА ОСТЕОГЕННОЙ САРКОМЫ

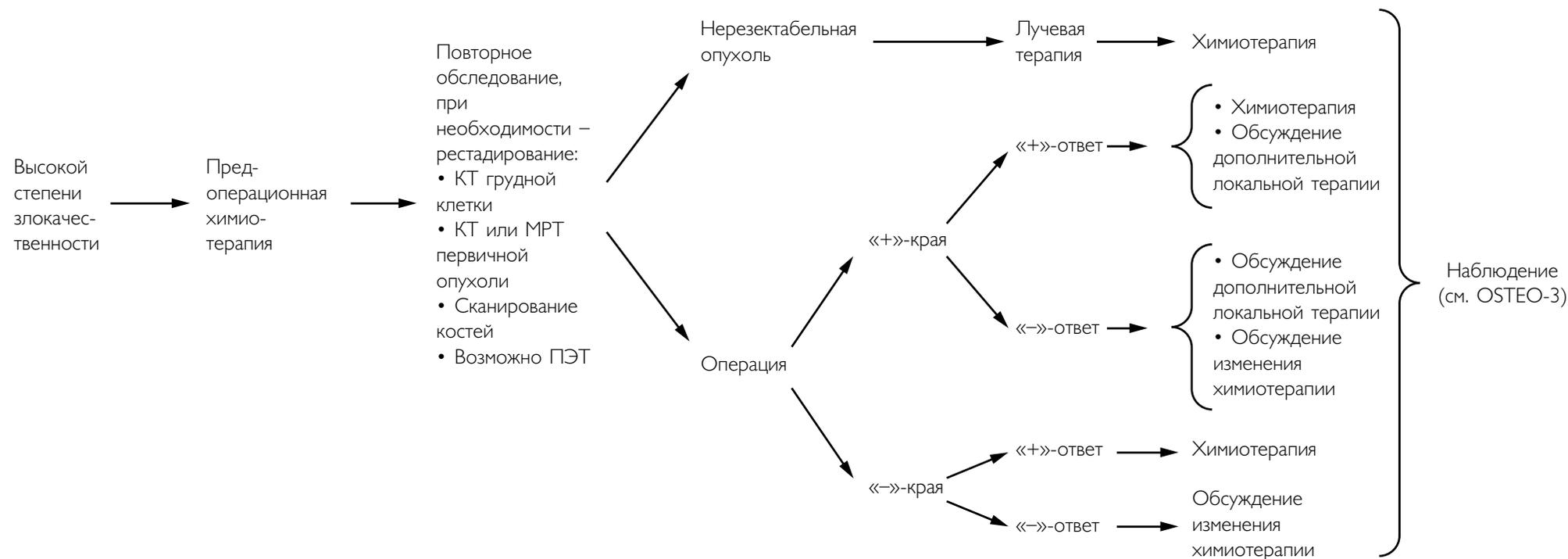


ОСТЕОГЕННАЯ САРКОМА лечение

Локальный контроль

Первичное лечение

Адьювантное лечение



Химиотерапия: в/венная или в/артериальная, включает не менее двух цитостатиков (доксорубин, цисплатин, ифосфамид, высокие дозы метотрексата), колониестимулирующие факторы.
 Ответ опухоли на лечение оценивается на основании патоморфологического исследования

ОСТЕОГЕННАЯ САРКОМА
 рецидив

Наблюдение/обследование

- Осмотр
- КТ/рентгенография грудной клетки
- Клин. анализ крови
- Обследование первичного очага
- Обсуждение ПЭТ и/или сканирование костей

Наблюдение:

- Каждые 3 мес. в 1 и 2 годы
- Каждые 4 мес. на 3 году
- Каждые 6 мес. на 4 и 5 годах и далее

Рецидив
