

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 каркостности и т. д. Учитывая молодой возраст пациентов, особенное 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. Одно хирургическое лечение 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 выпол-

нения 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 курса 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 доксорубина и цисплатина. При явной низкой клинической и рентгенологической эффективностью после 2-х курсов схема лечения меняется и проводится 2 курса 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 даксорубина. 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:

- доксорубин 90 мг/м² в/в 96-часовая инфузия
- цисплатин 120 мг/м² в/в или внутриартериальная инфузия в 1-й день каждые 3 недели, 4 цикла.

HD I (используется при низкой эффективности после 2-х циклов AP):

- ифосфамид (с уромитексаном) 2000 мг/м² в/в 1-й–7-й дни, 2 цикла.

Как альтернативный вариант после операции может быть использован следующий режим:

- **Некроз опухоли более 90%:**

HD AI (75/10):

доксорубин 25 мг/м² в 1-й–3-й дни в/в в виде 72-часовой непрерывной инфузии;
ифосфамид 2500 мг/м² в 1-й–4-й дни в/в с уромитексаном;
КСФ поддержка в 5-й–15-й дни;
4 цикла.

- **Некроз опухоли от 50 до 90%:**

HD I:

ифосфамид 2 г/м² (с уромитексаном) в/в инфузия в 1-й–7-й 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):

доксорубин 25 мг/м² в 1-й–3-й дни в/в в виде 72-часовой непрерывной инфузии;
ифосфамид 2500 мг/м² в 1-й–4-й дни в/в с уромитексаном;

КСФ поддержка в 5-й–15-й 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 в 1-й, 8-й дни в виде 90-минутной инфузии;

доцетаксел 100 мг/м² в 8-й день;

КСФ поддержка п/к в 9-й–19-й дни.

2 цикла.

МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ И РЕЦИДИВНЫЙ ОПУХОЛЕВЫЙ ПРОЦЕСС

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 этопозида 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.

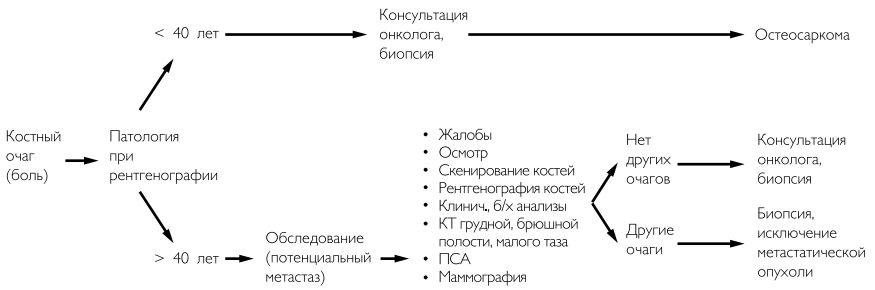
При метастатическом поражении легких следует обсудить возможность оперативного вмешательства: метастазэктомии, повторной торакотомии в комплексе с химиотерапией.

При рецидивах, ограниченных метастазами в легких, полное хирургическое удаление метастазов может обеспечить достижение 40%-ной 5-летней выживаемости.

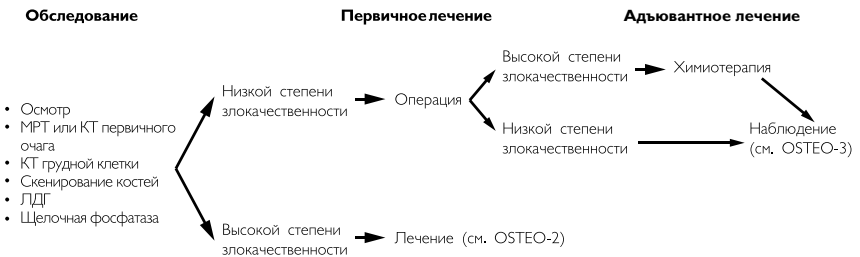
Режимы химиотерапии:

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-ти летней выживаемости без признаков заболевания.

ДИАГНОСТИКА ОСТЕОГЕННОЙ САРКОМЫ

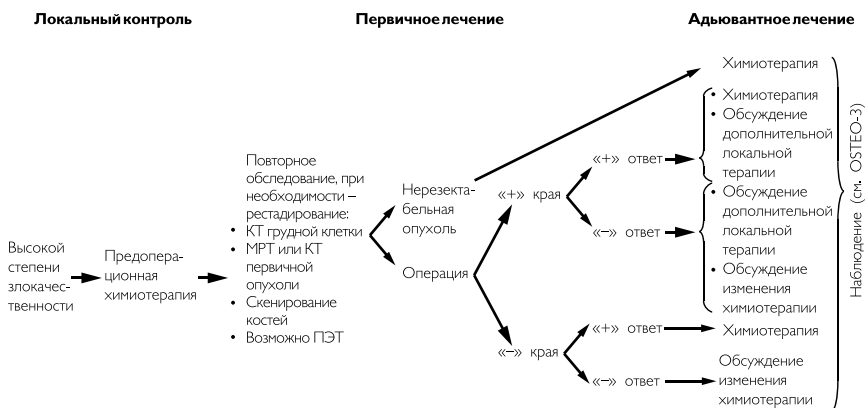


ОСТЕОГЕННАЯ САРКОМА. ЛЕЧЕНИЕ



Химиотерапия: в/венная или в/артериальная, включает не менее двух цитостатиков (доксорубицин, цисплатин, ифосфамид, высокие дозы метотрексата), колониестимулирующие факторы

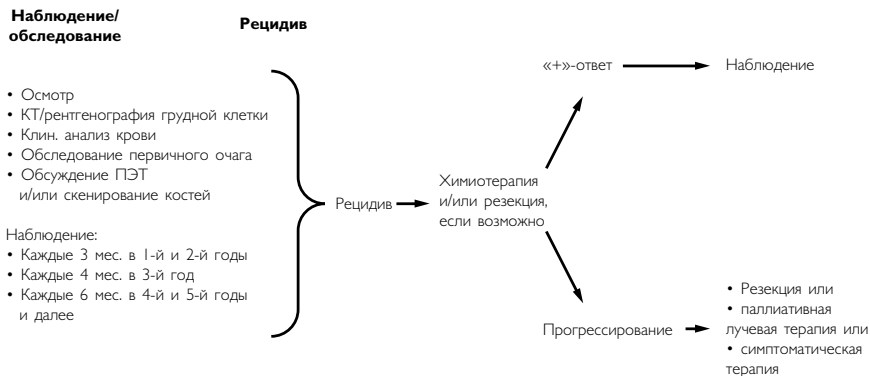
ОСТЕОГЕННАЯ САРКОМА. ЛЕЧЕНИЕ



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

OSTEO-2

ОСТЕОГЕННАЯ САРКОМА. РЕЦИДИВ



OSTEO-3