

Национальный институт рака, Киев

ОСТЕОСАРКОМА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ



А.Г. Дедков, П.А. Ковальчук,
С.И. Бойчук

Адрес:

Ковальчук Павел Анатольевич
Киев, ул. Милославская, 35, кв. 57
Тел.: 0 (63) 235-54-83
E-mail: kovalpasha@ukr.net

Ключевые слова: остеосаркома,
химиотерапия, рецидивирование,
выживаемость

Безрецидивная выживаемость больных остеосаркомой при неметастатических формах опухоли составляет около 70% благодаря внедрению в комплексное лечение химиотерапии. Доказано, что современные режимы полихимиотерапии позволяют получить локальный эффект у 60–70% пациентов, а органосохраняющие хирургические вмешательства с прогрессивными реконструктивными методиками позволяют сохранить полноценную функциональность конечности. Спектр и дозы наиболее активных препаратов определены: метотрексат (12 г/мл), доксорубицин (75–90 мг/мл), цисплатин (100–120 мг/мл), ифосфамид (9–12 г/мл) и этопозид (500 мг/мл), применение которых повышает 5-летнюю выживаемость до 70–80%. Установлена полная зависимость выживаемости пациентов от степени лечебного патоморфоза. При локальном или метастатическом рецидиве заболевания проводится 2-я линия химиотерапии, которая позволяет увеличить общую выживаемость этих больных до 64%.

Остеосаркома — одна из наиболее агрессивных злокачественных опухолей человека, характеризуется быстрым течением и ранним метастазированием.

В структуре нозологических форм злокачественных новообразований кости остеосаркома занимает 1-е место как в Украине, так и в мире, составляя около 50% всех других типов сарком кости. В Украине заболеваемость на остеосаркому составляет 0,6 на 100 тыс., при этом смертность — около 0,35 на 100 тыс. населения [2]. В мире заболеваемость — 0,8 на 100 тыс., а смертность — 0,4 на 100 тыс. населения. Лидерами по заболеваемости и смертности в мире являются Аргентина и Бразилия, где показатели достигают 1,5–2 на 100 тыс. населения.

У мужчин остеосаркому диагностируют чаще, чем у женщин (соотношение — 1,4 : 1) [1, 30]. Пик заболеваемости приходится на 2-е десятилетие жизни. Чаще всего остеосаркома поражает кости, формирующие коленный сустав (дистальный отдел бедренной и проксимальный отдел большеберцовой кости) — 60% и возникает у высокорослых юношей в зоне максимального роста костей [5, 30, 33, 34].

В Международной гистологической классификации ВОЗ [45] выделяют 8 гистологических форм остеосаркомы, среди них:

- классическая;
- остеобластная;
- хондробластная;
- фибробластная;
- телеангиоэктатическая;
- мелкоклеточная;

- низкодифференцированная центральная;
- высокодифференцированная поверхностная;
- вторичная;
- периостальная;
- паростальная.

Преобладание одного из тканевых вариантов во многих остеосаркомах привело к такой обширной субклассификации. Точный диагноз базируется на выявлении злокачественной стромы, вырабатывающей остеоидный матрикс. Располагающийся между плеоморфными клетками, содержащими гиперхромные ядра неправильной формы, нежный эозинофильный матрикс считается злокачественным остеоидом [33, 45].

В 1980 г. известный американский ученый W. Enneking [17] предложил и внедрил в практику хирургическое стадирование всех злокачественных опухолей кости, на основании которого сформирована современная TNM-классификация 7-го пересмотра [41]. Основным критерием для данной классификации стала степень дифференцировки опухоли, так называемая гистологическая степень злокачественности G [33, 36].

Современный подход к диагностике больных остеосаркомой должен иметь оптимизированный алгоритм, который в настоящее время разработан и внедрен в практику ведущих центров Европы и Америки [5, 16, 24, 34, 36]. Он включает:

- первый этап — анализ жалоб пациента (боль, наличие опухолевого образования и т.п.);
- второй этап — осмотр;

- третий этап — обязательное проведение рентгенографии очага для определения специфических рентгенологических изменений первичного опухолевого или метастатического поражения кости.

При классической картине первичного поражения показано выполнение биопсии в условиях специализированного лечебного учреждения хирургом, что очень важно, так как при определении места биопсии учитывается вероятный операционный доступ, а зона биопсии должна включаться в поле удаления при операции. При подозрении на метастатическое поражение кости дальнейшие действия должны быть направлены на поиск первичной опухоли и выполнение ее биопсии (рентгенография, компьютерная томография (КТ) органов грудной, брюшной полости и малого таза, маммография, скинтиграфия, онкомаркеры, ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы). При невозможности определения первичной опухоли проводят биопсию исследуемого первичного очага. После биопсии следует полный объем диагностических мероприятий, направленных на стадирование, поиск метастазов опухоли, которые не были выполнены ранее:

- рентгенография;
- КТ с обязательным внутривенным контрастированием и с возможной реконструкцией (что немаловажно при планировании реконструктивных оперативных вмешательств);
- магнитно-резонансная томография (МРТ);
- остеосцинтиграфия (направлена на поиск костных и «скип»-метастазов);
- ПЭТ-КТ (позволяет определять мелкие метастатические очаги);
- трепан-биопсия (с целью гистологической верификации опухоли).

На основании рентгенологических данных проводится расчет объема опухоли. В последующем эти данные сопоставляют с размерами опухоли после химиотерапевтического лечения, на основании чего и оценивают клинический эффект химиотерапии [16, 23, 37].

До 70-х годов прошлого столетия хирургический метод был основным, при этом диагноз остеосаркомы практически всегда предполагал калечащую операцию вследствие чего 80% пациентов не переживали 2-летнего периода из-за последующего прогрессирования и отдаленных метастазов [14]. В настоящее время достигнут значительный успех в лечении больных остеосаркомой. При неметастатических формах опухоли безрецидивная выживаемость дости-

гает 70% [44]. Проблему составляет та часть пациентов, опухоль которых не отвечает на химиотерапию [13, 29]. Установлена полная зависимость выживаемости пациентов от степени лечебного патоморфоза, которая оценивается по критериям Nuvos [23, 37].

В первой половине 70-х годов прошлого столетия впервые была установлена эффективность лекарственной терапии. Использование цитостатиков в адьювантном режиме повысило безрецидивную выживаемость в группах исторического контроля с 7–20% до 40–65% [38].

На сегодня арсенал активных в отношении остеосаркомы противоопухолевых препаратов относительно невелик. Это метотрексат в высоких дозах, доксорубин, производные платины (цисплатин, карбоплатин), ифосфамид и этопозид.

В середине 80-х годов прошлого столетия одними из первых в мире четырехкомпонентную схему предоперационной химиотерапии (доксорубин + метотрексат + цисплатин + ифосфамид) применили в Германии [47, 48]. При таком лечении выраженного некроза опухоли удавалось достичь примерно у 70% больных [15, 46]. По данным G. Vacci и соавторов [6, 7, 9], в 1995 г. после индукции этими четырьмя цитостатиками отмечено 87% выраженных, в том числе 54% полных гистологических ответов, при этом органосохранные операции выполнены у 94% больных. В то же время 5-летняя выживаемость составила 71%, что кардинально отличалось от результатов применения двухкомпонентных протоколов, в которых 5-летняя выживаемость не превышала 24% [9, 10, 11].

В середине 1990-х годов был разработан еще более агрессивный протокол T-20 (метотрексат в дозе 12–15 г/м², доксорубин — 75 мг/м², цисплатин — 120 мг/м², высокие дозы ифосфамида — 18 г/м²), который позволял получить полный некроз опухоли у 74% больных [32, 40]. Аналогичную схему разработала кооперированная итальяно-скандинавская группа. Результаты предварительного и итогового анализа оказались значительно ниже ожидаемых [14]. Это исследование также показало, что повышение дозы ифосфамида с 8 г/м² (протоколы IOR/OS IV-V) до 15 г/м² не усиливает локального ответа и не улучшает выживаемость больных. В итальянском протоколе IOR/OS/II, за счет сочетания схемы 1-й линии метотрексат + доксорубин + цисплатин с тремя курсами ифосфамид 10 г/м² + этопозид 360 мг/м², удалось увеличить безрецидивную выживаемость с учетом ответа на 14%.

Анализ публикаций показывает, что химиотерапия достигла предела эффективности, а ее интенсификация не коррелирует с лучшей выживаемостью. Определены спектр и дозы наиболее активных препаратов. Это метотрексат (12 г/м²), доксорубин (75–90 мг/м²), цисплатин (100–120 мг/м²), ифосфамид (9–12 г/м²) и этопозид (500 мг/м²).

Достижение выраженного лечебного патоморфоза, который ассоциируется с более надежным локальным контролем и лучшей выживаемостью, является показанием к продолжению медикаментозного лечения теми же цитостатиками [12, 24, 40].

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ

Развитие таргетной терапии определяет перспективные направления лекарственного лечения остеосаркомы, среди которых — использование моноклональных антител, блокирующих рецепторы инсулинового фактора роста (IGF-1R), сигнальные пути (Wnt, Akt, Ras, Notch, ezrin, mTOR, Fas) [3, 4, 27, 42, 48].

Экспериментальные и клинические исследования последних лет позволили установить значение инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) при остеосаркоме [4, 42, 27]. В настоящее время в Северной Америке и Европе завершаются исследования II фазы с антителами, блокирующими рецептор этого фактора роста (IGF-1R) [42]. Как было отмечено ранее, остеосаркома главным образом возникает во время подросткового скачка роста, когда отмечают максимальную концентрацию гормонов роста и IGF-1. Это стало поводом для изучения роли инсулиноподобного фактора роста в развитии остеосаркомы. Американское исследование показало, что *in vitro* выживаемость опухолевых клеток зависит от поступления экзогенного IGF-I и что клетки остеосаркомы способны экспрессировать IGF-1-рецепторы. При использовании моноклональных антител возможна блокада рецепторов инсулиноподобного фактора роста [27].

Опыт применения ингибиторов тирозинкиназ не принес ожидаемых результатов. В режиме монотерапии иматиниба мезилат (Гливек) не показал высокой активности при остеосаркоме [4, 26, 48]. Ингибитор BCL-, ABL- и SRC-киназ дазатиниб изучается в США в протоколах II фазы у детей в возрасте старше 13 лет с распространенными саркомами. В исследовании I фазы было установлено, что мультитаргетный ингибитор тирозинкиназ сорафениб (Нексавар) не показал клинической

эффективности у больных остеосаркомой [48]. Большой эффективности ожидают от разработки и внедрения менее специфичных, так называемых мультикиназных ингибиторов.

Одним из перспективных направлений в современной терапии остеосаркомы является использование бисфосфонатов [21, 25, 28, 35]. Бисфосфонаты связываются с гидроксипатитами костной ткани, проявляют прямой ингибирующий эффект на остеокластическую резорбцию и регулируют функции остеобластов. Не оказывая прямого противоопухолевого действия, бисфосфонаты индуцируют апоптоз костных клеток, ингибируют продукцию цитокинов и влияют на клеточный цикл. В настоящее время изучается эффективность комбинации бисфосфонатов с традиционными цитостатиками в неoadъювантных протоколах при остеосаркоме. Исследования II фазы проводятся в Северной Америке, наш отдел также проводит рандомизированное исследование по применению бисфосфонатов в комплексном лечении остеогенной саркомы.

Еще одним направлением является изучение опухолевого ангиогенеза и путей воздействия на механизмы формирования патологических сосудов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование в лечении пациентов с остеогенной саркомой комбинированных методов — радикальных органосохраняющих операций и системной химиотерапии значительно повышает уровень выживаемости.

Современные режимы полихимиотерапии позволяют получить локальный эффект у 60–70% пациентов, а органосохраняющее хирургическое лечение с прогрессивными реконструктивными методиками позволяет сохранить полноценную функциональность конечности.

Установлены спектр и дозы наиболее активных препаратов. Это метотрексат (12 г/м²), доxorубин (75–90 мг/м²), цисплатин (100–120 мг/м²), ифосфамид (9–12 г/м²) и этопозид (500 мг/м²), применение которых позволяет достичь 70–80% 5-летней выживаемости. Установлена полная зависимость выживаемости пациентов от степени лечебного патоморфоза.

На сегодня перспективными направлениями для улучшения результатов лечения больных остеосаркомой считается использование моноклональных антител и ингибиторов ангиогенеза, изучение действия бисфосфонатов в комбинации с цитостатиками, макрофагальных активаторов. На современном этапе прогресс в лечении

остеосаркомы, наряду с поиском новых лекарств, связан с совершенствованием неoadъювантного подхода. Успех в этой области может быть связан с разработкой системы оценки риска, которая позволит определить неблагоприятные прогностические факторы при неoadъювантном лечении и даст возможность усилить предоперационную химиотерапию для улучшения лечебного патоморфоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. (2007) Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 г. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. Т. 18, № 2: 10.
2. Рак в Україні, 2008–2009. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби (2010) Бюлетень Національного канцер-реєстру України, № 11: 108.
3. Мачак Г.Н. (2010) Современные возможности лекарственной терапии остеосаркомы / РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. Практическая онкология. Т. 11, № 1: 31–36.
4. Bond M., Bernstein M.L., Pappo A. et al. (2007) A phase II study of imatinib mesylate in children with refractory or relapsed solid tumors: A Children's Oncology Group study. *Pediatr. Blood Cancer*, V. 29, № 1: 1–23.
5. Bone Cancer (2010) In: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology / National Comprehensive Cancer Network, Ink. Version 2.
6. Bacci G., Ferrari S., Longhi A. et al. (2003) Nonmetastatic osteosarcoma of the extremity with pathologic fracture at presentation: local and systemic control by amputation or limb salvage after preoperative chemotherapy. *Ortop Scand*, V. 74, № 4: 449–454.
7. Bacci G., Briccoli A., Rocca M., et al. (2003) Neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma of the extremities with metastases at presentation: recent experience at the Rizzoli Institute in 57 patients treated with cisplatin, doxorubicin and high dose of methotrexate and ifosfamide. *Ann. Oncol.*, V. 14: 1126–1134.
8. Berger M., Grignani G., Ferran S. et al. (2009) Phase 2 trial of two courses of cyclophosphamide and etoposide for relapsed high-risk osteosarcoma patients. *Cancer*, V. 115: 2980–2987.
9. Bacci G., Picci P., Ferrari S. et al. (1993) Primary chemotherapy and delayed surgery for non-metastatic osteosarcoma of the extremities. *Cancer*, V. 72, № 3: 3227–3238.
10. Bacci G., Picci P., Ferrari S. et al. (1995) Neoadjuvant chemotherapy for the treatment of osteosarcoma of the extremities: excellent response of the primary tumor to preoperative treatment with methotrexate, cisplatin, adriamycin, and ifosfamide. Preliminary results. *Chir. Organi. Mov.*, V. 80, № 1: 1–10.
11. Bacci G., Ferrari S., Bertoni F. et al. (2000) Long term outcome for patients with nonmetastatic osteosarcoma of the extremity treated at the Istituto Ortopedico Rizzoli according to the Istituto Ortopedico Rizzoli / osteosarcoma_2 protocol: an updated report. *J. Clin. Oncol.*, Dec. 15, Vol. 18(24): 4016–4027.
12. Bacci G., Ferrari S., Tienghi A. et al. (2001) A comparison of methods of loco-regional chemotherapy combined with systemic chemotherapy as neo-adjuvant treatment of osteosarcoma of the extremity. *Eur. J. Surg. Oncol.*, V. 27, № 1: 98–104.
13. Bielack S., Kempf, Bielack B., Dellling G. et al. (2002) Prognostic factors in high grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. *J. Clin. Oncol.*, V. 20, № 2: 776–790.
14. Campanacci M., Cervellati G. (1975) Osteosarcoma: A review of 345 cases. *Ital. J. Orthop. Traumatol.*, V. 1, № 1: 5–22.
15. Cortes E.P., Holand J.F., Wang J.J. (1972) Doxorubicin in disseminated osteosarcoma. *JAMA*, V. 221: 1132–1138.
16. EURAMOS 1 (2007) Clinical trial protocol Version 1.3. Deutsche Krebs studien register.
17. Enneking W.F. (1980) The surgical staging of musculoskeletal staging of musculoskeletal sarcoma. *JBJS*, V. 62: 1027–1030.
18. Ferrari S., Longhi A., Saeter G. et al. (2005) High dose ifosfamide with high dose methotrexate, doxorubicin, and cisplatin for the treatment of patients with non-metastatic osteosarcoma of the

extremity: Results of a Rizzoli. *J. Clin. Oncol.*, V. 23, № 34: 8845–8852.

19. Ferrari S., Mercuri M., Picci P. et al. (1999) Nonmetastatic osteosarcoma of the extremity: results of a neoadjuvant chemotherapy protocol (IOR/OS_3) with high dose methotrexate, intraarterial or intravenous cisplatin, doxorubicin, and salvage chemotherapy based on histologic response. *Tumori*, V. 85, № 6: 458–464.

20. Ferguson W.S., Goorin A.M. (2001) Current treatment of osteosarcoma. *Cancer Invest.*, V. 19, № 3: 292–315.

21. Green J. R. (2003) Antitumor effects of bisphosphonates. *Cancer*, V. 97, № 3: 840–847.

22. Goorin A.M., Schwartzentruber D., Devidas M. et al. (2003) Presurgical chemotherapy compared with immediate surgery and adjuvant chemotherapy for non-metastatic osteosarcoma: Pediatric oncology group POG 8651. *J. Clin. Oncol.*, V. 21, № 8: 1574–1580.

23. Huvos A.G. (1991) Osteogenic sarcoma: pathologic assessment of preoperative (neoadjuvant) chemotherapy. In *Bone Tumors: Diagnosis, Treatment, and Prognosis*. Philadelphia: W. B. Saunders: 122–128.

24. Holmstrom T., Bohling T., Akerman M. et al. (1999) Diagnosis and tumor response in osteosarcoma and Ewing's sarcoma, according to treatment protocols SSG II, SSG VIII, ISG/SSG I, SSG IV and SSG IX. *Acta Orthop. Scand. Suppl.* V. 285: 27–29.

25. Koto K., Murata H., Kimura S. et al. (2010) Zoledronic acid inhibits proliferation of human fibrosarcoma cells with induction of apoptosis, and shows combined effects with other anticancer agents // *Oncol Rep.*, V. 24, № 1: 233–239.

26. Kubo T., Piperdi S., Rosenblum J. et al. (2008) Platelet-derived growth factor receptor as a prognostic marker and a therapeutic target for imatinib mesylate therapy in osteosarcoma // *Cancer*, V. 112, № 10: 2119–2129.

27. Kolb E.A., Gorlick R., Houghton P.J. et al. (2008) Initial testing (stage 1) of a monoclonal antibody (SCH 717454) against the IGF-1 receptor by the pediatric preclinical testing program // *Pediatr. Blood. Cancer*, Jun., Vol. 50 (6): 1190–1197.

28. Kubista B., Trieb K., Sevelde F. et al. (2006) Anticancer effects of zoledronic acid against human osteosarcoma cells. *J. Orthop. Res.*, V. 24, № 6: 1145–1152.

29. Lewis I.J., Nooij M.A., Whelan J. et al. (2007) Improvement in histologic response but not survival in osteosarcoma patients treated with intensified chemotherapy: a randomized phase III trial of the Eupen Osteosarcoma Intergroup. *J. Natl. Cancer. Inst.*, V. 99, № 2: 112–128.

30. Lanzkowsky P. (2000) *Pediatric Hematology and Oncology*, 3 ed.: 545–552.

31. Murayama T., Kawasoe Y., Yamashita Y. et al. (2008) Efficacy of the third-generation bisphosphonate risenedronate alone and in combination with anticancer drugs against osteosarcoma cell lines. *Anticancer Res.*, V. 28, № 4B: 2147–2154.

32. Meyers P.A., Gorlick R., Heller G. et al. (1998) Intensification of preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma: Results of the Memorial Sloan Kettering (T12) protocol. *J. Clin. Oncol.*, V. 16, № 7: 2452–2458.

33. Martin M.M., Sugarbaker P.H. et al. (2001) *Musculoskeletal Cancer Surgery. Treatment of Sarcomas and Allied Diseases* Kluwer Academic Publishers: 608.

34. Athanasou N., Bielack S., De Alava E. (2010) Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.: 34.

35. Paul A. Meyers, John H. Healey, Alexander J. (2010) Addition of pamidronate to chemotherapy for the treatment of osteosarcoma. *V. 10, № 6: 323–333.*

36. Piperno, Neumann S. (2010) Diagnosis and treatment of primary osteosarcoma in 2009 // *Bull. Cancer*, V. 97, № 6: 715–721.

37. Rosen G., Caparros B., Huvos A.G., et al. (1982) Preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma: selection of postoperative adjuvant chemotherapy based on the response of the primary tumor to preoperative chemotherapy. *Cancer*, V. 49: 1221–1230.

38. Rosen G., Marcove R.C., Caparros B. et al. (1979) Primary osteogenic sarcoma. The rationale for preoperative chemotherapy and delayed surgery. *Cancer*, V. 43: 2163–2177.

39. Rosen G., Forscher C.A., Eilber F. et al. (1996) Guidelines for chemotherapy of osteosarcoma: Proc. of 2nd Osteosarcoma Conference, Bologna, Italy: 5.

40. Treatment of relapsed osteosarcoma (2010) Role of chemotherapy using ifosamide and carboplatin. *Oncology*, V. 56, № 2: 220–225.

41. TNM Classification of Malignant Tumours (2009) 7th Edition. 328.

42. Widemann B.C., Fox E., Adamson P.C. et al. (2009) Phase I study of sorafenib in children with refractory solid tumors: A Children's Oncology Group Phase I Consortium trial. *J. Clin. Oncol.*, V. 27, № 15: 40–43.

43. Winkler K. (1988) Chemotherapy of osteosarcoma. *Sem in Ortop.*, V. 3, № 1: 48–58.

44. Wilkins R.M., Cullen J.W., Camozzi A.B. et al. (2005) Improved survival in primary nonmetastatic pediatric osteosarcoma of the extremity. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, V. 438, № 9: 128–136.

45. World Health Organization Classification of Tumours (2002) Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. Fletcher C.D.M., Unni K.K., Mertens F., IARC, Lyon: 65.

46. Winkler K., Beron G., Kotz R. et al. (1984) Neoadjuvant chemotherapy of osteogenic sarcoma: Results of a cooperative German/Austrian study. *J. Clin. Oncol.*, V. 2, № 4: 617–624.

47. Winkler K., Bielack S., Delling G. et al. (1990) Effect of intraarterial versus intravenous

cisplatin in addition to systemic doxorubicin, high dose methotrexate and ifosfamide on histologic tumor response in osteosarcoma (study COSS_86). *Cancer.*, V. 66: 1703–1710.

48. Widemann B.C., Fox E., Adamson P.C. et al. (2009) Phase I study of sorafenib in children with refractory solid tumors: A Children's Oncology Group Phase I Consortium trial. *J. Clin. Oncol.*, V. 27, № 15: 2008–2009.

Остеосаркома: сучасний стан проблеми

А.Г. Дедков, П.А. Ковальчук, С.І. Бойчук
Національний інститут раку, Київ

Резюме. При неметастатичних формах пухлини безрецидивна виживаність складає близько 70%, завдяки впровадженню хіміотерапії в комплексну терапію хворих на остеосаркому. Доведено, що сучасні режими поліхіміотерапії дозволяють отримати локальний ефект у 60–70%, а органозберігаючі хірургічні втручання з прогресивними реконструктивними методиками дозволяють зберегти повноцінну функціональність кінцівки. Спектр і дози найбільш активних препаратів встановлені: метотрексат (12 г/м²), доксорубіцин (75–90 мг/м²), цисплатин (100–120 мг/м²), іфосфамід (9–12 г/м²) і етопозид (500 мг/м²), застосування яких показує 5-річну виживаність в межах 70–80%. Встановлена повна залежність виживаності пацієнтів від ступеня лікувального патоморфоза. В разі локального або метастатичного рецидиву захворювання хворим проводиться 2-а лінія хіміотерапії, яка дозволяє збільшити загальну виживаність до 64,4%.

Ключові слова: остеосаркома, хіміотерапія, рецидивування, виживаність.

Osteosarcoma: modern state of the problem

A.G. Dedkov, P.A. Kovalchuk, S.I. Boychuk
National Cancer Institute, Kyiv

Summary. For patients with nonmetastatic osteosarcoma, recurrence-free survival is 70%, due to complex chemotherapy treatment. Up-to-date chemotherapy schedules let us get the local effect in 60–70% of patients. The limb-sparing surgical reconstructive treatment let us keep the limb functionality. Chemotherapy typically include various combinations and dosage schedules of high-dose methotrexate (12 g/m²), doxorubicin (75–90 mg/m²), cisplatin (100–120 mg/m²), ifosfamide (9–12 g/m²), etoposide (500 mg/m²), survival at 5 years was 70–80%. There is a direct relation between survival and treatment pathomorphosis. In case of local or metastatic recurrence, the 2-nd line of chemotherapy is administrated. This measure increases overall survival to 64,4%.

Key words: osteosarcoma, chemotherapy, recurrence, survival.