

РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З САРКОМАМИ М'ЯКИХ ТКАНИН (ДОСВІД ДИТЯЧОГО ВІДДІЛЕННЯ НІР)



О. Й. Іжовський, Г. І. Климнюк,
О. В. Шайда, С. В. Павлик,
О. В. Белоконь, М. О. Стежка,
Т. О. Лузан, О. В. Ніколаєва,
О. О. Ожеганов

Адреса:

Іжовський Олександр Йосифович
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Національний інститут раку,
науково-дослідне відділення дитячої онкології
Тел.: 259-01-85
E-mail: alex11121979@ukr.net



Ключові слова: хірургічне лікування, саркоми м'яких тканин у дітей.

Саркоми м'яких тканин (СМТ) у дітей — група гетерогенних злоякісних новоутворень, поєднаних спільним мезодермальним походженням. Захворюваність серед дітей на СМТ досягає 15% і займає 4-те місце серед онкопатологій даної вікової групи. За період з 2000 по 2010 рр. у науково-дослідному відділенні дитячої онкології Національного інституту раку отримували комплексне лікування 128 дітей віком до 18 років із СМТ. Первинні операції типу R0 (мікроскопічно повне видалення пухлини, радикальна операція), окрім операції відкритої біопсії, проведено 82 пацієнтам (у більшості випадків пухлина видалена єдиним м'язово-фасціальним блоком із виконанням лімфодисекції); операції типу R1 (мікроскопічно неповна резекція, крайова резекція) 44 хворим; R2 резекції (черезпухлинна резекція, нерадикальна операція) — 2 дітям. Найменша кількість рецидивів та найдовший безрецидивний період спостерігали у хворих, яким було проведено первинні операції типу R0 (рецидив пухлини виник у 3 (2%) пацієнтів). Неприпустимим є виконання операцій резекції пухлини типу R2 (рецидив пухлини виник у 2 (100%) пацієнтів).

ВСТУП

Саркоми м'яких тканин (СМТ) у дітей — група гетерогенних злоякісних новоутворень, поєднаних спільним мезодермальним походженням. Захворюваність серед дітей на СМТ досягає 15% і займає 4-те місце серед онкопатологій даної вікової групи. Покращення результатів лікування дітей з різними формами СМТ є однією з найбільш складних проблем сучасної онкопедіатрії [1–3].

Незважаючи на успіхи, досягнуті в лікуванні СМТ у дітей за останні десятиріччя завдяки застосуванню сучасних програм комплексного лікування, прогноз для дітей з прогностично несприятливими та рецидивними формами захворювання й надалі залишається незадовільним (рівні 5-річної виживаності пацієнтів з прогностично несприятливими та рецидивними формами СМТ становлять лише 30–35% та 15–25% відповідно). Діагностичні помилки призводять до вибору хибної лікувальної тактики, виконання нерадикальних оперативних втручань, що в подальшому значно погіршує прогноз захворювання. У середньому від появи перших симптомів захворювання до встановлення правильного діагнозу проходить від 6 до 12 міс [1].

Локалізація ураження при СМТ різноманітна: нижні кінцівки — до 46%, верхні кінцівки — 13%, тулуб — 19%, ретроперитонеальний простір — 12%, голова та шия — 9%, інші локалізації — 1% [1,2].

При виконанні резекції пухлини типу R2, за даними закордонних джерел,

рецидив захворювання виникає приблизно у 90% випадків; при операції типу R1 частота виникнення рецидивів тільки при хірургічному лікуванні досягає 40%. Операція типу R0 (радикальне місцеве видалення пухлини в межах анатомічної ділянки та м'язової групи, або ампутація) супроводжується виникненням локальних рецидивів в 10–15% випадків. За даними більшості публікацій, біля 80% локальних рецидивів чи видалених метастазів виникають у перші 2 роки після закінчення лікування [1, 2, 4].

Таким чином, хірургічне лікування СМТ у дітей є одним із основних етапів комбінованого лікування, радикальність якого безпосередньо впливає на результат лікування, тривалість безрецидивного періоду та загальний рівень виживаності у даної категорії пацієнтів. На сьогодні все ще залишається велика частка ампутацій та екзартикуляції кінцівок (до 10–15%) [1, 2].

Визначення розмірів, локалізації, поширення пухлинного процесу м'яких тканин на доопераційному етапі за допомогою сучасних методів променевої діагностики (магнітно-резонансна томографія (МРТ), спіральна комп'ютерна томографія (КТ), позитронно-емісійна КТ) відіграють ключову роль у плануванні радикального оперативного втручання.

Пріоритетними напрямками на етапі локального контролю СМТ залишаються визначення часу та обсягу оперативного втручання, покращення та розробка нових методів хірургічного лікування, індивідуалізація комплексного лікування у кожному окремому випадку.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За період з 2000 по 2010 рр. у науково-дослідному відділенні дитячої онкології Національного інституту раку на комплексному лікуванні знаходилися 128 дітей віком до 18 років із СМТ. Усі пацієнти отримували спеціальне лікування згідно з Європейськими протоколами лікування СМТ у дітей (ЕрSSG RMS-2005, ЕрSSG NRSTS-2005, CWS-96), на основі яких у 2009 р. було розроблено національні клінічні протоколи, затверджені МОЗ України.

Усі пацієнти були обстежені в повному обсязі згідно з клінічними протоколами. На етапі доопераційного планування хворим проводили: ультразвукове дослідження (УЗД), при необхідності доповнене доплерографією (доплер-УЗД) для визначення співвідношення пухлини із магістральними судинами (датчиками 4 та 6 МГц); МРТ із внутрішньовенним посиленням для визначення локалізації та поширеності процесу, інвазії в прилегли тканини та судинно-нервовий пучок регіону ураження; комплекс променевих методів обстеження доповнювали спіральною КТ.

Забір матеріалу для верифікації діагнозу проводили шляхом товстоголкової пункційної чи трепанобіопсії, відкритої біопсії пухлини в умовах операційної.

Верифікацію діагнозу проводили за допомогою морфологічних (гістологічного, імуногістохімічного) і молекулярно-генетичних методів дослідження (Real Time PCR).

До операції всі хворі готувалися за загальноприйнятою методикою. Для анестезіологічного забезпечення більшості хворих встановлювали підключичний катетер; широко використовували метод епідуральної анестезії інтра- та постопераційного періоду з метою зменшення кількості призначень наркотичних та ненаркотичних анальгетиків при локалізації СМТ в ділянці нижніх кінцівок, таза та органів малого таза. При травматичній операції зі значною крововтратою використовували апаратну реінфузію крові.

Серед 128 пацієнтів було 69 (54%) хлопців та 59 (46%) дівчат із СМТ у співвідношенні 1,1 : 1, що відповідає даним літератури. Розподіл пацієнтів за віком представлено в табл. 1.

Як видно з табл. 1 найбільша категорія пацієнтів — це діти старші 10 років, що є несприятливим прогностичним фактором перебігу СМТ.

Розподіл СМТ за гістологічним типом представлено на рис. 1. Рабдоміосаркоми (РМС) виявлено у 72 (56%) випадках, це переважно пацієнти віком до 10 років; нерабдоїдні пухлини дорослого типу — у 52 (41%) хворих, переважна більшість з яких — діти старші 10 років.

Більшість пацієнтів з РМС склали хворі із альвеолярною РМС — 40 (55,5%) випадків; відповідно, 32 (44,5%) — з ембріональною РМС; при не-РМС більшість пацієнтів склали хворі з синовіальною

саркомою — 22 (42,3%), відповідно, 19 (36,5%) — з ангіосаркомою (табл. 2).

Розподіл СМТ за локалізацією представлено на рис. 2.

Майже 50% уражень первинної пухлини припадає на кінцівки (більшість з яких локалізована на нижніх кінцівках), що збігається з даними закордонних авторів.

При первинному обстеженні у 28 (22%) дітей діагностовано I стадію захворювання, у 55 (43%) — II стадію, у 33 (26%) — III стадію; у 12 (9%) — IV стадію.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При плануванні оперативного втручання проводили обов'язковий комплекс діагностичних променевих методів дослідження: УЗД м'яких тканин, КТ, МРТ, чутливість та специфічність яких представлено в табл. 3.

Як видно з табл. 3, найбільш чутливим та специфічним методом променевої діагностики виявилася МРТ. Використання даного методу дає можливість визначити розповсюдженість процесу та ступінь ураження оточуючих тканин та органів, що є надзвичайно важливим при плануванні радикального оперативного втручання.

При аналізі даних променевих методів діагностики (табл. 4) у 36% усіх пацієнтів із СМТ розмір первинної пухлини становив більше 5 см, що є загальноприйнятим критерієм поганого прогнозу.

128 пацієнтам із СМТ загалом виконано 163 операції (табл. 5). Оперативне втручання проводили не пізніше 2–2,5 тиж після закінчення неоад'ювантної поліхіміотерапії. Середня тривалість операції становила 185±15 хв; об'єм крововтрати — 150±20 мл.

Обов'язково при виконанні оперативного втручання проводили патогістологічне дослідження країв рани. У результаті отриманих даних проведено первинні операції типу R0 82 пацієнтам (у більшості випадків пухлина видалена єдиним м'язево-фасціальним блоком

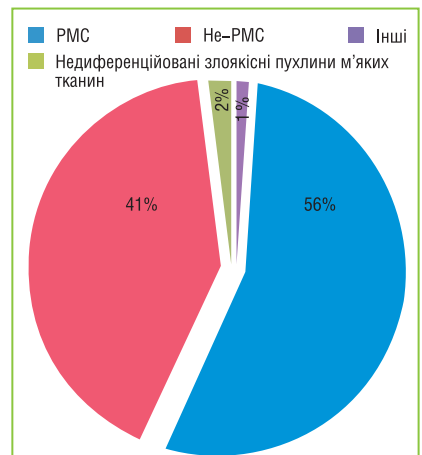


Рис. 1. Розподіл СМТ за гістологічним типом

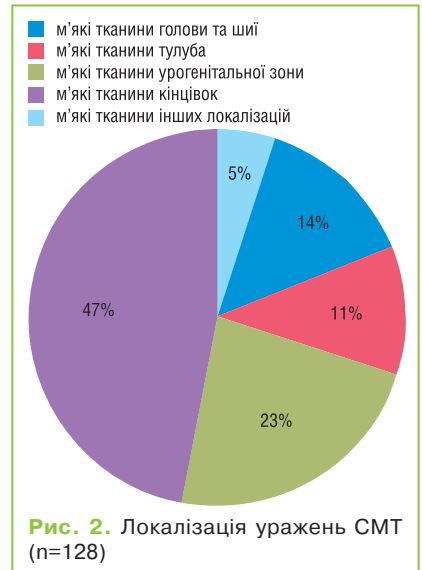


Рис. 2. Локалізація уражень СМТ (n=128)

із виконанням лімфодисекції); операції типу R1 - 44 хворим; R2 резекції 2 дітям. Виконано 35 повторних операцій 16 пацієнтам з приводу рецидиву (табл. 6); максимальна кількість повторних операцій (6 операцій) з приводу локального

Таблиця 1 Розподіл пацієнтів за віком та статтю

Вік	Хлопчики		Дівчата		Всього	
	п	%	п	%	п	%
0	2	1,6	5	3,9	7	5,5
1-4	13	10	8	6,2	21	16,2
5-9	11	8,6	7	5,5	18	14,1
10-14	19	14,8	18	14	37	28,8
15-18	24	19	21	16,4	45	35,4
Всього	69	54	59	46	128	100

Таблиця 2 Розподіл основних нозологічних груп за гістологічним варіантом пухлин

Нозологія		Кількість пацієнтів	
		п	%
РМС	альвеолярна	40	30
	ембріональна	32	25
Не-РМС	синовіальна саркома	22	17
	ангіосаркома	19	15
	інші не-РМС	11	9

Таблиця 3 Чутливість та специфічність різних методів діагностики

Методи дослідження	УЗД	КТ	МРТ
Чутливість методу	84	89	97
Специфічність	89	83	95
Кількість досліджень	164	120	80

Таблица 4 Розміри пухлини за даними променевих методів діагностики

Розмір пухлини	до 3 см	3–5 см	5–10 см	більше 10 см
первинної	20	62	39	7
рецидиву захворювання	15	18	2	–

Таблица 5 Види оперативних втручань з приводу СМТ

Види операцій	Кількість первинних операцій (абс.)	Повторні операції з приводу рецидиву захворювання
Видалення пухлини в межах здорових тканин	36	14
Видалення пухлини єдиним м'язево-фасціальним блоком	57	7
Видалення пухлини з лімфодиссекцією	13	4
Радикалізація оперативного втручання	10	2
Ампутація	2	1
Вторинна операція після біопсії	4	3
Резекція пухлини в межах її псевдокапсули	2	4
Інші	4	–
Всього	128	35

Примітка: в таблиці наведено види оперативних втручань без урахування типу резекції пухлини (R0, R1, R2).

Таблица 6 Типи операцій та кількість пацієнтів із рецидивом захворювання залежно від типу резекції

Нозологічна одиниця	Типи операцій (первинних)			Кількість пацієнтів із рецидивом захворювання при різних типах операцій		
	R0	R1	R2	R0	R1	R2
Ембріональна РМС	25	15	–	–	2	–
Альвеолярна РМС	17	15	–	–	1	–
Ангіосаркома	14	4	1	1	3	1
Синовіальна саркома	16	5	1	2	4	1
Інші СМТ	10	5	–	–	1	–
Всього	82	44	2	3	11	2

рецидиву проведено пацієнту із рефрактерною рецидивною ангіосаркомою м'яких тканин лівої підколінної ділянки, останньою була виконана ампутація нижньої кінцівки.

Як видно з даних, наведених у табл. 6, та аналізу даних хірургічного лікування дітей з СМТ, операції видалення пухлини типу R1 у 25% хворих призводили до виникнення рецидиву пухлини, при R2 резекції — у 100% хворих.

Локальні рецидиви захворювання виникли протягом 2 років після закінчення комплексного лікування у 13 дітей.

Безпосередні післяопераційні ускладнення розвинулися у 8% хворих; у 7 пацієнтів спостерігали нагноєння післяопераційної рани; у 2 дітей — виникнення плекситу; у 1 пацієнта в ранній післяопераційний період — кровотеча, яка потребувала повторного оперативного втручання. Інтраопераційні ускладнення, пов'язані із пошкодженням магістральної судини, виникли у 3 (2%) пацієнтів, внаслідок чого проводили автопластику останньої (прохідність судини була збережена в усіх випадках). Післяопераційний період у середньому становив 6,5±2,5 ліжка-днів. Ад'ювантну

поліхіміотерапію розпочинали згідно з клінічним протоколом лікування за результатами післяопераційного патогістологічного заключення у строки від 7 до 14 днів.

ВИСНОВКИ

Важливим етапом локального контролю у комплексному лікуванні СМТ у дітей є хірургічне лікування, яке значною мірою визначає подальший прогноз захворювання та загальну виживаність пацієнтів даної групи.

Важливим при плануванні радикальної операції є проведення комплексу необхідних променевих методів діагностики, таких як доплер-УЗД, спіральна КТ, МРТ-дослідження із урахуванням специфічності та чутливості кожного із методів; при необхідності — проведення ПЕТ-КТ.

При проведенні аналізу хірургічного лікування 128 хворих за період з 2000 по 2010 рр. найменшу кількість рецидивів спостерігали у хворих, яким було проведено первинні операції видалення пухлини типу R0 (рецидив пухлини виник у 3 (2%) пацієнтів). Неприпустимим є проведення операцій резекції пухлини типу R2 (рецидив пухлини виник у 2 (100%) пацієнтів).

Залишається необхідність розробки нових та удосконалення вже існуючих методів хірургічних операцій для досягнення адекватного етапу локального контролю та покращення результатів комплексного лікування дітей із СМТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алиев М.Д. (2004) Современные подходы к лечению сарком мягких тканей. Практическая онкология, 4(5): 250–255.
2. Шугабейкер П.Х., Малауэр М.М. (1996) Хирургическое лечение сарком мягких тканей конечности. Хирургия сарком мягких тканей, 1: 19–22.
3. Шалимов С.А., Гриневич Ю.Я., Мисоєдов Д.В. (2008) Опухоли у детей. Справочник по онкологии, 1: 151–156.
4. Czauderna P. (2006) Role of surgery in the management of soft tissue tumors. Future Oncol., 2(5): 667–73.

Результаты хирургического лечения детей с саркомой мягких тканей детского отделения НИР

А.И. Изжовский, Г.И. Климнюк, Е.В. Шайда, С.В. Павлик, О.В. Белоконь, М.А. Стежка, Т.А. Лузан, О.В. Николаева, О.А. Ожеганов

Национальный институт рака, Киев

Резюме. Саркомы мягких тканей (СМТ) у детей — группа гетерогенных злокачественных новообразований, объединенных общим мезодермальным происхождением. Заболеваемость среди детей СМТ достигает 15%, что занимает 4-е место среди онкопатологии данной возрастной группы. За период с 2000 по 2010 гг. в научно-исследовательском отделении детской онкологии Национального института рака получали комплексное лечение 128 детей в возрасте до 18 лет с СМТ. Первичные операции удаления опухоли типа R0 (микроскопически полное удаление опухоли, радикальная операция), кроме операции открытой биопсии, проведено 82 пациентам (в большинстве случаев опухоль удалена единым мышечно-фасциальным блоком с выполнением лимфодиссекции); операции типа R1 (микроскопически неполная резекция, краевая резекция) 44 больным; R2 резекции (черезопухлевая резекция, нерадикальная операция) — 2 детям. Наименьшее количество рецидивов и наиболее продолжительный безрецидивный период наблюдали у больных, которым была проведена первичная операция типа R0 (рецидив опухоли возник у 3 (2%) пациентов). Недопустимым является проведение операций резекции опухоли типа R2 (рецидив опухоли возник у 2 (100%) пациентов).

Ключевые слова: хирургическое лечение, саркомы мягких тканей у детей.

Results of surgical treatment of children with soft tissue sarcomas Children's Department NIR

A.I. Izhovskiy, G.I. Klymnyuk, E.V. Shayda, S.V. Pavlik, O.V. Belokon, M.A. Stezhko, T.A. Luzan, O.V. Nikolaeva, O.A. Ozheganov

National Cancer Institute, Kyiv

Summary. Soft tissue sarcoma in children — a group of heterogeneous malignancies combined mesodermal common origin. Soft tissue sarcoma case rate among children reaches 15%, which takes 4 rank on-cological pathology among this age group. Between 2000 and 2010 years in scientific research of pediatric oncology National Cancer Institute received combined treatment 128 children under 18 with soft tissue sarcoma. Primary R0 resections (microscopically complete resection, radical operation), except for open surgery biopsy, performed in 82 patients (in most cases the only tumor removing of single muscle-fascial block, the execution lymphodissection); R1 resection (microscopically incomplete resection) in 44 patients; R2 resection (due to tumor resection, a moderate form of operation) — in 2 children. The smallest number of recidive and the longest period without relapses observed in patients who had R0 resection primary (recurrent tumor appeared in 3 (2%) patients). Unacceptable operations is resection of the tumor type R2 (recurrent tumors appeared in 2 (100%) patients).

Key words: surgical treatment, soft tissue sarcoma in children.