

Ortopædkirurgisk behandling af børn med sarkomer i bevægeapparatet

Anna Lyng Sørensens¹, Peter Holmberg Jørgensen¹, Birgitte Jul Kiil² & Thomas Baad-Hansen²

STATUSARTIKEL

1) Tumorsektoren, Ortopædkirurgisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
2) Plastikkirurgisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger
2020;182:V07190408

Ekstremitetsbevarende kirurgi anvendes i tiltagende omfang ved kirurgisk behandling af børn med maligne forandringer i bevægeapparatet. Tidligere blev amputationskirurgi anset som den eneste mulighed for kurativ behandling, hvis patienten ikke havde metastaserende sygdom. Selv da var prognosen ikke gunstig, og femårsoverlevelsen var 12-13% efter amputation [1]. Ved introduktion af kemoterapi i 1970'erne forbedredes femårsoverlevelsen markant fra 20% til 65% [1]. Dette var begyndelsen på et paradigmeskift fra amputation til ekstremitetsbevarende kirurgi og rekonstruktionskirurgi. I takt med forbedret billeddiagnostik, kirurgiske teknikker og avanceret biomedicinsk teknologi er mulighederne for ekstremitetsbevarende kirurgi revolutioneret. Nu er overlevelsen steget til 60-92%, og ekstremitetsbevarende kirurgi kan anvendes hos 85% af de børn, der er diagnosticeret med et sarkom [2].

Valget af kirurgisk procedure er hovedsageligt baseret på kirurgens egne præferencer, og evidensen på området er begrænset til få, primært retrospektive case-studier [3]. Formålet med denne artikel er at give et overblik over de forskellige muligheder for ekstremitetsbevarende kirurgi ved behandling af børn med sarkomer i bevægeapparatet (**Tabel 1**).

EPIDEMIOLOGI

Knoglesarkomer hos børn er sjældne med en incidensrate på 6:100.000 pr. år [4]. Størstedelen forekommer i ungdommen under vækstspurten, mens kun et mindre antal ses hos børn før femårsalderen. De hyppigst forekommende sarkomer er osteosarkomer efterfulgt af Ewings sarkomer, og adamantinomer ses sjældent [2]. Osteosarkomer og Ewings sarkomer er højmaligne med

tendens til lokalrecidiv og hæmatogen spredning, overvejende til lungerne. Osteosarkomer er som oftest lokaliseret til metafysen af lange rørknogler, særligt femur, fibula og humerus, mens Ewings sarkomer ofte er lokaliseret til diafysen i femur, pelvis og mindre hyppigt i overekstremiteterne. Ved røntgenundersøgelse af knoglesarkomer vil knoglen fremstå med en eller flere karakteristika såsom osteolytisk destruktion, Codmans trekant, spiculadannelse og løgskælsdannelse [4]. Adamantinomer er mere lavmaligne tumorer, der som oftest er lokaliseret til diafysen i tibia og har ringe tendens til spredning [5].

PÆDIATRISKE PATIENTER

I modsætning til hos voksne patienter er behandlingen af knoglesarkomer hos børn særligt udfordrende, da knoglen er i vækst. Resektion af tumoren vil ofte involvere excision af vækstzonen [2], og derfor skal valget af kirurgisk procedure tage højde for den vedvarende vækst på den kontralaterale ekstremitet.

I det postoperative forløb er børns evne til at lære nye bevægelsesmønstre en betydelig fordel, og de kan i de fleste tilfælde opnå et højt funktionsniveau uanset rekonstruktionstype [2].

Biologisk rekonstruktion

Vendeplastik

Vendeplastikken er en kirurgisk behandlingsmetode, der kan anvendes hos børn med knænearske knogletumorer i underekstremiteten, og hvor det ikke er muligt at foretage en egentlig ekstremitetsbevarende operation (**Figur 1**). Proceduren indbefatter resection af det tumorafficerede område, hvor kar og nerver kan bevares, efterfulgt af en 180° rotation af underbenet, hvorved anklen kan anvendes som et nyt knæled i en ekstern hylsterprotese [6]. Flere studier har vist, at patienterne kan opnå et højt funktionsniveau, høj livskvalitet [7-9] samt evnen til at løbe og dyrke sport. I et studie fra 2015 [10] med 31 patienter har man undersøgt det funktionelle postoperative resultat efter rekonstruktion med vendeplastik ved hjælp af Musculoskeletal Tumor Society Scoring System (MSTS), der har værdier fra 0 til 30, hvor 30 er udtryk for det bedste resultat. Her opnåede patienterne en gennemsnitlig score på 25. Helt centralt for vendeplastikken er, at patienterne er fær-

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Sarkomer forekommer hos 6:100.000 patienter om året. Det rammer hovedsageligt i de lange rørknogler hos børn og unge.
- ▶ Eftersom børn stadig vokser, er behandlingen af disse tumorer ofte vanskelig.
- ▶ De nye rekonstruktionsteknikker muliggør, at tumoren kan fjernes med bevarelse af ekstremiteten, og patienten kan opnå et højt funktionsniveau samt høj livskvalitet.

digbehandlede og aldrig skal opereres igen. Imidlertid kan det være svært for nogle patienter at acceptere vendeplastikkens æstetiske udseende, og af den grund anvendes den ikke så hyppigt længere.

Fri fibulagraft

Den frie vaskulariserede fibulagraft (FVFG) kan som oftest anvendes ved rekonstruktion af knogledefekter efter resektion af knogletumorer i meta- og diafyse, hvor ledfunktionen kan bevares [11]. Fibulagraften udtages fra patientens egen underekstremitet og flyttes til den pågældende knogledefekt, hvor den fikseres med f.eks. skinneosteosyntese, og blodforsyningen reetableres med mikrokirurgisk teknik. Graften er vaskulær og vil over år tiltage i tykkelse og størrelse ved belastning. For at give rekonstruktionen ekstra styrke kan der anvendes en dobbeltløbet fibulagraft på underekstremiteten [12, 13] (**Figur 2**).

Man har i flere studier [11, 12, 14-16] undersøgt det funktionelle resultat efter rekonstruktion med FVFG og fundet et tilfredsstillende resultat med en gennemsnitlig MSTS-score på 21-29. Variationen skyldes formentlig, at der er tale om forskellige tumorlokalisationer, varierende antal patienter i studierne og forskellige typer rekonstruktion med FVFG.

I studierne har man påvist flere postoperative komplikationer, hvor størstedelen var relateret til pseudoarthrose og stressfrakturer på fibulagraften. Der var desuden flere komplikationer ved donorstedet, herunder valgusfejlstilling af ankelledet pga. utilstrækkelig stabilisering af den resterende del af fibula [17]. Endelig har man set stressfrakturer af tibia og muskelkontrakturer i crusmuskulaturen.

I de fem studier [11, 12, 14-16] blev der i alt beskrevet 62 patienter, hvoraf 14 efterfølgende blev behandlet for benlængdeforskel med bl.a. epifysiodese (lukning af vækstzone) eller forkortende osteotomi af det modsatte ben.

Knogletransport

Ved substantielle knogledefekter, hvor det ikke er muligt at foretage rekonstruktion med fibulagraft, kan der i stedet foretages knogletransport, også kaldet distraktionsosteogenese. Til knogletransport anvendes ringfiksatorer med ilizarovapparat (Figur 3) eller forlængelsesmarvsøm. I begge metoder udnyttes princippet om, at når to knogleender kontinuerligt trækkes fra hinanden, vil ny knogle dannes i spalten mellem disse og over tid konsolidere til normal knogle [18]. Ved anvendelse af ringfiksatorer foretages forlængelsen typisk ambulant. Det er en langvarig behandlingsmetode, og som tommelfingerregel tager det en måned at forlænge knoglen 1 cm. De motoriserede marvsøm, der drives af en ekstern elektromagnet, kan betjenes i hjemmet af patienten og forældrene og minimerer risikoen for in-

TABEL 1 / Oversigt over de kirurgiske behandlingsmetoder.

| | MSTS-score ^a | Fordele | Ulemper |
|-----------------|-------------------------|---|---|
| Vendeplastik | 25 | Definitiv kirurgisk behandling Højt funktionsniveau | Æstetisk udseende Kræver protese, løbende tilpasning og evt. udskiftning |
| FVFG | 21-29 | Definitiv kirurgisk behandling Højt funktionsniveau Kan anvendes på flere anatomiske lokalisationer | Evt. benlængdeforskel Frakturering af graften Donorstedskomplikationer |
| Knogletransport | 29 | Definitiv kirurgisk behandling | Langvarigt behandlingsforløb Høj infektionsrisiko Anvendes kun sjældent hvor der er behov for adjuverende behandling Kræver høj patientkomplians |
| Endoprotese | 25-26 | Højt funktionsniveau Fuldt vægtbærende postoperativt Mindre benlængdeforskel | Mange forlængelsessessioner Gentagne operationer Høj komplikationsrate |

FVFG = fri vaskulariseret fibulagraft; MSTS = Musculoskeletal Tumor Society Scoring System.
a) Skala: 0-30.

fektion i modsætning til ringfiksatorer, hvor der er en betydelig risiko for infektion omkring pinhullerne.

Knogletransport anvendes især til rekonstruktion ved lavmaligne knogletumorer, hyppigst adamantinomer, hvor der ofte foretages omfattende excision [5]. I et tidligere studie [19] har man undersøgt tårsopfølgning hos ni pædiatriske patienter, der havde knogletumorer i en underekstremitet og blev behandlet med knogletransport. I gennemsnit blev der anvendt ekstern fiksering i 368 dage med en variation på 124-496 dage. Den gennemsnitlige MSTS-score var 29. En patient fik dyb infektion og måtte revideres, og tre havde forsinket knoglehelning.

Nonbiologisk rekonstruktion

Forlængbare endoprotoser



FIGUR 1 /
Vendeplastik

Rekonstruktion med endoprotoser blev introduceret i 1970'erne og er blevet en anerkendt og accepteret metode til behandling af knoglesarkomer [2], hvor ledbevarende kirurgi ikke er mulig. Behandlingen giver mulighed for rekonstruktion i flere af kroppens rørknogler og pletvis. Samtidig giver det mulighed for, at patienterne hurtigt og sikkert kan vende tilbage til aktiviteter med fuld vægtbæring [20]. De første protesedesign krævede gentagne åbne kirurgiske indgreb for at forlænge protesen med stor risiko for at udvikle proteseinfektioner [2, 21]. Der findes nu endoprotoser, der

kan forlænges uden et operativt indgreb. Protoserne indeholder en motor, som aktiveres via en transducer, hvorved protesen forlænges (**Figur 4**) [22], hvilket foregår smertefrit for patienten.

I tre tværsnitstudier har man undersøgt overlevelse, funktion, forlængelse og komplikationer hos patienter med forlængbare endoprotoser [23-25]. I studierne undersøgte man forskellige typer endoprotoser, det gav derfor forskellige antal forlængelsessioner pr. patienter. Samlet set fik patienter, der blev behandlet med en noninvasiv forlængelsesprocedure, betydeligt flere forlængelsessioner og væsentligt mindre forlængelse pr. session end patienter, der blev behandlet med protoser, der krævede invasive tiltag. Den ikke-operationskrævende forlængelse giver derfor mulighed for hyppige, men mindre forlængelser pr. session og er derved mere skånsom for vævet omkring protesen, og risikoen for nerveskader mindskes.

I de tre studier undersøgte man også det funktionelle udbytte ved hjælp af MSTS-scoren og fandt tilfredsstillende resultater på 25 og 26. Risikoen for postoperative komplikationer ved forlængbare endoprotoser er høj. I de tre studier havde henholdsvis 29% [23], 42% [24] og 81% [25] af patienterne en eller flere komplikationer. De hyppigste komplikationer var infektion, aseptisk proteseløsning, bløddelskomplikationer og protesesvigt, hvilket medførte en høj reoperationsrate. Generelt set vil flere patienter på et senere tidspunkt få behov for revision pga. slid af protesen, eller fordi protesen må skiftes, hvis patienten vokser mere, end den kan forlænges [26].

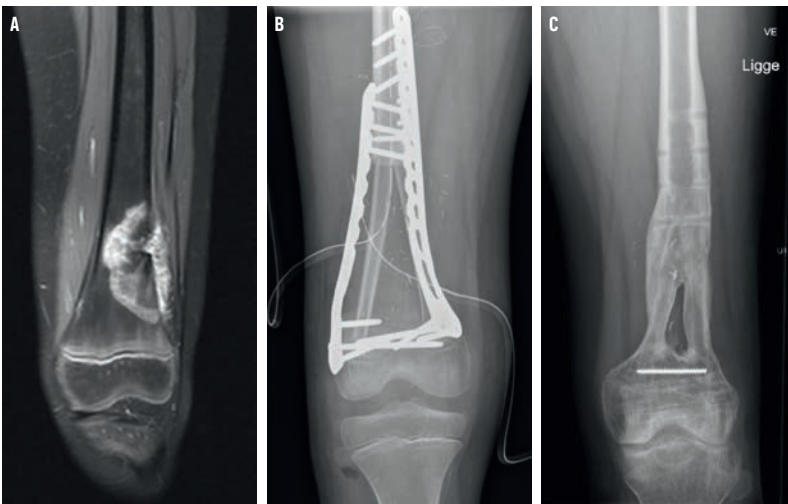
DISKUSSION

Ekstremitetsbevarende kirurgi er en veletableret behandling af knoglesarkomer hos børn. Imidlertid er der mange aspekter, som har betydning for beslutningen om, hvilken behandling der er bedst til den enkelte patient, herunder tumortype, -størrelse, -lokalisering, følsomhed for kemoterapi og risiko for komplikationer i relation til proceduretypen.

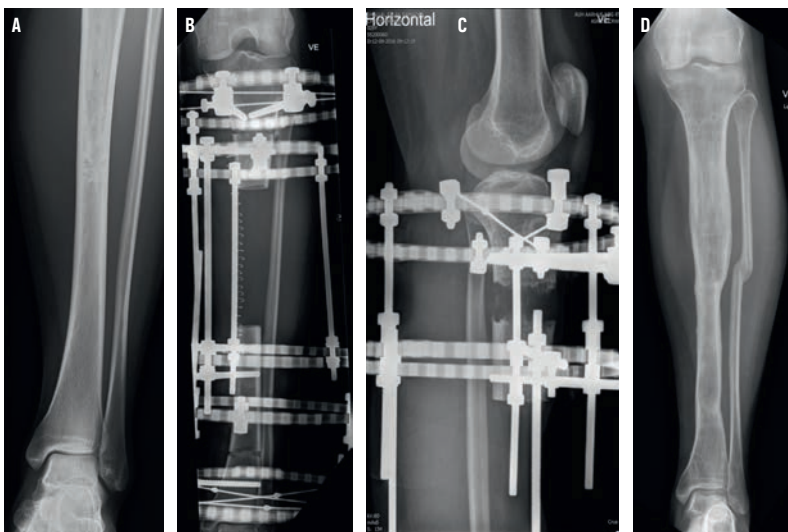
Generelt opnår patienterne et godt funktionelt resultat ved både vendeplastik, FVFG, knogletransport og den forlængbare endoprotese. Benlængdeforskel er mest udtalt ved FVFG, hvorimod det er lettere at kontrollere ved den forlængbare endoprotese. En fordel ved den forlængbare endoprotese er, at der tillades fuld vægtbæring postoperativt i modsætning til ved FVFG og knogletransport, hvor patienten skal afvente knogleheling. Knogletransport er en langvarig behandling, som kan være smertefuld og kræver høj grad af patientkomplians, men sjældent kræver opfølgende kirurgi.

Vendeplastikken udmærker sig ved, at patienten er færdigbehandlet efter operationen, men der vil fortsat være behov for løbende udskiftning af protesen, dels pga. den fortsatte vækst, og dels pga. generelt slid. Som

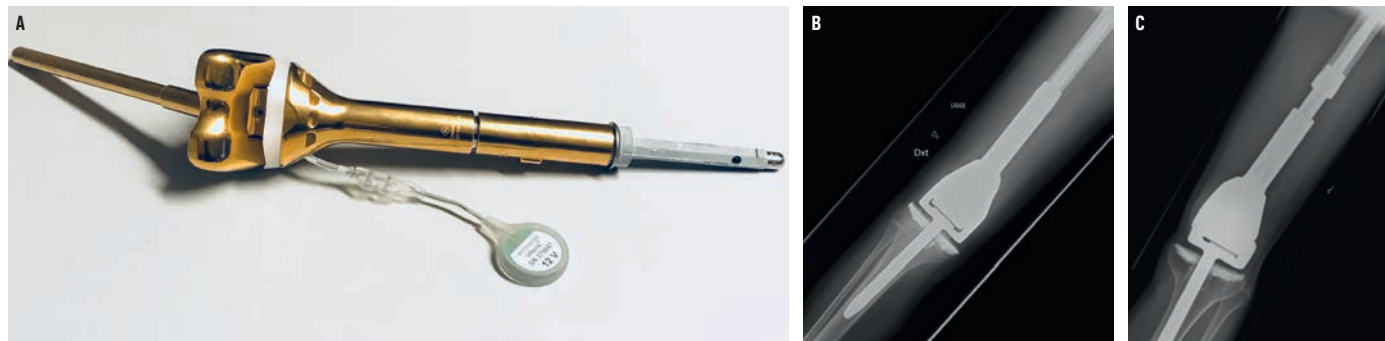
FIGUR 2 / A. Præoperativt MR-skanningsbillede af et osteosarkom i den distale femur. B. Postoperativt MR-skanningsbillede af samme patient efter rekonstruktion med dobbeltløbet fibulagraft. C. MR-skanningsbillede fem et halvt år postoperativt, hvor der ses breddeøgning af graften pga. vægtbelastning.



FIGUR 3 / A. Adamantinom i tibia præoperativt. B. Ringfiksation af knogledefekt efter tumorresektion. C. Knoglenydannelse. D. Postoperativt resultat med knogleopheling.



FIGUR 4 / A. Noninvasiv forlængbar endoprotese. B. Røntgenbillede af endoprotese indsat i femur før forlængelse. C. Endoprotese fire år postoperativt efter forlængelse.



hos alle andre protesebærere er der risiko for sår- og tilpasningsproblemer pga. svind af muskulatur omkring stumpen. For FVFG og den forlængbare endoprotesen er der en højere komplikationsrate end ved knogletransport, hvilket betyder flere kirurgiske revisioner. Ved FVFG er der risiko for pseudoartrose og fakturering af graften, indtil den er helet, samt fejlstilling i fodledet på den side, hvor graften er udtaget. Ved endoprotesen er der en vis infektionsrisiko i forbindelse med indsættelse og senere udskiftning af protesen pga. slitage.

De fire forskellige rekonstruktionsmetoder er svære at sammenligne direkte, da indikationerne for deres anvendelse er forskellige. Forskningen på området er begrænset af en snæver patientgruppe og mangel på randomiserede studier, hvilket hæmmer mulighederne for indsamling af data om den enkelte procedure. Valget af rekonstruktionsmetode bør overvejes individuelt.

SUMMARY

Anna Lynge Sørensen, Peter Holmberg Jørgensen, Birgitte Jul Kiil & Thomas Baad-Hansen:

Orthopaedic treatment of malignant bone tumours in children

Ugeskr Læger 2020;182:V07190408

The treatment of malignant bone tumours in children has improved significantly over the past 50 years. Previously, the only curative treatment was amputation, but today the surgical treatment has changed towards limb salvage surgery. However, there is not consensus regarding choice of surgical procedure, and it is mainly based upon the surgeon's previous experience. This review describes four reconstructive methods: rotationplasty, free vascularised fibula graft, bone transport and expandable endoprosthesis. All four methods are suitable surgical options with satisfactory functional outcome, though they vary in complications and revision rates.

KORRESPONDANCE: Anna Lynge Sørensen. E-mail: anlyso@rm.dk

ANTAGET: 14. januar 2020

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 10. februar 2020

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Groundland JS, Binitie O. Reconstruction after tumor resection in the growing child. *Orthop Clin North Am* 2016;47:265-81.
2. Abed R, Grimer R. Surgical modalities in the treatment of bone sarcoma in children. *Cancer Treat Rev* 2010;36:342-7.
3. Groundland JS, Ambler SB, Houskamp LDJ et al. Surgical and functional outcomes after limb-preservation surgery for tumor in pediatric patients: a systematic review. *JBJS Rev* 2016;4:01874474-201602000-00002.
4. Sneppen O, Bünger C, Hvid I et al. *Ortopædisk kirurgi*. 7. udg. FADLs Forlag, 2011.
5. Limaie F, Gossman WG. *Adamantinoma*. StatPearls Publishing, 2019.
6. Gupta SK, Alassaf N, Harrop AR et al. Principles of rotationplasty. *J Am Acad Orthop Surg* 2012;20:657-67.
7. Winkelmann WW. *Rotationplasty*. *Orthop Clin North Am* 1996;27:503-23.
8. Gradl G, Postl LK, Lenze U et al. Long-term functional outcome and quality of life following rotationplasty for treatment of malignant tumors. *BMC Musculoskelet Disord* 2015;16:262.
9. Ginsberg JP, Rai SN, Carlson CA et al. A comparative analysis of functional outcomes in adolescents and young adults with lower-extremity bone sarcoma. *Pediatr Blood Cancer* 2007;49:964-9.
10. Benedetti MG, Okita Y, Recubini E et al. How much clinical and functional impairment do children treated with knee rotationplasty experience in adulthood? *Clin Orthop* 2016;474:995-1004.
11. Hariri A, Mascard E, Atlan F et al. Free vascularised fibular graft for reconstruction of defects of the lower limb after resection of tumour. *J Bone Joint Surg Br* 2010;92:1574-9.
12. Halim AS, Chai SC, Wan Ismail WF et al. Long-term outcome of free fibula osteocutaneous flap and massive allograft in the reconstruction of long bone defect. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* 2015;68:1755-62.
13. Mimata Y, Nishida J, Sato K et al. Glenohumeral arthrodesis for malignant tumor of the shoulder girdle. *J Shoulder Elbow Surg* 2015;24:174-8.
14. Amr SM, El-Mofty AO, Amin SN et al. Reconstruction after resection of tumors around the knee: role of the free vascularized fibular graft. *Microsurgery* 2000;20:233-51.
15. Yoshida Y, Osaka S, Tokuhashi Y. Analysis of limb function after various reconstruction methods according to tumor location following resection of pediatric malignant bone tumor. *World J Surg Oncol* 2010;8:39.
16. Pollock R, Stalley P, Lee K et al. Free vascularized fibula grafts in limb-salvage surgery. *J Reconstr Microsurg* 2005;21:79-84.
17. Bumbasirevic M, Stevanovic M, Bumbasirevic V et al. Free vascularised fibular grafts in orthopaedics. *Int Orthop* 2014;38:1277-82.
18. Olesen UK, Nygaard T, Kold SV et al. Behandlingsprincipper ved rekonstruktion, forlængelser og opretninger i underekstremiteterne. *Ugeskr Læger* 2017;179:V01170024.
19. Watanabe K, Tsuchiya H, Yamamoto N et al. Over 10-year follow-up of functional outcome in patients with bone tumors reconstructed using distraction osteogenesis. *J Orthop Sci* 2013;18:101-9.
20. Gaston CLL, Goulding K, Grimer RJ. The use of endoprostheses in musculoskeletal oncology. *Oper Tech Orthop* 2014;24:91-102.

21. Abudu A, Grimer R, Tillman R et al. The use of prostheses in skeletally immature patients. *Orthop Clin North Am* 2006;37:75-84.
22. Implant Cast, "MUTARS Xpand," 21-Dec-2017. www.canmedortopedi.com.tr/katalog/MUTARS_Xpand_Growing_Prostheses.pdf (15. dec 2017).
23. Picardo NE, Blunn GW, Shekkeris AS et al. The medium-term results of the Stanmore non-invasive extendible endoprosthesis in the treatment of paediatric bone tumours. *J Bone Joint Surg Br* 2012;94:425-30.
24. Henderson ER, Pepper AM, Marulanda G et al. Outcome of lower-limb preservation with an expandable endoprosthesis after bone tumor resection in children. *J. Bone Joint Surg Am* 2012;94:537-47.
25. Schinhan M, Tiefenboeck T, Funovics P et al. Extendible prostheses for children after resection of primary malignant bone tumor: twenty-seven years of experience. *J Bone Joint Surg Am* 2015;97:1585-91.
26. Singh VA, Kunasingh DE, Haseeb A et al. Outcome of expandable endoprosthesis: a single centre retrospective review. *J Orthop Surg* 2019;27:230949901985031.