

Využití solidních interkalárních alloštěpů k rekonstrukci po resekcích primárních kostních nádorů

Use of Solid Intercalary Allografts for Reconstruction Following the Resection of Primary Bone Tumors

L. PAZOUREK, T. TOMÁŠ, M. MAHDAL, P. JANÍČEK, J. ČERNÝ, Š. ONDRŮŠEK

I. ortopedická klinika Fakultní nemocnice U sv. Anny v Brně, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity Brno

ABSTRACT

PURPOSE OF THE STUDY

There are several treatment options for bone tumors at diaphyseal/metadiaphyseal sites of long bones (with joint preservation) including massive intercalary allografts, autografts (vascularized or non-vascularized fibular autograft, devitalised tumor bearing bone), endoprosthetic replacement (intercalary spacer), cementoplasty with osteosynthesis and distraction osteogenesis. Reconstruction using massive intercalary bone allografts is for us the method of choice in case of curable primary bone tumors at the diaphyseal/metadiaphyseal region. The purpose of this study is to evaluate our results and complications.

MATERIAL AND METHODS

Our retrospective study reviewed 41 patients after intercalary allograft reconstruction following the resection of primary bone tumors in the years 2000 – 2014. The group consists of 27 men and 14 women with the mean age at the time of diagnosis 27 years and the mean follow-up (from primary surgery) was 7 years. The patients were diagnosed with the Ewing sarcoma (14), chondrosarcoma (9), osteosarcoma (8), adamantinoma (6), OFD-like adamantinoma (2) and aneurysmatic bone cyst (2). The site of tumor were tibia (18), femur (16), humerus (5), radius (1) and ulna (1). We retrospectively evaluated the results of this intercalary allograft reconstructions, the incidence of failures and complications as well as the role of risk factors.

RESULTS

14 patients (34.1%) successfully healed without complications. In the same number of patients (14 patients, 34.1%) the allograft reconstruction failed. 7 of these patients underwent amputation (17.1%), 6 of whom for oncological complications (local recurrence) and only 1 for complications of the reconstruction (infection). Other 7 patients with an allograft-related failure were successfully treated with a limb salvage procedure and underwent a new reconstruction. The remaining 13 patients (31.7%) suffered from complications that did not result in a failure of the reconstruction. The major complications of the reconstruction were the non-union (53.7%), fractures and allograft resorption (14.6%) and infection (7.3%). By statistical evaluation of common risk factors a statistically significant relationship was found between uncomplicated healing and stable bridging osteosynthesis ($p = 0.014$), between allograft fractures/resorptions and non-bridging osteosynthesis ($p = 0.018$), and the lowest reoperation rate was connected with plate osteosynthesis (0.037).

DISCUSSION AND CONCLUSIONS

The intercalary allograft reconstruction is an important biological method in orthopaedic tumor surgery. Even though it is connected with a high rate of complications (non-union, fracture and resorption, infection), in the vast majority of cases they can be solved, while achieving limb-salvage and good function of extremity. The essential prerequisite for successful uncomplicated healing of reconstruction is the stable bridging osteosynthesis, preferably with a plate. In high risk patients with a combination of recognized important risk factors described in literature (adult patients, large resection (more than 15 cm), femoral location and aggressive oncological treatment) we nowadays try to reduce the complication rate with a primary combination of an allograft with vascularized fibular autograft.

Key words: biological bone reconstruction, massive intercalary allograft, stable bridging osteosynthesis, primary bone tumors.

ÚVOD

Možnosti rekonstrukce kostních defektů po resekcích kostních nádorů jsou v onkologické ortopedii jedním z nejdiskutovanějších témat. Zatímco v oblasti kloubních konců dlouhých kostí v současnosti převažuje endoprotetické řešení (39), u segmentálních defektů v oblasti diáfýzy či metadiáfýzy dlouhých kostí dominuje použití kostních štěpů (21, 40).

Tam, kde je možno kostní nádor resekovat dle zásad onkologické radikality se zachováním obou kloubních konců kosti, je preferována snaha o interkalární rekonstrukci, přičemž možností rekonstrukce je několik. V úvahu připadá solidní interkalární alloštěp (4, 11, 18, 33), vaskularizovaný či nevaskularizovaný autoštěp, nejčastěji fibulární (44), devitalizovaný autoštěp tvořený

resekací kosti s tumorem upraveným různými metodami, extrakorporálním ozářením (7, 29, 41), ošetřením tekutým dusíkem (1), autoklávem (9) či hypertermickou úpravou v hypertonickém slaném roztoku (42). Další možnosti je kombinace solidního interkalárního alloštěpu s vaskularizovaným fibulárním autoštěpem (technika dle Capanny) (13, 25, 31), endoprotetická náhrada (interkalární spacer) (2, 3, 22, 23), distrakční osteogeneza s použitím zevního fixátoru či na nitrodřeňovém hřebu (36, 46) nebo přemostující osteosyntéza s cementovou plombou využívaná zejména v rámci paliativních výkonů u kostních metastáz (43). Všechny techniky mají své výhody i nevýhody. Kromě prognózy pacienta je důležitým kritériem volby především zkušenost s vybranou technikou rekonstrukce a technické zázemí pracoviště, například možnosti využití mikrochirurgie při přenosu vaskularizovaného fibulárního autoštěpu nebo možnost zajištění extrakorporálního ozáření v případě devitalizace resekované kosti s nádorem s cílem jejího opětovného použití k rekonstrukci.

V případě interkalární rekonstrukce u pacientů s primárním kostním nádorem a kurativním potenciálem léčby je na našem pracovišti metodou volby použití solidního interkalárního alloštěpu. Použití této metody má nejen na našem pracovišti, ale i v rámci ostatních pracovišť, které se v naší republice zabývají onkologickou ortopedií, více než padesátiletou tradici. (26, 27, 28, 35) Naše práce retrospektivně hodnotí výsledky, komplikace a rizikové faktory v našem souboru pacientů. Hlavním cílem práce bylo stanovení optimálního typu osteosyntézy a zhodnocení rizika komplikací hojení rekonstrukce pomocí alloštěpu za účelem určení případné indikace k primární kombinaci této metody s vaskularizovaným fibulárním autoštěpem. Tuto metodu jsme zatím používali jen k řešení komplikací, ale považujeme ji za perspektivní s ohledem na snahu o zvýšení úspěšnosti primární rekonstrukce u vysoce rizikových pacientů.

MATERIÁL A METODIKA

Soubor tvoří 41 pacientů, kteří podstoupili na naší klinice v letech 2000 až 2014 interkalární rekonstrukci pomocí solidního interkalárního alloštěpu. V souboru je 27 mužů a 14 žen. Průměrný věk pacientů je 27 let, s věkovým rozpětím od 3 do 72 let. Průměrná doba sledování je 7 let, s rozpětím 1–15 let. Indikací ve všech případech byla resekce pro primární kostní nádor, v převážně většině případů maligní (90,2 %), vždy s kurativním záměrem léčby. Histologicky se jednalo v 14 případech (34,1 %) o Ewingův sarkom, 9 případech chondrosarkom (22,0 %), 8 případech osteosarkom (19,5 %), 6 případech adamantinom (14,6 %), 2 případech osteofibrózní dysplazii-like adamantinom (4,9 %) a ve 2 případech o aneuryzmatickou kostní cystu (4,9 %). V 34 případech (82,9 %) se jednalo o dlouhou kost dolní končetiny, z toho 16krát femur (39,0 %) a 18krát tibií (43,9 %), v 7 případech (17,1 %) se jednalo o dlouhou kost horní končetiny, z toho 5krát humerus (12,2 %), 1krát ulnu a 1krát radius. Všichni pacienti byli sledováni na našem pracovišti ve standardních intervalech, většinou pomocí

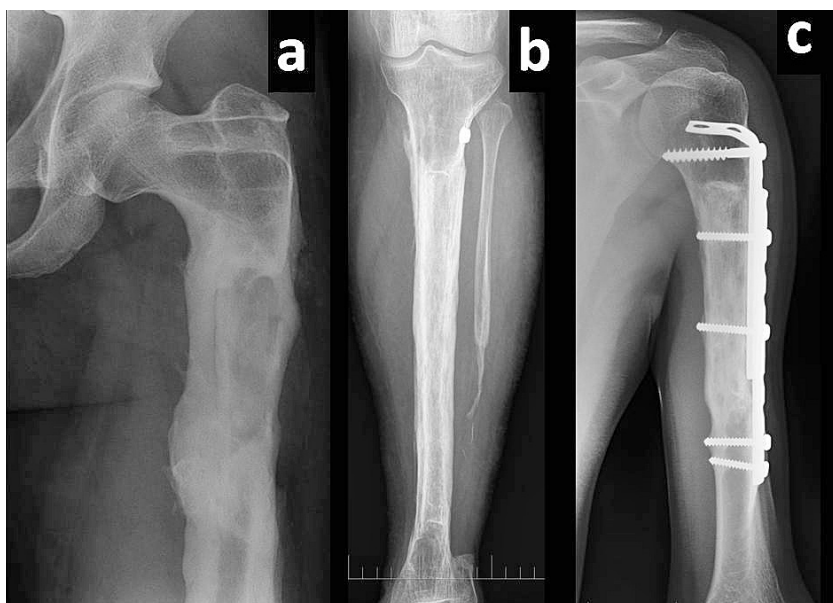
klinického vyšetření, rentgenových snímků a ultrazvuku. Při hodnocení souboru jsme vycházeli z podobně koncipované multicentrické studie nizozemských autorů (11). V souboru jsme sledovali a hodnotili věk pacientů (méně než 18 let / 18 a více let), velikost kostního defektu (do 15 cm / 15 a více cm), lokalizaci kostního defektu (femur / tibií / horní končetina), typ osteosyntézy (přemostující / nepřemostující, u přemostující osteosyntézy jsme potom sledovali, zda byla použita dlaha či hřeb) a onkologickou léčbu (tj. chemoterapii), radioterapii žádný ze sledovaných pacientů nepodstoupil. Za přemostující osteosyntézu považujeme osteosyntézu, při které zvolený osteosyntetický implantát (hřeb nebo dlaha) překlenuje celý interkalární alloštěp a je pevně fixována do zdravé kosti nad a pod rekonstrukcí. Dále jsme se zaměřili na zhodnocení komplikací, které jsme rozdělili na onkologické (lokální recidiva, metastatické postižení, úmrtí), s vlastní rekonstrukcí nesouvisející, a vlastní komplikace rekonstrukce (infekce, pakloub, zlomenina a resorpce štěpu). Jako infekci jsme hodnotili pouze hlubokou infekci v oblasti štěpu. Jako pakloub jsme hodnotili stav, kdy dle rentgenových známek nedošlo ke kostnímu přehození na rozhraní alloštěp / kost příjemce po 1 roce od operace, eventuálně stav, kdy jsme indikovali pro tyto radiologické známky nehojení reoperaci před dosažením 1 roku od rekonstrukce. Radiologické známky nezhojení jsme potom definovali jako diskontinuitu v oblasti spoje na 3 kortikách. V případě zlomeniny štěpu se jednalo vždy o stav, kdy po zhojení obou spojů alloštěp / kost příjemce došlo ke zlomenině uvnitř štěpu. V této situaci jsme vždy při operační revizi histologicky hodnotili vitalitu štěpu. Jako resorpci jsme hodnotili postupně vznikající rentgenologicky patrnou destrukci štěpu, který zůstával dle rentgenologického obrazu parciálně či kompletně avitální. Sledovali jsme také počet reoperací, případy nekomplikovaného zhojení a naopak selhání štěpu. Do počtu reoperací jsme nezahrnovali prosté extrakce osteosyntetického materiálu a biopsie. Selhání štěpu jsme si definovali jako stav, který vedl k amputaci, nutnosti extrakce štěpu či stav, kdy štěp byl zcela nefunkční, a lokální nález si vyžádal novou rekonstrukci pomocí nového alloštěpu, vaskularizovaného fibulárního autoštěpu či endoprotézy. Úspěšnost rekonstrukce byla posuzována na základě nekomplikovaného zhojení rekonstrukce, výskytu komplikací vlastní rekonstrukce, nutností 2 a více reoperací, či selhání rekonstrukce. Potenciální ovlivňující faktory (věk, lokalita, délka resekce, typ osteosyntézy a absolvování onkologické léčby) byly popsány absolutní a relativní četností dle proměnné určující úspěšnost rekonstrukce. Vztah mezi potenciálním faktorem a úspěšností rekonstrukce byl hodnocen pomocí Fisherova exaktního testu na hladině významnosti $\alpha = 0,05$. Hodnocení bylo provedeno v programu IBM SPSS Statistics.

VÝSLEDKY

U 14 pacientů (34,1 %) se interkalární rekonstrukce pomocí alloštěpu zhojila bez komplikací (obr. 1 a 2). U zbylých 27 (65,9 %) pacientů jsme zaznamenali



Obr. 1 a, b, c – Ewingův sarkom/PNET diafýzy pravého femuru u 45letého muže, d – po neadjuvantní chemoterapii s prakticky kompletní regresí měkkotkáňové složky resekce 27 cm diafýzy femuru s náhradou alloštěpem a fixací nitrodřeňovým hřebem (RFN), histologie z resekátu potvrzuje resekci in sano a 99 % nekróz, e – 10 let po operaci, pacient v první kompletní remisi, rekonstrukce zhojena bez komplikací, plně zatěžuje, osteosyntetický materiál bez reakce, ponechán in situ.



Obr. 2. Další příklady alloštěpů zhojených bez komplikací; a – vhojený a remodelovaný alloštěp délky 12 cm po resekci proximální diafýzy femuru pro G2 chondrosarkom, již 8 let po extrakci osteosyntetického materiálu, b – vhojený a remodelovaný alloštěp délky 26 cm po resekci diafýzy tibie i fibuly (postiženy obě kosti) pro adamantinom, již 10 let po extrakci osteosyntetického materiálu, c – stav po resekci diafýzy levého humeru pro Ewingův sarkom s náhradou alloštěpem a fixací dlahou, zhojeno, osteosyntetický materiál ponechán in situ, bez reakce, 15 let od operace.

komplikace, kterých bylo celkem 38. Komplikace vedly u 14 pacientů (34,1 %) k selhání štěpu, u 9 pacientů (22,0 %) byly komplikace vyřešeny a rekonstrukce se zhojila, u 4 pacientů (9,8 %) komplikace trvá (pakloub), ale při funkčně dobrém stavu končetiny jsou tito pacienti pouze sledováni.

Z komplikací jsme zaznamenali 7 lokálních recidiv (17,1 % pacientů), 3 infekce (7,3 % pacientů), nejčastější komplikací byl pakloub u 22 pacientů (53,7 %), resorpce či frakturu štěpu se vyskytla v 6 případech (14,6 %). Průměrný počet reoperací v souboru dosáhl 1,2 reoperace na pacienta. Celkem u 14 pacientů (34,1 %) došlo k selhání štěpu, v polovině případů (7 pacientů, 17,1 %) se tento stav podařilo vyřešit pomocí nové rekonstrukce, druhá polovina podstoupila amputaci (7 pacientů, 17,1 %), z toho ale u 6 pacientů byla amputace indikována pro lokální recidivu, tedy komplikaci, která není přímo spojena s vlastní rekonstrukcí.

Po onkologické stránce z našeho souboru žije 35 pacientů (85,4 %), z toho 29 pacientů je nyní v první kompletní remisi, 5 v druhé kompletní remisi a 1 v třetí kompletní remisi. 6 pacientů zemřelo na plicní metastázy, z toho ve 4 případech bez známek lokální recidivy, u 2 zbylých pacientů předcházela generalizaci lokální recidiva (v jednom případě u pacienta s prognosticky nepříznivým dediferenciovaným chondrosarkomem a časovou progresí, ve druhém případě u pacienta s opakovaně recidivujícím parostátním osteosarkomem s postupnou dediferenciací a úmrtím na generalizaci 14 let od stanovení diagnózy), u jednoho pacienta se bez lokální recidivy objevily s větším časovým odstupem plicní metastázy, tento pacient podstoupil 2krát plicní metastazektomii (po 3 a 6 letech od primárního výkonu) a nyní je již další 4 roky v třetí kompletní remisi. Lokální recidivu jsme zaznamenali v 7 případech, 6krát byla řešena amputací, 1krát resekci lokální recidivy chondrosarkomu v měkkých tkáních, po které je pacientka nyní 6 let v druhé kompletní remisi. U Ewingova sarkomu a konvenčního high-grade osteosarkomu s dobrou odpovědí na neoadjuvantní chemoterapii jsme lokální recidivu nezaznamenali.

Infekt zkomplikoval rekonstrukci u 3 pacientů (7,3 %) a patří v našem souboru mezi vzácnější komplikace.

U jednoho pacienta s chronickou infekcí štěpu jsme byli nuceni provést exartikulaci v kloubu kolenním, u jednoho pacienta jsme museli alloštěp extrahovat, infekt sanovat, končetinu fixovat individuálně zhotovenou ortézou a následně stav řešit implantací TU-TEP kyčelního kloubu, u posledního pacienta jsme infekt vyřešili pomocí

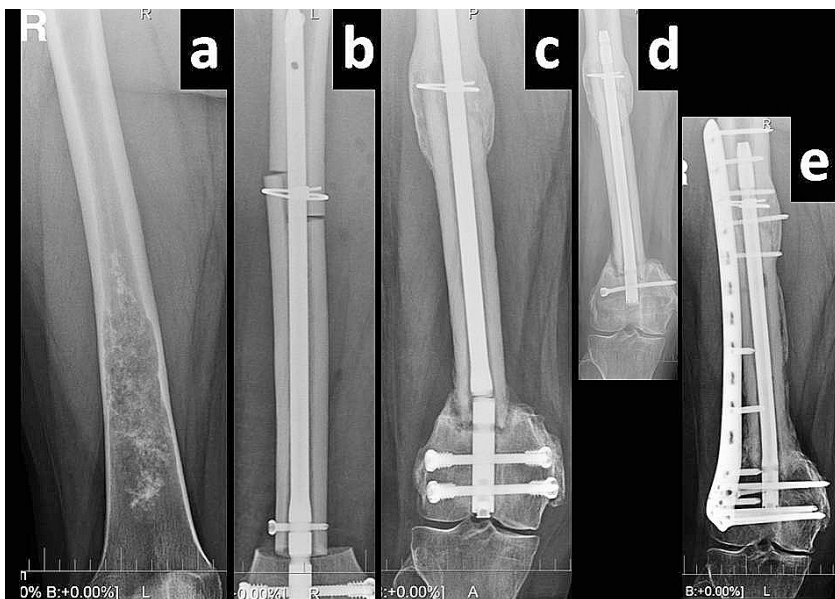
debridement v kombinaci s přenosem volného svalového laloku.

Nejběžnější komplikací, která se vyskytla u 22 pacientů (53,7 %), byl pakloub na rozhraní alloštěp/kost příjemce. Stav jsme řešili většinou přemostující stabilní reosteosyntézou, dekortikací a spongioplastikou (obr. 3), ve 3 případech jsme využili přenos vaskularizovaného fibulárního autoštěpu a jednou implantaci TU-TEP, u čtyř pacientů je pakloub při funkčně dobrém stavu končetiny pouze sledován. Ve 2 případech, kdy štěp byl funkční, pouze se nedařilo zhojit jeden ze spojů a ke zhojení pakloubu byl využit vaskularizovaný fibulární autoštěp jsme stav hodnotily pouze jako komplikaci ne selhání štěpu. U 2 pacientů, kdy nedošlo ke zhojení obou spojů, štěp se stal nefunkčním pro nosnou funkci končetiny a celá rekonstrukce musela být překlenuta, v jednom případě vaskularizovaným fibulárním autoštěpem a v druhém případě dlouhým dřikem TU-TEP, jsme stav hodnotili jako selhání štěpu.

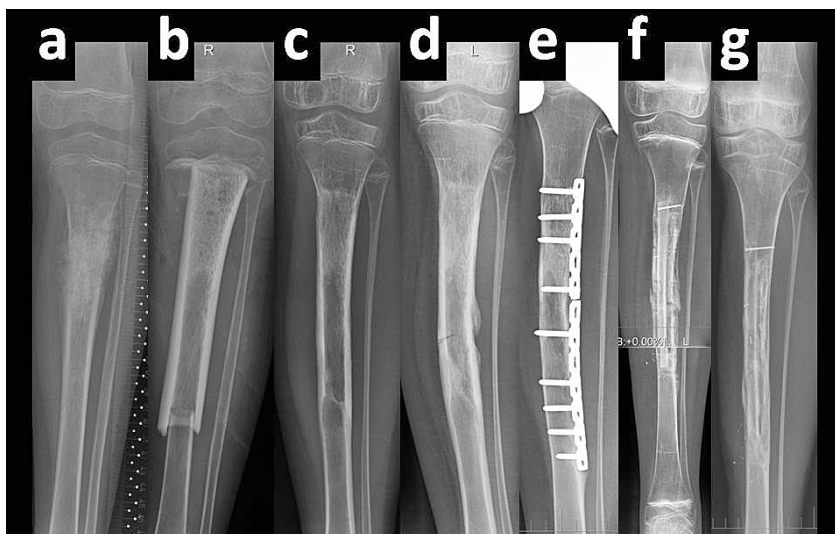
Frakturu, respektive resorpci štěpu jsme zaznamenali v 6 případech (14,6 %), které byly typicky spojeny s nepřemostující osteosyntézou (83 % případů), tato souvislost nám vyšla statisticky významně ($p = 0,018$). Tento typ komplikace byl po lokální recidivě druhou nejčastější příčinou selhání štěpu (4 případy). Ve všech 4 případech byla příčinou komplikace histologicky prokázána avitalita podstatné části štěpu, vedoucí k poruše jeho integrity. Stav byl řešen 2krát přenosem vaskularizovaného fibulárního autoštěpu (obr. 4) a 2krát výměnou za nový alloštěp.

S ohledem na výše uvedené komplikace došlo u 14 pacientů (34,1 %) k selhání štěpu. Příčinou byla dle četnosti v 6 případech lokální recidiva, ve 4 případech fraktura/resorpce štěpu, ve 2 případech pakloub a ve 2 infekce. V 7 případech (17,1 %) bylo nutno řešit stav amputací, z toho ale pouze jednou pro neortopedickou komplikaci spojenou s vlastní rekonstrukcí (infekt). Ostatní případy bylo možno řešit se zachováním končetiny novou rekonstrukcí. K nové rekonstrukci byl využit 3krát vaskularizovaný fibulární autoštěp, 2krát nový alloštěp a 2krát endoprotéza.

Většina sledovaných faktorů, které by mohly ovlivňovat hojení rekonstrukce či výskyt komplikací, se ukázala



Obr. 3. a – konvenční low grade chondrosarkom distální metadiáfýzy pravého femuru u 43leté pacientky, b – resekce 22 cm a náhrada alloštěpem s fixací nitrodřeňovým hřebem (DFN), resekce in sano, histologická dg. idem, c – proximálně zhojeno, distálně pakloub a zlomenina hřebu, d – operační revize, extrakce hřebu, biopsie alloštěpu, provizorně fixace novým DFN hřebem, histologicky alloštěp hodnocen jako vitální, proto e – dekortikace, spongioplastika a nová dlahová osteosyntéza – zhojeno bez dalších komplikací, pacientka nyní 6 let od poslední operace, plně zatěžuje.



Obr. 4. a – Ewingův sarkom proximální metadiáfýzy levé tibie u 7letého chlapce, b – po neoadjuvantní chemoterapii resekce délky 16 cm s ušetřením růstové ploténky a náhradou overlapping alloštěpem se sádrovou fixací bez osteosyntézy, c – rentgenologicky rychlé vhojení štěpu, d – za 2,5 roku zlomenina ve střední části štěpu, e – dlahová osteosyntéza, za další 3 roky však zlomenina dlahy – operační revize extrakce dlahy, peroperačně centrálně nekrotický alloštěp (potvrzeno histologicky), proto f – volný přenos vaskularizovaného fibulárního autoštěpu z kontralaterální končetiny do intramedulární části parciálně nekrotického alloštěpu, g – pacient nyní 4 roky od poslední operace, v první kompletní remisi, zhojeno, bez dalších komplikací, plně zatěžuje.

v našem souboru bez statisticky významné souvislosti. Statisticky významně vychází pouze souvislost mezi nekomplikovaným hojením a přemostující osteosyntézou (86 %, $p = 0,014$), souvislost fraktur a resorpcí štěpů

s nepřemostující osteosyntézou (83 %, $p = 0,018$) a nejmenšího počtu reoperací s dlahovou osteosyntézou (pouze 8 % dlahových osteosyntéz bylo spojeno s dvěma a více reoperacemi, $p = 0,037$). Naopak pro vznik paklouby se neprokázal žádný z faktorů se statistickou relevancí.

DISKUSE

Solidní interkalární alloštěpy představují dle soudobé literatury smysluplné řešení náhrady velkých kostních defektů po resekcích kostních nádorů při možnosti zachování vlastních kloubních konců kosti (4, 10, 11, 16, 18, 33). Jedná se o biologickou rekonstrukci s cílem obnovení kontinuity kosti novou kostní tkání pacienta, což je u pacientů s předpokladem dlouhodobého přežití výhodou oproti endoprotetickému řešení. Technika však není vhodná tam, kde je, s ohledem na limitované přežití pacienta, hlavním požadavkem na rekonstrukci možnost časně zátěže a co nejrychlejší obnovy funkce končetiny. V těchto případech je s ohledem na prognózu pacienta a lokalizaci postižení indikováno endoprotetické řešení (23) či přemostující osteosyntéza s cementovou plombou (43). Oproti autoštěpům odpadá riziko komplikací z odběrového místa, je větší iniciační pevnost štěpu a není nutná mikrochirurgická rekonstrukce, která je technicky i časově náročná. Proti reimplantaci devitalizovaných autoštěpů, vzniklých úpravou vlastního kostního resekátu s nádorem, není nutné žádné speciální vybavení či postup (ozařovač, manipulace s tekutým dusíkem apod.), není limitováno histologické vyšetření resekátu (zhodnocení účinnosti neoadjuvantní terapie a resekčních okrajů), rekonstrukci lze využít i v případě narušení pevnosti kosti nádorovým procesem či patologickou zlomeninou (1, 7, 9, 29, 41, 42). Oproti technice distrakční osteogenezy (36, 46) představuje rekonstrukce interkalárním alloštěpem univerzální řešení s nižší zátěží pro pacienta i ošetřující personál. Při možnosti spolupráce s tkáňovou (kostní) bankou nečiní zajištění interkalárních štěpů problém, dostupnost interkalárních štěpů je lepší oproti osteokartilaginózním, s ohledem na parametry kosti příjemce v požadované lokalitě je také možno využít různé odběrové lokality od jednoho dárce.

Nekomplikované zhojení biologické interkalární rekonstrukce je vždy nutno považovat za velký úspěch, komplikace jsou u všech metod časté. V našem souboru prodělalo 65,9 % pacientů minimálně jednu komplikaci, každý pacient z našeho souboru prodělal průměrně 1,2 reoperace, přičemž nebyly započteny prosté extrakce osteosyntetického materiálu a biopsie. Přežití štěpů dosáhlo při průměrné době sledování 7 let 65,9 %, zachovat končetinu se podařilo celkem u 82,9 % pacientů, přičemž jen jeden pacient (2,4 %) podstoupil amputaci pro komplikaci vlastní rekonstrukce (pro infekci). Podobná studie ze čtyř center v Nizozemí, hodnotící výsledky rekonstrukcí pomocí interkalárních alloštěpů zahrnující 87 pacientů, uvádí 76 % komplikací s nutností reoperace u 70 % pacientů. Přežití štěpů dosáhlo 83 %, zachovat končetinu se podařilo u 98 % pacientů, žádný pacient nemusel podstoupit amputaci pro komplikaci vlastní re-

konstrukce, amputace byla provedena pouze pro lokální recidivu (11). Aponte-Tinao a spol. uvádějí ve své práci, vycházející ze skupiny 83 pacientů s interkalární rekonstrukcí v oblasti stehenní kosti, 46 % komplikovaných případů a přežití štěpu 82 % (4). Brunet a spol. na souboru 13 pacientů s interkalární biologickou rekonstrukcí v oblasti femuru a tibie uvádějí do 5 let od operace 88 % operačních revizí, z toho 73 % pro mechanickou komplikaci rekonstrukce (10).

Pakloub, tedy nezhojení, na rozhraní mezi alloštěpem a hostitelskou kostí je nejběžnější komplikací většiny souborů a v našem souboru se vyskytl u 53,7 % pacientů. Srovnání s ostatními soubory není jednoduché, neboť se liší dobou, po které při nehojení již mluvíme o pakloubu a definici zhojení spoje, které může mít charakter částečné přemostění svalkem či kompletního přemostění na všech 4 stranách kortiky. V případě srovnání se soubory osteokartilaginózních alloštěpů je nutné brát v úvahu, že interkalární alloštěpy mají 2 spoje s kostí příjemce. Multicentrická studie z Nizozemí uvádí 40 % paklobů (11), Aponte-Tinao a spol. uvádějí ve své skupině interkalárních femorálních alloštěpů 22 % paklobů (4) a Mankin a spol. ve své studii zahrnující hodnocení 718 alloštěpů uvádějí 17 % paklobů (33). Faktorů, které ovlivňují zhojení spoje, je několik. Lokalizace spoje v diafýze či metafýze. Charakter spoje, daný typem osteotomie, která může být příčná či schodovitá, tzv. „step-cut osteotomy“ (14, 37, 41) a způsobem napojení alloštěpu na kost příjemce, kde zvláštním typem je tzv. overlapping alloštěpu využívaný u dětských pacientů (45). Dalším důležitým faktorem je typ osteosyntézy, která může být přemostující nebo nepřemostující. Podle typu osteosyntetického materiálu rozlišujeme dlahovou osteosyntézu, s využitím moderních LCP dlah, čepelových ocelových dlah či kombinace dvou dlah a osteosyntézu nitrodřeňovým hřebem. Význam má i využití dalších postupů majících za cíl lepší zhojení spoje, například překrytí spoje lalokem z periostu (30), obložení spoje spongiózními autoštěpy či jiným osteoinduktivním materiálem (16, 47) nebo kombinace s vaskularizovaným fibulárním autoštěpem (13, 25, 31). K významným faktorům ovlivňujícím hojení je též nutno počítat věk a vliv chemo- či radioterapie. Je popisováno delší hojení spoje v oblasti diafýzy (průměrně 9 měsíců) oproti metafýze (průměrně 6 měsíců) (47) a rovněž větší výskyt paklobů v oblasti diafýzy (20). Aponte-Tinao a spol. uvádějí 22 % paklobů v případě interkalárních femorálních alloštěpů, z toho 19 % v diafýze a pouhé 3 % v metafýze (4). Step-cut osteotomy zvyšuje kontaktní plochu, působí antirotálně a je vhodná tam, kde je velikostní rozdíl mezi oběma spojovanými konci kosti (41). Někteří autoři však uvádí velkou zátěž v rozích schodovité resekce, která může být příčinou selhání (14), proto jsou někdy naopak raději doporučovány rovné příčné resekční plochy (37). Technika overlapping alloštěpů je využívána u pediatrických pacientů a spočívá v nasunutí velikostně výrazně většího alloštěpu na kost příjemce, takže se jeho periost dostává do kontaktu s endostálním povrchem štěpu, Song a spol. referují na své 11členné sestavě takovýchto alloštěpů výborné výsledky s prů-

měrnou dobou zhojení po 3 měsících (45). Velmi diskutovaný je doporučený typ osteosyntézy. Zejména u dospělých je důležitá přemostující stabilní osteosyntéza (16). U dětí dochází ke zhojení spojů i v případě použití adaptačních nepřemostujících osteosyntéz Kirschnerovými dráty a šrouby v místě spojů či při užití overlapping techniky (45), zůstává však vyšší riziko fraktur a resorbce štěpů, po dobu prohojování celého štěpu totiž chybí mechanická opora stabilní přemostující osteosyntézou (4, 11). Většina autorů uvádí o něco lepší výsledky použití dlahové osteosyntézy před fixací nitrodřeňovými hřebíky (4, 11, 20), je udáváno nižší riziko vzniku paklobů a při jejich vzniku jejich snadnější řešení. Dlahová osteosyntéza je však také spojena s větším rizikem fraktury osteosyntetického materiálu (dlahy) a zvýšeným rizikem fraktur alloštěpu v místě zavedení šroubů v jeho diafyzální části (47). Frisoni a spol. ve své studii zabývající se hojením interkalárních alloštěpů striktně varují před použitím titanových dlah a intramedulárních hřebů, které spojují s častým selháním vedoucím ke vzniku paklobů a doporučují použití čepelových dlah z nerezové oceli (20). Oprávněné je doporučení zmenšit počet šroubů zavedených do vlastního alloštěpu, které mohou být také zavedeny pouze unikortikálně (16). V případě delší rekonstrukce a dlahové osteosyntézy je někdy doporučováno užití dvou dlah, které jsou aplikovány paralelně či ortogonálně (37). Vliv věku na hojení je jasný a rozdíl ve schopnosti zhojení mezi dětskými pacienty a staršími pacienty je výrazný. Často je posuzován vliv chemoterapie na hojení kostní rekonstrukce, Hornicek a spol. ve svém souboru 945 pacientů pozorovali výskyt paklobů u pacientů, kteří nebyli léčeni chemoterapií v 11 % a u pacientů léčených chemoterapií v 27 % (24), Donati a spol. referují 49 % paklobů u pacientů léčených chemoterapií (17), Frisoni a spol. proto výrazně doporučují u pacientů vyžadujících adjuvantní chemoterapii kombinaci alloštěpu s vaskularizovaným fibulárním autoštěpem ke zvýšení naděje na úspěšné zhojení (20). Naopak multicentrická nizozemská studie nezaznamenala vliv chemoterapie a radioterapie na vznik komplikací včetně paklobů (11). V našem souboru nebyl prokázán žádný statisticky významný faktor pro vznik paklobů, ovšem dlahová osteosyntéza byla spojena statisticky významně s nejmenším počtem reoperací a nekomplikované vhojení štěpu bylo statisticky významně spojeno s přemostující osteosyntézou. Využíváme příčný i schodovitý typ osteotomie, máme zkušenost i s overlapping technikou. S ohledem na naše zkušenosti je důležitá preciznost provedení napojení alloštěpu na kost příjemce, přičemž step-cut osteotomie je na provedení náročnější. Důležitým faktorem je samozřejmě i věk příjemce, což může hrát roli v referovaných výborných výsledcích overlapping techniky. Z naší zkušenosti u mladších dětských pacientů není problém ani tak se zhojením spojů alloštěp / kost příjemce, ale s prohojením celého štěpu. S ohledem na mechanickou pevnost nekompletně prohojeného štěpu potom stabilní přemostující osteosyntéza předchází pozdějším komplikacím ve smyslu fraktury či resorbce v centrální části štěpu. Oproti odmítavému názoru některých autorů na osteosyntézu nitrodřeňovým hřebem

jsme zaznamenali úspěšné výsledky také při nitrodřeňové fixaci, zejména pokud oba spoje byly v diafýze. V poslední době však přece jen dáváme přednost osteosyntéze dlahové s pevnou fixací nad a pod úrovní rekonstrukce a minimem většinou unikortikálně zavedených šroubů do vlastního štěpu.

Zlomeninu nebo resorpci štěpu jsme v našem souboru zaznamenali v 14,6 % případů, ty byly typicky spojeny s nepřemostující osteosyntézou, a to v 83 % případů, což je statisticky významné ($p = 0,018$). Tato komplikace byla po lokální recidivě druhou nejčastější příčinou selhání štěpu. V nizozemské multicentrické studii je popisována fraktura štěpu v 29 % případů (11), Aponte-Tinao a spol. uvádějí 19 % fraktur interkalárních štěpů v oblasti femuru a tibie, z toho výrazně častěji (16 %) v oblasti femuru (4). Zlomenina alloštěpu může být asociována se zavedením šroubů do alloštěpu, doporučováno je proto zmenšení počtu šroubů zavedených do alloštěpu, jak bylo zmíněno výše (16), někteří autoři potom doporučují nitrodřeňovou augmentaci alloštěpu kostním cementem (38, 48), to však znemožňuje pozdější případné využití štěpu při implantaci endoprotézy s dlouhým přemostujícím dílkem. Jako mechanická opora po celou dobu hojení, bránící komplikacím v centrální dosud neprohojené části štěpu, je nejdůležitější stabilní přemostující osteosyntéza (4, 11). Ke zvýšení biologického potenciálu zhojení rizikových rekonstrukcí (lokalizace na femuru, větší délka rekonstrukce, agresivní chemoterapie) je na zvážení primární využití kombinace s vaskularizovaným fibulárním autoštěpem (např. technika dle Capanny) (13, 20, 25, 31). Při řešení fraktur či parciální resorbce štěpu je nutné rozhodnout, zda je štěp alespoň částečně vitální a tvoří nadále mechanickou oporu, potom je oprávněná snaha o jeho zachování s využitím nové osteosyntézy, spongioplastiky (5) ev. přenosu vaskularizovaného fibulárního autoštěpu (12, 19). V případě, že se jedná o selhání štěpu, který již netvoří žádnou mechanickou oporu a je z větší části avitální je na zvážení implantace nového alloštěpu, kombinace nového alloštěpu s vaskularizovaným fibulárním autoštěpem či endoprotetické řešení. Aponte-Tinao a spol. uvádějí ve své práci zabývající se srovnáním řešení fraktury štěpu pomocí ORIF a pomocí resekce a implantace nového alloštěpu, že při frakturách tibiálních interkalárních alloštěpů je možno úspěšně využít spongioplastiku s ORIF, ale při frakturách femorálních interkalárních alloštěpů doporučuje rekonstrukci pomocí nového alloštěpu a ke snížení rizika refraktury kombinovat nový alloštěp s vaskularizovaným fibulárním autoštěpem (5). Barrey a spol. klasifikují fraktury, resorbce a nekrózy štěpů do 3 typů, kdy typ I představuje rychlý rozpad štěpu spojený zřejmě s procesem rejekce, typ II představuje frakturu v diafýze a typ III představuje kolaps kloubní plochy a týká se osteokartilaginózních alloštěpů (8). Pro typ II doporučují v případě nedislokované fraktury konzervativní postup, v případě dislokace hodnotí většinou stav jako selhání štěpu s nutností nové rekonstrukce. Z vlastní zkušenosti doporučujeme především rekonstrukci fixovat pomocí stabilní přemostující osteosyntézy a minimalizovat počet šroubů zavedených do allograftu. Biologickou

potenciaci prohojení rekonstrukce pomoci kombinace s vaskularizovaným fibulárním autoštěpem ponecháváme prozatím až na řešení komplikací, ovšem dle literárních údajů je její primární využití při kumulaci rizikových faktorů ke zvážení.

Infekce představuje po lokální recidivě nejzávažnější komplikaci, nejčastěji autoři uvádějí výskyt mezi 10 a 15 % (11, 15, 16, 32, 33). Řešení je podobné jako v případě řešení infekce endoprotézy a ačkoliv většinou stav můžeme vyřešit se zachováním končetiny, tak si až jedna třetina případů vyžádá amputaci (15). Za rizikové faktory pro rozvoj infekce v oblasti alloštěpu je považován nedostatečný kryt měkkých tkání (častější výskyt v oblasti bérce než na femuru) a aplikace chemoterapie či radioterapie (6, 34). V našem souboru jsme zaznamenali poměrně nízký výskyt infekcí (7,3 %). V jednom případě jsme pro hluboký infekt museli provést amputaci. Běžně užíváme v rámci rekonstrukcí pomocí alloštěpů při nekomplikovaném hojení operační rány ATB profylaxi cefalosporinem I. generace po dobu jednoho týdne.

S ohledem na stanovené cíle naší práce jsme prokázali, že zásadní pro nekomplikované zhojení rekonstrukce je stabilní přemostující osteosyntéza, která umožní zhojení obou spojů a zajistí po celou dobu prohojování štěpu mechanickou pevnost rekonstrukce, čímž působí i jako prevence fraktur centrální části štěpu v dalším průběhu hojení. Dále jsme prokázali nižší riziko reoperací u dlahové osteosyntézy při porovnání s nitrodrěňovými hřeby. Žádný z dalších obecně udávaných rizikových faktorů jsme jako statisticky významný neprokázali (lokalizace v oblasti femuru, věk nad 18 let, délku rekonstrukce nad 15 cm, onkologickou léčbu (11, 20, 24, 47)). To je zřejmě dáno menším počtem pacientů a nesooudností našeho souboru, pro další rozvahu tedy doporučujeme vycházet z literárně udávaných údajů pro rizikové faktory, které byly detailně probrány v diskusi. Při kumulaci těchto rizikových faktorů nyní individuálně zvažujeme primární kombinaci alloštěpu s vaskularizovaným fibulárním autoštěpem, kterou jsme zatím použili u 2 pacientů.

ZÁVĚR

Rekonstrukce interkalárních defektů po resekci primárních kostních nádorů pomoci solidních interkalárních alloštěpů pro nás zůstává metodou volby. Metoda je spojena jako všechny způsoby biologické rekonstrukce s poměrně vysokým rizikem komplikací, ty však lze většinou vyřešit se zachováním funkce končetiny.

Pro úspěšný výsledek je nutná resekce dle pravidel onkologické radikality a stabilní, přemostující, nejlépe dlahová osteosyntéza.

Ke snížení rizika komplikací při kumulaci literárně uváděných významných rizikových faktorů (velká resekce, vyšší věk, lokalizace v oblasti femuru a plánovaná agresivní chemoterapie) nyní vždy individuálně zvažujeme primární kombinaci alloštěpu s vaskularizovaným fibulárním autoštěpem, kterou jsme ve sledovaném období používali jen k řešení komplikací.

Literatura

1. Abdel Rahman M, Bassionz A, Shalaby H. Reimplantation of the resected tumour-bearing segment after recycling using liquid nitrogen for osteosarcoma. *Int Orthop*. 2009;33:1365–1370.
2. Ahlmann ER, Menendez LR. Intercalary endoprosthesis reconstruction for diaphyseal bone tumors. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:1487–1491.
3. Aldlyami E, Abudu A, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Endoprosthesis replacement of diaphyseal bone defects. Long-term results. *Int Orthop*. 2005;29:25–29.
4. Aponte-Tinao L, Farfalli GL, Ritacco LE, Ayerza MA, Muscolo DL. Intercalary femur allografts are an acceptable alternative after tumor resection. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:728–734.
5. Aponte-Tinao LA, Ayerza MA, Muscolo DL, Farfalli GL. Should fractures in massive intercalary bone allografts of the lower limb be treated with ORIF or with a new allograft? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473: 805–811.
6. Aponte-Tinao LA, Ayerza MA, Muscolo DL, Farfalli GL. What Are the Risk Factors and Management Options for Infection After Reconstruction With Massive Bone Allografts? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:669–673.
7. Araki N, Myoui A, Kuratsu S, Hashimoto N, Inoue T, Kudawara I, Ueda T, Yoshikawa H, Masaki N, Uchida A. Intraoperative extracorporeal autogenous irradiated bone grafts in tumor surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;368:196–206.
8. Barrey BH, Lord CF, Gebhardt MC, Mankin HJ. Fractures of allografts. Frequency, treatment and end-results. *J bone joint Surg Am*. 1990;72:825–833.
9. Bohm P, Fritz J, Thiede S, Budach W. Reimplantation of extracorporeal irradiated bone segments in musculoskeletal tumor surgery: clinical experience in eight patients and review of the literature. *Langenbecks Arch Surg*. 2003;387:355–365.
10. Brunet O, Anract P, Bouabid S, Babinet A, Dumaine V, Toméno B, Biau D. Intercalary defects reconstruction of the femur and tibia after primary malignant bone tumour resection. A series of 13 cases. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2011;97:512–519.
11. Bus MPA, Dijkstra PDS, Van de Sande MAJ, Taminiau AHM, Schreuder HWB, Jutte PC, Van der Geest ICM, Schaap GR, Bramer JAM. Intercalary Allograft Reconstructions Following Resection of Primary Bone Tumors. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:e26(1–11).
12. Campanacci DA, Puccini S, Caff G, Beltrami G, Piccioli A, Innocenti M, Capanna R. Vascularised fibular grafts as a salvage procedure in failed intercalary reconstructions after bone tumour resection of the femur. *Injury*. 2014;45:399–404.
13. Capanna R, Campanacci DA, Belot N, Beltrami G, Manfrini M, Innocenti M, Ceruso M. A new reconstructive technique for intercalary defects of long bones: the association of massive allograft with vascularized fibular autograft. Long-term results and comparison with alternative techniques. *Orthop Clin North Am*. 2007;38:51–60.
14. Cascio BM, Thomas KA, Wilson SC. A mechanical comparison and review of transverse, step-cut and sigmoid osteotomies. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;411:296–304.
15. Dick HM, Strauch RJ. Infection of massive bone allografts. *Clin Orthop Relat Res*. 1994;306:46–53.
16. Dion N, Sim FH. The use of allografts in musculoskeletal oncology. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84:644–654.
17. Donati D., Di Liddo M, Zavatta M, Manfrini M, Bacci G, Picci P, Capanna R, Mercuri M. Massive bone allograft reconstruction in high-grade osteosarcoma. *Clin Orthop*. 2000;377:186–194.
18. Farfalli GL, Aponte-Tinao L, Lopez-Millan L, Ayerza MA, Muscolo DL. Clinical and functional outcomes of tibial intercalary allografts after tumor resection. *Orthopedics*. 2012;35:e391–396.
19. Friedrich JB, Moran SL, Bishop AT, Wood CM, Shin AY. Free vascularized fibular graft salvage of complications of long-bone allograft after tumor resection. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:93–100.
20. Frisoni T, Ceolani L, Giorgini A, Dozza B, Donati DM. Factors affecting outcome of massive intercalary bone allografts in the treatment of tumors of the femur. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94:836–841.

21. Fuchs B, Ossendorf C, Leerapun T, Sim FH. Intercalary segmental reconstruction after bone tumor resection. *Eur J Oncol*. 2008;34:1271–1276.
22. Hamada K, Naka N, Omori S, Outani H, Oshima K, Joyama S, Araki N, Yoshikawa. Intercalary endoprosthesis for salvage of failed intraoperative extracorporeal autogenous irradiated bone grafting (IORBG) reconstruction. *J Surg Case Rep*. 2014(3): rju014.
23. Hamada K, Naka N, Tamiya H, Ozaki R, Outani H, Fujimoto T, Hashimoto N, Yoshikawa H, Araki N. Intercalary endoprosthetic reconstruction for impending pathological fractures in patients with femoral diaphyseal bone metastases. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2009;19:547–551.
24. Hornicek FJ, Gebhardt MC, Tomford WW, Sorger JJ, Zavatta M, Menzner JP, Mankin HJ. Factors affecting nonunion of the allograft-host junction. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;382:87–98.
25. Houdek MT, Wagner ER, Stans AA, Shin AY, Bishop AT, Sim FH, Moran SL. What is the outcome of allograft and intramedullary free fibula (Capanna technique) in pediatric and adolescent patients with bone tumors? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:660–668.
26. Janeček M, Horn V. Využití homoplastických mrazem konzervovaných kostních štěpů v klinické praxi. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 1962;29:119–128.
27. Janíček P, Jelínek O, Pink T. The using of the bone graft in osteosarcoma. *Scripta Medica*. 1996;69:447–454.
28. Janíček P, Jelínek O, Černý J, Resekce v oblasti ramenního kloubu u muskuloskeletálních tumorů. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 1996;63:162–167.
29. Krieg AH, Davidson AW, Stalley PD. Intercalary femoral reconstruction with extracorporeal irradiated autogenous bone graft in limb-salvage surgery. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89:366–371.
30. Kumta SM, Leung PC, Griffith JF, Roebuck DJ, Chow LT, Li CK. A technique for enhancing union of allograft to host bone. *J Bone Joint Surg Br*. 1998;80:994–998.
31. Li J, Wang Z, Guo Z, Chen GJ, Li SW, Pei GX. The use of massive allograft with intramedullary fibular graft for intercalary reconstruction after resection of tibial malignancy. *J Reconstr Microsurg*. 2011;27:37–46.
32. Lord CF, Gebhardt MC, Tomford WW, Mankin HJ. Infection in bone allografts. Incidence, nature and treatment. *J Bone Joint Surg Am*. 1990;70:369–376.
33. Mankin HJ, Gebhardt MC, Jennings LC, Springfield DS, Tomford WW. Long-term results of allograft replacement in the management of bone tumors. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;324:86–97.
34. Mankin HJ, Hornicek FJ, Raskin KA. Infection in massive bone allografts. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;432:210–216.
35. Matejovsky Z Jr, Matejovsky Z, Kofranek I. Massive allografts in tumour surgery. *Int Orthop*. 2006;30:478–483.
36. McCoy TH Jr, Kim HJ, Cross MB, Fragomen AT, Healey JH, Athanasian EA, Rozbruch SR. Bone tumor reconstruction with the Ilizarov method. *J Surg Oncol*. 2013;107:343–352.
37. Mucolo LD, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA, Ranalletta M. Use of distal femoral osteoarticular allografts in limb salvage surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:2449–2455.
38. Ozaki T, Hillmann A, Bettin D, Wuisman P, Winkelmann W. Intramedullary antibiotic-loaded cemented, massive allografts for skeletal reconstruction. 26 cases compared with 19 uncemented allografts. *Acta Orthop Scand*. 1997;68:387–391.
39. Pala E, Trovarelli G, Calabrò T, Angelini A, Abati CN, Ruggieri P. Survival of modern knee tumor megaprotheses: failures, functional results, and a comparative statistical analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:891–899.
40. Panagopoulos GN, Mavrogenis AF, Mauffrey C, Lesenský J, Angelini A, Megaloikonomos PD, Igoumenou VG, Papanastassiou J, Savvidou O, Ruggieri P, Papagelopoulos PJ. Intercalary reconstructions after bone tumor resections: a review of treatments. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2017;27:737–746.
41. Puri A, Gulia A, Jambhekar N, Laskar S. The outcome of the treatment of diaphyseal primary bone sarcoma by resection, irradiation and re-implantation of the host bone: extracorporeal irradiation as an option for reconstruction in diaphyseal bone sarcomas. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94:982–988.
42. Qu H, Guo W, Yang R, Li D, Tang S, Yang Y, Dong S, Zang J. Reconstruction of segmental bone defect of long bones after tumor resection by devitalized tumor-bearing bone. *World J Surg Oncol*. 2015;13:282.
43. Quinn RH, Randall RL, Benevenia J, Berven SH, Raskin KA. Contemporary management of metastatic bone disease: tips and tool of the trade for general practitioners. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:1887–1895.
44. Schuh R, Panotopoulos J, Puchner SE, Willegger M, Hobusch GM, Windhager R, Funovics PT. Vascularised or non-vascularised autologous fibular grafting for the reconstruction of a diaphyseal bone defect after resection of a musculoskeletal tumour. *J Bone Joint Surg Br*. 2014;96:1258–1263.
45. Song WS, Kong WB, Jeon DG, Cho WH, Kim JR, Lee SY. Overlapping allograft reconstructive surgery for malignant bone tumors in paediatric patients. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93:537–541.
46. Tsuchiya H, Tomita K, Minematsi K, Mori Y, Asada N, Kitano S.. Limb salvage using distraction osteogenesis. A classification of the technique. *J Bone Joint Surg Br*. 1997;79:403–411.
47. Vander Griend RA. The effect of internal fixation on the healing of large allografts. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76:657–663.
48. Wunder JS, Davis AM, Hummel JS, Mandelcorn J, Griffin AM, Bell RS. The effect of intramedullary cement on intercalary allograft reconstruction of bone defects after tumour resection: a pilot study. *Can J Surg*. 1995;38:521–527.

Korespondující autor:

MUDr. Lukáš Pazourek

Pekařská 53

656 91 Brno

E-mail: lukas.pazourek@fnusa.cz