

# **MALIGNÍ NÁDORY**

## **musculoskeletálního systému**

Janíček, P., Pazourek L.,  
Mahdal, M. Rozkydal, Z.

# KOSTNÍ SARKOMY

# OSTEOSARKOM

Nejčastější primární maligní kostní nádor  
po mnohočetném myelomu

Je charakterizovaný tvorbou  
nádorového osteoidu

# *Epidemiologie*

- 2 nové případy za rok na 1 mil. obyv.
- nejčastěji v 2. dekádě věku
- nejčastěji v metafýzách dlouhých kostí

Nejčastěji: oblast kolena

1. dist.femur
2. proxim.tibie
3. proxim.humerus



# *Klasifikace*

## **Primární**

### **Centrální**

- **Konvenční (80 – 90%)**
  - Osteoblastický
  - Chondroblastický
  - Fibroblastický
- **Telangiektatický**
- **Malobuněčný**

### **Periferní**

- **Parostální**
- **Periostální**

**Sekundární** (postradiační, při M.Paget, ...)

# *Symptomy*

- bolest
  - typicky klidová a noční
  - často anamnesticky spojována s traumatem nebo fyzickou aktivitou
- zduření (nemusí být palp. bolestivé)
- patologická fraktura
- metastázy v době stanovení dg. v 10-25% pac.

# *Diagnostika*

- RTG
- CT / MRI
- Scintigrafie skeletu
- RTG a CT plic
- Sono břicha
- Biopsie

# *Typický RTG obraz konvenčního OSA*

- ložisko změněné struktury kosti
  - sklerotické
  - lytické
  - smíšené
- neohraničenost
- periostální reakce
  - Codmannův trojúhelník
  - spikuly
  - hořící prerie (sunburst)
- lokalizace – metafýzy dlouhých kostí



# RTG obraz konvenčního high-grade osteosarkomu – distální femur



# RTG obraz konvenčního high-grade osteosarkomu – proximální tibie



# *Typický RTG obraz parostálního OSA*

- Osifikovaný laločnatý útvar vycházející z povrchu kosti
- Bez souvislosti se dřevnou dutinou
- Centrum léze je nejvíce osifikované
- Lokalizace – dorzální strana distálního femoru a proximální tibie



# RTG obraz parostálního osteosarkomu distálního femoru





# *Terapie*

- neodjuvantní chemoterapie
- operace - široká resekce / amputace
- adjuvantní chemoterapie
- event. + plicní metastazektomie
  
- chemoterapie podle protokolu EURAMOS
  - užívaná cytostatika: (metotrexat, doxorubicin, adriamycin, cisplatina, ifosfamid, etoposid)
- u low-grade OSA většinou pouze chirurgická terapie
  
- radiorezistentní nádor

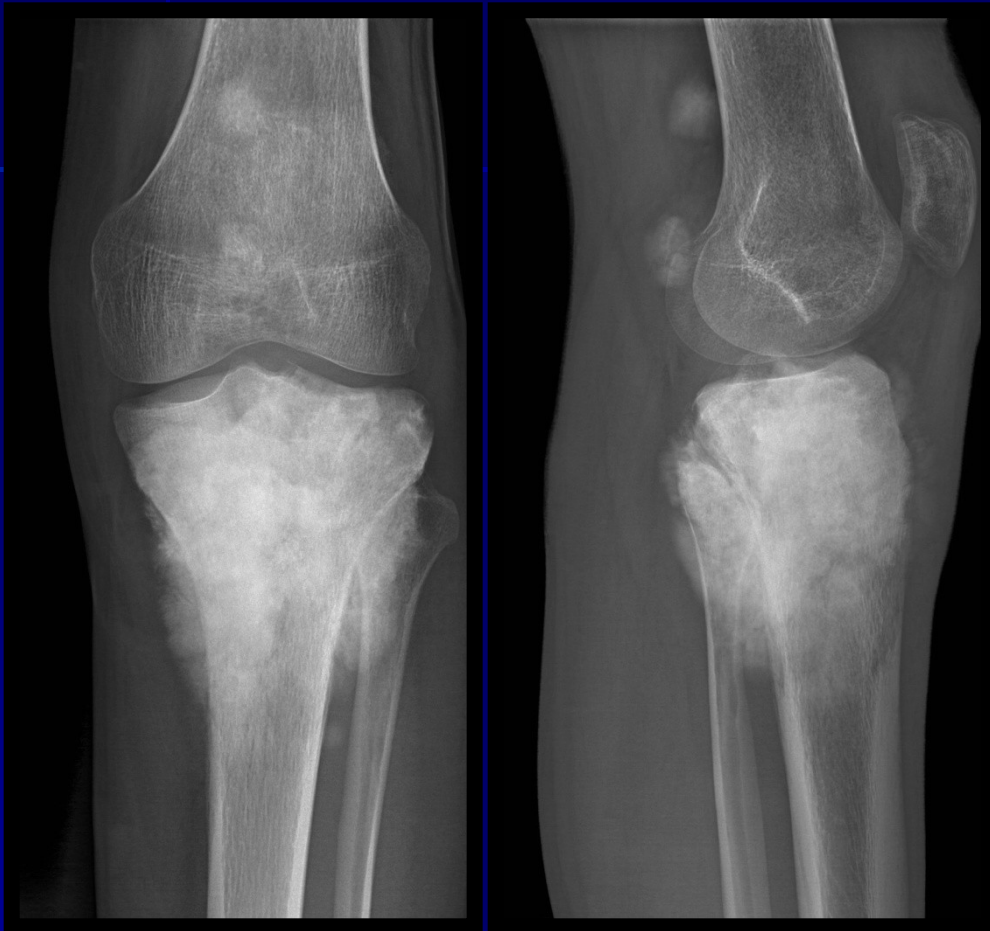
# *Prognostické faktory*

- přítomnost metastáz
- velikost nádoru
- axiální lokalizace
- histolog. typy (lepší prognózu má parostální a periostální OSA)
  
- radikalita chir. výkonu
- odpověď na chemoterapii
- genetické markery

# *Prognóza (5-leté přežití)*

- 60- 70% - konvenční high-grade OSA
    - bez makroskop. zn. disseminace
    - dobrá odpověď na CHT
    - do 10% vitálních nádorových buněk
  - Špatná prognóza:
    - pac. s metastázami
    - špatnou odpovědí na CHT a kde není možné kompletní chir. odstranění
- 90% - u low-grade typů OSA po adekvátní op.

# Kasuistika – muž 25 r.



- Sportovec, fotbalista
- **Bolesti L kolena**
- Léčen více než 1/2 roku u PL lok. NSA
- **Nebylo ani RTG ani ortopedické vyšetření**
- Nakonec při stanovení dg. již disseminace do skeletu a plic
- **Prognóza infaustní, jen paliativní terapie**

**Základem je včasná diagnostika**

**tj. mít onkologický reflex**

# CHONDROSARKOM

Primární maligní kostní nádor vycházející  
z chrupavky

# *Epidemiologie*

- Tvoří asi 10% primárních malign. kostních nádorů
- Nejčastěji ve věku:
  - primární CHoSA: 40 – 60 let
  - sekundární CHoSA: 25 – 45 let
- Lokalizace – nejčastěji pánev, proximální femur, lopatka, proximální humerus

# ***Etiologie***

- Primární – neznámá
- Sekundární – malignizace preexistujících benigních chrupavčitých lézí:
  - Mnohočetné enchondromy- M.Ollier, Maffucci sy, event. i solitérní enchondromy
  - Exostózová choroba, event. u solit. osteochondromů (chrupavčitá čepička nad 2 cm)
  - Další (chondroblastom, chondromyxoid-fibrom)

# *Klasifikace*

- Konvenční (80%)
  - Primární
  - Sekundární
- Důležitý je Grading (GI-GIII)



# *Symptomy*

- Zduření
- Narůstající bolest
- Typický pomalý růst u konvenčních low-grade CHoSA, příznaky se rozvíjí pomalu
- Bolest bez patolog.fr. je důležitým diff.dg. znakem mezi enchondromem a low-grade CHoSA
- Metatazuje relativně později (hlavně do plic)

# Chondrosarkom





75.0 kV  
320.0 mA  
Pixel size: 0.192 mm  
W: 2905 L: 5190













# *Terapie*

- Operace - radikální resekce / amputace
  - Neotevřít nádor ( schopnost tvorby implantačních metastáz !)
  - Plicní metastazektomie
- Chemorezistentní nádor
- Radiorezistentní nádor



# *Prognóza*

- Prognostické faktory:
  - možnost široké resekce (tj. lokalizace a velikost)
  - histologický grade
- Intratumorózní výkon.- vysoké riziko lok. Recidivy
- Prognóza:
  - Konvenční low-grade CHoSA 90% 10 let
  - Konvenční High-grade CHoSA 20- 40% 10 let
  - Dediferenciovaný CHoSA 15% 5let

# EWINGŮV SARKOM

Skupina vysoce maligních kulatobuněčných sarkomů s neuroektodermální diferenciací a specifickou genovou translokací, do které patří:

Ewing family:

- Ewingův sarkom
- PNET (periferní neuroektodermální nádor)
- Askinův nádor hrudní stěny
- Neuroblastom dospělých

# *Epidemiologie*

- Nejčastější prim. malign. kostní tumor do 10 let
- 1 nový případ na 1 mil. obyv. / 1 rok
- Nejčastěji ve věku 5 -25 let
- Nejčastěji v oblasti metafýz dlouhých kostí, v plochých kostech (pánev a lopatka)
- Etiologie neznámá

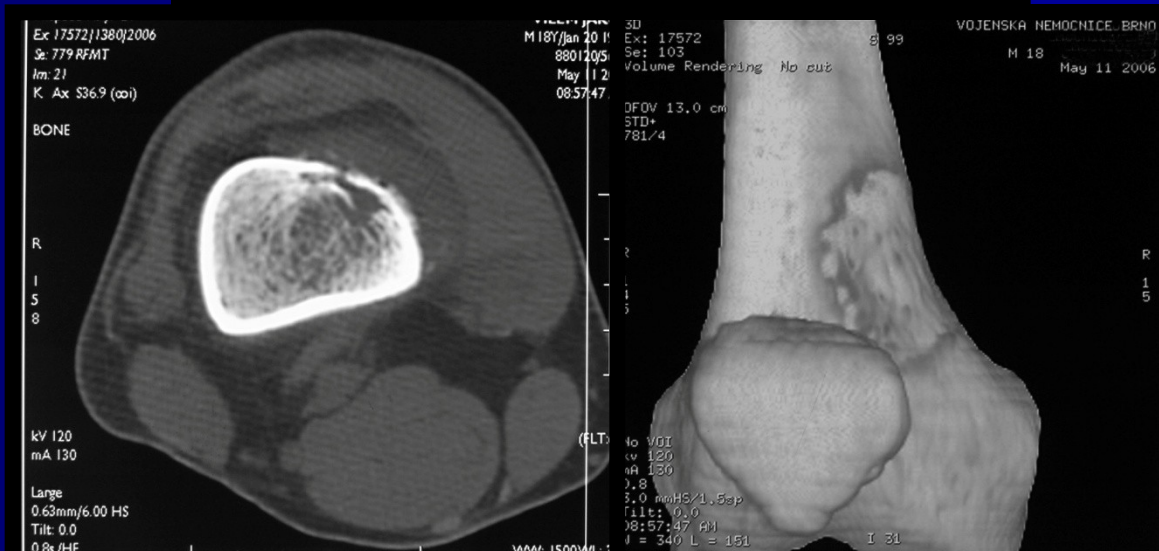
# *Symptomy a diagnostika*

- Bolest
- Zduření
- Horečka, zarudnutí, otok
- Lab.: zvýšení Leu, FW a CRP
  
- Diagnostika:
  - RTG, MRI, CT
  - Scinti skeletu, RTG a CT plic, sono břicha  
vyšetření kostní dřeně
  - Biopsie
  - specifická genová translokace t(11,22)q(24,12)

# *Typický RTG obraz EwingSA*

- „klasický“: destruktivní léze v meta-diafýze dlouhé kosti s cibulovitou (onion-like) periostální reakcí
- V plochých kostech necharakteristický obraz destruktivní léze
- Velká měkkotkáňová složka (vzhled rybího masa)



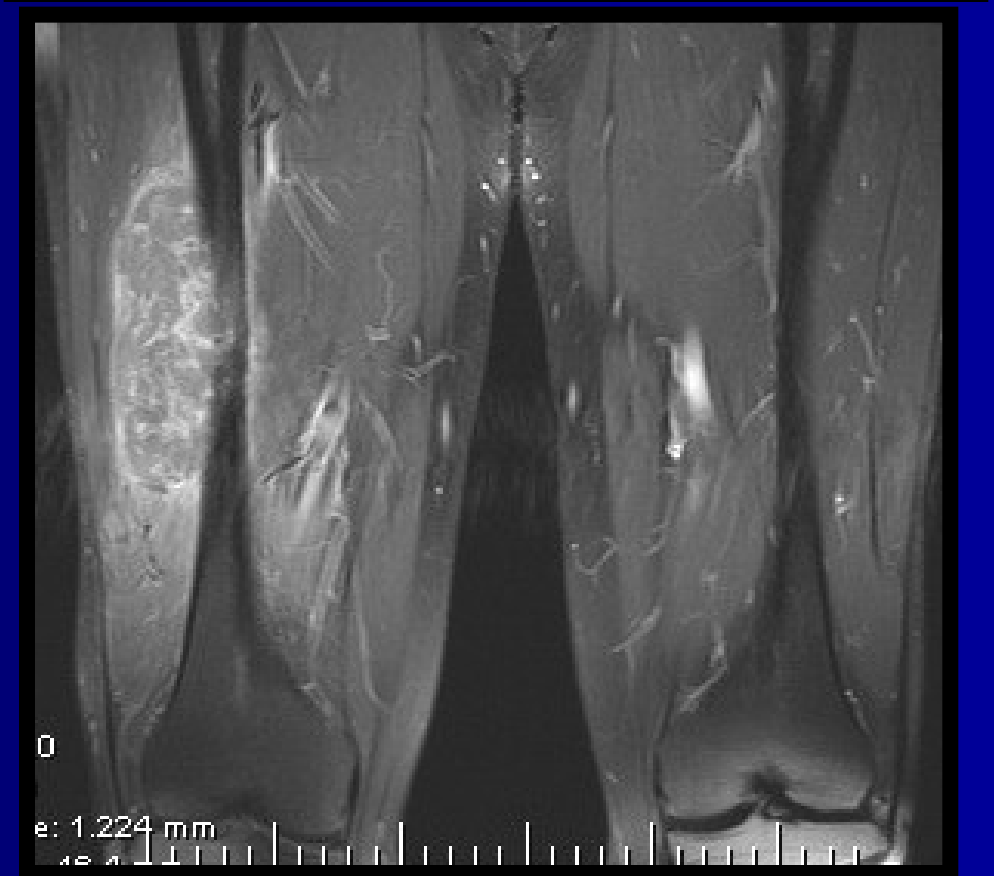
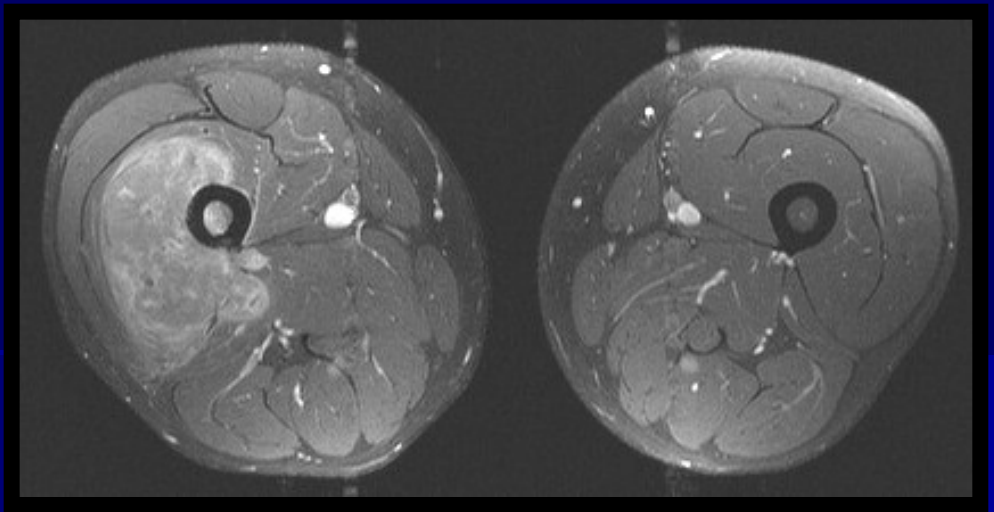












# *Terapie*

Výrazně chemo- i radiosenzitivní nádor

1. Neoadjuvantní chemoterapie

2. Lokální terapie:

- Operace t.j. radikální či široká resekce /  
vyjímečně amputace
- Radioterapie u inoperabilních nádorů

3. adjuvantní chemoterapie

+ event. plicní metastazektomie

# *Prognóza- faktory*

- Pokročilost onemocnění, tj. velikost primárního nádoru, přítomnost metastáz event. postižení kostní dřeně
- Onemocnění považováno za systémové
  - zásadní chemoterapie a odpověď na ni
- 5-tiletého přežití je dosaženo u 60-70% pac.
- Špatná prognóza:
  - meta postižení (horší u kostních meta než u plicních)
  - velký primární nádor (nad 100cm<sup>3</sup>)
  - inoperabilního nádor
  - axiální lokalizace
  - špatná odpověď na chemoterapii
  - lokální recidiva
  - některé genetické varianty

# OSTATNÍ KOSTNÍ SARKOMY

# Kostní MFH

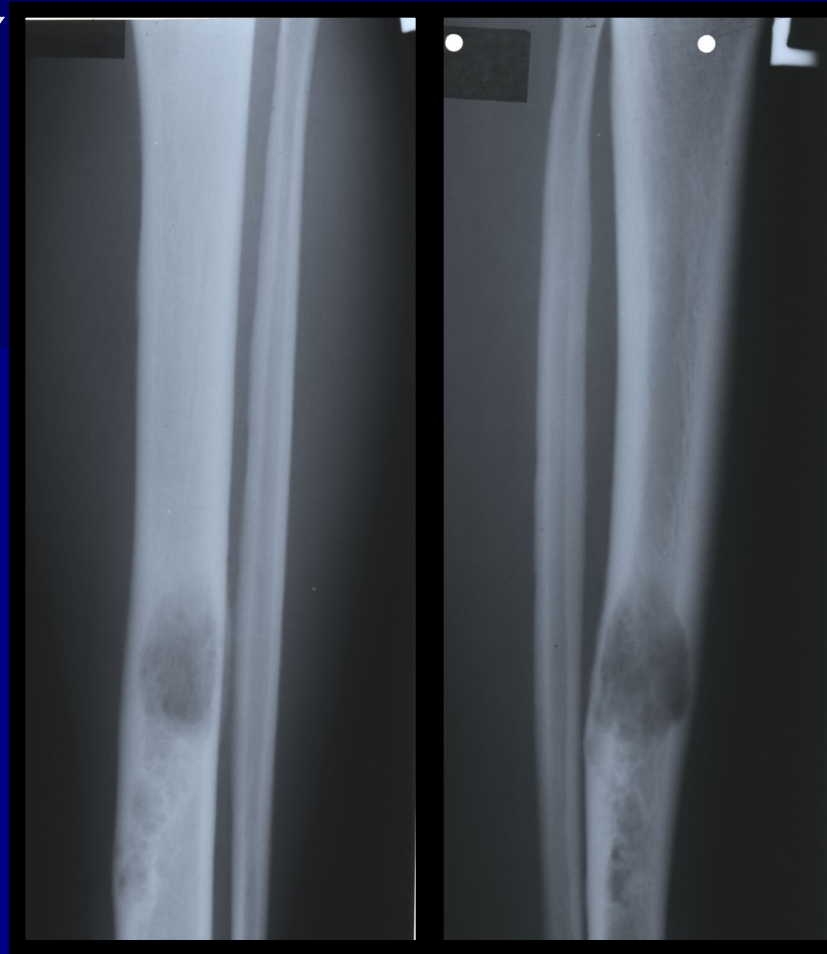
## (maligní fibrózní hystiocytom)

- **MFH je nejčastější sarkom měkkých tkání**, pod tuto dg. je řazena většina nediferencovaných pleomorfních sarkomů nejisté etiologie
- Primární kostní MFH je vzácný (méně než 1% malig.kost.TU)
- Nejčastější výskyt v **5.dekádě, v dlouhých kostech, nejčastěji v blízkosti kolenního kloubu**
- **Symptomy – bolest, otok trvající delší dobu (i 6 a více měs.), časté patol.fraktury**
- **RTG obraz – čistě osteolytická agresivní léze s destrukcí kortikalis a často měkkotkáňovou extraosseální složkou**
- **Terapie: neoadjuvantní chemoterapie + široká resekce/amputace + adjuvantní chemoterapie**
- **Radiorezistentní nádor**
- **Prognóza: pětileté přežití 35-65%** v závislosti na radikalitě op. výkonu a chemoterapii



# Adamantinom dlouhých kostí

- **Maligní nádor charakterizovaný ložisky epiteliálních buněk obklopených vřetenobuněčnou tkání** který získal název na základě histol. podobnosti se stejnojmenným nádorem postihujícím čelisti
- **Vzácný nádor** (méně než 0,5% všech malig.kost. TU)
- **Lokalizace v 90% v diafýze tibie**
- **Nejčastěji ve 2. – 3. dekádě**
- **Dlouhodobá anam. neurčitých obtíží, plošné zduření, s progresí velikosti – bolesti**
- **Terapie – radikální resekce s náhradou homo- či autoštěpem, event. amputace/exartikulace (rozsáhlý TU, recidiva)**
- **Chemoradiorezistentní nádor**
- **Prognóza nejistá**, sklon k lokálním recidivám, v 30% meta (plíce, kosti, uzliny)



**RTG obraz: multikamerální ostře ohraničená osteolytická léze, připomínající osteofibrózní dysplazii, místy i rozrušující kortikalis**



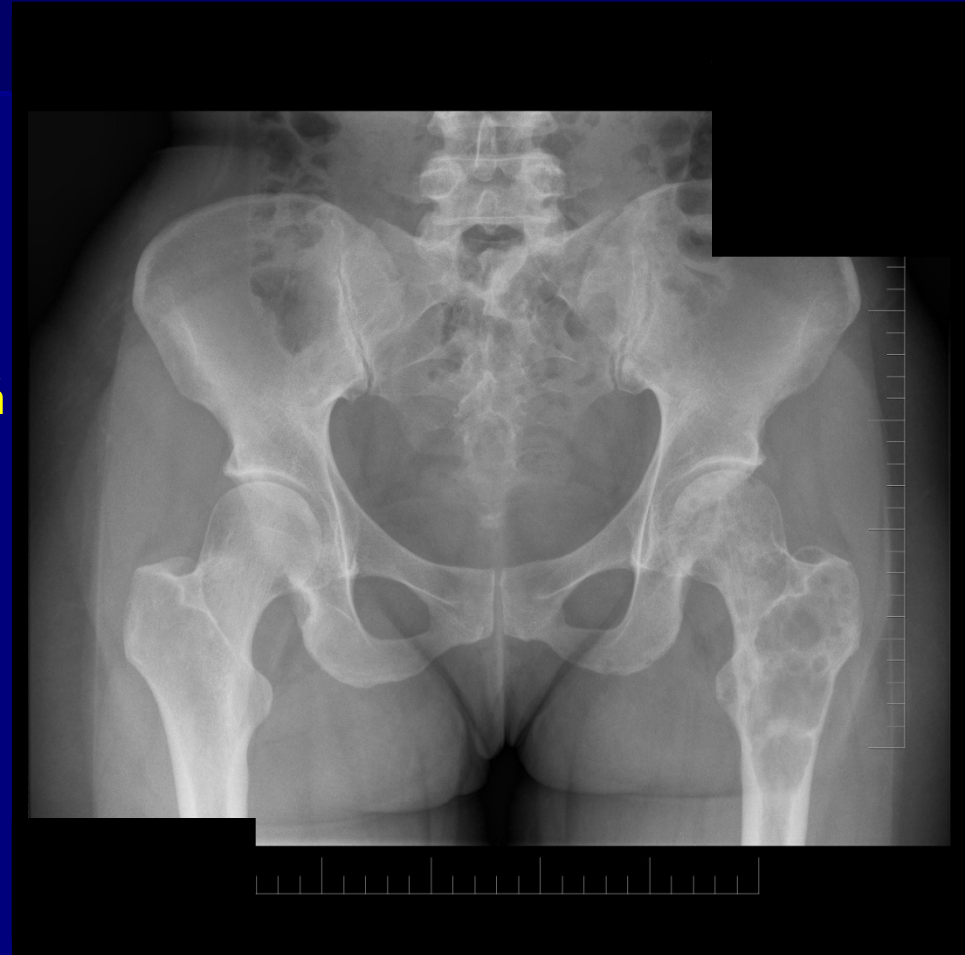
# Chordom

- **Nádor vznikající ze zbytků embryonální notochordy v axiální lokalizaci** (z chorda dorsalis vznikají norm. nucleu pulposi)
- **Méně častý nádor** (méně než 5% malig.kost.TU)
- **Lokalizace:** cca 50% v oblasti sakrokokcygeální, cca 40% oblast sfenookcipitální, zbylých 10% zbytek páteře (často více než jeden obratel)
- **Většinou po 30. roce věku** – mladší pacienti mívají spíše chordomy ve sfenookcipitální oblasti
- **Symptomy se rozvíjí pozvolna roky až měsíce**
  - **Sakrálně** – až při velké velikosti, bolesti, zácpa a jiné projevy útlaku orgánů malé pánve
  - **Kraniálně** – dřívější dg., bolesti hlavy, komprese mozkových nervů, zrakové poruchy, nitrolební hypertenze
- RTG obraz (sakrálně): **osteolýza s bublinovitou expanzí měkkých tkání na ventrální str. sakra** (lépe na bočním snímku, CT a MRI)
- **Terapie:** co nejradikálnější odstranění, pokud neradik.op. či inop.TU tak radioterapie
- **Prognóza:** velmi pomalá progressea, pozdní meta, na druhé straně obtížná op. therap.



# Maligní vaskulární nádory

- **Velmi vzácné nádory tvořící méně než 1% všech maligních kostních nádorů**
- **Klasifikace:**
  - **Semimaligní / Low-grade:**
    - **Hemangioendoteliom**
    - **Hmeangiopericytom**
  - **Maligní high-grade**
    - **Angiosarkom**
- **Klinika: bolest, poměrně často patologická fraktura**
- **RTG obraz – čistě osteolytická léze, jejíž ohraničení odpovídá malignitě nádoru (gradingu), často multicentrický výskyt (většinou v rámci jedné kosti či v rámci jedné končetiny)**
- **Terapie:**
  - **Operační** (široká resekce či amputace)
  - **Chemoterapie** (u high grade)
  - **Radioterapie** (u inoperabilních nádorů)
- **Prognóza: závisí na gradingu**

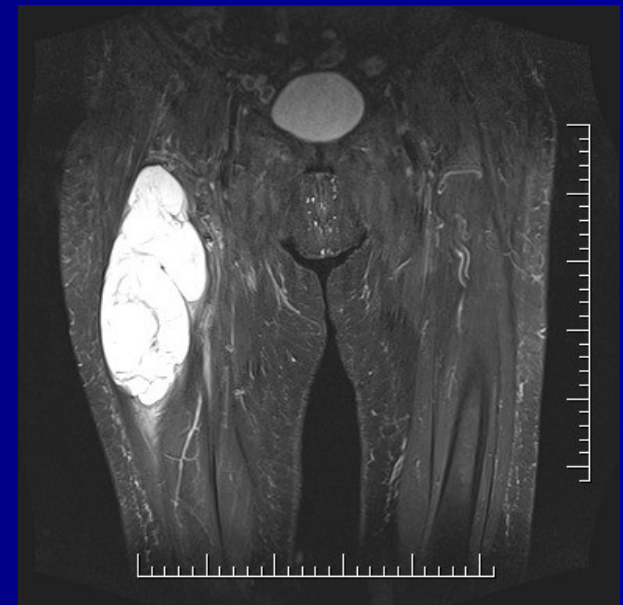
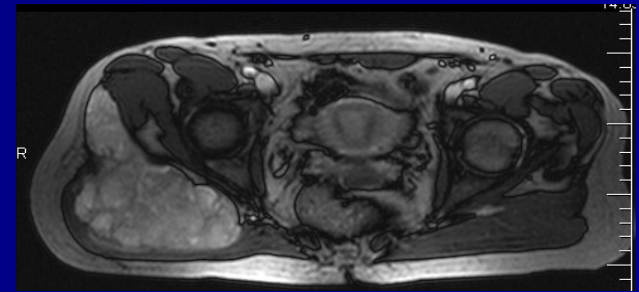


# Sarkomy měkkých tkání (STS – soft tissue sarcoma)

- celkově častější než primární kostní sarkomy
- dle Národního onkologického registru v roce 2017 v ČR nově dg. 596 STS
- průměrný věk 64 let
- roční mortalita 227
- Incidence stále narůstá

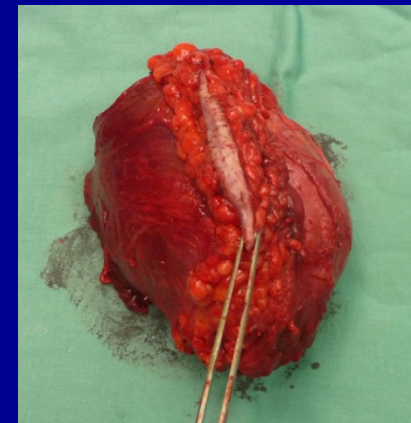
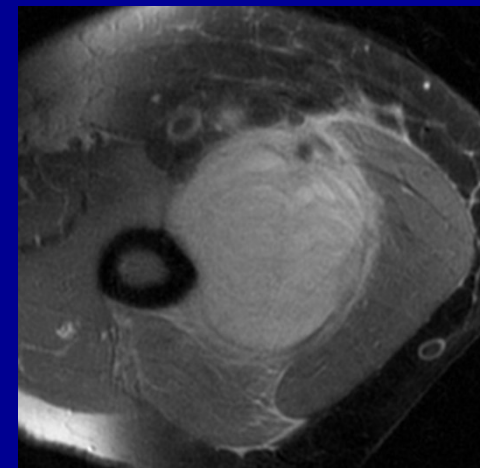
# Sarkomy měkkých tkání (STS – soft tissue sarcoma)

- Celkem asi 50 typů
- nejčastější končetinové u dospělých:
- High-grade nediferenciovaný pleomorfní sarkom
- Liposarkomy
- Myxofibrosarkom
- Synovialní sarkom
- Leiomyosarkom
- Maligní Schwanom
- Celkem asi 50 typů



# Sarkomy měkkých tkání (STS – soft tissue sarcoma)

- Základem je časná diagnostika (snaha o zlepšení však zatím není úspěšná):
- Kdy myslet na STS ?
  - Rezistence v měkkých tkáních nad 5cm
  - Pod fascií (tj. v hloubce)
  - Progrese
  - Bolest
  - Recidiva po předchozím výkon s nejasnou histologií
- Hlavní symptomy:
  - rezistence v měkkých tkáních
  - velmi často nebolestivá !!!!!



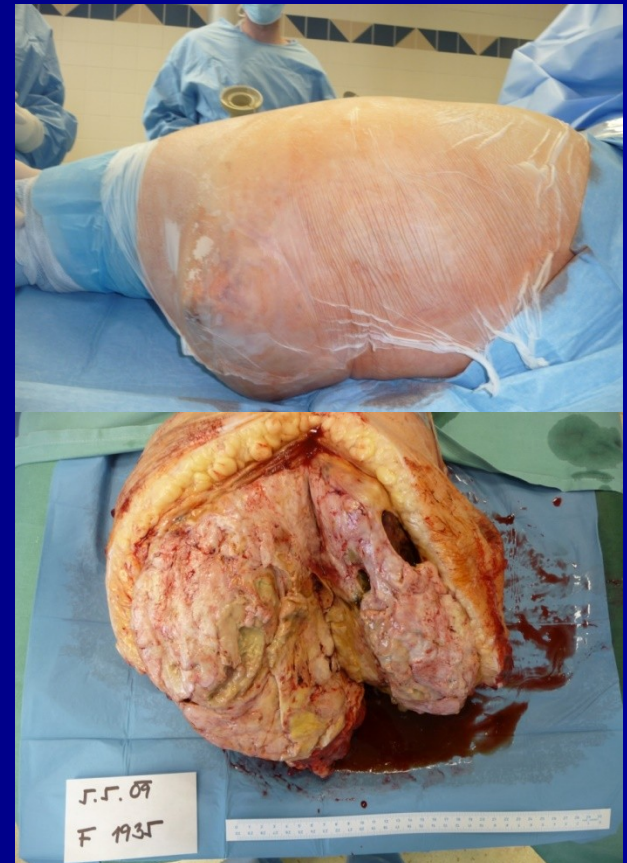


# Sarkomy měkkých tkání (STS – soft tissue sarcoma)

- **Léčba** – mezioborový přístup ve specializovaném centru
- **Pětileté přežití**
  - Dospělí 50 % - 60 %
  - Děti 75 %

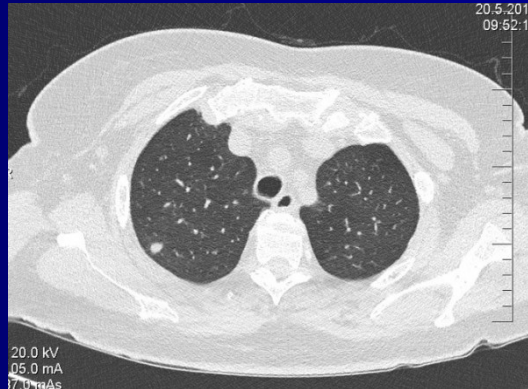
## Závislost na výsledků léčby na:

stupni  
velikosti  
hloubce  
lokalizaci  
subtypu



# Sarkomy měkkých tkání (STS – soft tissue sarcoma)

- Primárně generalizované onemocnění 10 – 15 %
- Lokální recidiva 10 - 50 %
- Medián vzniku 24 měsíců
  
- Metastázy 50 %
- Medián vzniku 2,5 roku





# Sarkomy měkkých tkání (STS – soft tissue sarcoma)

## ■ Iniciální diagnostika:

### ■ Lokální

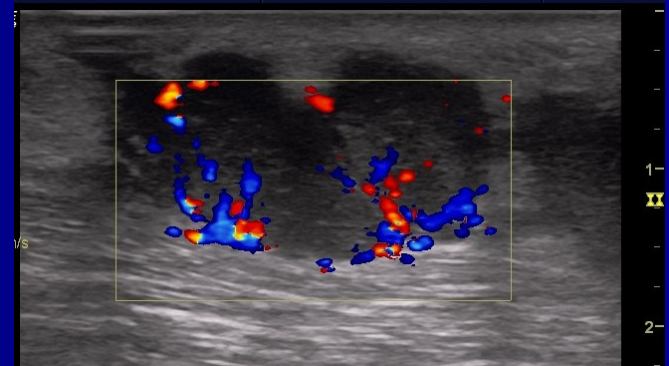
- Sonografie
- Magnetická rezonance
- (CT)
- Kombinace metod

### ■ Stagingová vyšetření:

- CT plic + sono břicha + někdy scintigrafie skeletu a sono reg. uzlin
- U liposarkomů CT plic i břicha
- U některých nádorů PET CT

### ■ Zajímá nás:

- Lokalizace, velikost a tvar nádoru
- Vztah k okolním strukturám (cévy, nervy, periost, kloubní pouzdro)
- Výskyt metastáz



# Sarkomy měkkých tkání (STS – soft tissue sarcoma)



## ■ **Terapie:**

- **dominantně chirurgická** – standard je **široká resekce**
- ale v některých případech a nyní stále častěji kombinace s dalšími postupy:

### ■ **radioterapie:** (neoadjuvantní/adjuvantní, brachy/tele,..)

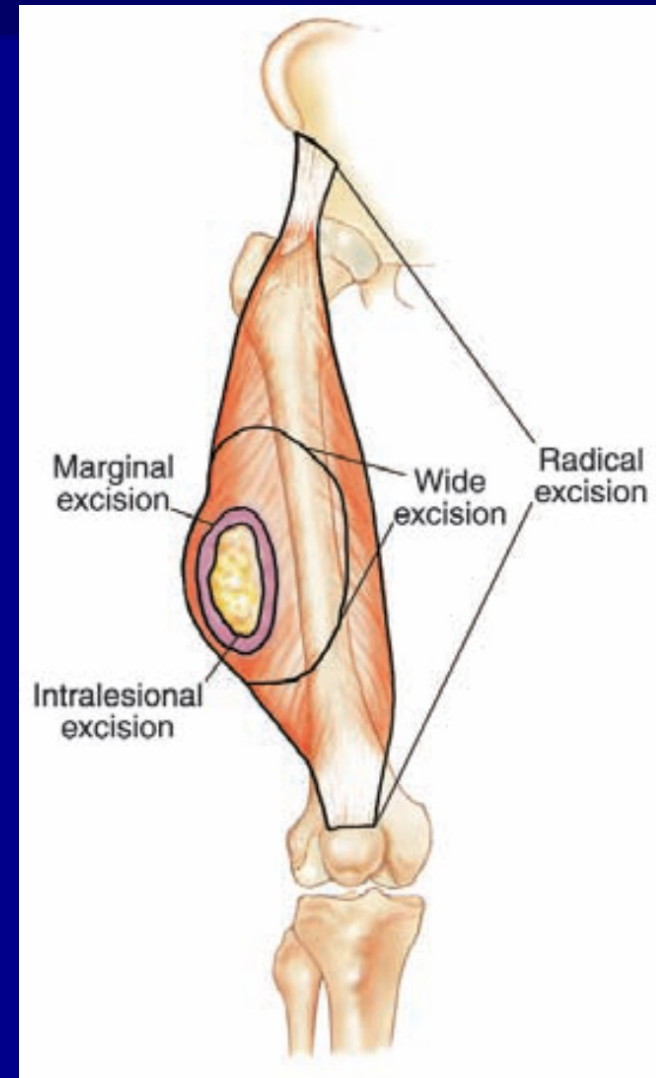
- zvyšuje lokální radikalitu a snižuje riziko lokální recidivy, umožňuje méně radikální (tj. i mutilující) výkony, neovlivňuje ale přežití

### ■ **chemoterapie:** (neoadjuvantní, adjuvantní, paliativní)

- u vybraných citlivých high grade sarkomů snižuje zejména riziko disseminace a tím může zvýšit přežití
- Paliativně
- **ILP** (izolovaná perfuze končetiny chemoterapeutiky s hypertermií – vzácně v krajních případech hrozících ztrátou končetiny, nutnost ECMO)

# Sarkomy měkkých tkání (STS – soft tissue sarcoma)

- **Resekční výkony:**
  - Intralezionární resekce
  - Marginální resekce (extirpace)
  - **Široká (en bloc) resekce**
  - Radikální resekce



# Sarkomy měkkých tkání (STS – soft tissue sarcoma)

## ■ **Hodnocení resekčního okraje patologem:**

- R2 - Makroskopické reziduum nádoru
- R1 - Mikroskopické reziduum nádoru - nádorové buňky ve značeném okraji
- R0 - Negativní nález v okrajích? :
  - ale:
    - Přídavný lem zdravé tkáně? Kolik ?
    - Není přesně definováno, záleží na možnostech
    - Kontaminace ? (tj. únik buněk nádoru do operačního pole během operace – měl by uvést operatér, patolog nezjistí)
  - dle hodnocení okrajů zvažována adjuvantní radioterapie
  - po neoadjuvantní radioterapii lze někdy akceptovat i marginální výkony

## 2. HEMOBLASTÓZY VE SKELETU

- **Primární kostní nádory**
  - Mnohočetný myelom (plasmocytom)
  - Solitární plasmocytom (myelom)
  - Primární kostní lymfom
  
- **Sekundární postižení skeletu u systémových hemoblastóz**
  - Hodgkinův lymfom
  - Non-Hodgkinský lymfom (NHL)
  - Leukémie

Léčí hematolog

Ortoped se podílí jen na řešení komplikací (již přítomná, či hrozící patologická fraktura) a na diagnostice

# Mnohočetný myelom (plasmocytom)

- Nejčastější primární maligní kostní nádor
- (cca 40%), cca1% všech malignit
- Převážně ve vyšším věku (max.5.-6. dekáda), více u mužů
- **Klinická symptomatologie:**
  - **bolest**
  - **patologická fraktura**
  - **malátnost, dušnost**
  - **deprese, letargie, slabost**
  - **vysoká incidence infekcí**
  - **Postižení ledvin až urémie**
  - **bolesti hlavy, poruchy vidění**





# Solitární plasmocytom

- **Vzácná solitární varianta myelomu**
- **Projevy spíše jako u klasických kostních nádorů** (bolest, zduření, omezení fce, patologická fr.)
- **Laboratorní markery často negat.**, ke stanovení dg. nutná histologie
- **RTG obraz – solitární osteolytické ložisko**
- **Terapie – operační** (resekce s náhradou či bez ní) **+ chemoterapie**
- **Prognóza – mnohem lepší než u mnohočetného myelomu**
  - část pac. se plně vyléčí
  - část dosáhne dlouhodobé remise, ale časem přejde do klasického mnohočetného myelomu

# Primární kostní lymfom



# 3. Skeletální metastázy

# Nádory nejčastěji metastazující do skeletu a možnosti jejich záchytu při onkoscreeningu

- Ca prsu (klinické vyšetření prsů, USG, mamografie)
- Ca prostaty (vyšetření per rectum, PSA)
- Ca plic (RTG S+P)
- Ca ledviny (sono břicha)
- Ca štítnice (sono štítnice)

# Lokalizace kostních metastáz

- Nejčastěji oblasti skeletu s hojnou krvevornou dřeví – t.j. axiální skelet (páteř, pánev, žebra, sternum a lebka)
- Z končetinového skeletu je nejčastěji postižen proximální femur a humerus

## RTG obraz kostních metastáz

- Osteolýza, osteoskleróza, periostální reakce , skvrnitá struktura kosti
- Typy metastáz: osteolytické x osteosklerotické x smíšené
- 30% kostních metastáz je RTG němých



) mm  
9



0 kV

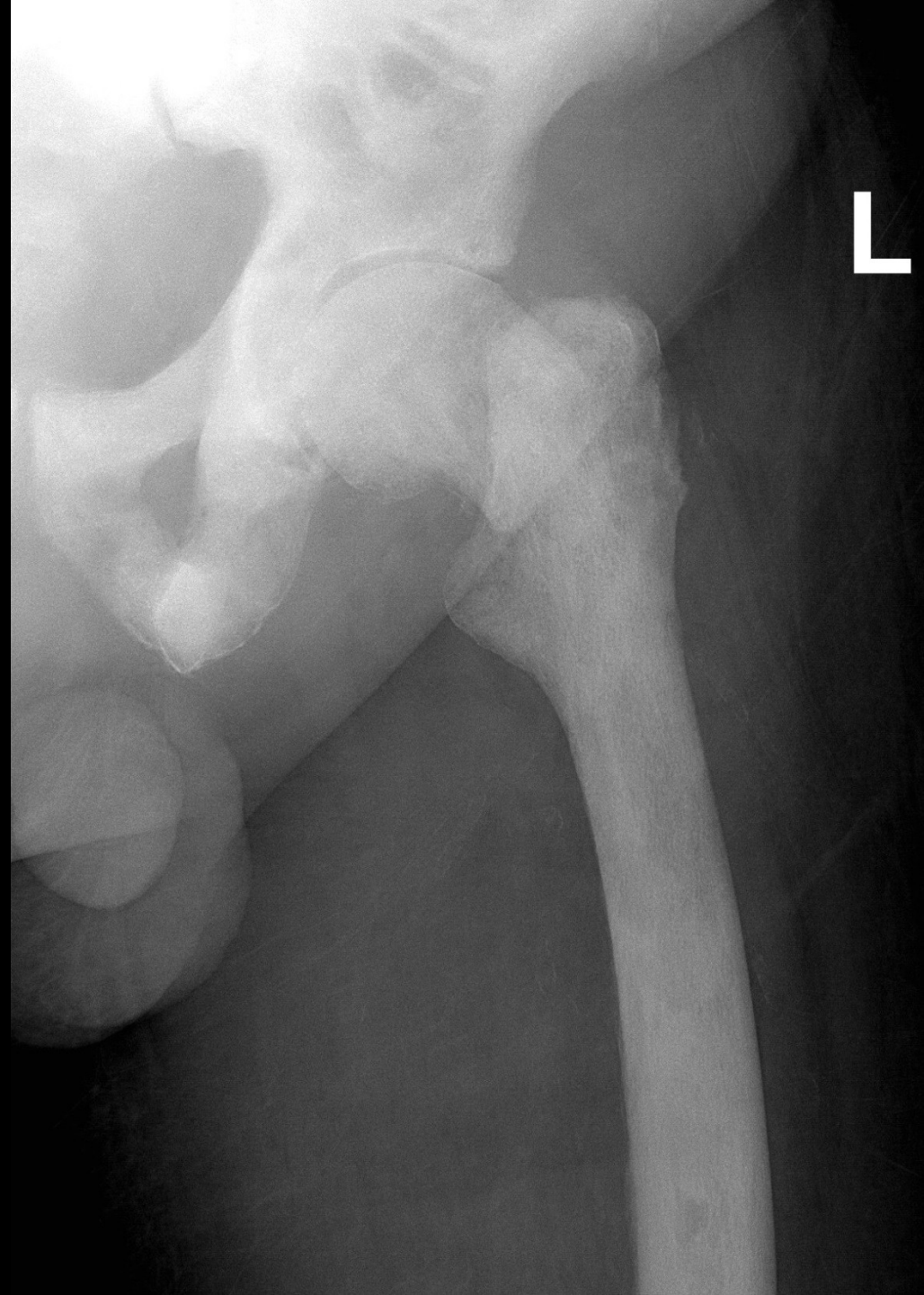
0.0 mA

Velikost pixelu: 0.194 mm

3009 L: 4560



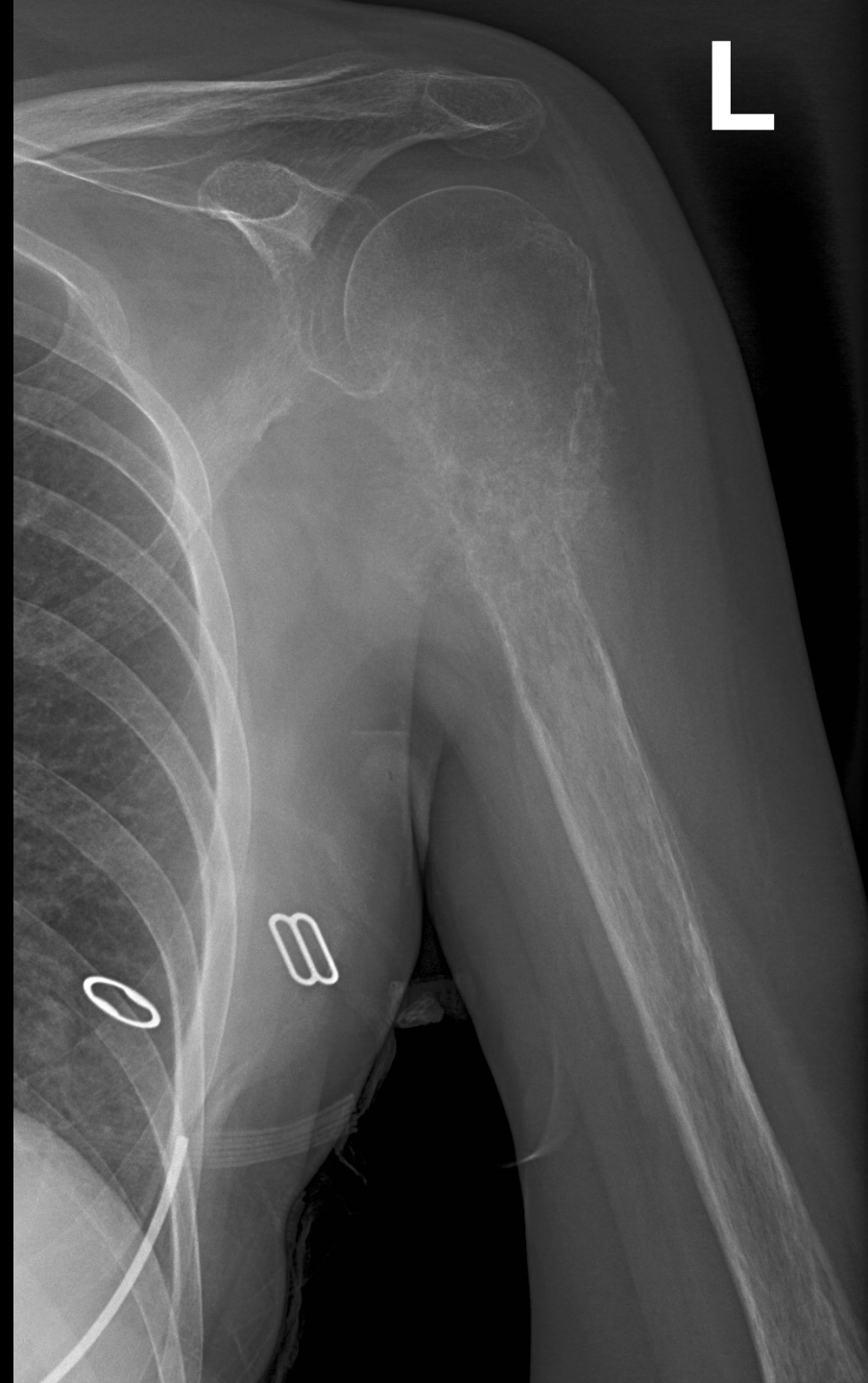
DX/94056/1  
kycle  
HIP



R



L



# Specifika kostních metastáz některých nádorů

- Osteosklerotické meta (ca prostaty)
- Výrazně vaskularizované meta (ca ledviny a štítnice)
- Akrální lokalizace meta (ca plic)

# Diagnostika - obecně

- U pacientů středního a staršího věku s ložiskovým postižením skeletu je vždy třeba myslet na možnost skeletálních metastáz
- Metastáza může mít prakticky jakýkoliv RTG obraz
- Kostní metastáza event. její komplikace (patol. fr.) může být prvním projevem nádorového onemocnění

# Diagnostika - konkrétně

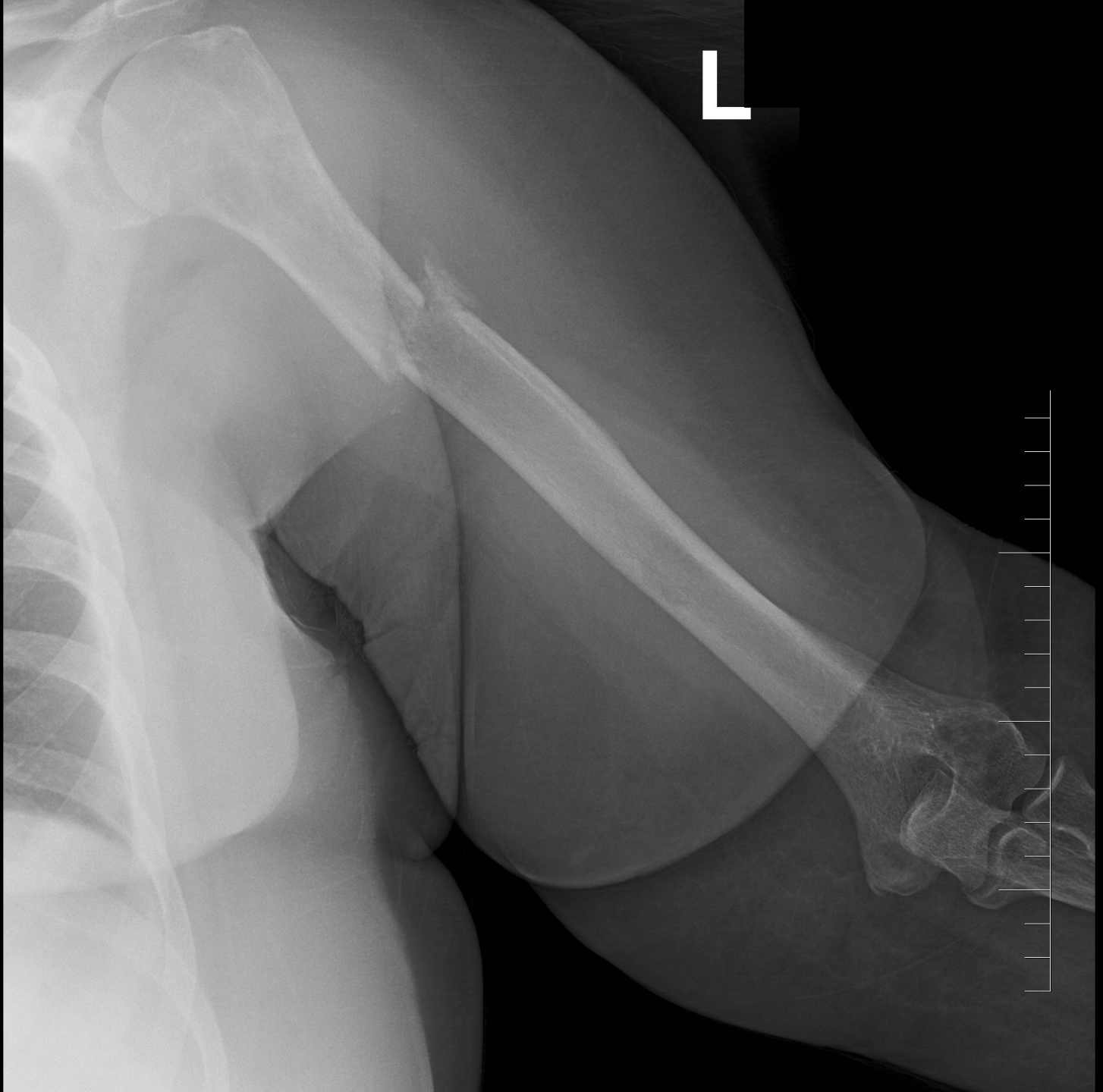
- Anamnéza: věk a onkologická anamnéza
- Vyšetření vlastní kostní léze (RTG, CT, MRI)
- Celotělová Tc scintigrafie skeletu (posouzení lokální akumulace radiofarmaka, rozlišení solitární meta a mnohočetné disseminace)
- Onkoscreening (RTG S+P, sono břicha, vyšetření prsů u žen, (klinicky, mamografie, sono), odběr PSA u mužů, sono štítnice)
- Pokud je i tak etiologie nejistá (origo), tak:
  - Další pátrání po origu zdlouhavé a nákladné
  - Přímé bioptické ověření s výhodou



# Komplikace

- Patologická fraktura
- Hyperkalcémie
- Míšní komprese
- Anémie







75.0 kV  
320.0 mA  
Velikost pixelu: 0.191 mm  
W: 3230 L: 4964



R



R



# Posouzení prognózy pacienta

- **Rozsah onemocnění**
  - Primární nádor
  - Postižení uzlin
  - Vzdálené metastázy
- Rychlost progresu nádorového onemocnění
- Možnosti terapie nádorového onemocnění a odpověď na ni
- Velikost metastázy, riziko patologické fraktury event. její přítomnost
- Subjektivní obtíže, věk, individuální stav (Karnofsky index), interní stav

# Přehled možností terapie

- **Systemová terapie základního onemocnění**
  - Chemoterapie
  - Hormonální terapie
  - Imunoterapie, biologická terapie, ...
- **Terapie kostních metastáz**
  - Bisfosfonáty
  - Radioterapie
  - Ortopedická léčba
    - Chirurgická
      - Radikální
      - Paliativní
    - Konzervativní
  - Další invazivní postupy (RFA, angiografie s embolizací,..)
- **Paliativní a podpůrná léčba**

# Chirurgická terapie kostních metastáz

Radikalita

X

Co nejjednodušší  
výkon s časnou  
mobilizací



- Solitární metastáza

Dobrá prognóza

- Mnohočetné metastázy

Horší prognóza



# Typy operačních výkonů při řešení kostních metastáz

ODSTRANĚNÍ NÁDORU	NÁHRADA / STABILIZACE
žádné	nitrodřeňové hřebování
exkochleace	cementoplastika + event. OS
resekce	CKP, TEP, TU-TEP, interkalární spacer, náhrada celé kosti
Amputace/exartikulace	Žádná
Laminektomie a dekomprese míchy	ventrální, dorzální či kombinovaná fúze