MALIGNÍ NÁDORY muskuloskeletálního 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

1. Primární

Centrální

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

Periferní

- **Parostální**
- **Periostální**

2. 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 prérie (sunburst)
- lokalizace – metafýzy dlouhých kostí

RTG obraz konvenčního high-grade osteosarkomu – distální femur

RTG obraz konvenčního high-grade osteosarkomu – 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

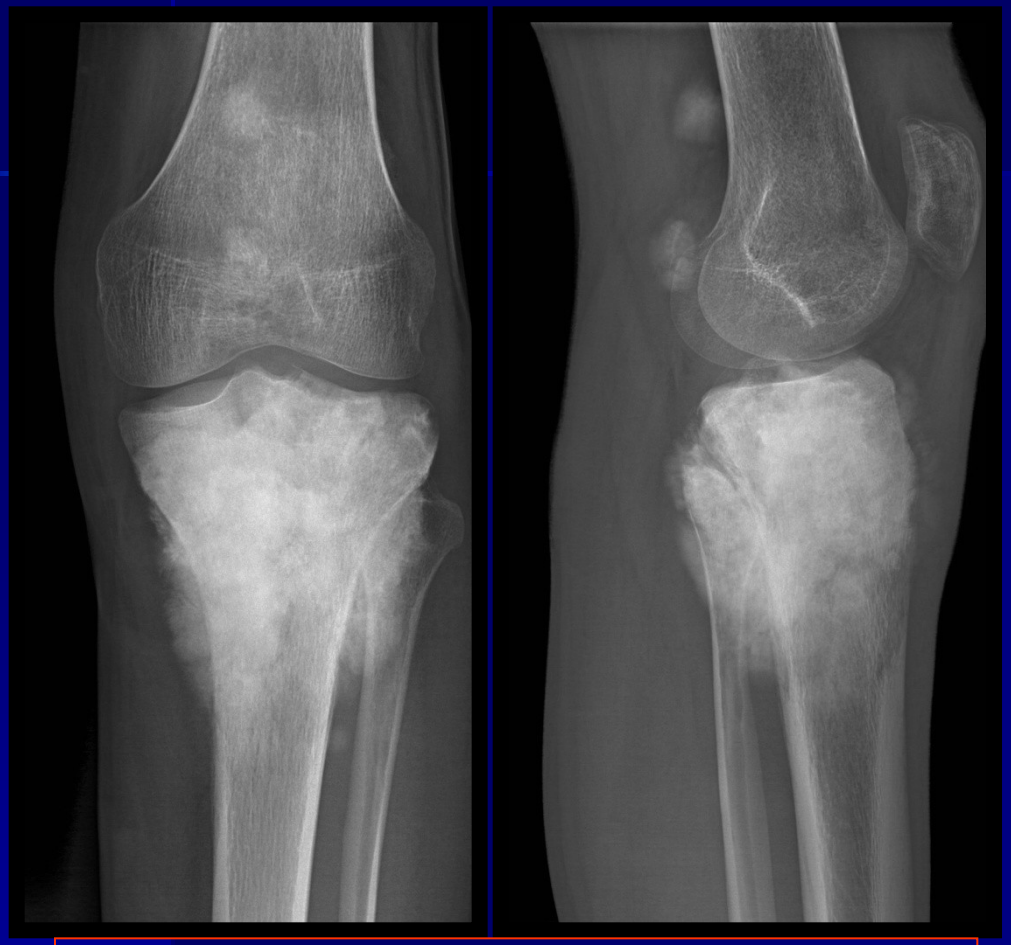
Prognóza (5-leté přežití)

- 60- 70% - konvenční high-grade OSA
  - bez makroskop. zn. diseminace
  - dobrá odpověd 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 ½ 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 malig. kostních nádorů
- Nejčastěji ve věku:
  - primární CHoSA: 40 – 60 let
  - sekundární CHoSA: 25 – 45 let
- Lokalizace – nejčastěji pánev, proximální femur, lopatka, proximální humerus

Etiologie

- 1. Primární – neznámá
- 2. Sekundární – malignizace benigních chrupavčitých nádorů:
  - Mnohočetné enchondromy- M.Ollier, Maffucci sy, event. i solitární 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 důležitýn diff.dg. znakem mezi enchondromem a low-grade CHoSA
- Metastazuje relativně později (hlavně do plic)

Chondrosarkom

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

R
120.0 kV

R
120.0 kV
312.0 mA

R

L

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. malig. 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

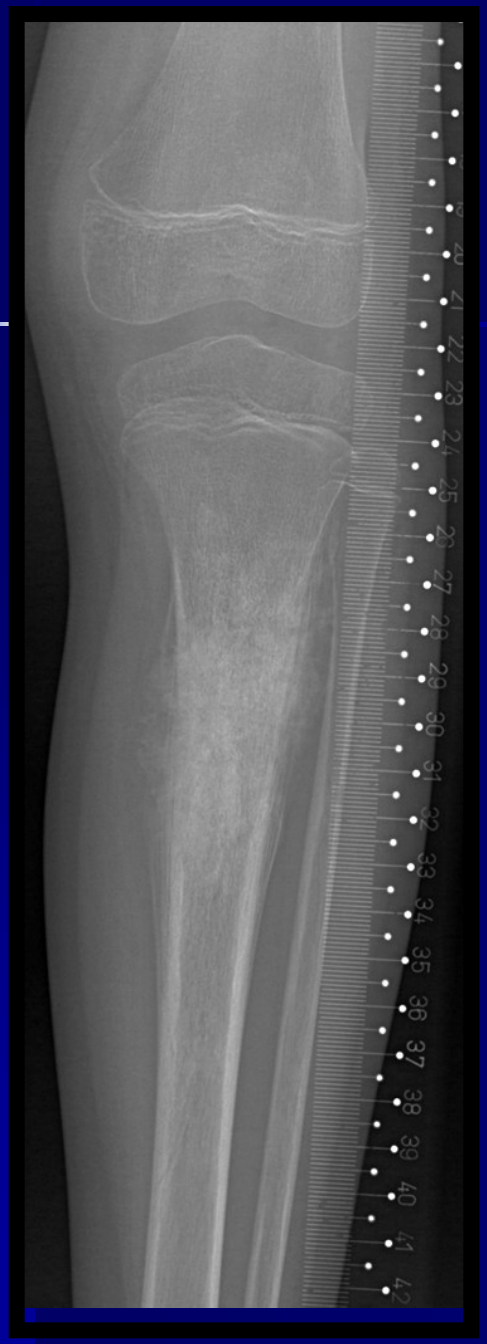
Symptomy a diagnostika

- Bolest
- Zduření
- Horečka, zarudnutí, otok
- Lab.: zvýšení Leu, FW a CRP

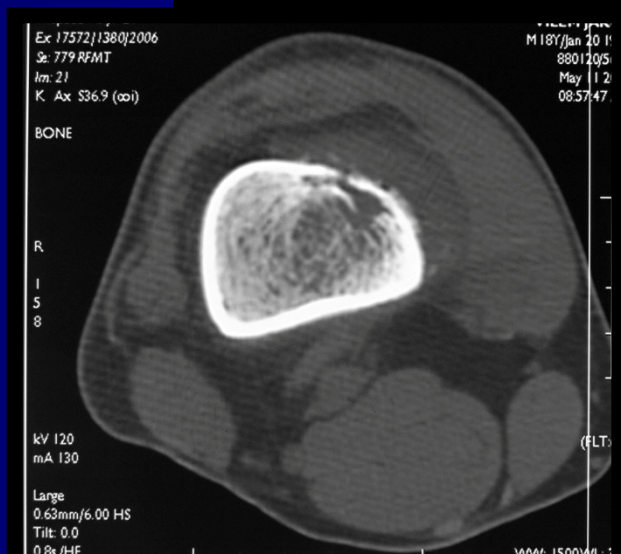
- Diagnostika:
  - RTG, MRI, CT
  - Scinti skeletu, RTG a CT plic, sono břicha vyšetření kostní dřeně
  - Biopsie
  - specifická genová translokace t(11,22)q(24,12)

Typický RTG obraz EwingSA

- „klasicky“: 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)



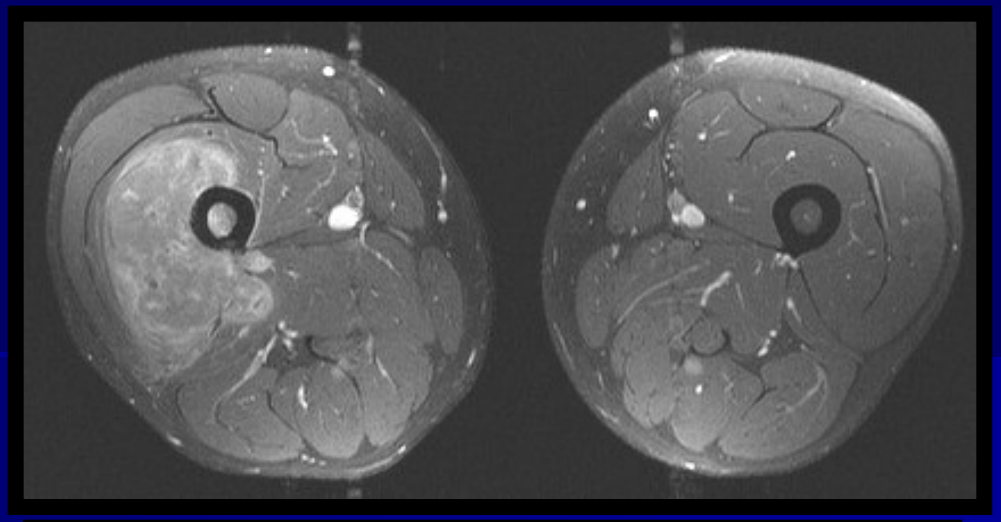
MR/8/69
H
FDN BRNO
Coronal A->P
KNEE/T1_SE_COR_KB
APPLIED
2006/6/15
16:07:17
R
L
ET: 1
TR: 720.0
TE: 26.0
Velikost pixelu: 0.352 mm
Pozice: 35.8 mm
W: 2248 L: 1085
F
DFOV: 18.00 x 18.00cm

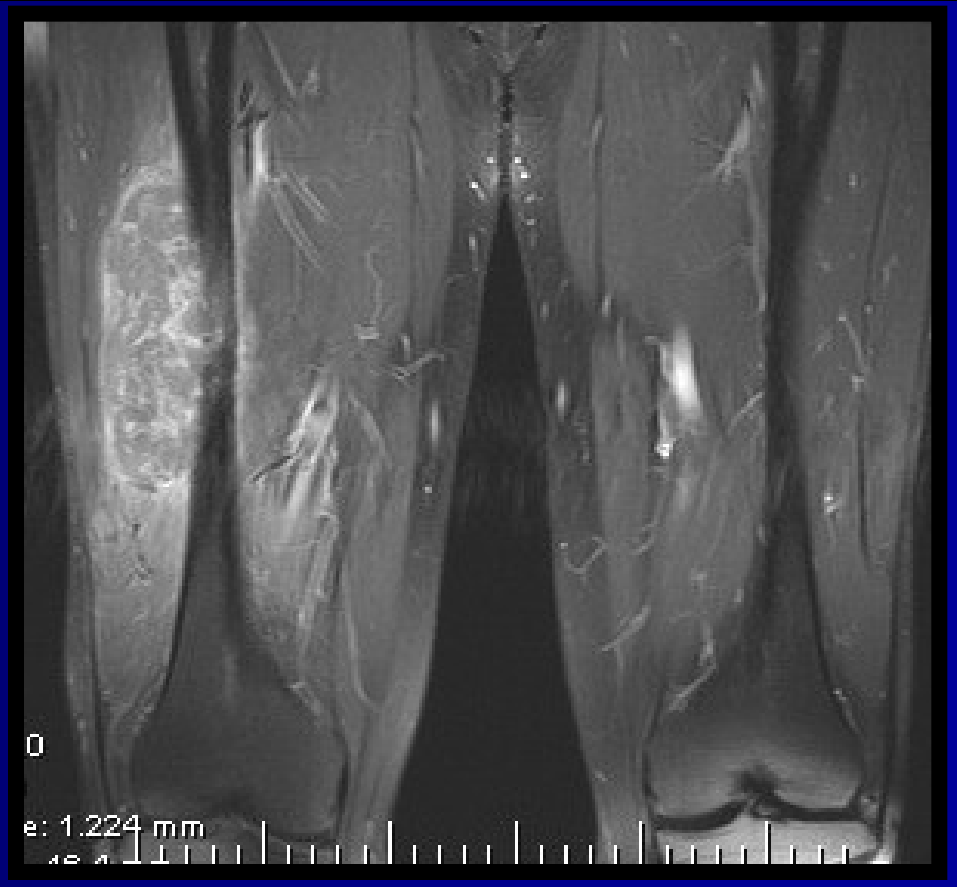

Ex 17572/1380/2006
Se: 779 RFMT
Im: 21
K Ax S36.9 (axi)
BONE
R
kV 120
mA 130
Large
0.63mm/6.00 HS
Tilt: 0.0

3D
Ex: 17572
Se: 103
Volume Rendering No cut
VOJENSKA NEMOCNICE BRNO
M 18
May 11 2006
DFOV 13.0 cm
STD+
781/4
R

L

L
FN




0
e: 1.224 mm

Terapie

Výrazně chemo- i radiosenzitivní nádor

1. Neoadjuvantní chemoterapie

2. Lokální terapie:
   - Operace t.j. radikální či široká resekce / vyjimečně amputace
   - Radioterapie u inoperabilních nádorů

3. adjuvantní chemoterapie

\+ event. plicní metastazektomie

Prognóza- faktory

- Onemocnění považováno za systémové
  - zásadní je chemoterapie a odpověď na ni
- Pokročilost onemocnění tj. velikost primárního nádoru, přítomnost metastáz event. postižení kostní dřeně
- 5-tiletého přežití je dosaženo u 60-70% pac.

Špatná prognóza

velký primární nádor (nad 100cm^3)

inoperabilního nádor

meta postižení (horší u kostních meta než u plicních

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 nediferencovných 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 stejnojmeným 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)

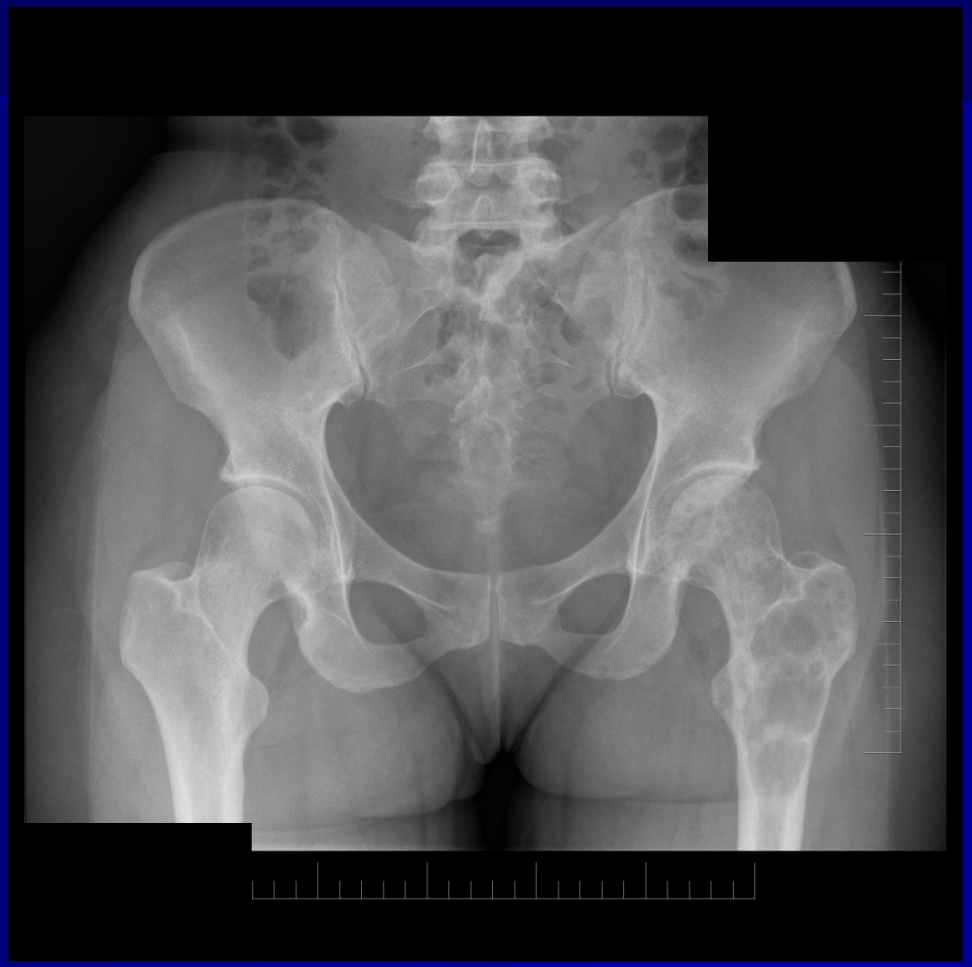
RTG obraz: multikamerální ostře ohraničená osteolytická léze, připomínající osteofibrózní dysplazii, místy i rozrušující kortikalis

Chordom

- **Nádor vznikající ze zbytků embryonální notochordy v axiální lokalizaci** (z chorda dorsalis vznikají norm. nuclei 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 bočném snímku, CT a MRI)**
- **Terapie: co nejradikálněší odstranění, pokud neradik.op. či inop.TU tak radioterapie**
- **Prognóza: velmi pomalá progresea, pozdní meta, na druhé straně obtížná op. terap.**

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



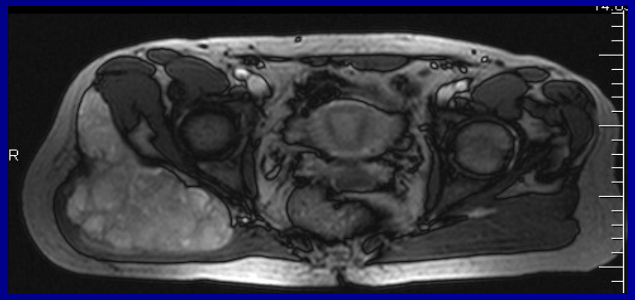
Sarkomy měkkých tkání (STS – soft tissue sarcoma)

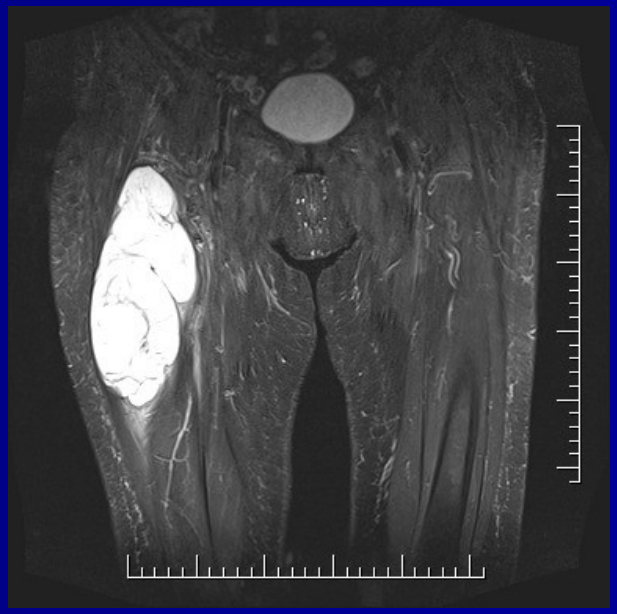
- celkově častější než primární kostní sarkomy
- dle Národního onkologického registru v roce 2017 v ČR nově dg. 600 STS
- průměrný věk 64 let
- roční mortalita 227
- Incidence stále narůstá

Sarkomy měkkých tkání (STS – soft tissue sarcoma)

- **nejčastější končetinové u dospělých:**

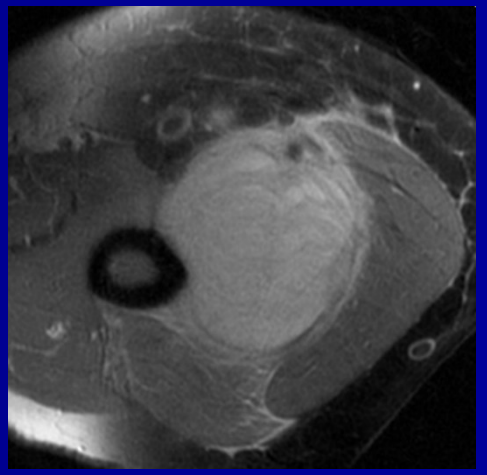
- High-grade nediferenciovaný
- pleomorfní sarkom
- Liposarkom
- Myxofibrosarkom
- Synovialní sarkom
- Leiomyosarkom
- Maligní Schwanom
- Celkem asi 50 typů

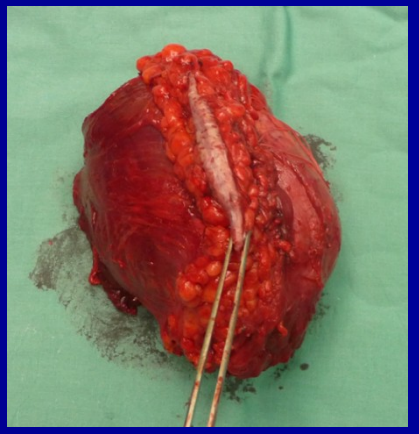




Sarkomy měkkých tkání (STS – soft tissue sarcoma)

- 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 !!!!!





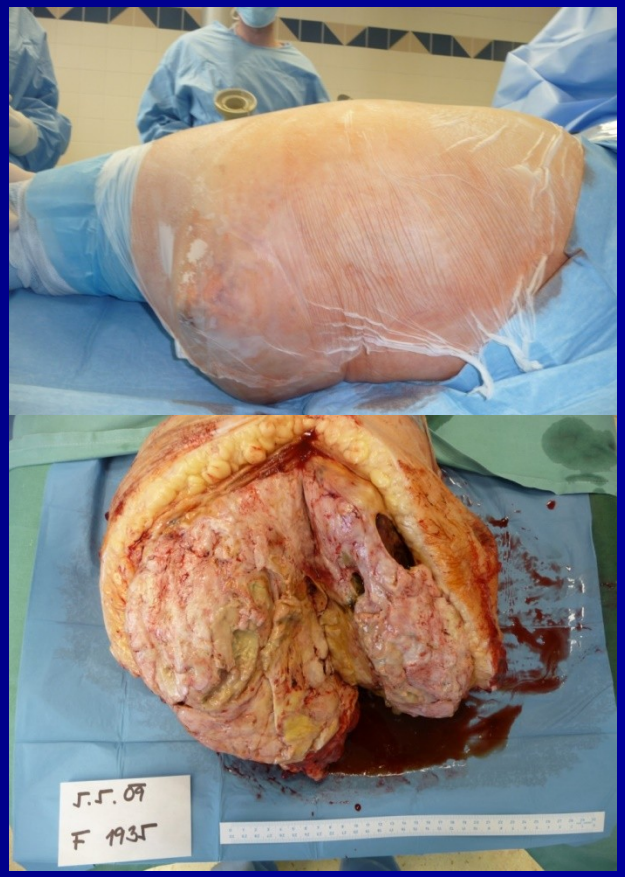
Sarkomy měkkých tkání (STS – soft tissue sarcoma)

- **Léčba** – mezioborový přístup ve specializovaném centru

- **Pětileté přežití**
  - Dospělí 50 % - 60 %
  - Děti 75 %

Závislost na výsledků léčby na:

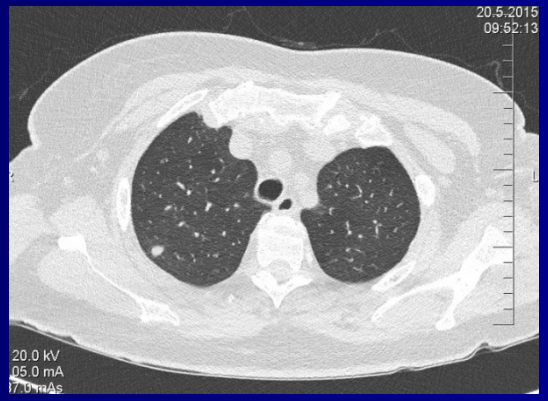
stupni
velikosti
hloubce
lokalizaci
subtypu



Sarkomy měkkých tkání (STS – soft tissue sarcoma)

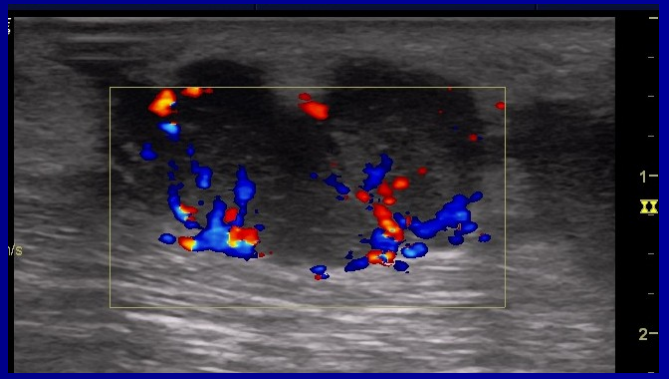
- Primárně generalizované onemocnění 10 – 15 %
- Lokální recidiva 10 - 50 %
- Medián vzniku 24 měsíců

- Metastázy 50 %
- Medián vzniku 2,5 roku



Sarkomy měkkých tkání (STS – soft tissue sarcoma)

- Iniciální diagnostika:
- Lokální
  - Sonografie
  - Magnetická rezonance
  - (CT)
  - Kombinace metod



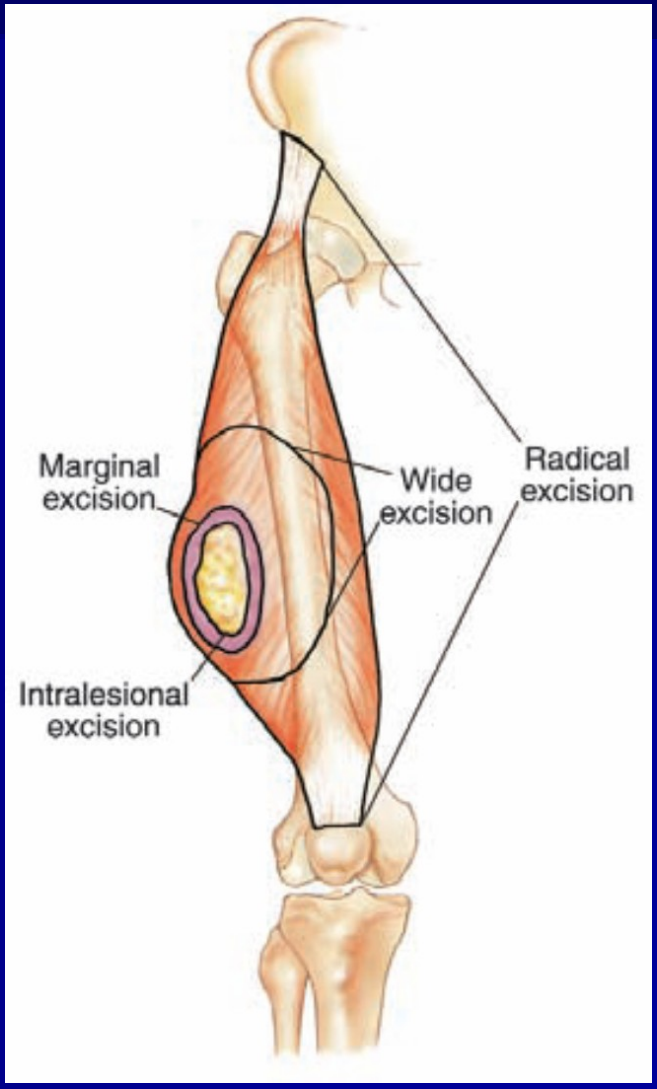
- Stagingová vyšetření:
  - CT plic + sono břicha + někdy scintigrafie skeletu a sono reg. uzlin
  - U liposarkomů CT plic i břicha
  - U některých nádorů PET CT
- Zajímá nás:
  - Lokalizace, velikost a tvar nádoru
  - Vztah k okolním strukturám (cévy, nervy, periost, kloubní pouzdro)
  - Výskyt metastáz

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:
      - Přídatný 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

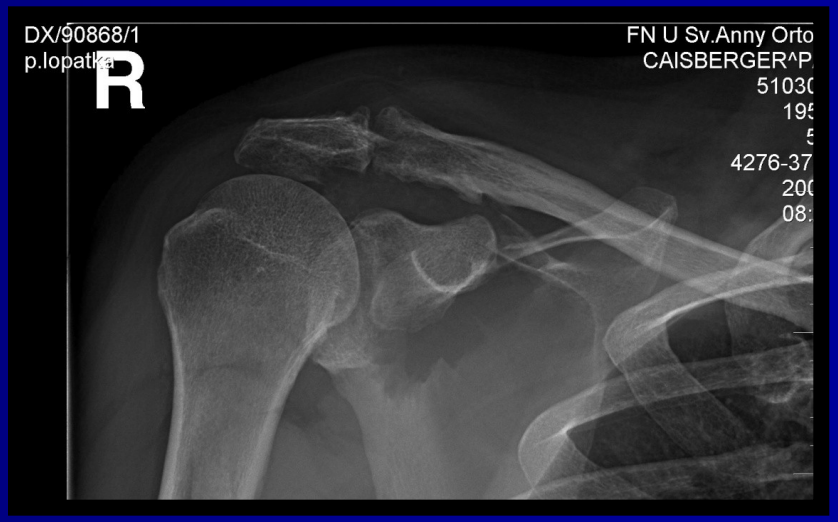
- Sekundární postižení skeletu u systémových hemoblastóz
  - Hodgkinův lymfom
  - Non-Hodgkinský lymfom (NHL)
  - Leukémie

Léčí hematoonkolog

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**


DX/90868/1
p.lopatka
R
FN U Sv.Anny Orto
CAISBERGER^P
51030
195
5
4276-37
200
08:

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 nejčatěji metastazující do skeletu a možnosti jejich záchytu při onkoscreeningu

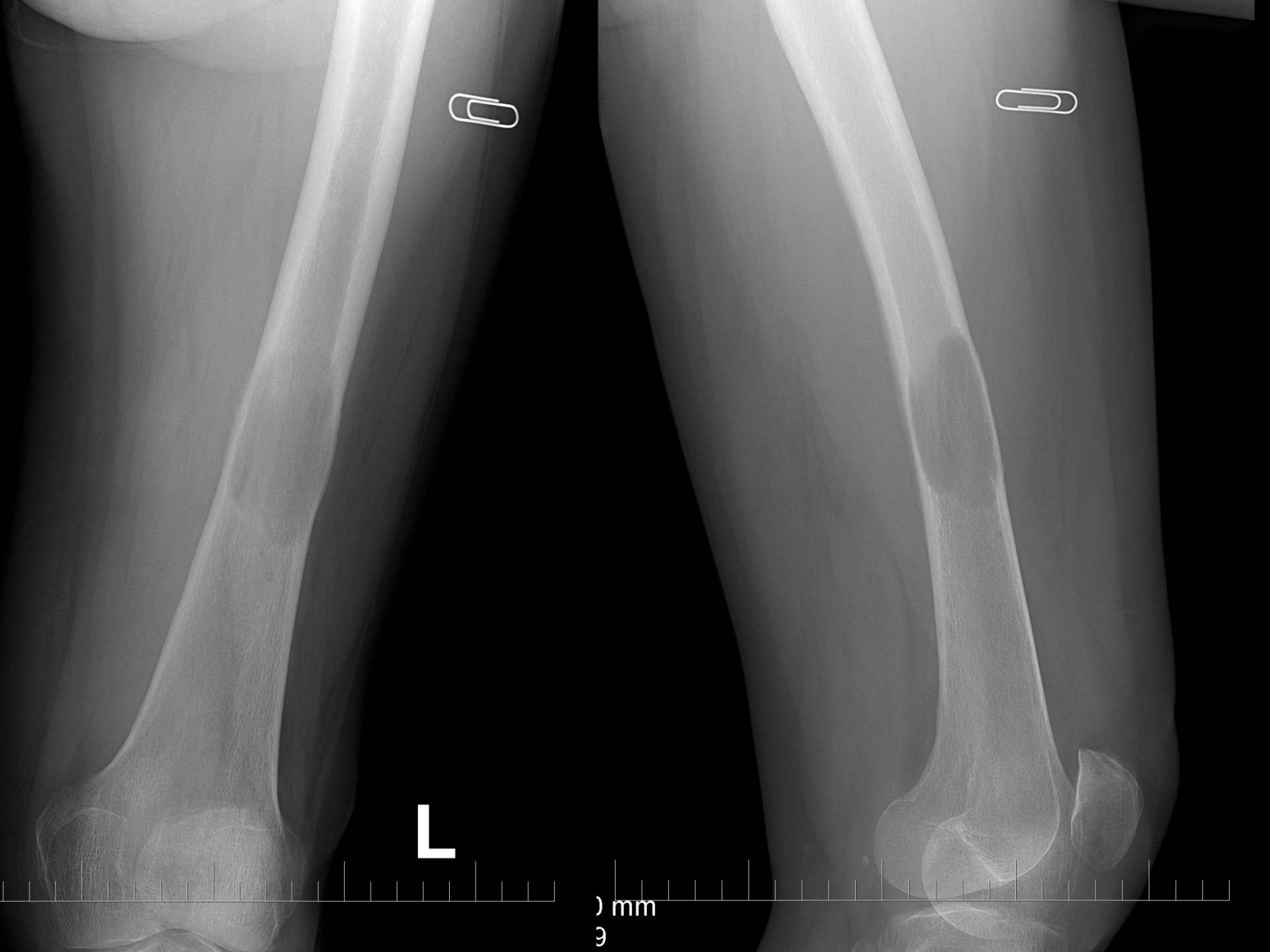
- Ca prsu (klinické vyšetření prsů, USG, mamografie)
- Ca prostaty (vyšetření per rectum, PSA)
- Ca plic (RTG S+P)
- Ca ledviny (sono břicha)
- Ca štítnice (sono štítnice)

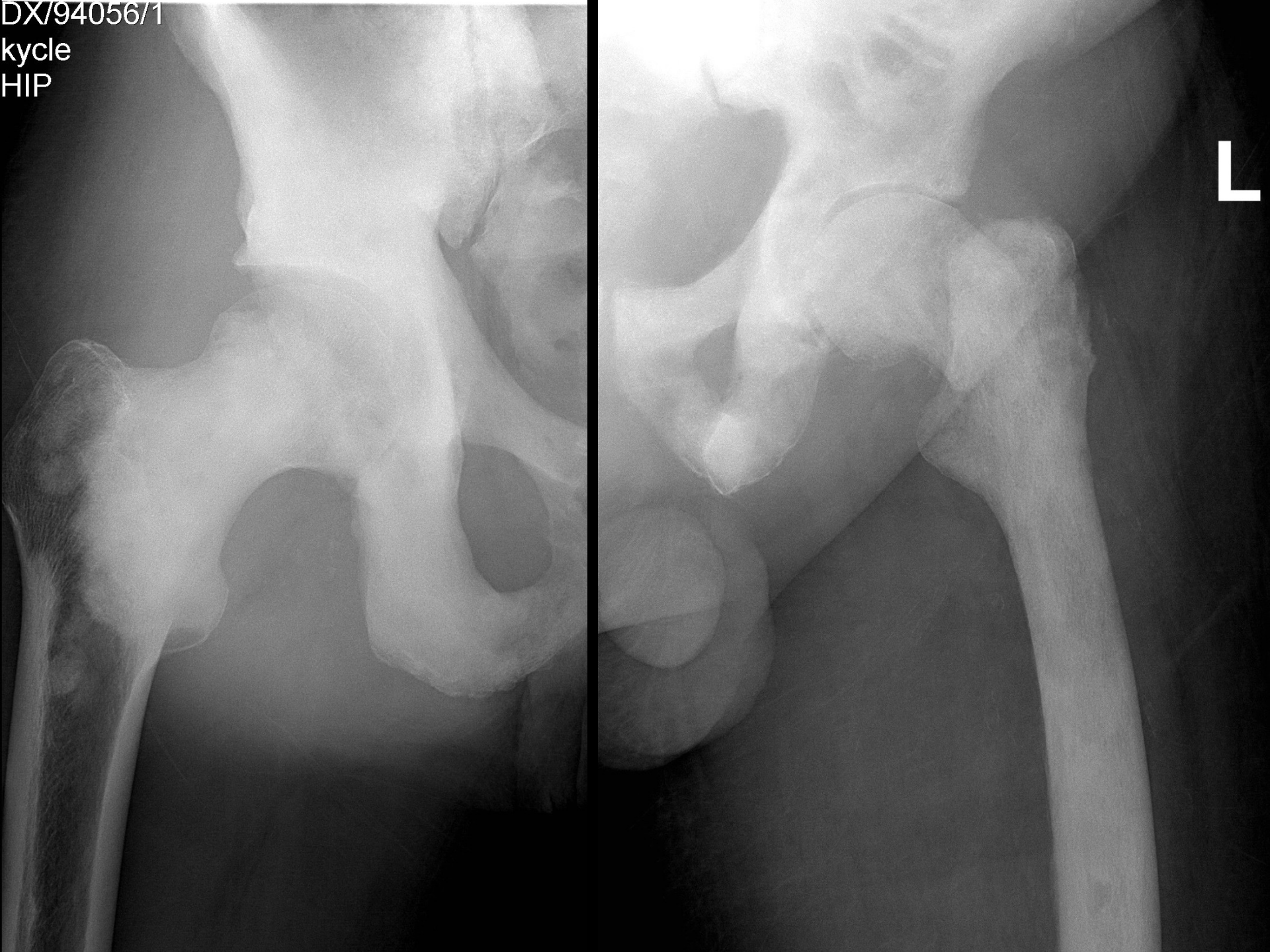
Lokalizace kostních metastáz

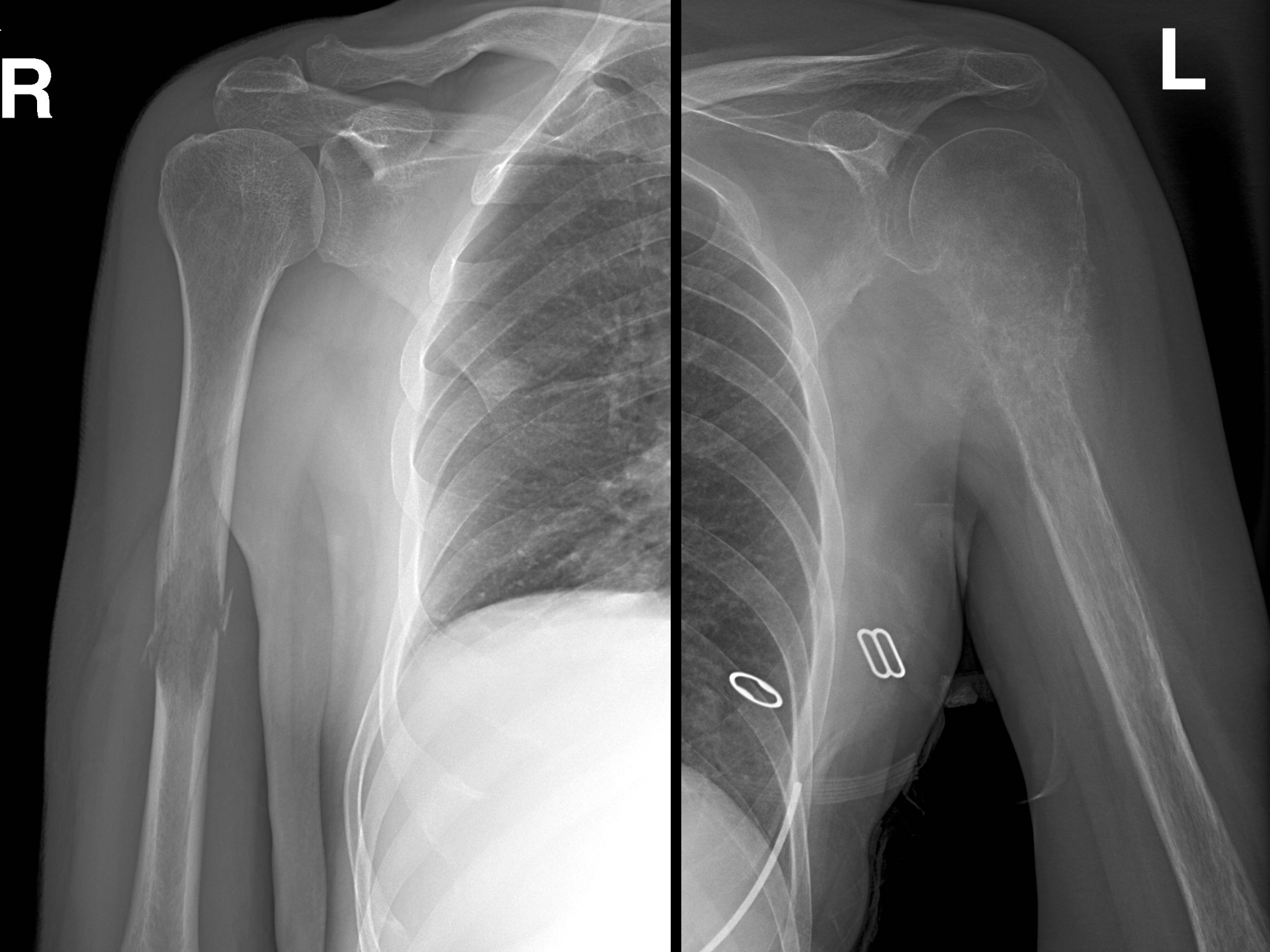
- Nejčastěji oblasti skeletu s hojnou krvetvornou dření – t.j. axiální skelet (páteř, pánev, žebra, sternum a lebka)
- Z končetinového skeletu je nejčastěji postižen proximální femur a humerus

RTG obraz kostních metastáz

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


L


DX/94056/1
kycle
HIP
L


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

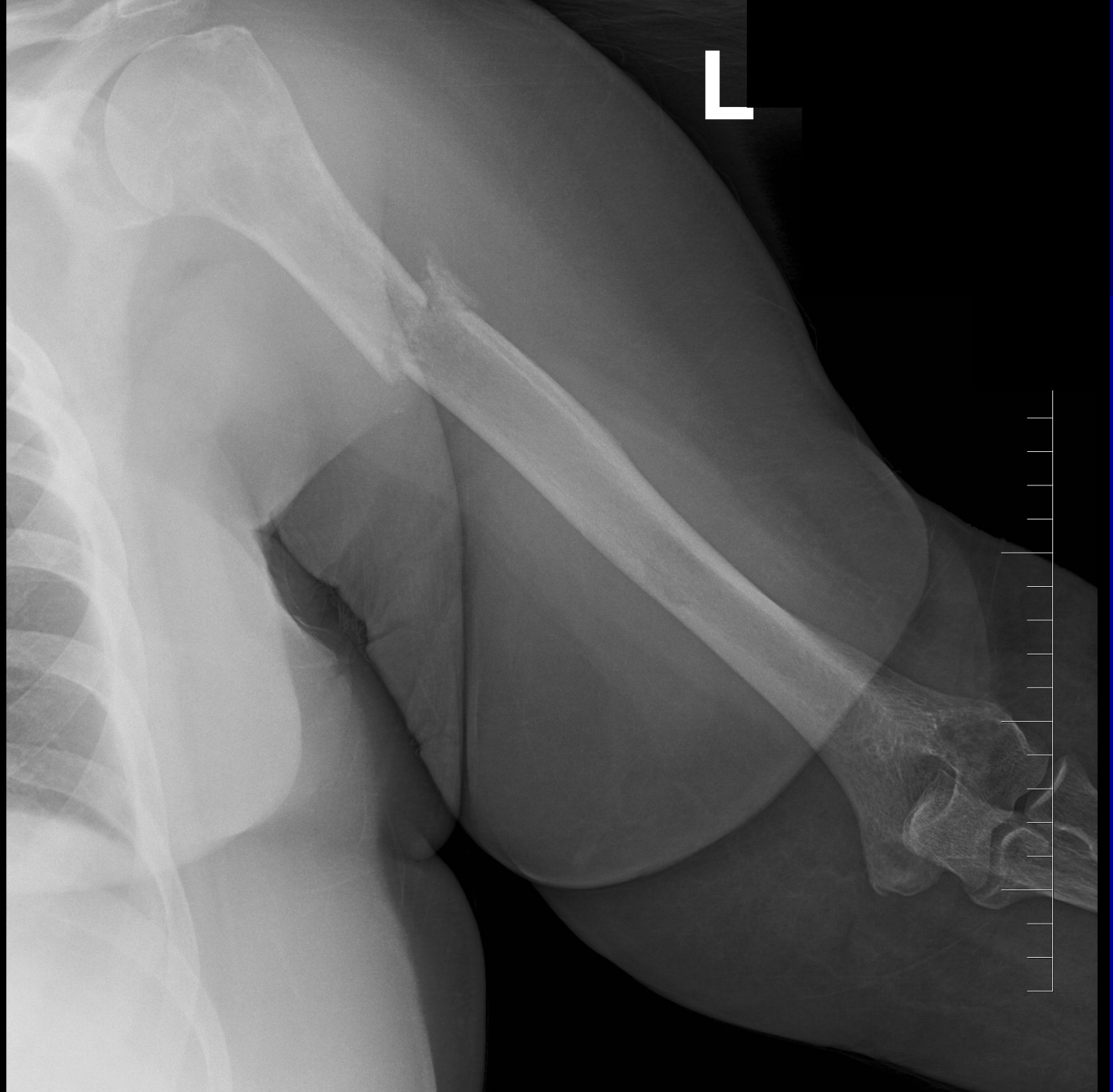
- U pacientů středního a staršího věku s ložiskovým postižením skeletu je vždy třeba myslet na možnost skeletálních metastáz
- Metastáza může mít prakticky jakýkoliv RTG obraz
- Kostní metastáza event. její komplikace (patol. fr.) může být prvním projevem nádorového onemocnění

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


L

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 progrese nádorového onemocnění
- Možnosti terapie nádorového onemocnění a odpověď na ni
- Velikost metastázy, riziko patologické fraktury event. její přítomnost
- Subjektivní obtíže, věk, individuální stav (Karnoffsky index), interní stav

Přehled možností terapie

- Systémová 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 fůze