

SARKOMI PRI ODRASLIH

Darja Eržen

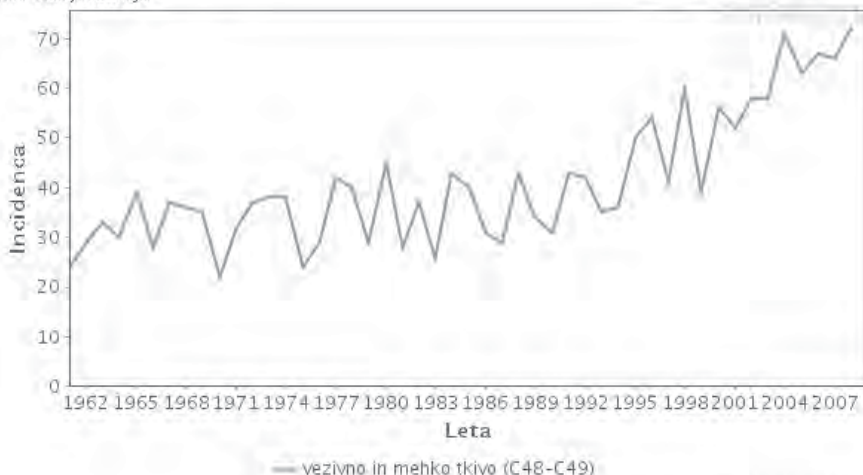
Povzetek. Sarkomi ali maligni mezenhimski tumorji so heterogena skupina redkih solidnih tumorjev z nekaterimi skupnimi lastnostmi. Vzniknejo v glavnem iz mezoderma in se lahko pojavljajo kjer koli. Delimo jih v mehko tkivne in kostne, lahko pa se pojavijo tudi v organih, predvsem gastrointestinalnem in urogenitalnem traktu. Prispevek opisuje najpogostejše vrste sarkomov, njihovo etiologijo, klinično sliko, diagnostiko in možnosti zdravljenja.

UVOD

Sarkomi ali maligni mezenhimski tumorji so heterogena skupina redkih solidnih tumorjev z nekaterimi skupnimi lastnostmi. Vzniknejo v glavnem iz mezoderma in se lahko pojavljajo kjer koli. Delimo jih v mehko tkivne in kostne, lahko pa se pojavijo tudi v organih, predvsem gastrointestinalnem in urogenitalnem traktu. Odstotni delež sarkomov znaša 1 % vseh malignih bolezni pri odraslih in 15 % pri otrocih (kostni sarkomi le 0,001 %), vendar ogrožajo življenje, saj 40 % bolnikov z novoodkritimi mehko tkivnimi sarkomi umre zaradi te bolezni. Incidenco mehko tkivnih sarkomov prikazuje slika 1.

Incidenca

vezivno in mehko tkivo (C48-C49)
moški in ženske
1961-2008, Slovenija



Onkološki inštitut Ljubljana, Register raka RS, 06.09.2012

Slika 1. Incidenca mehko tkivnih sarkomov v Sloveniji

Ker so sarkomi relativno redka, a zelo heterogena skupina bolezni, je za njihovo optimalno zdravljenje priporočljiva koncentracija takih bolnikov v ustanovi, ki ima s tem ustrezne izkušnje. V Sloveniji so to Onkološki inštitut Ljubljana, Ortopedstka klinika UKC Ljubljana in, za otroke, Hematoonkološki oddelek Pediatrične klinike UKC Ljubljana.

Mehkotkivni sarkomi so klasificirani glede na zrelo tkivo, kateremu so podobni, kostni pa na matriks, ki ga proizvajajo (osteoid – osteosarkom, hondroid – hondrosarkom). Najpogostejši mehkotkivni sarkomi so maligni fibrozni histiocitom ali – po novem – nediferencirani pleomorfnih sarkom (MFH), liposarkom in leiomiosarkom, najpogostejši kostni pa osteosarkom, hondrosarkom in Ewingov sarkom.

ETIOLOGIJA

Za večino sarkomov ne poznamo specifičnega vzroka. Nevarnostni dejavniki mehkotkivnih in kostnih sarkomov so: poprejšnje obsevanje zaradi drugih rakov (vznikne npr. 7–10 let po obsevanju zaradi raka dojke, materničnega vratu ali limfoma), izpostavljenost nekaterim kemikalijam (npr. vinilklorid veča možnost nastanka jetrnega angiosarkoma), kronični limfedem, Pagetova bolezen kosti, kostni infarkti.

Mehkotkivni sarkomi so pogostejši pri nekaterih prirojenih sindromih, kot so:

- Li-Fraumenijev sindrom (mutacija *p53*) – verjetnost bolnikov, da zbolijo za rakom pred 45. letom je 80-odstotna, pri 36 % bolnikov gre za mehkotkivne ali kostne sarkome katerega koli tipa;
- Mb. Recklinghausen (nevrofibromatoza tipa 1, mutacija *NF1* – pogostejši maligni tumorji perifernih živčnih ovojnic (maligni schwannomi);
- Gardnerjev sindrom – familiarna polipoza (mutacija *APC*) – pogostejši dezmoidni tumorji.

BIOLOGIJA, PATOLOGIJA IN NARAVNI POTEK BOLEZNI

Glede na biološki potencial razdelimo mezenhimske tumorje v tri skupine: benigne, intermediarne (mejno maligne) in maligne (sarkome). Benigni tumorji le redko recidivirajo, če pa, je recidiv nedestruktiven in ga je praviloma mogoče pozdraviti s popolno lokalno ekscizijo. V kategoriji intermediarnih tumorjev razlikujemo dve podskupini: lokalno agresivne tumorje, ki nimajo metastatskega potenciala, zaradi infiltrativnega načina rasti pa pogosto recidivirajo (tipičen primer je dezmoidna fibromatoza), ter redko metastazirajoče tumorje, pri katerih se oddaljeni zasevki pojavljajo v manj kot 2 % (tipičen primer je solitarni fibrozni tumor). Za maligne tumorje (sarkome) je značilna lokalno destruktivna rast in zato so ob neustreznih

kirurških posegih pogosti recidivi; poleg tega pa so značilne tudi pogoste oddaljene metastaze, ki so največkrat hematogene. Pri večini je verjetnost metastaz razmeroma velika, in znaša – odvisno od histološkega tipa in stopnje malignosti (*gradusa*) – od 20 % do skoraj 100 %. Stopnjo malignosti (*gradus*) določijo patologi na osnovi stopnje diferenciacije, mitotske aktivnosti in navzočnosti nekroz. Pri nekaterih sarkomih majhne malignosti je verjetnost metastaz majhna (2–10 %), vendar se lahko v recidivih malignost (in s tem verjetnost metastaz) zveča.

Sarkomi za razliko od karcinomov rastejo sprva **ekspanzivno** v smeri manjšega odpora. Mišične in kostne ovojnice so resna ovira za njihovo širjenje. Med ekspanzijo nastane med njimi in okolnim tkivom reaktivna zona oz. **lažna ovojnica** (pseudokapsula), ki je sestavljena iz tumorskih celic, reaktivnih celic organizma in komprimiranih celic sosednjih tkiv. Debelina lažne ovojnice je odvisna od histološkega tipa in stopnje malignosti; pri zelo malignih je slabo omejena. Hkrati se lahko pojavijo v bolj ali manj neposredni bližini tumorja **satelitski zasevki**. Teh je več pri zelo malignih tumorjih.

V naslednji fazi tumor predre mišično ovojnico in uniči sosednje organe (kosti, velike žile, živce in parenhimske organe). Tumor naravno napreduje do bolnikove smrti, ki je posledica razsoja in/ali lokalnega razraščanja tumorja z razpadanjem, krvavenjem, infektom, splošno intoksikacijo, kompresijo in destrukcijo sosednjih organov.

Sarkomi praviloma **zasevajo** hematogeno, redko (manj kot v 10 %) limfogeno. Pljuča so prizadeta najpogosteje, redkeje ostali organi. Sarkomi v trebuhu in medenici (tako intra- kot retroperitonealni) zasevajo tudi v jetra in peritonej. Zasevki v bezgavkah pomenijo skoraj enako slabo prognozo kot oddaljeni zasevki. Večina (80 %) zelo malignih kostnih sarkomov ima mikro-metastaze že ob diagnozi.

KLINIČNA SLIKA IN DIAGNOSTIČNI POSTOPKI

Simptomi so odvisni od lokacije in hitrosti rasti. Večinoma se kažejo kot različno dolgo rastoča bula, bolj ali manj dobro omejena, ki praviloma ne povzroča težav. Bolniki jo pogosto povezujejo z udarcem. Tumorji na distalnih delih okončin so ob odkritju praviloma majhni, medtem ko so na proksimalnih delih okončin in v retroperitoneju lahko zelo veliki. Včasih ima bolnik spontano bolečino, ki pa je odsev hitre rasti in pomeni slabšo prognozo. Lokalizirana bolečina v kosti – predvsem pri otrocih – lahko nakazuje kostni tumor. Zelo maligni sarkomi rastejo hitreje kot malo maligni. Z napredovanjem tumorja se pojavijo simptomi in znaki prizadetosti sosednjih struktur. **Tumorji, sumljivi za sarkom mehkih tkiv**, so: povrhnji mehko-

tkivni tumorji, ki so večji od 5 cm, in globoki tumorji ne glede na velikost. Pri takšnih tumorjih je verjetnost, da gre za sarkom, večja od 10 %.

Ker so sarkomi tako heterogena bolezen, je treba pred začetkom zdravljenja opredeliti histološki tip tumorja (po možnosti tudi *gradus*) in določiti obseg bolezni. Biopsijo, tako kirurško kot debeloigelno, pa je treba skrbno načrtovati. Če nista ustrezno napravljeni, lahko otežita zdravljenje, včasih pa lahko celo poslabšata prognozo. Še bolj to velja za neradikalno odstranitev tumorja. Zato naj biopsijo opravi kirurg, ki bo opravil tudi končno operacijo.

Prvo orientacijo zagotovi citološka punkcija oz. aspiracijska biopsija s tanko iglo. Pri dobro tipnih povrhnjih tumorjih jo opravimo na slepo, pri globokih pa pod ultrasonografskim (UZ) ali računalniškotomografskim (CT) nadzorom. Pred vsakim nadaljnjim ukrepom pa je potrebna slikovna diagnostika. Z njo dobimo podatke o lokalnem obsegu bolezni in razširjenosti bolezni.

Lokalno oceno perifernih tumorjev dobimo najprej z rentgensko (rtg) in UZ preiskavo, nato z magnetnoresonančno (MRI), centralnih (v trebuhu, prsnem košu) pa s CT in (v glavi) z MRI.

Pri kostnih sarkomih dobimo lokalno oceno z rtg, CT in MRI.

Do ocene razširjenosti bolezni nam pri malo malignih sarkomih pomaga rtg pljuč, pri zelo malignih sarkomih pa še CT pljuč. Pri sarkomih v trebuhu je potrebna ocena jeter (UZ; CT). Pri kostnih sarkomih so potrebne še scintigrafija skeleta za oceno morebitnih skeletnih metastaz in krvne preiskave (KKS, DKS, SR, L, LDH, NSE, AF).

Rentgenske značilnosti, **sumljive za primarni maligni kostni tumor**, so: kostna lezija z nepravilnimi, slabo definiranimi robovi, destrukcija kosti s široko prehodno cono in periostalno reakcijo. Tumorske mase se pogosto širijo v mehka tkiva.

NAPOVEDNI DEJAVNIKI

Najpomembnejši dejavniki, ki napovedujejo potek bolezni, so: stopnja malignosti (*gradus*), velikost primarnega tumorja in njegova lokacija. Vpliva pa tudi naše vmešavanje v potek bolezni. Tako lahko neustrezen prvi kirurški poseg predvsem pri centralnih sarkomih poslabša prognozo. Tipičen primer je morseliranje pri odstranitvi domnevnega mioma uterusa, s čimer dobesedno posejejo sarkom po peritoneju.

Zamejitev bolezni (določitev stadija)

Za načrt zdravljenja je treba najprej določiti stadij, ki pomeni grobo oceno prognoze bolezni. Kot pri drugih rakih uporabljamo TNM-klasifikacijo (T – tumor, N – regionalne bezgavke, M – oddaljeni zasevki), le da upoštevamo če G – *gradus* oz. stopnjo malignosti. Žal pa tudi ta ni povsem ustrezna, tako da v zadnjem času nekateri priporočajo, da je treba, npr. pri retroperitonealnih sarkomih, pri klasifikaciji upoštevati tudi popolnost resekcije.

Mehkotkivni sarkomi

G	G1	majhna malignost
	G2	srednja malignost
	G3	velika malignost
T	T1	≤ 5cm
	T1a	povrhnji tumor
	T1b	globoki tumor
	T2	> 5cm
	T2a	povrhnji tumor
T2b	globoki tumor	
N	NX	bezgavk se ne da oceniti
	N0	v regionalnih bezgavkah ni zasevkov
	N1	zasevki v regionalnih bezgavkah
M	M0	ni oddaljenih zasevkov
	M1	oddaljeni zasevki

Stadij

IA	T1a	N0, NX	M0	G1
	T1b	N0, NX	M0	G1
IB	T2a	N0, NX	M0	G1
	T2b	N0, NX	M0	G1
IIA	T1a	N0, NX	M0	G2, G3
	T1b	N0, NX	M0	G2, G3
IIB	T2a	N0, NX	M0	G2
	T2b	N0, NX	M0	G2
III	T2a, T2b	N0, NX	M0	G3
	kateri koli T	N1	M0	kateri koli G
IV	kateri koli T	kateri koli N	M1	kateri koli G

Kostni sarkomi

G	GX	nedoločljivi <i>gradus</i>	
	G1	dobro diferencirani	malo malignen (NM)
	G2	zmerno diferencirani	malo malignen (NM)
	G3	slabo diferencirani	zelo malignen (VM)
	G4	nediferencirani	zelo malignen (VM) (Ewingov s. = G4)

T	TX	primarni tumor ni določljiv
	T0	ni jasnega tumorja
	T1	≤ 8 cm v največjem premeru
	T2	> 8 cm v največjem premeru
	T3	več tumorjev v kosti
N	NX	bezgavk se ne da oceniti
	N0	v regionalnih bezgavkah ni zasevkov
	N1	zasevki v regionalnih bezgavkah
M	MX	oddaljenih zasevkov se ne da določiti
	M0	ni oddaljenih zasevkov
	M1	oddaljeni zasevki
		zasevki v pljučih
	1a	zasevki v pljučih
	1b	zasevki drugje

Stadij

IA	T1	N0, NX	M0	G1, G2
IB	T2	N0, NX	M0	G1, G2
IIA	T1	N0, NX	M0	G3, G4
IIB	T2	N0, NX	M0	G3, G4
III	T3	N0, NX	M0	kateri koli G
IVA	kateri koli T	N0, NX	M1a	kateri koli G
IVB	kateri koli T	N1	kateri koli M	kateri koli G
	kateri koli T	kateri koli N	M1b	kateri koli G

ZDRAVLJENJE

Zdravljenje sarkomov je multidisciplinarno (kirurgija, radioterapija, zdravljenje z zdravili); načrtujemo ga ponavadi na sarkomskem konziliju. Za prognozo teh bolnikov je bistveno prvo zdravljenje, kjer ima kirurgija odločilno vlogo. Onkološko slabe kirurgije ne more popraviti še tako dobra radioterapija in/ali kemoterapija.

Kirurško zdravljenje pri omejeni bolezni je prvo pri večini mehkotkivnih sarkomov in hondrosarkomu, medtem ko je sistemsko zdravljenje prvo pri osteosarkomu in sarkomih iz skupine Ewing/PNET.

Načela kirurškega zdravljenja

Osnovno pravilo pri kirurgiji sarkomov je, da **kirurg med operacijo ne sme neposredno videti površine tumorja, še manj pa ga sme odpreti**. Ustrezna resekcija je torej taka, da odstranimo tumor v bloku (enem kosu) s širokim varnostnim plaščem zdravega tkiva v vseh smereh, tako da nikjer v resekcijah ni malignih celic. Varnostni plašč mora biti pri zelo malignih sarkomih širši, tako da v bloku odstranimo tudi vse satelitne zasevke. Če je bila pred tem narejena biopsija, je treba v bloku odstraniti tudi biopsijsko brazgotino z vsem, potencialno s tumorskimi celicami kontaminiranim pod-

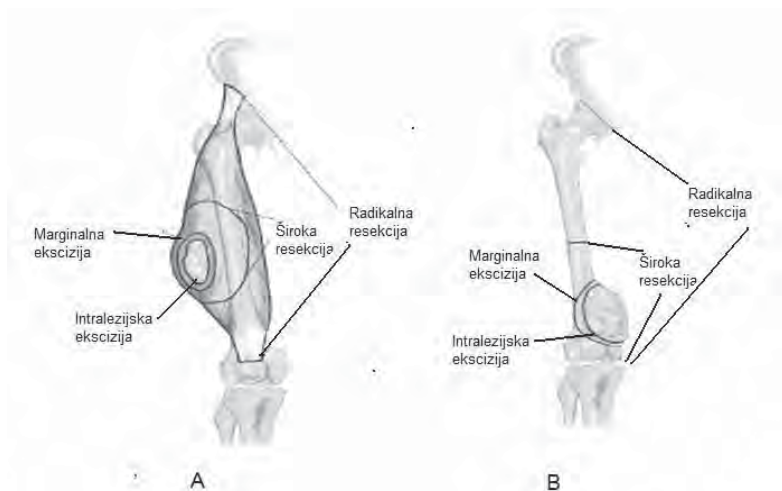
ročjem. Pri povrhnje ležečih tumorjih je to sorazmerno lahko, pri globoko ležečih pa težko, včasih celo nemogoče.

Kirurški poseg je tako kompromis med želeno radikalnostjo operacije in ohranitvijo funkcije.

Po onkoloških principih razvrščamo kirurške posege v štiri skupine:

1. **Intralezijske ekscizije** (zmajševalne operacije): pri teh ostanejo makroskopski ostanki tumorja. Take operacije so izključno paliativne.
2. **Marginalne ekscizije** (enukleacije, totalne ekstirpacije): tumor je sicer makroskopsko odstranjen v celoti, ostanejo pa vsi sateliti in tumorske celice psevdokapsule. Patologi praviloma najdejo tumorske celice v resekcijski ploskvi.
3. **Široke resekcije** (resekcije z varnostnim robom): tumor je odstranjen s primerno širokim plaščem zdravega tkiva v vseh smereh, tako da nikjer v resekcijskih robovih ni tumorskih celic. V bloku so odstranjeni tudi vsi bližnji satelitski zasevki. Teoretično lahko ostane le kak oddaljen satelitski zasevek.
4. **Radikalne resekcije**: pri teh je mogoče odstraniti tumor z vso mišično ložo (kompartiment), v kateri je tumor nastal. Resekcija poteka skozi zdrava tkiva sosednjih lož. Odstranjeni so tudi oddaljeni satelitski zasevki.

Tipe resekcij pri sarkomih prikazuje slika 2.



Slika 2. Tipi resekcij pri sarkomih. A – mehkotkivni sarkom, B – kostni sarkom

Edini ustreznosti operaciji sta radikalna in široka resekcija. Pri široki resekciji je dostikrat potrebno še dodatno obsevanje za boljše lokalno obvladanje bolezni. Na udih je alternativna metoda resekciji amputacija. Uporabljamo jo le, kadar z ohranitveno operacijo in dodatnim obsevanjem in/ali kemoterapijo ne moremo ohraniti uda z zadovoljivo funkcijo. Vedeti pa moramo, da amputacija sama po sebi še ne pomeni radikalnosti. Razvrščamo jih namreč po istih načelih kot resekcije.

Zdravljenje z obsevanjem

Obsevanje v kombinaciji s kirurgijo prepreči širjenje bolezni, medtem ko na preživetje ne vpliva. Pri mehko tkivnih sarkomih je treba pri zelo malignih sarkomih (z izjemo povrhnje ležečih po široki resekciji) in pri obsežnih malo malignih sarkomih po marginalni resekciji. Pri večjem ostanku tumorja ali neoperabilnem tumorju je obsevanje v glavnem paliativno.

Pri kostnih sarkomih ima obsevanje precejšnjo vlogo pri skupini Ewing/PNET, medtem ko se pri ostalih v glavnem uporablja pri neresektabilnih tumorjih.

Zdravljenje z zdravili

Uporaba kemoterapije in tarčne terapije je pri nekaterih tipih sarkomov bistveno zvečala delež ozdravljenih bolnikov. Kemoterapija je pomembna pri zdravljenju osteosarkoma in sarkomov skupine Ewing/PNET. V obdobju pred kemoterapijo je bilo petletno preživetje bolnikov z osteosarkomom, ki so jih takrat zdravili le z amputacijo, 10-odstotno, danes pa je z uporabo intentivne kemoterapije 50–70-odstotno, pri tem da lahko z uporabo ohranjajoče kirurgije (resekcija tumorja in vstavev tumorske proteze) ohranimo okončino funkcionalno v 90 % primerov. Pri skupini Ewing/PNET, kjer so bile pred ero kemoterapije ozdravitve le sporadične, sedaj poročajo o 70-odstotnem petletnem preživetju. Žal pa je učinek kemoterapije pri ostalih sarkomih bolj skromen, odvisno od histološkega tipa; večji pri liposarkomu in sinovijskem sarkomu kot pri ostalih.

V zadnjem času poudarjeno iščejo nova tarčna zdravila za posamezne tipe oz podtipe sarkomov, ki naj bi jih v prihodnosti uporabljali pri zdravljenju. Doslej imamo taki zdravili le pri gastrointestinalnih stromalnih tumorjih (GIST) – imatinibmezilat in sunitinib –, ki sta zvečali povprečno preživetje pri razsejanih tumorjih s pol leta na 5 let.

Glede na zelo veliko heterogenost sarkomov bo verjetno potrebno veliko število zdravil za majhno število bolnikov, kar pa bo gotovo pomenilo manjšo dostopnost zdravil.

NAČELA SLEDENJA SARKOMOV

Smisel kontrolnih pregledov po primarnem zdravljenju je zgodnje odkrivanje lokalnega recidiva in zasevkov, predvsem solitarnih. Z ustreznim zdravljenjem lahko izboljšamo preživetje, včasih pa lahko dosežemo celo ozdravitev.

POSAMEZNE VRSTE SARKOMOV

Sarkomi mehkih tkiv

Sarkomi mehkih tkiv vzniknejo iz tkiva mezodermalnega izvora – maščevja, veziva, mišic, sten krvnih žil in Schwannovih celic.

Po klasifikaciji SZO razvrščamo tumorje mehkih tkiv v več skupin, v vsaki pa je cela vrsta benignih, intermediarnih in malignih histoloških tipov in podtipov. Nekateri od teh tipov so že po definiciji zelo ali malo maligni, pri drugih pa stopnjo malignosti (*gradus*) določimo na osnovi stopnje diferenciacije, mitotske aktivnosti in navzočnosti nekroz. Sarkomi mehkih tkiv po celičnem izvoru so prikazani v tabeli 1.

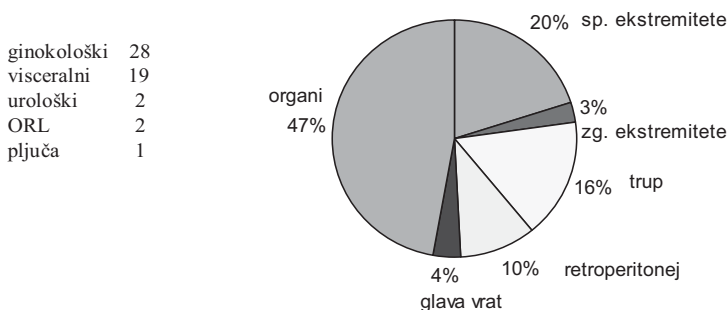
Tabela 1. Sarkomi mehkih tkiv

Skupina	Pogostejši maligni tumorji
Adipocitni (maščobni) tumorji	liposarkom (dobro diferencirani, dediferencirani, miksoidni/ okroglocelični, pleomorfn)
Fibroblastni/miofibroblastni tumorji	fibrosarkom, miksofibrosarkom
T.i. fibrohistiocitni tumorji	MFH (= nediferencirani pleomorfn sarkom)
Gladkomišični tumorji	leiomiosarkom
Pericitni (perivaskularni) tumorji	maligni glomusni tumor
Skeletnomišični tumorji	rabdomiosarkom (embrionalni, alveolarni, pleomorfn)
Vaskularni tumorji	angiosarkom
Hrustančno-kostni tumorji	ekstraskeletni osteosarkom
Tumorji z nejasno diferenciacijo	sinovijski sarkom, epiteloidni sarkom, alveolarni sarkom mehkih tkiv, svetlocelični sarkom

Velik problem pri obravnavi bolnikov z mehkotkivnimi sarkomi je, da je pri majhnem številu bolnikov veliko število histoloških tipov in podtipov na različnih mestih, ki se tudi različno obnašajo. Poleg tega ni zanesljivih kliničnih

znakov, ki bi razlikovali maligno od benigne bule. Benignih tumorjev pa je bistveno več kot malignih, razmerje med njimi je 100 : 1.

Lokacija mehkotkivnih sarkomov (po ameriških podatkih): 41 % na okončinah (na spodnji okončini, najpogostejše – 29 % – v stegnu), 36 % intraabdominalno (21 % visceralno, 15 % retroperitonealno), 10 % trup in 5 % glava in vrat. Lokacijo pri naših bolnikih prikazuje slika 3. Najpogostejši histološki tip pri perifernih sarkomih je pleomorfni sarkom, sledijo liposarkom, sinovijski sarkom in leiomiosarkom, v retroperitoneju pa sta najpogostejša tipa liposarkom in leiomiosarkom. Sarkomi maternice so leiomiosarkomi, stromalni sarkomi in karcinosarkomi.



Slika 3. Lokacija 110 mehkotkivnih sarkomov iz leta 2002

Bolniki s sarkomi na periferiji umirajo zaradi oddaljenih zasevkov, medtem ko tisti, ki imajo srakom v retroperitoneju, zaradi lokalnih ponovitev bolezni.

Bolnice s sarkomi maternice so praviloma obravnavane kot bolnice z običajnimi miomi, ki jih je bistveno več in jih velikokrat vidimo prvič šele po neustrezni operaciji, ko je možnost za popolno ozdravitev že izgubljena.

Posebno poglavje so retroperitonealni sarkomi. Operacija je praviloma lahko le marginalna, za doseg negativnih reseksijskih robov pa je dostikrat treba v bloku odstraniti sosednje organe (npr. levi kolon, ledvico, nadledvičnico, vranico, rep trebušne slinavke na levi strani). Praviloma gre za dolgotrajne posege, stopnja operabilnosti pa je premo sorazmerna z izkušnjami kirurga, njegovo potrežljivostjo in vzdržljivostjo.

Gastrointestinalni stromalni tumorji (GIST) so obravnavani v posebnem poglavju.

Kostni sarkomi

Osteosarkom je primarni maligni tumor, ki vznikne iz primitivnega mezenhima, ki formira kost. Ponavadi je zelo malignen. Najpogosteje se osteosarkom pojavi v metafizi dolgih kosti, najpogosteje stegenice (natančneje okoli kolena), nato golenice, proksimalne nadlahtnice, v medeničnih kosteh, čeljustnici in mečnici.

Klinično se lahko pojavijo v kateri koli starosti, vendar največkrat pred 20. letom. Pri starejših se pojavljajo kot zaplet Pagetove bolezni. Moški zbolijo pogosteje kot ženske.

Da je osteosarkoma več v fazi aktivne kostne rasti, je verjetno odsev zvečane dovzetnosti za mutacijske dogodke med fazo pospešene celične rasti. Natančnega vzroka za nastanek osteosarkoma še niso odkrili, v 3 % primerov pa ga povezujejo s poprejšnjo izpostavljenostjo ionizirajočemu sevanju. Večina osteosarkomov se pojavlja sporadično, v povezavi z mutacijami tumorskih supresorskih genov, kot sta *p53* in *RB-1*.

Glede na histološko in klinično sliko je osteosarkomov več vrst.

V skupino *Ewingovih tumorjev* prištevamo: Ewingov sarkom kosti, ekstraosalni Ewingov tumor, primitivne nevroektodermalne tumorje (PNET) in Askinov tumor (periferni nevroepiteliom prsne stene). Ti tumorji obsegajo 4 % vseh primerov malignih tumorjev otrok in mladostnikov.

Ewingov sarkom *kosti* za razliko od osteosarkoma vznikne v osrednjem delu dolgih kosti ali ploščatih kosteh skeleta in je povezan z difuznimi osteolitičnimi spremembami kostne strukture.

Kosti, ki so pogosto prizadete, so stegenica, nadlahtnica in kosti medenice. Za razliko od osteosarkoma zajame Ewingov sarkom ponavadi aksialni skelet. To je verjetno odsev izvora tumorja iz primitivnih celic, ki sestavljajo nevroektodermalne elemente kostnega mozga.

Hondrosarkom je drugi najpogostejši nehemopoetski tumor kosti pri odraslih (za osteosarkomom). Hondrosarkomi so heterogena skupina tumorjev, ki izvirajo iz hrustančnega tkiva. Klinično in patološko razlikujemo centralne hondrosarkome, ki začnejo rasti centralno v kosti, in periferne iz površine kosti. Ti tumorji vzniknejo iz primitivnih mezenhimskih celic, ki tvorijo hrustančni matriks. Pojavljajo se po 40. letu starosti. Tipično mesto nastanka so medenične kosti, sledijo stegenica in kosti ramenskega obroča. Večina hondrosarkomov zraste *de novo* (primarni tumorji), manjši delež sekundarnih hondrosarkomov pa vznikne iz benignih hrustančnih tumorjev (iz multiplih osteohondromov in enhondromov).

Kirurgija ima tudi pri kostnih sarkomih ključno vlogo. Zdravljenje lokaliziranega hondrosarkoma je izključno kirurško, medtem ko se pri osteosarkomu

in skupini Ewingovih sarkomov zdravljenje začne s kemoterapijo; pri skupini Ewingovih sarkomov pa ima pomembno vlogo tudi radioterapija.

Pri kostnih sarkomih na udih je bila včasih potrebna amputacija, danes pa – če je le možno – naredimo ohranjajočo operacijo, ki obsega široko resekcijo in vstavitve tumorske proteze. Večji problem so centralni kostni tumorji. V predelu ramenskega obroča je poleg mutilantne intertorakoskapularne amputacije (odstranitev zgornjega uda skupaj z lopatico in ključnico) včasih možna tudi resekcija z ohranitvijo uda. Pri tumorjih v predelu medenice je možna operacija hemipelvektomija (amputacija noge v bloku z medenično kostjo). Včasih pa nam uspe narediti tudi resekcijo medenice z ohranitvijo uda. Resekcije medenice spadajo med najtežje operacije v onkološki kirurgiji.

LITERATURA

Brennan MF, Singer S, Maki RG, O'Sullivan B. Soft tissue sarcoma. In: DeVita VT, Hellman S Rosenberg SA, editors: Cancer. Principles and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.

Malaver MM, Helman LJ, O'Sullivan B. Sarcomas of bone. In: DeVita VT, Hellman S Rosenberg SA, editors: Cancer. Principles and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.

Malawer MM, Sugerbaker PH. Musculoskeletal cancer surgery. Kluger Academic Publisher, 2001.

Dosegljivo na: https://subscriptions.nccn.org/gl_login.aspx?ReturnURL=http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sarcoma.pdf

Dosegljivo na: <http://www.lwwoncology.com/Textbook>