S A R K O M I

Objavljeno na: [www.maturski.org](http://www.maturski.org/)

Sarkomi su heterogena grupa malignih tumora koji potiću iz tkiva mezenhimnog porijekla. Od koštanog tkiva nastaju osteosarkimi, od hrskavičnog hondrosarkomi. Od mišićnog, fibroznog, masnog i ostalih potpornih tkiva nastaju sarkomi mekih tkiva a iz potpornog tkiva pojedinih visceralnih organa nastaju tz. visceralni sarkomi. Endotel i mezotel su morfološki epitelna tkiva, ali tumori koji nastaju iz njih ne spadaju u karcinome nego u sarkome, pošto im je porijeklo mezodermalno. U sarkome se ubrajaju i neki tumori koji nastaju iz tkiva ektodermalnog porijekla, kao što su Schwannove ćelije. Ovi tumori imaju biološke osobine slične tumorima mezenhima.

Sa stanovišta kliničke prakse sarkomi se mogu podijeliti u slijedeće grupe:

* Mekotkivni sarkomi odraslih: raznovrsna grupa malignoma koji potiću iz potpornih tkiva ili visceralnih organa, a mogu biti razli&itog stepena maligniteta
* Osteosarkomi: izrazito maligni tumori kod ljudi mla!ih od 20 godina, obi&no na dugim kostima
* Rhabdomiosarkom i Ewing-ovsarkom djece ili adolescenata.
* Rijetki sarkomi kostiju: hondrosarkoma, maligni fibrozni histiocitom, chordom.

SARKOMI MEKIH TKIVA

Meka potporna tkiva čine masu izmeču epiderma kože i koži srodnih sluznica i visceralnih organa i obuhvataju mišiće, tetive, fibrozno. sinovijalno, masno i vaskularno tkivo. Meko potporno tkivo čini polovinu tjelesne mase. Tumori koji potiću iz ovih struktura, iako histološki veoma raznorodni, svrstavaju se u istu grupu malignoma, sarkoma mekih tkiva, zbog sličnih bioloških karakteristika, a time i sličnog terapijskog pristupa.

Mekotkivni sarkomi su rijetka oboljenja, s obzirom na veličinu tkivne mase iz koje potiću. Prema Američkim statistikama oni čine 0.7% malignoma kod odraslih i 6,5% kod djece.

Zbog velikog broja različitih potpornih tkiva, postoji čitav niz mečusobno različitih tipova sarkoma.

Tip tumora Relativna incidenca

Neklasificirani 11,2%

Liposarkom 19,2%

Rabdomiosarkom 12,8%

Sinoviosarkom 7,5%

Neurofibrosarkom 0,5%

Fibrosarkom 22,6%

Angiosarkom 1,6%

Leiomiosarkom 4,9%

Mezenhimom 0,1%

Maligni fibrozni histiocitom 8,5%

Drugi 6,3%

Maligni tumori mezenhima pokazuju različit stepen diferencijacije, koje se mjeri na osnovu mitotskog indexa, nuklearne morfologije, ćelijske atipije i pleomorfizma, stupnja celulranosti, prisustvu nekroze. Prema stepenu diferencijacije vrši se histopatološko gradiranje tumora na:

G1 Dobro diferencirani-low grade

G2 Umjereno diferencirani-medium grade

G3 Slabo diferencirani-high grade

Od stepena diferencijacije tumora zavisi lokalna invazivnost i sposobnost metastaziranja. Kliničko iskustvo govori da je histološki gradus bolji indikator ponašanja sarkoma nego njegovo tkivno porijklo. Tako G1 sarkomi pokazuju malu sklonost metastaziranju i nisku lokalnu agresivnost, za razliku od G3 sarkoma. Histopatološki nalaz uvijek mora uključivati gradus sarkoma.

Rast sarkoma je lokalno invazivan sa širenjem u okolna tkiva, pogotovo duž nervnih vlakana, krvnih i limfnih sudova. U početku mogu imati pseudokapsulu, koja se sastoji od slabo definisane zone rektivnog tkiva. Hematogeno metastaziranje je često, posebno u pluća. Sarkomi nemaju izraženu sklonost limfogenom širenju. Zahvaćenost limfonoda se nađe u svega 3%-5% slučajeva. Najveći dio novootkrivenih pacijenata ima lokalizovanu bolest. Recidivirajuća bolest se najčešće manifestuje plućnim metastazama, u oko 55% pacijenata, a u oko 20% lokalnim recidivom.

Bolest se najčešće manifestuje kao asimptomatska tumorska masa, lokalizovana na ekstremitetima u 60% slućajeva, trupu 31% (retroperitoneum, medijastinum, trbušni i torakalni zid) i glavi i vratu u oko 9% slućajeva. Tumor daje simptome kada svojim rastom izazove kompresiju, istezanje ili dislokaciju. Periferna neuralgija, paraliza ili edem nastaju uslijed kompresije vaskularnih ili nervnih struktura. Ogranićena pokretljivost i izliv zgloba se može javiti kod sarkoma u njihovoj blizini. Sarkomi takođe mogu poremetiti funkcije visceralnih organa ako dovedu do opstrukcije crijeva, uretera, medijastinalnih struktura. Sarkomi rijetko daju sistemske simptome u vidu gubitka težine, opšte slabosti, endokrinih poremećaja. Oni se sreću kod veoma uznapredovalih tumora trupa ili masivne metastaske bolesti.

Dijagnoza i klasifikacija

Svaka suspektna mekotkivna masa treba da bude odmah biopsirana i patohistološki verificirana. Prema kliničkoj slici nije moguće razlučiti maligne od benignih mezenhimnih tumora. Brz rast, fiksacija za kožu ili podlogu, lokalno povišenje temperature, naglašen venski crtež, su znaci koji upućuju na malignu prirodu procesa. Tumori koji su nepromijenji dugi niz godina su najvjerovatnije benigni.

Pored patohistološke dijagnoze, prije početka tretmana neophodno je utvrditi stepen proširenosti tumora. Lokalnu uznapredovalost sarkoma se pored fiziklanog pregleda utvrđuje radiografijom i kseroradiografijom, CT, MRI, angiorafijama. U dijagnosticiranju eventualnih hematogenih metastaza koriste se radiografija i CT pluća, ehografija ili CT jetre, scintigrafija kostiju, te druge pretrage prema konkretnoj kliničkoj situaciji.

Liječenje

Cilj liječenja lokalizovanih mekotkivnih sarkoma je eradikacija lokalnog tumora i mikrometastaza uz prihvatljive morfološke i funkcionalne rezultate. Kod diseminiranih sarkoma tretman najčešće ima zadatak palijaciju i produženje preživljenja. U liječenju mekotkivnih sarkoma koriste se hirurgija, radioterapija i hemioterapija.

Osnovu tretmana mekotkivnih sarkoma predstavlja operativno liječenje. Hirurški se odstranjenje tumor i dio okolnog zdravog tkiva kako bi se postigla lokalna kontrola bolesti uz što je moguće manje funkcionalnih i estetskih oštečenja. Pri tome su mogući različiti hirurški zahvati

Sarkomi se smatraju radiorezistentnim tumorima. Stoga radioterapija ne predstavlja primarni tretman sarkoma mekih tkiva, izuzev kod selektiranih pacijenata koji su radi kontraindikacija inoperabilni, ili kod velikih, neresektabilnih tumora ili masivne, rekurentne ili metastaske bolesti. Radioterapija u svim ovim situacijama ima palijativnu ulogu. Visokim dozama je moguće postići lokalnu kontrolu rasta tumora prema različitim izvještajima u 20%-90% pacijenata.Smatra se da se zračenjem može postići sterilizacija mikroskopskih depozita sarkomskih ćelija. Stoga se radioterapija upotrebljava u kombinaciji sa hirurškim liječenjem sa ciljem poboljšanja lokalne kontrole bolesti, tj. smanjenja broja recidiva. Ona može biti primijenjena pre ili postoperativno.

Hemoretapija se obićno primjenjuje u liječenju diseminiranih mekotkivnih sarkoma. Primjena adjuvantne hemioterapije kod mekotkivnih sarkoma odraslih je kontraverzna. Vjerovatno je od koristi za sarkome sa visokim rizikom relapsa ili metastaziranja.

Rabdomiosarkom djece i adolescenata se izdavaja kao poseban entitet. Histološki postoje dvije forme, embrionalna i alveolarna. Prognoza zavisi od veličine tumora i mogučnosti kompletne resekcije. Tretman je redovno multidisciplinaran i uključuje operaciju, hemoterapiju. Kod nekompletno odstranjen tumora u liječenje se uljučuje i zračenje.

Ukupno petogodišnje preživljenje pacijenata sa mekotkivnim sarkomima je 53% a desetogodišnje 41%. Kod djece su rezultati nešto bolji, 64% i 58%. Preživljenje bez recidiva je u zavisnosti od stepena malignosti tumora. Za G1 ono je 75%, za G2 71% i 41% za G3 sarkome.

TUMORI KOSTIJU

Tumori kostiju su rijetki. Na njih otpada svega 0,2% primarnih malignoma odraslih i 3,2 % malignoma djece. Incideca varira u razlićitim životnim dobima. Kosti se sastoje od osteoidnog, hrskavičnog, vezivnog, vaskularnog i nervnog tkiva i elemenata koštane srži. Tumori, benigni ili maligni, mogu nastati iz svake od ovih struktura.

Osteosarkom je najčešći maligni tumor kostiju. To je visoko maligna lezija koja se karakteriše produkciom nezrelog koštanoh tkiva. Neke forme, kao što je intraosealni i paraosealni osteosarkom su niskog, a periosealni osteosarkom srednjeg stepena maligniteta.

Hondrosarkom nastaje bilo primarno, bilo sekundarnom alteracijom hondroma. Pored dugih kostiju, relativno često se javlja na kostima karlice, ramenog pojasa i rebrima.

Gigantocelularni tumor je neoplazma nerazjašnjenog ćelijskog porijekla. Postoji benigna forma, ali sklona lokalnom recidiviranju i malignoj alteraciji. U 8%-22% to je primarno maligni tumor. Nekad je teško na osnovu histološke slike utvrditi prevu prirodu lezije, te se često naziva semimalignim.

Fibrozni histiocytom kostiju je slićan mekotkivnm fibroznom histiocitomu. Pored lokalne agresivnosti, za razliku od ostalih koštanih tumora, veoma često, čak u oko 30% slućajeva limfogeno metastazira.

Fibrosarkom kosti može biti različitog stepena maligniteta, što obićno korelira sa stupnjem dediferencijacije.

Chordoma nastaje iz ostataka chorae dorsalis. Najčešće se javlja u sakrokokcigealnoj regiji i bazi lobanje. Ima veliku lokalnu agresivnost i lošu prognozu.

Myeloma je neoplzma prvenstveno pljosnatih kostiju. Može biti solitaran ili multipan. Nastaje iz plazma ćelija, koje imaju sposobnost produkcije imunoglobulina.

Limfomi kostiju su rijetki i nastaju obično na epifizama tibije, femura i humerusa. Od primarnih je češća je sekundarna zahvaćenost kosti uznapredovalim limfomima drugih lokalizacija.

Ewingov sarkom je veoma maligan tumor mlače životne dobi, koji se ubraja u primitivne neuro-ektodermalne tumore. To je tipično koštani tumor, ali se može javiti i u mekim tkivima. Prognoza jako zavisi od prisustva metastaza, prije svega pilmonalnih, veličine primarnog tumora.

Osim primrnih, na kostima se javljaju sekundarne, metastaske lezije razlićitih tumora. One su obično locirane na pljosnatim kostima i kičmi, iako ni jedna lokalizacija nije iskljućena.

Većina tumora kostiju imaju međusobno sličan biološki tok, naćin rasta i širenja, što ih odvaja od drugih malignoma i čini osnovu terapijskog pristupa. I benigni i maligni koštani tumori imaju sposobnost lokalnog, ekspanzivnog rasta. Mehanizam njihovog lokalnog širenja je kompresija normalnog tkiva, resorpcija kosti pomoću reaktivnih osteoklasta i direktna destrukcija okolnih struktura tumorskim ćelijama. Maligni tumori se šire u okolnu kost, meka tkiva i prema koštanom kanalu. Iako je epifizna hrskavica barijera rastu tumora, ona često biva probijena. Intraartikularno širenje malignih tumora nije rijetko. U okolini veoma malignih koštanih neoplazmi često se nađu satelitski tumori, koji ne izgledaju povezani sa primarnom lezijom. Tumori kostiju imaju veliku tendenciu lokanog recidiviranja, koja zavisi od tipa tumora i stepena njegove malignosti.

Za razliku od ostalih maligoma, koštani tumori veoma rijetko, gotovo nikada limfogeno ne metastaziraju. Osnovi način metastaziranja je hematogeni, a pluća su najčešće zahvaćena.

Bol je osnovi simptom tumora kostiju, a javlja se na mjestu lezije ili u njenoj okolini. Obićno nije povezan sa aktivnošću i često se pojačava noću. Poremećaj funkcije susjednog zgloba može nastai radi bola, efuzije ili direktne afekcije tumorom. Lokalni otok se javlja kod koštanih tumora relativno kasno. Opšti simptomi u vidu gubitka tjelesne težine, povišene temperature, noćnog znijenja su rijetki i nastaju obićno kod Ewingovog sarkoma ili multiplih koštanih metastaza.

Dijagnoza

Anamneza je veoma važna u obradi pacijenata sa koštanim lezijama. Fizikalnim pregledom se može ponekada otkriti otok ili poreme$na pokretljivost zgloba. Laboratorijski nalazi mogu dati korisne dijagnostičke informacije. Osnovu dijagnoze koštanih tumora čine ipak radiološke pretrage. Pred radiografije, u dijagnostici tumora kosti koriste se: scintigrafija, CT, MRI, angiografija. Definitivna dijagnoza tumora kosti se postavlja na osnovu biopsije i patohistološke verifikacije.

U primarnoj obradi pacijenta sa koštanim sarkomima mora se ustanoviti eventualno postojanje hematoge diseminacije, prije svega u plućima. Radi toga se radi radiografija i CT pluća. Pri tome je važno dijagnosticirati broj, velićinu i raspored metastaza, što je od znaćaja u utvrđivanju operabilnosti procesa. U pračenju efekata terapije, kao i stanja liječenih pacijenata, primijenjuju se, shodno indikacijama, iste tehnike i metode kao i u primarnoj obradi.

Liječenje

U liječenju neoplazmi kosti primijenjuje se hirurgija, hemoterapija i radioterapija, vrlo često kombinacija ovih modalieta. Operativno liječenje je osnova tretmana koštanih tumora. Pri tome se koriste različite hirurške procedure. Benigni tumori se odstranjuju kiretažom ili marginalnom reskcijom. Maligni tumori zahtijevaju radikalnu amputaciju, tj. disartikulaciju ili široku amputaciju. Na taj se način postiže lokalna kontrola u 90% pacijenata. Danas je u oko 70-90% slučajeva moguće izvesti zahvate koji štede ekstremirtet. Radi široka resekcija kosti i pojasa okolnog mekog tkiva.

Sarkomi kosti se smatraju radiorezistentnim tumorima, za razliku od lezija koštane srži koje reaguju na relativno niske radioterapijske doze. Stoga se radioterapija ne primijenjuje kao primarni tretman koštanih sarkoma izuzev kada se radi o neresektabilnim, ili iz nekog drugog razloga inoperabilnim tumorima. Pored toga radioterapija je značajna u tretmanu sarkoma kostiju, koje je teško ili nemoguće radikalno resecirati, kao što su kičma, kosti lica i lobanje.. Radioterapija ima značajnu ulogu u tretmanu tumora koji potiću iz ćelija koštane srži, tj. plazmocitoma, limfoma, Ewingovog sarkoma, eozinofilnog granuloma. Njen cilj je kurativan i obično se kombinuje sa hemioterpijom. Metastatske koštane lezije se najčešće tretiraju radioterapijski u palijativne svrhe.

Standardan tretman osteosarkoma je operacija kombinovana sa hemoterapijom. Računa se da oko 80% pacijenata sa osteosarkomima ima mikrometastaze koje postaju uočljive otprilike 6 mjeseci nakon operacije. Adjuvantna hemioterapija nakon operativnog odstranjenja sarkoma kosti prema randomiziranim prospektivnim studijama dovodi do dramatičnog poboljšanja preživlenja, sa 20% kod pacijenata liječenih samo hirurški na 55%, u nekim studijama čak i 80% kod primjene adjuvantne hemioetrapija. Davanje hemioterapije prije operativnog zahvata smanjuje viabilnost tumorskih ćelija a time i mogućnost njihovog intraopertivnog rasapa, izaziva regresiju lezije čime je često omogućen poštedni operativni zahvat.

Tretman hondrosarkoma je prvenstveno hirurški. Kod lezija nepodesnih za resekciju može se primijeniti radioterapija. Kod tumora visokog stepena maligniteta u tretman se može uključiti i hemioterapija.

I kod ostalih malignoma kosti, kao što je fibrosarkom, gigantocelularni tumor, maligni fibrozni histiocitom, operacija ostaje tretman izbora, sa primjenom radioterapije kod neresektabilnih ili nekompletno reseciranih tumora ili u palijativne svrhe. Iako ima malo objavljenih podataka, vjerovatno je kod tumora visokog stepena maligniteta u tretman potrebno uključiti i hemoterapiju.

Liječenje Ewingov sarkom se sastoji od indukcione hemoterapije, nakon čega se kod lokaliziranog tumora primijenjuje zračenje i/ili operacija. Kod diseminirane bolesti takođe se primijenjuje heoterapija, iradijacija ili resekcija metastaza ako je moguće. Šanse za izliječenje variraju od 30% do 80%, zavisno od prognostičkih faktora. Limfom kosti i solitarni ili multipli mielom tretiraju se multimodalno, radio- i hemoterapijom.

Rezultati liječenja koštanih tumora zavise od tipa, stepena diferencijacije i odgovora tumora na terapiju. Savremene serije izvještavaju o petogodišnjem preživljenju kod osteosarkoma 60%-75%. Rezultai su takoče dramatično poboljšani kod Ewingovog sarkoma sa petogodišnjim preživljenjem i do 55%-60%.

Objavljeno na: [www.maturski.org](http://www.maturski.org/)