

## Sarkomi. Doktrinarna načela zdravljenja in klinične poti

M. Bračko, M. Dremelj, D. Eržen, M. Jagodic, S. Jereb, E. Možina, M. Novak, M. Špiler, R. Tomšič, L. Zadravec Zaletel, B. Zakotnik, uredila: Darja Eržen

Sarkomi ali maligni mezenhimski tumorji so redke bolezni, ki predstavljajo manj kot 1 % vseh malignih tumorjev. Delimo jih na mehko tkivne in kostne, pojavljajo pa se lahko tudi v drugih organih, zlasti v sečilih in prebavilih.

Za čim večji uspeh zdravljenja je zaželeno oziroma priporočena **NAPOTITEV VSEH BOLNIKOV** (pri katerih je postavljen sum, da gre za sarkom, ali pa je diagnoza potrjena) **V USTREZNO USTANOVO** (Onkološki inštitut Ljubljana, Ortopedska klinika UKC Ljubljana, pri otrocih Hematoonkološki oddelek Pediatrične klinike UKC Ljubljana).

Pred napotitvijo pri mehko tkivnem tumorju priporočamo le **slikovno** diagnostiko in/ali **citološko** punkcijo (aspiracijsko biopsijo s tanko iglo). Nepravilna kirurška biopsija tumorja ali neradikalna odstranitev tumorja pri prvi operaciji močno zmanjša bolnikovo možnost ozdravitve in oteži zdravljenje.

Če je radiološko ugotovljena lezija, sumljiva za primarni maligni **kostni** tumor, je zaželeno, da je bolnik napoten v ustrezno ustanovo **brez** predhodne vrtalne ali kirurške **biopsije**.

Pri **otroku** je ob utemeljenem sumu, da gre za malignom, potrebna takojšnja napotitev na Hematoonkološki oddelek Pediatrične klinike v Ljubljani, **brez dodatne slikovne diagnostike**.

### NAČRT DIAGNOSTIKE IN ZDRAVLJENJA

Vsak bolnik s sarkomom mora biti pred prvim zdravljenjem predstavljen na multidisciplinarnem konziliju (mezenhimski konzilij, pediatrični konzilij).

### SARKOMI MEHKIH TKIV

#### INCIDENCA

Evropska unija: 1–3/100.000 prebivalcev na leto, smrtnost 0,6–0,8/100.000 prebivalcev na leto  
Slovenija: 3,3/100.000 prebivalcev na leto

1983–1997	61 na leto
1993–1997	82 na leto
1997–2002	98 na leto

Pojavljajo se v vseh starostnih skupinah, pogosteje pri starejših. Vrh incidence je pri 50. letu. Približno 75 % mehko tkivnih sarkomov vznikne v okončinah (najpogosteje v stegnu), po 10 % pa v retroperitoneju in v mehkih tkivih trupa.

#### BIOLOGIJA IN PATOLOGIJA

Glede na biološki potencial tumorje mehkih tkiv razdelimo na tri skupine: benigne, intermediarne (mejno maligne) in maligne (sarkome). Benigni tumorji le redko recidivirajo, če pride do recidiva, pa je nedestruktiven. S popolno lokalno ek-

scizijo ga praviloma pozdravimo. V kategoriji intermediarnih tumorjev ločimo dve podskupini: lokalno agresivne tumorje, ki nimajo metastatskega potenciala, zaradi infiltrativnega načina rasti pa pogosto recidivirajo (značilen primer je desmoidna fibromatoza), ter redko metastazirajoče tumorje, pri katerih se oddaljeni zasevki pojavljajo v manj kot 2 % (značilen primer je solitarni fibrozni tumor). Za maligne tumorje (sarkome) je značilna lokalno destruktivna rast, zato so ob neustreznih kirurških posegih pogosti recidivi. Poleg tega so značilni tudi pogosti oddaljeni zasevki, ki so največkrat hematogeni. Pri večini je verjetnost zasevkov razmeroma velika in znaša – odvisno od histološkega tipa in stopnje malignosti (gradusa) – od 20 % do skoraj 100 %. Pri nekaterih sarkomih, ki imajo nizko stopnjo malignosti, je verjetnost zasevkov majhna (2–10 %), vendar se lahko v recidivih stopnja malignosti (in s tem verjetnost zasevkov) zviša.

Po klasifikaciji Svetovne zdravstvene organizacije tumorje mehkih tkiv razvrščamo v več skupin, v vsaki pa obstaja cela vrsta benignih, intermediarnih in malignih histoloških tipov in podtipov. Nekateri njih so že po definiciji visoko ali nizko maligni, pri drugih pa stopnjo malignosti določimo na podlagi stopnje diferenciacije, mitotske aktivnosti in prisotnosti nekroz.

Skupina	Pogostejši maligni tumorji
adipocitni (maščobni) tumorji	liposarkom (dobro diferencirani, dediferencirani, miksoidni/okroglocelični, pleomorfni)
fibroblastni/miofibroblastni tumorji	fibrosarkom, miksofibrosarkom
t. i. fibrohistiocitni tumorji	nediferencirani pleomorfni sarkom (MFH)
gladkomišični tumorji	leiomiosarkom
pericitni (perivaskularni) tumorji	maligni glomusni tumor
skeletno-mišični tumorji	rabdomyosarkom (embrionalni, alveolarni, pleomorfni)
vaskularni tumorji	angiosarkom
hrustančno-kostni tumorji	zunajskeletni osteosarkom
tumorji z nejasno diferenciacijo	sinovijski sarkom, epiteloidni sarkom, alveolarni sarkom mehkih tkiv, svetlocelični sarkom

#### KLINIČNA DIAGNOZA

Klinično razlikovanje med benignimi in malignimi mehko tkivnimi tumorji (razmerje v pogostosti med njimi je vsaj 100 : 1) je nezanesljivo. Tumorji, sumljivi za sarkom mehkih tkiv, so: povrhnji mehko tkivni tumorji, ki so večji od 5 cm, globoki tumorji, ne glede na velikost.

Pri takšnih tumorjih je verjetnost, da gre za sarkom, večja od 10 %, zato priporočamo napotitev bolnika brez predhodne kirurške biopsije (diagnostičnega posega) v ustrezno ustanovo.

#### SLIKOVNE PREISKAVE

##### Periferni tumorji

Zaželen je naslednji vrstni red preiskav.

- RTG in UZ:
  - spremembe in prizadetost skeleta, ocena kalcinacij v mehkih tkivih,
  - UZ-ocena mehkih tkiv.
- MRI:
  - ocena robov tumorja oz. preraščanj, ocena sosednjih nevrovaskularnih snopov,
  - priporočena kombinacija sekvenc T1, T2, T2 FS in T1 FS po kontrastu, vsaj v 2 ravninah.
- PET (CT):
  - njegova vloga v diagnostiki sarkomov je še v fazi raziskav,
  - morda bo pomemben pri odkrivanju nesumljivih mest metastaziranja in pri ocenjevanju učinka zdravljenja.

##### Centralni tumorji

- Trebuhan in prsni koš: CT (predoperativno, po možnosti s kontrastom).
- Glava in vrat: CT in/ali MR, odvisno od lege tumorja.

##### Ocena diseminacije

- Pri perifernih tumorjih: RTG pljuč pri NM-tumorjih in CT pljuč predoperativno pri VM-tumorjih.
- Pri abdominalnih tumorjih: ocena jeter s CT, lahko tudi z UZ.

#### BIOPSIJA

Ob sumu, da gre za sarkom mehkih tkiv, je dovoljena **citološka** punkcija (aspiracijska biopsija s tanko iglo). Na Onkološkem inštitutu jo opravimo, če je možno, po slikovni diagnostiki. Lahko je prosta, UZ- ali CT-vodena.

Po opravljenih slikovnih preiskavah na Onkološkem inštitutu opravimo UZ- ali CT-vodeno **histološko** biopsijo z debelo iglo, in to vedno v dogovoru z lečečim kirurgom. Neustrezno izvedena preiskava lahko oteži dokončni kirurški poseg.

Kirurško biopsijo (diagnostični poseg) naj opravi kirurg, ki bo pozneje opravil glavni poseg oz. odstranil tumor. Rez na udih naj bo vzdolžen.

Pravilna patološka opredelitev tumorjev mehkih tkiv je zaradi njihove redkosti in velikega števila različnih entitet pogosto težavna, zato naj mikroskopski pregled biopsijskega materiala opravi patolog, ki ima na tem področju dovolj izkušenj, možnost uporabe dodatnih metod (imunohistokemije, citogenetike in molekularne patologije), možnost konzultacije s strokovnjaki v tujini in ki sodeluje v multidisciplinarnem timu. Natančna določitev histološkega tipa in stopnje iz pičlega materiala, dobljenega z igelno biopsijo, pogosto ni možna, včasih pa je lahko zaradi znotraj tumorske heterogenosti tudi napačna.

#### NAČRT ZDRAVLJENJA

Načrt zdravljenja na podlagi patološkega izvida in stadija

bolezni pripravi multidisciplinarni tim (mezenhimski konzilij), ki ga sestavljajo onkološki kirurg, radioterapevt, internistični onkolog, radiolog, patolog in ortoped.

#### ZAMEJITEV (DOLOČITEV STADIJA)

Stadij bolezni določimo na podlagi histološke stopnje malignosti (G), velikosti in lege tumorja (T) ter prisotnosti zasevkov v območnih bezgavkah (N) in v oddaljenih organih (M).

<b>G</b>	G1	nizka stopnja malignosti (NM)
	G2	visoka stopnja malignosti (VM)
	G3	visoka stopnja malignosti (VM)
<b>T</b>	T1	<= 5 cm T1a povrhnji tumor T1b globoki tumor
	T2	> 5 cm T2a povrhnji tumor T2b globoki tumor
<b>N</b>	NX	bezgavk se ne da oceniti
	N0	v regionalnih bezgavkah ni zasevkov
	N1	zasevki v območnih bezgavkah
<b>M</b>	M0	ni oddaljenih zasevkov
	M1	oddaljeni zasevki

#### Stadij

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

#### KIRURGIJA

Glavna oblika zdravljenja lokalizirane bolezni je kirurgija.

To pomeni odstranitev tumorja v bloku z varnostnim plaščem zdravega tkiva, ki pokriva tumor v vseh smereh (pri opravljeni kirurški biopsiji tudi v bloku z brazgotino biopsije in pooperativno votlino oz. vsem kontaminiranim predelom).

Po onkoloških merilih ločimo več vrst kirurških posegov.

- Intralezijska ekscizija.** To je zmanjševalna operacija, ostanek je makroskopski.
- Marginalna ekscizija.** Tumor je izluščen v enem kosu, a brez plašča zdravega tkiva. Je v ravnini navidezne ovojnice. Navadno je v kirurški ploskvi mikroskopski ostanek, ostanejo sateliti.
- Široka resekcija.** Tumor je odstranjen z vsaj 2 cm širokim plaščem zdravega tkiva. V kirurški ploskvi mikroskopsko ni ostanka, odstranjeni so tudi sateliti.
- Radikalna resekcija.** Odstranijo se tumor in sateliti s celotnim predelom (kompartiment) in vsemi anatomskimi strukturami v njem.

Na udih oz. pri perifernih tumorjih skušamo pri operaciji ohraniti ud in njegovo funkcijo. Po potrebi naredimo rekonstrukcijo. Zaželeno je široka resekcija, pri zelo velikih tumorjih pa lahko celo radikalna resekcija. Pri določeni histologiji (ALT-atipični lipomatozni tumor / dobro diferencirani liposarkom) je dopustna marginalna resekcija.

Pri centralnih tumorjih je potrebna vsaj marginalna resekcija z negativnimi robovi in brez kontaminacije oz. razlitja tumorja (na preparatu je treba pustiti čim več tkiva, v okviru možnega – fascija, peritonej, perinevrij, adventicija žil ...).

Za morebitno pooperativno obsevanje je priporočljivo označiti operativno polje s kovinskimi klipi, potreben je dober operativni zapisnik.

#### POOPERATIVNO ZDRAVLJENJE

Z njim je treba začeti najpozneje 6 tednov po operaciji.

Uporabljata se:

- radioterapija,
- sistemska zdravljenje.

#### RADIOTERAPIJA

Odmerek pri pooperativnem obsevanju je od 55 do 60 Gy, pri makroskopskem ostanku pa 66 Gy.

Obsevanje je potrebno:

- pri vseh VM-sarkomih (G2, 3), razen pri nekaterih povrhnje ležečih sarkomih po široki resekciji in
- pri nekaterih obsežnih NM-sarkomih (G1) po marginalni resekciji.

Za določitev velikosti polja je dostikrat potreben osebni pogovor med operaterjem in radioterapevtom.

#### SISTEMSKO ZDRAVLJENJE

Sistemska zdravljenje (kemoterapija oz. biološka zdravila) se razlikuje glede na histološki tip tumorja.

GIST	OKROGLOCELIČNI SARKOM*	VRETENASTO-CELIČNI SARKOM**	DERMATO-FIBRO SARKOM
biološka zdravila	adj. KT in KT za metastatsko bolezen	KT za metastatsko bolezen	
imatinib mesilat, terapija drugega reda, sunitinib	VAIA (ali VACA), VP-16 + karboplatin, topotecan + endoksan	doksorubicin v monoterapiji doksorubicin + ifosfamid, visokodozni ifosfamid, paklitaksel pri angiosarkomu, gemcitabin + docetaksel pri VM-sarkomu maternice, trabectedin	Imatinib mesilat pri inoperabilni boleznih

\* rabdomiosarkom, PNET

\*\* drugi sarkomi

#### POVZETEK ZDRAVLJENJA

STADIJ	KRG	RT	KT
<b>I</b> (G1 T1, 2 N0 M0)	+	R – r +/-	–
<b>II</b> (G2,3 T1, 2a N0 M0)	+	R + r +	–
<b>III</b> (G2, 3 T2b N0 M0)	+	R + r +	adj. KT (epidokso + ifo + G-CSF) T2 in G3, samo izbrani bolniki (upoštevamo histološki tip, starost, splošno stanje, spremljajoče bolezni)
<b>IV</b> (G*T*N1M0)	+	+/-	adj. KT (epidokso + ifo + G-CSF) T2 in G3, samo izbrani bolniki (upoštevamo histološki tip, starost, splošno stanje, spremljajoče bolezni)
<b>IV</b> (G*T*N*M1)	+/- resekcija tumorja, metastazektomija	+/-	doksorubicin doksorubicin + ifosfamid  **gemcitabin + docetaksel

\* kateri koli

R široka resekcija

\*\*zlasti pri VM-sarkomih maternice

adj. KT adjuvantna kemoterapija

r marginalna resekcija

VP-16

vepezid

KRG kirurgija

epidokso

epidoksorubicin

RT radioterapija

ifo

ifosfamid

SA sarkomi

G-CSF

filgrastin

#### PREDOPERATIVNO ZDRAVLJENJE

Predvsem pri bolnikih z večjimi tumorji visokega gradusa, pri katerih je velika verjetnost operativnega posega z mikroskopskim ostankom oz. pri katerih je možno radikalno kirurško zdravljenje le z mutilirajočim posegom ali pa potrebujejo obsežno rekonstrukcijo, prihaja v poštev predoperativna KT, predoperativna RT in izolirana ekstremitetna perfuzija. Pri GISTu predoperativno imatinib mesilat. O morebitnem predoperativnem zdravljenju se odločamo na konziliju.

Prednost predoperativnega obsevanja pred pooperativnim je v manjši prostornini obsevanega tkiva in manjšem odmerku (50 Gy : 55–66 Gy), zaradi česar sta manjša poobsevalna fibroza in edem. Nekaj poročil je o kombinaciji predoperativnega obsevanja z radiosenzibilizirajočo kemoterapijo (predvsem kombinacija citostatikov z antraciklini ali ifosfamidom).

#### ZDRAVLJENJE RECIDIVA

Možnosti so: operacija, izolirana ekstremitetna perfuzija, RT (KT v okviru klinične raziskave).

#### ZDRAVLJENJE ZASEVKOV

Če je le možno, izberemo operacijo, sicer pa KT in/ ali RT.

### KONTROLNI PREGLEDI PRI BOLNIKI S SARKOMI MEH- KIH TKIV (sledenje)

Smisel kontrolnih pregledov je zgodnje odkrivanje recidiva in/ali solitarnih zasevkov.

Postopki in preiskave po končanem primarnem zdravljenju:

1. klinični pregled,
2. RTG p. c.,
3. UZ,
4. CT, MR.

#### Prvi dve leti

1. Klinični pregled na 3 mesece.
2. Pri tumorjih, kjer ni možnosti zgodnjega odkrivanja s kliničnim pregledom in pri VM-tumorjih je potrebno bazično pooperativno slikanje 3 mesece po operaciji (CT za centralne in MR za periferne tumorje).
3. RTG p. c. je potreben:
  - pri VM na 3 do 6 mesecev,
  - pri NM 1-krat na leto.
4. UZ trupa in okončin se naredi ob sumu, da gre za lokalni recidiv.
5. UZ in/ali CT je potreben pri retroperitonealnih sarkomih, in sicer na 3 do 12 mesecev.

#### Dve do deset let

1. Klinični pregled na 6 mesecev.
2. RTG p. c. 1-krat na leto.
3. UZ trupa in okončin ob sumu, da gre za lokalni recidiv.
4. UZ in/ali CT je potreben pri retroperitonealnih sarkomih, in sicer na 6 do 12 mesecev.

#### Po desetih letih

1. Klinični pregled 1-krat na leto.
2. UZ pri retroperitonealnih sarkomih na 12 mesecev.
3. RTG p. c. ob kontroli.

### PRIMARNI MALIGNI KOSTNI TUMORJI

#### INCIDENCA

Svet: 1/100.000 na leto

Slovenija: 1983–1997 14 na leto  
 1997–2002 18 na leto

#### HISTOLOŠKI TIPI

##### Osteosarkom

- Je najpogostejši med primarnimi malignimi kostnimi tumorji. Njegova pojavnost je 0,3/100.000 prebivalcev na leto, vrh pojavnosti pa je pri 16 letih.
- Histološko ločimo konvencionalni tip, ki je najpogostejši, ter redkeje tipe, kot so teleangiektatični, drobnocelični, periostalni in parostealni osteosarkom. Parostealni osteosarkom, ki zraste na površini kosti, je v nasprotju z drugimi tipi nizko malignen.
- Slaba prognostična znamenja so: starost bolnika nad 40 let, voluminozen tumor (T2, 3), zvišana serumska AF in LDH, lokalizacija, ki ni na udu, slab histološki odgovor na predoperativno KT, metastatska bolezen.

##### Hondrosarkom

- Pojavnost je 0,3/100.000 prebivalcev na leto, vrh pojavnosti pa je pri 54 letih.
- Prognoza dobro korelira z gradusom tumorja. Večina hondrosarkomov je nizko malignih (G1). Posebna oblika

visoko malignega hondrosarkoma je dediferencirani hondrosarkom.

- Slaba prognostična znamenja so: lokalizacija, ki ni na udu, voluminozen tumor (T2,3), neustrezen kirurški poseg, metastatska bolezen.

##### Ewingov sarkom oz. primitivni nevroektodermalni tumor (ES/PNET)

- Pojavnost je 0,1/100.000 prebivalcev na leto, vrh pojavnosti je pri 14 letih.
- ES/PNET je visoko malignen tumor. Približno 20 % bolnikov ima zasevke ob postavitvi diagnoze, najpogosteje v pljučih in/ali v kostnem mozgu. Pljučni zasevki so prognostično ugodnejši (5-letno preživetje je 30-odstotno) kot kostni (5-letno preživetje je 10-odstotno).
- Slaba prognostična znamenja so: starost bolnika nad 15 let, tumor, večji od 8 cm, zvišana serumska LDH, medenična lokalizacija, slab odgovor na predoperativno KT in RT (kot edino lokalno zdravljenje), metastatska bolezen.

##### Drugi primarni maligni kostni tumorji

- Drugi maligni kostni tumorji (hordom, fibrosarkom, leiomijsarkom, liposarkom, angiosarkom, adamantinom) so redki. Lahko so nizko ali visoko maligni.
- Gigantocelularni kostni tumor je mejno maligni tumor, ki v približno 25 % lokalno recidivira, v 2 % pa se pojavijo pljučni zasevki. Poteka bolezn na podlagi histološke slike ni mogoče napovedati.

#### DIAGNOSTIČNI POSTOPKI

- anamneza in status
- slikovna diagnostika
- krvne preiskave
- scintigrafija skeleta
- aspiracijska biopsija s tanko iglo (citološka punkcija)
- biopsija kosti (vrtalna, izjemoma odprta)
- biopsija kostnega mozga (KM)

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

	Osteosarkom	Hondrosarkom	ES/PNET
RTG KOSTI	+	+	+
RTG p.c ali CT prsnega koša	+	NM: RTG p. c, VM: CT prsnega koša	+
MR*, CT	za načrtovanje kirurškega posega	za načrtovanje kirurškega posega	za načrtovanje kirurškega posega
SCINTIGRAFIJA OKOSTJA	+	+	+
BIOPSIJA KOSTNEGA MOZGA	-	-	ob sumu, da gre za zasevke v kostnem mozgu
KRVNE PREISKAVE	AF	(AF)	KKS, DKS, SR, L, LDH, NSE, AF
CITOLOŠKA PUNKCIJA**	+	+	+

\* pri MR morajo slike prikazati celotno kost

\*\* glede na klinični vtis prosta ali UZ-vodena biopsija s tanko iglo

Če po citološki punkciji ni diagnoze, je nujna histološka biopsija. Kako je opravljena, je odločilnega pomena! Opravi naj jo kirurg, ki bo odstranil tumor. Praviloma naredimo vrtalno biopsijo pod RTG-kontrolo, izjemoma odprto biopsijo.

### SLIKOVNE PREISKAVE

Zaželen vrstni red preiskav za oceno lokalne lezije:

1. RTG,
2. CT za natančno strukturno oceno skeleta,
3. MR za oceno možne razširitve v medularnem kanalu, nujen je za prikaz celotne kosti in za oceno preraščanja v mehka tkiva.

Preiskave za oceno razširjenosti:

- CT pljuč,
- scintigrafija skeleta za oceno skeletnih zasevkov.

### ZAMEJITEV (DOLOČITEV STADIJA)

Stadij bolezni določimo na podlagi histološkega gradusa (G), velikosti in lege tumorja (T) ter prisotnosti zasevkov v območnih bezgavkah (N) in v oddaljenih organih (M).

**G** CX nedoločljiv gradus  
 G1 dobro diferenciran – nizko malign (NM)  
 G2 zmerno diferenciran – nizko malign (NM)  
 G3 slabo diferenciran – visoko malign (VM)  
 G4 nediferenciran – visoko malign (VM)  
 (Ewingov sarkom je vedno 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 območnih bezgavkah ni zasevkov  
 N1 zasevki v območnih bezgavkah

**M** MX oddaljenih zasevkov se ne da določiti  
 M0 ni oddaljenih zasevkov  
 M1 oddaljeni zasevki  
 1a zasevki v pljučih  
 1b zasevki drugod

Stadij

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

### ZDRAVLJENJE

#### KIRURGIJA

Zaželena je široka resekcija. Pri operaciji skušamo ohraniti ud in narediti rekonstrukcijo (npr. tumorsko protezo). Odstraniti je treba del kosti s tumorjem in varnostnim robom, pri prodoru v mehka tkiva v bloku še del mehkih tkiv (pri opravljeni vrtalne oz. kirurške biopsije tudi v bloku z brazgotino biopsije in pooperativno votlino oz. z vsem kontaminiranim predelom). Amputacija udov je indicirana le pri patološkem zlomu, krvavitvi iz tumorja v mehka tkiva, vraščanju tumorja v žile oziroma živce.

Pri centralnih tumorjih (medenica, hrbtenica, križnica) skušamo opraviti vsaj marginalno resekcijo z negativnimi robovi (na preparatu je treba pustiti čim več tkiva, kolikor je mogoče).

#### RADIOTERAPIJA

Hondrosarkom (nizko in visoko maligni):

- pri neresektibilni bolezni obsevanje z velikim odmerkom (66–70 Gy),
- operacija R1 ± RT 66 do 70 Gy.

Osteosarkom:

- pri neresektibilni bolezni predoperativna RT (45–50 Gy) ali definitivna RT (66–70 Gy),
- kirurgija ima prednost, pri nekaterih lokacijah je primerna RT s protoni.

ES/PNET:

- pri neresektibilni bolezni predoperativna (44 Gy) ali definitivna RT (54 Gy),
- pri operaciji R0 in dobrem učinku KT ni RT,
- pri operaciji R0 in slabem učinku KT sledi RT (44 Gy),
- pri operaciji R1 in dobrem učinku KT sledi RT (44 Gy),
- pri operaciji R1 in slabem učinku KT sledi RT (54 Gy).
- Dober učinek KT pomeni, da je manj kot 10 % vitalnih celic.

Za določitev velikosti polja je dostikrat potreben osebni pogovor med operaterjem in radioterapevtom.

#### SISTEMSKO ZDRAVLJENJE

- Kemoterapija: pri Ewingu in osteosarkomu začetek zdravljenja s KT, po operaciji dopolnilna KT, izjema je paraostealni osteogeni sarkom, ki se zdravi samo operativno.
- Biološka zdravila: imatinib mesilat (Glivec) pri inoperabilnem hordomu.

#### POVZETEK ZDRAVLJENJA

	Osteosarkom	Hondrosarkom	ES/PNET
<b>LOKALIZIRANA BOLEZEN</b>	predop. KT, KRG in dopolnilna KT: AP** (EOI), HD-MTX in IFO** (Bologna, COSS) *izjemoma RT	KRG *izjemoma RT	*KT + RT ali *KT + KRG VAIA ali VACA *po shemi
<b>RAZSEJANA BOLEZEN</b>	KT, resekcija primarnega tumorja in pljučnih zasevkov	resekcija primarnega tumorja in pljučnih zasevkov	*KT + RT (KRG) *po shemi VAIA (VACA), Vp-16 + karboplatin, topotekan + endoksan

AP\*\* doksorubicin + cisplatin

HD-MTX in IFO\*\* visokozozni metotreksat in ifosfamid

#### KONTROLNI PREGLEDI PRI BOLNIKI S SARKOMOM

##### KOSTI (sledenje)

Postopki in preiskave po končanem primarnem zdravljenju:

1. klinični pregled,
2. krvne preiskave,
3. RTG p. c.,
4. RTG kosti, scintigrafija skeleta.

##### **Prvi dve leti**

1. Klinični pregled na 3 mesece.
2. Krvne preiskave: AF (pri Ewingu tudi SR, KKS, DKS, LDH, NSE).
3. RTG p. c. je potreben:
  - pri VM na 3 mesece,
  - pri NM 1-krat na leto.
4. RTG kosti in scintigrafija skeleta se uporabljata glede na klinični pregled in krvne preiskave.

##### **Dve do deset let**

1. Klinični pregled na 6 mesecev.
2. Krvne preiskave: AF (pri Ewingu tudi SR, KKS, DKS, LDH, NSE).
3. RTG p. c. na 6 do 12 mesecev.
4. RTG kosti in scintigrafija skeleta se uporabljata glede na klinični pregled in krvne preiskave.

##### **Po desetih letih**

1. Klinični pregled 1-krat na leto.
2. Krvne preiskave: AF (pri Ewingu tudi SR, KKS, DKS, LDH, NSE).

