

Mięsak kościopochodny (kostniakomięsak; osteosarcoma) u dzieci i młodzieży

Autor prof. nadzw. dr hab.n.med. Anna Raciborska

Kierownik Kliniki Onkologii I Chirurgii Onkologicznej Dzieci I Młodzieży w Instytucie Matki i Dziecka w Warszawie

Mięsak kościopochodny (*osteosarcoma*; OS) jest najczęściej rozpoznawalnym nowotworem pierwotnym kości u dzieci i młodzieży. Częściej stwierdza się go u dzieci o wzroście wyższym niż przeciętny, jak również u dzieci po przebytych *retinoblastoma*, czy w miejscu po uprzednim napromienianiu. Szczyt zachorowania przypada pomiędzy 15 a 19 rż. Mięsak kościopochodny występuje z częstością od 3,1 nowych zachorowań na 1 milion dzieci na rok, co oznacza, że w Polsce co roku rozpoznaje się ok 30-35 nowych przypadków. Niestety, aż u ponad połowy pacjentów w momencie rozpoznania stwierdza się zmiany przerzutowe. Najczęstszą lokalizacją przerzutów są płuca, kolejno inne kości oraz ośrodkowy układ nerwowy.

Obecnie leczenie mięsaka kościopochodnego (opracowane na podstawie wcześniejszych badań klinicznych) ma charakter skojarzony. W skład tego leczenia wchodzi chemioterapia (CHT) oraz leczenie chirurgiczne. Takie postępowanie daje największą szansę na całkowite wyleczenie. Obecnie u pacjentów ze zlokalizowaną postacią choroby (choroba w jednym miejscu) można uzyskać wyleczenie na poziomie 65-70%, co oznacza, że 6,5 – 7 dzieci na 10 będzie całkowicie zdrowych. Niestety w przypadku współistnienia innych ognisk choroby (tzw. zmian przerzutowych) ten % jest znacznie niższy. Dlatego tak ważne jest wczesne wykrycie choroby oraz prawidłowe jej leczenie.

Aby rozpocząć leczenie należy wykonać biopsję zmiany – czyli pobrać wycinek z chorego miejsca. Technika przeprowadzonej biopsji wpływa na rokowanie i jakość życia pacjentów po zakończonym leczeniu. Z tego powodu zaleca się, aby biopsję wykonywać w ośrodkach, które będą przeprowadzały ostateczne leczenie chirurgiczne.

Na podstawie pobranego wycinka histopatolog stawia rozpoznanie. Postawienie właściwego rozpoznania jest warunkiem dobrze dobranego leczenia. Dlatego też zaleca się, aby biopsję wykonywać w miejscu, w którym znajduje się pracownia patomorfologii dysponująca odpowiednim doświadczeniem w diagnostyce mięsaka kościopochodnego.

Przed rozpoczęciem leczenia konieczne jest również wykonanie badań oceniających funkcję pozostałych narządów, jak i miejsca ewentualnych przerzutów. Na podstawie otrzymanych wyników lekarz określa stopień zaawansowania choroby i sposób jej leczenia.

W pierwszym etapie leczenia stosowana jest chemioterapia; jest to tzw. chemioterapia indukcyjna, wstępna, neoadiuwantowa lub przedoperacyjna. Ma ona na celu zmniejszenie wielkości guza pierwotnego oraz ograniczenie wielkości i ilości ewentualnych ognisk przerzutowych. Podanie chemioterapii jest konieczne również po zabiegu operacyjnym (tzw. chemioterapia adiuwantowa, pooperacyjna). Zmniejsza to odsetek wznów wynikających z ewentualnych mikroprzerzutów powstałych zazwyczaj przed włączeniem właściwego leczenia. Lekami standardowo wykorzystywanymi w leczeniu mięsaka kościopochodnego są: adriamycyna, cisplatina, metotreksat, a czasami także etopozyd i ifosfamid. W mięsaku kościopochodnym nie stosuje się tzw. chemioterapii wysokodawkowej (czyli megachemioterapii) z następnym przeszczepem szpiku. Wcześniejsze badania pokazały, że taka terapia nie poprawia odległych wyników leczenia.

Najważniejszym etapem leczenia mięsaka kościopochodnego jest leczenie chirurgiczne. W ramach prowadzonego leczenia chirurgicznego dąży się do wykonania operacji radykalnej wg oceny onkologicznej (wycięcie guza z marginesem tkanek zdrowych). To właśnie zabieg operacyjny decyduje o ostatecznym wyniku terapii. W przypadku mięsaka kościopochodnego konieczne jest nie tylko usunięcie guza pierwotnego, ale także wszystkich ognisk przerzutowych. Niestety chemioterapia, stosowana jako jedyna metoda leczenia, nie daje szansy na całkowite wyleczenie. Należy jednak pamiętać, że najczęściej po wstępnej

chemioterapii operacje są mniej rozległe, mniej obciążające chorego oraz umożliwiają oszczędzenie tkanek i narządów.

Usunięte w trakcie zabiegu operacyjnego tkanki poddawane są badaniom histopatologicznym. Dobra odpowiedź histopatologiczna na prowadzoną chemioterapię oznacza stwierdzenie w badaniu histologicznym w guzie pierwotnym po chemioterapii indukcyjnej powyżej 90% komórek martwych. Zła odpowiedź histopatologiczna definiowana jest jako obecność mniej niż 90% martwicy w guzie po chemioterapii przedoperacyjnej. Zarówno radykalność zabiegu operacyjnego, jak i odpowiedź histopatologiczna, jest bardzo istotnym czynnikiem rokowniczym.

W przypadku mięsaka kościopochodnego klasyczna radioterapia nie ma zastosowania. Jednak w przypadku zmian nieoperacyjnych obecnie podejmowane są próby leczenia protonami (protonoterapia). U części chorych takie postępowanie przynosi dobre rezultaty.

Należy również pamiętać, że rozsiew choroby nie oznacza braku możliwości wyzdrowienia, choć rokowanie jest zdecydowanie gorsze w porównaniu do pacjentów z chorobą zlokalizowaną. Chorzy z rozsianą chorobą nowotworową zazwyczaj leczeni są bardziej agresywnie w stosunku do chorych z chorobą zlokalizowaną.

Istotne jest, aby leczenie chorych na mięsaki kości miało charakter wielodyscyplinarny; dla najlepszego efektu konieczna jest obecność w zespole chirurga onkologa, onkologa, ortopedy i rehabilitanta. Z tego powodu zaleca się, aby chorzy na mięsaki kości byli leczeni wyłącznie w specjalistycznych ośrodkach lub w jednostkach z dużym doświadczeniem w leczeniu, w których jest leczonych minimum 25 chorych na mięsaki kości rocznie.

Niestety, czasami mimo stosowania opisanego wyżej kompleksowego leczenia, u części pacjentów nie udaje się zatrzymać choroby lub choroba powraca. Dlatego też obecnie nadal poszukuje się metod terapeutycznych, które mogłyby poprawić wyleczenia w tej grupie chorych. Poza zwiększaniem intensywności stosowanego leczenia, próbuje się m.in.

wprowadzać nowe leki o innym mechanizmie działania. U części chorych takie postępowanie okazuje się skuteczne.

Literatura

1. *Raciborska A, Bilka K.* Sorafenib in patients with progressed and refractory bone tumors. *Med Oncol* 2018
2. *Raciborska A, Rogowska E.* Guzy kości u dzieci i młodzieży – ważne informacje dla Pediatri. *Pediatr Dypłom* 2015, 19(4):34-7
3. *Woźniak W.* Pierwotne złośliwe nowotwory kości. W: *Onkologia i Hematologia Dziecięca.* Chybicka A, Sawicz-Birkowska K (red), PZWL, Warszawa 2008
4. Zalecenia Konsultanta Krajowego w dziedzinie chirurgii onkologicznej oraz Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej w zakresie diagnostyki i leczenia chorych na mięsaki tkanek miękkich. Dostępne w Internecie: <http://ptcho.org.pl/zalecenia>
5. Zalecenia Konsultanta Krajowego w dziedzinie chirurgii onkologicznej oraz Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej w zakresie diagnostyki i leczenia chorych na mięsaki kości. Dostępne w Internecie: <http://ptcho.org.pl/zalecenia>
6. *Woźniak W.* Nowotwory kości, W: *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych - 2011 r.*, Krzakowski M., Jędrzejczak W., Kowalczyk J., (red), tom II, Via Medica, 2012, 860-867
7. *Raciborska A, Rogowska E, Pachuta B.* Guzy kości u dzieci i młodzieży w praktyce pediatrycznej. *Standardy Medyczne/Pediatrics* 2016,13:711-7
8. Clinical Practice Guidelines *Annals of Oncology* 25 (Supplement 3): iii113–iii123, 2014 doi:10.1093/annonc/mdu256] Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. The ESMO/European Sarcoma Network Working Group