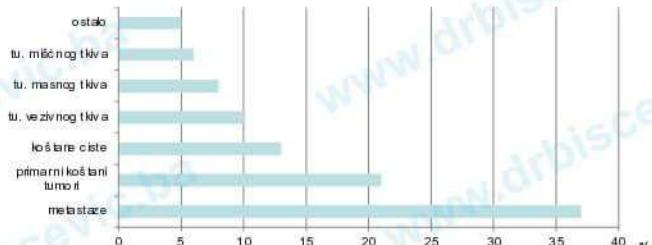


5. Tumori lokomotornog aparata - benigni i maligni

- opće kliničke karakteristike tumora lokomotornog aparata i terminologija,
- dijagnostika, proširenost tumora (TNM stageing), patohistologija,
- operativni i neoperativni tretman,
- benigni tumori,
- maligni tumori,
- metastaze.

1

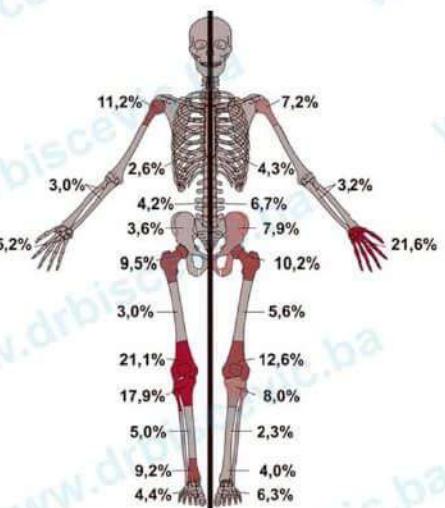


Relativna zastupljenost malignih tumora lokomotornog aparata.

Zločudni tumori lokomotornog aparata najčešće se javljaju u fazi rasta (10-15 godina) - sarkomi, potom iza 6 dekade života - metastaze ostalih tumora.

3

Lokalizacija malignih tumora lokomotornog aparata u djece (lijevo) i odraslih (desno).



5

Opće kliničke karakteristike tumora lokomotornog aparata

- primarni zločudni mezenhimalni tumori (lokomotorni aparat: kost, vezivo, mišić, masno tkivo) uglavnom nastaju u doba brzog rasta (pubertet) u području epifiznih hrskavica rasta dugih kostiju (tibia, femur, humerus),
- sekundarni, tj. metastatski tumori porijeklom su iz drugih tkiva i nastaju u kasnijoj životnoj dobi,
- najčešći dobročudni tumori su potkožni lipomi i intraosalni fibromi, ciste, enhondromi, osteomi,
- kod svih tumora je potrebno uvijek odrediti lokalizaciju, veličinu, oblik, konzistenciju, pokretnjivost, bolnost, izgled kože, NC status,

2

Terminologija:

- hiperplazija: reaktivno stvaranje povećanog broja normalnih ćelija na određenom mjestu,
- hamartom: razvojna greška gdje otočić tkiva biva isključen iz regionalne organizacije,
- displazija: pojačano nakupljanje nezrelih ćelija, uz smanjenje broja normalnih ćelija, na mjestu gdje se one normalno nalaze,
- metaplasija: promjena jednog tipa ćelija u drugi na mjestu gdje se to normalno ne nalaze,
- anaplasija: gubitak diferencijacije ćelija, predstavlja malignu promjenu,
- sarkom: maligni tumor mezodermalnog tkiva (kost, mišić, vezivo, hrskavica, masno tkivo).

4

Klinička slika:

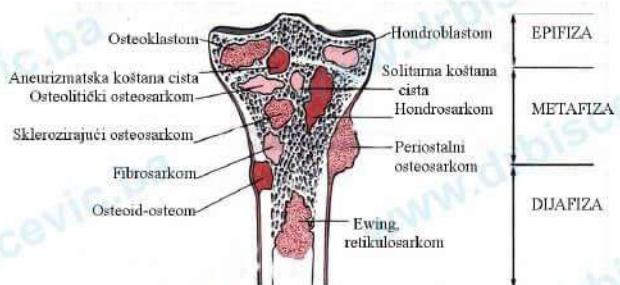
- ovisi o veličini, lokalizaciji, proširenosti i PH,
- uočava se bol, oteklina, ponekad patološka frakturna ili kao slučajni RTG nalaz,
- bol je u početku povremen, kod malignih tumora bol je konstantnija, osobito noću,
- površni i pokretni tumori obično nisu maligni,
- brzi rast malignoma je praćen unutranjom nekrozom i može imitirati infekciju (npr. Ewing sarkom); potkožni malignomi zbog brzog rasta i vazodilatacije mogu se zamjeniti sa tromboflebitisom,
- obratiti pažnju na opće stanje pacijenta (gubitak težine, boja kože, inapetencija),

6

Radiološke karakteristike tumora:

- spor rast: zona prelaska uska i oštro ograničena, korteks zadržan (npr. aneurizmatska cista, fibrozna displazija, enhondrom),
- agresivan rast: zona prelaska široka, neravna, probijena i razorena, periost uzdignut;
- specijalni oblici: kalcifikacija ukazuje na produktivni hrskavični proces, osifikacija ukazuje na produktivni koštani proces.

7



Dijafiza je dugi cjevasti dio kosti, a metafiza trokutasti dio koji se na nju nastavlja. Epifiza je pljosnati, široki, krajnji dio kosti pokriven sa strane zgloboznom hrskavicom, a prema metafizi epifiznom hrskavicom rasta, koja okošta nakon završetka rasta, obično oko 15-17 godine.

9

- specifični lab. testovi: Bens-Jonesov protein u urinu - Kahlerova bolest, Ca i serumski PTH - hiperparatiroidizam, alkalna fosfataza - osteosarkom, laktat dehidrogenaza - Ewing sarkom, PSA - tumor prostate, CAE - tumor GIT-a i neki ginekološki tumori,
- ultrazvuk: primarna radiološka metoda za analizu abdomena (jetra, bubrezi, urotrakt) i mekotkivnih promjena na udovima, moguća distinkcija kolekcije tečnosti od solidne tvorbe, grubo razlikovanje tkiva, određivanje veličine tvorbe, jeftina i jednostavna metoda, ali nedovoljna je za hirurški staging,

11

Osteoliza:

- bez rubne skleroze
- izjedeno kao "moljac"



8

Dijagnostika tumora

Primarna dijagnostika:

- uvid u dokumentaciju, anamnezu, klinički pregled, osnovne lab. pretrage (KKS, SE, urin, mineralogram i sl.), EKG, RTG pluća, UZV abdomena, RTG u dvije projekcije ($\lambda_{rtg} = 0,10-10$ nm) i UZV na mjestu tumora ($\lambda_{uzv} = 10-400$ nm); ($\lambda_{rad} \geq 1$ cm, $\lambda_{mu} = 0,1-1$ cm, $\lambda_{infrar} = 0,7-100$ μm, $\lambda_{vis} = 0,4-0,7$ μm),
- shodno radnoj dijagnozi tražiti specijalne pretrage i pregledi drugih specijalista (onkolog, ginekolog, urolog...); poštovati princip od manje komplikiranih ka sofisiticiranim metodama,

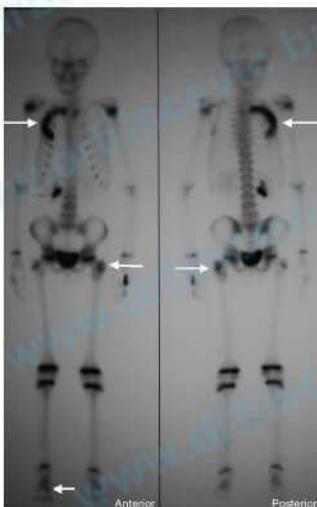
10

- CT (RTG zrake u slojevima, kompjuterski sabrani signali): za prikazivanje koštanih struktura, neurokranija, toraksa i abdomena (mediastinum i retroperitoneum), određivanje konzistencije tumora (tvrd, mekan, tečan), odličan za praćenje učinka kemo i radioterapije,
- angiografija: CT slikanje regionalnih krvnih sudova nakon intraarterijske aplikacije kontrasta za određivanje vaskularizacije tumora, položaja žila prema tumoru, za preoperativnu pripremu,

12

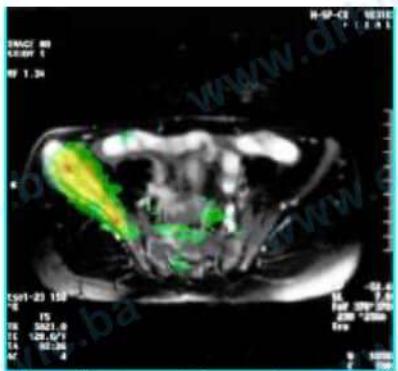
- MR: absorpcija zraka $\lambda_{mr} \sim 1\text{cm}$ u magnetnom polju jačine 0,4T; za analizu mekih tkiva, koštane srži i kičmenog kanala, kontraindiciran kod pacijenata sa slobodnim metalnim implantatima (osim titanjskih i nemagnetičnih čelika), gelerima i pace makerom, odličan za praćenje efekata kemo i radio - th, recidiva na mekim tkivima, najskuplja radiološka metoda, nema zračenja,
- scintigrafija: prikaz na gama kameri "up take-a" radioakt. molekula (npr. glukoze markirane St ili Tc) ili atoma (npr. izotop I) ($\lambda_{gama} < 0,10\text{nm}$); pokazuje skeletnu reakciju na tumor, nezamjenljiva za dokazivanje metastaza, preoperativno planiranje i praćenje;

13



Scintigrafija prikazuje mesta sa pojačanim metabolizmom (tumorske i upalne promjene) u cijelom tijelu. Odlična je za prikazivanje klinički nijemih metastaza.

14



PET scan (pozitron emisiona tomografija) – 3D vizualizacija nakupljanja izotopa. Razlika između scintigrafije i PET scana je kao razlika RTG-a i CT-a, odnosno 2D i 3D prikaza.

15

- Proširenost tumora (TNM stage-ing):
- za određivanje ograničenosti, zahvaćenosti limfonoda i prisustva metastaza.
 - T-tumor:
 - T0 - tumor sa pravom kapsulom (benigni),
 - T1 - tumor bez kapsule, unutar kompartimenta,
 - T2 - tumor bez kapsule, ekstrakomparmentalan, - N-nodus:
 - N0 - bez zahvaćenosti regionalnih limfonoda,
 - N1 - zahvaćeni regionalni limfonodi,
 - N2 - zahvaćeni udaljeni limfonodi, - M-metastaze:
 - M0 - nepostojanje metastaza,
 - M1 - prisustvo metastaza,

16

- Pathohistološka dijagnoza – biopsija:
- prethodno kompletirana klinička i radiološka dijagnostika,
 - uzorak tkiva za PH analizu mora biti dovoljan, pri tom izbjegći lokalno i sistemsko širenje tumora,
 - četiri vrste biopsije:
 - aspiraciona (biopsija igлом, minimalno invazivna),
 - troakar (biopsija širom iglom, pouzdanija),
 - inciziona (biopsija kroz minimalnu inciziju),
 - ekstirpciona (hirurško odstranjenje cijelog tumora),
 - postoperativno (ili za vrijeme op. – *biopsio ex tempore*) određivanje PH i margina tumora, specijalna bojenja, imunohistohemija, elektorska mikroskopija, DNA analize,
 - glavno je odrediti stepen malignosti tumora:
 - G1 - niski stepen malignosti: umjerena atipija ćelija, rast relativno spor, granice tumora slabije definirane od benignih, rekurenca nakon neadekvatne resekcije, rijetko metastazira, moguća alteracija u visoko maligni tumor,
 - G2 - visoki stepen malignosti: atipična morfologija ćelija, struktura tkiva nepravilna, rast brz i agresivan, nema jasne granice, metastaziraju.

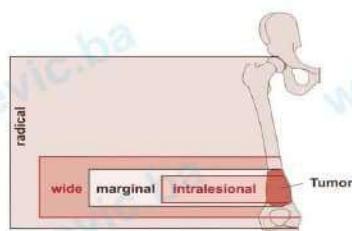
17

18

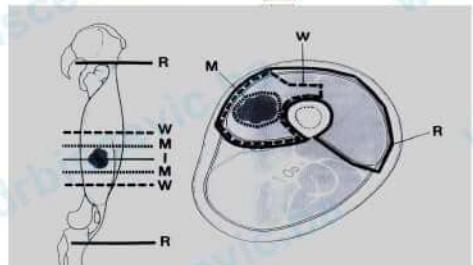
Operativni i neoprativni tretman

- indikacije nisu potpuno standardizirane,
- nakon staging-a izbalansirati rizik recidiva i metastaza naspram postoperativnog morbiditeta,
- izbor hirurške procedure i rekonstrukcije najviše ovisi o stadiju tumora, a potom o dobi, općem statusu, očekivanjima pacijenta, kemo i radioterapijskom protokolu, načinu života, psihološkom i mentalnom stanju pacijenta – *life expectancy and life quality*,
- nakon resekcije/amputacije potrebna je maksimalna rekonstrukcija reseciranog područja,
- radio i kemoterapija po nalogu onkologa; opće suportivne mjere, protetika, fizikalna terapija.

19



Vrste hirurških resekcija:
I-intraleziona,
M-marginalna,
W-široka,
R-radikalna.



21



Egzartikulacija desne noge kod visoko malignog tumora – PH G2.

23

Vrste hirurške resekcije (Enneking):

- intraleziona: tumor odljušten od kapsule, tumor u komadima, tumor "zakinut" makar i na minimalnoj površini,
- marginalna: tumor je odstranjen *en bloc* ali je pokriven makar samo kapsulom ili pseudokapsulom,
- široka: tumor je uklonjen *en bloc* i u potpunosti je prekriven kontinuiranim slojem normalnog tkiva,
- radikalna: uklanjanje tumora *en bloc* (sa kompletnim kompartmentom i pripadajućim barijerama).

20

Standardizacija Th. na osnovu TNM-G klasifik.	
benigni stadij G0, T0-2	bez operacije, uglavnom samo ekstirpacija, ev. široka ekscizija
maligni stadij I-A G1, T1	široka resekcija, ev. ekscizija
maligni stadij I-B G1, T2	amputacija, ev. široka ekscizija sa radioterapijom
maligni stadij II-A G2, T1	radikalna resekcija, ev. široka ekscizija sa kemo i radioterapijom
maligni stadij II-B G2, T2	radikalna amputacija, ev. radikalna ekscizija sa kemo i radioterapijom

22



"Kanadska košara" nakon egzartikulacije noge daje lošiji funk. rezultat nego operacija "ankle pro knee" kod resekcije distalne natkoljenice koja koljeno mijenja skočnim zglobom.

24



Egzartikulacija ruke sa radikalnim odstranjenjem aksilarnih i klavikularnih čvorova i parcijalnom mastektomijom kod tumora proksimalnog humerusa.

25

Radioterapija:

- efektivne doze obično prelaze 40-50 G,
- lokalni nus efekti: fibroza tkiva, usporeno cijeljenje mekih tkiva i kosti, nekroza mekih tkiva, ukočenost zglobova, usporen rast djece, pojačana lomljivost kosti, indukcija sarkoma,
- preop. radioterapija stvara reaktivno tkivo oko tumora, smanjuje vjerovatnoću recidiva, povećava resektabilnost tumora (samo uz poznat PH nalaz),
- postoperativna upotreba radioterapije,
- kod inoperabilnih tumora (kičma i drugi) koristi se kao palijativna terapija,
- kod akutnih plegija uzrokovanih ekspanzijom tumora, jednokratno zračenje veoma često dovodi do oporavka neurološkog statusa.

27

Dobroćudni tumori rastu polako, celularna morfologija je uglavnom tipična, ćelije su dobro diferencirane i zadržale su dio svojih funkcija,
- uglavnom se manifestiraju bolom ili palpabilnom tvorbom, RTG pokazuje transparentne zone u kosti jasnih rubova, analogno UZV-u u mekim tkivima,
- ipak, potrebna je ekstirpacija tumora i PH analiza zbog dif.dg. malignog tumora.

29

Kemoterapija:

- zbog nuspojava samo u G2 tumora,
- cilj je zaustaviti rast i nekrozu tumorskih stanica,
- rezultat uglavnom ovisi od PH nalaza (porijeklo tumora i stepen maligniteta - G),
- kemoterapija se daje pre i/ili post-operativno ovisno od PH nalaza, TNM stadija i individualnih karakteristika; petogodišnje preživljjenje se smatra izlječenjem,
- i kemo i radio terapija se smiju davati samo ukoliko je poznata PH dijagnoza,
- neoadjuvantna kemo/radio-terapija smanjuje veličinu tumora i povećava njegovu resektibilnost

26

Najčešći benigni tumori lokomotornog aparata

- lipomi,
- fibromi,
- enhondromi (multipli enhondromi - Ollierov sy.),
- osteohondromi,
- hondroblastomi,
- osteomi, osteoid-osteomi,
- hemangiomi,
- solitarne i aneurizmatske koštane ciste,
- gigantocelularni tumori.

28

Lipom:

- tumor masnog tkiva, uglavnom subkutane i intramuskularne, rijetko intraosalne lokalizacije, na mjestima koja inače sadrže dosta masnog tkiva (subkutani dio natkoljenica, leđa, ruku),
- dobro ograničen od okolice, jedini simptom je palpabilna tvorba, UZV potvrđuje dijagnozu,
- terapija: ekstirpacija ukoliko tumor smeta pacijentu.

30



Potkožna tvorba jasno ograničena i klinički i intraoperativno.

Makroskopski lipom izgleda kao jasno ograničeni čvor masnog tkiva.

31



Neosificirajući fibromi su veoma čest usputni nalaz na RTG-u, važno znati radi dif. dg.
Na donjoj slici veličina fibroma uzrokuje gubitak čvrstoće normalne kosti i "prijetići lom".

33



Enhondrom ne stvara simptome i uglavnom se javlja na dugim kostima šake.

35

Fibrom:

- 20-30% sve djece u dobi 4-10 god. imaju neosificirajući koštani fibrom; smatra se da je posljedica traume u doba rasta kosti,
- promjena je ekscentrična, sa unutarnje strane korteksa metafize koljena; nakon završetka rasta nestane ili sklerozira;
- asimptomatska je i tretman nije potreban;
- fibromi u mekim tkivima nemaju gotovo nikakav značaj, osim dif.dg.

32

Enhondrom:

- intraosalni tumor građen od hrskavičnog tkiva,
- najčešći benigni koštani tumor, javlja se između 10-30 god.,
- uglavnom su centrirani u metafizama falangi i MTC kostiju šaka ili dijafizama dugih kostiju (multipli – Ollierov sindrom),
- bolovi i deformacije su neznatni, a otkrivaju se nakon patološke frakture,
- RTG pokazuje prosvjetljenje ovalnog oblika,
- liječenje je operativno.

34

Osteohondrom (egzostoza):

- tumor kartilaginoznog porijekla,
- u 80% nastaju u drugoj dekadi, mogu biti multipli i AD nasljedni,
- rastu sporo do veličine dječje glave, obično bolesnik sam napipa tumor, može se javiti bol i neuro-vaskularna kompresija,
- RTG pokazuje izbočinu denziteta kosti oblika polukugle, prsta ili gljive u području metafiza femura, tibije i humerusa, ilijačnih kostiju ili drugdje,
- ukoliko postoje simptomi liječenje je operativno.

36



Osteohondrom distalnog femura

37



Osteohondromi velikog trohantera (lijevo) i lig. patele (desno) otežavaju kretanje kuka i koljena.

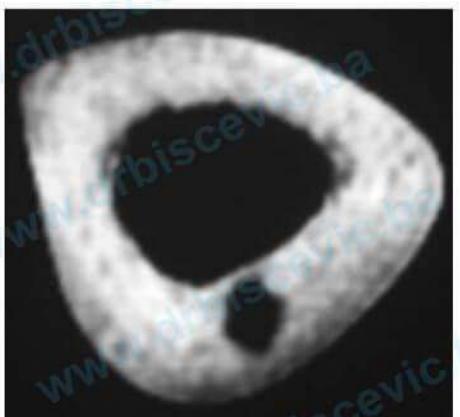
38

Hondroblastom:

- hrskavični tumor epifiza u području koljena,
- javlja se u drugoj deceniji sa bolom i otokom, polako progredira,
- RTG pokazuje ovalnu cističnu formaciju u epifizi sa blago sklerotičnim rubom; dif.dg. gigantocelul. tumor i hondrosarkom; terapija: kiretaža i spongioplastika.



39



Nidus OO u području tibije na CT transferzalnom scanu; uzrokuje lokaliziranu bol, posebno noću.

41

Osteom i osteoid-osteom (OO):

- koštani tumori adolescentnog doba, razlika je što u središtu OO postoji "nidus" - jezgro od vezivnog tkiva oko kojeg se stvara reaktivno koštano tkivo;
- OO je češći od osteoma i uglavnom se javlja u području metafiza i dijafiza dugih kostiju i stražnjim dijelovima pršljenova,
- ovisno o lokalizaciji mogu praviti kompresiju na NV strukture i stvarati bolnost, posebno noću, salicilati zaustavljaju bol;
- RTG i CT: hiperdenzna area, a kod OO i zona prosvjetljenja u sredini prečnika nekoliko mm,
- ukoliko su simptomi jaki, slijedi ekstirpacija.

40



42

Hemangioma:

- defekt kosti ispunjen klupkom kapilara ili kaverni,
- uglavnom na kičmi (skoro 10% ljudi), uglavnom su asimptomatski, ali veći uzrokuju "prijeteći lom",
- RTG: osteolitično okruglo žarište sa lagano sklerotičnim rubom i tankim koštanim septima,
- terapija: praćenje, radijacija, punjenje šupljine.



Koštane ciste:

- solitarna koštana cista nastaje degenerativnim propadanjem kosti između 5. i 15. godine, obložena epitelom i ispunjena sinovijalnom tekućinom; javljaju se u sredini proksimalnih metafiza humerusa i femura, drugdje rjeđe, ne odižu kortex; jedini simptom je patološki lom sa urednom dinamikom cijeljenja, recidivi rijetki,
- aneurizmatska koštana cista nastaje između 10. i 20. godine, građena je od većeg broja komora; nalazi se periferno u metafizama oko koljena i na kičmi, odiže kortex, raste brže, doseže veće dimenzije; uzrokuje bol, lom otežano cijeli, savjetuje se marginalna resekcija, recidivi česti.

43



Solitarna (lijevo) i aneurizmatska (desno) koštana cista.

44



Gigantocelularni tumor lateralnog tibijalnog kondila iskiretiran i ispunjen koštanim cementom.

45

Najčešći primarni maligni tumori lokomotornog aparata

- osteosarkom,
- hondrosarkom,
- Ewingov sarkom,
- multipli mijelom.

47

46

Osteosarkom:

- najčešći i najmaligniji primarni maligni kosti,
- javlja se od 10-30. g. najčešće kao: klasični ili osteogeni (centralni/periferni), rjeđe kao: teleagiekatični, sklero, fibro, jukstakortikalni, paraostealni, periostealni,
- loše su ograničeni, razaraju kosti, infiltriraju okolno tkivo osim hrskavice, metastaziraju hematogeno, naročito u pluća što uzrokuje smrt,
- klinička slika: bol i velika tumefakcija, koža iznad tumora je zategnuta, glatka, sjajna i topla, površne vene proširene, vezani su za kost, rijetko dolazi do spontanih preloma, imaju slabu prognozu.

48



Osteogeni periferni osteosarkom neravnih rubova; terapija je radikalno odstranjenje tumora sa pre i postop. kemoterapijom (COSS shema); petogodišnje preživljenje 70-80%.

49



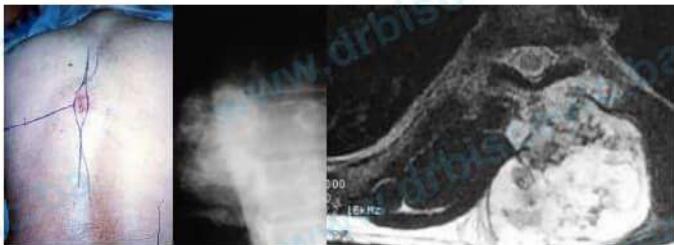
Osteosarkom medialne metafize tibije koji još uvijek nije probio periost. Inače, anatomske ovojnice (zglobna kapsula, periost, dura, mišićni septumi, ovojnica žila i živaca dosta dugo pružaju otpor širenju tumora.

50

Hondrosarkom:

- tumor građen od hrskavičnih ćelija, nastaje u dobi od 40 - 70 god.,
- uglavnom zahvata proksimalni humerus i femur, te zdjelicu,
- neosjetljiv je na kemo i radioterapiju,
- kliničke i radiološke karakteristike slične ostalim sarkomima,
- analogni su rabdomio, fibro i lipo-sarkom.

51



Hondrosarkom lamine pršljena koji se je proširio u mišić i potkožno tkvo.

Ewingov sarkom:

- nastaje od nediferenciranih okruglih ćelija koštane srži oko 15. godine,
- lokaliziran je u zdjelicu i dijafizama femura, humerusa i tibije; imitira upalu (bol, otok, temperatura), u 30% daje rane plućne metastaze; RTG: tipična kortikoperiostna reakcija (lukovica),
- veoma je radiosenzitivan, terapija je zračenje u kombinaciji sa operativnim tretmanom (Euro-Ewing-99 shema),
- ako nema plućnih metastaza petogodišnje preživljenje je 60-80%.

53



Početni i uznapredovali stadij Ewingov sarkoma. Zadebljanje proksimalne dijafize dječje tibije – periostalna reakcija lukovice.

54

Medularni plazomocitom:

- neoplastična solitarna ili multipla proliferacija limfocita koštane srži sa ekscesivnim stvaranjem monoklonalnih IgG,
- javlja se iz 45. godine, na rebrima, sternumu, kičmi, lobanji, zdjelici,
- lezije su sferične, prečnika do par cm, rijetko se nalaze u limfnim čvorovima plućima,
- uzrokuju bol, ponekad patološki prelom ili koštanu deformaciju,
- liječi se kemo i radioterapijom, potrebna opća suportivna terapija zbog i hiperviskoznog sindroma, amilidoze, hiperkalcemije i smanjene mijelopoeze; lom pršljena – op. vertebroplastika.

55



Kompresivni prijelom trupa pršljena uzrokovan mijelomom, dif. dg. osteoporosa. Prije instilacije cementa kod vertebroplastike neophodno je uzeti uzorak za PH analizu.

56

Koštane metastaze

- posljedica su hematogenog širenja primarnog tumora (pluća, bubreg, cerviks, prostate, štitnjača, kolon, želudac) na kost, uglavnom na kičmu,
- isprva se javlja bol, kasnije je moguć patološki prijelom sa ili bez neuroeficita,
- RTG ne pokazuje promjene strukture dok nije destruirano barem 60% kosti, MR potvrđuje dg.,
- zato biti posebno oprezan kod osoba starijih od 60 godina sa boli u Th ili L kičmi ili drugoj kosti koji imaju maligno oboljenje ili čak sumnju na isto,
- terapija je uglavnom operativna (resekcija, stabilizacija), ovisno o TNM i G stepenu bolesti.

57



- pri određivanju strategije liječenja spinalnih metastaza obavezno određivanje "očekujućeg trajanja života" - *life expectancy*: određuje se na osnovu Tomita score-a (stageing tumora); Osteolitične metastaze su od bubrega, dojke i štitnjače, a osteoblastične od prostate; 60% svih koštanih metastaza kod muškaraca je od prostate, a 70% kod žena je od dojke.

58



Tumorska destrukcija trupa L3 pršljena sa stražnjom spondilodezom (transpedikularni vijci povezani deblima).

59

Revidirani Tomita Score	0 bodova	1 bod	2 boda
opće stanje	slabo	srednje	dobro
neurološki status	plegija	pareza	uredan
metastaze u organima	neodstranjive	odstranjive	bez
metastaze u korpusima	≥3	1-2	bez
ostale ekstraspin. meta.	≥3	1-2	bez
Ca.bronha,želudca,jednjaka,pankresa i sark.	0 bodova		
jetra, žuč		1 bod	
ostali		2 boda	
bubreg, maternica		3 boda	
rekutum		4 boda	
dolka, prostate, karcinoid		5 bodova	
RTS	očekujući život mj.	preporučena terapija	
0-8	0-6	konz. Th (radio, kemo) i palijativna Th (spondilodeza, dekompr., vertebropl.)	
9-11	7-12	navedena Th, nešto agresivnija	
12-15	13 i više	ekscizija Tu (trupa ili cijelog pršljena)	

60



Druga najčešća lokalizacija metastaza u lokomotornom sistemu jeste proksimalni femur, humerus i zdjelica. Slike pokazuju destrukciju kosti metastazom i ekstirpiranu metastazu malignog melanoma.