

Tumori koštanog sustava

Bone Tumours

Dubravko Orlić, Miroslav Smerdelj, Robert Koluđić

Klinika za ortopediju

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

10000 Zagreb, Šalata 6

Sažetak Tumori kosti zanimljiva su problematika u suvremenoj onkologiji. Liječenje primarnih i sekundarnih tumora lokomotornog sustava značajno se izmijenilo zadnjih četvrt stoljeća. Produženje preživljavanja liječenih bolesnika od ranijih 20% na danas već oko 75% ohrabrujući je podatak. Brojni su i različiti operacijski postupci u bolesnika s tumorima kosti i zglobova. S obzirom na sve duže preživljavanje bolesnika zahvaljujući nadasve korisnim dodatnim oblicima liječenja, danas se u oko 85% bolesnika kirurški spašavaju ekstremiteti. Kirurgija spašavanja podrazumijeva sigurnu resekciju tumora u bloku s okolnim zdravim tkivom, uz očuvanje zahvaćenog ekstremiteta. Sve bolji i uspješniji postupci liječenja očekuju se u budućnosti uz pomoć temeljnih istraživanja, tehnologije i znanstvenih dostignuća.

Gljučne riječi: tumori kosti, kirurgija spašavanja ekstremiteta, rekonstrukcija kosti i zglobova

Summary Bone tumours represent an interesting problem in contemporary oncology. Treatment of primary and secondary bone and joints tumours has significantly changed for the last 25 years. Increase in the survival of treated patients from previously 20% to presently 75% is promising. There is a number of different operative procedures in the patients with bone and joints tumours. In regard to the longer survival of treated patients, especially due to useful adjuvant treatment, about 85% of patients are treated with limb salvage surgery. Limb salvage surgery is a surgical resection of the tumour including surrounding healthy tissue and with salvage of the extremity. Better and more successful procedures are expected in the future with the aid of new basic investigations, biotechnology and scientific achievements.

Key words: bone tumours, limb salvage surgery, reconstruction of bone and joints

Tumori sustava za kretanje tvore zanimljivu problematiku u suvremenoj onkologiji. Razni su primarni ili sekundarni tumori kosti s kojima se susrećemo, pa ih je važno poznavati, te prepoznati, dijagnosticirati i liječiti (1).

Razni su nalazi u bolesnika s tumorima, a njihova relativno niska učestalost uvjetuje njihovo slabije poznavanje (2). Bol kao stalni simptom s vremenom postaje sve intenzivnija i najvažnija smetnja. Važna je dob bolesnika te smještaj tumora na skeletu. Bilježi se prisutnost raznih bolesti koje su često povezane s tumorima kao Pagetova bolest, fibrozna displazija, ehondromatoza, koštani infarkt ili stanja nakon zračenja. U kliničkom nalazu palpira se prije ili poslije zadebljanje ovisno o lokalizaciji promjene. Smanjena pokretljivost, promjene na koži ili venama te patološki prijelom, uz eventualno određene neurološke ili vaskularne ispađe zbog pritiska tumora na okolne strukture, znakovi su koje susrećemo u bolesnika. Tromboflebitis donjih ekstremiteta vrlo je često povezan s tumorom mekih česti.

Laboratorijski nalazi nisu specifični u bolesnika s tumorima sustava za kretanje, a znakovitije je praćenje porasta ili pada laboratorijskih vrijednosti.

Brojni su dijagnostički postupci u bolesnika s tumorima kosti. Rendgenska slika prva i detaljnije prikazuje tumor

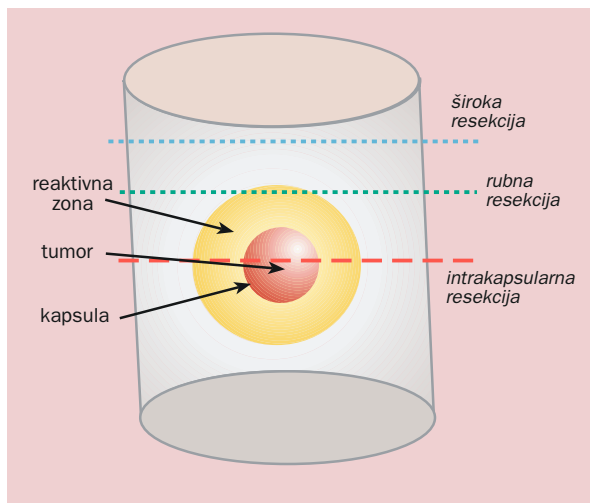
(3, 4). Klasična radiološka obrada u dva smjera obuhvaća cijelu zahvaćenu kost. U zloćudnih tumora redovito se snimaju pluća radi otkrivanja metastaza. Scintigrafija skeleta pokazuje pozitivan nalaz mnogo prije radiološkoga (5). Angiografija prikazuje krvne žile obuhvaćene tumorom te koristi ako se planira preoperacijska embolizacija (6) ili primjena kemoterapeutika. Za dijagnosticiranje opsega oštećenja kosti i proširenja tumora u okolnim čestim, uz određivanje naravi tkiva i odnosa prema susjednim organima rabi se trodimenzionalni prikaz kompjutoriziranom tomografijom ili magnetskom rezonancijom (7, 8). Ultrazvuk (9) može analizirati samo meke dijelove. Artrografija pomaže u prikazu intraartikularnih promjena.

Prikazujemo često upotrebljavanu histološku klasifikaciju primarnih tumora i tvorevina sličnih tumorima Svjetske zdravstvene organizacije (tablica 1).

S obzirom na biološko ponašanje tumora danas je općeprihvaćena podjela po Ennekingu (10). Tumori se promatraju prema mogućnostima rasta te odnosu prema prirodnim anatomskim granicama. Dva su histološka stupnja, niski i visoki. Tvorbe niskog stupnja imaju manje od 25% šanse da razviju udaljene metastaze. Tvorbe visokog stupnja imaju veće šanse za stvaranje metastaza. Prema anatomskom proširenju tumor može

Tablica 1. Histološka klasifikacija primarnih tumora kosti i lezija sličnih tumorima

I. TUMORI KOJI STVARAJU KOST
A) Dobročudni
1. osteom
2. osteoid-osteom i osteoblastom
B) Zloćudni
1. osteosarkom (osteogeni sarkom)
2. paraostealni osteosarkom
3. periostealni osteosarkom
II. TUMORI KOJI STVARAJU HRSAVICU
A) Dobročudni
1. hondrom
2. osteohondrom (osteokartilaginózna egzostoza)
3. hondroblastom
4. hondromiksoidni fibrom
B) Zloćudni
1. hondrosarkom
2. jukstakortikalni hondrosarkom
3. mezenhimalni hondrosarkom
III. GIGANTOCELULARNI TUMOR KOSTI
IV. TUMORI KOŠTANE SRŽI
1. Ewingov sarkom
2. retikulosarkom
3. limfosarkom kosti
4. mijelom
V. VASKULARNI TUMORI
A) Dobročudni
1. hemangjom
2. limfangiom
3. glomus-tumor
B) Poluzloćudni
1. hemangioidoteliom
2. hemangiopericitom
C) Zloćudni
1. angiosarkom
VI. TUMORI VEZIVNOG TKIVA
A) Dobročudni
1. dezmoplastični fibrom
2. lipom
3. fibrozni kortikalni defekt ili neosificirajući fibrom
B) Zloćudni
1. fibrosarkom
2. zloćudni fibrozni histiocitom
3. liposarkom
4. zloćudni mezenhimom
5. nediferencirani sarkom
VII. OSTALI TUMORI
1. hordom
2. adamantinom dugih kostiju
3. neurilem (švanom, neurinom)
4. neurofibrom
VIII. NEKLASIFICIRANI TUMORI
IX. LEZIJE SLIČNE TUMORIMA
1. solitarna koštana cista (jednostavna ili unikameralna koštana cista)
2. aneurizmatična koštana cista
3. jukstaartikularna koštana cista (intraosalni ganglion)
4. metafizni fibrozni defekt (neosificirajući fibrom)
5. eozinofilni granulom
6. fibrozna displazija
7. „miozitis osifikans“
8. „smedi tumor“ hiperparatiroidizma



Slika 1. Shematski prikaz građe tumora te rubova kirurške resekcije u odnosu na tumor

biti unutar kosti ili izlaziti izvan kosti, odnosno anatomske lože ili prostora, pa se tumori dijele na one unutar (intraosalne) ili izvan (ekstraosalne) kosti, odnosno unutar ili izvan određene lože ili prostora.

Sam tumor omeđen je od okoline čahurum, tj. ovojem koštanog ili vezivnog tkiva (slika 1). Između tumorske kapsule i okolne normalne kosti nalazi se reaktivna zona neovaskularnog ili upalnog tkiva koja nastaje proliferacijom mezenhima. Tumori mogu rasti samo unutar kapsule ili se pak šire izvan kapsule.

S obzirom na biološko ponašanje dobroćudni se tumori dijele u tri stadija. Inaktivni dobroćudni tumori (stadij 1) ne mijenjaju oblik zahvaćene kosti. Aktivni dobroćudni tumori (stadij 2) mijenjaju oblik kosti. Treća skupina obuhvaća agresivne dobroćudne tumore (stadij 3) koji probijaju prirodne granice i uništavaju okolna tkiva. Biološko je ponašanje tumora agresivno, tumor često recidivira i nastaju patološki prijelomi.

Zloćudne tumore svrstavamo u tri stadija ovisno o histološkoj aktivnosti. Stadij 1 tvore sarkomi histološki niskog stupnja (G1) koji rastu polagano, te rjeđe recidiviraju ili stvaraju metastaze. Stadij 2 tvore sarkomi histološki visokog stupnja (G2) koji se šire preko svih bioloških granica. Vrlo su destruktivni te osobito često stvaraju metastaze. Treći su stadij zloćudni tumori s već naznačenim lokalnim ili udaljenim metastazama. Prvi i drugi stadij zloćudnih tumora dijeli se još u dvije podskupine glede toga jesu li tumori unutar kosti ili anatomske lože ili prostora i tada nose oznaku A, ili pak izvan njih pa nose oznaku B.

Biopsija i citološka ili histološka analiza tumora treba biti zadnji korak u dijagnostičkoj obradi bolesnika. Biopsija iglom ili aspiracijska biopsija rezervirana je za mekanije lezije.

Temeljem kliničkih nalaza, rezultata dijagnostičkih postupaka te histološke analize promatra se međuovisnost triju bitnih činitelja, tj. biološkog ponašanja, anatomske smještaja ili proširenja te prisutnosti metastaza. Tek

tada se izabire odgovarajuće liječenje i predviđa tijek bolesti.

Liječenje tumora sustava za kretanje

Liječenje tumora sustava za kretanje ovisi izravno o biološkom ponašanju tvorbe. Suvremeno ortopedsko liječenje izmijenjeno je ponajprije zahvaljujući napretku kemoterapije (1, 2) i radioterapije (11). Dok ortopedskim zahvatom odstranjujemo tumor, kemoterapija uzrokuje preoperacijsku nekrozu te kontrolira moguće mikroskopske hematogene metastaze. Vrijednost kemoterapije može se nakon konačnoga kirurškog zahvata objektivno dokazati. Promatra se postotak nekrotičnih tumorskih stanica, pa veći postotak nekroze upućuje na djelotvornu kemoterapiju: prvi je stupanj nekroza tumora manja od 50%, što je loš odgovor na liječenje; nekroza od 50% do 90% je drugi stupanj; više od 90% nekroze je treći stupanj, dok je četvrti stupanj nekroza od 100% i najbolji je odgovor na kemoterapiju.

Kirurško liječenje tumora kosti

Liječenje primarnih i sekundarnih tumora lokomotornog sustava značajno se izmijenilo u zadnjih četvrt stoljeća. Produženje preživljavanja liječenih bolesnika od ranijih 20% na danas već oko 75% ohrabruje. Brojni su i različiti operacijski postupci u bolesnika s tumorima kosti i zglobova (12). S obzirom na sve duže preživljavanje bolesnika zahvaljujući nadasve korisnim dodatnim oblicima liječenja, danas se u oko 85% bolesnika kirurški spašavaju ekstremiteti. Kirurgija spašavanja podrazumijeva sigurnu resekciju tumora u bloku s okolnim zdravim tkivom, uz očuvanje zahvaćenog ekstremiteta. Svakako treba napomenuti da amputacija i nadalje ima važno mjesto u kirurškom liječenju tumora kosti i zglobova.

Lokalno ortopedsko liječenje dobroćudnih tumora može biti čišćenje, tj. kiretaža tvorbe ili odstranjenje cijele tvorbe, tj. resekcija. U većih ili histološki nisko agresivnih tvorba široko se resekira tumor u bloku kroz sloj zdravog tkiva. Radikalno odstranjenje obavlja se odstranjenjem cijelog tumora, ali i cijele kosti ili lože koja je zahvaćena procesom. Poznata su četiri načina odstranjenja tumora, u odnosu na ortopedske rubove te vrstu tkiva što se odstrani zajedno s tumorom. Odstranjenje kroz sam tumor naziva se intrakapsularna resekcija. Odstrani li se tumor kroz reaktivnu zonu, to je rubna resekcija. Široka je resekcija ako se tumor odstrani izvan reaktivne zone kroz normalnu kost. Kada se pak odstrani cijela zahvaćena kost, to je radikalna resekcija. Idealno je ortopedsko liječenje kada rubovi ne sadržavaju tumorske stanice (slika 1).

Jednako tako amputacija može biti kroz tumor, pa se naziva suptotalna. Amputacija kroz reaktivnu zonu naziva se rubna, dok se široka amputacija izvodi kroz zdravu okolnu kost. Radikalna amputacija odstranjuje cijelu zahvaćenu kost.

Rekonstrukcija skeleta

Nakon kirurškog liječenja i planiranog sigurnog odstranjenja tumora može se vršiti rekonstrukcija defekta. Rekonstrukcijom se zglob može ostaviti pokretnim, ili se pak ukoči. Razni su oblici rekonstrukcija danas ovisno o dobi bolesnika, opsegu resekcija te lokalizaciji tumorskog procesa. Tijekom rekonstrukcije mogu se rabiti:

1. strani materijali:

- koštani cement
- polietilen
- metalni spaceri
- endoproteze:
 - standardne
 - specijalne tumorske
 - rastuće

2. biološke rekonstrukcije

- anatomske homotransplantati:
 - koštani
 - osteoartikularni
- kombinacija homotransplantata i endoproteze
- autotransplantat:
 - vaskularizirani
 - nevasikularizirani
- kombinacije vaskulariziranih autotransplantata i homotransplantata
- rekonstrukcije mekih česti.

Primjenjuju se razni strani materijali u rekonstrukciji skeleta nakon resekcije tumora. Koštani se cement i danas rabi, ali najčešće u osoba sa sekundarnim tumorskim procesima, gdje se u kombinaciji s odgovarajućom unutarnjom fiksacijom postiže još čvršća stabilnost. Koštani cement ili dijelovi polietilena rabe se samo privremeno kada služe za očuvanje prostora (tzv. spaceri) da ne uslijedi srašavanje tkiva do konačnoga kirurškog zahvata.

Suvremene endoproteze primjenjuju se danas najčešće za rekonstrukciju skeleta, a razvojem biomaterijala i tehnologijom izrade danas su gotovo besprijekorne (13). Najčešće se zamijeni cijeli zglob, npr. kuka, koljena, rjede ramena, ili se pak nadoknađuje defekt dijafize kosti. Ugrađuju se nakon resekcija tumora standardne cementirane ili bescementne, specijalne tumorske također cementne ili bescementne te rastuće endoproteze (14-18).

Biološka rekonstrukcija skeleta moguća je na više načina (19). Tako homotransplantati mogu ispunjavati manje trabekularne defekte nakon kiretaže cističnih tvorbi. Dijelovi trupa kosti mogu se nadomjestiti umetanjem homotransplantata, a ti se pak presadci mogu fiksirati osteosintezom vijcima ili pločom ili intramedularnom fiksacijom (8). Ako se izvodi ukočenje zgloba, postavljeni homotransplantati mogu značajno ubrzati preraštavanje. Rekonstrukcija kondila moguća je i osteohondralnim homotransplantatom (20). Resecirana lopatica, ključna kost, fibula ili rebro ne rekonstruiraju se.

Kombinacija bescementne ili cementirane endoproteze koja je koštanim cementom fiksirana u velikom homotransplantatu veliki je napredak u uspostavljanju funkcije ekstremiteta nakon izvršene resekcije tumora u bloku (21).

Kombinacija ugradnje vaskulariziranog autotransplantata unutar velikog homotransplantata jedna je od mogućnosti bržeg i sigurnijeg cijeljenja i pregradnje rekonstruiranog dijela skeleta. Masivni homotransplantati mogu biti i s očuvanim tetivama i ligamentima. Presadak se može samo položiti na površinu ili unutar kosti, može premostiti defekte trupa kosti, dok osteoartikularni presadak nadoknađuje metafizni defekt. Homotransplantati se remodeliraju prema kosti primaoca samo površno, dok centar homotransplantata ostaje avitalan čak i mnogo godina. Okolne meke česti mogu uraštavati u homotransplantat.

Autotransplantati mogu pak biti nevasikularizirani ili vaskularizirani. Koštano cijeljenje najbolje je u takvih presadaka, a najčešće je to fibula (22), ali uzimanje dijela kosti sa zdravog mjesta može biti dodatno opterećenje za bolesnika.

Komplikacije bioloških rekonstrukcija mogu biti specifične ili nespecifične. Tako pseudartroza ili prijelom zamera mogu zacijeliti imobilizacijom ili dodavanjem autotransplantata. Liječenje pak dubokih infekcija mnogo je zahtjevnije i kompliciranije; one su češće nakon ugradnje stranih materijala kao što su endoproteze (23). Pojava lokalnih recidiva tumora danas se uspješno liječi resekcijom i postavljanjem produljenja na modularnu endoprotezu (24).

Nakon uspješne rekonstrukcije skeleta u djece (25), nameće se kao čest problem razlika u duljini ekstremiteta. S time u svezi razvila se primjena tzv. rastućih tumorskih endoproteza (26). Tijekom produljenja udova rabe se i drugi oblici izjednačavanja duljine ekstremiteta, ili pak smanjenja rasta suprotnog uda.

Zaseban oblik biološke rekonstrukcije je rotacijska plastika kada se uz rotaciju rabe očuvani dijelovi ekstremiteta, a dio s tumorom se odstrani uz očuvanje krvnih žila. Tako se kod resekcije koljenskog zgloba rabi rotirani gornji nožni zglob umjesto koljena (27).

Amputacije su bile dugo godina standard u liječenju zloćudnih tumora. Brojna ispitivanja dokazala su nedvojbeno važnost i korist amputacije i egzartikulacije, pa i danas ovaj postupak ima svoje mjesto u primarnom kirurškom liječenju tumora lokomotornog sustava. Amputacije se izvode i za liječenje određenih komplikacija kirurgije spašavanja ekstremiteta (28).

Treba reći da su današnja, a i buduća će (29) istraživanja biti usmjerena potpomaganju ili uspostavi vlastitih reparativnih procesa uz uporabu biomaterijala koji potiču stvaranje normalne kosti. Regeneracija vlastite kosti uvijek je bolja od nadomještanja, a jedan od materijala koji obećava dobre rezultate u budućnosti jest koštani morfogenetski protein (BMP). Vrijedan je stimulator stvaranja kosti napose na mjestu kontakta kosti domaćina i presatka (30, 31). U kombinaciji s određenim nosačem

BMP je alternativno rješenje primjeni autotransplantata i homotransplantata (32).

U budućnosti velika će se praktična pažnja neizbježno pridavati genskoj terapiji tumora, pa tako i tumora kosti i zglobova (33). Karakteristične aberacije kromosoma i gena uočene su u nekih mišićno-koštanih tumorima. Tako Ewingov sarkom ima translokaciju kromosoma 11 i 22, dok se kod sinovijalnog sarkoma nalaze promjene kromosoma X i 18. Promjene kromosoma 12 i 16 nalaze se kod miksoidnog liposarkoma. Promjene su uočene i u rabdomyosarkoma, sarkoma čistih stanica te ekstraskeletalnoga miksoidnog hondrosarkoma. Uočene promjene kromosoma mogu biti od koristi u dijagnostici, ali danas još ne i u prognozi ili pak liječenju. Abnormalnosti kromosoma 19 kod zloćudnog fibroznog histiocitoma prvi su prognostički znak češćeg metastaziranja.

Ortopedski se liječe prijeteći patološki prijelom ili već izražen prijelom (34, 35). Tumor razara i oslabi kost, pa kad je zahvaćeno više od polovine širine kosti, prijete patološki prijelom.

U planiranju kirurških postupaka važna je suradnja liječnika s bolesnikom ili s roditeljima te liječnikom obiteljske medicine. Bolja kvaliteta života bolesnika i duže preživljavanje uz sigurnu kontrolu temeljne bolesti osnovni je cilj liječenja (36, 37, 38), uz razne operacijske postupke kako koštanih tumora (39,40) tako i tumora mekih česti (41), koji su zaseban onkološki problem.

Tablica 2. Prikaz učestalosti skupina tumora koštano-zglobnog sustava operacijski liječenih bolesnika prema histološkim skupinama

	učestalost
I. Tumori koji stvaraju kost	15,0%
II. Tumori koji stvaraju hrskavicu	34,2%
III. Gigantocelularni tumori kosti	6,6%
IV. Tumori koštane srži	4,6%
V. Vaskularni tumori	2,12%
VI. Tumori vezivnog tkiva	4,9%
VII. Ostali tumori	1,0%
Tvorbe slične tumorima	19,1%
Metastaze	4,5%
Tumori mekih česti	5,5%

Tablica 3. Pojedinačna zastupljenost prvih deset tumora koštano-zglobnog sustava i tumorima sličnih lezija u operiranih bolesnika

1. Osteohondrom	23,1%
2. Solitarna koštana cista	10,1%
3. Gigantocelularni tumor kosti	7,4%
4. OSTEOSARKOM	7,2%
5. Osteoid-osteom	5,2%
6. Metastaze	4,8%
7. EWINGOV SARKOM	3,9%
8. Aneurizmatička koštana cista	3,6%
9. HONDROSARKOM	3,2%
10. Metafizni fibrozni defekt	2,8%

Detaljnije opisujemo neke najčešće i najtipičnije (tablica 2. i 3) tumore koštanog sustava razvrstane u skupinama.

Primarni tumori

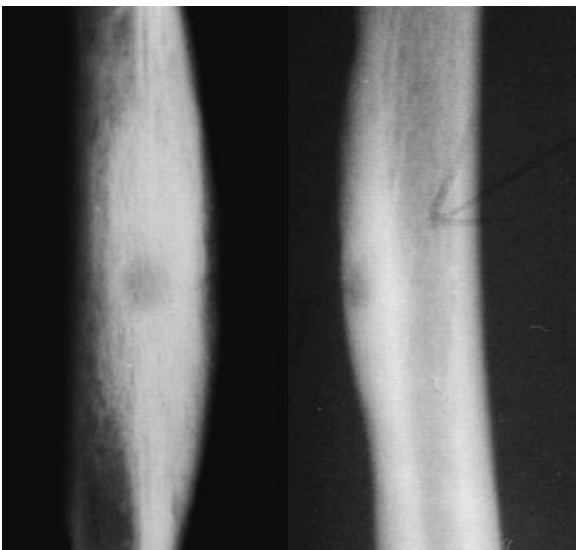
I. Tumori koji stvaraju kost

Osteoid-osteom češće se nalazi u mladih osoba. Bolesnici navode noćne bolove koji se smiruju uporabom salicilata. Radiološki se vidi u sklerotičnom dijelu centralno prosvjetljenje, tzv. gnjezdašće ili „nidus“ (slika 2). Liječenje je kirurško.

Osteosarkom (osteogeni sarkom) najčešći je i najzloćudniji tumor kosti koji se u primarnom obliku javlja u doba zamaha rasta. Sekundarni osteosarkom javlja se u starijim dobnim skupinama i povezan je s Pagetovom bolešću, fibroznom displazijom ili nakon zračenja. Primarni osteosarkom pojavljuje se u 1,1 bolesnika na milijun stanovnika.

Makroskopski se osteosarkom prikazuje kao slaninasto tkivo, ili kao rahlo, osobito prokrvljeno tkivo. Radiološka slika pokazuje vrlo agresivno brisanje ili pak stvaranje kosti. Tumorski proces razvija se u području spongiozne kosti, uništava kortikalis te se postupno širi u okolne meke česti, uzrokujući reakciju periosta (slika 3). Tipično je stvaranje periostalnih kalcifikacija koje se zrakasto šire od kortikalisa prema periferiji. Metastaze se pojavljuju u kostima ili češće u plućima. Prije uvođenja kemoterapije gotovo svi bolesnici imali su metastaze osteosarkoma.

Osteosarkom se gotovo u polovine bolesnika nalazi u predjelu koljenskog zgloba, točnije u distalnom okrajku femura ili proksimalnom okrajku tibije, te u svim drugim



Slika 2. Osteoid-osteom. Vretenasto oštro ograničeno zadebljanje samo jednoga kortikalisa. Tumor je manje prosvjetljen unutar sklerotične kosti. Resecirani dio kosti je povećan.



Slika 3. Osteosarkom. Izražena je mrljasta sklerozacija i područja osteolize gornjeg okrajka humerusa, uz goleme periostalne okolne reakcije. Vidljiv je i otok mekih česti ramena.

kostima. Klinički se nalazi bolnost koja je postupno sve jača, a palpira se manja ili veća masa tumora, otok, pojačani venski crtež te smanjena pokretljivost zgloba. Moguć je i patološki prijelom kosti.

Na prvom mjestu provodi se kemoterapija te kirurško liječenje.

Paraostealni osteosarkom jedna je od varijanata osteosarkoma. Javlja se kao tumor koji raste polako i pokazuje manje agresivan tijek. Radiološki nalazimo vretenastu masu, koja je širom bazom položena na kost. Liječenje paraostealnog osteosarkoma je operacijsko.

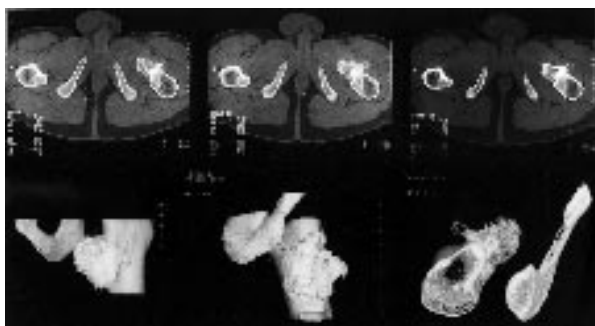
II. Tumori koji stvaraju hrskavicu

Hondrom je dobroćudni i asimptomatski tumor, koji se obično pojavljuje između 20 i 30 godina života. Smješten je u kratkim cjevastim kostima šake i stopala, a nešto rjeđe u dugim cjevastim kostima ili zdjelici. Radiološki nalaz pokazuje osteolizu, koja proširi kost. Mogu se vidjeti i oblačaste sjene, tj. kalcifikacije u hrskavičnom tkivu. Liječenje je kirurško.

Sklonost hondroma da se istodobno pojave na različitim mjestima vidi se češće na člancima prstiju. Govori se o



Slika 4.a. Osteohondrom. U predjelu maloga trohantera nalazi se oštro ograničena tvorba karfiolaste površine.



Slika 4.b. Kompjutorizirana tomografija detaljnije pokazuje smještaj tvorbe u trećoj dimenziji, dok trodimenzionalna rekonstrukcija cijelog tumora zorno olakšava planiranje operacije.

multiplim hondromima, odnosno o **enhondromatozi**, **Ollierovoj bolesti** ili **Maffucijevu sindromu**.

Osteohondrom, **osteokartilaginozna egzostoza** najčešći je tumor sustava za kretanje. Može se pojaviti u solitarnom ili multiplom obliku. Radiološki se opaža manja ili veća izraslina s bazom bliže epifiznom dijelu kosti, koja se prema površini širi (slika 4). Prema periferiji koštani je dio prekriven hrskavičnom kapom lobulirane površine i građe, s pojedinim kalcifikacijama.

U bolesnika se palpira tvrda tvorba vezana uz kost. Simptomi su podražaj mekih česti ili burze ako se radi o solitarnom osteohondromu, dok u multiplom obliku nalazimo brojne deformacije većeg dijela skeleta. Rast tvorbe

nakon završetka rasta može biti zloćudna transformacija. Liječenje je operacijsko.

Polioštotski oblik, tzv. **hereditarne multiple egzostoze ili hereditarna metafizarna akklazija** ima obiteljsku povezanost. Bolesnici imaju angularne deformacije skeleta.

Hondrosarkom se češće javlja u dobi od 40 do 60 godina života, a zahvaća sve kosti. Po učestalosti tumora na drugom je mjestu iza osteosarkoma. Razlikuje se primarni te sekundarni hondrosarkom, a javljaju se u omjeru 4:1. Sekundarni hondrosarkom nastaje u bolesnika s multiplim enhondromima ili osteohondromima. Radiološki tumor pokazuje veće osteolitičko područje te mjestimična mrljasta područja taloženja vapna uz stanjeni kortikalis (slika 5). Preporučuje se kirurško liječenje, a kemoterapija ima slab učinak.

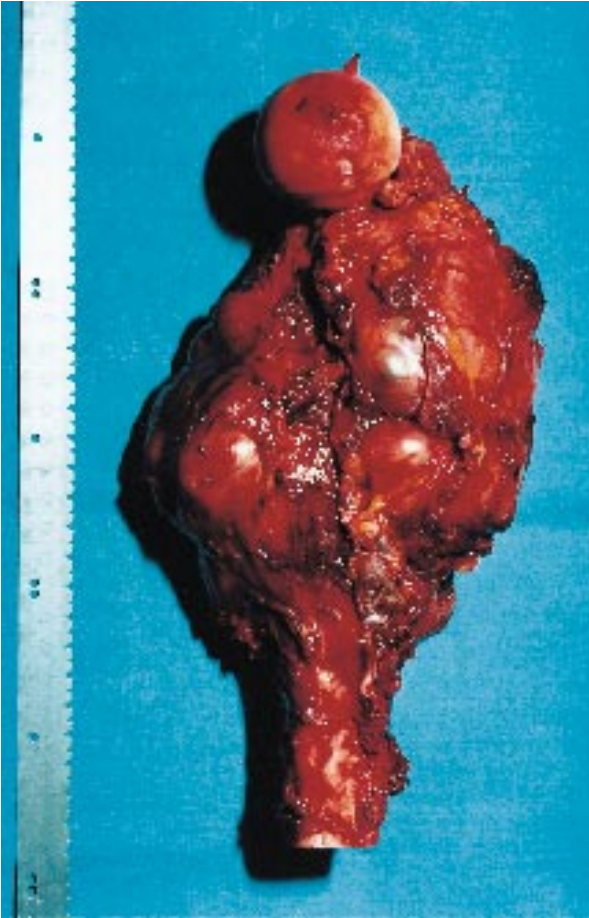
Jukstakortikalni hondrosarkom nalazi se na vanjskoj površini kosti. Liječenje je isto kao i u hondrosarkoma uz bolju prognozu.

III. Gigantocelularni tumori kosti

Gigantocelularni tumor kosti potencijalno je lokalno agresivan tumor. Čak 70 do 80% tumora pojavljuje se u dobi od 20 do 40 godina. Gigantocelularni tumor kosti u djece je rijedak. Tumor se najčešće nalazi u epifizama i dijelu metafiza dugih kostiju. Radiološki se vidi osteoliza, uz održana pojedina septa ili trabekule (slika 6). Česti su lokalni recidivi kod neprikladnog liječenja, a u 3 do 5% bolesnika opaža se i zloćudna pretvorba. Liječenje je kirurško.



Slika 5.a. Hondrosarkom. Gornji okrajak femura je proširen, nejasnih granica. Vide se manje mrljaste kalcifikacije unutar tumora. Na površini se vidi sjena mekih česti tumora. Stanje nakon resekcije tumora u bloku i ugradnje velike specijalne tumorske endoproteze zgloba kuka.



Slika 5.b. Resecirani okrajak femura jasnije prikazuje golemu brskavičnu masu na površini.



Slika 6. Gigantocelularni tumor kosti. Osteolitičko područje smješteno je metaepifizno i ostavlja stanjeni kortikalis. Subondrolna kost je očuvana, zglob još nije oštećen. Unutar tumora nalaze se manje pregrade.



Slika 7. a. Ewingov sarkom. Cijeli gornji okrajak femura mrljasto je promijenjen, uz opsežne periostalne reakcije. Vidljiv je otok mekih česti.

IV. Tumori koštane srži

Ewingov sarkom (ES) četvrti je po učestalosti od koštanih zloćudnih tumora sustava za kretanje. Tumor je visoko zloćudan, razvija se iz nemezenhimalnih dijelova koštane srži. Opažena je obiteljska pojava ES-a, ali se također navode i određene citogenske abnormalnosti. Gotovo 90% ovog tumora otkriva se u osoba do 20 godina života. Makroskopski vidi se masa hladetinasta ružičasta tkiva, s područjima krvarenja ili razorenim djelićima kosti.

Na rendgenskim slikama opaža se simetrično, vretenasto zadebljanje dijafize. Kost je na mjestima išarana osteolitičkim područjima, mjestimično se nalazi zgusnuće kosti, a slika je vrlo nejasnih i neoštih granica. Cijela kost je išarana, kao „izgrizena od moljaca“. Reakcija periosta vidi se kao uzdužne lamele tankih slojeva periostalne kosti, koja vretenasto proširuje zahvaćenu kost, tj. nalaz lukovice (slika 7). Diferencijalnodijagnostički dolaze u obzir brojna i različita stanja kao osteomijelitis, a uz ostalo i leukemija ili druga stanja.

Klinička je slika nespecifična. Bol se javlja u 90% bolesnika, a otok u 70%. Uz bol, smanjenje pokretljivosti

opaža se i rast bolne mase mekog tkiva. Izražena je opća slabost bolesnika, povišenje temperature, gubitak na težini te letargično stanje. Patološki prijelom nalazi se u 15 - 25% bolesnika. U vrijeme otkrivanja bolesti 15 - 35% bolesnika ima izražene metastaze. Detaljnija analiza pokazuje zahvaćenost dijafiza, ali tumor može obuhvatiti cijelu kost od jedne do druge metafize. Provodi se kemoterapija i kirurško liječenje. Korisno je zračenje mjesta s kojega je tumor odstranjen, radi smanjenja mogućnosti razvoja lokalnih recidiva.

Mijelom (plazmocitom, Kahlerova bolest) najčešća je tumorska bolest kosti u odraslih i predstavlja gotovo polovinu svih zloćudnih tumora. Razvija se u solitarnom i, češće, multiplom obliku. Mijelom se najčešće razvija u muškaraca pedesetih godina i zahvaća svaku kost.



Slika 7.b. Resecirani gornji okrajak femura na presjeku pokazuje tumorsko područje nakon kemoterapije.

Radiološki nalaz mijeloma lubanje pokazuje mnoštvo malih, okruglih osteolitičkih područja, crvotočinstava izgleda.

Klinički se mijelom javlja s bolima kralježnice, a bolesnici se dugo liječe pod dijagnozom lumboishialgije ili interkostalne neuralgije. Bolesnik gubi na težini, ima povišenu temperaturu, umor, anemiju te trombocitopeniju. Laboratorijski nalazi pokazuju uz anemiju i visoku sedimentaciju eritrocita. U mokraći se u 50% bolesnika nalazi Bence-Jonesova bjelančevina. U sternalnom punktu nalazimo plazma-stanice.

Radiološki se vide oveća ovalna osteolitička polja, različitih veličina. Kemoterapija i radioterapija su izbori liječenja.

V. Vaskularni tumori

Hemangiom može biti kavernozi od šupljina, a kapilarni od spleta sitnih kapilara. Najčešće se tumor nalazi u prsnoj kralježnici te kostima lubanje. Na rendgenskim snimkama vide se okomite usporodne prugaste sjene očuvanih pojačanih trabekula. Provodi se selektivna embolizacija nutritivne arterije.

Angiosarkom je izrazito zloćudna vaskularna masa koja pulzira, a može se palpirati i strujanje krvi. Angiografija pokazuje brojne abnormalne krvne žile bez arteriovenskih šantova. Najčešće se izvodi amputacija.



Slika 8. Metafizni fibrozni defekt. Uz kortikalis nalazi se lobularno osteolitičko područje. Prema okolnoj spongiozi vidi se valovita sklerotična granica.

VI. Tumori vezivnog tkiva

Neosificirajući fibrom (metafizni fibrozni defekt) nastaje zbog neodgovarajuće osifikacije u području razvojnog defekta periostalne kortikalne kosti i ne zahtijeva osobito liječenje. Otkriva se često kao usputni nalaz pri obradi nakon ozljede (slika 8).

Fibrosarkom raste polako i kasno recidivira. Najčešće zahvaća dijafize dugih kosti, a sekundarno nastaje u fibroznoj displaziji, Pagetovoj bolesti, koštanom infarktu te dugotrajnom osteomijelitisu sa sekrecijom ili nakon iradijacije. Radiološki se nalazi osteolitičko područje neoštrih granica. Klinički se nalazi tvrd infiltrat koji opkoljava zahvaćenu kost. Trećina bolesnika dolazi s patološkim prijelomom. Fibrosarkom je ponajprije kirurški problem.

Zloćudni fibrozni histiocitom najčešći je sarkom mekih česti u kasnijoj dobi. Radiološki vidi se destruktivno područje nejasnih granica, stanjena kortikalisa. Češće se nalazi u odraslih osoba, posebno nakon Pagetove bolesti, ili oko koštanog infarkta. Patološki prijelom je čest. Liječenje je kirurško i kemoterapijsko.

Sekundarni tumori

Metastatske tumore kosti nalazimo oko 25 na jedan primarni tumor. Dok se *in vivo* metastaze otkrivaju u trećine bolesnika s karcinomom, na obdukciji se metastaze nalaze čak u dvije trećine. Metastatske promjene u kostima djece najčešće nastaju od rhabdomyosarkoma, Wilmsova tumora, neuroblastoma, ne-Hodgkinova limfoma, Hodgkinove bolesti itd.

Radiološki vidimo metastaze koje daju sliku osteolitičkog ili osteoplastičkog žarišta ili su pak mješovite. Osteolitičke metastaze prikazuju se kao neoštra područja destrukcije bez periostalne reakcije, a daje ih karcinom pluća, bubrega, štitnjače ili gastrointestinalnog trakta. Osteoplastičke metastaze prikazuju se kao sklerozacija zahvaćenog dijela skeleta, a tipične su za



Slika 9.a. Metastaze. Patološki bazicervikalni prijelom izrazito demineraliziranog gornjeg okrajka femura.



Slika 9. b. Sklerotične metastaze trupova kralježaka.



Slika 9.c. Scintigrafija skeleta pokazuje detaljnije patološka nakupljanja u području trupova kralježaka te zgloba kuka.

karcinom prostate, rjeđe dojke ili Hodgkinovu bolest. Scintigrafija skeleta ima najveću vrijednost upravo u bolesnika s metastazama kosti te je pozitivna u 96% bolesnika. Pozitivan scintigram može se dobiti i nekoliko mjeseci prije pozitivnoga radiološkog nalaza (slika 9).

Klinički znakovi su progresivna bol, smanjena pokretljivost, patološki prijelom i otok. Patološki pak prijelom može biti i prvi znak sekundarnog proširenja određenog karcinoma. U bolesnika se provodi rana kemoterapija, radioterapija, imunoterapija ili hormonalna terapija ovisno o vrsti procesa. Radioterapija u trećine bolesnika smanjuje boli uzrokovane metastatskim procesom.

Tvorbe slične tumorima

Tvorbe slične tumorima uvrštene su zbog čestih zamjena s pravim tumorima.

Solitama ili juvenilna koštana cista (jednostavna ili unikameralna koštana cista) nalazi se u djece i adolescenata.

Pojavljuje se bol ili patološki prijelom. Cista je smještena u području metafize, a rastom kosti putuje prema dijafizi. Tvrdokornije su u liječenju kada se nalaze uz ploču rasta, dok su povoljniji rezultati cista ako su udaljenije od ploče rasta. Juvenilna koštana cista nalazi se najčešće u proksimalnom okrajku humerusa i femura kao osteolitičko područje (slika 10). Liječenje se sastoji u uštrcavanju kortikosteroida s produljenim djelovanjem.

Aneurizmatička koštana cista izrazitim rastom i brzim napredovanjem u djece ima često agresivnu sliku. Radiološki se opaža destrukcija kosti te napuhnuće zahvaćenog dijela uz stanjeni kortikalis (slika 11). Prisutna je reakcija periosta koji stvara tanki ovoj novostvorene kosti. Angiografski nalaz pokazuje prokrvljenu tvorbu. Liječenje je kirurško ili selektivna embolizacija nutritivne arterije.

Neosificirajući fibrom (metafizi fibrozni defekt) nastaje zbog neodgovarajuće osifikacije u području razvojnog defekta periostalne kortikalne kosti. Najčešće se otkriva u djece ili adolescenata kao slučajaj nalaz pri obradi skeleta nakon ozljede. Opaža se osteolitičko područje u kortikalisu koji je stanjen s jasnom sklerotičnom granicom prema okolnoj zdravoj spongiozi. Promjena je češće multilokularna i ima karfiolastu površinu. Tvorba se vrlo rijetko liječi kirurški.

Eozinofilni granulom se zajedno s Hand-Schüller-Christi-anovom bolesti i Letterer-Siweovom bolesti ubraja u histiocitose X. Eozinofilni granulom može se pojaviti u solitarnom ili multiplom obliku, a susreće se u djece ili adolescenata. Bolest je karakterizirana bolima, dok u



Slika 10. Solitarna koštana cista. Stanjen je kortikalis uz brisanje strukture kosti. Unutar ciste nalaze se manje pregrade.



Slika 11. Aneurizmatička koštana cista. Napuhnut veći dio fibule, sa stanjenim kortikalisom uz zamućenje periostalne reakcije na površini. Vide se tek pojedine pregrade unutar tvorbe.

području kralješka može uzrokovati patološki kompresivni prijelom. Eozinofilni granulom prikazuje se kao destruktivno područje smješteno pretežno u medularnom kanalu. Reakcija periosta u obliku lukovice može stvarati diferencijalnodijagnostičke teškoće. Liječi se kiretažom, ali i iradijacijom i kemoterapijom.

Fibrozna displazija stvara fibroznu, mekanu kost. Bolest se najčešće razvija u djetinjstvu ili u pubertetu, a može se prikazati u monostotskom obliku zahvaćajući samo jednu kost ili, što je češće, u polioštotskom obliku. U kliničkoj slici pojavljuje se bol, patološki prijelomi te deformacije dijelova skeleta. Radiološki opažaju se cistična prosvjetljenja i brisanje strukture kosti, uz pojedina očuvana septa. Tipično je pasivno savijanje gornjeg okrajka femura u obliku „pastirskog štapa“. Dugotrajno liječenje sprječava nastanak patoloških prijeloma te deformacija ili se ispravljaju iskrivljenja.

Tumori zglobova, burza i tetivnih ovojnica

Ovi tumori nastaju iz sinovijalne ovojnice, nalaze se i rastu blizu zglobova.

A) Dobročudni tumori:

1. hemangiom
2. lipom
4. hondrom
5. fibrom

B) Zloćudni tumori:

1. sinovijalni sarkom

C) Tvorbe slične tumorima:

1. osteohondromatoza
2. pigmentirani vilnodularni sinovitis
3. gigantocelularni tumor tetivnih ovojnica

Sinovijalni sarkom, sinoviom jedini je primarno zloćudni tumor zgloba. U oko polovice bolesnika zahvaćen je koljenski zglob. Može se naći i u području zglobova stopala, gornjem nožnom zglobu te rjeđe u području ruke. Rastom infiltrira okolna meka tkiva. Radioterapija i kemoterapija uz kirurško liječenje pokazale su djelotvornost.

Osteohondromatoza nastaje u zglobnoj čahuri, tetivnim ovojnica i burzama. Nastaju brojna manja ili veća koštana tijela. Otkriva se najčešće u području koljenskog zgloba, kuka, lakta, ramena ili u burzama i tetivnim ovojnica. Radiološki se opažaju brojna sitnija

kalcificirana zrnca u zglobu. Veliki broj hrskavičnih tijela ne vidi se na rendgenskoj slici. Operacijski se vade tjelešca te izvodi sinovektomija.

Pigmentirani vilonodularni sinovitis, burzitis, tenosinovitis karakteriziran je resičastim rastom i pigmentacijom sinovijalne ovojnice. Zahvaća koljenski zglob, gornji nožni zglob ili tetivne ovojnice ili burze. Arthrografske se vide prostori kao mjehurići sapunice. Punkcijom se dobije tamnožučkasto-smeđi sadržaj. Liječenje je sinovektomija.

Gigantocelularni tumor tetivnih ovojnica opaža se u predjelu šake, koljena, stopala ili zgloba kuka. Javlja se bol i otok mekih česti. Dolazi i do destrukcije kosti. Provodi se operacijsko liječenje ili čak amputacija.

Literatura

- ORLIĆ D. Tumori koštano-zglobnog sustava. U: Pečina M i sur. ur. Ortopedija. Zagreb: Naklada Ljevak, 2000:105-23.
- ORLIĆ D. Tumori lokomotornog sustava. U: Turić M, Kolarić K, Eljuga D. i sur. Klinička onkologija, Zagreb: Nakladni zavod Globus, 1966: 643-71.
- BLOEMM J, WOUDE H, GEIRNAERDT M, TAMINAU A, HOGENDOORN P, RIJSWIJK C. „Bone tumors“, Eur Radiol 2000; 10: 207-12.
- YAMAGUCHI T, DORFMAN D. Radiographic and histologic patterns of calcification in chondromyxoid fibroma. Skeletal Radiol 1998;27: 559-64.
- HICKS R. Nuclear medicine techniques provide unique physiologic characterization of suspected and known soft tissue and bone sarcomas. Acta Orthop Scand 1997; 68:25-36.
- RADANOVIĆ B, ŠIMUNIĆ S, STOJANOVIĆ S, ORLIĆ D, POTOČKI K, OBERMAN B. Therapeutic immobilization of aneurismatic bone cyst. Cardiovasc intervent radiol 1999; 12:313-6.
- BERQUIST H. Magnetic resonance imaging of primary skeletal neoplasm's. Radiol Clin North Am 1993; 31 : 411-24.
- EXNER U, MALININ I, WEBER D, HODLER J. Titanium implants for the osteosynthesis of massive allograft reconstruction to improve follow-up by magnetic resonance imaging. Bull Hosp Joint Diss 1996;54:138-45.
- ŠAKIĆ Š, ORLIĆ D: Diagnostic ultrasound of tumours and similar changes. U: Matasović T i sur. ur. Diagnostic ultrasound of the locomotor system, Školska knjiga, Zagreb: 1999:224-45.
- ENNEKING W, SPANIER S, GOODMAN M. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. Clin Orthop 1980; 153:106-20.
- ORLIĆ D, DEVČIĆ-IVANIŠ M, BAEBLER B, ČIČAK N, ORLIĆ I. Late complications after radiotherapy in Ewing's sarcoma. 2nd Combined Meeting MSTs/EMSOS, Boston, 1992, abstract, Orthopaedic Transactions, J. Bone Joint Surg; 18/1: 1994; 50.
- CHOONG P, SIM F. Tumours, Current Orthopaedics 2000; 14: 117-32.
- SANJAY B. MOREAU P. Limb salvage surgery in bone tumour with modular endoprosthesis. Int Orthop 1999; 23: 41- 6.
- POSINKOVIĆ B, ORLIĆ D. Prosthetic replacement of the knee in the treatment of infected and recurring giant cell tumor of the distal femur. Arch Orthop Traum Surg 1983; 102:131-4
- MORRIS G, CAPANNA R, DEL BEN M, CAMPANACCI D. Prosthetic reconstruction of the proximal femur after resection for bone tumours. J. Arthroplasty 1995;10:293-9.
- WARD G, YANG S, ECKARDT J. Endoprosthetic bone reconstruction following malignant tumor resection in skeletally immature patients. Orthop Clin North Am 1996;27: 493-502.
- ECKARDT J, EILBER R, ROSEN G, MIRRA M, DOREY J, WARD G, KABO M. Endoprosthetic replacement for stage II osteosarcoma. Clin Orthop 1991; 270:202-13.
- KOTZ R, RITSCHL P, TRACHDENBRODT J. A modular femur and tibia reconstruction system. Orthopaedics 1986;9:1639-52.
- WINKELMANN W. Biological reconstruction after tumour resection. J Bone joint Surg, EFORT, European instructional course lectures 2001;5:99-109.
- HORNICEK FJ, MNAYMNEH W, LACKMAN RD, EXNER GU, MALININ TI. Limb salvage with osteoarticular allografts after resection of proximal tibia bone tumors. Clin Orthop 1998; 352:179-86.

21. SHIN D, CHOONG P, CHAO E, SIM F. Large tumour endoprotheses and extracortical bone-bridging: 28 patients followed 10-20 years. *Acta Orthop, Scand* 2000;71:305-11.
22. OZAKI T, HILLMANN A, WUISMAN P, WINKELMANN W. Reconstruction of tibia by ipsilateral vascularized fibula and allograft. 12 cases with malignant bone tumors. *Acta Orthop Scand* 1997; 68:298-301.
23. LORD C, GEBHARDT M, TOMFORD W, MANKIN H. The incidence, nature and treatment of allograft infections. *J Bone Joint Surg* 1988;70:369-76.
24. ORLIĆ D, BAEBLER B, SMERDELJ M. Complications of non-cemented tumoral endoprotheses. U: Brown K, Complications of limb salvage. Montreal: ISOLS, 1991: 421-8.
25. ORLIĆ D. Tumori i tumorima slične tvorevine lokomotornog sustava. U: Zergollern Lj. i sur. *Pedijatrija*, 2. knjiga. Zagreb, Naprijed, 1994: 1779-91.
26. COOL WP, CARTER SR, GRIMER RJ, TILLMAN RM, WALKER PS. Growth after extendible endoprothetic replacement of the distal femur. *J Bone Joint Surg BR* 1997;79: 938-42.
27. VAN NESS P. Rotationplasty for congenital defects of the femur. *J Bone Joint Surg* 1950; 32B:12-6.
28. ČEPULIĆ M, ORLIĆ D, STEPAN J, ČIZMIĆ A, NAKIĆ M, ROGANOVIĆ J. Limb salvage or amputation in bone tumor, our results. SIOP XXXIX meeting, abstracts *Med Ped Oncology* 1997; 29 (5): 491.
29. ORLIĆ D. Orthopaedics in the 21st century. IFMBE proceedings MEDICON 2001, 12-15 June 2001, Pula, Croatia, (1) 19-22.
30. VUKIČEVIĆ S, MARTINOVIĆ S, BASIĆ M, JELIĆ M. Bone morphogenetic proteins. *Bone* 1999;24: 395-97.
31. ASPENBERG P, BASIC N, TAGIL M, VUKIČEVIĆ S. Reduced expression of BMP-3 due to mechanical loading: A link between mechanical stimuli and tissue differentiation. *Acta Orthop Scand* 2000;71:558-562.
32. PEĆINA M, GILTAJ R, VUKIČEVIĆ S. Orthopaedic applications of osteogenic protein-1 (BMP-7). *Int Orthop* 2001;24:203-8.
33. CHOONG PF, RYDHOLM A, MERTENS F, MANDAHL N. Musculoskeletal oncology - advances in cytogenetics and molecular genetics and their clinical implication. *Acta Oncol* 1997;36: 245-54.
34. WEDIN R. Surgical treatment for pathological fracture. *Acta Orthop Scand (Suppl 302)* 2001:72.
35. KUNISADA T, CHOONG P. Major reconstruction for periacetabular metastasis: Early complications and outcome following surgical treatments in 40 hips. *Acta Orthop Scand* 2000;71:585-90.
36. ORLIĆ D, BAEBLER B, STILINOVIĆ M, GRUBIŠIĆ M, BEREDIN N, BEG N. Quality of life in children after treatment of osteosarcoma and Ewing sarcoma. *Acta Orthop Scand* 1995; Suppl 2: 65-6.
37. PACAULT-LEGENDRE V, COURPIED J. Survey of patients satisfaction after total arthroplasty of the hip. *Int Orthop* 1999;23:23-30.
38. ŠLAUS M, ORLIĆ D, PEĆINA M. Osteochondroma in a skeleton from an 11th century croatian cemetery. *Croat Med J* 2000;41:336-40.
39. CHOONG PF. The role of allografts in tumour surgery. *Acta Orthop Scand* 1997; 273 Suppl: 89-94.
40. CANADELL J, FORRIOL F, CARA JA. Removal of metaphyseal bone tumours with preservation of the epiphysis. *J Bone Joint Surg Br* 1994;76:127-32.
41. BAUER H, TROVIK C, ALVEGARD T, et al. Monitoring referral and treatment in soft tissue sarcoma. Study based on 1.851 patients from the Scandinavian Sarcoma group register. *Acta Orthop Scand* 2001;72:150-9.