Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Mięsak kościopochodny

Synonimy: osteosarcoma (ang. osteosarcoma; WT)

OMIM: 259500

ORPHA kod: 668

ICD-10: C40.0-C40.9, C41.0-C41.9

Definicja choroby

Zmiany patologiczne w kościach spotyka się stosunkowo często. Zdecydowana większość ma charakter łagodny. Nowotwory złośliwe kości (NZK) u dzieci i młodzieży stanowią ok. 7% wszystkich rozpoznawanych chorób nowotworowych, co oznacza, że w Polsce rocznie pierwotny złośliwy guz kości stwierdza się u ok. 60 nowych pacjentów.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Mięsak osteogenny występuje w połączeniu z siatkówczakiem (RB; 180200), który jest spowodowany mutacją w genie RB1 (614041) na chromosomie 13q14. Kostniakomięsak występuje często w chorobie Pageta kości, która może być spowodowana mutacją w genie TNFRSF11A na chromosomie 18q22. Mutacja w innym genie na chromosomie 18q może być zmutowana w przypadkach kostniakomięsaka. Kostniakomięsak jest cechą zespołu Li-Fraumeni-1 (LFS1; 151623), spowodowanego mutacją w genie TP53 (191170) oraz zespołu Li-Fraumeni-2 (LFS2; 609265), spowodowanego mutacją w genie CHEK2 (604373). Sporadyczne kostniakomięsaki są również związane z mutacjami w genie CHEK2 (604373.0005). Kostniakomięsak jest składową akronimowo określanego zespołu OSLAM (165660).

Epidemiologia

Częstość występowania NZK zwiększa się wraz z wiekiem. Szczyt zachorowań przypada na 15-19 rż., choć mogą wystąpić w każdym wieku. Nieco częściej występują u chłopców. Etiologia jest nieznana. Najczęściej rozpoznawane NZK to mięsak kościopochodny (osteosarcoma) - 56% wszystkich guzów kości. Wg obecnej klasyfikacji WHO, mięsak kościopochodny zaliczany jest do guzów chrzęstno-kostnych.

Opis kliniczny

NZK są agresywnymi zmianami z tendencją do tworzenia odległych przerzutów jak również nawrotów mimo stosowanego leczenia. W początkowej fazie choroby mogą przebiegać niezauważenie. Niestety, aż u ok. 40% chorych w momencie rozpoznania stwierdza się rozsiew choroby. Najczęstszą lokalizacją przerzutów są płuca. Nieleczone NZK prowadzą nieuchronnie do śmierci pacjenta. W przypadku rozsiewu choroby do obrazu klinicznego dołączają się objawy z zajętych narządów/układów.

Nowotwory łagodne układu kostnego występują zdecydowanie częściej niż zmiany złośliwe. Ból występuje nawet u 90% dzieci ze zmianami złośliwymi, często nasilając się w godzinach nocnych.

Objawy kliniczne guzów kości: ból kości; wysiłkowy lub/i spoczynkowy, nocny, asymetryczny, nasilający się w czasie, niepoddający się leczeniu objawowemu, nieproporcjonalny po banalnym urazie (90% pacjentów), zaburzenia chodzenia (60%), ograniczenie w swobodnym poruszaniu się (45-60%), ograniczenie ruchu w stawie (45-60%), powiększenie obwodu kończyny (70-80%), obrzęk lub guz tkanek miękkich (50-60%), wysięk w stawie (10-15%), złamanie patologiczne (8-16%), gorączka, podwyższone parametry stanu zapalnego, zwiększone ocieplenie okolicy, obrzęk (tzw. maska zapalna) (20-40%), objawy związane ze szczególną lokalizacja guza: kręgosłup – ucisk na kanał kręgowy, bóle korzeniowe, objawy ubytkowe; okolica krzyżowo-lędźwiowa – zaburzenia funkcji zwieraczy (2%).

Diagnostyka

Prawidłowa diagnostyka w oparciu o dane kliniczne decyduje o wyborze postępowania, które jest kluczowe dla dalszych losów chorego. Podstawą rozpoznania NZK jest prawidłowo wykonana biopsja. Powinna być ona wykonana przez doświadczonego operatora z zachowaniem zasad czystości onkologicznej. U dzieci dodatkowo powinna być wykonana w ośrodku, który będzie prowadził ostateczne leczenie chirurgiczne. Pobrany materiał należy zabezpieczyć do badań histologicznych i genetycznych. Prawidłowa ocena histopatologiczna wraz z wynikiem badania molekularnego jest fundamentem do dalszych prawidłowych decyzji terapeutycznych.

Badania obrazowe są złotym standardem rozpoznawania NZK. W przypadku najmniejszych wątpliwości co do charakteru zmiany należy zawsze rozważyć wykonanie zdjęcia rtg. Badania obrazowe powinny obejmować okolicę guza pierwotnego, jak i miejsca ewentualnych przerzutów. W diagnostyce NZK wykorzystywane ponadto są: usg, TK, MR, PET, scyntygrafia kości. Stwierdzenie zmian o charakterze nowotworowym w innym miejscu niż ognisko pierwotne świadczy o rozsiewie choroby.

Diagnostyka różnicowa NZK powinna obejmować: ostre i przewlekłe zapalenie kości i szpiku (osteomyelitis), choroby z kręgu histiocytoz, przerzuty do kości innych nowotworów. W przypadku podejrzenia mięsaka kościopochodnego dodatkowo: wrodzoną łamliwość kości typu I, kostniaka zarodkowego (postać łagodną i złośliwą [osteoblastoma]), torbiel aneuryzmatyczną kości, chondrosarcoma, malignant fibrous histiocytoma, guz olbrzymiokomórkowy (giant cell tumor). W przypadku podejrzenia ES: inne guzy drobnookragłkomórkowe, a szczególnie drobnokomórkową postać osteosarcoma, alweolarną postać mięsaka prążkowanokomórkowego, desmoplastyczny guz drobnookrągłokomórkowy, chłoniaki nie-Hodgkina, przerzutową postać NBL.

Leczenie

Leczenie guzów kości zależy od ich charakteru, wielkości, lokalizacji oraz obecności złamania. Leczeniem zmian łagodnych i zapalnych zajmują się ortopedzi. Leczenie NZK ma charakter skojarzony i kompleksowy. W jego skład wchodzi chemioterapia i leczenie operacyjne, a w przypadku ES niekiedy dodatkowo radioterapia i autologiczny przeszczep szpiku. Należy pamiętać, że kluczowym elementem, zarówno w leczeniu pierwotnym, jak i wznów, jest leczenie chirurgiczne, w tym możliwość wykonania radykalnego zabiegu operacyjnego. Przez cały okres

leczenia pacjenci objęci są opieką psychologiczną i rehabilitacyjną. Na intensywność leczenia, jak i na dobór liczby procedur, mają wpływ nie tylko rozpoznanie histopatologiczne, ale także tzw. czynniki rokownicze charakterystyczne dla danej jednostki, w tym stopień zaawansowania, obecność czynników genetycznych i wiek pacjenta. Im choroba jest bardziej rozsiana, tym leczenie bardziej intensywne i bardziej okaleczające, i tym większe ryzyko odległych następstw.

Szczepienia ochronne

Zaleca się rewakcynację, rozpoczynając 3 miesiące po zakończeniu leczenia. W trakcie leczenia, ze względów epidemiologicznych, możliwe jest szczepienie szczepionkami zabitymi lub posiadającymi cząstkę wirusa (np. grypa, COVID-19, wzw B). Konieczne szczepienia kokonowe (czyli rodzina i wszyscy w otoczeniu) przeciwko grypie i COVID-19.

Zalecenia szczególne

Złamanie patologiczne

Pomimo braku ewidentnych cech choroby rozrostowej może sugerować nowotwór narządu ruchu. W takim przypadku zawsze należy wykluczyć chorobę nowotworową. W przypadku złamań patologicznych, w przypadku podejrzenia lub istnienia choroby nowotworowej, przeciwwskazane jest wykonywanie zespoleń, gdyż prowadzi to do rozsiewu komórek nowotworowych i może dyskwalifikować chorego z leczenia oszczędzającego.

Bóle wzrostowe vs. nowotworowe

Bóle wzrostowe pojawiają się często po dużej aktywności, mają charakter przerywany (okresy bez bólowe, jedno lub kilku dniowe), wędrują, zmieniają swoją lokalizację, ustępują po placebo, a co bardzo ważne nie stwierdza się odchyleń w badaniu klinicznym.

Bóle nowotworowe nie mają związku z aktywnością, dotyczą jednego miejsca, nasilają się wraz z upływem czasu, nie ustępują po lekach przeciwbólowych, a w badaniu klinicznym stwierdza się nieprawidłowości.

Pojawienie się nowych objawów u pacjenta z rozpoznaną zmianą łagodną kości

W takim przypadku konieczne jest powtórzenie i/lub pogłębienie diagnostyki celem wykluczenia ewentualnej transformacji zmiany w kierunku zmiany złośliwej. Niekiedy konieczne staje się powtórne wykonanie biopsji. Wskazane jest przekazanie pacjenta do ośrodka referencyjnego.

Rokowanie

Rokowanie zależy od rodzaju choroby, a także od obecności lub nie czynników ryzyka. W postaciach zlokalizowanych, bez czynników ryzyka, przy adekwatnym leczeniu i z dobrą odpowiedzią na terapię, 5-letni OS w mięsaku kościopochodnym sięga obecnie ok. 75%. W przypadku choroby rozsianej, z obecnością czynników ryzyka rokowanie spada do 15-20%. Rokowanie u pacjentów we wznowie wynosi ok 20%. 5-letni OS dla progresji na leczeniu pierwotnym wynosi 0%.

W trakcie intensywnej chemioterapii i/lub radioterapii konieczna ochrona pacjenta przez infekcjami, maksymalne izolowanie przez innymi osobami. Zalecana dieta lekkostrawna. Nie dać się nabrać na oferty terapii tzw. alternatywnych lub łatwej drogi do wyleczenia. W Polsce terapia jest prowadzona w klinikach, według zasad międzynarodowych.

Organizacje pacjenckie

Większość klinik współpracuje z fundacjami pozarządowymi, działającymi w interesie rodziców.

Ważne strony internetowe

Ośrodki eksperckie

Kliniki onkologii i hematologii dziecięcej

Autor/autorzy opisu:

Jan Styczyński, Collegium Medicum Bydgoszcz, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Data opisu 20.05.2023

Piśmiennictwo:

1) Rychłowska-Pruszyńska M, Woźniak W. Pierwotne złośliwe guzy kości i łagodne guzy układu szkieletowego. W: Onkologia i hematologia dziecięca. Tom I. (red. A. Chybicka i wsp.). Wydanie II. PZWL. Warszawa 2021.

2) Raciborska A. Nowotwory kości. Kompendium hematologii i onkologii dziecięcej (red: Styczyński J, Matysiak M.). Czelej. Lublin 2022.

Autor/autorzy i data aktualizacji:

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z

zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.