

Osteosarkoomat TAYS:ssa 1996-2002

Jyrki Nieminen^{#*}, Minna Laitinen[#], Jorma Pajamäki^{*}, Martti Hirn[#]

[#]TAYS, kirurgian klinikka, ortopedian ja traumatologian osasto ja ^{*}Tekonivelsairaala Coxa, Tampere

Osteosarcoma is one of the most common malignant bone tumours in adolescence and the second in frequency among the primary malignant tumours of bone, after multiple myeloma. After introduction of modern neoadjuvant chemotherapy, long-term survival of patients with high-grade osteosarcoma has dramatically increased from 30 % to almost 70 %. We have studied 18 patients with primary osteosarcoma, who had been treated in our institute. Our results show, that the patients who were free of metastasis at the time of diagnosis survived after adequate surgical and oncological treatment after follow-up of 1-6 years. There have been no local recurrences after initial treatment. Total mortality of high grade osteosarcoma was 23 % in our study.

Primaarit osteosarkoomat ovat nuoruusiän yleisimpiä pahanlaatuisia kasvaimia leukemian, aivokasvainten ja lymfoomien jälkeen. Prevalenssin arvioidaan olevan n. 0,2-0,3/100000/v (1). Kaikista primääreistä maligneista luutumoreista ne ovat toiseksi yleisimpiä myelooman jälkeen. Ne muodostavat varsin heterogeenisen pahanlaatuisten luukasvaimien ryhmän, joiden käytäytyminen ja ennuste vaihtelevat suuresti kasvaimen paikan, tyypin ja histologisen luokituksen perusteella (2). Osteosarkoomille on ominaista neoplastisten solujen tuottama osteoidi ja järjestäytymätön luukudos (woven bone). Ne voidaan jakaa sijaintinsa suhteen sentraalisiin ja pinnallisiin (parosteaalinen ja periosteaalinen) osteosarkoomiin.

Sentraalinen osteosarkooma (80 % osteosarkoomista) saa tavallisimmin alkunsa pitkien luiden metafysissä erityisesti polven alueella ja kasvaa sirkumferentiaalisesti cortexin läpi kohottaen periostiumia (kuva 1). Sen esiintymishuippu sijoittuu 10-20 ikävuoden kohdalle. Esiintyvyys on miehillä hieman suurempi kuin naisilla. Parosteaalinen osteosarkooma (5 %) kasvaa hitaammin ja on ennusteeltaan merkittävästi parempi sentraaliseen osteosarkoomaan verrattuna. Sen esiintymishuippu ajoittuu 20-30 ikävuoden kohdalle. Periosteaalinen osteosarkooma (1,5 %) on harvinaisen ja saa alkunsa luun kortexin ja periostin välillä.

Sytostaattihoidojen kehitys on parantanut merkittävästi high grade osteosarkoomapotilaiden eloonjäämisennustetta noin 30 %:sta aina 70 %:iin saakka (3, 4). Tämä on mahdollistanut rajaa säästävät hoitomenetelmät, jotka ovat johtaneet amputaatioiden vähenemiseen. Edellä olevasta huolimatta osteosarkoomiin liittyy merkittävästi

mortaliteettia ja morbidityä. Tarkastelemme tässä työssä TAYS:n osteosarkoomapotilaiden hoitotuloksia vuosilta 1996-2002.

Potilaat ja menetelmät

Tutkimusaineisto käsittää kaikki TAYS:n ortopedian klinikan luumuutostyöryhmässä käsitellyt ja TAYS:ssa vuosina 1996-2002 hoidetut osteosarkoomapotilaat. Potilaita otoksessamme oli kaikkiaan 18. Neljällä potilaista hoito oli aloitettu aikaisemmin muussa sairaalassa, mutta asuinpaikan muutoksen yhteydessä jatkoseuranta ja hoito oli siirtynyt TAYS:aan. Diagnoosi kaikissa uusissa osteosarkoomatapauksissa tehtiin radiologisten, kliinisten ja histologisten tutkimusten perusteella. Kaikki primaarit high grade sarkoomapotilaat saivat Skandinavian Sarkooma Ryhmän (SSG) suosituksen mukaisen pre- ja postoperatiivisen sytostaattihoidon (5, 6). Raajaa säästävään kirurgiaan pyrittiin aina, kun se tuumorin sijainnin, koon, histologisen luokituksen ja mahdollisen sytostaattihoidovasteen mukaan oli mahdollista.

Tulokset

Potilaista 13 (72 %) miehiä ja 5 (28 %) oli naisia. Keski-ikä diagnosointihetkellä oli 26 v. vaihteluvälillä ollessa 8-50 v. Yhteenvedo tutkimusaineistosta on esitetty taulukossa 1. Sentraalisia osteosarkoomia oli 10 (56 %), parostealisia 4 (22 %), teleangiektattisia 2 (11 %) ja muita 2 (11 %). Yleisimmät tuumorin sijaintipaikat olivat femurissa (50 %) ja humeruksessa (17 %). Diagnoosivaiheessa metastaasimuutokset oli todettavissa neljällä (22 %) potilaalla, joilla kaikilla tauti johti kuolemaan. Neljällä aikaisemmin muissa sairaala-

loissa operoiduilla potilailla todettiin seurannassa Patologinen murtuma johti diagnoosiin kahden
residiivikasvua leikkausalueella. High grade os- potilaan kohdalla.
teosarkooma (kuva 1.) diagnosoitiin 67 %:lla.

Taulukko 1. TAYS:n osteosarkoomapotilasaineisto vuosilta 1996-2002.

N ro	Sukup uoli	Ikä	Kasvaimen tyyppi	Sijainti	Pato- loginen murtuma	Resi- diivi	Toimenpide	Komplikaatit	Syto- staatit	Status
1	N	17	high grade	femur	ei	ei	resektio	riittämätön marginaali - >amputaatio	kyllä	elossa
2	M	38	parosteaalinen, low grade	tibia	ei	kyllä	amputaatio	ei	ei	elossa
3	N	30	high grade	femur	ei	ei	resektio+proteesi	ei	kyllä	elossa
4	M	15	Teleangiiektaat- tinen, high grade	femur	ei	kyllä	Resektio +megaproteesi	ei	kyllä	elossa
5	M	20	parosteaalinen, low grade	femur	ei	ei	Resektio +proteesi	arteriatukos -> amputaatio	ei	elossa
6	M	42	Teleangiiektaat- tinen, high grade	femur	ei	ei	resektio+allografiti +proteesi	ei	kyllä	elossa
7	N	19	high grade, metastasoinut	humerus	ei	ei	resektio	ei	kyllä	kuollut
8	M	29	parosteaalinen, low grade	fibula	ei	ei	resektio	ei	ei	elossa
9	M	28	parosteaalinen, low grade	femur	ei	kyllä	Resektio +megaproteesi	ei	ei	elossa
10	M	40	high grade	maxilla	ei	ei	resektio	ei	kyllä	elossa
11	M	24	parosteaalinen, low grade	femur	ei	ei	resektio+allografiti	ei	ei	elossa
12	M	24	small cell, high grade, metastasoinut	pelvis	ei	ei	ei	ei	kyllä	kuollut
13	M	8	high grade	femur	kyllä	ei	amputaatio	ei	kyllä	elossa
14	F	46	surface, high-grade	humerus	ei	kyllä	resektio+allografiti	infektio -> amputaatio	ei	elossa
15	M	21	high grade, metastasoinut	humerus	ei	ei	amputaatio	ei	kyllä	kuollut
16	M	17	osteoblastic, high grade	pelvis	ei	ei	hemipelvektomia+ allografiti+proteesi	Peroneus- pareesi	kyllä	elossa
17	M	50	high grade	femur	kyllä	ei	amputaatio	ei	kyllä	elossa
18	F	8	high grade	humerus	ei	ei	resektio+vaskula- risoitu autografiti	compartment sdr	kyllä	elossa



Kuva 1. High grade osteosarkooma 8-vuotiaan tytön oikeassa proksimaalisessa humeruksessa.

Viidelle potilaalle (28 %) jouduttiin tekemään primaaristi raajan amputaatio kasvaimen levinneisyyden vuoksi. Tämän lisäksi kolmella potilaalla kirurgisen hoidon komplikaatio johti amputaatioon. Syinä olivat leikkauksen jälkeen todettu riittämätön tervekudosemarginaali, verisuonisiirännäisen tukkeutuminen ja vaikea postoperatiivinen infektio.



Kuva 2. Lantion rekonstruktio 17-vuotiaan pojan high grade osteosarkooman vuoksi. Oikealle on tehty hemipelvektomia ja luupuutos on korvattu massiiviallograftisiirteellä ja lonkkanivel on protetisoitu standardikomponenteilla. Acetabulumkomponentti on tuettu tukikupilla ja lonkkanivelen pehmytosatuen puutteen vuoksi päädyttiin lakkolinerratkaisuun.

Operatiiviseen hoitoon liittyi komplikaatioita kaikkiaan viidellä (28 %) potilaalla. Pre- tai

postoperatiivisen sytostaattihoidon sai 13 (72 %) potilaista. High grade osteosarkoomapotilaista elossa on edelleen 10 potilasta, joten mortaliteetti heidän kohdallaan on tällä hetkellä 23%.

Pohdinta

Kombinoimalla nykyaikainen neoadjuvanttisytostaattihoidon kirurgisen hoidon rinnalle, voidaan osteosarkoomapotilaiden ennustetta parantaa merkittävästi. Aineistossamme jokainen potilas, jolla tauti ei ollut diagnosointihetkellä metastasoitunut, on hengissä. Lisäksi yhtään paikallista residiviä ei ole todettu TAYS:ssa primaaristi leikatuilla potilailla. Tämän hetkinen mortaliteetti 23 % on erittäin alhainen, vaikka seuranta-aika onkin hyvin lyhyt. Joissain uusissakin aineistoissa 5 vuoden mortaliteetti on edelleen ollut korkea, jopa 43% (7).

Osteosarkoomien kuratiivinen hoito sisältää kasvaimen kirurgisen poiston laajalla tervekudosemarginaalilla. Tällöin poistetaan myös tuumoria ympäröivä reaktiivinen vyöhyke. Radikaalista kasvaimen hoidoista, kompartektomiasta on voittoa viime vuosina luopua neoadjuvanttisytostaattihoidoilla saatujen hyvien tulosten vuoksi (5). Myös rekonstruktiviset menetelmät ovat viime vuosina kehittyneet. Tuumorin poistoyhteydessä syntyneitä luu- ja nivelpuutoksia voidaan menestyksekkäästi hoitaa allograftin ja proteesin yhdistelmällä tai megaproteeseilla (kuva 2). Useassa tapauksessa tarvitaan myös tiivistä yhteistyötä plastiikkakirurgin kanssa leikkauksessa syntyneiden pehmytkudosdefektien korjaamiseksi kudos- tai mikrovaskulaarisilla siirteillä.

Huolimatta pyrkimyksestä raajaa säästävään kirurgiaan, amputaatiofrekvenssi potilasaineistossamme on 39 %. Luku ei kuitenkaan ole täysin vertailukelpoinen, koska sitä nostaa muualta tulleet neljä residiviä. Yleensä kirjallisuudessa kuvattu amputaatiofrekvenssi eri klinikoissa on ollut 15-26% (4, 7, 8). Vaikka amputaatioita tulee välttää potilaiden toiminnallisen kyvyn turvaamiseksi, on resektioissa syytä huolehtia riittävästä tervekudosemarginaalista tuumoriin nähden. Mikäli näin ei ole, tulee raajan amputaatiota harkita, sillä paikallisen osteosarkoomaresidivien ennuste on yleensä huono (4, 8).

Vaikka potilaiden elonjäämisennuste on viime vuosikymmenien aikana merkittävästi parantunut, on osteosarkoomien hoito edelleen varsin altista komplikaatioille. Näitä esiintyy jopa puolelta potilaista. Tavallisimpia komplikaatioita ovat infektiot, hermovauriot, rasitusmurtumat, proteesikomponenttien irtoamiset ja mekaaniset komplikaatiot sekä allograftiluusiirteiden luutumattomuus (5). Omassa aineistossamme eri komp-

likaatioiden määrä oli 28%. Tuumorin resektio ilman komplikaatioitakin aiheuttaa potilaalle usein merkittävän toiminnallisen haitan ja invaliditeetin.

Tärkein potilaan ennusteeseen vaikuttava tekijä on tuumorin varhainen toteaminen ja adekvaatti diagnostiikka ja hoito (9). Osteosarkoomien hoito vaatii onnistuakseen saumatonta yhteistyötä laajalta työryhmältä, johon kuuluu useita diagnostisten alojen asiantuntijoita, onkologeja ja kirurgeja monelta erikoisalalta. Tämän vuoksi luutumorigirurgia on keskitettävä yksiköihin, joissa eri erikoisalojen saumaton yhteistyö on mahdollista.

Kirjallisuutta

1. Campanacci M. Bone and soft tissue tumors. (2 ed.) Padova: Springer-Verlag, 1999.
2. Tähtinen O, Hirn M, Karikoski R: Yleisimmät luuston kasvaimet. Suomen Lääkärilehti 57: 41-49, 2002.
3. Rosen G: Preoperative (neoadjuvant) chemotherapy for osteogenic sarcoma: a ten year experience. Orthopaedics 8: 659-664, 1985.
4. Bacci G, Ferrari S, Mercuri M, et al.: Neoadjuvant chemotherapy for extremity osteosarcoma. Acta Oncologica 37: 41-48, 1998.
5. Hirn M, Lehtinen T: Luuston kasvainten hoito. Suomen Lääkärilehti 57: 273-282, 2002.
6. Saeter G, Alvegård TA, Elomaa I, ym.: Treatment of high-grade osteosarcoma of the extremities - the Scandinavian Sarcoma Group experience. Acta Orthopædica Scandinavica 65 Suppl: S262-S277, 1994.
7. Grimer RJ, Taminiau AM, Cannon SR: Surgical outcomes in osteosarcoma. The Journal of Bone and Joint Surgery (Br) 84-B: 395-400, 2002.
8. Bacci G, Ferrari S, Lari S, et al.: Osteosarcoma of the limb. The Journal of Bone and Joint Surgery (Br) 84-B: 88-92, 2002.
9. Hirn M, Kolehmainen H, Kööbi T: Luuston kasvainten diagnostiikka. Suomen Lääkärilehti 57: 171-176, 2002.