

# Malígne nádory kostí u detí

MUDr. Kristína Klučková<sup>1</sup>, MUDr. Miroslava Makohusová<sup>1</sup>, MUDr. Karin Baníková<sup>1</sup>,  
doc. MUDr. Emília Kaiserová, CSc.<sup>1</sup>, MUDr. Henrieta Šidlová, PhD.<sup>2</sup>, prof. MUDr. Milan Kokavec, PhD.<sup>3</sup>,  
doc. MUDr. Alexandra Kolenová, PhD.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNSP Bratislava

<sup>2</sup>Cytopathos, spol. s r. o., Bratislava

<sup>3</sup>Detská ortopedická klinika LF UK a DFNSP Bratislava

Nádorové ochorenia detského veku predstavujú 1 – 2 % všetkých malígnych ochorení v populácii. Malígne kostné nádory predstavujú vzácnu skupinu nádorových ochorení. Na Slovensku sa incidencia novodiagnostikovaných nádorov kostí pohybuje od 8 do 17 prípadov ročne vo vekovej skupine od 0 do 18 rokov. Cieľom článku je charakterizovať najčastejšie malígne kostné nádory u detí, klinický obraz, diagnostiku, liečbu a prognózu. Retrospektívne sme analyzovali výsledky liečby v súbore pacientov s osteosarkómom alebo kostným Ewingovým sarkómom, ktorí boli liečení na Klinike detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNSP Bratislava v období od roku 2004 do roku 2013. Úspešná liečba malígnych kostných nádorov vyžaduje úzku spoluprácu odborníkov multidisciplinárneho tímu, ktorý zahŕňa onkológa, ortopéda, patológa, rádiológa, rehabilitačných pracovníkov, psychológa.

**Kľúčové slová:** malígne kostné nádory, diagnostika, liečba, prognóza, súbor pacientov

## Malignant bone tumours in children

Childhood malignant diseases form 1-2% of all cancers in population. Malignant bone diseases of childhood are rare. In Slovakia there are annually about 8 to 17 cases in age from 0 to 18 years old. The purpose of this paper is to describe the most common primary bone tumours of childhood, their clinical presentation, diagnostic procedures, treatment and prognosis. We report retrospective analyses of the treatment result in cohort of patients with malignant bone tumours treated in Department of Pediatric Hematology and Oncology. Successful treatment of malignant bone tumours requires the cooperation of a multidisciplinary team of oncologists, orthopaedists, pathologists, radiologists, physiotherapists and psychologists.

**Key words:** malignant bone tumours, diagnosis, treatment, prognosis, group of patients

Pediatr. prax, 2017, 18(1): 8–12

## Úvod

Malígne nádory kostí predstavujú vzácnu skupinu nádorových ochorení. Ich podiel je vo veku od 0 do 14 rokov 3 – 5 % a vo veku od 15 do 19 rokov 7 – 8 % zo všetkých novodiagnostikovaných detských nádorov, v dospelom veku sa ich výskyt znižuje (1). Na Slovensku sa diagnostikuje 8 – 17 prípadov nádorov kostí ročne vo vekovej skupine od 0 do 18 rokov (2). Súčasťou liečebného režimu je radikálne odstránenie primárneho nádoru v kombinácii so systémovou chemoterapiou a rádioterapiou. Úspešná liečba malígnych kostných nádorov vyžaduje úzku spoluprácu odborníkov multidisciplinárneho tímu, ktorý zahŕňa pediatra, onkológa, ortopéda, patológa, rádiológa, rehabilitačných pracovníkov a psychológa. **Osteosarkóm (OS)** tvorí 60 % nádorov kostí. Je 6. najčastejším nádorom v detskom veku a 3. najčastejším nádorom adolescentov a mladých dospelých. Incidencia za rok je 5,6/1 mil. detí (2). Maximum výskytu je u adolescentov, medián veku je 15 rokov, druhý vrchol je po 65. roku, pred dosiahnutím 5. roku života je vzácný (5). Maximálna

incidencia je v období rastovej akcelerácie, t. j. u dievčat v 13. roku a u chlapcov v 15. – 17. roku života, čo predpokladá spojenie medzi rýchlym rastom kostí a malígnou transformáciou. Niektoré epidemiologické údaje ukazujú, že pacienti s OS sú vyšší (5).

Osteosarkóm je agresívny zhubný nádor kostného tkaniva, vznikajúci z transformovaných primitívnych buniek mezenchymálneho pôvodu, ktoré vykazujú diferenciáciu osteoblastov a produkciu malígneho osteoidu. Primárne bývajú postihnuté metafýzy dlhých tubulárnych kostí. **Ewingov sarkóm (ES)** je druhý najčastejší primárny nádor kostí u adolescentov. Predstavuje len 10 % všetkých primárnych kostných nádorov (3). Skupina nádorov Ewingovho sarkómu (ESFT) má incidencia 2,2 – 3,3 prípadov na 1 mil. detí do 15 rokov. Najčastejší výskyt Ewingovho sarkómu je v druhej dekáde života, približne 63 %, ale nie je zriedkavý aj výskyt u detí do 10 rokov, na rozdiel od OS, ktorého výskyt je v tomto období extrémne zriedkavý (4).

Ewingov sarkóm patrí do skupiny nádorov z tzv. malých okrúhlych modrých buniek. Hoci

najčastejšie ide o kostný tumor, môže sa tiež vyskytnúť v mäkkom tkanive a označuje sa ako extraoseálny Ewingov sarkóm alebo periférny neuroektodermálny tumor (3). Histogenetický pôvod ES je odvodený z primitívnych postgangliových buniek parasimpatikového nervového systému, čo vysvetľuje aj jeho častú extraoseálnu lokalizáciu. Spolu s histopatologicky o niečo diferencovanejšou formou tumoru, primitívnym neuroektodermovým tumorom (PNET) sa zaraďujú k nádorom skupiny Ewingovho sarkómu (Ewing's sarcoma family of tumors – ESFT), ktoré sú charakterizované v 90 – 95 % prípadov translokáciou chromozómov: t(11;22) alebo t(21;22) (3). Obidva nádory sa častejšie vyskytujú u chlapcov v pomere 1,2 : 1 (4). Cieľom článku je charakterizovať najčastejšie malígne kostné nádory u detí, klinický obraz, diagnostiku, liečbu a prognózu. Retrospektívne sme analyzovali výsledky liečby v súbore pacientov s osteosarkómom alebo kostným Ewingovým sarkómom, ktorí boli liečení na Klinike detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNSP Bratislava v období od roku 2004 do roku 2013.

## Kedy máme myslieť na nádor kostí

Najčastejšie sa v počiatočných štádiách prejavujú symptómami, ktoré môžu pripomínať iné, aj menej závažné ochorenia. Najvyšší výskyt je u adolescentov, ktorí často príznaky podceňujú, spájajú ich s nadmernou aktivitou, športom alebo úrazom a preto vyšetrenie lekárom odkladajú (4, 5). Niekedy lekár prvého kontaktu lieči časté prvé príznaky ako bolesť a opuch symptomaticky a sú tak oddialené zobrazovacie vyšetrenia. Tie by mohli zhubné ochorenie odhaliť včas, a tak zlepšiť prognózu pacienta.

Pre malígne kostné nádory je typická nočná bolesť a bolesť v pokoji, opuch a prítomnosť rezistencie. Bolesť býva spočiatku intermitentná, potom prechádza do trvalej a intenzívnej, často nereaguje na neopioidné analgetiká, niekedy je v anamnéze údaj o úraze. Pacienti sa môžu sťažovať aj na poruchy hybnosti, opuch v mieste primárneho nádoru, parestézie.

**Osteosarkóm:** Prvým príznakom OS je perzistujúca **bolesť v mieste nádoru, so** zdurením postihnutej oblasti **alebo bez zdurenia** mäkkých tkanív. Niekedy je lokálny prejav spojený s **poruchami chôdze (krívaním)**. Pacienti majú symptómy niekoľko mesiacov (3 – 6) pred diagnostikovaním. Osteosarkóm najčastejšie postihuje metafýzy dlhých kostí. Až 70 % osteosarkómov sa vyskytuje na dolných končatinách (obrázok 1), 11 % na horných končatinách, 9 % na lebke, 5 % v oblasti panvy, ostatné lokalizácie sú menej časté (5). Najčastejšie sú postihnuté kosti tvoriace kolenný kĺb, najmä distálna metafýza femuru a proximálna metafýza tibia (3). Systémové príznaky (zvýšená teplota, chudnutie) sú zriedkavé. Deštrukcia kosti môže viesť vzácné k patologickej zlomenine.

V laboratórnom obraze môže byť zvýšená alkalická fosfatáza, najmä jej kostná frakcia alebo laktátdehydrogenáza (5).

**Ewingov sarkóm:** Najčastejším príznakom je bolesť v mieste primárneho nádoru, môže byť s opuchom alebo bez neho, môže byť prítomný erytém. Symptómy môžu byť prítomné až 2 – 9 mesiacov pred stanovením diagnózy (4). Štvrtina prípadov vzniká na dolných končatinách, asi 23 % nádorov je v oblasti panvy, 7 % v oblasti horných končatín (obrázok 2) a asi 5 % postihuje hlavu a krk. Asi 23 % nádorov ESFT postihuje hrudnú stenu (2, 3, 4). Približne v 15 % prípadov ESFT ide o primárne extraskeletárne postihnutie.

Neexistujú špecifické laboratórne nálezy charakteristické pre ES, ale môže byť zvýšená hodnota laktátdehydrogenázy, čo koreluje s veľkosťou nádoru a kostnej frakcie alkalického fosfatázy (4). Keďže ide o systémové ochorenie,

**Obrázok 1.** Opuch kolena pri osteosarkóme, najčastejšia lokalizácia



môžu byť prítomné nešpecifické laboratórne známky zápalu, napríklad zvýšená sedimentácia erytrocytov, leukocytóza, zvýšený C reaktívny proteín alebo anémia (4). Ewingov sarkóm je asi u 1/3 pacientov sprevádzaný aj systémovými príznakmi – horúčkou a chudnutím (4). Niekedy môže imitovať osteomyelitídu alebo iný zápalový proces (4). Nádory ESFT na rozdiel od osteosarkómu, postihujú častejšie ploché kosti. Na dlhých kostiach sú diafyzárne časti postihnuté častejšie a skôr ako metafyzárne časti.

Febrilita, nechutenstvo, kašeľ, opakované infekcie, celková slabosť, chudnutie svedčia pri oboch nádoroch skôr o pokročilom ochorení alebo o prítomnosti metastáz. Pri lokalizácii tumoru v oblasti stavcov s mäkkotkanivovou zložkou môžu nastať príznaky z útlaku miechy, ako bolesti, poruchy hybnosti, poruchy citlivosti, inkontinencia. Ak je tumor lokalizovaný v oblasti panvy, môžu byť prítomné bolesti brucha, problémy s močením. Štúdie u OS ani u ES nepotvrdili koreláciu medzi dĺžkou trvania príznakov a prežívaním alebo prítomnosťou metastáz (4, 5).

**Fyzikálny nález:** Pri fyzikálnom vyšetrení je charakteristický palpačný nález rezistencie a opuchu, spontánna aj palpačná bolestivosť, nepravidelný povrch rezistencie, niekedy sú prítomné zmeny kožného krytu, hyperémia, poruchy hybnosti alebo zväčšené regionálne lymfatické uzliny. Pri metastatickom ochorení môže vo fyzikálnom náleze dominovať bledosť, kachexia, hmatné rezistencie v iných lokalizáciách. Je ťažké na základe príznakov a fyzikálneho vyšetrenia určiť, o ktorý kostný nádor ide. Bolesť, rezistencia a opuch v oblasti panvy a chrbtice sú častejšie pri Ewingovom sarkóme, končatinová lokalizácia naopak svedčí skôr o osteosarkóme.

## Diagnostika a staging

Anamnéza a fyzikálne vyšetrenie predpokladanej lokalizácie primárneho nádoru musia byť neodkladne doplnené neinvazívnymi zob-

**Obrázok 2.** Ewingov sarkóm pravej ramennej kosti



razovacími vyšetrovacími metódami. Dôležité je dieťa pri podozrení na nádorový proces včas poslať k špecialistovi – ortopédovi. Konvenčné RTG vyšetrenie a sonografia (pri podozrení na nádor v oblasti panvy) sú pre pediatra prvého kontaktu ľahko dostupné a často rozhodujúce o ďalšom postupe.

**Osteosarkóm:** Na RTG snímke nachádzame najčastejšie kombináciu lýzy kosti s ostrovčekmi osteosklerózy obklopené rôzne veľkou mäkkotkanivovou zložkou nádoru. Ložisko nemá jasné okraje a takmer vždy je erodovaná kortikalis. Okrem zmien na kosti sú zmeny aj na perioste. Je možné vidieť Codmannov trojuholník – periostóza na okraji nádoru s odchlípením periostu od kosti vytvárajúca obraz trojuholníka medzi nádorom, povrchom kosti a periostom (obrázok 3). Môže byť prítomná patologická zlomenina. Kortikálne zmeny kosti presnejšie zobrazí CT, extraoseálny a intraoseálny rozsah postihnutia sa najlepšie zobrazí na MRI (3). Najčastejším miestom metastázovania sú pľúca (20 %) a iné kosti. Diagnostikujeme ich pomocou CT hrudníka a rádioizotopového vyšetrenia skeletu. Definitívna diagnóza je stanovená histologickým vyšetrením tkaniva tumoru získaného biopsiou. Stagingový systém je založený na lokálnom rozsahu nádoru a prítomnosti alebo absencii vzdialených metastáz.

**Ewingov sarkóm:** Obraz ES je na RTG snímke podobný obrazu osteosarkómu, hoci ES väčšinou postihuje diafýzu dlhých kostí. Pri vyšetrení v čase diagnózy je dôležité MRI zobrazenie primárneho ložiska a rovnako aj rozsah postihnutia. To je podstatné na plánovanie chirurgickej a radiačnej liečby. Metastázy sa vyskytujú asi u 25 % pacientov. Najčastejšie miesta metastázovania sú: pľúca (38 %), kosti, najmä chrbtica (31 %) a kostná dreň (11 %). Medzi základné stagingové vyšetrenia patria CT pľúc, scintigrafické zobrazenie skeletu a bilaterálna aspirácia a biopsia kostnej drene. Základom na stanovenie diagnózy je histologické vyšetrenie biopstickej vzorky nádoru. Pri potvrdení diagnózy je nápomocná imunohistochemia a cytogenetika (3, 4).

**Obrázok 3.** RTG obraz, Codmannov trojuholník

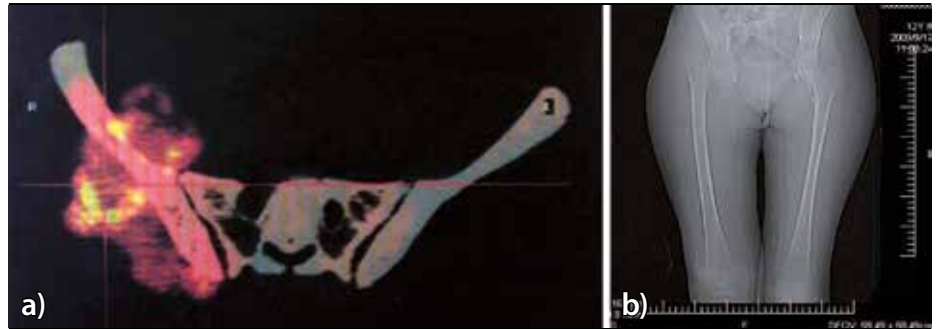
## Liečba

**Osteosarkóm:** Liečba OS zahrňuje systémovú chemoterapiu a radikálnu chirurgickú resekciu nádoru. Súčasná stratégia liečebného režimu podľa Európskeho protokolu je založená na predoperačnej (neoadjuvantnej) časti chemoterapie s následným operačným výkonom a pooperačnej (adjuvantnej) chemoterapii. Osteosarkóm je vysoko rádiorezistentný nádor, a preto rádioterapia nehrá žiadnu úlohu v primárnom manažmente. Dobrý efekt systémovej chemoterapie je základom na zmenšenie nádoru a možnosť uskutočnenia končatiny zachovného výkonu a je dôležitý pre skorú liečbu mikrometastáz (3). Po predoperačnej chemoterapii nasledovanej resekciou nádoru je dôležité detailné histologické vyšetrenie tkaniva na zistenie, ako senzitivne nádor odpovedá na podávanú chemoterapiu.

**Ewingov sarkóm:** Liečba sa začína podávaním systémovej chemoterapie a následne pokračuje aj lokálnou kontrolou. V závislosti od mnohých faktorov môže byť lokálna kontrola vykonaná chirurgickou liečbou, ožiareníím alebo kombináciou oboch metód. Pacienti na Slovensku sa liečia podľa Európskeho protokolu, kde sa začína podávaním indukčnej chemoterapie pred chirurgickým výkonom s následnou konsolidáciou (3). Pri resekcii tumoru sa uprednostňuje riešenie so zachovaním končatiny pred amputáciou.

## Prognóza

Dlhodobé prežívanie závisí od veľkosti primárneho nádoru, účinnosti chemoterapie, počtu a lokalizácie metastáz, predovšetkým od možnosti radikálneho chirurgického odstránenia všetkých lézií. **Osteosarkóm:** Historické štúdie pri OS ukázali, že až u 50 % pacientov po chirurgickej liečbe sa plúcne metastázy objavili v priebehu 6 mesiacov. Tieto štúdie sú dôkazom prítomnosti mikrometastáz v čase diagnózy.

**Obrázok 4.** a) osteosarkóm os illium (FDG PET), b) femur s patologickou fraktúrou (CT)**Tabuľka 1.** Zastúpenie sledovaných kategórií v súbore onkologických pacientov (n = 49)

| Charakteristika súboru   | N                                  | %, N | Úmrtie, N | 5yOS ± SE       |                 |
|--------------------------|------------------------------------|------|-----------|-----------------|-----------------|
| Spolu                    | 49                                 | 100  | 21        | 0,6294 ± 0,0695 |                 |
| Pohlavie                 | Chlapci                            | 27   | 55,1      | 11              | 0,6605 ± 0,0924 |
|                          | Dievčatá                           | 22   | 44,9      | 10              | 0,5909 ± 0,1048 |
| Vek (roky)               | < 7 rokov                          | 1    | 2,0       | –               | –               |
|                          | 7 až 11 rokov                      | 10   | 20,4      | 4               | 0,8000 ± 0,1265 |
|                          | ≥ 12 rokov                         | 38   | 77,6      | 16              | 0,6021 ± 0,0799 |
| Diagnóza                 | ES                                 | 22   | 44,9      | 9               | 0,6331 ± 0,1035 |
|                          | OSa                                | 27   | 55,1      | 12              | 0,6275 ± 0,0935 |
| Metastatické postihnutie | Nie                                | 32   | 65,3      | 12              | 0,7122 ± 0,0813 |
|                          | Áno                                | 15   | 30,6      | 8               | 0,4667 ± 0,1288 |
|                          | Suspektné metastatické postihnutie | 2    | 4,1       | –               | –               |
| Iniciálny príznak        | Bolesť                             | 26   | 53,1      | 14              | 0,4923 ± 0,0993 |
|                          | Bolesť a iné príznaky              | 13   | 26,5      | 4               | 0,7692 ± 0,1169 |
|                          | Iné príznaky                       | 10   | 20,4      | 3               | 0,8000 ± 0,1265 |
| Iniciálna lokalizácia    | Panva, stavce                      | 12   | 24,5      | 6               | 0,5000 ± 0,1443 |
|                          | Humerus, femur                     | 25   | 51,0      | 11              | 0,5920 ± 0,0999 |
|                          | Tibia, fibula                      | 12   | 24,5      | 4               | 0,8333 ± 0,1076 |

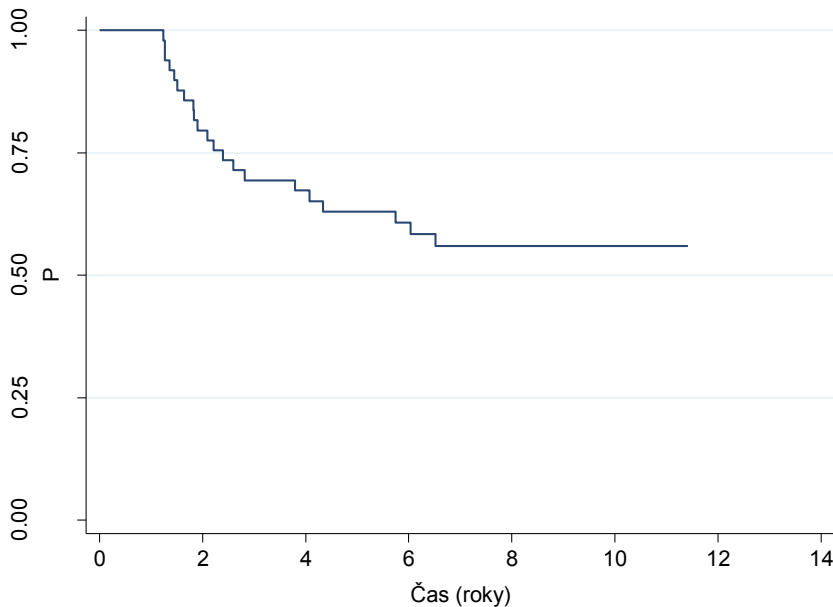
Vysvetlivky: OSa – osteosarkóm, ES – Ewingov sarkóm, 5yOS – celkové 5-ročné prežívanie, SE – smerodajná odchýlka

Klinické štúdie s adjuvantnou chemoterapiou ukázali prežívanie bez návratu ochorenia u 55 – 85 % pacientov sledovaných 3 – 10 rokov po liečení (3). Prognóza prežívania je pri metastatickom ochorení zlá, prežíva menej ako 30 % detí. Pri osteosarkóme s plúcnyimi metastázami s možnosťou ich kompletnej resekcie je prognóza priaznivejšia, prežíva 30 – 40 %. **Ewingov sarkóm:** Pacienti s malým, lokalizovaným nádorom (menej ako 200 ml) majú prežívanie bez návratu ochorenia 60 – 70 %. Pre pacientov s metastázami a veľkými nádormi v oblasti panvy nie je prognóza priaznivá, prežíva menej ako 30 % pacientov (3, 4). Faktory, ktoré úzko súvisia s horšou prognózou pri oboch typoch kostných nádorov sú: veľkosť nádoru (18, 10), menej ako 90 % nekroz v tumore po neoadjuvantnej chemoterapii, nádor lokalizovaný v oblasti axiálneho skeletu, proximálna lokalizácia nádoru na končatine (10, 18, 19), metastatické postihnutie v období diagnózy, pri ES mužské pohlavie (18, 19). Pri Ewingovom sarkóme sa vek nad 15 rokov

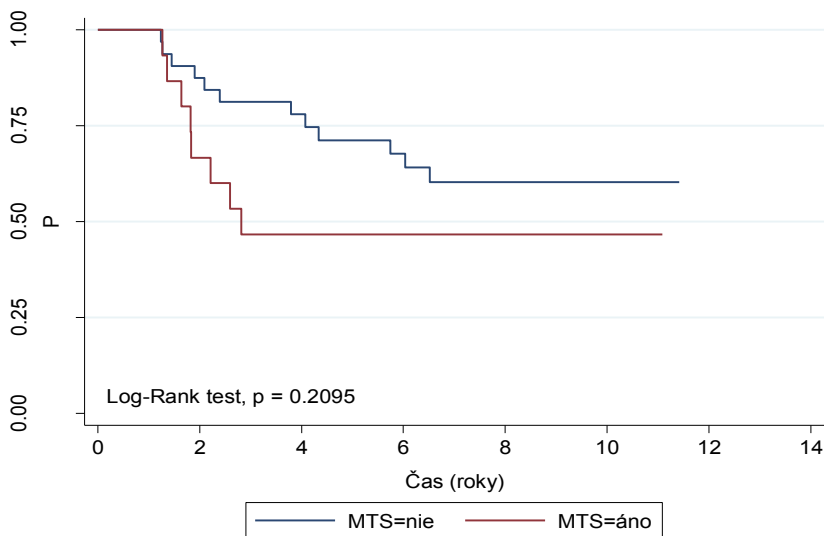
uvádza tiež ako nepriaznivý prognostický faktor (10). S nepriaznivou prognózou môže súvisieť aj vyššia hodnota ALP a LDH v čase diagnózy, čo súvisí najmä s rozsahom ochorenia (11). Ak vznikne ES ako sekundárna malignita po predchádzajúcej terapii, prežívanie je signifikantne znížené (11), pričom pri OS tento vzťah nebol dokázaný.

## Dispensarizácia

Všetci pacienti sú po absolvovaní liečby dispensarizovaní v detských onkologických centrách. V hodnotení výsledkov liečby sa závažnou stáva problematika sledovania neskorých následkov chemoterapie. Vďaka zlepšujúcim sa výsledkom prežívania pacientov, liečených pre zhubný nádor kostí, ktorí sa často dožívajú dospelosti, nadobúda veľký význam problematika kvality života. U odličených pacientov v spolupráci s detskými a dorastovými lekármi, často riešime ich sociálne a pracovné začlenenie, možnosti vzdelávania, ako aj naplnenie ich záujmov osobnej realizácie.

**Graf 1.** Celkové 5-ročné prežívanie u pacientov s kostnými nádormi v našom súbore

|        | N  | Úmrtie | 5yOS ± SE       |
|--------|----|--------|-----------------|
| Všetci | 49 | 21     | 0,6294 ± 0,0695 |

**Graf 2.** Porovnanie celkového 5-ročného prežívania vzhľadom na metastatické postihnutie

| Metastázy | N  | Úmrtie | 5yOS ± SE       |
|-----------|----|--------|-----------------|
| Nie       | 32 | 12     | 0,7122 ± 0,0813 |
| Áno       | 15 | 8      | 0,4667 ± 0,1288 |

### Naše skúsenosti

V rokoch 2004 – 2013 sme na našom pracovisku liečili 49 pacientov s diagnózou osteosarkóm a kostný Ewingov sarkóm vo veku od 0 do 19 rokov (tabuľka 1). Všetci pacienti s osteosarkómom boli liečení podľa medzinárodného protokolu COSS-96, všetci pacienti s Ewingovým sarkómom podľa medzinárodného protokolu

EURO-E.W.I.N.G.99. Priemerný vek našich pacientov je  $13,7 \pm 0,46$  rokov (medián 14,2 r, rozptyl 10,3 r). V súbore bolo 27 (55,1 %) chlapcov a 22 (44,9 %) dievčat. Najvyššie zastúpenie mali pacienti vo veku nad 12 rokov (38/49; 77,6 %), u 11 pacientov (22,4 %) bol vek pod 12 rokov.

U 22 pacientov (44,9 %) bol diagnostikovaný Ewingov sarkóm, u 27 (55,1 %) osteosar-

kóm. V súbore malo 15 detí (30,6 %) iniciálne metastatické postihnutie. Z nášho súboru žije 28 detí (57,1 %), zomrelo 21 detí (42,9 %). Celkové 5-ročné prežívanie (OS – overall survival) u pacientov s kostnými nádormi v našom súbore je 62,9 %. Celkové 5-ročné prežívanie pacientov, ktorí mali metastázy v čase diagnózy, je 47 %, u pacientov bez metastáz je to 71 % (graf 1 a 2).

### Výsledky a záver

Retrospektívne analyzovaný súbor tvoria pacienti liečení na Klinike detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNSP Bratislava v rokoch 2004 – 2013. Hodnotili sme 49 pacientov s diagnózou osteosarkóm a kostný Ewingov sarkóm. Celkové prežívanie v našom súbore je 62,9 %. Najčastejšie prvé príznaky, ktoré pacienta priviedli k lekárovi boli bolesť a opuch. Bolesť ako prvý príznak uvádzalo 26 detí (53,1 %). Významné rozdiely boli medzi deťmi staršími a mladšími ako 12 rokov. U 96 % detí starších ako 12 rokov sa vyskytla bolesť ako jeden z prvých príznakov. V kontraste s mladšími deťmi, kde to bolo len 8 %. U mladších detí dominovali príznaky ako opuch, poruchy hybnosti, celkové nešpecifické príznaky. Bolesť u pacientov bola vždy pokojová aj pri námahe. Bolesť v kombinácii s iným príznakom uviedlo 13 detí (26,5 %), najčastejšie bola prítomná kombinácia bolesti a opuchu. Iné príznaky ako napríklad nebolestivú hmatnú rezistenciu, poruchy hybnosti, kašeľ alebo celkové nešpecifické príznaky malo 10 detí (20,5 %). U dvoch z nich začalo ochorenie dyzurickými ťažkosťami spôsobenými útlakom, pretože malígny proces bol lokalizovaný v oblasti malej panvy. Priemerný čas od prvých príznakov po stanovenie diagnózy bol 3,7 mesiaca.

Primárny nádor bol u 37 (76 %) detí lokalizovaný na končatinách, u 12 (24 %) z nich to bola distálna lokalizácia, ďalších 12 detí (24 %) malo primárny tumor v panve alebo stavcoch. Najlepšie prežívanie bolo u pacientov s tumorami lokalizovanými v distálnych častiach končatín a najhoršie prežívanie majú deti s tumorami v oblasti panvy.

V súbore malo 15 detí (30,6 %) iniciálne metastatické postihnutie, ich 5-ročné prežívanie je 47 %. Na porovnanie, deti, ktoré nemali metastázy, majú prežívanie 71 %.

Pri porovnaní prežívania pacientov s ohľadom na diagnózu osteosarkómu a Ewingovho sarkómu a pohlavia nevidíme významný rozdiel. V súbore máme 1 pacienta, u ktorého bol osteosarkóm diagnostikovaný ako sekundárna malignita po liečbe retinoblastómu v detstve. Pacient prežíva bez známok recidívy ochorenia.

Dosiahnuté výsledky potvrdzujú fakt, že je potrebné zvýšiť pozornosť so zameraním na tieto ochorenia a zlepšiť ich včasnú diagnostiku. Príznaky ako bolesť a opuch, niekedy v súvislosti s úrazom, môžu v počiatočnom štádiu pripomínať nezávažné ochorenia, ale v prípade dlhšieho trvania uvedených ťažkostí je potrebné urobiť základné zobrazovacie a laboratórne vyšetrenia. V populácii adolescentov a ich rodičov je potrebné zvýšiť informovanosť o onkologických ochoreniach u detí. Pre jednoduchosť a dobrú dostupnosť je vhodné ako prvé urobiť RTG alebo USG vyšetrenie a doplniť vyšetrenie krvného obrazu a základných biochemických parametrov. Ak je podozrenie na nádorový proces, je nutné odoslať pacienta neodkladne na špecializované pracovisko. Problematika diagnostiky a liečby kostných nádorov je komplexná a riešenie si vyžaduje syntézu najnovších poznatkov z mnohých odborov – medicíny, genetiky, farmakológie, rádiobiológie a iných vedných disciplín. Hľadanie nových diagnostických prediktívnych faktorov s cieľom optimalizácie a individualizácie chemoterapeutickej stratégie liečby si vyžaduje nadnárodné multicentrické štúdie, ktoré sú základným predpokladom dostatočnej početnosti a homogénnosti súborov pacientov (2).

## Literatúra

1. Adámková-Krákorová D. Léčba kostních sarkomu z pohledu onkologa. *Onkologie*. 2011;6(2):81–84.
2. Žilínek V. *Maligne nádory kostí u dětí a mladistvých*. Ružomberok: Verbum; 2010.
3. Kolenová A. *Onkologické ochorenia v detskom veku*. Univerzita Komenského v Bratislave 2014.
4. Hawkins D, Brennan B, Bölling T, et al. Ewing Sarcoma. In: Pizzo P, Poplack D. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 7th ed. Wolters Kluwer Health, 2016:855–872.
5. Gorlick R, Janeway K, Marina N. Osteosarcoma. In: Pizzo P, Poplack D: *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 7th ed. Wolters Kluwer Health, 2016:877–896.
6. Kaatsch P, Strothotte J, Becker C, et al. Pediatric Bone Tumors in Germany from 1987 to 2011: incidence rates, time trends and survival. *Acta Oncol*. 2016 Sep–Oct;55(9–10):1145–1151.
7. Foulon S, Brennan B, Gaspar N, et al. Can Postoperative Radiotherapy be Omitted in Localised Standard-risk Ewing Sarcoma? An Observational Study of the Euro-E.W.I.N.G Group. *Eur J Cancer*. 2016 Jul;61:128–36.
8. Gaspar N, Hawkins DS, Dirksen U, et al. Ewing Sarcoma: Current Management and Future Approaches through Collaboration. *J Clin Oncol*. 2015 Sep 20;33(27):3036–46.
9. Bölling T, Braun-Munzinger G, Burdach S, et al. Development of Curative Therapies for Ewing Sarcomas by Interdisciplinary Cooperative Groups in Europe. *Klin Pediatr*. 2015;227(3):108–115.
10. Karski EE, McIlvaine E, Segal MR, et al. Identification of Discrete Prognostic Groups in Ewing Sarcoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63(1):47–53.
11. Applebaum MA, Goldsby R, Neuhaus J, et al. Clinical Features and Outcomes in Patients with Secondary Ewing Sarcoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(4):611–5.
12. Altaf S, Enders F, Jeavons E, et al. High-BMI at Diagnosis is Associated with Inferior Survival in Patients with Osteosarcoma: a Report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(12):2042–6.
13. Bielack SS, Hecker-Nolting S, Blattmann C, et al. Advances in the Management of Osteosarcoma. *F1000Res*. 2016 Nov 25;5:2767.
14. Agarwal MG, Nayak P. Limb Salvage for Osteosarcoma: Current Status with a Review of Literature. *Osteosarcoma*. 2012:109–130.
15. Švec A, Kokavec M, Paukovic J, Hucko J. Pohľad ortopéda na diagnostiku a liečbu kostných nádorov. *Onkologia*. 2011;6(2):85–88.
16. Mottl H, Kruseová J. Osteosarkom: súčasné možnosti diagnostiky a liečby. *Onkologie*. 2011;5(2):96–98.
17. Calvert GT, Randall RL, Jones KB, et al. At-Risk Populations for Osteosarcoma: The Syndromes and Beyond. *Sarcoma*. 2012:152382. doi:10.1155/2012/152382. [online] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/issues/204737/>, Published online 2012 Mar 12.
18. Rodríguez-Galindo C, Liu T, Krasin MJ, et al. Analysis of Prognostic Factors in Ewing Sarcoma Family of Tumors: Review of St. Jude Children's Research Hospital studies. *Cancer*. 2007;110(2):375–84.
19. Cotterill SJ, Ahrens S, Paulussen M, et al. Prognostic Factors in Ewing's Tumor of Bone: analysis of 975 patients from the European Intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study Group. *J Clin Oncol*. 2000;18(17):3108–14.

---

### MUDr. Kristína Klučková

Klinika detskej hematológie a onkológie  
LF UK a DFNSP Bratislava  
Limbová 1, 833 40 Bratislava  
[nkikan@gmail.com](mailto:nkikan@gmail.com)

---