OSTEOSARKOMOS DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO IŠŠŪKIAI. KLINIKINIS ATVEJIS

Mindaugas Stravinskas¹, Vėtra Markevičiūtė¹, Pranciškus Bakutis²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Ortopedijos-traumatologijos klinika,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: osteosarkoma, klinikinis atvejis, pasikeitusi diagnozė.

Santrauka

Osteosarkoma – dažniausias agresyvus pirminis piktybinis kaulinis navikas, dažniausiai pasireiškiantis tarp paauglių, tačiau nustatytas antras pasireiškimo pikas tarp vyresnio amžiaus žmonių (1). Naviko etiologija nėra tiksliai žinoma, galimi įvairūs predisponuojantys rizikos veiksniai, tačiau dažniausia lokalizacija labiausiai augančiose kaulų dalyse ir pasireiškimo amžiaus skirtumai tarp paauglių berniukų ir mergaičių leidžia įtarti, jog naviko atsiradimas susijęs su greitu augimu ir hormoniniu aktyvumu. Dažniausias naviko simptomas – skausmas, kuris gali pažadinti iš miego naktį, taip pat dažnai susijęs su patirta trauma. Labai svarbi tiksli naviko diagnozė, todėl rekomenduojama atlikti naviko židinio MRT bei krūtinės ląstos, pilvo, dubens ir stuburo KT naviko išplitimui vertinti. Iki 1970 m. pagrindinis osteosarkomos gydymo būdas – naviko pažeistos galūnės amputacija, kurių rezultatas – 5 metų išgyvenamumas – siekė vos 10 proc. Paskutiniu metu plėtojant indukcinės ir adjuvantinės chemoterapijos galimybes ir atliekant plačią naviko rezekciją pasiektas 60-70 proc. 5 metų išgyvenamumo rodiklis.

Išvadas

Osteosarkoma – dažniausias pirminis piktybinis kaulų navikas ir trečias pagal dažnumą navikas tarp vaikų ir paauglių (5-19 m.), turintis antrą susirgimo viršūnę vyresniame amžiuje (vyresniems nei 60 m.) (1) Navikas prasideda iš supiktėjusių mezenchiminio ląstelių, kurios sukelia osteoidinio audinio ir nebrandžių osteoblastų hiperprodukciją. Per metus nustatoma 3:1 000 000 gyventojų naujų atvejų. Etiologija nėra žinoma – vaikams dažniausiai prasideda sporadiškai, nors yra nustatyta šeiminių osteosarkomų atvejų.

Galimi nulemiantys rizikos veiksniai – ankstesnė jonizuojanti radiacija ar chemoterapija, Pedžeto liga ar kiti gerybiniai kaulinio audinio pažeidimai, ryšys su genetiniais sindromais (RB1 geno, susijusio su paveldima retinoblastoma) ar TP53 geno (susijusio su Li-Fraumeni sindromu, mutacija (2). Nors etiologija nėra aiški, tačiau skirtingos amžiaus grupės pagal osteosarkomos dažnumą tarp paauglių mergaičių (10-14 m.) ir berniukų (15-19 m.) ir vėžio lokalizacija labiausiai augančiose kaulų dalyse suponuoja, jog įtaką gali daryti greitas augimas ir hormoninis aktyvumas, nors atlikti tyrimai nenurodė ryšio su augimo ar vystymosi faktoriais (3). Osteosarkomos lokalizacija yra ilgųjų kaulų metafizėje, dažniausiai – distalinėje šlaunikaulio (43 proc.), proksimalinėje blauzdikaulio (23 proc.) ar žasto (10 proc.) dalyse (4).

Osteosarkomos gali būti pirminės ir antrinės. Jauname amžiuje būdinga pirminė osteosarkoma, kuri gali būti skirstoma į centrinę ar intramedulinę ir paviršinę, tuo tarpu antrinė osteosarkoma būdinga vyresniame amžiuje ir dažniausiai susijusi su antrine navikine degeneracija (5). Osteosarkoma skirstoma į subtipus pagal lokalizaciją kaulė, ląstelių diferenciaciją ir morfologinę kilmę (6).

Plačiau norime aptarti du tipus.

Gera diferencijuota centrinė osteosarkoma (LGCOS) sudaro tik 1,2% visų osteosarkomų (7). Šis osteosarkomų tipas labai retas, bet turi gerą prognozę, kai yra atliekamas radikalus naviko pašalinimas. Chemoterapija ar spindulinė terapija nėra indikuotina. Tinkamas gydymas turi labai gerą prognozę: 5 ir 10 metų išgyvenamumas atitinkamai 90% ir 85%. Autoriai nurodo, kad 15% LGCOS gali diferencijuotis į aukšto piktybiškumo osteosarkomą, įskaitant ir metastazavimo galimybę (8).

Osteoblastinė osteosarkoma sudaro iki 50 proc. blogai diferencijuotos centrinės osteosarkomos atvejų (dažniausias osteosarkomos tipas) (9). Galimas skirtingas atsakas į chemoterapiją, lemiantis metastazinės ligos vystymąsi. Nors gydymas nuo kitų osteosarkomos tipų iš esmės nesiskiria, tačiau svarbi gera citologinė diferenciacija nuo chondroblas-

tinės ir mažų ląstelių osteosarkomos, kurios turi blogesnę 5 metų išgyvenamumą ir didesnę lokalaus recidyvo dažnį.

Diagnostika. Simptomai pasireiškia lokaliu skausmu naviko augimo vietoje, kuris dažniausiai susijęs su sportu ar trauma ir yra lydimas lokalaus patinimo bei greta esančių sąnarių judesių amplitudės sumažėjimo. Pagrindinis skausmo požymis – skausmas dažniau pasireiškia naktį, pažadina iš miego (10). Navikas gali pasireikšti ir nespecifiniais bendraisiais simptomais – svorio kritimu, karščiavimu, naktiniu prakaitavimu (11).

Diagnostika prasideda nuo dviejų krypčių rentgenogramos, kurioje galima matyti kaulo destruktiją, tranzitinę zoną, periosto reakciją, minkštųjų audinių komponentą ar naviko kalcifikaciją. Įtarus piktybinį procesą, rekomenduojama atlikti MRT, apimant visą kaulą ir proksimalinį bei distalinį sąnarius, kuris nustato naviko išplitimą. Naviko metastazių išplitimui vertinti rekomenduojama krūtinės ląstos, pilvo, dubens ir stuburo KT. Jei yra galimybė, atliekama vieno fotono emisijos KT (SPEKT) ir pozitronų emisijos tomogra-

fija (PET), kuriuose matomi židinių kiekiai, taip pat galimas naviko piktybiškumo vertinimas.

Osteosarkomos diagnozė nustatoma histologinio tyrimo metu, tiriant medžiagą paimtą biopsijos metu. Biopsijos dažniausiai atliekamos specialiomis trepano kaulų adatomis, operacinėje, rentgeno kontrolėje.

Gydymas. Iki 1970 m. pagrindinis osteosarkomos gydymo principas buvo pažeistos galūnės amputacija, tačiau penkerių metų išgyvenamumas nesiekė 10 proc. ir dauguma pacientų mirdavo dėl naviko išplitimo, dažniausiai į plaučius (11). Tačiau per pastaruosius dešimtmečius indukcinės ir adjuvantinės chemoterapijos protokolų plėtojimas leidžia gydyti naviką išsaugant pažeistą galūnę su 60-70 proc. siekiančiu 5 metų išgyvenamumu (12). Šiuo metu yra daug skirtingų osteosarkomos gydymo būdų, tačiau geriausiu rezultatu pasižymi plati naviko rezekcija su kaulo rekonstrukcija naudojant endoprotezą arba alogeninį transplantatą kartu su ar be chemoterapijos, priklausomai nuo naviko tipo.

Klinikinis atvejis

2012 metais 43 metų moteris kreipėsi į šeimos gydytoją dėl skausmo kairio šlaunikaulio apatiniame trečdalyje, kuris vargino apie 4 mėnesius. Skausmui malšinti pacientė vartojo nesteroidinius vaistus nuo uždegimo, tačiau efekto nebuvo. Objektivaus tyrimo duomenimis nustatyta kairio kelio sąnario fleksija iki 20 laipsnių (sveikame kelio sąnaryje – iki 135 laipsnių). Apčiuopos metu skausmingumas nenustatytas, periferiniai limfmazgiai neapčiuopiami. Atlikus kairio šlaunikaulio apatinės dalies rentgenogramą, buvo stebima kaulo destruktija, periosto reakcija. Detalesniam ištyrimui buvo atlikta kaulų scintigrafija ir kairio šlaunikaulio apatinės dalies SPEKT, kuriuose buvo matomas intensyvus radioindi-

1 pav. Histologinis tyrimas - intraosalinė gerai diferencijuota osteosarkoma (G1 stadija).

2 pav. Skubos tvarka atliktas priešoperacinis kairiosios šlaunies MRT.

3 pav. Atlikta ekstraartikulinė naviko rezekcija bei implantuotas segmentinis modulinis endoprotezas.

4 pav. Pooperacinės medžiagos histologinis tyrimas - G3 diferenciacijos osteosarkoma.

katoriaus telkimas kairio šlaunikaulio diafizės apatiniame trečdalyje, siekiantis metafizinę sritį. SPEKT vaizduose intensyvaus radioindikatoriaus telkimosi sritis projektavosi anatomiškai. KT vaizduose buvo matomas darinys, kuris pagal matomą vaizdą buvo labiausiai panašus į enchondromą, tačiau tik apatinėje šlaunikaulio dalyje. Intensyviausio radioindikatoriaus telkimosi srityje žievinis kaulo sluoksnis išplonėja ir vietomis nutrūksta, todėl nebuvo galima atmesti piktybinio proceso diagnozės. Kituose kauluose pataloginių radioindikatoriaus telkimosi židinių nestebėta. Diagnozės patikslinimui buvo atlikta tumor biopsija, kurios histologinio tyrimo atsakyme formuluota išvada - intraosalinė gerai diferencijuota osteosarkoma (G1 piktybiškumo) (1 pav.).

Ligos išplitimui įvertinti buvo atliktas krūtinės, pilvo ir dubens organų KT tyrimas, ligos išplitimas nestebėtas. Pacientė buvo pradėta ruošti operaciniam gydymui: suplanuota operacija, užsakytas specialus onkologinis šlaunikaulio apatinės dalies protezas. Operacijos planavimas truko 7 savaites: gauti specialaus onkologinio protezo komponentai bei Valstybinės ligonių kasos (VLK) patvirtinimas dėl protezo finansavimo pagal numatytą tvarką. Stacionarizavus pacientę operaciniam gydymui, buvo stebėtos labai padidėjusios kairio kelio ir šlaunies apimtys, dinamikoje stiprėjantis skausmingumas. Įtariant naviko progresavimą, skubos tvarka atliktas kairės šlaunies ir kelio sąnario MRT, kuriame kairiojo šlaunikaulio distalinėje dalyje buvo matomi apie 15 cm kaulo destruktiniai pakitimai, prasidedantys apie 1 cm virš sąnarinio paviršiaus. Taip pat stebėtas naviko įaugimas į kelio sąnarį. Apatinėje šlaunikaulio dalyje, apie 9 cm ilgio srityje, navikas supo šlaunikaulį cirkuliarai (navikas apie 8 cm skersmens) ir infiltravo keturgalvį šlaunies raumenį apie 20 cm ilgyje virš girdelės (2 pav.).

Buvo nustatytas labai didelis ir greitas naviko progresavimas ekstraosaliai. Vaizduose buvo stebimas gresiančio pataloginio šlaunikaulio lūžio vaizdas. Įvertinus ligos progresavimą greitį (tiek kliniškai, tiek radiologiškai), įtarta, jog gali būti pasikeitusi naviko morfologija, kadangi mažo laipsnio centrinei osteosarkomai greitas progresavimas nėra būdingas. Dėl gresiančio lūžio ir labai staigaus ligos progresavimo nutarta neatidėti operacinio gydymo - iškart atlikti naviko rezekciją, be pakartotinės biopsijos ir detalesnio ištyrimo. Įvykus pataloginiam lūžiui, navikinės ląstelės per kraujosruvą išnešiojamos į visus aplinkinius audinius ir bendra išgyvenamumo prognozė pablogėja iki 10 kartų. Po 2,5 mėnesio nuo pirmo kreipimosi į šeimos gydytoją (1,5 mėnesio nuo histologinio ligos patvirtinimo) atlikta šlaunikaulio distalinės dalies ir viso kelio sąnario ekstraartikulinė rezekcija. Ekstraartikulinė rezekcija – tai operacijos metodas, kai kaulinis navikas, apimantis greta esantį sąnarį, pašalinamas kartu su visais aplinkiniais minkštaisiais audiniais,

laikantis visų onkologinių principų, radikaliomis ribomis neatveriant kelio sąnario. Kelio sąnarys buvo šalinamas su visa kapsule, raiščiais, girdelės kremzliniu paviršiumi, blauzdikaulio proksimaliniu sąnarinio paviršiumi. Tokio tipo rezekcijos techniškai sudėtingos, tačiau užtikrina operacinės ložės ablastiškumą (užteršimo pavienėmis navikinėmis ląstelėmis dėl netiesioginio kontakto su naviku nebuvimą). Operacijos metu pavyko išsaugoti šlaunies kraujagysles ir nervus, buvo implantuotas cementinis segmentinis modulinis endoprotezas (3 pav.).

Pooperacinės medžiagos histologinis tyrimas paneigė prieš operaciją formuotą klinikinę diagnozę. Gautas atsakymas - osteoblastinė osteosarkoma pT2NxMxR0 G3 (4 pav.) Pacientei nustačius G3 (aukšto piktybiškumo) diferenciacijos laipsnio osteosarkomą, nuspręsta taikyti chemoterapiją pagal Euroboss I gydymo protokolą doksorubicinu, cisplatina ir ifosfamidu. Šis protokolą naudojamas Europoje pacientams per 40 metų.

Chemoterapija buvo taikyta 24 savaites, chemoterapijos metu dozė mažinta 10-20% dėl nepageidaujamų reakcijų: III^o trombocitopenijos, IV^o neutropenijos. Chemoterapijos metu febrilinės neutropenijos epizodų nebuvo stebėta. 11 mėn. po operacijos nuspręsta taikyti spindulinės terapijos gydymą į pooperacinę naviko ložę, iš viso realizuota 60 Gy / 30 fr švitinimo dozė.

Pasikeitus diagnozei ir koregavus gydymo planą, pacientė išvengė su naviku susijusių komplikacijų. Pacientė stebima pagal LSMUL KK patvirtintą sarkomų protokolą BMR ir KT vietškai, taip pat viso kūno skenavimais (pradžioje kas 6 mėnesius, vėliau kas 1 metus). Ligos lokalus recidyvas ar atokios metastazės šiuo metu nenustatytos. Pacientė vaikšto be papildomų atramos priemonių, stebima nedidelė kairės šlaunies ir blauzdos raumenų atrofija, susilpnėjusi kojos jėga. Judesiai per kelio sąnarį labai geri, ekstenzija pilna, fleksija galima iki 100 laipsnių, pastoviai dirba lengvą fizinį darbą. Duomenų dėl mechaninių ar infekcinių endoprotezo komplikacijų nėra. Funkcinis rezultatas puikus, įvertinimas pagal MSTS (Musculoskeletal tumor society scoring system/kaulų ir raumenų sistemos navikų asociacijos vertinimo sistema) yra 27 iš 30 galimų balų - labai aukštas.

Diskusija

Atvejis sudėtingas, kadangi prieš operaciją buvo įtariama intraosalinė osteosarkoma, kuri buvo diferencijuota su enchondroma. Atlikus biopsijas histologiniame tyrime buvo nustatyta G1 diferenciacijos laipsnio osteosarkoma, pagal Nacionalinio visuotinio vėžio tinklo (NCCN – National Comprehensive Cancer Network) rekomendacijas pacientei buvo numatytas operacinis gydymas be chemoterapijos, atliekant plačią naviko rezekciją. Pooperacinis naviko his-

tologinis tyrimas parodė G3 diferenciacijos laipsnio naviką. Siekiant sumažinti atokiasias metastazes, naviką ribojančių aplinkinių audinių edemine reakciją ir galimas paslėptas metastazes edemos zonoje, nustačius osteoblastinę osteosarkomą taikoma neadjuvantinė/iniciacinė chemoterapija. EURO-B.O.S.S 2018 metais atliktoje studijoje, kurioje pacientų, sergančių didelio piktybiškumo nemetastazavusia osteosarkoma, gydymo metu naudojant chemoterapiją pagal Euroboss protokolą, pasiektas 5 metų išgyvenamumas 66% (13). Blogiau diferencijuoti navikai yra linkę metastazuoti, dažniausiai į plaučius, todėl osteosarkomos diferenciacijos laipsnis yra stipriai susijęs su naviko metastazių rizika ir prognoze (14). Bendras 5 metų išgyvenamumas sergant osteosarkoma suaugusiems (25–59 metų amžiaus grupė) yra apie 60 proc. (15). Didėjantis navikas stipriai padidina patologinių lūžių riziką, kurie yra susiję su padidėjusia lokalaus recidyvo rizika ir sumažėjusiu išgyvenamumu, palyginus su pacientais, kuriems neįvyko patologinis lūžis (16).

Diskutuojama, ar neadjuvantinė chemoterapija sumažina ligos recidyvo dažnį, tačiau žinoma, jog tai turi teigiamą įtaką bendram paciento išgyvenamumui. Chemoterapijos taikymas leidžia vertinti chemoterapijos poveikį į naviką, po operacijos nustatant naviko nekrozės laipsnį. Tai suteikia daug informacijos vertinant naviko prognozę (17). Taikant neadjuvantinę chemoterapiją dažnai sumažėja naviką ribojančių audinių edema, dėl to pagerėja rezekcinės ribos. Rezekcinės ribos šalinant naviką skirstomos į kelis tipus: intražidininę (einant per naviką), ribinės/kraštinės, plati arba radikali (amputacija) (18). Literatūroje pateikiama daug tyrimų, kokias rezekcines ribas pasirinkti, tačiau rezekcinių kraštų vertinimas išlieka prieštaringas. 2012 metais Skandinavijoje atliktame tyrime, kuriame buvo vertinamas recidyvų dažnis rezeikuojant sarkomą mažiau nei 2 mm rezekcinėmis ribomis ir rezeikuojant navikus su 2–20 mm rezekcinėmis ribomis, statistškai reikšmingas skirtumas vertinant ligos recidyvą nebuvo stebėtas (19). Kitame Japonijoje atliktame tyrime, kuriame dalyvavo 837 operuoti pacientai dėl osteosarkomos, geriausias priešoperacinio gydymo veiksmingumas buvo nustatytas, kai rezeikuota platesnėmis nei 20 mm pločio rezekcinėmis ribomis (20), tačiau anksčiau minėtame tyrime nepavyko nustatyti skirtumo tarp ligos recidyvų vertinant mažesnes nei 2 mm ar didesnes nei 2 mm rezekcines ribas (21). Literatūroje pateikiamuose tyrimuose akcentuojama, kad reikia vertinti navikų recidyvų dažnį atsižvelgiant ne tik į rezekcines ribas, bet ir naviko atsaką į chemoterapiją (geras atsakas į chemoterapiją nustatomas, kai naviko nekrozės laipsnis yra per 90 proc.). Statistiškai geriausią prognozę turi pacientai, kai naviko rezekcinės ribos yra daugiau kaip 2 mm ir naviko nekrozės laipsnis po chemoterapijos yra ne mažesnis nei 90 proc. (22).

Pagrindinis gydymas diagnozavus distalinės šlaunikaulio dalies osteosarkomą yra plati naviko rezekcija su kaulo rekonstrukcija naudojant endoprotezą arba alogeninį transplantatą kartu su ar be chemoterapijos, priklausomai nuo naviko diferenciacijos laipsnio (23). Endoprotezai yra pirmo pasirinkimo pooperacinių defektų rekonstrukcijos metodas esant didelių sąnarių defektų atstatymui. Jie greičiau padeda atstatyti pažeistos vietos funkciją, tačiau yra brangūs, sunku pritvirtinti minkštuosius audinius, po operacijos ilgą laiką ribojamas krūvis, galimos protezo lūžio (12–30 proc.), infekcijos (12–20 proc.), išklavimo 6–35 proc.) komplikacijos (24).

Labai mažam skaičiui pacientų sarkoma pažeidžia ir plinta į kelio sąnario vidų, dėl to yra reikalinga ekstraartikulinė kelio sąnario rezekcija (25). Ši operacinė technika yra ypač sudėtinga. Indikacijos šiam operacijos tipui yra anksčiau atliktos kelio sąnario procedūros, kurių metu buvo užterštas kelio sąnarys navikinėmis ląstelėmis, apimantis kryžminius kelio sąnario raiščius, naviko augimas, patologinis lūžis, kurio metu navikinėmis ląstelėmis užterštas kelio sąnarys, navikas, įtraukiantis kelio sąnarį, ar jei sarkoma yra nugarinėje kelio sąnario dalyje ir įtraukia dvilypio raumens galvas (26). Galimi du pagrindiniai ekstraartikulinės kelio sąnario rezekcijos variantai: ekstraartikulinė kelio sąnario rezekcija išsaugant tiesiamąjį kelio sąnario mechanizmą ir antras variantas – pašalinant ir tiesiamąjį kelio sąnario mechanizmą, panaudojant dvilypio raumens lopą (27). Atliktame tyrime, kuriame dalyvavo pacientai, kuriems dėl osteosarkomos buvo atlikta ekstraartikulinė kelio sąnario rezekcija, nustatyta, jog visi pacientai turėjo pilną ekstenziją, tačiau fleksijos vidurkis buvo 88° (65°–120°) (26), todėl vertinant mūsų klinikinio atvejo rezultatus pacientei išliko labai gera kelio funkcija.

Išvados

Osteosarkoma pasižymi didele įvairove, literatūroje aprašoma atvejų, kuomet gerai diferencijuotos osteosarkomos metu randama blogai diferencijuoto naviko vietų, taip pat mūsų aprašytas iki gyvybei pavojingos stadijos atvejis, kuomet vyko greitas ligos progresavimas kelias organų sistemas galinčios apimti ligos, kurią reikia nedelsiant agresyviai gydyti. Kiekvienam pacientui gydymo planas turėtų būti sudaromas individualiai, turi vykti nuolatinis paciento skundų ir klinikinių požymių stebėjimas. Gydymas, atliekant plačią naviko eksciziją yra veiksmingas taikant kartu ar be chemoterapijos, priklausomai nuo osteosarkomos tipo.

Literatūra

1. Simpson E, Brown HL. Understanding osteosarcomas. *J Am Acad Physician Assist* 2018; 31(8):15–19.
<https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000541477.24116.8d>

2. Zhang J, Walsh MF, Wu G, Edmonson MN, Gruber TA, Easton J. et al. Germline mutations in predisposition genes in pediatric cancer. *N Engl J Med* 2015; 373:2336-46.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1508054>
3. Troisi R, Masters MN, Joshipura K, Douglass C, Cole BF, Hoover RN. Perinatal factors, growth and development and osteosarcoma risk. *Br J Cancer* 2006; 95(11):1603-7.
<https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603474>
4. Isakoff MS, Bielack SS, Meltzer P, Gorlick R. Osteosarcoma: current treatment and a collaborative pathway to success. *J Clin Oncol* 2015; 33(27):3029-35.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2014.59.4895>
5. Marchiori DM. Bone Tumors and Related Diseases [Internet]. Third Edit. Clinical Imaging: With Skeletal, Chest, & Abdominal Pattern Differentials: Third Edition. Elsevier Inc.; 2013. 811-924 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-08495-6.00013-0>
<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-08495-6.00013-0>
6. Kundu Z. Classification, imaging, biopsy and staging of osteosarcoma. *Indian J Orthop* [Internet]. 2014; 48(3):238. Available from: <http://www.ijoonline.com/text.asp?2014/48/3/238/132491>
<https://doi.org/10.4103/0019-5413.132491>
7. Ostrowski ML, Johnson ME, Smith PD, Chevez-Barrios P, Spjut HJ. Low-grade intraosseous osteosarcoma with prominent lymphoid infiltrate. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124:868-871.
8. Gilg MM, Liegl B, Wibmer C, Maurer-Ertl W, Leithner A. Central low-grade osteosarcoma with an unusual localization in the diaphysis of a 12-year old patient. *Radiol Oncol* 2013; 47(2):192-6.
<https://doi.org/10.2478/raon-2013-0015>
9. Sathiyamoorthy S, Ali SZ. Osteoblastic osteosarcoma: Cytomorphologic characteristics and differential diagnosis on fine-needle aspiration. *Acta Cytol* 2012; 56(5):481-6.
<https://doi.org/10.1159/000339196>
10. Ene R, Sinescu RD, Ene P, Popescu D, Cirstoiu MM, Cirstoiu FC. Proximal tibial osteosarcoma in young patients: Early diagnosis, modular reconstruction. *Rom J Morphol Embryol* 2015; 56(2):413-7.
11. Newman RK, Johnson JT. Approach to diagnosis and treatment. *Postgrad Med* 2016; 68(2):184-91.
<https://doi.org/10.1080/00325481.1980.11715521>
12. Faisham WI, Mat Saad AZ, Alsaigh LN, Nor Azman MZ, Kamarul Imran M, Biswal BM. et al. Prognostic factors and survival rate of osteosarcoma: A single-institution study. *Asia Pac J Clin Oncol* 2017; 13(2):e104-10.
<https://doi.org/10.1111/ajco.12346>
13. Ferrari S, Bielack SS, Smeland S, Longhi A, Egerer G, Sundby Hall K. et al. EURO-B.O.S.S.: A European study on chemotherapy in bone sarcoma patients aged over 40: Outcome in primary high grade osteosarcoma. *Tumori* 2018; 104(1):30-6.
<https://doi.org/10.5301/tj.5000696>
14. Bielack SS, Kempf-Bielack B, Delling G, Exner GU, Flege S, Helmke K. et al. Prognostic factors in high grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1,702 Patients Treated on Neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group Protocols. *J Clin Oncol* [Internet]. 2002; 20(3):776-90.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2002.20.3.776>
15. Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973 to 2004: Data from the surveillance, epidemiology, and end results program. *Cancer* 2009; 115(7):1531-43.
<https://doi.org/10.1002/cncr.24121>
16. Dickey ID, Scully SP. Pathologic fracture in osteosarcoma: A review. *Minerva Ortop Traumatol* 2002; 53(4):187-93.
17. Goorin AM, Schwartzentruber DJ, Devidas M, Gebhardt MC, Ayala AG, Harris MB. et al. Presurgical chemotherapy compared with immediate surgery and adjuvant chemotherapy for nonmetastatic osteosarcoma: Pediatric Oncology Group Study POG-8651. *J Clin Oncol* 2003; 21(8):1574-80.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2003.08.165>
18. Casali PG, Abecassis N, Aro HT, Bauer S, Biagini R, Bielack S. et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018; 29(4):268-269.
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdy321>
19. Trovik CS, Skjeldal S, Bauer H, Rydholm A, Jebsen N. Reliability of margin assessment after surgery for extremity soft tissue sarcoma: the ssg experience. *Sarcoma* 2012; 2012:1-5.
<https://doi.org/10.1155/2012/290698>
20. Li X, Moretti VM, Ashana AO, Lackman RD. Impact of close surgical margin on local recurrence and survival in osteosarcoma. *Int Orthop* 2012; 36(1):131-7.
<https://doi.org/10.1007/s00264-011-1230-x>
21. Bispo Júnior RZ, Camargo OP de. Prognostic factors in the survival of patients diagnosed with primary nonmetastatic osteosarcoma with a poor response to neoadjuvant chemotherapy. *Clinics* 2010; 64(12):1177-86.
<https://doi.org/10.1590/S1807-59322009001200007>
22. Jeys LM, Thorne CJ, Parry M, Gaston CLL, Sumathi VP, Grimer JR. A novel system for the surgical staging of primary high grade osteosarcoma: the Birmingham classification. *Clin Orthop Relat Res* 2017; 475(3):842-50.
<https://doi.org/10.1007/s11999-016-4851-y>
23. Wilke BK, Cooper AR, Gibbs CP, Scarborough MT, Spiguel AR. Long-term functional outcomes of distal femoral replacements compared to geographic resections for parosteal osteosarcomas of the distal femur. *Iowa Orthop J* 2018; 38:177-81.
24. Bickels J, Wittig JC, Kollender Y, Henshaw RM, Kellar-Graney KL, Meller I. et al. Distal femur resection with endoprosthesis reconstruction. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 400(400):225-35.
<https://doi.org/10.1097/00003086-200207000-00028>
25. Dürr HR, Bakhshai Y, Rech H, Tunn P-U. Tumor resection: Wie weit ist weit genug? Resection margins in bone tumors:

what is adequate? Unfallchirurg 2014; 117(7):593-9.
<https://doi.org/10.1007/s00113-013-2475-1>

26. Zwolak P, Kühnel SP, Fuchs B. Extraarticular knee resection for sarcomas with preservation of the extensor mechanism: surgical technique and review of cases. Clin Orthop Relat Res 2011; 469(1):251-6.
<https://doi.org/10.1007/s11999-010-1359-8>
27. Capanna R, Scoccianti G, Campanacci DA, Beltrami G, De Biase P. Surgical technique: extraarticular knee resection with prosthesis proximal tibia extensor apparatus allograft for tumors invading the knee. Clin Orthop Relat Res 2011; 469(10):2905-14.
<https://doi.org/10.1007/s11999-011-1882-2>

OSTEOSARCOMA: DIAGNOSTIC AND TREATMENT CHALLENGES. CASE REPORT

M.Stravinskas, V.Markevičiūtė, P.Bakutis

Key words: osteosarcoma, clinical case, diagnostic challenges.
 Summary

Osteosarcoma is one of the most common primary and aggressive bone tumor, which usually occurs in teenagers, although it has

second growth peak in older people. Etiology of osteosarcoma is unclear. There are many predisposing risk factors, but the most common site of tumor in parts of the bone, which tend to grow the most and different peak of growth in teenager boys and girls may suggest that it could be highly associated with fast growing and hormonal activity. The most common symptom of osteosarcoma is pain at the site of the tumor, which usually manifest at night and usually it might be associated with previous trauma of the affected limb. It is important to have a precise diagnose of the tumor in order to treat it properly. It is recommended to have a MRI scan of the affected bone both with chest, abdomen, pelvic and spine CT scan to evaluate the spread of metastasis of the tumor. Up to 1970 the most popular way to treat osteosarcoma was amputation of the limb, although 5 year survival rate was not more than 10 percent. Nowadays 60-70 percent 5 year survival rate is reached with rapid evolvement of inductive and adjuvant chemotherapy which allows to treat osteosarcoma with limb salvaging surgery to be performed.

Correspondence to: pranciskus.bakutis@gmail.com

Gauta 2019-05-09