

Wyniki leczenia operacyjnego chorych na chrzęstniakomięsaki miednicy z oszczędzeniem kończyny

Andrzej Pieńkowski¹, Andrzej Komor^{2,3}, Tomasz Goryń¹, Bartłomiej Szostakowski¹,
Michał Wągorodzki⁴, Donata Makuła⁵, Patrycja Castaneda-Wysocka⁵, Wojciech Michalski⁶,
Aneta Borkowska¹, Piotr Rutkowski¹

¹Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie
– Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

²Instytut Matki i Dziecka, Warszawa

³Carolina Medical Center, Warszawa

⁴Zakład Patologii i Diagnostyki Laboratoryjnej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

⁵Zakład Diagnostyki Obrazowej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

⁶Zakład Matematyki Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

Wstęp. Chrzęstniakomięsak (*chondrosarcoma* – ChSa) jest drugim co do częstości występowania pierwotnym złośliwym nowotworem kości – po mięsaku kościopochodnym (*osteosarcoma*). Celem pracy była analiza czynników rokowniczych u chorych operowanych z powodu ChSa kości miednicy z oszczędzeniem kończyny – na podstawie retrospektywnej analizy dużej grupy chorych. Przedstawiono również aspekty techniki operacyjnej uwzględniającej lokalizację guza w obrębie miednicy oraz podjęto próbę określenia kryteriów doboru pacjentów, u których możliwe jest wykonanie operacji radykalnej i zarazem oszczędzającej kończynę.

Materiał i metody. Analizie poddano dane 53 kolejnych chorych na *chondrosarcoma* kości miednicy i kości krzyżowej leczonych operacyjnie w latach 1998–2020 w Klinice Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego (NIO-PIB) w Warszawie. Chorzy mieli wykonywane zabiegi operacyjne z oszczędzeniem kończyny dolnej z intencją wyleczenia.

Wyniki. W badanej grupie chorych ze stopniem złośliwości histologicznej G1 było 34, G2 – 16, a G3 – 3. Margines resekcji R0 uzyskano w 36 przypadkach, margines R1 w 11, a margines R2 w 5; 5- i 10-letnie przeżycia całkowite dla całej grupy wyniosły odpowiednio 84% oraz 65%. Prawdopodobieństwa przeżyć wolnych od nawrotu choroby (*disease-free survival* – DFS) 5- i 10-letnich wyniosły odpowiednio: 65% i 43%.

Wnioski. W wyniku przeprowadzonej analizy wielowariantowej badanej grupy chorych wykazano, że istotnym statystycznie czynnikiem, który decyduje o rokowaniu, jest margines resekcji (chorzy po operacji z radykalnym marginesem R0 mają ok. 5 razy mniejsze ryzyko zgonu w stosunku do chorych po operacji nieradykalnej – margines R1 lub R2).

Słowa kluczowe: *chondrosarcoma*, kość miednicy, margines resekcji R, stopień złośliwości histologicznej nowotworu G

Jak cytować / How to cite:

Pieńkowski A, Komor A, Goryń T, Szostakowski B, Wągorodzki M, Makuła D, Castaneda-Wysocka P, Michalski W, Borkowska A, Rutkowski P. *The outcomes of limb-sparing surgery of patients with chondrosarcoma of the pelvis*. *NOWOTWORY J Oncol* 2021; 71: 336–342.

Wstęp

Chrzęstniakomięsak (*chondrosarcoma* – ChSa) jest drugim co do częstości występowania pierwotnym złośliwym nowotworem kości – po mięsaku kościopochodnym (*osteosarcoma*) [1]. Większość zachorowań stwierdza się u chorych po 50. roku życia. Najczęściej nowotwór ten rozwija się w kościach płaskich, obręczach kończyn, bliższych częściach kości długich [2–6]. Chorują częściej mężczyźni.

Najczęściej stwierdzane anomalie chromosomalne to: 9p21, 17p13, 13q14,10. Amplifikacja genów *MYC* i genu kodującego białko AP-1 odgrywa również istotną rolę w patogenezie ChSa [5, 7].

Chrzęstniakomięsaki dzielą się na konwencjonalne (około 85–90%) i niekonwencjonalne. Chrzęstniakomięsak konwencjonalny (klasyczny) jest nowotworem opornym na chemioterapię i radioterapię. Jediną skuteczną metodą leczenia pozostaje leczenie chirurgiczne z radykalnym marginesem [5–10]. Postacie niekonwencjonalne ChSa jak: *clear-cell chondrosarcoma* (1–2% wszystkich *chondrosarcoma*), odróżnicowany *chondrosarcoma* (*dedifferentiated chondrosarcoma*), mezenchymalny *chondrosarcoma* (*mesenchymal chondrosarcoma*), które stanowią 10% wszystkich *chondrosarcoma*, odpowiadają w pewnym stopniu na leczenie systemowe i ewentualnie radioterapię [1, 11].

Niniejsze opracowanie dotyczy chorych na ChSa z wyłączeniem podtypu mezenchymalnego (ze względu na inny sposób leczenia mięsaków drobnokomórkowych). Pod względem złośliwości histologicznej, chrzęstniakomięsaki mogą dzielić się na 3 grupy: G1, G2, G3.

Większość ChSa występuje sporadycznie. Natomiast 5% ChSa pojawia się w wyniku transformacji guzów łagodnych histologicznie, takich jak wyrostek chrzęstno-kości (osteochondroma) lub chrzęstniak (*enchondroma*). Dlatego też ChSa dzielimy na pierwotne i wtórne [1–4].

Najczęstszym objawem ChSa zlokalizowanego w obrębie kości miednicy, z powodu którego chorzy zgłaszają się do lekarza, są narastające dolegliwości bólowe okolicy biodrowej i/lub krzyżowej z często występującym obrzękiem w tkankach miękkich. Poza tym – bóle czy trudności występujące przy chodzeniu. Dolegliwości te mogą występować miesiącami lub nawet latami. Stąd bywają lekceważone zarówno przez pacjentów, jak i przez lekarzy, a gdy chory w końcu trafia do ośrodka onkologicznego, często choroba jest już miejscowo zaawansowana [12]. Niekiedy objawem jest rozległy niebolesny guz lub zmiana wykrywana jest przypadkowo.

Rozpoznanie stawia się na podstawie biopsji z pobranego wycinka z guza. Biopsja powinna być poprzedzona wykonaniem badań obrazowych (rentgenogram, tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny z kontrastem) [11].

Celem niniejszej pracy jest analiza czynników rokowniczych u chorych operowanych z powodu ChSa kości miednicy z oszczędzeniem kończyny – na podstawie dużej retrospektywnej grupy pacjentów z ośrodka referencyjnego leczenia doro-

słych cierpiących na mięsaki. Przedstawiono również aspekty techniki operacyjnej uwzględniającej lokalizację guza w obrębie miednicy. Podjęto próbę określenia kryteriów doboru osób, u których możliwe jest wykonanie operacji radykalnej i zarazem oszczędzającej kończynę.

Materiał i metody

Analizie poddano 53 kolejnych chorych na ChSa kości miednicy i kości krzyżowej leczonych operacyjnie w latach 1998–2020 w Klinice Nowotworów Tkank Miękkich, Kości i Czerniaków Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego (NIO-PIB) w Warszawie. Chorzy ci mieli wykonywane zabiegi operacyjne z oszczędzeniem kończyny dolnej. W ich zakres wchodziły resekcje poszczególnych fragmentów kości miednicy, ewentualnie części kości krzyżowej – z zaoszczędzeniem funkcji kończyny dolnej. Obejmowały one resekcje całego talerza kości biodrowej lub jego fragmentu, resekcje kości kulszowej i łonowej w jednym bloku lub ich fragmentów, resekcje stawu biodrowego z rekonstrukcją endoprotezą oraz resekcje odcinka kości krzyżowej z zachowaniem stawów krzyżowo-biodrowych.

Zbadano wartość prognostyczną następujących czynników:

- wiek,
- płeć,
- największy wymiar guza (w centymetrach),
- stopień złośliwości histologicznej (G1, G2, G3).

Stopień złośliwości histologicznej ustalono na podstawie protokołów badań histopatologicznych wykonywanych w Zakładzie Patomorfologii NIO-PIB.

Analizie poddano również wpływ radykalności zabiegu operacyjnego na przeżycia (czynnik R). Radykalność zabiegów określono na podstawie protokołów badań histopatologicznych oraz opisów operacji. Resekcja R0 oznaczała, że w badaniu histopatologicznym marginesy chirurgiczne były wolne od utkania nowotworowego, a w trakcie zbiegu nie doszło do uszkodzenia pseudotorebki guza. Resekcja R1 określała sytuację, w których w trakcie zabiegu nie stwierdzono makroskopowo nowotworu na przeciętych przekrojach, nie doszło do uszkodzenia pseudotorebki guza, natomiast w badaniu mikroskopowym stwierdzono nieradykalny margines resekcji. Resekcja R2 obejmowała sytuację, w których w trakcie operacji doszło do uszkodzenia pseudotorebki guza, część guza nie została świadomie usunięta ze względu na brak technicznych możliwości radykalnej makroskopowo resekcji, w ocenie makroskopowej preparatu widoczne było uszkodzenie pseudotorebki guza, makroskopowo i mikroskopowo stwierdzono nieradykalny margines.

U 50 chorych rozpoznawano klasyczną postać ChSa (z podziałem na stopnie złośliwości G1, G2, G3), u 2 chorych stwierdzono odróżnicowaną postać ChSa (*dedifferentiated* ChSa), u 1 pacjenta opisano chrzęstniakomięsaka jasnokomórkowego (*clear-cell* ChSa). Nie włączono do analizy chorych na ChSa *mesenchymale* oraz pacjentów chorych na pozakostną po-

stać Ch5a. U 9 pacjentów stwierdzono wtórną postać Ch5a powstałą z wyrosła chrzęstno-kostnej.

Czterdziestu sześciu z 53 pacjentów operowanych z powodu guza pierwotnego było leczonych do czasu nawrotu choroby lub czasu ostatniej obserwacji wyłącznie chirurgicznie (z czego 1 chory był operowany w innym ośrodku). Spośród pozostałych pacjentów 3 poddano radioterapii pooperacyjnej, a 3 – brachyterapii śródoperacyjnej i radioterapii pooperacyjnej. Jedna pacjentka przeszła chemioterapię przedoperacyjną (chora, u której z materiału pobranego podczas biopsji chirurgicznej rozpoznano chrzęstniakomięsaka niezróżnicowanego (*chondrosarcoma dedifferentiatum*), ostatecznie rozpoznano po operacji klasycznego chrzęstniakomięsaka G3). U żadnego z pacjentów kwalifikowanych do leczenia operacyjnego z powodu guza pierwotnego nie stwierdzono przerzutów odległych (M0).

Za czynniki oceniające skuteczność leczenia przyjęto prawdopodobieństwa przeżyć chorych (*overall survival* – OS) i przeżyć wolnych od choroby (*disease-free survival* – DFS). Całkowity czas przeżycia (OS) mierzono od daty operacji do daty zgonu lub daty ostatniej informacji o tym, czy chory żyje. Czas przeżycia wolny od nawrotu choroby (DFS) mierzono od daty operacji do daty nawrotu choroby, daty zgonu pacjenta z jakiegokolwiek przyczyny lub daty ostatniej obserwacji.

Wartość prognostyczną czynników: wiek, płeć, największy wymiar guza w centymetrach, stopień złośliwości histologicznej G, oraz radykalność zabiegu R zbadano, przeprowadzając analizę statystyczną. Analizę jednoczynnikową przeprowadzono z wykorzystaniem testu *log-rank* na poziomie istotności statystycznej 0,1 [12].

Analizę wieloczynnikową przeprowadzono z zastosowaniem modelu proporcjonalnego ryzyka Coxa [13]. W procesie modelowania posłużono się krokową eliminacją zmiennych, przyjmując standardowe progi wyłączenia $p > 0,1$ i włączenia $p < 0,05$. Analizę przeprowadzono za pomocą pakietu statystycznego IBM SPSS Statistics 23.0.

Wyniki

Charakterystyka chorych

Badana grupa chorych obejmowała 24 kobiety i 29 mężczyzn w wieku od 17 do 71 lat (mediana wyniosła 42 lata). Chorych ze stopniem złośliwości histologicznej G1 było 34, G2 – 16, G3 – 3. Wielkość guza mierzona w centymetrach wynosiła od 3 do 37 cm (mediana 10 cm). Margines resekcji R0 uzyskano w 36 przypadkach, margines R1 – w 11, margines R2 – w 5. Charakterystykę analizowanej grupy przedstawiono w tabeli I.

Rodzaje wykonywanych zabiegów resekcji fragmentów kości miednicy z oszczędzeniem kończyny

Aspekty techniki chirurgicznej

Tabela I. Charakterystyka analizowanych zmiennych

Płeć	
kobiety	24 (45,3%)
mężczyźni	29 (54,7%)
Wiek	
min.–maks.	17–71
mediana (IQR*)	42 (32–53)
Stopień złośliwości histologicznej G	
G1	34 (64,2%)
G2	16 (30,2%)
G3	3 (5,6%)
Margines resekcji R	
**BD	1 (1,9%)
R0	36 (67,9%)
R1	11 (20,8%)
R2	5 (9,4%)
Wielkość guza (cm)	
min.–maks.	3–37
mediana (IQR*)	10 (8–11)

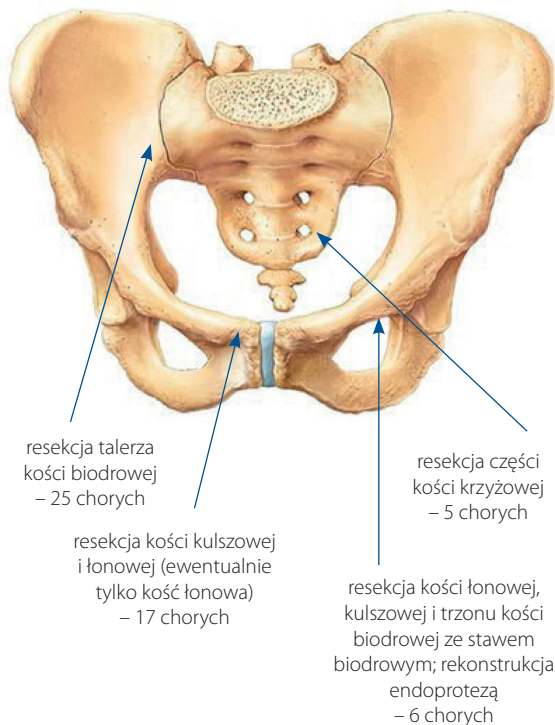
*IQR – rozstęp międzykwartyłowy, n = 53; ** – brak danych

W analizowanej grupie 53 chorych wykonano następujące rodzaje resekcji: resekcje fragmentu lub całego talerza kości biodrowej u 25 chorych, resekcje kości kulszowej i łonowej lub tylko łonowej – u 17 chorych, resekcje stawu biodrowego z rekonstrukcją endoprotezą – u 6 chorych, resekcje części kości krzyżowej z zachowaniem stawów krzyżowo biodrowych lub resekcje w okolicy któregoś ze stawów krzyżowo biodrowych – u 5 chorych (ryc. 1).

Ułożenie pacjentów do operacji obejmowało pozycję ginekologiczną lub ułożenie na stronie przeciwnej do operowanej. Ułożenie pacjenta na boku daje swobodny dostęp do miednicy zarówno od wewnątrz, jak i z zewnątrz. Poza tym umożliwia kontrolę stawu biodrowego i daje możliwość wyznaczenia właściwego poziomu resekcji. Ponadto pozwala na lepszą kontrolę otrzewnej, tak aby w trakcie operacji – o ile jest to możliwe – nie otwierać jamy otrzewnowej, co zapobiega ewentualnym wszczepom nowotworu do jamy otrzewnej. Co więcej, ułożenie chorego na boku umożliwia przesunięcie się jamy otrzewnej na stronę przeciwną do operowanej. Chorzy operowani z powodu umiejscowienia nowotworu w kości krzyżowej byli operowani w ułożeniu na brzuchu.

Analiza przeżyć i czynników wpływających na rokowanie chorych

W wyniku przeprowadzonej analizy stwierdzono, że 5- i 10-letnie przeżycia całkowite dla całej grupy (z 95% przedziałami ufności [*confidence interval* – CI]) wyniosły odpowiednio: 84% (72–95%) oraz 65% (47–83%). Zakres obserwacji w miesiącach

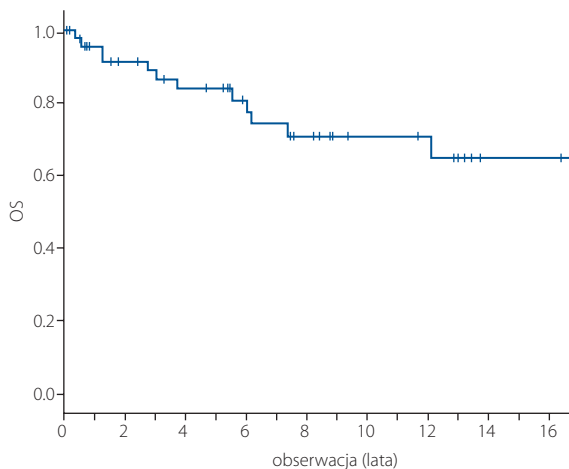


Rycina 1. Zakresy resekcji przy operacjach mięsaków kości miednicy z oszczędzeniem kończyny

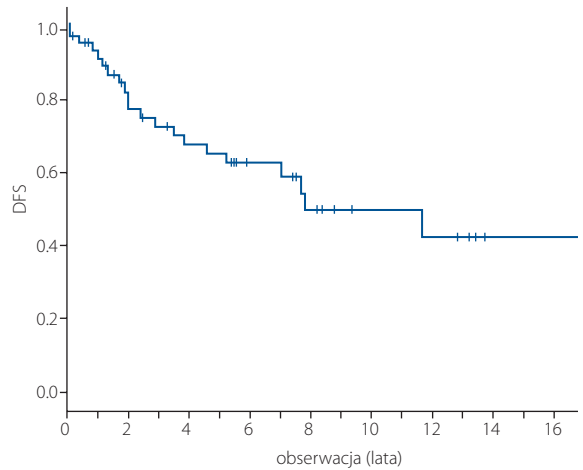
wyniósł: 0,689–356, mediana obserwacji 90 (95% CI: 57–124). Krzywą dla OS przedstawiono na rycinie 2.

Prawdopodobieństwa przeżyć wolnych od nawrotu choroby (DFS) 5- i 10-letnie (z 95% CI) wyniosły odpowiednio: 65% (50–80%) i 43% (23–63%). Krzywą dla DFS przedstawiono na rycinie 3.

W przeprowadzonej analizie jednoczynnikowej stwierdzono statystycznie istotny wpływ na OS i DFS ($p < 0,1$) dwóch czynników: stopnia złośliwości histologicznej guza (czynnik G) i radykalizmu resekcji (czynnik R). Statystycznie istotny wpływ na OS stwierdzono dla stopnia złośliwości G1 ($p = 0,011$) oraz zakresu resekcji R0 ($p = 0,007$). Dla DFS stwierdzono wpływ tych samych czynników G1 i R0, wartości p, odpowiednio,



Rycina 2. Przeżycia (OS) dla całej grupy



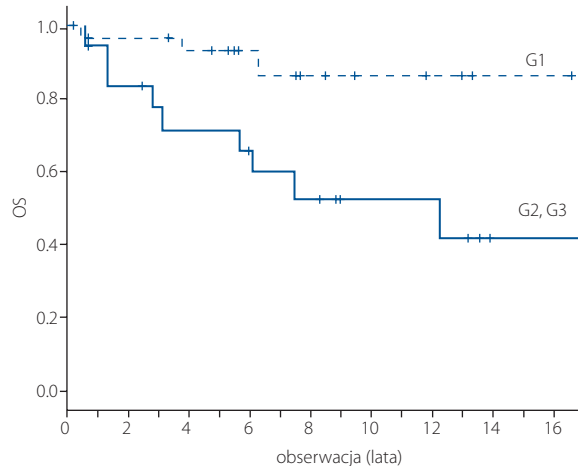
Rycina 3. Przeżycia bez wznowy (DFS) dla całej grupy

0,076 i 0,051. Wyniki analizy jednowariantowej przedstawiono na rycinach od 4 do 7.

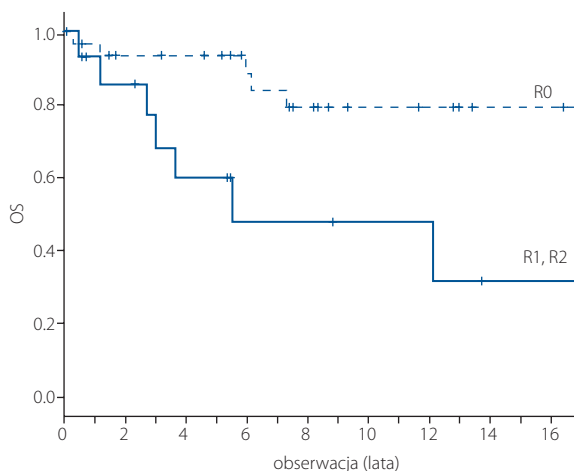
W analizie wielowariantowej Coxa stwierdzono, że jedynie radykalność (resekcja R0) wykonanego zabiegu ma wpływ na przeżycia i przeżycia bez wznowy. Ryzyko względne zgonu dla pacjentów z resekcją R0 stanowi 0,206 odpowiedniego ryzyka dla pacjentów z resekcją R1 i R2 (czyli chorzy z resekcją R0 mają ok. 5 razy mniejsze ryzyko zgonu w stosunku do chorych z resekcją R1 i R2). Natomiast ryzyko nawrotu choroby przy resekcji R0 wynosi 0,371 odpowiedniego ryzyka dla chorych z resekcją R1 i R2 (czyli chorzy z resekcją R0 mają ok. 3 razy mniejsze ryzyko nawrotu choroby w stosunku do chorych z resekcją R1 i R2). Wyniki analizy wieloczynnikowej przedstawiono w tabeli II.

Powikłania

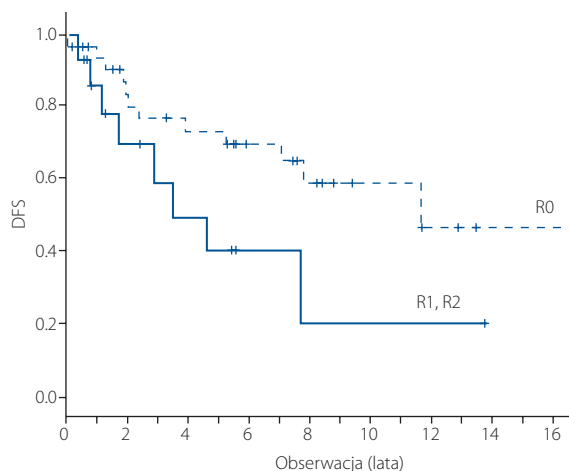
Żaden chory nie zmarł w ciągu 30 i 90 dni od daty zabiegu operacyjnego. U 53 operowanych stwierdzono następujące powikłania:



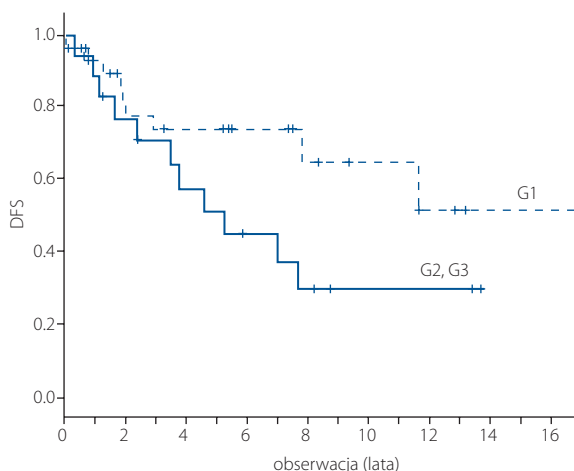
Rycina 4. Przeżycia (OS) w zależności od stopnia złośliwości histologicznej guza. G1 – niski stopień złośliwości histologicznej, G2 – średni stopień złośliwości histologicznej, G3 – wysoki stopień złośliwości histologicznej. Prawdopodobieństwa przeżyć (OS) 5- i 10-letnich w zależności od stopnia złośliwości histologicznej guza wyniosły odpowiednio: dla chorych ze stopniem G1: 94,6% i 85,6%, dla chorych ze stopniem G2 i G3: 71,6% i 52,3%



Rycina 5. Przeżycia (OS) w zależności od radykalności wykonanego zabiegu R. R0 – zabieg radykalny, mikroskopowo marginesy wolne od utkania nowotworowego, R1 – stwierdzenie mikroskopowo nieradykalnego marginesu, R2 – stwierdzenie makroskopowo nieradykalności zabiegu. Prawdopodobieństwa przeżyć (OS) 5- i 10-letnich w zależności od marginesu resekcji wyniosły odpowiednio: dla chorych z marginesem R0: 76% i 60%, dla chorych z marginesem R1 i R2: 40% i 20%



Rycina 7. Przeżycia (DFS) w zależności od radykalności wykonanego zabiegu R. R0 – zabieg radykalny, mikroskopowo marginesy wolne od utkania nowotworowego, R1 – stwierdzenie mikroskopowo nieradykalnego marginesu, R2 – stwierdzenie makroskopowo nieradykalności zabiegu. Prawdopodobieństwa przeżyć bez wznowy (DFS) 5- i 10-letnich w zależności od marginesu resekcji wyniosły odpowiednio: dla chorych z marginesem R0 75,2% i 60%, dla chorych z marginesem R1 i R2: 40% i 20%



Rycina 6. Przeżycia (DFS) w zależności od stopnia złośliwości histologicznej guza G. G1 – niski stopień złośliwości histologicznej, G2 – średni stopień złośliwości histologicznej, G3 – wysoki stopień złośliwości histologicznej. Prawdopodobieństwa przeżyć bez wznowy (DFS) 5- i 10-letnich w zależności od stopnia złośliwości histologicznej guza wyniosły odpowiednio: dla chorych ze stopniem G1: 75,7% i 65%, dla chorych ze stopniem G2 i G3: 52,9% i 31,2%

- 1 chory operowany z powodu przetoki pęcherza moczowego (15. doba od operacji),
- 1 chory operowany z powodu ropnia w ranie pooperacyjnej (10. doba od operacji),
- 4 chorych operowanych z powodu krwawienia z rany pooperacyjnej lub z powodu krwiaka (w przedziale 0. doba – 26. doba od operacji),
- 1 chora operowana z powodu zwichnięcia protezy stawu biodrowego (3. doba od operacji).

Ogółem stwierdzono powikłania wymagające interwencji chirurgicznej u 7 chorych (13%). Nie uwzględniano konieczności wykonywania punkcji z powodu gromadzenia się chłonki w ranie pooperacyjnej oraz sytuacji związanych z gorszą funkcją kończyny. Zabiegi ewakuacji chłonki z rany pooperacyjnej oraz konieczność rehabilitacji wynikają z charakteru przeprowadzonej operacji i są uwzględnione w postępowaniu rehabilitacyjnym.

Dyskusja

W wyniku przeprowadzanej analizy statystycznej stwierdzono, że podstawowym czynnikiem, który wpływa na długość

Tabela II. Wyniki analizy wielowariantowej – parametry końcowego modelu regresji proporcjonalnego ryzyka Coxa

Zmienna zależna	Zmienne niezależne	Współczynnik beta	Błąd standardowy	Test Walda	p	Ryzyko względne	95% CI – granica	
							dolna	górna
ryzyko zgonu	pleć męska	1,111	0,675	2,711	0,100	3,037	0,809	11,397
OS	R0	-1,578	0,604	6,825	0,009	0,206	0,063	0,674
ryzyko nawrotu	pleć męska	0,783	0,478	2,685	0,101	2,189	0,858	5,588
DFS	R0	-0,992	0,475	4,355	0,037	0,371	0,146	0,941

czasu przeżycia (OS) i przeżycia bez wznowy (DFS) chorych na zlokalizowane ChSa miednicy jest margines resekcji. Chorzy, u których wykonano resekcję R0, mają większe prawdopodobieństwo przeżycia i przeżycia bez wznowy niż chorzy po resekcji R1 czy R2 – niezależnie od wielkości guza lub stopnia złośliwości histologicznej.

From, Klein, Melnyk i wsp. [12] w przeprowadzonej analizie 87 chorych stwierdzili, że radykalny margines R0 ma wpływ na przeżycia bez wznowy, natomiast nie wpływa na przeżycia całkowite. Należy mieć na uwadze, że analizowano przeżycia u chorych na ChSa w różnych lokalizacjach (kończyna górna, dolna, tułów i miednica). W przeprowadzonej analizie stwierdzono, że ze względu na lokalizację najgorzej rokują pacjenci chorzy na ChSa miednicy. Natomiast w całej grupie czynnikiem, który ma wpływ na przeżycia, jest stopień złośliwości guza (a także występowanie przerzutów) [14].

W analizowanej grupie 53 chorych na ChSa miednicy jedynie w analizie jednowariantowej stwierdzono, że stopień złośliwości histologicznej guza ma wpływ na przeżycia (OS) i przeżycia bez wznowy (DFS).

W innym opracowaniu [15] Chen, Yu, Peng i wsp. analizowali, czy u chorych na ChSa G1 margines resekcji (R1 vs. R0) wpływa na przeżycia całkowite lub wznowy. Z przeprowadzonej analizy wielośrodkowej wynikało, że przy stopi-

niu złośliwości G1 margines nieradykalny nie wpływa na prawdopodobieństwo wystąpienia wznowy. Jednak była to analiza wielośrodkowa, uwzględniająca głównie lokalizację kończynowe ChSa, a więc grupa chorych była niejednorodna. Wydaje się, że w przypadku lokalizacji miednicznej ChSa, niezależnie od stopnia złośliwości histologicznej, należy planować leczenie operacyjne tak, aby uzyskać mikroskopowo radykalny margines chirurgiczny.

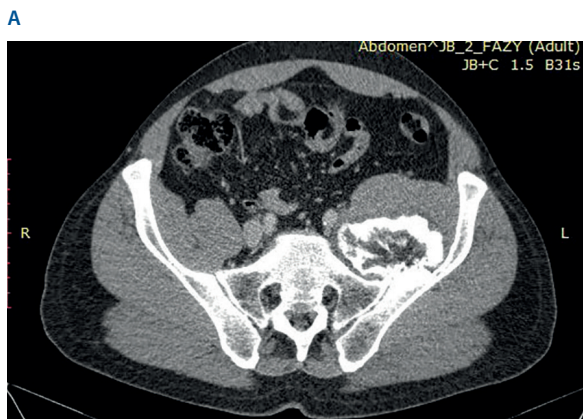
Z kolei inni autorzy – Tsuda, Evans, Stevenson i wsp. [16] – podają, że margines resekcji równy lub powyżej 1 mm zapewnia przeżycia pacjentów bez wznowy. Ale ich praca dotyczyła tylko chorych na wtórnego ChSa powstałego na bazie wyrosła chrzęstno-kostnej. Poza tym była to analiza wielośrodkowa.

Natomiast analizowana grupa 53 pacjentów obejmuje chorych leczonych w jednym ośrodku (z wyjątkiem 1 pacjenta operowanego z powodu guza pierwotnego poza NIO-PIB), uwzględniono też jedną lokalizację (miednica), poza tym ok. 70% chorych było operowanych przez dwóch chirurgów jako głównych operatorów. Pod względem warunków, w jakich byli leczeni, jest to więc dość jednorodna grupa chorych.

Należy dodać, że w niniejszym opracowaniu nie rozgraniczono marginesu na mniejszy od 1 mm lub większy czy równy 1 mm (margines R0 został zdefiniowany jako wolny od utkania

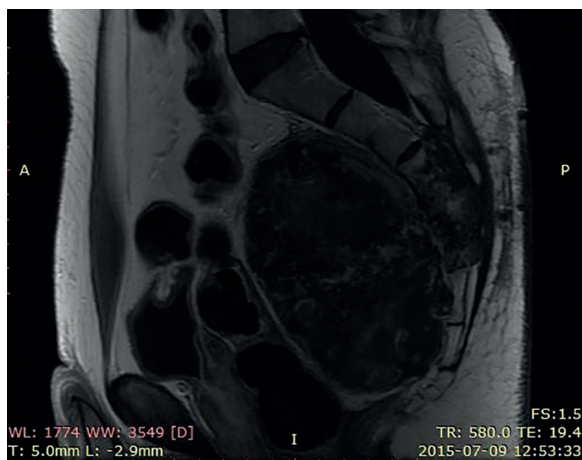


Rycina 8. Chora lat 69; resekcja lewego stawu biodrowego z rekonstrukcją endoprotezą – przed (A) i po operacji (B)

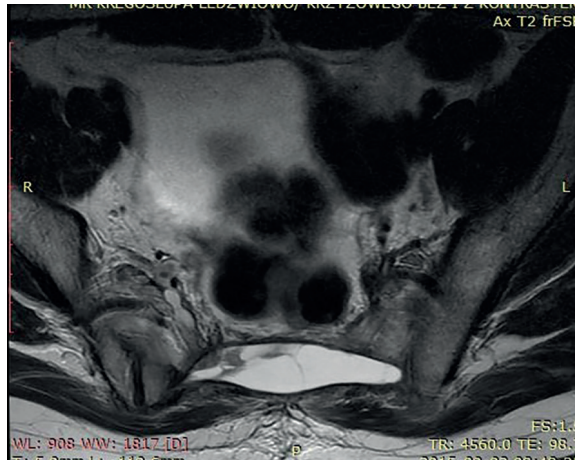


Rycina 9. Chory lat 41; *chondrosarcoma* talerza kości biodrowej lewej i stawu krzyżowo biodrowego lewego – tomografia komputerowa sprzed (A) i po operacji (B)

A



B



Rycina 10. Chory, lat 39; *chondrosarcoma* kości krzyżowej – badanie rezonansu magnetycznego przed (A) i po operacji (B)

nowotworowego – najmniejszy stanowi pseudotorebka guza, pod warunkiem, że jest nienaruszona).

Ponieważ analizowana grupa chorych (53 pacjentów po resekcjach kości miednicy z oszczędzeniem kończyny) jest jednorodna (czyli można było ocenić wpływ tych samych czynników na pacjentów w procesie leczenia), stąd wniosek, że wynik analizy wielowariantowej, iż najlepiej rokują chorzy po resekcji R0, jest bardzo prawdopodobny.

Do podobnych wniosków doszli Zoccali, Baldi, Attala i wsp. [5], którzy w swojej pracy wykazali, że margines R0 w leczeniu chirurgicznym chorych na ChSa miednicy jest najistotniejszym czynnikiem decydującym o rokowaniu, w odróżnieniu od chorych na ChSa kości długich, gdzie margines R1 u chorych na ACT (czyli ChSa G1) nie jest istotnym czynnikiem rokowniczym. Podobne wnioski wyciągnęli też autorzy innych opracowań [8, 9]. Nasza praca uwiarygadnia te rezultaty.

Przykłady badań obrazowych u chorych operowanych z powodu *chondrosarcoma* miednicy przed i po operacji przedstawiono na rycinach od 8 do 10.

Wnioski

Na podstawie analizy jednowariantowej wykazano, że u 53 chorych operowanych z powodu *chondrosarcoma* kości miednicy z zachowaniem kończyny czynnikami, które wpływają na przeżycia (OS) i przeżycia bez wznowy (DFS) są: stopień złośliwości histologicznej guza (G) i margines resekcji (R). Najlepiej rokują chorzy z guzami w stopniu złośliwości histologicznej G1 i marginesem resekcji R0.

Analiza wielowariantowa wykazała, że czynnikiem mającym wpływ na przeżycia (OS) i przeżycia bez wznowy (DFS) jest margines resekcji (R). Najlepiej rokują chorzy z marginesem resekcji R0. Powodzenie leczenia z zachowaniem radykalnego marginesu zależy od właściwej kwalifikacji – przede wszystkim na podstawie badań obrazowych – oraz od techniki operacyjnej (wypracowanej na podstawie wieloletnich doświadczeń).

Można postawić tezę, że wpływ na powodzenie leczenia ma wieloletnie doświadczenie danego ośrodka podejmującego się tego typu zabiegów, czyli resekcji fragmentów kości miednicy z oszczędzeniem kończyny z dążeniem do zachowania radykalnego marginesu (R0).

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Andrzej Pieńkowski

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy
Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków
ul. Roentgena 5
02-781 Warszawa
e-mail: andrzej.pienkowski@pib-nio.pl

Otrzymano: 16 kwietnia 2021

Zaakceptowano: 1 lipca 2021

Piśmiennictwo

1. Bovee JV, Flanagan AM, Lazar AJ. Bone tumors. In: Lokuhetty D, White V, Cree I. ed. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft tissue and bone tumours. International Agency for Research on Cancer, Lyon 2020: 373–391.
2. Limaïem F, Davis D, Sticco K. Chondrosarcoma. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island 2020.
3. Ene R, Panti ZA, Nica M, et al. Chondrosarcoma of the pelvis - case report. Rom J Morphol Embryol. 2018; 59(3): 927–931, indexed in Pubmed: 30534835.
4. Anderson ME, Wu JS, Vargas SO. CORR® Tumor Board: Is the Width of a Surgical Margin Associated with the Outcome of Disease in Patients with Peripheral Chondrosarcoma of the Pelvis? A Multicenter Study. Clin Orthop Relat Res. 2019; 477(11): 2429–2431, doi: 10.1097/CORR.0000000000000983, indexed in Pubmed: 31567581.
5. Zoccali C, Baldi J, Attala D, et al. Intralesional vs. extralesional procedures for low-grade central chondrosarcoma: a systematic review of the literature. Arch Orthop Trauma Surg. 2018; 138(7): 929–937, doi: 10.1007/s00402-018-2930-0, indexed in Pubmed: 29633075.
6. Limaïem F, Davis D, Sticco K. Chondrosarcoma. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021, indexed in Pubmed: 30844159.
7. Zając A, Król SK, Rutkowski P, et al. Biological Heterogeneity of Chondrosarcoma: From (Epi) Genetics through Stemness and Deregulated Signaling to Immunophenotype. Cancers (Basel). 2021; 13(6), doi: 10.3390/cancers13061317, indexed in Pubmed: 33804155.

8. Pring ME, Weber KL, Unni KK, et al. Chondrosarcoma of the pelvis. A review of sixty-four cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2001; 83(11): 1630–1642, indexed in Pubmed: 11701784.
9. Sheth D, Yasko A, Johnson M, et al. Chondrosarcoma of the pelvis: Prognostic factors for 67 patients treated with definitive surgery. *Cancer.* 1996; 78(4): 745–750, doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19960815)78:4<745::aid-cnrc9>3.0.co;2-d.
10. Rutkowski P, Mazurkiewicz T, Krzakowski M, et al. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych na pierwotne nowotwory złośliwe kości u dorosłych. *Nowotwory J Oncology.* 2011; 61(2): 159.
11. Greenspan A, Jundt G, Remagen W. Diagnostyka różnicowa w onkologii ortopedycznej; wyd. Medipage 2008: 231–238.
12. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric Estimation from Incomplete Observations. *J Am Stat Assoc.* 1958; 53(282): 457–481, doi: 10.1080/01621459.1958.10501452.
13. Cox DR. Regression models and life tables. *J R Stat Soc B.* 1972; 34: 187–220.
14. Fromm J, Klein A, Baur-Melnyk A, et al. Survival and prognostic factors in conventional central chondrosarcoma. *BMC Cancer.* 2018; 18(1): 849, doi: 10.1186/s12885-018-4741-7, indexed in Pubmed: 30143018.
15. Chen X, Yu LJ, Peng HM, et al. Is intralesional resection suitable for central grade 1 chondrosarcoma: A systematic review and updated meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2017; 43(9): 1718–1726, doi: 10.1016/j.ejso.2017.05.022, indexed in Pubmed: 28666625.
16. Tsuda Y, Evans S, Stevenson JD, et al. Is the Width of a Surgical Margin Associated with the Outcome of Disease in Patients with Peripheral Chondrosarcoma of the Pelvis? A Multicenter Study. *Clin Orthop Relat Res.* 2019; 477(11): 2432–2440, doi: 10.1097/CORR.0000000000000926, indexed in Pubmed: 31453886.