

גידולי עצם ורקמות רכות

פרופי יעקב ביקלס

מבוא < גידולי עצם שפירים > גידולים ממאירים ראשוניים
של עצם < גידולים גרורתיים של עצם > גידולים שפירים של
רקמות רכות < גידולים ממאירים של רקמות רכות



מבוא

גידולים של השלד (גידולים המערבים את העצמות) והרקמות הרכות (רקמות חיבור, רקמת שומן, שרירים, עצבים וכלי דם) הינם נדירים ומהווים כ-1% הגידולים בכלל. גידולים אלה הינם קשת נרחבת מאוד של תהליכים – מתהליכים שפירים אשר בחלקם אינם מצריכים כל טיפול אלא מעקב בלבד ועד לגידולים ממאירים ביותר. מאפיין ייחודי נוסף של גידולים אלה הינו מיקומם במערכת אנטומית האחראית על תפקודו הפיזי של הגוף. על כן, לעצם נוכחותם ישנה השפעה ישירה על תפקודו של החולה, אם בשל כאבים המונעים הפעלה של איזור מסוים בגוף ואם בשל פגיעה באיבר על ידי הגידול.

בשל המגוון הרב של גידולים אלה ובשל נדירותם, תהליך האבחנה חייב להתבצע בזהירות ובקפדנות. בשל מורכבותם של תהליכי האבחנה והטיפול ובשל המחיר הכבד של שגיאה אבחנתית או טיפולית, הטיפול בגידולים אלו מתבצע במוסדות רפואיים המיומנים בטיפול בגידולים אלה.

בשל מספרם הגדול של גידולי עצמות ורקמות רכות, אגביל את הדיון בפרק זה לגידולים השכיחים ביותר. למרות קיומם של מספר תכונות דומות, הדיון בגידולי עצם ייעשה בנפרד מגידולים של הרקמות הרכות, על פי הפרוט שלהלן:

גידולי עצם

גידולי עצם שפירים

1. Non-ossifying fibroma
2. אנכונדרומה (Enchondroma)
3. אוסטאוכונדרומה (Osteochondroma)
4. אוסטואאיד אוסטאומה (Osteoid osteoma)
5. ציסטה פשוטה של עצם (Simple bone cyst)
6. Fibrous dysplasia
7. Giant cell tumor
8. Aneurysmal bone cyst
9. כונדרובלסטומה (Chondroblastoma)
10. Eosinophilic granuloma

גידולי עצם ממאירים

- גידולים ממאירים ראשוניים של עצם
1. Osteosarcoma
 2. Chondrosarcoma
 3. Ewing's sarcoma
- גידולים גרורתיים של עצם

גידולי רקמה רכה

גידולים שפירים

1. גידולים ממקור רקמת שומן
2. Pigmented Villonodular Synovitis

גידולים ממאירים (סרקומות של רקמות רכות)

שפירות וממאירות

המאפיין המשמעותי ביותר לצורך קביעת זהותו של גידול כממאיר המבדיל אותו מקבוצת הגידולים השפירים הינו יכולתו ליצור תהליכים גרורתיים (Metastases). גרורות הינן קבוצות תאים אשר התנתקו מהגידול המקורי והתישבו במיקומים אנטומיים אחרים בגוף. התהליכים הגרורתיים הם לרוב סיבת מותם של חולי הסרטן. לגידולים ממאירים ראשוניים של השלד והרקמות הרכות מקור עוברי זהה ועל כן קיימים מאפיינים התנהגותיים משותפים. כאשר אלה גורמים לפיזור גרורתי, הריאות הינן המיקום השכיח וביותר ולאחר מכן עצמות השלד (תמונה 11.1). מקובל להניח שגידולים ממאירים (סרטניים) גדלים בקצב מהיר יותר והינם אלימים יותר כלפי הרקמות הבריאות שבסמוך להם ביחס לגידולים שפירים. הקביעה הזו בדרך כלל נכונה, אך ישנם גידולים שפירים הגדלים בקצב מהיר יותר ומתנהגים באופן אלים יותר מגידולים ממאירים.

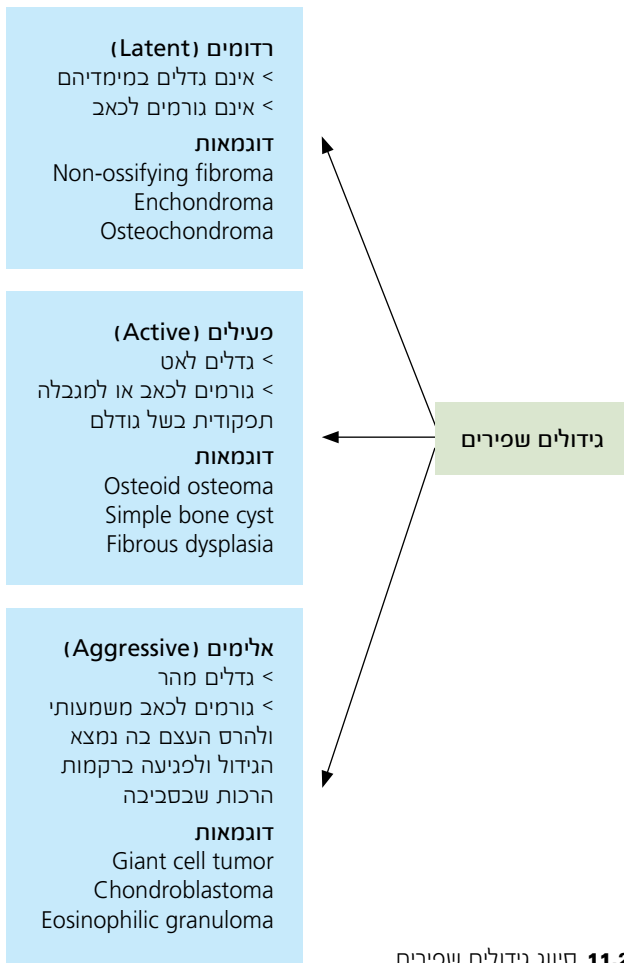


צילום LAT של עמוד
בשדרה המותני
המדגים גרורות
בחוליות וקריסה של
גוף החוליה המותנית
הרביעית



CT של בית החזה
המדגים גרורות בריאות
(הנגעים הלבנים
העגולים)

11.1 גרורות בריאות ובעמוד השדרה



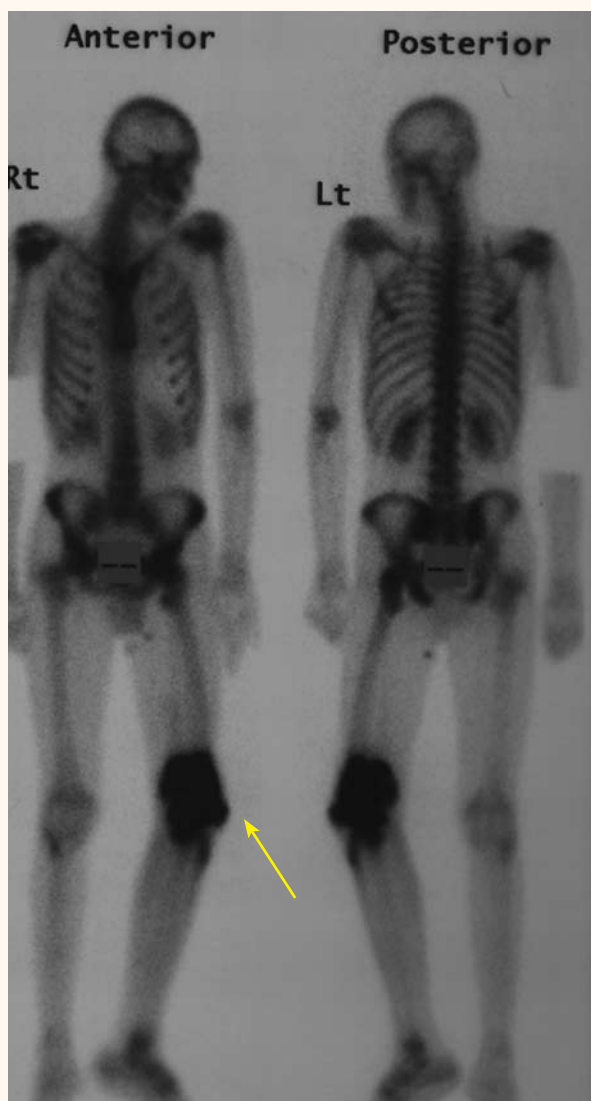
11.2 סיווג גידולים שפירים

מקובל לסווג את הגידולים הממאירים של השלד והרקמות הרכות לשלוש דרגות ממאירות: גבוהה, בינונית ונמוכה. גידולים בדרגת ממאירות גבוהה הינם כאלה בהם הפיזור הגרורתי קורה לעיתים קרובות. גידולים אלה מתאפיינים בדרך כלל בקצב גדילה מהיר ובהרס ניכר של הרקמות הבריאות בהיקף. לעומתם, גידולים ממאירים בדרגת ממאירות נמוכה גורמים לפיזור גרורתי לעיתים רחוקות ומתאפיינים בדרך כלל בקצב גידול איטי ואינם גורמים לפגיעה ניכרת ברקמות שבהיקף. גידולים בדרגת ממאירות בינונית מפגינים דפוס התנהגותי שבין דרגת ממאירות נמוכה לגבוהה. גידולים שפירים של מערכת השלד והרקמות הרכות הינם קבוצה גדולה של גידולים המפגינים טווח התנהגות ביולוגי הנע מתהליכים רדומים (גידולים אשר אינם משתנים במימדיהם ואינם גורמים לכל תסמונת קלינית) ועד לתהליכים אלימים הגדלים במהירות רבה. גידול שפיר מסוג מסוים עשוי להיות בעל מאפיינים של תהליך רדום בחולה אחד ובעל מאפיינים אלימים בחולה אחר מסיבות שאינן ידועות לנו. החלוקה המקובלת של התהליכים השפירים מתוארת בתמונה 11.2.

שיאינם מיומנים עלולים לגרום לטעויות קשות באבחנה, סיבוכים ניכרים ואובדן גפיים. בדיקות ההדמיה המקובלות בהערכת גידולי שלד הינן: צילומי רנטגן, CT ו-MRI. מדגים את היקף המעורבות של דפנות העצם על ידי הגידול ו-MRI מדגים את היקף המעורבות של לשד העצם והרקמות הרכות סביבה. MRI היא שיטת ההדמיה המועדפת להדגמת גידולים של הרקמות הרכות. בדיקה זו מספקת מידע הן לגבי המרקם ומימדי הגידול והן לגבי מידת הקרבה שלו למבנים אנטומיים סמוכים. במקרים בהם הבירור נעשה עבור גידול ממאיר של השלד והרקמות הרכות, מבוצעים בנוסף CT של החזה ומיפוי עצמות כדי לשלול קיומן של גרורות בריאות ובעצמות (תמונה 11.3).

תהליך האבחנה

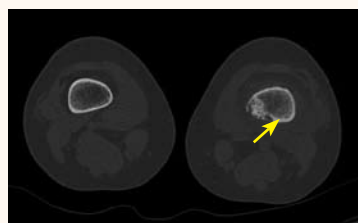
האבחנה של גידולים שפירים וממאירים כאחד נעשית רק לאחר שנאסף מידע לגבי שלושה מדדים: 1. הפרטים הרפואיים הקשורים במטופל וממצאי הבדיקה הגופנית; 2. תוצאות בדיקות ההדמיה השונות; 3. הערכה מיקרוסקופית של הרקמה שנלקחה מהגידול. נטילת רקמה מהגידול לצורך הערכה פתולוגית נקראת ביופסיה. הקביעה הסופית של סוג הגידול נעשית רק לאחר שפתולוג קיבל לידיו את כל הנתונים הללו ולעולם אינה מבוססת על מראה הגידול בהסתכלות דרך מיקרוסקופית וזאת כיוון שלגידולים שונים חזות דומה בהערכה מיקרוסקופית. חוסר הקפדה על נהלי עבודה אלה וניסיונות לקביעת אבחנות של גידולים אלה במוסדות



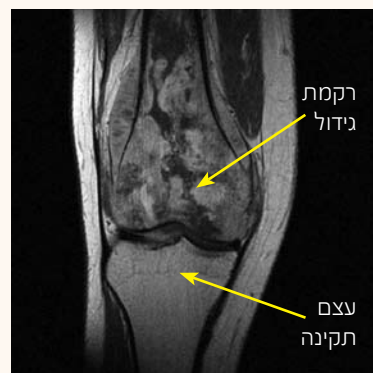
צילומי רנטגן
מאפשרים מבט
כללי על העצם
המעורבת – עד היכן
מגיע הגידול בעצם
המעורבת וברקמות
הרכות בהיקף



ב-CT של העצם ניתן
להעריך במדויק את
היקף הפגיעה בדפנות
העצם. במקרה זה,
החלק הפנימי-אחורי של
דפנות העצם מסונן על
ידי התהליך הגידולי



MRI מדגים במדויק את
היקף המחלה גם בלשד
העצם (החלק הפנימי
של העצם) וגם ברקמות
הרכות מחוץ לה



מיפוי העצמות מדגים
היטב את הגידול
בעצם הירך (הכתם
השחור) אך אינו מראה
נגעים נוספים בשאר
עצמות השלד

11.3 בדיקות הדמיה של אוסטאוסרקומה (גידול ממאיר ראשוני של עצם) של עצם הירך המרוחקת משמאל



11.5 צילום רנטגן של הכרך המדגים נגע בלסטי מגידול ממאיר הנקרא osteosarcoma

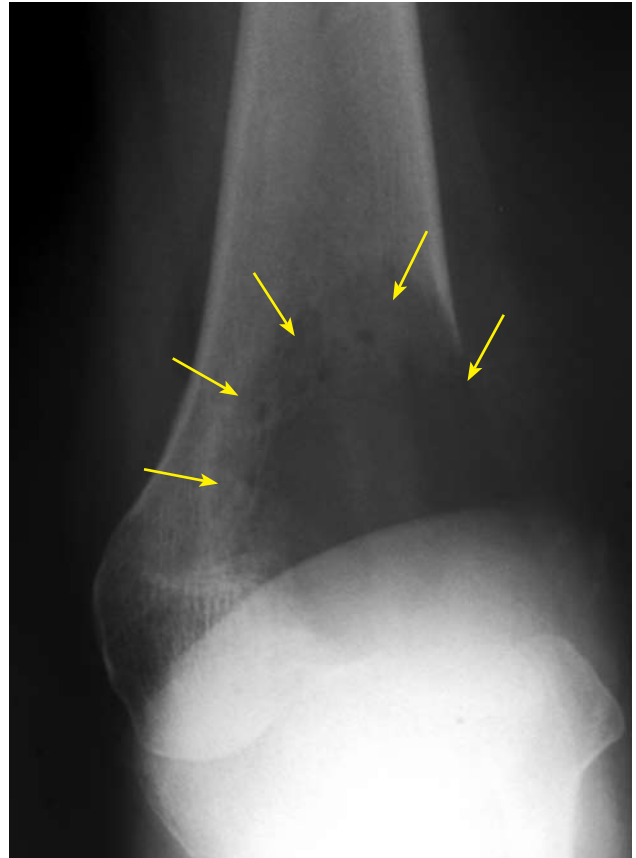
ביופסיית מחט משיקולים טכניים או כאשר נפח הרקמה שנלקח בביופסיית מחט לא היה מספק בכדי לקבוע אבחנה פתולוגית מוגדרת. חשוב להדגיש שהביופסיה מבוצעת רק לאחר שבוצעו כל בדיקות הדימויות משני טעמים: ראשית, הרופא המבצע מסתייע בממצאי בדיקות הדימויות בכדי לקבוע מאיזה איזור של הגידול יש ליטול את הרקמה לצורך הערכה ושנית, הביופסיה לשעצמה גורמת לשינויים בסביבת הגידול. במידה ובדיקות הדימויות יבוצעו לאחר הביופסיה, יהיה קשה לקבוע אלה מהממצאים הנצפים קשורים בתהליך הגידולי עצמו ואלה משניים לביצוע הביופסיה.

גידולי עצם שפירים

Non-ossifying fibroma (NOF)

מאפיינים

נגעים אלה, אשר הינם חללים בהם לא התרחשה התגרמות תקינה של עצם, ממוקמים בקצות עצמות ארוכות ובקרבה לאזורים בהם נאחזות רצועות למשל בעצם הירך המרוחקת, בעצם השוק



11.4 צילום רנטגן של עצם הירך המרוחקת המדגים נגע ליטי מגידול שפיר הנקרא giant cell tumor

בהתייחס לגידולי עצם, מקובל לעשות על פי המראה בצילומי רנטגן אבחנה בין נגעים ליטים ונגעים בלסטים. נגע ליטי הינו תהליך בו תכולת החלל הפנימי שלו מכילה רקמה או נוזל אשר מאפשרים מעבר קרני הרנטגן כמעט ללא כל הפרעה וכיוון שכן, נראים כאזור שחור בצילום הרנטגן (תמונה 11.4). נגעים בלסטים הינם כאלה שתכולת חללם מאפשרת מעבר חלקי של קרני הרנטגן ומשום כך מופיעה ככתם לבן בצילום הרנטגן – ככל שבליעת האנרגיה הינה משמעותית יותר, הצבע הלבן הינו מודגש יותר (תמונה 11.5). האבחנה בין נגעים ליטים ובלסטים אינה בעלת משמעות מבחינת דרגת האלימות של הגידול אלא בעיקר כאמצעי עזר לאבחנת הגידול. למשל, גרורות גרמיות הינן בדרך כלל נגעים בלסטים. מסיבה זו יש לחשוד באבחנה זו במטופל בן 74 אשר טופל בעברו בשל סרטן של הערמונית ומופנה בשל כאבים בכתף וצילום רנטגן מדגים נגע בלסטי בעצם הזרוע המקורבת.

ביופסיה מבוצעת בדרך כלל על ידי דקירת מחט כאשר הרופא המבצע נעזר באולטרסאונד, CT, או MRI בכדי למקם את מחט הביופסיה באותו איזור של הגידול ממנו הוא רוצה ליטול את הרקמה לבדיקה. ביופסיה ניתוחית מבוצעת כאשר לא ניתן לבצע



11.7 צילום רנטגן של אנכונדרומה רדומה (Latent) בעצם הזרוע. הצילום נעשה בשל חבלה לכתף והנגע אובחן באקראי. התהליך ממוקם בלשד העצם, גבולותיו מוגדרים ודפנות העצם שבהיקף שלמות

השוק, הזרוע והאמה. הרוב המכריע של הנגעים הינו קטן מ־3 ס"מ, אינו גורם לכל תסמונת קלינית שהיא ומאובחן באקראי בצילומי רנטגן או מיפוי עצמות אשר בוצעו מסיבה אחרת. האבחנה נעשית בדרך כלל בעשור השלישי והרביעי לחיים. לאנכונדרומות פוטנציאל צמיחה קטן ביותר ורובן המכריע נותר ללא שינוי למשך כל חייו של המטופל.

לעיתים, הנגע הופך פעיל ביולוגית וגדל באופן הדרגתי במימדיו תוך שהוא פוגע בדפנות העצם שסביבו. הביטוי הקליני לתהליך זה הינו הופעה של כאבים באזור בו ממוקם הנגע. צילומי רנטגן של תהליך שכזה מדגימים הגדלה במימדיו ושינוי צורה ומרקם בהשוואה לצילומים קודמים של אותו תהליך (תמונה 11.8). אנכונדרומה הינה בדרך כלל נגע בודד בעצם אחת אולם לעיתים נדירות, אנכונדרומה הינה חלק מתסמונת מולדת בה קיימות

המקורבת ובעצם השוק המרוחקת. NOF הינו ממצא שכיח הניתן לאיתור בכ־30% מהילדים והמתבגרים. באופן טיפוסי הנגע הינו ליטי עם גבולות חדים הממוקם בסמוך לדפנות העצם ולא במרכזה. האבחנה נעשית בדרך כלל באקראי על ידי צילום רנטגן אשר בוצע מסיבה אחרת. המטופל בו נעשית האבחנה באופן זה אינו מודע לקיומו של הנגע כיוון שאינו חש בכאבים כלל. המהלך הטבעי של NOF הינו התגרמות הדרגתית המסתיימת בדרך כלל עם סיומו של העשור השני לחיים (תמונה 11.6).

טיפול

כאמור, מעקב אחר המטופלים מדגים התגרמות משביעת רצון ברוב המכריע של המקרים. לעיתים נדירות ישנה התוויה לטיפול ב־NOF וזאת מכיוון שהנגע גדול, גורם להחלשה מכאנית של העצם המעורבת ופוגע ביכולתה לעמוד בעומסים. הביטוי הקליני לכך הינו דווח של המטופל על כאבים בנשיאת משקל על הגף המעורבת. כאשר מיחושיו של המטופל אינם משתפרים ובדיקות דימות עוקבות מראות כי הממצא איננו מתגרם או לחילופין, כאשר נגרם כבר שבר דרך הנגע לאחר חבלה, קיימת התוויה להתערבות ניתוחית. ניתוח כולל בדרך כלל ניקוי של חלל הנגע, מילוי עם שתל עצם וקיבוע תומך על ידי אמצעי קיבוע מתכתי – פלטה או מסמר תוך-לשדי.⁴

Enchondroma

מאפיינים

אנכונדרומה הינו נגע שפיר הממוקם בתוך לשד העצם (החלל הפנימי של העצם) המורכב מרקמת סחוס בשלה (תמונה 11.7). אנכונדרומה מופיעה בדרך כלל באצבעות הידיים, עצמות הירך,



11.8 צילום רנטגן של אנכונדרומה פעילה (Active) בעצם הזרוע. הנגע מגיע עד לדפנות העצם ופוגע בהן. דפנות העצם הסמוכות לנגע הופכות דקות יותר



11.6 צילום רנטגן של Non-ossifying fibroma בחלק המרוחק של עצם הירך בנער מתבגר (חץ צהוב) וצילום של אותו התהליך שעבר החלמה לאחר סיום הצמיחה (חץ אדום)

Osteochondroma

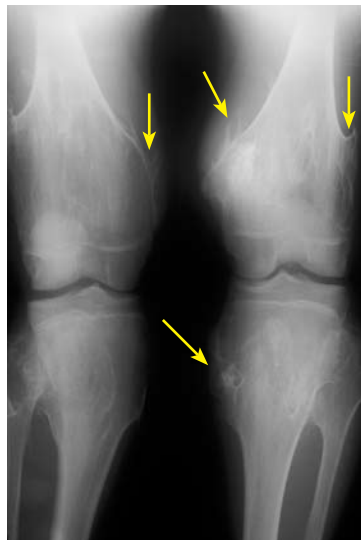
מאפיינים

אוסטאוכונדרומות מופיעות בשל הפרעה התפתחותית של העצם הגורמת לכך שמעצם תקינה, בדומה לענף הגדל מגזע עץ, יתפתח נגע המכיל בסיס גרמי המכוסה ברקמת סחוס. המבנה ההיסטולוגי של העצם והסחוס תקין. שם נוסף לנגע הוא Exostosis אשר בלטינית משמעותו "חיצונית לעצם" (תמונה 11.10). אוסטאוכונדרומה הינה בדרך כלל נגע יחיד בעצם בודדת המופיע באופן טיפוסי בעצם הירך המרוחקת, בעצם השוק המקורבת ובעצם הזרוע המקורבת, אך לעיתים הינה חלק מתסמונת גנטית מולדת העוברת בתורשה הנקראת Hereditary multiple exostosis בה ישנן אוסטאוכונדרומות רבות בעצמות השלד (תמונה 11.11).

אוסטאוכונדרומות מתגלות לעיתים קרובות באופן אקראי בצילומי רנטגן אשר נעשו למטרה אחרת. אולם לעיתים האבחנה נעשית בשל גוש שהמטופל מבחין בו או בשל כאב ואי נוחות הנגרמים בדרך כלל בשל לחץ המופעל על השרירים הנמצאים



11.10 צילום רנטגן של עצם הירך המרוחקת המדגים אוסטאוכונדרומה. הנגע צומח בזווית ישרה לעצם ומכיל בעצמו את שני רכיבי העצם העיקריים: בסיס גרמי וכיפה סחוסית.



11.11 צילום רנטגן של שתי הגפיים התחתונות בחולה עם Hereditary multiple exostosis. הצילומים מדגמים אוסטאוכונדרומות רבות בקצות העצמות. שפע הנגעים והלחץ המקומי אותם הם יוצרים גורמים להפרעה בתהליך צמיחת העצמות ויצירה משנית של עוותים

אנכונדרומות רבות בעצמות השלד. שתי התסמונות השכיחות בקטיגוריה זו הינן:

1. Ollier's disease – בתסמונת זו קיימות אנכונדרומות במספר עצמות, בדרך כלל בצד אחד של הגוף. הייחוד בתסמונת זו, פרט לריבוי הנגעים, הינו סיכוי של כ-25% שאחד מהנגעים הללו יהפוך לממאיר במהלך חייו של המטופל. הגידול הממאיר הנוצר במקרים אלה הינו בדרך כלל כונדרוסרקומה (גידול ממאיר ראשוני של עצם היוצר סחוס) בדרגת ממאירות נמוכה.

2. Maffucci's syndrome – תסמונת דומה לזו הקודמת אך בנוסף לנגעים בעצמות, ישנם במטופלים אלה המאנגיומות (גידולים שפירים של כלי דם) ברקמות הרכות. בתסמונת זו שיעור ההתמרה הממארת של האנכונדרומות גבוה אף יותר מב-Ollier's disease.

טיפול

כאמור, הרוב המכריע של האנכונדרומות אינו מצריך טיפול אלא מעקב בלבד הכולל בדיקה גופנית וצילומי רנטגן. נגעים פעילים וכואבים מצריכים הסרה ניתוחית הכוללת ניקוי של חלל הנגע וקיבועו (תמונה 11.9).



11.9 צילום רנטגן לאחר ניתוח לכריתת אנכונדרומה. החלל הפנימי של הגידול קובע על ידי מוטות מתכת וחומר אקרילי המשמש למילוי וחיזוק החלל הנותר

פשוטה. הנגע הממאיר, על שום היותו בדרגת ממאירות נמוכה, אינו מצריך טיפולים נוספים מעבר להסרה ניתוחית בגבולות ראויים.

Osteoid Osteoma

מאפיינים

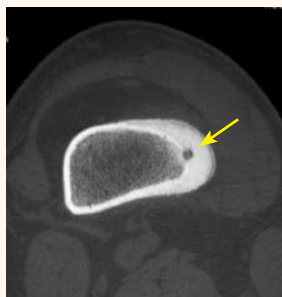
נגע גידולי זה הינו תהליך שפיר הבנוי משני רכיבים: הראשון הוא התהליך הגידולי עצמו הקרוי נידוס (Nidus) אשר גודלו איננו עולה בדרך כלל על מילימטרים ספורים ואשר מכיל אוסטאובלסטים (תאים יוצרי עצם) בעלי מאפיינים יחודיים, והשני הוא עצם תגובתית בהיקפו של הנידוס (תמונה 11.13).



צילום רנטגן של עצם הירך המרוחקת המדגים אוסטאואיד אוסטאומה. לא ניתן להבחין בנקל בנידוס אך העצם התגובתית סביבו (חיצים צהובים) הינו ביטוי רדיולוגי טיפוסי של הנגע



מיפוי עצמות. הקליטה החיובית המרשימה (חץ צהוב) מייצגת בעיקר את הפעילות הביולוגית במעטפת העצם התגובתית



CT של עצם הירך המרוחקת המדגים היטב את הנידוס (חץ צהוב) הנראה כנגע ליטי בקוטר 5 מ"מ המוקף במעטפת עבה של עצם תגובתית

11.13 Osteoid Osteoma של הירך המרוחקת בצילום רנטגן, CT ומיפוי עצמות



11.12 צילום רנטגן של עצם הירך המרוחקת המדגים התמרה ממארת של אוסטאוכונדרומה. בהשוואה לתמונה 11.10, התהליך גדול, גבולותיו אינם ברורים וישנו שינוי בולט במרקם הנגע

מעל. שני מצבים אלה (פגיעה קוסמטית או כאב) הינם סיבות להסרה ניתוחית של הנגע.

אוסטאוכונדרומות עלולות לעיתים נדירות לעבור התמרה ממארת, בדרך כלל לכונדרוסרקומה בדרגת ממאירות נמוכה. הביטוי להתמרה שכזו הינה הגדלה במימדי הנגע וכאב המיוחסים לו ובשינוי צורה ומרקם בצילומי רנטגן (תמונה 11.12). המקטע בנגע ההופך ממאיר הינו הכיפה הסחוסית הגדלה במימדיה במקרים אלה. התמרה ממארת שכזו מתרחשת בשיעור של 1% מהמקרים בהם קיים נגע בודד ובכ 2-5% בחולי Hereditary multiple exostosis.

טיפול

הסרה ניתוחית של הנגע נעשית על ידי הסרתו מפני השטח של העצם מבלי שהיא עצמה נפגעת. ניתוח לכריתת אוסטאוכונדרומה שעברה התמרה ממארת אינו שונה מניתוח של אוסטאוכונדרומה

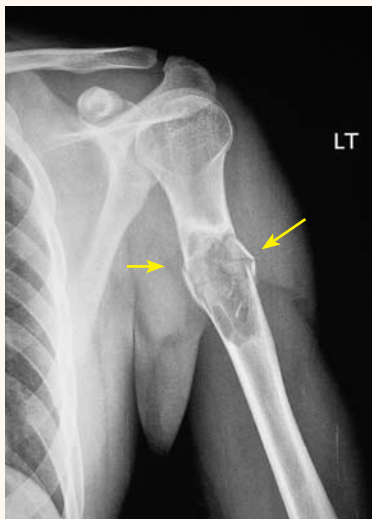
ציסטה גרמית חד־מדורית (Unicameral bone cyst)

מאפיינים

זהו נגע ציסטי המכיל נוזל סרוטי הממוקם בדיאפיזה של עצמות ארוכות (תמונה 11.15).⁸ נגע זה מופיע בשכיחות הגבוה ביותר בעצם הזרוע ועצם הירך. הגיל בו נעשית בדרך כלל האבחנה הוא 3–14. האבחנה נעשית בדרך כלל בשל תלונות על כאב בסביבת הנגע. לעיתים הנגע מאובחן לאחר שנגרם שבר פתולוגי דרך החלל הציסטי או בשל השינוי במבנה הגוף.⁸



צילום רנטגן של עצם הזרוע המדגים ציסטה חד־מדורית טיפוסית. הנגע ממלא את כל חלל העצם, מכיל נוזל סרוטי וגורם להידקקות והתרחבות של קירות העצם אך לא להרס שלהם



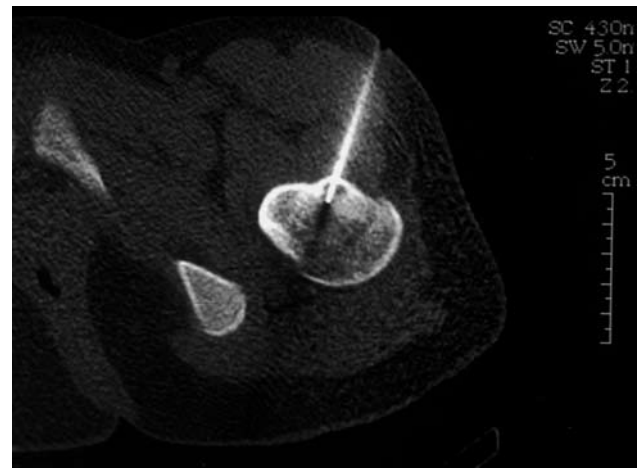
צילום רנטגן של הזרוע המדגים שבר פתולוגי דרך ציסטה חד־מדורית (חיצים צהובים)

11.15 ציסטה גרמית חד־מדורית

הנגע מופיע בדרך כלל בעשורים השני והשלישי לחיים. כחצי מהמקרים ממוקמים בעצמות הארוכות של הגפיים התחתונות ועצם הירך המקורבת היא המיקום האנטומי השכיח ביותר. ההסתמנות הקלינית הטיפוסית היא כאב קבוע באזור הנגע אשר אינו קשור לפעילות גופנית מסוימת ואשר קיים בעיקר בשעות הלילה. התאים האוסטאובלסטים שבנידוס מפרשים באופן ייחודי שני חומרים הנחשבים כאחראים להסתמנות הפתולוגית: Prostaglandin E2 ו-Prostacyclin, הגורמים לתחושת הכאב ואחראים ליצירת העצם בהיקף הנידוס. אספירין ותרופות נוגדות דלקת אחרות בעלות מנגנון פעולה דומה, מעכבים את יצירתם של חומרים אלה וגורמים להקלה ניכרת בכאב. הנידוס פעיל למשך מספר שנים ולאחר מכן, באופן ספונטני, הכאב חולף.⁶

טיפול

אוסטאואיד אוסטאומה אינה מסכנת את בריאותו של המטופל אך פוגעת באיכות חייו בשל הכאב הממושך, אשר עלול להיות במקרים מסוימים ניכר ביותר. מתן של תרופות נוגדות דלקת מקל על הכאב אך אינו יכול לספק פתרון של קבע כיוון שמתן ממושך של תרופות מסוג זה עלול לגרום לתופעות לוואי ונזקים למערכות גוף שונות. מסיבה זו הטיפול המוצע הינו התערבות ניתוחית להסרת הנידוס. בעבר, הסרה ניתוחית של הנידוס הצריכה חשיפה ניתוחית נרחבת אולם השיטה המקובלת היום הינה הרס הנידוס על ידי חימום באמצעות מחט מיוחדת המוכוונת אליו בהנחיית CT (תמונה 11.14). פרוצדורה זו נקראת Radiofrequency ablation ומבוצעת בהרדמה כללית.⁷ יתרונה של שיטה זו הוא בכך שהיקף הפגיעה ברקמות הרכות ובעצם הינו מינימלי.⁷



11.14 CT המדגים Radiofrequency ablation של אוסטאואיד אוסטאומה בעצם הירך המרוחקת. המחט, אשר הינה בעצם אנטנה הפולטת גלי-רדיו, מוחדרת אל איזור הנידוס. הקרינה האלקטרומגנטית הנכלטת ממנה מחממת את הנידוס וגורמת להרס התאים שבתוכו

טיפול

ציסטות קטנות אשר אינן גורמות לכאב ולפגיעה מכאנית בעצם אינן מצריכות טיפול. מעקב אחר נגעים אלה מראה שברוב המקרים של המקרים ישנה התגרמות הדרגתית של חלל הנגע. נגעים גדולים וכואבים מצריכים טיפול. שתי השיטות המקובלות ביותר הינן ניתוח מוגבל בו יוצר המנתח פתח קטן בדופן הציסטה, שואב דרכו את הנוזל ומזריק סטרואידים או מח עצם לחלל⁹. שיעורי התגרמות חלל הציסטה לאחר פרוצדורה זו הינם 20%–40% אך ניתן לחזור על פעולה זו מספר פעמים ובכך להעלות את שיעורי הריפוי.¹⁰ במקרים בהם הנגע אינו נרפא או ממשיך לגדול למרות הטיפול בהזרקות, מבוצע ניתוח נרחב יותר בו יש צורך לחשוף את כל חלל הנגע, להסיר מדפנותיו את הרקמה הגידולית ולמלא את החלל עם שתל עצם.

Fibrous Dysplasia

מאפיינים

זהו תהליך גרמי שנוצר מהתפתחות לא תקינה של רקמת העצם, המוחלפת על ידי רקמה עשירה בתאים כישוריים דמויי-פיברובלסטים. באופן טיפוסי, הנגע הינו ליטי אך המרקם שלו בעל מראה עכור יחודי המכונה "Ground glass" (תמונה 11.16).¹¹



11.17 Shepherd's crook deformity של עצם הירך הימנית בחולה עם מחלה רב מוקדית. חוזקה המכאני של העצם נפגע בשל החלפת הרקמה הגרמית ברקמה הגידולית והעצם מתעקמת בשל משקל הגוף אותו היא נושאת

Fibrous dysplasia מופיעה בדרך כלל כמצא בודד בעצם אחת (Monostotic). לעיתים נדירות יותר ההסתמנות הינה רב-מוקדית, במספר עצמות (Polystotic fibrous dysplasia) ובמקרה זה כשהנגע מופיע בחלק המקורב של עצם הירך, ניתן לעיתים לצפות בהתעקלות אופיינית של עצם הירך הנקראת Shepherd's crook deformity על שום הדמיון בין העצם למקל הרועים (תמונה 11.17).

ישנן שתי תסמונות נדירות אשר Fibrous dysplasia רב-מוקדית הינה חלק ממרכיביהן:

1. Albright-McCune syndrome – בתסמונת זו ישנו מגוון בעיות אנדוקריניות: הבשלה מינית מוקדמת, אקרומגליה, היפרתירואידיזם, היפרפאראתירואידיזם ותסמונת Cushing.
2. Mazabraud's syndrome – בתסמונת זו, בנוסף ל-Polystotic fibrous dysplasia, ישנן מיקסומות (Myxoma) שהינם גידולים שפירים של הרקמות הרכות.¹¹



11.16 Fibrous dysplasia של צוואר עצם הירך הימנית. המרקם של הנגע הינו בעל המראה הטיפוסי של זכוכית עכורה. הנגע מוקף בטבעת סקלרוטית אשר הינה עדות לקצב הצמיחה האיטי של התהליך

טיפול

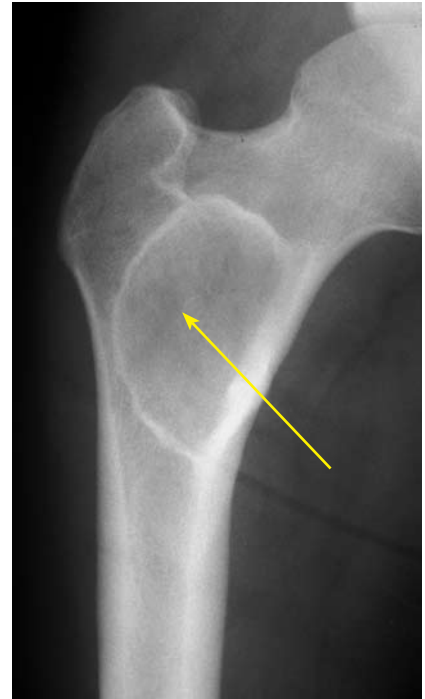
Fibrous dysplasia הינו בדרך כלל ממצא מוקדי ואסימפטומטי המאובחן באקראי בצילום רנטגן אשר נעשה למטרה אחרת. מעקב אחר נגעים אלה מדגים בדרך כלל התגרמות של תוכן (תמונה 11.18).

לעיתים נדירות Fibrous dysplasia גדלה במימדיה וגורמת לפגיעה בדפנות העצם, מחלישה את חוזקה המכאני וגורמת לכאב בהפעלה ונשיאת משקל. במקרים אלה קיימת התוויה להתערבות ניתוחית המצריכה בדרך כלל הסרה של תכולת הנגע, מילוי עם שתל עצם ותמיכה על ידי קיבוע מתכתי, במידת הצורך (תמונה 11.19). לעיתים נדירות ביותר, עלול הנגע לעבור התמרה ממארת ולהפוך לגידול סרטני. מסיבות אלה נודעת חשיבות למעקב ארוך טווח בקבוצת חולים זו.¹¹

Giant Cell Tumor

מאפיינים

זהו גידול שפיר אלים המורכב משתי קבוצות תאים: תאים כישוריים בודדים ותאי-ענק רב-גרעיניים. התאים הכישוריים הבודדים הם אלה האחראים לדפוס התנהגות הביולוגי של הגידול. הגידול מופיע באופן טיפוסי לאחר סיום הצמיחה, בין הגילאים 20–55 ובעיקר בעשור השלישי לחיים וממוקם בדרך כלל בקצה עצם ארוכה בסמוך למשטח המפרקי.¹² נגע זה מופיע בשכיחות

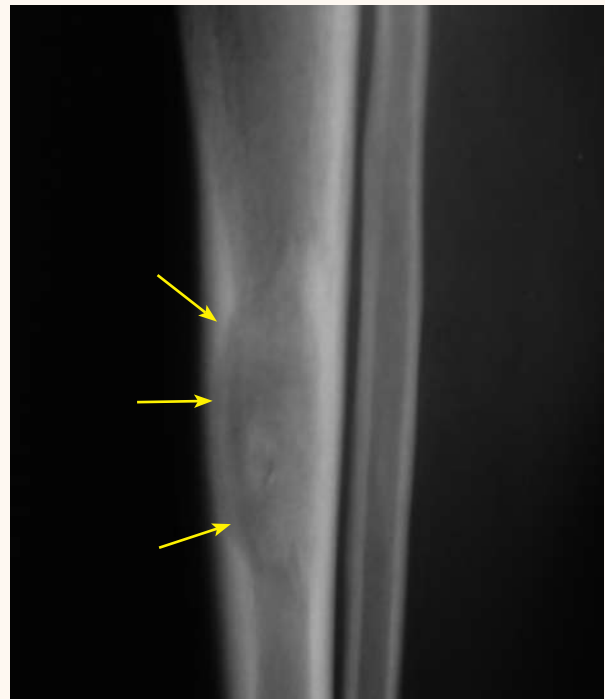


11.18 צילום רנטגן של עצם הירך הימנית מדגים Fibrous dysplasia שאובחן בתחילה באקראי בצילום רנטגן שבוצע לאחר חבלה לירך. מעקב של מספר שנים הדגים התגרמות מלאה של חלל הנגע – מרקם הנגע זהה למרקם העצם שבהיקף



למעלה: הסרת רקמת הגידול מתוך חלל הנגע על ידי כפית מתכת (Hand curette). שארית המחלה מוסרת על ידי מקדח ובסיומו של שלב זה, לאחר שלא נותר גידול, החלל שנוצר מממולא בשתל עצם ובמידת הצורך, העצם מקובעת בקיבוע פנימי מתכתי

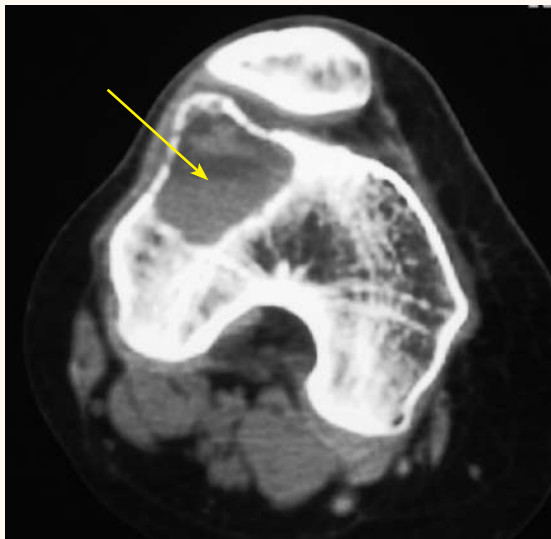
מימין: צילומי רנטגן של השוק השמאלית מלכנים המדגימים Fibrous dysplasia של אמצע עצם השוק. נגע זה גדל באופן הדרגתי וגרם לכניעה בדפנות העצם (חיצים צהובים), להחלשתה ולכאב. מצב זה עלול להסתיים בשבר פתולוגי בעקבות הפעלת עומס לא גדול



11.19 טיפול ניתוחי ב-Fibrous dysplasia

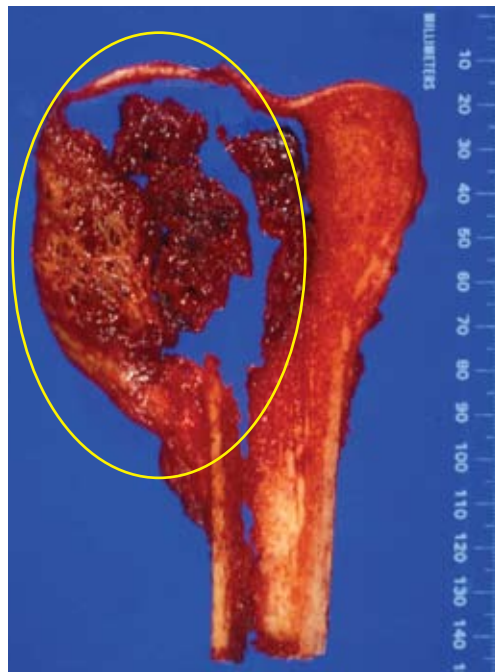


צילום רנטגן AP של ברך המדגים Giant cell tumor של עצם הירך המרוחקת. המראה הטיפוסי הינו של נגע ליטי (הורס עצם) עם גבולות ברורים וחדים וללא טבעת סקלרוטית היקפית.



CT של הגידול בתמונה בו ניתן לראות בבירור את גבולותיו של הגידול, אשר הגיע עד לקירות העצם ואף סינן אותן, אך לא פרץ דרכן אל מחוץ לגבולותיה

11.21 Giant Cell Tumor של עצם הירך המרוחקת בצילום רנטגן וב-CT



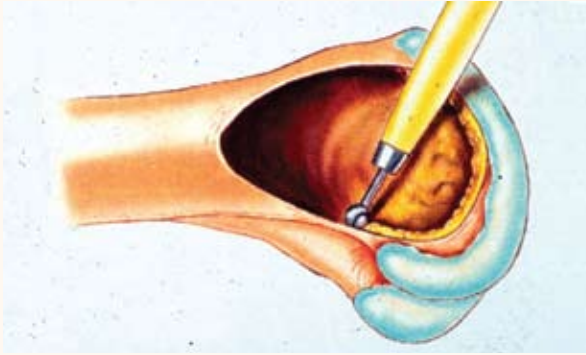
11.20 Giant Cell Tumor של עצם הירך המרוחקת (אזור הגידול מוקף בקו צהוב). הרס העצם הינו ניכר ביותר – הגידול הגיע עד הסחוס המפרקי, הרס את דופן העצם ופרץ אל מחוץ לגבולותיה. במקרה המסוים הזה, לא ניתן היה לשמר את העצם המעורבת ועל כן כוצעה כריתה ניתוחית רחבה של העצם המעורבת ושחזור על ידי משתל

הגבוה ביותר בעצם הירך המרוחקת, בעצם השוק המקורבת ובעצם האמה המרוחקת (Distal radius).

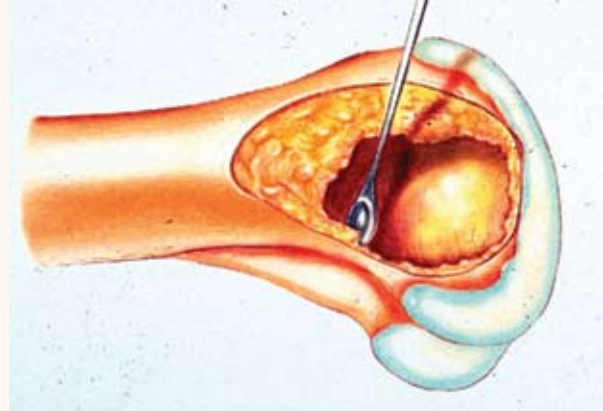
קצב הצמיחה של הגידול מהיר והרס העצם המשוני עלול להיות ניכר (תמונה 11.20).¹² למרות התנהגותו השפירה של הגידול, לעיתים נדירות מתועד פיזור גרורתי לריאות.¹³ הייחוד של גרורות אלה הוא בכך שכל אחת מהן מתנהגת כתהליך שפיר והסרה ניתוחית של נגעים אלה עשויה להביא לריפוי.¹³ בצילומי הרנטגן נצפה הגידול באופן טיפוסי כנגע ליטי עם גבולות חדים וללא טבעת סקלרוטית היקפית. ממצא דומה נצפה גם בבדיקת CT (תמונה 11.21).

טיפול

הסרה ניתוחית של הגידול הינה האמצעי הטיפולי המועדף. מכיוון שהגידול נמצא בסמוך למשטח המפרקי ומכיוון שהמטופלים הינם בדרך כלל צעירים ברמה תפקודית גבוהה, כריתה רחבה של הגידול תגרום לנכות ניכרת כיוון שתחייב פגיעה במפרק הסמוך. מסיבה זו כריתת הגידול מתבצעת על ידי הסרת רקמת הגידול מתוך חלל הנגע תוך שימור דפנותיו (תמונות 11.22).



ניקוי יסודי יותר של הרקמה הגידולית מבוצע לאחר מכן על ידי מכשיר קידוח. בסיומו של שלב זה לא ניתן לראות רקמה גידולית בעין. ההנחה הינה שעדיין קיימים תאי גידול בשדה הניתוח אך מדובר במחלה בהיקף מיקרוסקופי



לאחר חשיפתו של חלל הגידול, השלב הראשון הינו הסרה של הרקמה הגידולית הגסה על ידי כפית מתכת יעודית.

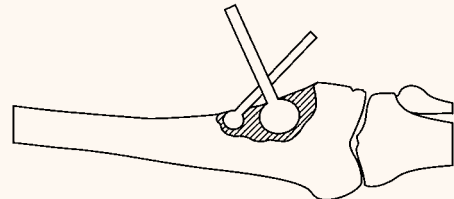
11.22 הסרת רקמת הגידול על ידי כפית ומקדח

לאחר ההקפאה יש לקבע את החלל הגידולי הגדול שנותר בכדי למנוע שבר פתולוגי. קיבוע זה נעשה על ידי שילוב אמצעי קיבוע מתכתיים, שתל עצם בסמוך למשטח המפרקי וחומר ייצוב אקרילי (תמונה 11.24).



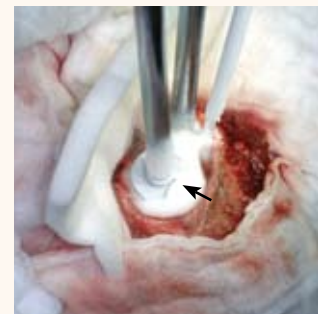
11.24 צילום רנטגן של עצם הירך המרוחקת לאחר הניתוח המדגים קיבוע של חלל הגידול על ידי שילוב מתכות, שתל עצם ודבק אקרילי

לאחר הסרת המחלה הנראית לעין, מטופלת המחלה השארית המיקרוסקופית על ידי הקפאה של חלל הגידול. שיטה טיפולית זו המכונה Cryoablation ומבוססת על הקפאה איטית והפשרה מהירה, גורמת להרס רקמתי בטווח של 2 סנטימטרים מקצה כדור הקרח (תמונה 11.23). השילוב של הסרה מכאנית של הגידול והקפאה לאחר מכן משיג ריפוי ביותר מ-95% מהמקרים.¹⁴



הקפאת הגידול מתבצעת על ידי מילוי חלל הגידול בגיל סטרילי והכנסה של מוטות מתכת חלולים לתוכו. לתוך מוטות אלו מזרם גז ארגון הגורם להקפאה של הגיל. לאחר כ-10 דקות, מזרם לתוך מוטות המתכת גז הליום הגורם להפשרה מהירה

כדור הקרח נוצר מהקפאת הגיל (חץ שחור). הקפאה כשיטה הזו של הקפאה איטית והפשרה מהירה גורמת להרס תאים בטווח של עד 2 סנטימטרים מגבולות כדור הקרח ומאפשרת לשמור את הסחוס המפרקי, המדגים עמידות לתהליך ההקפאה ושומר על חיוניותו

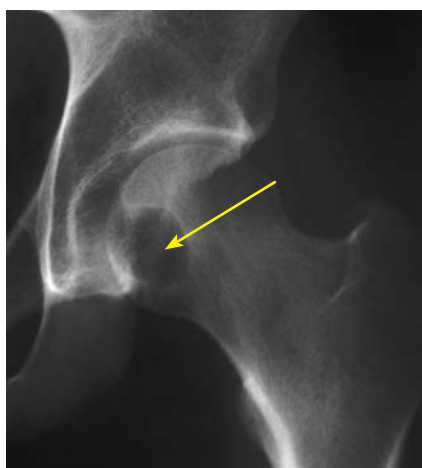


11.23 טיפול ב-Giant cell tumor ב-Cryoablation

Chondroblastoma

מאפיינים

זהו גידול שפיר המכיל תאי סחוס בלתי בשלים וחומר מוצא סחוס. הגידול ממוקם באופן טיפוסי באפיפיזה של עצמות ארוכות (תמונה 11.26) ומופיע במטופלים צעירים אשר טרם השלימו את גדילתם (Skeletally immature). למרות שהגידול עלול להופיע במגוון נרחב של עצמות, אלה המעורבות בשכיחות הגבוהה ביותר הן עצם הירך המרוחקת, עצם השוק המקורבת, עצם הירך המקורבת ועצם הזרוע המקורבת. ההסתמנות הקלינית האופיינית היא כאב באזור הנגע.^{22,23}



11.26 צילום רנטגן של עצם הירך המקורבת משמאל המדגים כונדרובלסטומה טיפוסית – נגע ליטי עם גבולות חדים וברורים הממוקם באפיפיזה

Aneurysmal Bone Cyst

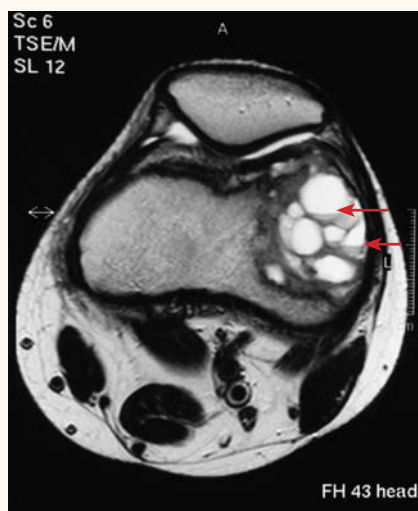
מאפיינים

זהו נגע המאופיין על ידי המצאות חללים ציסטיים או ספוגיים מלאים בדם. התהליך שפיר על פי טיבו אך הרסני לרקמת העצם שבהיקף.^{16,15} כ-80% מהמקרים מופיעים במטופלים צעירים אשר לא סיימו את צמיחתם. האזורים האנטומיים השכיחים שבהם מופיע הנגע הם חוליות עמוד השדרה, עצמות ארוכות נושאות משקל ועצמות הפנים והגולגולת. המראה הרדיווגי האופייני הוא של נגע ליטי הגורם להתרחבות העצם המעורבת (תמונה 11.25). עם התקדמות התהליך ניתן לצפות בהרס דפנות העצם עם חדירה של רקמה הגידול אל הרקמות הרכות שבהיקף.

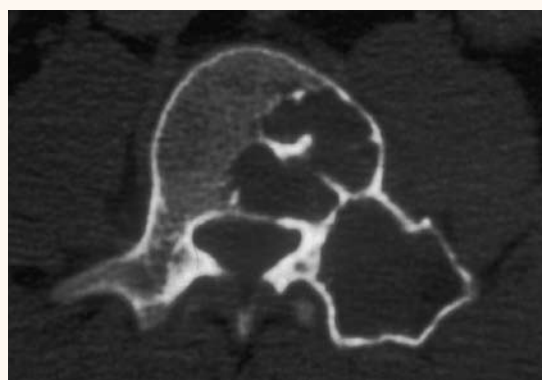
Primary Aneurysmal Bone Cyst מופיע ללא כל עדות לפתולוגיה קודמת באותה עצם. Secondary Aneurysmal Bone Cyst מתפתח מתוך גידולי עצם אחרים כגון Giant cell tumor, Osteoblastoma ו Non-ossifying fibroma, Fibrous dysplasia לעיתים נדירות תואר נגע שהתפתח משנית לאחר שבר.^{18,17}

טיפול

Aneurysmal bone cyst הינו גידול אלים המצריך טיפול כיוון שקצב הצמיחה שלו מהיר והנזק הפוטנציאלי לעצם שבהיקף מבלי שניתן טיפול הוא רב. שיעור החזרה המקומית של הגידול לאחר הסרה פשוטה של תוכנו הפנימי עלול להיות גבוה. מסיבה זו מקובל להשתמש בשיטות טיפוליות נוספות להסרה המכאנית של הרקמה הגידולית בכדי להשיג שליטה מקומית טובה יותר: הקפאה של חלל הגידול, הזלפה של פנול על קירות הנגע והזרקה ישירה של חומרים הגורמים לחסימת כלי הדם של הגידול.²¹⁻¹⁹



תמונת MRI אקסילית של עצם הירך המרוחקת המדגימה מראה טיפוסי של Aneurysmal Bone Cyst עם פלסי נוזל (חיצים אדומים). הסיבה לכך שניתן לראותם בבדיקה זו הינה כיוון שהדמיית MRI אורכת פרק זמן רב, במהלכו שריר הנבדק על גבו. פרק זמן זה מאפשר לפלסים להיווצר



תמונת CT אקסילית של חולית עמוד שדרה גבי המדגימה Aneurysmal Bone Cyst של מחצית החוליה. הנגע הוא ליטי וגורם להרחב הדפנות והפיכתם לדקים יותר וכן לעיוות מבנה החוליה

11.25 Aneurysmal Bone Cyst של חוליה בבדיקת CT ושל בדיקת MRI

טיפול

שיעורי החזרה מקומית של הגידול לאחר הסרה ניתוחית פשוטה של הרקמה מחלל הנגע עלולים להגיע לשיעור של כ- 30% מסיבה זו, יש המשתמשים בשיטות נוספות כגון הקפאה של חלל הנגע או חימום על ידי גלי רדיו וזאת בכדי לפגוע במחלה המיקרוסקופית שנושאה.²⁴

Eosinophilic Granuloma

מאפיינים

זהו גידול גרמי שפיר המשתייך לקבוצת מחלות הנקראות Langerhans cell histiocytosis המאופיינות על ידי שגשוג תאים הנקראים Langerhans cells. הצורה השפירה ביותר מבין קבוצת מחלות זו היא Eosinophilic Granuloma שבה מופיע נגע גרמי בודד. המיקום השכיח ביותר הן עצמות הפנים והגולגולת, מיקומים שכיחים נוספים הם גופי החוליות, צלעות, עצמות האגן, עצם הירך ועצם הזרוע. בתסמונות האחרות באותה קבוצת מחלות עלולים להופיע נגעים רבים, בתוך השלד ומחוץ לו.²⁵ הרוב המכריע של המקרים מאובחן בשלושת עשורי החיים הראשונים ו- 50% מהמקרים מאובחנים בילדים מתחת לגיל



11.28

Eosinophilic Granuloma של עצם הזרוע. הגידול גדול וההרס לדופן הגרמית הינו ניכר – קיים חסר ניכר של עצם עם חריגה של הגידול אל מחוץ לגבולות העצם (חץ צהוב)

10. הנגע הטיפוסי הינו דיאפיזרי, תוך לשדי, ליטי ובעל גבולות חדים וברורים (תמונה 11.27). הגודל הטיפוסי של גידולים אלה הינו 1-2 סנטימטרים אולם לעיתים גידולים אלה עלולים לגרום לפגיעה ניכרת בדפנות העצם עם חריגה של רקמתה הגידול אל הרקמות הרכות שבהיקף (תמונה 11.28).

טיפול

חשוב שמטופלים אלה יעברו בירור מקיף בכדי לוודא שאכן מדובר בנגע גרמי בודד ואינם סובלים ממחלה ממושטת. מבחינה מקומית, למרות הרס העצם הנגרם על ידי הגידול, אין צורך בניתוח נרחב בכדי להביא לריפוי. ניקוי מכאני של חלל הנגע מהרקמה הגידולית ללא שימוש בשיטות טיפוליות נוספות הינו מספק וריפוי מהיר על ידי מילוי ספונטני של חלל הנגע בעצם בריאה נצפה לאחר מכן ברוב המקרים.

גידולים ממאירים ראשוניים של עצם

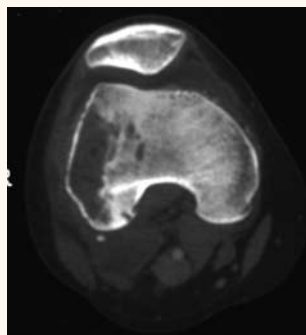
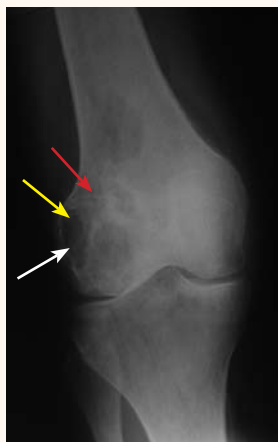
מאפיינים כלליים

גידולים ממאירים ראשוניים של עצם הם קבוצת גידולים שמקורם בעצם עצמה, בניגוד לגידולי עצם גרורתיים שמקורם בגידול הנמצא מחוץ לעצם. ממאירויות ראשוניות של עצם, בדומה לממאירויות ראשוניות של הרקמות הרכות, נקראות סרקומות



11.27 צילום רנטגן של עצם הזרוע הימנית המדגים Eosinophilic Granuloma טיפוס – נגע ליטי דיאפיזרי קטן יחסית הממלא את לשד העצם. הגבולות חדים וברורים ודפנות העצם דקים

צילום רנטגן AP של ברך המדגים אוסטאוסרקומה של עצם הירך המרוחקת מימין. הגידול הינו בעל מראה ליטי-בלסטי. באזור ליטי יש הרס עצם ולכן נראה בצילום שחור (חץ צהוב) ובאזור בלסטי יש בניית עצם ולכן נראה כמו ענן לבן (חץ אדום). הגידול גורם להרס של דופן העצם הפנימית (חץ לבן)



CT של עצם הירך המרוחק אשר בוצע עבור הגידול בתמונה העליונה. הבדיקה מדגימה את אופיו הפולשני של הגידול – לא ניתן להבחין בקו הפרדה ברור בינו ובין העצם הבריאה שבהיקף. בנוסף, דופן העצם הפנימית מסוננת על ידי הגידול, הינה דקה יותר וניתן להבחין בחורים לאורכה



צילום רנטגן המדגים אוסטאוסרקומה של עצם הירך המרוחקת משמאל. בשונה מהגידול בתמונה העליונה, הנגע כאן הינו בלסטי בעיקרו (חץ אדום). להבדלים אלה במופע הרדיולוגי אין משמעות טיפולית או כרונוסטית

11.30 צילומי רנטגן ו-CT של אוסטאוסרקומה

הגידול מופיע בשתי קבוצות גיל: הראשונה והעיקרית היא מטופלים צעירים במהלך שני העשורים הראשונים לחיים. הקבוצה השנייה והנדירה יותר היא מבוגרים מעל גיל 50, אז הגידול מופיע בדרך כלל באופן משני לתהליך פתולוגי קודם באותה עצם אשר גרם עם השנים להתמרה ממארת. תהליכים פתולוגיים אשר תועדו כבעלי יכולת שכזו הם: מחלת Paget, טיפול בקרינה, תהליכים נמקיים או זיהומיים ממושכים, משתלי מתכת, ו-Fibrous dysplasia.

צילומי הרנטגן וה-CT האופייניים מדגימים נגע ליטי-בלסטי הממוקם במטפיזה של עצם ארוכה. גבולות הנגע אינם ברורים אך בדרך כלל ניתן לראות הרס של דפנות העצם (תמונה 11.30).

על שום מוצאן המשותף מאותה רקמה עוברית. סרקומות של עצם הן בדרך כלל גידולים בדרגת ממאירות גבוהה המתאפיינים בקצב גדילה מהיר ובשיעורים גבוהים של פיזור גרורתי. שלושת הגידולים השכיחים ביותר בקטגוריה זו הם אוסטאוסרקומה, כונדרוסרקומה, והסרקומה על שם Ewing.

אוסטאוסרקומה (Osteosarcoma)

מאפיינים

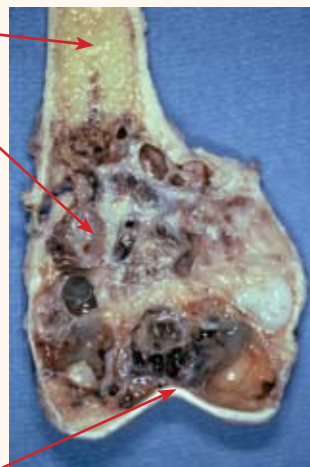
בגידול ממאיר ראשוני של עצם תאי הגידול הממאירים מפרשים את חומר המוצא של העצם (Osteoid) או מייצרים עצם בלתי בשלה. הגידול מתאפיין בקצב גדילה מהיר עם הרס של דפנות העצם וחריגה מחוץ לעצם אל הרקמות הרכות (תמונה 11.29). מיקומים אנטומיים שכיחים: הם עצם הירך המרוחקת, עצם השוק המקורבת, עצם הזרוע המקורבת ועצם הירך המקורבת.

עצם תקינה

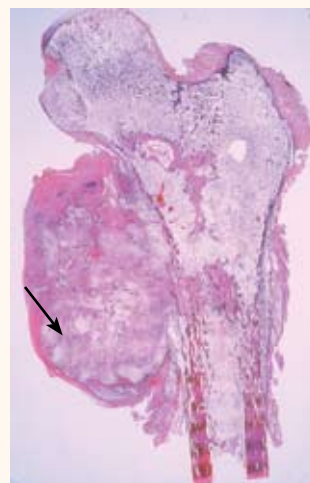
רקמת גידול

אוסטאוסרקומה של עצם הירך המרוחקת. הנגע הגידולי ממלא את כל החלל הלשדי, הורס את דפנות העצם ואף גורם לשברים פתולוגיים במספר מקומות. למרות היקף ההרס, הסחוס המפרקי נותר שלם. עמידות טיפוסית זו של הסחוס מאפשרת את שימורה המשטח המפרקי של העצם הסמוכה

סחוס



אוסטאוסרקומה של עצם הירך המקורבת. הגידול ממלא את החלל הלשדי, הורס את הדופן הפנימית של העצם וחורג אל הרקמות הרכות כגוש גידולי (חץ שחור). הצבע הרוד הוא Osteoid המופרש על ידי תאי הגידול



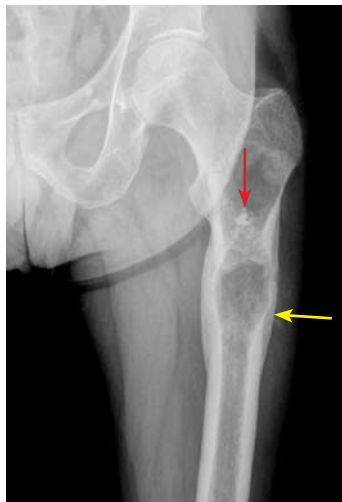
11.29 חתכים מקרוסקופיים של עצם עם אוסטאוסרקומה

ביותר הם עצם הירך המקורבת, עצם הירך המרוחקת, עצם השוק המקורבת ועצמות האגן.²⁹

כונדרוסרקומה ראשונית מופיעה ללא קשר לנגע גרמי קודם באותו מיקום אנטומי. כונדרוסרקומה משנית מתפתחת מנגע קודם בעצם כמו Osteochondroma (תמונה 11.32).²⁹

טיפול

כונדרוסרקומות הם גידולים המגיבים באופן דל לטיפולים כימותרפיים ולטיפול קרינתי. מסיבה זו כריתה ניתוחית נרחבת היא האמצעי היעיל ביותר להשגת ריפוי (תמונה 11.32).^{30,29} טיפול כימותרפי נשמר לטיפול במחלה גרורתית וטיפול קרינתי ניתן במקרים בהם לא ניתן להשיג גבולות רחבים וכריתה מקומית של גידול תגרום לפגיעה תפקודית קשה, כמו למשל בחוליות עמוד השדרה.



צילום AP המדגים כונדרוסרקומה של עצם הירך המקורבת. הגידול מכיל הסתיידויות (Calcifications) (חץ אדום) האופייניות לגידולים סחוסיים. התהליך הגידולי גרם להרחבה של העצם והסננה של דפנותיה (חץ צהוב)

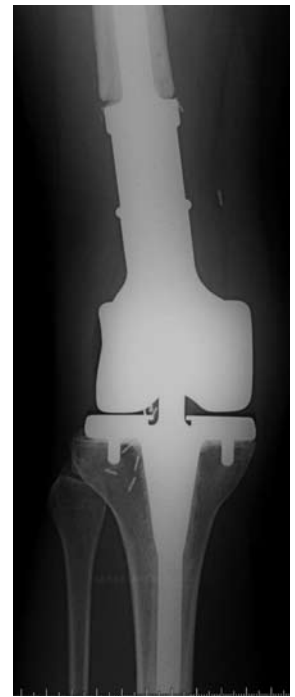


צילום רנטגן AP המדגים משתל מתכתי לאחר כריתה נרחבת של הכונדרוסרקומה שבתמונה העליונה

11.32 טיפול בכונדרוסרקומה בירך המקורבת



למעלה: צילום רנטגן צדי של המשתל המדגים את המנגנון המכאני המאפשר כיפוף ישור של הברך מימין: צילום AP המדגים את המשתל מתכתי. השימוש במשתל מאפשר נשיאת משקל ותפקוד מידי של המנותח



11.31 צילום רנטגן של משתל לאחר כריתה אוסטאוסרקומה בעצם הירך המרוחקת

טיפול

הטיפול באוסטאוסרקומה מושתת על שני אלמנטים עיקריים: טיפול כימותרפי וניתוח להסרת הגידול. הטיפולים הכימותרפיים ניתנים בשלב הראשון לפני הניתוח ותכליתם טיפול במחלה הגרורתית המיקרוסקופית, הקיימת ברוב המקרים של המטופלים, והקטנת מימדיו של הגידול. הקטנה זו של מימדי הגידול מקלה על הצוות המנתח בביצוע הכריתה. לאחר סיום פרק זה, הנמשך כ-4 חודשים, מבוצע הניתוח להסרת הגידול. בכ-95% מהמקרים ניתן לבצע ניתוח משמר גפה, במהלכו נכרת הגידול ומתבצע שחזור של החסר הגרמי (תמונה 11.31).²⁶ ניתוחים אלה הינם מורכבים ודורשים הכשרה ומיומנות ייחודית של הצוות המנתח. לעיתים נדירות, היקף המחלה איננו מאפשר שימור של הגף ומבוצעת קטיעה. לאחר ההחלמה מהניתוח, ניתן טיפול כימותרפי נוסף הדומה בהיקפו לטיפול שניתן טרם הניתוח. טיפול משולב זה מביא לריפוי של כ-60%-70% מהחולים והניתוחים משמרי הגפה משיגים תוצאות תפקודיות טובות בכ-80% מהמנותחים.^{28,27}

כונדרוסרקומה (Chondrosarcoma)

מאפיינים

זהו גידול ממאיר ראשוני של עצם בו תאי הגידול הממאירים מפרישים את חומר המוצא של הרקמה הסחוסית (Chondroid) או מייצרים סחוס בלתי בשל. המיקומים האנטומיים השכיחים

ההסתמנות הקלינית השכיחה ביותר היא כאב קבוע באזור הגרורה המודגש בהפעלה ונשיאת משקל. צילומי רנטגן ו-CT, במידת הצורך, מדגימים את קיומה של הגרורה ומיפוי עצמות מבוצע על מנת לשלול את קיומן של גרורות נוספות בעצמות אחרות.³⁴ יש לחשוד במחלה גרורתית בכל נגע גרמי המופיע במטופל מעל לגיל 50.

טיפול

הרוב המכריע של הגרורות מטופל בהצלחה בשיטות שאינן ניתוחיות כגון: כימותרפיה וטיפולים הורמונליים, הקרנה ומתן ביפוספונטים.³⁴ ההתוויות לטיפול ניתוחי הן (תמונה 11.34):

▶ צילום רנטגן המדגים שבר מאיים של עצם הירך המקורבת משמאל בשל גרורה מסרטן שד. התהליך הגרורתי מערב את כל לשד העצם וגרם להרס ניכר של דפנות העצם. העצם שומרת על רצף מכאני אך יכולתה לשאת משקל ולעמוד בעומסים מכאניים נפגעה באופן ניכר ודי בתנועה לא זהירה בכדי לגרום לשבר



◀ צילום רנטגן המדגים שבר פתולוגי של עצם הירך המקורבת משמאל בשל גרורה מסרטן השד



▶ צילום רנטגן המדגים שבר פתולוגי של עצם הזרוע מימין בשל גרורה מ-Multiple myeloma



11.34 מצבים שבהם נדרש טיפול ניתוחי בגרורות בעצמות



צילום רנטגן המדגים סרקומה על שם יואינג בעצם הירך המקורבת. מרקם הגידול הינו אופייני – לשד העצם מסונן באופן דיפוזי על ידי הגידול ללא נגע מוגדר (חץ צהוב). דפנות העצם מסוננות על ידי גידול וניתן להבחין בהתרוממות הפריאוסטלית ויצירת העצם תחתיה (חץ אדום)

11.33 צילומי רנטגן של סרקומה על שם יואינג

הסרקומה על שם יואינג (Ewing's sarcoma)

מאפיינים

זהו גידול ממאיר המופיע בעיקר בעצמות ארוכות בצעירים אשר טרם סיימו את תקופת צמיחתם. הגידול בנוי מתאים קטנים, עגולים ועשירים בגליקוגן אשר מדגימים טרנסלוקציה כרומוסומלית טיפוסית (11;22)(q24;q12) שתוצאתה חלבון כימרי ESW/FLI-1. טרנסלוקציה זו מופיעה בכ-90% מהגידולים ומעטים הגידולים המדגימים באופן כה עקבי שינוי כרומוסומלי. הסרקומה על שם יואינג היא ממאירות העצם השלישית בשכיחותה לאחר אוסטאוסרקומה וכונדרוסרקומה. המיקומים האנטומיים השכיחים ביותר הם העצמות הארוכות של הגפיים התחתונות, עצמות האגן, צלעות, עצמות הגפיים העליונות, עמוד השדרה ועצמות הפנים והגולגולת (תמונה 11.33).

טיפול

הסרקומה על שם יואינג מטופלת על ידי שילוב של כימותרפיה, ניתוח להסרת הגידול וקריונה. בשונה מאוסטאוסרקומה וכונדרוסרקומה, גידול זה מגיב היטב לטיפול קרינתי.³³⁻³¹ שיעורי הריפוי בחולים עם מחלה ממוקמת (ללא גרורות) נמוכים מעט מאלו של אוסטאוסרקומה ועומדים על 50%-60%.³³⁻³¹

גידולים גרורתיים של עצם (Metastatic Bone Disease)

מאפיינים

גרורות גרמיות הן ביטוי שכיח של מחלת הסרטן ועדות למחלה בשלב מתקדם. מחלות הסרטן השכיחות ביותר השולחות גרורות גרמיות הן סרטן שד, ריאות, ערמונית, כליה ובלוטת התריס.³⁴

1. שבר מאיים (Impending fracture);
2. שבר פתולוגי (Pathological fracture);
3. גרורות הגורמות לכאב ניכר אשר אינו נשלט באמצעים שאינם ניתוחיים;
4. גרורה גרמית בודדת – במחלות מסוימות, כריתת גרורה שכזו עשויה לשפר את מהלך המחלה.



צילום רנטגן המדגים את עצם הירך השמאלית לאחר ניתוח להסרת גרורה. במקרה זה, גודל הגרורה והיקף הנזקים לעצם הנגועה לא אפשרו ניתוח משמר ועל כן בוצעה כריתה נרחבת של עצם הירך ושחזור על ידי משתל

11.36 טיפול בגרורה באמצעות משתל

הטיפול הניתוחי כולל הסרה של רקמת הגידול מתוך העצם וקיבוע על ידי שילוב של מתכות ודבק אקרילי (תמונה 11.35)³⁴. בניגוד לטיפול בשברים טראומטיים, פוטנציאל ההחלמה הספונטני של שברים פתולוגיים הוא נמוך כיוון שהעצם מסוננת על ידי גידול, המטופלים בדרך כלל במצב גופני ירוד ומכיוון שבדרך כלל ניתן טיפול קרינתי משלים לאזור בו היה הגידול. מסיבה זו נעשה בניתוח שימוש באמצעים מכאניים בכדי להשיג יציבות מכסימלית של איזור השבר. לעיתים הרס העצם כה ניכר עד שאין כל אפשרות שימור של העצם הנגועה ומבוצעת כריתה מלאה של מקטע העצם בו היה הגידול ושחזור על ידי משתל (תמונה 11.36).

גידולים שפירים של רקמות רכות (Benign soft tissue tumors)

ליפומה

מאפיינים

ליפומה היא גידול שפיר של רקמת השומן המורכב מרקמת שומן בשלה. מיקומים אנטומיים שכיחים הם הירכיים, המפשעות, הגפיים העליונות וחגורת האגן. ליפומות גדלות בקצב איטי וגורמות לבעיה קלינית רק בשל מימדיהן והלחץ אותו הן מפעילות על מבנים אנטומיים סמוכים. גידולים אלה עלולים להגיע למימדים ניכרים (תמונה 11.37). באופן טיפוסי ליפומות אינן כואבות ומאובחנות בדרך כלל כאשר המטופל ממשש או מבחין בגוש. לעיתים ליפומות מאובחנות לאחר שהמטופל מפחית ממשקלו וממצא שהיה נסתר עד לאותה עת מתגלה.



צילום רנטגן של האגן המדגים קיבוע של האצטבולום לאחר כריתת גידול גרורתי. המיקום האנטומי של הגרורה מכתוב את טכניקת הקיבוע אך העקרונות נשמרים: לאחר הסרת הגידול מבוצע הקיבוע על ידי שילוב מתכות ודבק אקרילי.



צילום רנטגן המראה את עצם הירך המרוחקת משמאל לאחר קיבוע ניתוחי של נגע גרורתי. בכדי להשיג יציבות מרבית ומיידית של העצם המנותחת לאחר כריתת הגידול, נעשה שימוש משולב באמצעי קיבוע מתכתיים ודבק אקרילי.

11.35 קיבוע ניתוחי של שברים מגרורות

באופן טיפוס, ליפומה נמושה כממצא רך ומוגדר היטב מבחינת גבולותיו. ליפומות מסוגות כשטחיות (ממוקמות בשומן התת-עורי אך מעל לפציה) או עמוקות (מתחת לפציה). אולטרא סאונד הוא כלי אבחנתי יעיל עבור ליפומות אולם מכיוון שהסרתן של ליפומות עמוקות מצריכה הערכה מדויקת של יחסן האנטומי למבנים סמוכים, מקובל להיעזר ב-CT או MRI לצורך אבחנתם של נגעים עמוקים (11.37).

טיפול

אין כל תיעוד על כך שלפומות עלולות לעבור התמרה ממארת כך שהחשש מפני ממאירות אינו סיבה להסרתן. ככלל, ההתוויה להסרת ליפומות שטחיות הינה רצונו של המטופל משיקולי נוחות ואסתטיקה. ליפומות עמוקות, לעומת זאת, מקובל להסיר וזאת בשל פוטנציאל הצמיחה שלהן ומכיוון שלעיתים קשה להבחין בינן לבין גידולים ממאירים ממקור שומני. ליפומות עטופות בקופסית ברורה המקלה על הסרתן – הגידול יוצא בדרך כלל בשלמות ובקלות ושיעורי החזרה המקומית הינם נמוכים מאוד בשל כך (תמונה 11.38).

Pigmented Villonodular Synovitis (PVNS)



גידולים אלה עלולים להגיע למימדים ניכרים. במקרה זה, הנגע היה ידוע למטופל כמשך מספר שנים, במהלך גל באופן איטי והדרגתי. הפנייה לעזרה רפואית הייתה כיוון שהגידול הקשה עליו בלבישת מכנסיו ומכיוון שדפוס ההליכה שלו השתנה בשל דחיקת הרגל הנגדית כלפי חוץ

CT של הירך השמאלית המדגים ליפומה עמוקה בקדמת הירך (חץ צהוב). הליפומה גורמת לתפיחות ניכרת ושינוי הצורה של הירך. הליפומה ממוקמת בתוך שריר ה-Rectus femoris והמרקם שלה זהה לזה של השומן התת-עורי



11.37 ליפומה עמוקה של הירך הפנימית

11.38 ליפומה עמוקה של העכוז לאחר הסרה ניתוחית. הנגע עטוף על ידי קופסית ברורה המפרידה בינה ובין מבנים אנטומיים סמוכים המקלה על הסרתה בניתוח

מאפיינים

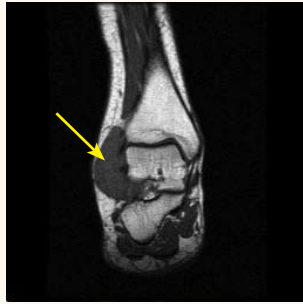
זהו גידול שפיר של רקמת הסינוביום התוחמת את פני השטח הפנימיים של הקופסית המפרקית. PVNS עלול להופיע בכל מפרק סינוביאלי אך המיקומים השכיחים ביותר הם הברך, פרק הירך והקרסול. התהליך מתפתח לאט וההסתמנות הקלינית הטיפוסית הינה הופעה הדרגתית של תפיחות וכאב סביב מפרק. ל-PVNS שני דפוסי צמיחה טיפוסיים הקובעים גם את שיטת הטיפול: הצורה המפושטת (Diffused PVNS) המערבת את כל הסינוביום (תמונה 11.39) והצורה הנודולרית (Nodular PVNS) אשר הינה נדירה יותר ומופיעה בתור גוש בעל גבולות ברורים (תמונה 11.40).³⁵

PVNS הוא בעיה תוך מפרקית המאיימת על שלמות ותפקוד המפרק אך לא על חייו של המטופל. התהליך שפיר ללא פוטנציאל של התמרה ממארת. גידול מוזנח ימשיך לגדול ולהרוס באופן הדרגתי את פני השטח המפרקיים של העצמות הסמוכות.

טיפול

PVNS הוא מחלה המצריכה הסרה ניתוחית. מחלה נודולרית מטופלת על ידי הסרה ניתוחית בלבד. מכיוון שהנגע מוגדר היטב במקרים אלה, כריתה של כל התהליך עשויה להביא לריפוי. הסרת הגידול יכולה להתבצע במקרה זה בשיטות ארתרוסקופיות או על ידי פתיחה רחבה של חלל המפרק. ההחלטה על שימוש באחת השיטות הללו נקבעת לפי מימדי הגידול ומיקומו האנטומי. הסרה ניתוחית של PVNS מפושט, לעומת זאת, אינה משיגה

שליטה מספקת בגידול בשל היקפו הרב. מסיבה זו מקובל לטפל במטופלים אלה בטיפול נוסף פרט לניתוח: הקרנה למפרק המעורב או הזרקה תוך מפרקית של Yttrium90 (איזוטופ בעל טווח פעילות ואורך חיים קצרים), הניתנים מספר שבועות לאחר הניתוח.^{36,35} במקרים נדירים בהם הרס הפרק ניכר וקיימים קושי תפקודי וכאב כרוניים, מבוצעת החלפה של המפרק במקביל להסרה הניתוחית של הגידול.



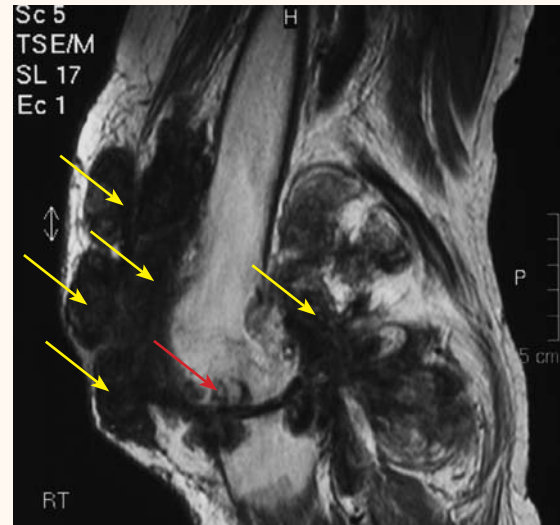
MRI של הקרסול
המדגימה PVNS נודולרי.
הגידול הינו גוש בודד
בחלל המפרק (חץ צהוב)



צילום מתוך הניתוח מדגים תהליך נודולר (חץ צהוב)



צילום תוך ניתוחי במהלך
ארתרוסקופיה של הברך
המדגים PVNS נודולרי.
הנגע הינו תהליך בודד
המוגדר היטב ובעל גבולות
ברורים (חץ צהוב)



MRI של הברך המדגימה PVNS ממושט של הברך. גושי גידול
עוטפים את הברך מכל כיוון, מלפנים ומאחור חיצים צהובים).
במספר מקומות ניתן להבחין בחדירה של הגידול לתוך העצם
(חץ אדום)



צילום תוך ניתוחי של PVNS ממושט הממלא אל חלל הברך
הנראה כגושים חומים (חיצים לבנים). המבנה הלבן המרכזי
(חץ אדום) הוא פיקת הברך

Nodular PVNS 11.40

גידולים ממאירים (סרקומות) של רקמות רכות (Soft-Tissue Sarcomas)

מאפיינים

סרקומות של רקמות רכות משתייכים לקבוצה הטרוגנית של גידולים ממאירים שמקורם הרקמות התומכות החוץ-שלדיות (רקמת חיבור, פציה, שומן, שרירים, כלי דם ועצבים). למרות שגידולים אלה הינם בעלי תכונות ביולוגיות דומות ולמרות שברוב המכריע של המקרים הטיפול הינו זהה, לכל אחד מהגידולים בקבוצה זו מאפיינים פתולוגים ייחודיים. גידולים אלה

Diffused PVNS 11.39

Malignant fibrous histiocytoma fibrosarcoma	רקמת חיבור
Liposarcoma	רקמת שומן
Leiomyosarcoma	שריר חלק
Rhabdomyosarcoma	שריר משורטט
Epitheloid hemangioendothelioma Angiosarcoma Kaposi's sarcoma	כלי דם ובלוטות לימפה
Malignant peripheral nerve sheath tumor	עצבים פריפרים
Synovial sarcoma Gastrointestinal stromal tumor Alveolar soft-part sarcoma Clear cell sarcoma Epitheloid sarcoma	בלתי מסווגים

11.41 סיווג גידולים ממאירים של רקמות רכות

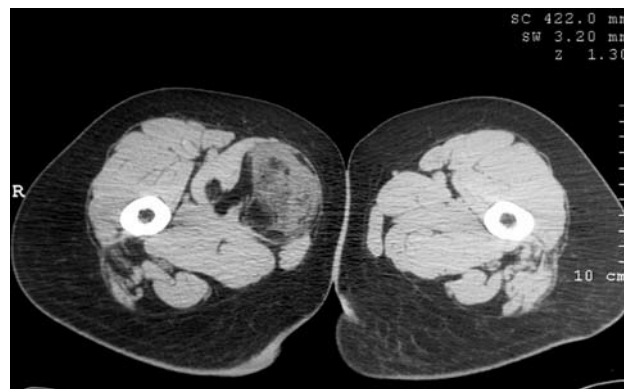
טיפול

הטיפול הנבחר בסרקומות של רקמה רכה הוא כריתה ניתוחית רחבה וטיפול קרינתי הניתן לשדה הניתוח לאחר החלמת הפצע הניתוחי. סרקומות בדרגת ממאירות נמוכה מטופלות על ידי כריתה ניתוחית בלבד. שיעורי החזרה המקומית של הגידול לאחר טיפול הם 5% ושיעור הריפוי הוא 37.60%³⁷. היעילות של טיפול כימותרפי עבור סרקומות של רקמה רכה שנויה במחלוקת כיוון שהרעילות והתחלואה בשל הטיפול היא ניכרת והתועלת מבחינת השיפור בשרידותם גבולית.^{38,39} טיפולים כימותרפיים ניתנים במקרים בהם הסכנה לפיזור גרורתי ניכרת (מטופלים עם גידול ענק), כאשר קיים קושי בביצוע ניתוח משמר גפה בשל מימדי הגידול או כאשר קיימות גרורות.

ביבליוגרפיה

1. Bickels J, Jelinek JS, Shmookler BM, Neff RS, Malawer MM. Biopsy of musculoskeletal tumors. Current concepts. Clin Orthop Relat Res. 1999;368:212-9.
2. Mankin HJ, Lange TA, Spanier SS. The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and soft-tissue tumors. J Bone Joint Surg Am 1982;64:1121-7.
3. Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA. The hazards of biopsy, revisited. Members of the Musculoskeletal Tumor Society. J Bone Joint Surg 1996; 78:656-63.
4. Biermann JS. Common benign lesions of bone in children and adolescents. J Pediatr Orthop 2002;22:268-73;

הינם בעלי דרגת ממאירות משתנה (מנמוכה עד גבוהה) ובהתאם, קצב הגדילה ושיעור פיזור הגרורות. פירוט רקמות המוצא ושמות הגידולים המתפתחים מהם בטבלה 11.41. המיקום האנטומי השכיח ביותר הוא הגפיים התחתונות וחגורת האגן (40%). מיקומים נוספים הם הרטרופריטונאום והאברים הפנימיים של הבטן והאגן (20%), גפיים עליונות וחגורת הכתפיים (20%), בית חזה וגב (10%) והראש והצוואר (10%).³⁷ באופן טיפוסי, סרקומות של רקמות רכות אינן כואבות והסימפטומים מיוחסים לגודל וללחץ על איברים ומבנים אנטומיים סמוכים. מסיבה זו, האבחנה של סרקומות נעשית בדרך כלל כאשר הגידולים מגיעים למימדים ניכרים (תמונה 11.42).



11.42 הדמיית CT מדגימה ליפוסרקומה בדרגת ממאירות גבוהה של המדור הפנימי בירך הימנית. האזור ההטרונגי במרכז הגידול (חץ אדום) הינו נמק הנובע מחוסר ההתאמה בין אספקת הדם לגידול וקצב הצמיחה המהיר שלו

19. Parker Gibbs C, Claire Hefe M, Peabody TD, Montag AG, Aithal V, Simon MA. Aneurysmal bone cyst of the extremities. Factors related to local recurrence after curettage with high-speed burr. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81:1671-8.
20. Rastogi S, Varshney MK, Trikha V, Khan SA, Choudhury B, Safaya R. Treatment of aneurysmal bone cysts with percutaneous sclerotherapy using polidocanol. A review of 72 cases with long- term follow-up. *J Bone Joint Surg Br* 2006;88:1212-6.
21. Schreuder HWB, Veth RPH, Pruszczynski M, Albert J, Lemmens M, Schraffordt Koops H, Molenaar WM. Aneurysmal bone cysts treated by curettage, cryotherapy and bone grafting. *J bone Joint Surg Br.* 1997;79:20-5.
22. Sailhan F, Chotel F, Parot R and on behalf of the SOFOP. Chondroblastoma of bone in a pediatric population. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:2159-68.
23. Sundaram TKS. Benign chondroblastoma. *J Bone Joint Surg Br.* 1966;48:92-104.
24. Erickson JK, Rosenthal DI, Zaleske DJ, Gebhardt MC, Cates JM. Primary treatment of chondroblastoma with percutaneous radiofrequency heat ablation: report of three cases. *Radiology* 2001;221:463-8.
25. Lieberman PH, Jones CR, Steinman RM, Erlandson RA, Smith J, Gee T, Huvos A, Garin-Chesa P, Filippa DA, Urmacher C, Gangi MD, Sperber M. Langerhans cell (eosinophilic) granulomatosis. A clinicopathologic study encompassing 50 years. *Am J Surg Pathol.* 1996;20:519-52.
26. Bacci G, Picci P, Ruggieri P, Mercuri M, Avella M, Capanna R, Brach Del Prever A, Mancini A, Gherlinzoni F, Padovani G, et al. Primary chemotherapy and delayed surgery (neoadjuvant chemotherapy) for osteosarcoma of the extremities. The Istituto Rizzoli Experience in 127 patients treated preoperatively with intravenous methotrexate (high versus moderate doses) and intraarterial cisplatin. *Cancer.* 1990;65:2539-53.
27. 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* 2009.115:1531-43;
28. Bickels J, Wittig JC, Kollender Y, Henshaw RM, Kellar-Graney KL, Meller I, Malawer MM. Distal femur resection with endoprosthetic reconstruction: a long-term followup study. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;400:225-35.
5. Schwartz HS, Zimmerman NB, Simon MA, Wroble RR, Millar EA, Bonfiglio M. The malignant potential of enchondromatosis. *J Bone Joint Surg Am.* 1987; 69:269-74.
6. Kneisl JS, Simon MA. Medical management compared with operative treatment for osteoid osteoma. *J Bone Joint Surg Am* 1992; 74:179-85.
7. Rosenthal DI, Hornicek FJ, Wolfe MW, Candace Jennings L, Gebhardt MC, Mankin HJ. Percutaneous radiofrequency coagulation of osteoid osteoma compared with operative treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80:815-21.
8. Garceau GJ, Gregory CF. Solitary unicameral bone cyst. *J Bone Joint Surg Am.* 1954.36:267-80;
9. Hou HY, Wu K, Wang CT, Chang SM, Lin WH, Yang RS. Treatment of unicameral bone cyst: A comparative study of selected techniques. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92:855-62.
10. Wright JG, Yandow S, Donaldson S, Marley L and on Behalf of The Simple Bone Cyst Trial Group. A randomized clinical trial comparing intralesional bone marrow and steroid injections for simple bone cysts. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:722-30.
11. DiCaprio MR, Enneking WF. Fibrous dysplasia. Pathophysiology, evaluation, and treatment. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87:1848-64.
12. Campanacci M, Baldini N, Boriani S, Sudanese A. Giant cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69:106-14.
13. Bertoni F, Present D, Enneking WF. Giant-cell tumor of bone with pulmonary metastases. *J Bone Joint Surg Am* 1985;67:890-900.
14. Malawer MM, Bickels J, Meller I, Buch RG, Henshaw RM, Kollender Y. Cryosurgery in the treatment of giant cell tumor. A long-term followup study. *Clin Orthop Relat Res* 1999.359:176-88;
15. Barnes R. Aneurysmal bone cyst. *J Bone Joint Surg Br* 1956;38:301-11.
16. Lichtenstein L. Aneurysmal bone cyst: observations on fifty cases. *J Bone Joint Surg Am* 1957.39:873-82;
17. Dabezies EJ, D'Ambrosia RD, Chuinard RG, Ferguson AB. Aneurysmal bone cyst after fracture. A report of three cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1982;64:617-621.
18. Ratcliffe PJ, Grimer RJ. Aneurysmal bone cyst arising after tibial fracture. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 1993;75:1225-1227.

34. Bickels J, Dadia S, Lidar Z. Surgical management of metastatic bone disease. *J Bone Joint Surg Am* 2009;91:1503-16.
35. Shabat S, Kollender Y, Merimsky O, Isakov J, Flusser G, Nyska M, Meller I. The use of surgery and yttrium 90 in the management of extensive and diffuse pigmented villonodular synovitis of large joints. *Rheumatology* 2002;41:1113-8.
36. Bickels J, Isaakov J, Kollender Y, Meller I. Unacceptable complications following intra-articular injection of Yttrium 90 in the ankle joint for diffuse pigmented villonodular synovitis. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90:326-8.
37. Clark MA, Fisher C, Judson I, Thomas M. Soft-tissue sarcomas in adults. *N Engl J Med* 2005;353:701-11;
38. Frustaci S, Gherlinzoni F, De Paoli A, Bonetti M, Azzarelli A, Comandone A, Olmi P, Buonadonna A, Pignatti G, Barbieri E, Apice G, Zmerly H, Serraino D, Picci P. Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: results of the Italian Randomized Cooperative Trial. *J Clin Oncol* 2001;19:1238-47;
39. Pisters PWT, O'Sullivan B, Maki RG. Evidence-based recommendations for local therapy for soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 2007;25:1003-8.
29. Springfield DS, Gebhardt MC, McGuire MH. Chondrosarcoma: a review. *Instr Course Lect* 1996;45:417-24
30. Lee FY, Mankin HJ, Fondren G, Gebhardt MC, Springfield DS, Rosenberg AE, Jennings LC. Chondrosarcoma of bone: an assessment of outcome. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81:326-38.
31. Bacci G, Forni C, Longhi A, Ferrari S, Donati D, De Paolis M, Barbieri E, Pignotti E, Rosito P, Versari M. Long-term outcome for patients with non-metastatic Ewing's sarcoma treated with adjuvant and neoadjuvant chemotherapies. 402 patients treated at Rizzoli between 1972 and 1992. *Eur J Cancer* 2004;40:73-83.
32. Bacci G, Toni A, Avella M, Manfrini M, Sudanese A, Ciaroni D, Boriani S, Emiliani E, Campanacci M. Cancer. Long-term results in 144 localized Ewing's sarcoma patients treated with combined therapy. *Cancer* 1989;63:1477-86.
33. Paulussen M, Ahrens S, Dunst J, Winkelmann W, Exner GU, Kotz R, Amann G, Dockhorn-Dworniczak B, Harms D, Müller-Wehrich S, Welte K, Kornhuber B, Janka-Schaub G, Göbel U, Treuner J, Voûte PA, Zoubek A, Gadner H, Jürgens H. Localized Ewing tumor of bone: final results of the cooperative Ewing's Sarcoma Study CESS 86. *J Clin Oncol* 2001;19:1818-29;

