



### 1. Epidemiologie:

Sarkomy kostí (C40,C41) jsou velmi vzácnou skupinou nádorových onemocnění. V období dětského věku (0-14 let) jde o 3-5 %, u adolescentů v rozmezí věku 15-19 let tvoří 8 % všech nově diagnostikovaných nádorů. U dospělých incidence klesá. Celkově tvoří primární nádory kostí méně než 1 % všech malignit (resp. 0,2 %).

Osteogenní sarkom (OSA) i Ewingův sarkom (ES) jsou nádory typické pro věk dětí, adolescentů a mladých dospělých. Typická je rychlá dynamika růstu, časná metastazování hematogenní cestou. Incidence je obdobná (3-4/1 mil/rok). U osteogenního sarkomu má křivka bimodální charakter, zvyšuje se s věkem: první vrchol výskytu je zaznamenáván v období kolem puberty, v období růstové akcelerace, druhý vrchol u dospělých pacientů po 65. roce života. Nad 40 let věku je z celkového počtu zaznamenáno méně než 30 % těchto nádorů. Výskyt dle pohlaví je u dětí a adolescentů přibližně shodný s lehkou dominancí u mužů (více u ES). Vykazuje geografickou heterogenitu.

Chondrosarkom (ChoSa) je nejčastějším kostním sarkomem vyššího věku (od 30 let výše), metastazuje méně často, častější jsou lokální recidivy.

### 2. Etiologie:

Ve většině případů není možné jednoznačně určit specifické etiologické agens. Jsou známy některé predisponující faktory, familiární genetické syndromy (mutace p53 genu, alterace Rb genu na chromozomu 17p, amplifikace MDM-2 či MDR-1 genu) a stavy, které mohou hrát důležitou roli v etiopatogeneze. Vyšší výskyt sekundárních osteosarkomů je znám u Pagetovy choroby, osteogenesis imperfecta, u kostních infarktů, po předchozí radioterapii, osteochondromu, neosifikujícího fibromu, fibrózní dysplazie, chronické osteomyelitidy, aneurysmatické kostní cysty a dalších stavů. Je tedy znám výskyt u pacientů s retinoblastomem (výskyt až 500x vyšší než v ostatní populaci), u Li- Fraumeni syndromu (familiární mutace p53). U Ewingova sarkomu nebyla spojitost s vrozenými chorobami nebo jinými nádory prokázána a vícečetný výskyt v rodině je výjimečný. 75 % chondrosarkomů je klasifikováno jako primární. 25 % je označováno jako sekundární, které se vyvinuly na podkladě původně benigní léze (Ollierova choroba, Maffucciho sy, Pagetova choroba, fibrózní dysplazie, solitární kostní cista, chondromyxoidní fibrom, chondroblastom, synoviální chondromatóza, teratom). Primární (centrální, axiální skelet postihující) chondrosarkomy mají malignější průběh než sekundární (periferní).

### 3. Histologie:

Nejrozšířenější klasifikační schéma je klasifikace dle Světové zdravotnické organizace (WHO) z roku 2013, které uvádí více než 20 subtypů kostních sarkomů. Osteogenní sarkom a Ewingův sarkom jsou výskytem typické pro 2. životní dekádu, chondrosarkom je nejčastější kostní sarkom dospělých pacientů. Extrémně vzácný je chordom s incidencí necelých 0,5/milion obyvatel/ročně. Špatně diferencované (dediferencované) pleiomorfni kostní sarkomy (UPS) představují pouhých 2-5 % všech kostních sarkomů.

Obecně lze kostní sarkomy rozdělit na dvě základní skupiny: nádory s nízkou biologickou aktivitou (nádorové buňky dobře diferencované, málo mitóz, menší pravděpodobnost metastáz, tedy nízce maligní) a nádory s vysokou biologickou aktivitou (nediferencované buňky, mnohočetné mitózy, časná zakládání metastáz, vysoce maligní), dle charakteru růstu pak na nádory uložené intrakompartmentově, kdy se nádor nachází v anatomicky ohraničeném prostoru, v kosti. Nebo tento ohraničený prostor prorůstá, např. infiltruje paraoseální tkáň, je pak uložen extrakompartmentově.

Vypracoval: MUDr. D. Adámková Krákorová, Ph.D.  
Platnost od: 1. 10. 2016  
Datum aktualizace: 1. 4. 2020  
Aktualizaci provedl: MUDr. D. Adámková Krákorová, Ph.D.

Schválil:  
doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D.  
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

**NLPP 8.1.**



**Masarykův onkologický ústav**  
**Standard**

SEKCE:  
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA

**Sarkomy kostí**

STRANA PROCEDURY:  
2/7

**Osteogenní sarkom:**

***Centrální osteosarkomy:***

- až v 80 % klasický (konvenční) osteosarkom (osteo-, chondro-, fibroblastický) má vysokou mitotickou aktivitu, G III-IV, po destrukci kortikalis se šíří do okolí, ale většinou neprotrhává růstovou ploténku. Jeho varianta teleangiektatický osteosarkom obsahuje množství dutin oddělených vazivovými septy vyplněnými krví, roste velmi rychle, ale většinou dobře reaguje na chemoterapii, vysoké riziko patologických zlomenin;
- méně než 2 % tvoří G I centrální osteosarkom, vykazuje minimální buněčné atypie s omezenou mitotickou aktivitou ve vazivové a kostní tkáni, při adekvátním chirurgickém ošetření má výrazně lepší prognózu než konvenční osteosarkom, chemoterapie se většinou neindikuje;
- asi 1 % výskytu tvoří osteosarkom malobuněčný (kulatobuněčný), G III-IV, je vzácný, s extrémně nepříznivou prognózou.

***Povrchové osteosarkomy:***

- méně než 5 % tvoří juxtakortikální osteosarkom parostální, G I, vyrůstá většinou ze zevního povrchu kosti, roste excentricky a plášťově obklopuje kost. Při adekvátním chirurgickém výkonu bez další onkologické léčby má dobrou prognózu, případné lokální recidivy mají pomalý vývoj;
- periostální osteosarkom, G I-IV, může připomínat periostální chondrosarkom, varianty G III-IV se však chovají jako konvenční osteosarkom;
- povrchový osteosarkom s vysokým stupněm malignity, G III-IV je histologickým obrazem i prognózou podobný klasickému (konvenčnímu) osteosarkomu, bývá uložen na povrchu diáfýzy femuru či humeru.

***Vzácnější varianty osteosarkomu:***

- zřídka multicentrický osteosarkom, G III-IV, vzniká víceložiskově s velmi špatnou prognózou;
- kraniofaciální osteosarkom, G II-IV, má vyšší riziko lokálních recidiv;
- na podkladě Pagetovy choroby vzniká Pagetův sarkom G III-IV s velmi špatnou prognózou. Typický je destruktivní charakter s predilekcí vzniku: pánev, proximální femur a proximální humerus;
- postradiační sarkom G III-IV se může vyvinout v důsledku předchozího ozařování, vyskytuje se ve vyšším věku a horší prognóza proti klasické formě osteosarkomu je dána jeho lokalizací převážně v axiálním skeletu.

**Ewingův sarkom:**

mezi „Ewing sarcoma family of tumors“ patří nádory z malých, modrých, kulatých buněk - Ewingův sarkom, atypický Ewingův sarkom, Askinův tumor hrudní stěny (historické označení). Primitivní periferní neuroektodermální tumor (PNET) jako takový již není v poslední WHO klasifikaci uváděn. Tyto jednotky se od sebe liší různým stupněm neurální diferenciace, histogeneze i molekulárně biologické nálezy jsou stejné.

Vypracoval: MUDr. D. Adámková Krákorová, Ph.D.  
Platnost od: 1. 10. 2016  
Datum aktualizace: 1. 4. 2020  
Aktualizaci provedl: MUDr. D. Adámková Krákorová, Ph.D.

Schválil:  
doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D.  
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:  
**NLPP 8.1.**



Typickým nálezem je přítomnost translokace mezi chromozomem 11 a 22 (t11/22,q24,q12) - až v 85 %, vzácněji translokace mezi chromozomem 21 a 22 či jinými (7/22, 17/22). Pozitivita při použití RT-PCR se pohybuje kolem 95 %. Tato translokace vede k juxtapozici genů EWS na chromozomu 22 a genu FLI-1 na chromozomu 11 s produkcí chimerického proteinu s transkripčními vlastnostmi.

#### Chondrosarkom:

Centrální „klasický“ chondrosarkom, vznikající uvnitř kosti, juxtakortikální (periostální), světlobuněčný chondrosarkom s velmi dobrou prognózou, dediferencovaný a málo častá mezenchymová varianta.

#### 4. Stanovení odpovědné osoby za diagnosticko – léčebný plán (uvedení odpovědnosti pro ošetřujícího lékaře):

Léčba všech typů primárních kostních malignit by měla být vedena na specializovaném pracovišti s fungujícím multidisciplinárním týmem (ortoped, hrudní chirurg, patolog, klinický/dětský onkolog, radiační onkolog, radiolog, případně plastický chirurg, vaskulární chirurg, intervenční radiolog, psycholog, další specializace), kam by měl být pacient odeslán již při prvním podezření na toto onemocnění.

#### 5. Stanovení diagnózy - vyšetřovací metody:

Zhodnocení anamnézy, klinického stavu, zobrazovacích metod. Metodou volby je prostý RTG snímek, doplněný CT/lépe MRI primárního tumoru, rtg/CT plic (dle gradingu), scintigrafie skeletu, základní histologická verifikace (tru-cut/lépe otevřená biopsie pouze na specializovaném pracovišti - požadavek na jizvu + patolog - specialista, včetně dostatečného množství materiálu na cytogenetické a molekulární genetické vyšetření). PET/CT není standardní vyšetřovací metodou v rámci stagingu, smysluplné je pouze u kostních sarkomů indikovaných k neoadjuvantní léčbě s následným zhodnocením jejího efektu. Hematologické a biochemické parametry včetně ALP, LD (u ES i NSE), před ev. systémovou chemoterapií doplnění UZ vyšetření srdce, UZ břicha, ev. audiogramu, nutno myslet na možnost kryoprezervace spermatu/oocytů dle přání pacienta.

#### 6. Klasifikace nádorů včetně případných rizikových skupin:

Staging je pro všechny typy primárních kostních sarkomů společný. Užívá se platné doporučení Amerického společného výboru pro malignity (American Joint Committee for Cancers, AJCC), které jsou založeno na TNM klasifikaci pro konkrétní typy zhoubných nádorů, jejich grade a konkrétním orgánovém systému.

Od 1. 1. 2018 jsou kritéria zveřejněna v 8. vydání AJCC manuálu. Chirurgové dosud používají SSS (Surgical Staging System, from Enneking). Obecně je však pro další osud pacienta zásadní dělení na nádory lokalizované (operabilní či ne) a nádory metastatické (pouze do plic/či jiných lokalizací). Mezi prognostické a prediktivní faktory patří: celkový stav, velikost a lokalizace nádoru, histologický typ a grade, operabilita, přítomnost a lokalizace MTS, hladina ALP, LD, histopatologické hodnocení odpovědi nádoru na chemoterapii, v neposlední řadě pak aplikovaná léčba.

#### 7. Léčba dle klinického stadia:

Metodou volby operabilního lokalizovaného nízcce maligního sarkomu je léčba chirurgická. U vysoce maligních osteogenních sarkomů a Ewingova sarkomu jde o léčbu multimodální (indukční chemoterapie, lokální léčba s preferencí léčby chirurgické, poté léčba konzolidační: chemoterapie +/- radioterapie u ES).

Vypracoval: MUDr. D. Adámková Krákorová, Ph.D.  
Platnost od: 1. 10. 2016  
Datum aktualizace: 1. 4. 2020  
Aktualizaci provedl: MUDr. D. Adámková Krákorová, Ph.D.

Schválil:  
doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D.  
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

**NLPP 8.1.**



Radioterapie má v léčbě kostních sarkomů postavení metody doplňkové (inoperabilní nádory osového skeletu či pánve, snížení rizika lokální recidivy po R1 resekci s nemožností radikální reresekce, u kraniofaciálního osteosarkomu). Důležitou roli má radioterapie i v léčbě paliativní. V některých případech je u rozsáhlého chondrosarkomu s minimální růstovou dynamikou především u pacientů vyššího věku možná i vyčkávací taktika. Léčba relabujícího onemocnění je obtížná, je vedena přísně individuálně.

#### 8. Uvedení odpovědnosti za jednotlivé modalitě léčby u každého podílejícího se oboru:

Léčba každého pacienta jednotlivě je vedena cestou Komise pro muskuloskeletální tumory při I. ortopedické klinice FN u sv. Anny v Brně. Za zajištění jednotlivých modalit odpovídají členové týmu nebo jimi pověřeni kolegové. Ideální situací je možnost léčby pacientů s touto raritní diagnózou v rámci probíhajících mezinárodních klinických studií.

#### 9. Chemoterapeutické režimy:

- klasický (konvenční) osteosarkom G III-IV pod 40, resp. 50 let věku - protokol

EURAMOS (režim MAP indukční 2x, konzolidace 2xMAP + 2xMA, M=vysokodávkovaný methotrexát, rozpis dávek je uveden v protokolu i MK ČOS), +- imunomodulační léčba mifamurtidem (v zemích EU má statut „orphan drug“) je indikována u dětí, mladistvých a mladých dospělých pro léčbu resekovatelného lokalizovaného vysoce maligního osteosarkomu po makroskopicky kompletní chirurgické resekci. Používá se v kombinaci s pooperační chemoterapií sestávající z kombinace léčiv. Bezpečnost a účinnost byla hodnocena ve studiích u pacientů, jimž byla počáteční diagnóza stanovena mezi 2. a 30. rokem věku. V ČR má statut vysoce inovativního léku a jeho podání je vázáno na vybraná centra. Lék v tuto chvíli již nemá úhradu plátcem léčebné péče. U pacientů nad 50 let věku se obvykle používá jen dvojkombinace chemoterapie: cisplatina (P), adriamycin (A).

- parostální osteosarkom, G1 centrální osteosarkom, G1 intraosseální osteosarkom -

jen operace

- periostální osteosarkom: GI-II zvažení chemoterapie (DDP, ADM) - operace +- chemoterapie dle % nektrózy, GIII-IV léčba jako konvenční osteosarkom.

Role systémové léčby 2. linie v případě inoperabilního systémového relapsu není jednoznačně definována (dle předlčení a celkového stavu pacienta, možnosti: ifosfamid/etoposid, vysokodávkovaný ifosfamid, cyklofosfamid/etoposid, cyklofosfamid/topotekan, gemcitabin, gemcitabin/docetaxel, sorafenib, regorafenib, kost modulující léčba).

Role chemoterapie v léčbě chondrosarkomu nebyla dosud definována (chybí prospektivní randomizované studie), dle některých studií (Césari a spol.) prodlužuje chemoterapie v dvojkombinaci cisplatina, adriamycin přežití u pacientů s mesenchymální variantou chondrosarkomu. NCCN doporučuje léčit dediferencovaný chondrosarkom jako osteosarkom a mesenchymální chondrosarkom jako Ewingův sarkom.

**Ewingův sarkom** (kostní i extraskelální varianta, stejný postup léčby): zavedení multimodální léčby včetně kombinované chemoterapie zvýšilo 5leté přežití z 10 % na více než 65 % u lokalizovaného onemocnění. Aktuálně je léčba v Evropě vedena dle protokolu EWING 2008, resp. nové verze z roku 2013 v rámci

Vypracoval: MUDr. D. Adámková Krákorová, Ph.D.  
Platnost od: 1. 10. 2016  
Datum aktualizace: 1. 4. 2020  
Aktualizaci provedl: MUDr. D. Adámková Krákorová, Ph.D.

Schválil:  
doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D.  
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

**NLPP 8.1.**



mezinárodní klinické studie f. III (do 50 let, ale zkušenosti jsou i u pacientů vyššího věku). Obecně léčba sestává z indukční chemoterapie, následuje lokální léčba většinou operační (preferenci nad samotnou radioterapií), poté stratifikace konzolidační léčby (CHT+RT) dle histopatologické odpovědi na CHT a dalších faktorů. První již publikované výsledky této studie (kongres CTOS 11-2019) ukazují na výrazně lepší výsledky pacientů, kteří jsou léčeni indukční kombinací VDC-IE (resp. VC-IE po lokálním řešení, standardní režim v USA), proti pacientům léčeným iniciálně kombinací VIDE (resp. VAI, VAC po lokálním řešení, dříve standard v Evropě). Jde o léčbu náročnou, s očekávanou, ale za použití maximální podpůrné terapie však zvládnutelnou toxicitou. Vzhledem k chemosenzitivitě nemoci je iniciální záměr vždy kurativní, a to i v případě metastatické nemoci v době diagnózy. Žádoucí je tedy dodržení dávkové denzity. Pacient s tímto typem sarkomu nemá bez podání systémové léčby žádnou naději na vyléčení. Vysokodávkovaná chemoterapie Treosulfan/Melfalan či Busulfan/Melfalan s následnou transplantací autologních periferních kmenových buněk je dle výsledků dosavadních studií smysluplná pouze u lokalizovaných, iniciálně objemných nádorů s nedostatečnou odpovědí na indukční CHT a to v rámci konzolidace dosažené remise.

Léčba relabujícího onemocnění je obtížná. Pacienti progredující na agresivní léčbě nebo s krátkou dobou do progresu mají možnosti omezené, není definován chemoterapeutický standard pro léčbu relapsu (aktuálně běžící klinická studie pro rekurentní ES, možnosti: cyklofosamid/topotekan, vysokodávkovaný ifosfamid, temozolomid/irinotekan, gemcitabin/docetaxel, carboplatina/etoposid. Pacienti s delší dobou do progresu mohou profitovat z intenzifikace již dříve aplikovaných cytostatik. Léčba ve většině případů vede k delšímu PFS/EFS i OS, nemění však prognózu pacientů quod vitam.

**Doporučení sledování po léčbě:** dosud neexistuje jednoznačné doporučení optimálního sledování pacientů se sarkomy, výchozí grading může být vodítkem pro odhad pravděpodobnosti a rychlosti vzniku relapsu, také pro další sledování (lokální/ systémové).

**a) high grade - Ewingův sarkom, konvenční osteosarkom, dedif. nebo mezenchymální chondrosarkom)**

1. a 2. rok po léčbě: po 3 měsících, 3. rok po 4 měsících, 4. a 5. rok po 6 měsících, dále po 12 měsících (prakticky celoživotně), největší riziko relapsu je první dva roky po léčbě.

- při každé kontrole klinické vyšetření, RTG hrudníku, RTG prim. tumoru (+ UZ v případě původní měkkotkáňové složky, při suspekci CT/ MRI);
- CT plic první dva roky ročně a/nebo je-li RTG nekonkluzivní nebo susp. z relapsu;
- scintigrafie skeletu při klin. podezření na kostní diseminaci;
- v případě relapsu nutný kompletní/rozšířený restaging;
- v případě proběhlé chemoterapie s antracykliny rok po ukončení léčby kontrolní ECHO srdce, dále po 5 letech;
- po proběhlé CHT: první dva roky KO, biochemie vč. ALP, LD, Ca (u ES NSE) po 3 měsících, poté po 6 měsících, od 4. roku ročně + monitoring možné pozdní toxicity léčby celoživotně.

**b) low grade (chondrosarkom, GI-II osteosarkom):**

- klinické vyšetření po 3 měsících 1. rok, 2. a 3. rok po 6 měsících, dále ročně;
- rtg/nebo CT prim. tumoru (dle výchozí modality a charakteru chir. výkonu) po 3 měsících první rok, dále po 6 měsících 2. a 3. rok, dále ročně;
- rtg hrudníku první dva roky po 6 měsících, dále ročně;
- scintigrafie skeletu při klinické indikaci.

Vypracoval: MUDr. D. Adámková Krákorová, Ph.D.  
Platnost od: 1. 10. 2016  
Datum aktualizace: 1. 4. 2020  
Aktualizaci provedl: MUDr. D. Adámková Krákorová, Ph.D.

Schválil:  
doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D.  
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

**NLPP 8.1.**



**Masarykův onkologický ústav**  
**Standard**

SEKCE:  
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA

**Sarkomy kostí**

STRANA PROCEDURY:

**6/7**

- Stanovení odpovědné osoby za sledování: dle závěru komise, obvykle:
- - pacient po chirurgické léčbě - ortoped/chirurg - pacient po multimodální léčbě - ortoped/chirurg + ošetřující onkolog/radioterapeut

**10. Doporučení sledování:**

**dle závěru komise, obvykle:**

- pacient po chirurgické léčbě - ortoped/chirurg
- pacient po multimodální léčbě - ortoped/chirurg + ošetřující onkolog/radioterapeut

**11. Stanovení odpovědné osoby za sledování:**

Ošetřující lékař

**12. Literatura:** (včetně citace doporučení odborné společnosti)

- National Cancer Institute, 2006, NIH Pub. No 06-5767, Bethesda, MD, [www.seer.cancer.gov/publications](http://www.seer.cancer.gov/publications).
- NCI (2011). SEER Cancer Statistics review, 1975-2008. National Cancer Institute, Bethesda. ([www.seer.cancer.gov/csr/1975\\_2008/](http://www.seer.cancer.gov/csr/1975_2008/)).
- 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):1531-1543.
- Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, et al.: World Health Organization\_classification of tumours of soft tissue and bone, 4th ed. Lyon: IARC Press, 2013.
- NCCN Clinical Practise Guidelines in Oncology, Bone Cancer, V. 1/2020, [www.nccn.org](http://www.nccn.org).
- Casali PD, Bielack S, Abecassis N. et. al (... Krakorova DA). Bone sarcomas: ESMO-PaedCan-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018, 29 (suppl 4), iv 79 - iv 95.
- Marina M, Smeland S, Bielack SS. Comparison of MAPIE versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): an open-label, international, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2016, Oct, 17/10:1396-1408.
- Bielack SS, Smeland S, Whelan JS, et al.: MAP plus maintenance pegylated interferon a-2b (MAP-IFN) versus MAP alone in patients with resectable high-grade osteosarcoma and good response to preoperative MAP: First results of the EURAMOS. *J Clin Oncol* 2015,33:2279-2287.
- Ferrari S, Ruggieri P, Cefalo G et al. Neoadjuvant chemotherapy With Methotrexate, Cisplatin, ad Doxorubicin With or Without Ifosfamide in Nonmetastatic Osteosarcoma of the Extremity: An Italian Sarcoma Group Trial ISG/OS-1. *J Clin Oncol* 2012, Jun 10,30(17):2112-2118.
- Meyers PA, Schwarz CL, Krailc MD et al. Osteosarcoma: the addition of muramyl tripeptid to chemotherapy improves overall survival - a report from the Childrens Oncology Group. *J Clin Oncol* 2008;26:633-638.
- Navid F, Willert JR, McCarville MB et al. Combination of gemcitabin and docetaxel in the treatment of children and young adults with refractory bone sarcoma. *Cancer*2008, 113:419-425.
- Palmerini E, Jones RL, Marchessi E et al: Gemcitabin and docetaxel in relapsed and unresectable high-grade osteosarcoma after failure of standard multi-modal therapy. *J Clin Oncol* 2014, 32(15), 10541.

**Vypracoval:** MUDr. D. Adámková Krákorová, Ph.D.  
**Platnost od:** 1. 10. 2016  
**Datum aktualizace:** 1. 4. 2020  
**Aktualizaci provedl:** MUDr. D. Adámková Krákorová, Ph.D.

**Schválil:**  
**doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D.**  
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:  
**NLPP 8.1.**



SEKCE:  
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA

Sarkomy kostí

STRANA PROCEDURY:

7/7

Grignari G, Palmerini E, Dileo P et al. A phase II trial of sorafenib in relapsed and unresectable high-grade osteosarcoma after failure of standard multimodal therapy: an Italian Sarcoma Group study. *Ann Onco.* 2012, 23(2):508-516.

Palmerini E, Picci P, Marchesi E et al. High dose ifosfamide in metastatic high-grade osteosarcoma after failure of standard multimodal chemotherapy. *J Clin Oncol* 2015,33 (suppl. abstr. 10527).

Duffaund F, Mir O, Boudon-Rouquette P. et al: Efficacy and safety of regorafenib in adult patients with metastatic osteosarcoma: a non-comparative, ran-domised, double -blind, placebo controled, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2018, Nov, pii:S1470-2045(18), 30742-3

Dantonello TM, Int-Veen C, Leuschner I et al. Mesenchymal chondrosarcoma of soft tissues and bone in children, adolescents, and young adults: experience of the CWS and COSS study groups. *Cancer* 2008, 112(11), 2424-2431.

Euro EWING 2012 treatment manual, [www.birmingham.ac.uk/Documents/college-mds/trials/crcu/ee2012/EE2012-Protocol-version-5.0-02Jun2017.pdf](http://www.birmingham.ac.uk/Documents/college-mds/trials/crcu/ee2012/EE2012-Protocol-version-5.0-02Jun2017.pdf)

Wheatley K, Phil D, Moroz V. et a. First results of the Ewing 2012 trial comparing two chemotherapy regimens in newly diagnosed Ewing sarcoma. *www.CTOC2019, TOKYO, Paper 48, 325869.*

Hunold A, Weddeling N, Paulussen M, et al.Topotecan and cyclofosamid in patients with refractory or relapsed Ewing tumors. *Pediatr Blood Cancer* 2006.47:795-800.

Casey DA, Wexler LH, Merchant MS, et al. Irinotecan and temozolomid for Ewing sarcoma. The Memorial Sloan-Kettering experience. *Pediatr Blood Cancer* 2009.53:1029-1034.

Wagner LM, McAlliser N, Goldsby RE, et al. Temozolomid and intravenous irinotecan for treatment of advanced Ewing sarcoma. *Pediatr Blood Cancer* 2007.48:132-139.

Van Maldegem AM, Bensin C, Rutkowski P et al. Etoposid and carbo-or cisplatin combination therapy in refractory or relapsed Ewing sarcoma, a large retrospective study. *Pediatr Blood Cancer* 2015,62(1): 40-44.

Magnan H, Goodbody CM, Riedel E et al. Ifosfamide dose-intensification for patients with metastatic Ewing sarcoma. *Pediatr Blood Cancer* 2015. 62(4):594-597.

Dirksen U, Brennan B., Le Deley MC et al. High-Dose Chemotherapy Compared With Standard Chemotherapy and Lung Radiation in Ewing Sarcoma With Pulmonary Metastases: Results of the European Ewing Tumour Working Initiative of National Groups, 99 Trial and Ewing 2008. *JCO* 2019, 37:34, 3192-3202.

Merimsky O, Meller I, Flusser G et al. Gemcitabine in soft tissue or bone sarcoma resistant to standard chemotherapy: a phase II stud. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2000. 45:177-181,

Grimer RJ, Canon SR, Taminiau AM et al.: Osteosarcoma over the age of forty. *Eur J Cancer* 2003, 39:157-163,

K Okada : Osteosarcomas after the age of 50: a clinicopathologist study of 64 cases-an expirience in nothern Japan. *Ann Surg Oncol* 2004, 11, 998-1004,

D. Adámková Krákorová a kolektiv, Sarkomy, Mladá fronta a.s., 2019, ISBN 978-80-204-5271-9.

Modrá kniha České onkologické společnosti (verze 2020), [www.linkos.cz](http://www.linkos.cz).

Vypracoval: MUDr. D. Adámková Krákorová, Ph.D.  
Platnost od: 1. 10. 2016  
Datum aktualizace: 1. 4. 2020  
Aktualizaci provedl: MUDr. D. Adámková Krákorová, Ph.D.

Schválil:  
doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D.  
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

**NLPP 8.1.**