

## **Mięsaki tkanek miękkich u dorosłych – zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego**

Włodzimierz Ruka<sup>1</sup>, Piotr Rutkowski<sup>1</sup>, Maciej Krzakowski<sup>1</sup>, Urszula Grzesiakowska<sup>1</sup>,  
Konrad Ptaszyński<sup>1</sup>, Arkadiusz Jeziorski<sup>2</sup>, Wojciech Polkowski<sup>3</sup>, Janusz Ryś<sup>4</sup>,  
Janusz Słusznik<sup>5</sup>, Wirginusz Dziewirski<sup>1</sup>, Tadeusz Morysiński<sup>1</sup>, Tomasz Świtaj<sup>1</sup>,  
Marek Bębenek<sup>6</sup>, Janusz A. Siedlecki<sup>1</sup>, Janusz Limon<sup>7</sup>, Zbigniew I. Nowecki<sup>1</sup>

*W ciągu ostatnich kilkunastu lat osiągnięto znaczący postęp w leczeniu mięsaków tkanek miękkich – nie tylko ogniska pierwotnego, ale również wznów miejscowych i przerzutów. Podstawową metodą jest leczenie chirurgiczne, a wprowadzenie zasady skojarzonego postępowania, tzn. standardowego łączenia chirurgii z radioterapią i niekiedy chemioterapią oraz rehabilitacji, w wyspecjalizowanych ośrodkach znamienne zwiększyło szansę na ograniczenie zasięgu operacji, całkowite wyleczenie chorego lub uzyskanie długoletniego przeżycia. Współczesne leczenie skojarzone oraz stosowanie metod rekonstrukcyjnych pozwala u większości chorych na mięsaki tkanek miękkich o lokalizacji kończynowej na oszczędzenie kończyny. W porównaniu do lat 60-70., kiedy amputacja była wykonywana u około 50% chorych, obecnie w ośrodkach referencyjnych odsetek ten nie przekracza 10%. Ogólnie, obserwuje się powolny, ale stały wzrost odsetka chorych na mięsaki tkanek miękkich z wieloletnimi przeżyciami. Wskaźnik 5-letnich przeżyć całkowitych chorych na mięsaki tkanek miękkich zlokalizowane w obrębie kończyn wynosi obecnie 55-78%. W przypadku rozpoznania przerzutów długość okresu przeżycia jest jednak nadal zła i wynosi średnio około 1 roku.*

*Korzystnych wyników miejscowych leczenia mięsaków można spodziewać się tylko w przypadku planowego (tzn. po wcześniejszej biopsji) całkowitego wycięcia mięsaka w mikroskopowo wolnych od nowotworu granicach (tzw. resekcja R0). Po prawidłowym postępowaniu diagnostycznym, większość chorych poddawanych radykalnej operacji wymaga uzupełniającej radioterapii, wielotygodniowej rehabilitacji i kontynuowania badań kontrolnych w tym samym ośrodku przez minimum 5 lat.*

*Postęp jest związany z wprowadzeniem do praktyki klinicznej leków o celowanym działaniu, związanym z molekularnymi lub genetycznymi zaburzeniami w komórkach, które uczestniczą w etiopatogenezie tych nowotworów. Z uwagi na rzadkie występowanie mięsaków oraz konieczność skojarzonego postępowania najważniejsze jest prowadzenie diagnostyki i terapii już od początku w ramach wielodyscyplinarnego zespołu w ośrodku onkologicznym o odpowiednim doświadczeniu i zapleczu diagnostycznym.*

### **Soft tissue sarcomas in adult patients – guidelines for diagnosis and treatment**

*Significant progress in the treatment of soft tissue sarcoma, both primary tumor and local recurrences/metastatic disease, has been achieved in recent years. Surgery is the essential modality, but the use of combined treatment (standard combination of surgery with adjuvant radiotherapy, chemotherapy in selected cases and perioperative rehabilitation) in highly-experienced centers increased the possibility of cure and limited of extent of local surgery. Current combined therapy and the use of reconstructive methods allows for limb-sparing surgery in a majority of soft tissue sarcoma patients (amputation in only 10% of cases as compared to approximately 50% in the 1960-70s). We also observe a slow, but constant, increase in the rate of soft tissue sarcoma patients who achieve long-term survival. The contemporary 5-year overall survival rate in patients with extremity soft tissue sarcomas is 55%-78%. In case of metastatic disease prognosis is still poor (survivals of approximately 1 year).*

<sup>1</sup> Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

<sup>2</sup> Łódzki Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup> Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>4</sup> Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

<sup>5</sup> Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach

<sup>6</sup> Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu

<sup>7</sup> Gdański Uniwersytet Medyczny

*Good results of local therapy may be expected only after planned (e.g., preceded by preoperative biopsy – tru-cut or incisional) radical surgical excision of the primary tumor with pathologically negative margins (R0 resection). After appropriate diagnostic examination, a majority of patients treated with radical surgery, necessitate adjuvant radiotherapy, and long-term rehabilitation, while follow-up examinations performed at the treating institution are necessary for at least 5 years. The progress has been brought on by the introduction of targeted therapy aimed at the molecular or genetic cellular disturbances detected in the course of studies on the etiopathogenetic mechanisms of sarcoma subtypes. In view of the relative rarity of sarcomas and the necessity of a multidisciplinary approach, the crucial issue is to carry out the management of these tumors only in highly experienced oncological sarcoma centers.*

## Wstęp

Celem pracy jest przedstawienie aktualnych zaleceń rozpoznawania i leczenia mięsaków tkanek miękkich (MTM) u dorosłych, opracowanych na podstawie danych naukowych oraz doświadczenia ekspertów. MTM stanowią w Polsce zaledwie około 1% wszystkich nowotworów złośliwych u osób dorosłych (1,5-2 zachorowania na 100 tysięcy mieszkańców rocznie – poniżej 1000 nowych przypadków) [1], dlatego podstawową i obowiązującą zasadą powinno być leczenie MTM w ramach wielodyscyplinarnych zespołów specjalistów z kilku ośrodków w Polsce, które mają doświadczenie w tym zakresie [2].

Przedstawione zalecenia mają zastosowanie we wszystkich lokalizacjach, jednak MTM o najrzadszych umiejscowieniach (np. okolicy głowy i szyi lub narządów trzewnych innych niż podścieliska przewodu pokarmowego) nie są omawiane szczegółowo. Natomiast mięsaki podścieliska przewodu pokarmowego (*gastrointestinal stromal tumors* – GIST) stanowią przedmiot oddzielnych rekomendacji [3].

Większość MTM występuje sporadycznie. Większe ryzyko zachorowania na MTM wiąże się z niektórymi zespołami uwarunkowanymi genetycznymi (np. nerwiakowłókniaakowatość typu NF1 i NF2, zespół Li-Fraumeni, zespół Gardnera, zespół Wernera), chorobami predysponującymi (np. przewlekły obrzęk chłonny – zespół Stewarta-Trevesa), stanami przebiegającymi z immunosupresją i czynnikami środowiskowymi (np. przebyte napromienianie lub ekspozycja na herbicydy, pestycydy, polichlorek winylu i dioksyny) [4].

## Objawy kliniczne i diagnostyka

MTM mogą występować w każdej lokalizacji anatomicznej: ponad 50% – kończyny, około 20% – jama otrzewnej, około 15% – okolica zaotrzewnowa, 10% – region głowy i szyi. Kliniczny obraz MTM jest podobny mimo znacznego zróżnicowania licznych typów histologicznych. W większości przypadków jedynym objawem MTM jest niebolesny guz, zlokalizowany najczęściej podpowięziowo. Stwierdzenie położenia podpowięziowego upoważnia do wstępnego podejrzenia MTM bez względu na rozmiar guza, a rozpoznanie może być ustalone jedynie na podstawie wyników mikroskopowego badania [4, 5]. MTM położone nadpowięziowo mogą naciekać skórę (rzadko naciekanie kości, powięzi, mięśni i struktur nerwowych). Bardziej agresywne postacie MTM mogą przekraczać naturalne bariery. Wielkość mięsaka w chwili rozpoznania często wiąże się z jego lokalizacją anatomiczną. Szczegół-

ną uwagę powinien budzić krótki (kilka miesięcy) okres rozwoju zmiany o wielkości przekraczającej 10 cm lub też „przyspieszenie” wzrostu, co może świadczyć o znacznej agresywności biologicznej nowotworu. MTM mają tendencję do wytwarzania „pseudotorebki”, którą stanowi odczyn na ucisk, nie wyznaczając rzeczywistej granicy wzrostu mięsaka, a także wykazują skłonność do rozsięwu głównie drogą krwiopochodną (przede wszystkim do płuc) oraz rzadko drogą limfatyczną do węzłów chłonnych. W przypadku lokalizacji zaotrzewnowej lub śródotrzewnowej mięsaki mogą dawać objawy bólowe związane z uciskiem lub też doprowadzać do ostrych powikłań pod postacią niedrożności, krwawień czy perforacji przewodu pokarmowego.

Diagnostykę (Ryc. 1) należy rozpocząć od wykonania badań obrazowych, których celem jest dokładna ocena miejscowego zaawansowania nowotworu, zaplanowanie biopsji i radykalnego leczenia chirurgicznego, pomoc w diagnostyce różnicowej oraz ocena stopnia zaawansowania choroby nowotworowej. Obrazowe badania obejmują:

- rentgenogram kości okolicy zmienionej chorobowo – różnicowanie głęboko położonego MTM od pierwotnego mięsaka kości z wtórnym nacieczeniem tkanek miękkich i ocena naciekania kości oraz uwidocznienie zwapnień charakterystycznych dla niektórych typów MTM;
- rentgenogram klatki piersiowej (w projekcji tylnoprzodniej i bocznej) lub komputerową tomografię (KT) płuc i klatki piersiowej – wykluczenie przerzutów w ich najczęstszej lokalizacji (MTM o wysokim stopniu złośliwości histologicznej);
- badanie magnetycznego rezonansu (MR) – badanie z wyboru w przypadku oceny MTM o lokalizacji kończynowej i powłok tułowia (zwłaszcza dynamiczne badanie MR z krzywą wybarwienia guza kontrastem), umożliwiające dokładne rozróżnienie struktur naczyniowo-nerwowych, a w projekcji strzałkowej i czołowej pozwalające na trójwymiarowe obrazowanie przedziałów mięśniowych (badanie MR jest mało precyzyjne w ocenie ewentualnego nacieku kości przez MTM; alternatywa – spiralna KT z kontrastem);
- spiralną KT z kontrastem podanym dożylnie i do przewodu pokarmowego – podstawowa metoda oceny MTM przestrzeni zaotrzewnowej i śródotrzewnowych (w niektórych typach MTM – dodatkowa ocena: np. regionalnych węzłów chłonnych w *epithelioid sarcoma*, *synovial sarcoma* lub *clear-cell sarcoma* oraz jamy brzusznej w *myxoid liposarcoma*).



roby są znacząco większe, gdy biopsja jest wykonywana w ośrodkach kierujących, zamiast referencyjnych.

Aktualne pozostają następujące postulaty:

- biopsję diagnostyczną (nacinającą lub gruboigłową) powinien wykonywać doświadczony w leczeniu mięsaków chirurg, który następnie będzie tego chorego operował;
- jeśli ośrodek nie jest przygotowany do skojarzonego leczenia chorych na mięsaki, to w najlepiej pojętym interesie chorego, powinien on być przekazany do ośrodka referencyjnego jeszcze przed wykonaniem biopsji.

Rozpoznanie mikroskopowe MTM musi być postawione przed ustaleniem taktyki leczenia skojarzonego na podstawie biopsji diagnostycznej (niewykonanie biopsji jest błędem) i powinno poprzedzać wykonanie operacji radykalnej MTM. Docelowo diagnostyka i leczenie MTM w ośrodkach referencyjnych powinno dotyczyć chorych z następującymi wskazaniami:

- każdy guz tkanek miękkich położony podpowięziowo, bez względu na jego wielkość;
- każdy guz podskórny o wielkości ponad 5 cm;
- wszystkie guzy tkanek miękkich podejrzane o złośliwość.

Rozpoznanie histologiczne powinno opierać się na klasyfikacji MTM według Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization – WHO*) oraz zawierać ocenę stopnia złośliwości histologicznej [7, 8]. Ocena histopatologiczna, oparta na cechach morfologicznych i immunohistochemicznych, powinna być uzupełniona o badania z zakresu biologii molekularnej (FISH – *fluorescence in situ hybridization* i RT-PCR – *reverse transcriptase-polymerase chain reaction*). Przeprowadzone badania cytogenetyczne wykazały powtarzające się i nieprzypadkowe aberracje chromosomalne, przede wszystkim translokacje, specyficzne dla kilku typów mięsaków, m. in. *myxoid liposarcoma* [t(12;16)(q13.3;p11.2); gen fuzyjny FUS/DDIT3], *synovial sarcoma* [t(X;18)(p11.2;q11.2); gen fuzyjny SS18/SSX1, 2 i 4], *alveolar rhabdomyosarcoma* [t(2;13)(q35-37;q14); gen fuzyjny PAX3/FOXO1A lub t(1;13)(p36;q14); gen fuzyjny PAX7/FOXO1A], *clear cell sarcoma* [t(12;22)(q13;q12); gen fuzyjny AFT1/EWS], *mięsaka Ewinga/PNET* [t(11;22)(q24;q12); gen fuzyjny FLI1/EWS], *dermatofibrosarcoma protuberans* [t(17;22)(q22;q13); gen fuzyjny COL1A1/PDGFβ], *desmoplastik small round cell tumor* [t(11;22)(q13;q12); gen fuzyjny WT1/EWS].

Raport patologiczny z materiału pooperacyjnego w opisie makroskopowym powinien zawierać [9]:

- makroskopowy opis guza z rozmiarami w trzech wymiarach,
- charakterystyczne cechy wyglądu makroskopowego,
- opis obszarów guza odbiegających od typowego wyglądu,
- rozmiary martwicy,
- odległość od guza do marginesów chirurgicznych.

Podstawowymi informacjami, jakie powinna zawierać część mikroskopowa raportu histopatologicznego, są:

- histologiczna klasyfikacja nowotworu wraz ze stopniem złośliwości histologicznej,
- liczba mitoz,
- rozmiar martwicy,
- stosunek wielkości nowotworu do wielkości granic chirurgicznych w mm (szczególnie należy zwrócić uwagę, aby margines tkanek nieobjętych nowotworem, przebiegający w napiętej powięzi, był marginesem zadowalającym. Margines poniżej 2 mm w tkankach miękkich jest niewystarczający i powinno to być wyraźnie odnotowane w raporcie histopatologicznym).

### Czynniki rokownicze i ocena stopnia zaawansowania

Czynniki prognostyczne stanowią podstawę oceny stopnia zaawansowania choroby i zaplanowania właściwego leczenia dla indywidualnego chorego. Najistotniejsze czynniki, wpływające na rokowanie u chorych na mięsaki, obejmują: stopień złośliwości histologicznej (*grading – G*); wielkość guza pierwotnego; położenie guza (pod- lub nadpowięziowo); obecność przerzutów; stan marginesu chirurgicznego oraz wystąpienie wznowy [10].

Ocena zaawansowania jest niezbędna dla oceny rokowania indywidualnego chorego, a także wyboru właściwego sposobu leczenia, wiarygodnego porównania wyników między różnymi ośrodkami oraz dla ustalenia jednorodnych kryteriów przy prowadzeniu badań klinicznych. Jest to szczególnie istotne w przypadku takich rzadkich nowotworów, jak MTM.

Kryteriów niezbędnych do dokonania właściwej oceny stopnia zaawansowania dostarczają: badanie przedmiotowe, badania obrazowe i ocena histologiczna materiału biopsyjnego. Obecnie obowiązujący, zmodyfikowany system AJCC (*American Joint Commission on Cancer*) – UICC z 2002 roku (wydanie 6) opiera się na czterostopniowym podziale stopnia złośliwości histologicznej G1-G4, stratyfikacji wielkości guza ≤ 5 cm i > 5 cm (T1 i T2) i dodatkowo ocenie jego lokalizacji [powierzchnowej – (a) vs głębokiej, czyli podpowięziowej – (b), co odnosi się również do wszystkich MTM przestrzeni zaotrzewnowej, klatki piersiowej i większości regionu głowy i szyi] oraz obecności lub nieobecności przerzutów (N, M). Stopnie I-III opisują zlokalizowane MTM, zaś stopień IV odnosi się do przypadków z przerzutami do narządów odległych i/lub regionalnych węzłów chłonnych (Tab. I) [7, 11]. Należy zauważyć, że nie stosuje się systemu oceny stopni zaawansowania MTM według AJCC w stosunku do *dermatofibrosarcoma protuberans*, desmoidu (fibromatozy), naczyniakomięsaków (*angiosarcoma*), MTM wywodzących się z opony twardej, mózgu, narządów mięsaszowych lub posiadających światło (przewód pokarmowy, układ oddechowy).

### Zasady leczenia

W każdym przypadku chorego na MTM obowiązuje zasada wielospecjalistycznego zaplanowania leczenia z uwzględnieniem ewentualnego leczenia uzupełniającego (przed- lub pooperacyjnego napromieniania i/lub

Tab. I. Stopnie klinicznego zaawansowania mięsaków tkanek miękkich według klasyfikacji AJCC-UICC z 2002 roku\*

	G	T	N	M	OS
I	G1-2	T1a,b; T2a-b	N0	M0	ok. 90%
II	G3-4	T1a-b; T2a	N0	M0	ok. 70%
III	G3-4	T2b	N0	M0	ok. 50%
IV	Każdy G	Każdy T			<15%
A			N1	M0	
B			Każdy N	M1	

OS – szacunkowy odsetek 5-letnich przeżyć całkowitych

Skróty:

T – wielkość guza: T1 nowotwór o maksymalnej wielkości  $\leq 5$  cm, T2 nowotwór o maksymalnej wielkości  $> 5$  cm; a – położenie powierzchowne (ponad powięzią powierzchowną bez jej naciekania), b – głębokie (podpowięziowe, także położenie zaotrzewnowe, śródpiersiowe, w miednicy)

N – regionalne węzły chłonne: N0 – brak przerzutów; N1 – obecność przerzutów

M – przerzuty odległe: M0 – brak przerzutów; M1 – obecność przerzutów

G – stopień złośliwości histologicznej: G1, G2 – niski (G1 dobrze zróżnicowany, G2 średnio zróżnicowany); G3, G4 – wysoki (G3 źle zróżnicowany, G4 niezróżnicowany)

\* System oceny stopni zaawansowania według UICC-AJCC obejmuje następujące typy mięsaków tkanek miękkich: *alveolar soft-part sarcoma* (mięsak pęcherzykowy), *desmoplastic small round cell tumor*, *epithelioid sarcoma* (mięsak epithelioidny), *clear cell sarcoma* (mięsak jasnokomórkowy), *extraskelatal chondrosarcoma* (chrzęstniakomięsak pozakostny), *extraskelatal osteosarcoma* (mięsak kościopochodny pozakostny), *gastrointestinal stromal tumor* (nowotwór podścieliskowy przewodu pokarmowego), mięsak Ewinga/*primitive neuroectodermal tumor* (PNET; prymitywny nowotwór neurektodermalny); *fibrosarcoma* (włókniakomięsak), *leiomyosarcoma* (mięśniakomięsak gładkokomórkowy), *liposarcoma* (tłuszczakomięsak), *malignant fibrous histiocytoma* (MFH; mięsak histiocytarny włóknisty), *malignant hemangiopericytoma* (mięsak naczyń krwionośnych z pericytów), *malignant peripheral nerve sheath tumor* (MPNST; złośliwy nowotwór z osłonek nerwów obwodowych), *rhabdomyosarcoma* (mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy), *synovial sarcoma* (mięsak maziówkowy, maziówczak złośliwy), *sarcoma, NOS* (mięsak niezróżnicowany).

chemioterapii), co stanowi o konieczności prowadzenia postępowania w wyspecjalizowanych ośrodkach przez zespoły diagnostyczno-terapeutyczne (minimalny skład – patolog, radiolog, chirurg onkolog, radioterapeuta, onkolog kliniczny i rehabilitant) [2, 6].

Podstawowym celem w leczeniu mięsaków jest zapewnienie miejscowej kontroli choroby [2, 6]. Trwałe wyleczenie chorego na mięsaka tkanek miękkich można osiągnąć tylko poprzez radykalne leczenie chirurgiczne ogniska pierwotnego, a w przypadku przerzutów – jedynie poprzez radykalne chirurgiczne usunięcie przerzutów. Rodzaj zabiegu chirurgicznego jest określony przez wiele czynników (m.in. lokalizację i wielkość nowotworu, naciekanie struktur otaczających oraz konieczność zastosowania technik rekonstrukcyjnych). Agresywne leczenie skojarzone MTM o położeniu kończynowym oraz zastosowanie technik rekonstrukcyjnych pozwala obecnie na zaoszczędzenie kończyny u większości chorych. Możliwość zmniejszenia ryzyka wznowy miejscowej do poniżej 20% daje szansę wprowadzenia koncepcji radykalnej resekcji całego mięśnia lub grupy mięśni wraz z guzem nowotworowym (tzw. operacja z szerokim marginesem lub przedziałowa według Ennekinga). Krytycznym elementem w tym przypadku jest uzyskanie szerokiego marginesu poza obszar tzw. „pseudotorebki”, składającej się zarówno z uciśniętych tkanek otaczających prawidłowych i zmienionych odczynowo, jak i z komórek nowotworu. Najważniejsze elementy techniki chirurgicznej stanowią: 1) usunięcie nowotworu w jednym bloku z okolicznymi zdrowymi tkankami (resekcja *en bloc*) i miejscem po biopsji diagnostycznej; 2) guz w trakcie usuwania powinien być całkowicie pokryty warstwą zdrowych tkanek, tak, aby był makroskopowo niewidoczny dla zespołu

operującego; 3) wykonanie operacji z długiego cięcia (od stawu do stawu), umożliwiającego wgląd w poblize przyczepów ścięgniętych do kości mięśni wchodzących w skład operowanego przedziału kończyny.

MTM zlokalizowane w przestrzeni zaotrzewnowej stanowią szczególne wyzwanie terapeutyczne. Najbardziej pożądana jest resekcja (w jednym bloku z nacieczonymi/sąsiadującymi narządami), co jest możliwe u 53-83% chorych. Doszczędność wycięcia utrudniają warunki anatomiczne, brak rzeczywistych przedziałów mięśniowych, bezobjawowy wzrost guza do dużych rozmiarów i naciekanie życiowo ważnych narządów.

Podstawą leczenia chirurgicznego MTM jest radykalne wycięcie nowotworu. Zalecenia osiągnięcia kilkucentymetrowego marginesu niezmiennych nowotworowo tkanek są jednak w praktyce trudne do osiągnięcia. Wiadomo, że uzyskany margines jest wąski w sąsiedztwie opornych struktur anatomicznych (np. powięź mięśniowa, okostna i onerwie), natomiast rozległy w przypadku innych tkanek miękkich (np. mięśnie, zwłaszcza w osi podłużnej kończyny). Standardowo, radykalność wycięcia MTM ocenia się za pomocą klasyfikacji R, gdzie R0 oznacza resekcję mikroskopowo radykalną, a R1 i R2 – resekcje mikro- i makroskopowo nieradykalne. Resekcja R0 oznacza świadome zaplanowanie i wykonanie wycięcia mięsaka z mikroskopowo niezmiennym marginesem tkanek zdrowych, którego bezwzględny warunkiem jest uzyskanie przed operacją rozpoznania histopatologicznego za pomocą biopsji. Resekcja R1 oznacza, że w pooperacyjnym badaniu patologicznym znaleziono mikroskopowy naciek nowotworowy w linii cięcia chirurgicznego. Do tej kategorii operacji zalicza się również wszystkich chorych operowanych przypadkowo,

Tab. II. Podstawowe i szczegółowe zasady w technice chirurgicznej MTM

## I. Zasady ogólne:

- swoboda decyzji co do zakresu operacji (w przypadku operacji oszczędzającej zgoda chorego na ewentualną amputację),
- wycięcie nowotworu w jednym bloku,
- cięcie skórne z wrzecionowatym objęciem blizny po uprzedniej operacji (biopsji),
- zachowanie marginesu zdrowych tkanek we wszystkich kierunkach,
- wycięcie mięśni objętych naciekiem nowotworowym w całości (od przyczepu do przyczepu),
- wycięcie naczyń i nerwów objętych naciekiem nowotworowym w odległości 3-5 cm od guza.

Uwaga: w długiej osi kończyny radykalność jest zwykle zachowana; należy zwracać uwagę na odpowiedni margines tkankowy w poprzecznym wymiarze kończyny.

## II. Zasady szczegółowe:

- staranne osłanianie owrzodzeń nowotworowych lub uszkodzonych fragmentów mięsaka,
- unikanie zbędnego uciskania guza,
- szybkie i dokładne podwiązywanie naczyń krwionośnych, stosowanie klipsów naczyniowych,
- unikanie krwiaków i „nadzianki krwawej” w obrębie rany operacyjnej,
- operowanie w makroskopowo zdrowych tkankach (tzn. „wycinać mięsaka nie widząc go”),
- najważniejsze zadanie wykonywanej operacji to radykalne wycięcie mięsaka, a dopiero potem należy rozważyć problem ewentualnej rekonstrukcji,
- płukanie rany operacyjnej.

tj. bez uprzedniej przedoperacyjnej weryfikacji histopatologicznej, bez względu na okoliczności i treść opisu przebiegu operacji. W przypadkach resekcji R1 można rozważyć ponowną resekcję, jeżeli można uzyskać właściwe marginesy bez znaczących powikłań. Pozostawienie widocznych makroskopowo nacieków mięsaka podczas operacji oznacza resekcję R2 marginesu chirurgicznego. W przypadku resekcji R2, jeżeli jest to możliwe, należy choremu zaproponować starannie zaplanowaną reoperację, w razie możliwości skojarzoną z uzupełniającym leczeniem przedoperacyjnym.

Amputacje kończyn u chorych na MTM wykonywane są obecnie rzadko (około 10% chorych), gdyż w większości przypadków właściwie wykonane operacje oszczędzające w skojarzeniu z radioterapią zapewniają zbliżoną kontrolę miejscową nowotworu i przeżycie całkowite. Podstawowym warunkiem zachowania kończyny jest możliwość wykonania radykalnej operacji z małym ryzykiem wznowy miejscowej, przy utrzymaniu dobrej sprawności i funkcjonalności kończyny.

Należy zdecydowanie podkreślić, że nie ma dowodów naukowych uzasadniających stosowanie nieradykalnego makroskopowo leczenia chirurgicznego (R2) w ramach postępowania skojarzonego przy założeniu, że skojarzenie nieradykalnej operacji z innymi metodami (radioterapia, chemioterapia) pozwoli na wyleczenie chorego.

U chorych na MTM bardzo rzadko występują izolowane przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych (najczęściej w *rhabdomyosarcoma*, *sarcoma epithelioides*, *clear cell sarcoma* czy *sarcoma synoviale*), ale ich obecność stanowi istotny niekorzystny czynnik rokowniczy. Dlatego też przypadki takie należy traktować jako rozsiew choroby i w planie leczenia należy uwzględnić przedoperacyjną chemio- i radioterapię

Leczenie chirurgiczne izolowanych przerzutów w płucach stanowi postępowanie z wyboru w przypadkach policzalnych, resekcyjnych zmian. Operacją z wyboru jest resekcja oszczędzająca miąższ płucny. Podstawowym czynnikiem rokowniczym jest uzyskanie radykalności podczas zabiegu operacyjnego.

Wskazana jest indywidualizacja skojarzonego leczenia chorych na MTM z przestrzeganiem następujących ogólnych zasad postępowania (Tab. III):

- radykalne leczenie chirurgicznie, jako jedyna metoda leczenia, jest uzasadnione u chorych w stopniu zaawansowania IA (mięsak o niskim stopniu złośliwości, położone powierzchownie, o wielkości do 5 cm) według TNM;
- w pozostałych stopniach zaawansowania według TNM (IB, IIA, IIB, IIC) należy stosować radykalne leczenie chirurgiczne i pooperacyjną radioterapię (z tego powodu nie należy podejmować leczenia mięsaków

Tab. III. Ogólny schemat taktyki postępowania w MTM

Stopień zaawansowania	Chirurgia	Radioterapia*	Chemioterapia*
I	+	–	–
II	+	+	–
III	+	+	+?
IV	?+	?	+

Oznaczenia:

\* zgodnie z protokołami odpowiednich badań klinicznych z wyjątkiem uzupełniającej radioterapii pooperacyjnej lub radioterapii paliatywnej

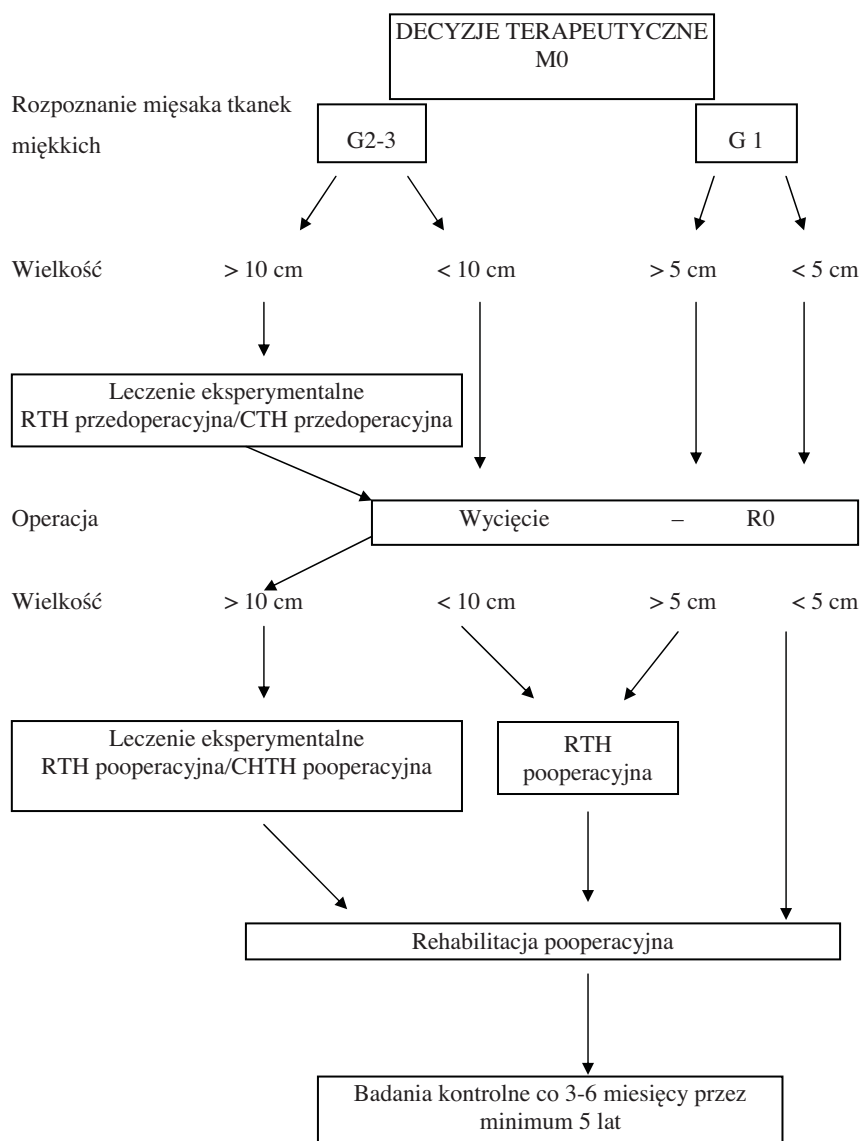
? – indywidualizacja postępowania

tkanek miękkich w ośrodkach nie posiadających zakładów radioterapii);

- w zaawansowanych miejscowo MTM, z obecnością czynników ryzyka rozsiewu, ale bez przerzutów (tzn. mięsak o wysokim stopniu złośliwości histologicznej G3-G4 i wielkości powyżej 10 cm – III stopień według TNM, M0) wskazane jest kwalifikowanie do prospektywnych badań klinicznych, optymalnie z udziałem chemioterapii i radioterapii przedoperacyjnej (w takich przypadkach nie należy rozpoczynać leczenia poza ośrodkami referencyjnymi);
- w przypadku wszystkich wznów miejscowych należy stosować leczenie według zasad analogicznych jak dla zmian pierwotnych MTM;
- w IV stopniu zaawansowania (N1, M1) obowiązuje rozpoczynanie leczenia od chemioterapii, a w przypadku uzyskania odpowiedzi i przy policzalnych przerzutach (potencjalnie operacyjnych) obowiązuje radykalizacja postępowania – wykonanie operacji radykalnej ogniska pierwotnego w osłonie chemioterapii i podjęcie leczenia miejscowego przerzutów.

Schemat postępowania terapeutycznego przedstawia Rycina 2. Po prawidłowo przeprowadzonym postępowaniu diagnostycznym, większość chorych po radykalnej operacji (resekcja R0) wymaga uzupełniającej radioterapii, wielotygodniowej rehabilitacji i kontynuowania badań kontrolnych w tym samym ośrodku leczącym przez minimum 5 lat.

Randomizowane badania kliniczne potwierdziły, że zastosowanie leczenia skojarzonego, pod postacią szerokiego wycięcia mięsaka z uzupełniającą radioterapią, pozwala na uzyskanie kontroli miejscowej nowotworu w 85-90% przypadków, zaś przeżycia takich chorych nie różnią się od przeżyć chorych poddawanych amputacji [12]. Nie ma zgodności co do sekwencji leczenia napromienieniem w stosunku do leczenia chirurgicznego. Nie ustalono także ostatecznej metody radioterapii (teloradioterapia lub brachyterapia). Wyniki zakończonego niedawno badania klinicznego III fazy, prowadzonego przez *National Cancer Institute of Canada*, nie dały jednoznacznej odpowiedzi odnośnie przewagi radioterapii pooperacyjnej nad napromienianiem przedoperacyjnym [13].



Ryc. 2. Schemat postępowania leczniczego w mięsakach tkanek miękkich

Korzyści w następstwie przedoperacyjnej radioterapii (m.in. mniejsze pole napromieniane, mniejsza dawka, zmniejszanie niebezpieczeństwa wszczepu komórek mięsaka w ranie operacyjnej, ułatwienie wykonania operacji oszczędzających) ograniczają znacząco powikłania w gojeniu rany. Dawki rekomendowane w pooperacyjnej radioterapii uzupełniającej w leczeniu MTM wynoszą 60-70 Gy, a leczenie trwa 7-8 tygodni.

Wskazania do uzupełniającej radioterapii (technika konformalna) w leczeniu MTM różnią się w przypadku jej stosowania po operacji ogniska pierwotnego (MTM o wysokiej złośliwości o wielkości >5 cm, mikroskopowy margines chirurgiczny poniżej 1 mm – zwłaszcza, gdy powstało śródoperacyjne podejrzenie rozsiewu np. uszkodzenie guza w czasie operacji, wszystkie mięsaki drobno-komórkowe – w skojarzeniu z chemioterapią i wszystkie przypadki o umiejscowieniu w obrębie tułowia oraz głowy i szyi) oraz po powtórnej operacji (wcześniejszej – wycięcie blizny i pola operacyjnego po wcześniejszej operacji wykonanej z nieodpowiednim marginesem lub późnej – wycięcie wznowy potwierdzonej mikroskopowo).

Chemioterapia uzupełniająca w przypadku MTM (z wyjątkiem mięsaków drobno-komórkowych i mięśniakomięsaka prążkowanokomórkowego) bez cech rozsiewu choroby powinna być stosowana w ramach kontrolowanych badań klinicznych. Wyniki metaanalizy obejmującej 14 badań klinicznych i 1568 chorych na MTM poddawanych pooperacyjnej chemioterapii z zastosowaniem doksorubicyny wykazały poprawę w zakresie przeżycia wolnego od nawrotu choroby o 10% (różnica znamienna) oraz przeżyć całkowitych o około 4% (różnica nieznamienna) [14]. Mimo, że nie ma jednoznacznych dowodów na poprawę przeżyć całkowitych przy stosowaniu uzupełniającej chemioterapii, w indywidualnych przypadkach MTM o średnicy powyżej 5 cm i wysokim stopniu złośliwości histologicznej (G3) można podjąć decyzję o zasto-

sowaniu chemioterapii uzupełniającej (szczególnie – chemiowrażliwe typy histologiczne, przykładowo *synovial sarcoma*), czy skojarzeniu chemioterapii z hipertermią (w oparciu o wyniki jednego randomizowanego badania klinicznego, pokazujące poprawę przeżyć wolnych od nawrotu choroby) [15].

W przypadku rozsiewu choroby można wyodrębnić dwie grupy chorych: (I) chorych z pierwotnie operacyjnymi, ograniczonymi do jednego narządu przerzutami, u których należy rozważyć wstępną chemioterapię z próbą chirurgicznego wycięcia przerzutów i następową chemioterapię oraz (II) chorych z bardziej zaawansowanymi i nieresekcyjnymi przerzutami, gdzie postępowanie powinno być indywidualizowane (chemioterapia, radioterapia, leczenie objawowe). Standardowa chemioterapia pierwszej linii opiera się na antracyklinach (doksorubicyna i epirubicyna). Inne aktywne leki obejmują: ifosfamid, dakarbazynę, gemcytabinę z docetakselem i trabektedynę (leczenie drugiej linii). Nie wykazano, w oparciu o wyniki badań klinicznych, ewidentnej przewagi chemioterapii wielolekowej nad monoterapią. W wybranych typach histologicznych o dużej wrażliwości na chemioterapię można rozważyć zastosowanie wielolekowego schematu (np. doksorubicyna i dakarbazyna). Niektóre leki stanowią opcję w specyficznych typach histologicznych MTM (np. taksoidy w *angiosarcoma*, gemcytabina w *leiomyosarcoma*, trabektedyna w *myxoid liposarcoma*, ifosfamid w *synovial sarcoma* czy imatynib w *dermatofibrosarcoma protuberans*).

Największy postęp w leczeniu systemowym MTM wiąże się obecnie z pracami nad tzw. leczeniem celowanym molekularnie, czyli opracowaniem nowych leków, skierowanych na specyficzne uszkodzone wewnątrzkomórkowe szlaki przemian molekularnych, które w świetle badań odgrywają podstawową rolę w etiopatogenezie i progresji danego nowotworu [Tab. IV] [16]. Najbar-

Tab. IV. Zarejestrowane i niektóre badane leki celowane molekularnie w MTM

Typ mięsaka	Lek	Cel molekularny
Wskazania zarejestrowane		
GIST	imatynib	KIT, PDGFRA
GIST	sunitynib	KIT, PDGFR, VEGFR
DFSP	imatynib	PDGFRB
Wskazania, w których wykazano aktywność w dotychczasowych badaniach		
<i>angiosarcoma, hemangioendothelioma, alveolar soft part sarcoma</i>	sunitynib, sorafenib, bewacyzumab, pazopanib, cedyranib	VEGFR
<i>myxoid/round-cell liposarcoma</i>	trabektedyna	?
<i>pigmented villo-nodular synovitis</i>	imatynib	CSF1
<i>PEC-oma, rhabdomyosarcoma, lymphangioliomyomatosis</i>	inhibitory mTOR	mTOR
mięsak Ewinga, <i>rhabdomyosarcoma</i>	anty-IGFR	IGFR1
GIST	sorafenib, dasatynib, nilotynib	KIT, PDGFR, VEGFR
GIST	Inhibitory HSP-90	HSP-90
<i>alveolar soft part sarcoma, clear cell sarcoma</i>	ARQ197	Met



dziej zaawansowane prace dotyczą substancji o działaniu antyangiogennym (np. bewacyzumabu, sunitynibu i sorafenibu w mięsaku Kaposi'ego, *hemoangioendothelioma/angiosarcoma* czy *alveolar soft part sarcoma*), trabektedyny w *myxoid/round-cell liposarcoma*, leków nakierowanych na szlak PI3K/AKT, MET (np. w *alveolar soft part sarcoma*), na szlaki MEK, MDM2/CDK, kinazę RAF (np. sorafenib), inhibitorów mTOR (np. szczególnie w mięśniakomięsaku prążkowanokomórkowym lub PEComa), inhibitorów receptora 1 insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGFR1R; w szczególności w mięsaku Ewinga i mięśniakomięsaku prążkowanokomórkowym), inhibitorów wielokinazowych (np. imatynibu w *dermatofibrosarcoma protuberans*, sunitynibu w DSRCT), inhibitorów metaloproteinaz macierzy komórkowej (MMP), leków działających na szlak apoptozy, na białko szoku termicznego HSP70 lub HSP90, czy inhibitorów deacetylaz histonowych.

Z powodu rzadkości oraz zróżnicowania i mnogości typów MTM wielośrodkowe badania kliniczne stanowią podstawowe źródło wiedzy wpływającej na postępowanie kliniczno-terapeutyczne w tych nowotworach. Oznacza to, że chorym na MTM należy, jeżeli to tylko jest możliwe, proponować udział w dostępnych badaniach klinicznych.

Przeżycia pięcioletnie u chorych leczonych na MTM wynoszą 35-75%. Najniższe przeżycia, analogiczne do przeżyć z lat 70. i 80., uzyskują oddziały chirurgiczne bez doświadczenia w leczeniu tych nowotworów. Pośrednie wyniki (około 60% 5-letnich przeżyć) publikowane są w zbiorczych wynikach wielośrodkowych badań klinicznych. Najlepsze wyniki leczenia chorych na MTM uzyskują narządowe oddziały (zespoły) wielospecjalistyczne, organizowane w ośrodkach onkologicznych i w pełni korzystające z ich zasobów.

## Rehabilitacja

Rehabilitację należy rozpoczynać przed operacją, wdrażać możliwie wcześniej po operacji i prowadzić w czasie leczenia uzupełniającego, a w niektórych przypadkach nawet przez kilka lat (późne powikłania po RTH uzupełniającej – np. przykurcze w stawach). Obejmuje ona współpracę specjalistów w zakresie rehabilitacji fizycznej, protezowania, adaptacji socjalnej i zawodowej oraz psychologów i psychiatrów.

## Obserwacja po leczeniu

Zadaniem badań kontrolnych prowadzonych po leczeniu MTM jest wczesne wykrycie ewentualnego nawrotu choroby, przy założeniu, że leczenie mniej zaawansowanych przerzutów lub wznowy miejscowej może wydłużyć przeżycie chorego. Przedstawiono kilka propozycji standardowych zaleceń prowadzenia obserwacji po leczeniu mięsaków tkanek miękkich, chociaż istnieje niewiele badań oceniających ich skuteczność.

Większość nawrotów (około 80%) następuje w okresie 3 lat po leczeniu pierwotnego nowotworu. Lokalizacja

nawrotów MTM w dużym stopniu zależy od umiejscowienia guza pierwotnego. U chorych z MTM o lokalizacji kończynowej pierwszym umiejscowieniem nawrotu (przerzuty) są najczęściej płuca, natomiast rzadziej rozwijają się wznowy pod warunkiem właściwego leczenia skojarzonego. Istnieją rzadkie podtypy MTM kończyn i tułowia częściej dające przerzuty w węzłach chłonnych (np. *rhabdomyosarcoma*, *sarcoma epithelioides*, *clear cell sarcoma* czy *sarcoma synoviale*), a także do jamy brzusznej (*liposarcoma myxoides*). Z kolei w przypadku MTM przestrzeni zaotrzewnowej lub trzewi najczęściej obserwuje się nawroty miejscowe, a w drugiej kolejności przerzuty w wątrobie.

Badania wskazują, że wyniki leczenia dorosłych chorych z przerzutami w płucach są tym lepsze, im mniejsza jest liczba zmian przerzutowych, co wskazuje bezpośrednio na znaczenie wcześniejszego ich wykrywania w toku badań kontrolnych. W dostępnych publikacjach, analizujących znaczenie regularnych badań kontrolnych po leczeniu MTM, ocenia się, że badanie RTG klatki piersiowej pozwoliło na wykrycie ponad 60% przerzutów w płucach, zanim dały one objawy kliniczne. W świetle dostępnych badań wydaje się, że RTG klatki piersiowej jest wystarczające w rutynowych badaniach kontrolnych; nie ma potrzeby wykonywania KT klatki piersiowej. Wykrycie lub podejrzenie obecności guzka na RTG klatki piersiowej stanowi wskazanie do wykonania KT w celu potwierdzenia przerzutu oraz oceny liczby i lokalizacji guzków w płucach, obrazowania opłucnej, śródpiersia oraz węzłów chłonnych wnek i śródpiersia. Okresowe badania KT klatki piersiowej należy rozważać jedynie w przypadku chorych na mięsaki o bardzo dużym ryzyku rozsiewu choroby. W 2002 roku Panel Ekspertów *American College of Radiology* zalecił badanie KT jako najwłaściwszą metodę do badań kontrolnych po operacjach ogniska pierwotnego MTM o bardzo dużym ryzyku rozsiewu choroby oraz po operacjach przerzutów. Po 5 latach w toku kontynuowania obserwacji badania RTG klatki piersiowej należy wykonywać co 12 miesięcy. Z kolei ocena kontrolna pod kątem nawrotów miejscowych w pierwszym rzędzie powinna obejmować staranne badanie przedmiotowe, z ewentualnym uzupełnieniem badaniem ultrasonograficznym, blizny w przypadku zmian łatwo dostępnych takiej ocenie na kończynach czy powłokach tułowia. Trzeba również powiadomić chorego o objawach ewentualnej wznowy miejscowej, gdyż samokontrola blizny po wyciętym ognisku pierwotnym mięsaka, dokonywana przez pacjenta, często prowadzi do wykrycia nawrotu choroby poza schematem wizyt kontrolnych. U chorych na MTM o dużym stopniu złośliwości w lokalizacji kończynowej część ekspertów zaleca, aby pierwotna lokalizacja nowotworu była poddawana ocenie ultrasonograficznej lub badaniu MR. Jednak rutynowe stosowanie tych badań obrazowych nie jest uzasadnione, gdy porównuje się ich skuteczność w stosunku do poniesionych kosztów.

Z kolei w przypadku MTM pierwotnie zlokalizowanych w przestrzeni zaotrzewnowej, śródtrzewnowo lub w okolicy pachwinowej skutecznymi metodami kon-

troli są badania obrazowe (spiralna KT z kontrastem lub MR). Nawroty miejscowe MTM w przestrzeni zaotrzewnowej lub śródtrzewnowe są częstsze niż w lokalizacji kończynowej lub powłok jamy brzusznej i klatki piersiowej, a umiejscowienia te są trudno dostępne w badaniu przedmiotowym. Zdaniem wielu doświadczonych chirurgów mniej agresywne badania kontrolne są uzasadnione szczególnie w przypadku drugiego nawrotu mięsaków przestrzeni zaotrzewnowej, gdyż nie ma dowodów, że w takim przypadku wcześniejsze wykrycie nawrotu poprawia przeżycia.

W doświadczonych ośrodkach onkologicznych wykonuje się rutynowo badania kontrolne co 3-4 miesiące przez pierwsze 2-3 lata po leczeniu, a następnie co 6 miesięcy przez następne 2 lata i później raz w roku. Ryzyko nawrotu choroby zależy od stopnia złośliwości histologicznej i wielkości pierwotnego mięsaka, radykalności leczenia skojarzonego oraz czasu, jaki upłynął od leczenia pierwotnego mięsaka. Wiadomo, że w MTM o niskim stopniu złośliwości oraz wielkości poniżej 5 cm ryzyko nawrotu choroby po radykalnym leczeniu jest bardzo małe. W przypadku łatwej dostępności blizny pooperacyjnej, gdy możliwa jest ocena w badaniu przedmiotowym, nie jest konieczne wykonywanie żadnych dodatkowych badań obrazowych, a jedynie rozważenie wykonania badania RTG klatki piersiowej w dwóch płaszczyznach co 6-12 miesięcy przez pierwsze 3 lata, a następnie kontrola co rok. Z kolei w przypadkach mięsaków o dużym stopniu złośliwości, w których ryzyko przerzutów do płuc oraz nawrotu miejscowego jest znaczące, konieczne jest wykonywanie cyklicznej oceny radiologicznej klatki piersiowej oraz, oprócz starannego badania przedmiotowego, uzasadnione może być skierowanie chorego na badanie

obrazowe okolicy po wyciętym guzie pierwotnym. Żadne stosowane dotąd badania laboratoryjne nie prowadzą do skutecznego wykrycia nawrotu mięsaków. W przypadku umiejscowień trudno dostępnych badaniu przedmiotowemu, czyli przestrzeni zaotrzewnowej oraz lokalizacji śródtrzewnowej, należy wykonywać okresową ocenę pod kątem nawrotu choroby za pomocą badań obrazowych. Badaniem z wyboru w takich przypadkach jest badanie KT z kontrastem. Wartość badania pozytonowej tomografii emisyjnej w schemacie badań kontrolnych po leczeniu MTM nie jest ustalona.

Istotne jest również poinformowanie chorego, że nawet po okresie 10 lat od leczenia pierwotnego MTM mogą występować późne nawroty tego nowotworu lub rozwijać się nowotwory indukowane w wyniku zastosowania w czasie leczenia skojarzonego radioterapii. W Tabeli V przedstawiono proponowany schemat badań kontrolnych po leczeniu.

### Podsumowanie

Mięsaki tkanek miękkich (MTM) stanowią heterogenną grupę rzadkich nowotworów pochodzenia mezenchymalnego. Najczęstszym objawem MTM jest niebolesny guz. Niezbędnym elementem diagnostycznym w MTM jest biopsja guza, umożliwiająca postawienie rozpoznania histopatologicznego. Konieczne jest także określenie stopnia zaawansowania klinicznego, który stanowi kombinację najistotniejszych czynników prognostycznych: stopnia złośliwości histologicznej (G), wielkości i lokalizacji guza (T) oraz obecności przerzutów (N, M). Podstawą leczenia MTM jest zapewnienie kontroli miejscowej nowotworu, co można osiągnąć tylko poprzez radykalne leczenie chirurgiczne ogniska pierwotnego oraz – w przypadku przerzutów – radykalne chirurgiczne usunięcie przerzutów.

Radioterapia w skojarzeniu z chirurgią jest obecnie standardowym postępowaniem w leczeniu MTM. Wyjątek stanowią MTM o niskiej złośliwości (G1) i wielkości poniżej 5 cm. Chemioterapia u chorych na większość typów MTM powinna być przeprowadzana tylko w ramach badań klinicznych, a nie szeroko stosowanej praktyki.

Współczesne agresywne skojarzone leczenie wielospecjalistyczne, prowadzone w wyspecjalizowanych ośrodkach, połączone ze stosowaniem technik rekonstrukcyjnych i leczeniem rehabilitacyjnym, pozwala w większości MTM o lokalizacjach kończynowych na oszczędzenie kończyny oraz osiągnięcie ponad 70% przeżyć 5-letnich.

**Tab. V. Schemat badań kontrolnych chorych na mięsaki tkanek miękkich**

Rodzaj badania	Lata po leczeniu				
	1	2	3	4	5
wywiady	4x	4x	3x	2x	2x
badanie fizykalne (w tym waga chorego)	4x	4x	3x	2x	2x
stopień sprawności (skala WHO)	4x	4x	2x	2x	2x
RTG klatki piersiowej*	4x	4x	3x	2x	2x
badania rozszerzone** krwi	?x	?x	?x	?x	?x
scyntygrafia kośćca i USG wątroby	?x	?x	?x	?x	
badania obrazowe miejsca po wyciętym mięsaku***	?x	?x	?x	?x	?x

\* – tomografię komputerową klatki piersiowej należy rozważyć jako badanie kontrolne u chorych na mięsaki o dużym ryzyku rozsiewu;

\*\* – morfologia z rozmazem, płytki krwi, mocznik, elektrolity, kreatynina, bilirubina, AP, AspAT, ALAT, GGTP, LDH 4x = co 3 m; 3x = co 4 m; 2x = co 6 m; 1x = jeden raz w roku; ?x = w razie potrzeby;

\*\*\* – tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny, ultrasonografia – należy rozważać w zależności od ryzyka nawrotu (mięsaki o wysokim stopniu złośliwości histologicznej, wycięcie marginalne) oraz trudności oceny danej lokalizacji w badaniu przedmiotowym (np. przestrzeń zaotrzewnowa, śródtrzewnowo)

**Doc. dr hab. n. med. Piotr Rutkowski**

Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich i Kości  
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie  
ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa  
e-mail: rutkowski@coi.waw.pl

## Piśmiennictwo

1. Wojciechowska U, Didkowska J, Tarkowski W i wsp. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2004 roku*. Warszawa: Centrum Onkologii – Instytut; 2006.
2. Casali PG, Jost L, Sleijfer S i wsp, ESMO Guidelines Working Group. Soft tissue sarcomas: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009; 20 Suppl 4: iv132-136.
3. Ruka W, Rutkowski P, Kulig J i wsp. Zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych na nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego (GIST) w 2008 roku. *Nowotwory J Oncol* 2008; 58: 493-602.
4. Ruka W. Mięśaki tkanek miękkich. W: *Onkologia kliniczna* (red. M. Krzakowski). Warszawa: Borgis; 2006, 1153-1220.
5. Pisters PWT, Demetri G, O'Sullivan B. Soft-tissue sarcoma. W: Holland JF, Bast RC, Pollock RE (red.), *Cancer Medicine*. Wyd. 5. Hamilton: Dekker Inc.; 2000: 1903-1930.
6. Rutkowski P, Nowecki ZI (red.). Mięśaki tkanek miękkich u dorosłych – monografia. Warszawa: Medical Tribune; 2009.
7. Brennan M, Singer S, Maki R i wsp. Sarcomas of the soft tissues and bone. W: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA (red.), *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Wyd. 7. Philadelphia Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2005, 1581-1631.
8. Fletcher CDM, Rydholm A, Singer S i wsp. Soft tissue tumours: Epidemiology, clinical features, histopathological typing and grading. W: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F (red.), *WHO Classification of Tumour. Tumours of Soft Tissue and Bone*. IARC Press 2002; 14-15.
9. Rubin BP, Fletcher CDM, Inwards C i wsp. Protocol for the examination of specimens from patients with soft tissue tumors of intermediate malignant potential, malignant soft tissue tumors, and benign/locally aggressive and malignant bone tumors. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130: 1616-29.
10. Rydholm A, Gustafson P, Alvegard TA i wsp. Prognostic factors in soft tissue sarcoma. *Acta Orthop Scand* 1999; 70, Suppl 285: 50-57.
11. Kotilingam D, Chelouche Lev D, Lazar AJF i wsp. Staging soft tissue sarcoma: evolution and change. *CA Cancer J Clin* 2006; 56: 282-291.
12. McCarter MD, Jaques DP, Brennan MF. Randomized clinical trials in soft tissue sarcoma. *Surg Oncol Clin N Am* 2002; 11: 11-22.
13. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R i wsp. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomized trial. *Lancet* 2002; 360: 2235-41.
14. Sarcoma Meta-Analysis Collaboration. Adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma in adults. *Lancet* 1997; 350: 1647-54.
15. Issels RD, Lindner LH, Wust P i wsp. Regional hyperthermia (RHT) improves response and survival when combined with systemic chemotherapy in the management of locally advanced, high grade soft tissue sarcomas (STS) of the extremities, the body wall and the abdomen: A phase III randomised prospective trial. *J Clin Oncol* 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: 10009.
16. Magenau JM, Schuetze SM. New targets for therapy of sarcoma. *Curr Opin Oncol* 2008 20: 400-6.

Przyjęto do druku: 1 października 2009 r.