

Ocena wyników leczenia chirurgicznego chorych na mięsaki przestrzeni zaotrzewnowej

Paweł Piotrowski¹, Piotr Rutkowski^{2*}, Wirginiusz Dziewirski², Zbigniew I. Nowecki²,
Marcin Zdzienicki², Andrzej Cichocki¹, Włodzimierz Ruka²

Wstęp. Celem pracy była ocena wyników chirurgicznego leczenia mięsaków tkanek miękkich przestrzeni zaotrzewnowej (MPZ) oraz analiza czynników kliniczno-patologicznych, wpływających na wyniki leczenia.

Chorzy i metody. Analizie poddano grupę 103 chorych na MPZ, leczonych w naszym ośrodku w okresie od kwietnia 1994 r. do lutego 2000 r. Osiedziestu ośmiu chorych (85,7%) operowano z powodu nawrotu nowotworu i wszystkie guzy nowotworowe były większe niż 5 cm. U 33 chorych (32%) razem z mięsakiem zaotrzewnowym usunięto jeden lub więcej nacieczonych nowotworowo narządów. Mediana czasu obserwacji wyniosła 31 miesięcy.

Wyniki. Oszacowane prawdopodobieństwo przeżycia całkowitego 2 i 5 lat całej grupy (wraz z błędem standardowym) wyniosło odpowiednio 63% ($\pm 5\%$) oraz 34% ($\pm 5\%$), zaś prawdopodobieństwo przeżycia bezobjawowego 2 i 5 lat całej grupy odpowiednio 45% ($\pm 5\%$) i 23% ($\pm 5\%$). Na podstawie analizy wieloczynnikowej jedynym istotnym czynnikiem, mającym wpływ na czas przeżycia całkowitego i czas przeżycia bezobjawowego, okazał się niski stopień złośliwości histopatologicznej G1 (ryzyko względne dla MPZ w stopniu G1 wyniosło odpowiednio 0,36 i 0,5). Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy w ryzyku zgonu i ryzyku nawrotu pomiędzy chorymi, u których wykonano zabieg ograniczony do usunięcia mięsaka, w stosunku do chorych, u których usunięto razem z mięsakiem nacieczone narządy w sąsiedztwie.

Wnioski. Potwierdzono, że najistotniejszym czynnikiem, mającym wpływ na wyniki leczenia chorych na MPZ (zarówno w odniesieniu do przeżyć całkowitych, jak bezobjawowych), jest stopień złośliwości histologicznej nowotworu. Radykalizm leczenia chirurgicznego jest również istotnym czynnikiem i wydaje się, że bardziej radykalna resekcja MPZ, wraz z przylegającymi narządami, może zwiększać szansę na wyleczenie chorego.

The outcomes of surgical treatment of retroperitoneal soft tissue sarcoma

Background. The purpose of the study was to analyze the results of the surgical treatment of retroperitoneal soft tissue sarcomas (RSTS) and clinical-pathological factors influencing on treatment outcomes.

Patients and methods. We analyzed 103 adult patients with RSTS treated in one institution between 04/1994 and 02/2000. There were 88 recurrent tumors (85.5%) and all tumors exceeded 5 cm. In 33 patients (32%) one or more adjacent organs were resected together with the tumor. Median follow-up time for survivors was 31 months.

Results. Estimated 2-year and 5-year overall survival (OS) rates were 63% ($\pm 5\%$) and 34% ($\pm 5\%$), respectively, and 2-year and 5-year disease-free survival (DFS) rates were 45% ($\pm 5\%$) and 23% ($\pm 5\%$), respectively. In a multivariate analysis the only factor, which demonstrated positive impact on OS and DFS was low pathological grade of the tumor (hazard ratio for G1 tumors was 0.36 and 0.5, respectively). Patients after radical resection of the sarcoma with any adjacent organs had at least comparable survivals when compared to patients in whom resection had been limited to the tumor only.

Conclusions. We have confirmed that the most important factor determining the outcomes of treatment of patients with retroperitoneal sarcoma (both in terms of overall and disease-free survival) is the histological grade of tumors. The radicality of surgery is also an important factor and it seems that a more radical resection of primary tumor with adjacent organs may increase the chances for cure.

Słowa kluczowe: mięsaki tkanek miękkich, przestrzeń zaotrzewnowa, leczenie chirurgiczne, rokowanie

Key words: soft tissue sarcoma, retroperitoneal, surgery, prognosis

¹ Oddział Chirurgii, Klinika Onkologii

² Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich i Kości
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
w Warszawie

Wstęp

Mięsaki tkanek miękkich stanowią 1% rozpoznawanych nowotworów złośliwych u ludzi dorosłych, z czego zaledwie około 10% to mięsaki zlokalizowane w przestrzeni zaotrzewnowej. Zapewne z powodu względnie rzadkiego występowania mięsaków przestrzeni zaotrzewnowej, nie ma ustalonych kryteriów standardowego postępowania w tej grupie nowotworów [1-3]. Leczenie chirurgiczne pozostaje podstawową metodą terapii, jednakże szczegółowe zasady postępowania operacyjnego są przedmiotem kontrowersji. Podobnie wartość chemioterapii i radioterapii, a także leczenia skojarzonego, jest dyskusyjna. Skomplikowane zależności anatomiczne i bliskość narządów ważnych dla życia ograniczają zakres zabiegów operacyjnych i możliwość uzyskania radykalnych marginesów wolnych od nowotworu [4-7]. Ponadto niektórzy chirurdzy wyrażają niechęć do rozszerzania resekcji *en bloc* na otaczające narządy, twierdząc, że ta strategia może zwiększyć powikłania i śmiertelność okołooperacyjną, nie przedłużając przeżyć chorych.

Celem pracy była ocena czynników wpływających na czas przeżycia całkowitego i wolnego od nawrotu choroby w dużej grupie chorych na mięsaki przestrzeni zaotrzewnowej, leczonych w jednym ośrodku.

Chorzy i metody

Retrospektywną analizą objęto grupę 103 chorych z rozpoznaniem mięsakiem przestrzeni zaotrzewnowej (MPZ), leczonych w Centrum Onkologii – Instytucie (CO-I) im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie w okresie od kwietnia 1994 r. do lutego 2000 r. Szczegółową charakterystykę chorych przedstawiono w Tabeli I. Wszystkie rozpoznania histopatologiczne potwierdzono w Zakładzie Patologii CO-I.

Piętnastu chorych (14,5%) było operowanych z powodu mięsaków pierwotnych, a 88 (85,4%) z powodu wznów miejscowych po leczeniu chirurgicznym (często liczne operacje) poza naszym ośrodkiem. Dwadzieścia trzy MPZ (22%) były w stopniu złośliwości histologicznej G1 (niski), 43 przypadki (42%) w G2 (pośredni) i 30 przypadków w G3 (wysoki). Wszystkie guzy były wielkości powyżej 5 cm w największym wymiarze. U wszystkich chorych uzyskano świadomą zgodę na leczenie, zgodnie z wymaganiami prawnymi i zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej.

W celu właściwej kwalifikacji do zabiegu, przed operacją rutynowo przeprowadzano: badanie przedmiotowe, badanie histopatologiczne materiału uzyskanego z guza oraz przedoperacyjne badania obrazowe (badanie radiologiczne klatki piersiowej, tomografię komputerową jamy brzusznej (CT) i miednicy oraz badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej). W niektórych przypadkach wykonano badanie rezonansu magnetycznego.

W badanej grupie było 23 chorych (22%) poddanych napromienianiu energią jonizującą z pól zewnętrznych w różnych dawkach – 3 przed operacją, 20 po operacji. 20 chorych (19%) poddano chemioterapii w różnych schematach – 12 przed operacją, 8 po operacji.

Ustalono, że 30 operacji (29%) było nieradykalnych makroskopowo (R2) lub mikroskopowo (R1). Siedemdziesięciu trzech chorych (71%) poddano radykalnej operacji (R0), zgodnie z raportem histopatologicznym: w 40 przypadkach – usunięto jedynie guz nowotworowy bez dodatkowego narządu, a w 33 przypadkach usunięcie guza wymagało resekcji jednego lub więcej narządów. W całej grupie chorych u 33 chorych (32%) razem z mięsakiem zaotrzewnowym usunięto jeden lub więcej nacieczonych nowotworowo narządów; najczęściej usuwano

Tab. I. Charakterystyka chorych i analizowane zmienne rokownicze

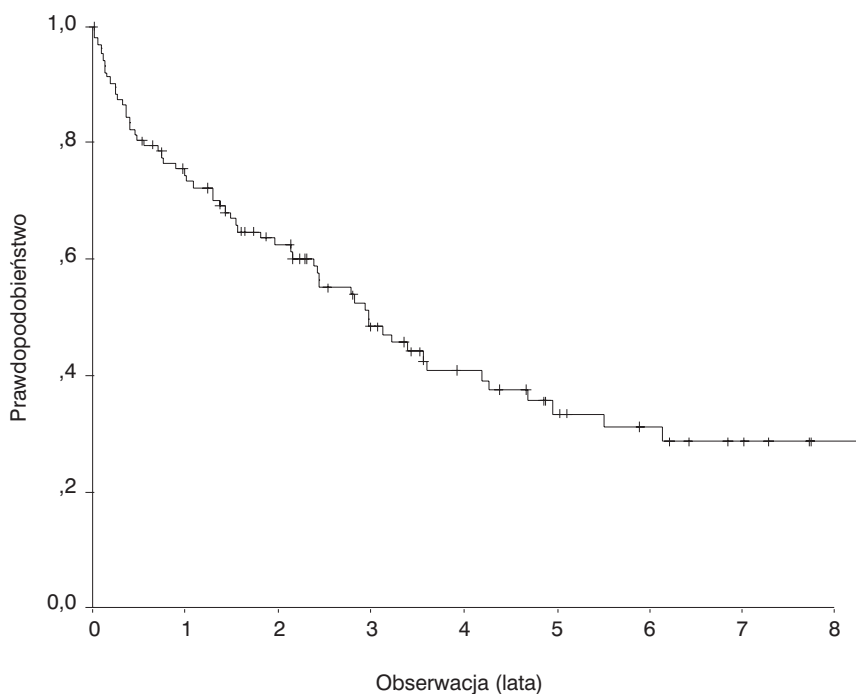
	N=103
Płeć:	
kobiety	51 (49,5%)
mężczyźni	52 (50,5%)
Wiek (lata)	
mediana	50
zakres	15-80
<50	50 (49%)
≥50	53 (51%)
Stopień złośliwości histopatologicznej – G:	
pośredni/wysoki (G2, G3)	73 (71%)
niski (G1)	23 (22%)
brak danych	7 (7%)
Typ histopatologiczny:	
<i>liposarcoma</i>	22 (21%)
pleomorficzny (NOS)	20 (20%)
<i>leiomyosarcoma</i>	19 (18%)
<i>malignant peripheral nerve sheath tumor</i>	17 (17%)
inne	25 (24%)
Pierwotny nowotwór	15 (14,5%)
Nawrót miejscowy mięsaka	88 (85,5%)
Zabieg:	
nieradykalny (R1, R2)	30 (29%)
radykalny (R0)	73 (71%)
w tym:	
usunięcie tylko mięsaka	40 (39%)
usunięcie mięsaka i jednego lub więcej narządów	33 (32%)

Rodzaj zabiegu operacyjnego: (R0 – ujemny margines mikroskopowy; R1 – makroskopowo ujemny margines, ale nieradykalny mikroskopowo lub pęknięcie guza podczas operacji; R2 – resekcja nieradykalna makroskopowo)

nerkę – 16 przypadków oraz fragment jelita cienkiego lub grubego – 12 przypadków.

Kontrola po operacji składała się z badania przedmiotowego i rutynowych badań obrazowych (CT i ultrasonografia jamy brzusznej). Rutynowo kontrolę zalecano co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata, co 6 miesięcy w okresie między 3. a 5. rokiem od operacji i potem co roku. Mediana czasu obserwacji wyniosła 31 miesięcy dla żyjących.

Obliczenia statystyczne zostały wykonane w Pracowni Biostatystyki Biura Badań Klinicznych CO-I przy pomocy oprogramowania SAS® Institute [Cary, NC], wersja 8.2. Do analizy czasu przeżycia zastosowano krzywe przeżycia, obliczone metodą Kaplana-Meiera, zaś dla porównań dwóch krzywych zastosowano testy Wilcoxa i *log-rank*. W wieloczynnikowej analizie istotności czynników prognostycznych, w związku z przeżyciami wolnymi od nawrotu choroby i przeżyciami całkowitymi po operacji, posłużono się modelem proporcjonalnego ryzyka Cox'a; w procesie modelowania zastosowano metodę krokowej eliminacji zmiennych, uwzględniając: płeć, wiek, stopień złośliwości histopatologicznej, rozpoznanie histopatologiczne i rodzaj resekcji. Dla wszystkich testów przyjęto poziom istotności statystycznej $p < 0,05$. Czas przeżyć wolnych od nawrotu choroby (DFS) obliczano od daty radykalnej operacji do daty ostatniej obserwacji lub nawrotu choroby. Czas przeżycia całkowitego (OS) obliczano od daty rozpoczęcia leczenia do daty zgonu z powodu choroby lub ostatniej obserwacji.



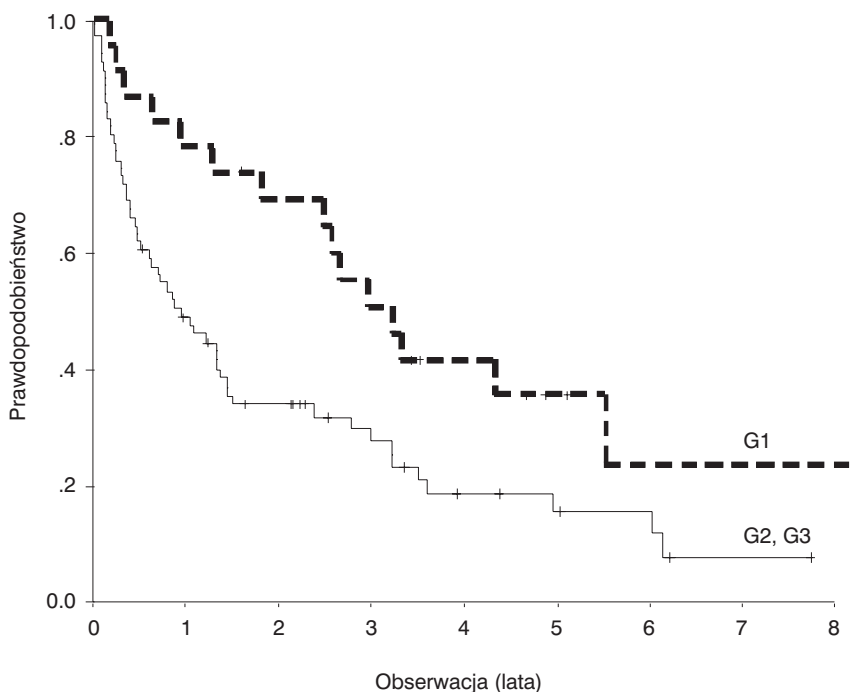
Ryc. 1. Krzywa przeżycia całkowitego dla całej grupy

Wyniki

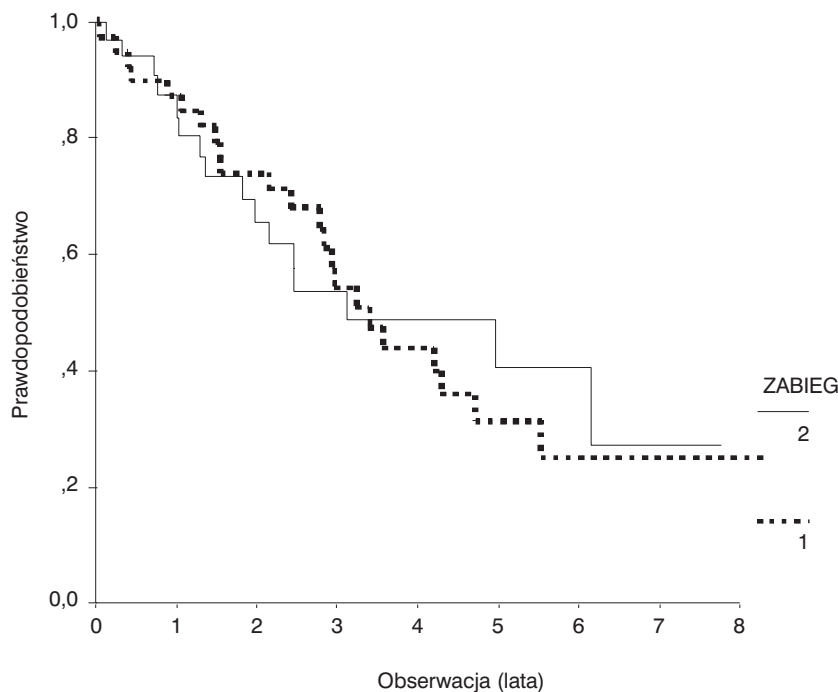
Prawdopodobieństwo przeżycia całkowitego 2 i 5 lat (wraz z błędem standardowym; SD) wyniosło odpowiednio 63% ($\pm 5\%$) oraz 34% ($\pm 5\%$) (Ryc. 1). Prawdopodobieństwo przeżycia bezobjawowego 2 i 5 lat (wraz z błędem standardowym) wyniosło odpowiednio 45% ($\pm 5\%$) i 23% ($\pm 5\%$).

W analizie dwuczynnikowej następujące czynniki wykazały negatywny wpływ na OS: stopień złośliwości

histologicznej ($p < 0,01$; odsetki OS 2- i 5-letnich dla G1 vs G2/G3 wyniosły odpowiednio 82% ($SD \pm 8\%$) vs 58% ($SD \pm 6\%$) oraz 58% ($SD \pm 12\%$) i 23% ($SD \pm 6\%$) (Ryc. 2)) oraz typ histologiczny ($p < 0,05$; odsetki 2-letnich i 5-letnich OS dla MPNST (*malignant peripheral nerve sheath tumor*) w porównaniu z innymi rodzajami mięsaków wyniosły odpowiednio: 71% ($SD \pm 11\%$) vs 61% ($SD \pm 5\%$) oraz 55% ($SD \pm 13\%$) i 30% ($SD \pm 6\%$)). Nie stwierdzono różnic w OS względem wieku i płci chorych.



Ryc. 2. Krzywe przeżycia bezobjawowego w zależności od stopnia złośliwości histopatologicznej



Ryc. 3. Krzywe przeżycia całkowitego w grupie chorych po usunięciu jedynie mięsaka (grupa 1) i w grupie chorych po resekcji mięsaka i przynajmniej jednego lub więcej sąsiadujących narządów (grupa 2)

Podobnie stopień złośliwości histologicznej wykazał znakomitą korelację z DFS. Prawdopodobieństwo przeżycia bezobjawowego 2 i 5 lat dla chorych na mięsaki w stopniu złośliwości histopatologicznej G1 wynosiło odpowiednio 69% (SD±10%) i 36% (SD±11%), a chorych na mięsaki w stopniu złośliwości histopatologicznej G2 i G3 odpowiednio 34% (SD±6%) i 16% (SD±5%). Stwierdzono silną zależność statystyczną dla tych różnic ($p < 0,01$). Dla grupy chorych na MPNST prawdopodobieństwo przeżycia bezobjawowego 2 i 5 lat wynosiło odpowiednio 49% (SD±14%) i 39% (SD±14%), dla pozostałych mięsaków 42% (SD±6%) i 21% (SD±5%). Inne analizowane czynniki nie wykazały zależności statystycznej z przeżyciami wolnymi od nawrotu choroby.

Ponadto w wyselekcjonowanej grupie chorych po resekcji R0 nie stwierdzono żadnych różnic w przeżyciach całkowitych i wolnych od nawrotu choroby w zależności od rodzaju operacji (wycięcie jedynie mięsaka *versus* resekcja MPZ z sąsiadującymi narządami): wskaźniki 2- i 5-letnich OS wyniosły odpowiednio 70% *vs* 74% i 31% *vs* 40%; 2-letnie DFS wyniosły odpowiednio 40% i 58%

(z zarysowującą się tendencją na korzyść bardziej rozległych operacji) (Ryc. 3).

Na podstawie analizy wieloczynnikowej stwierdzono, że jedynie stopień złośliwości histologicznej mięsaka miał istotny wpływ zarówno na przeżycia całkowite, jak i wolne od nawrotu choroby (Tab. II).

Dyskusja

Rokowanie chorych na mięsaki przestrzeni zaotrzewnowej jest złe, z odsetkami przeżyć 5-letnich wynoszącymi od 12% do 70%. Wykonanie zabiegu polegającego na radykalnym usunięciu guza w nienacieczonych mikroskopowo granicach (R0) stanowi podstawową metodę leczenia tych nowotworów i daje największą szansę na długoletnie przeżycia [7-20]. Jednak złożona anatomia i zależności topograficzne, brak rzeczywistych przedziałów chirurgicznych, bezobjawowy wzrost nowotworu do dużego rozmiaru i bliskie sąsiedztwo wielu niezbędnych życiowo narządów znacznie ograniczają możliwość powiększenia zakresu operacji i uzyskania wolnych od nowotworu marginesów chirurgicznych (R0) [4-6, 20]. Te problemy techniczne prowadzą do dużego odsetka nawrotów choroby. Dodatkowo, wśród grupy chirurgów, panuje niechęć do rozszerzania zabiegów wycięcia *en bloc* z dodatkowymi narządami z sąsiedztwa (do resekcji zbliżonych do „przedziałowych”), wynikająca z przekonania, że zwiększa to znacznie ryzyko wystąpienia powikłań okołoperacyjnych i nie wydłuża czasu przeżycia pacjentów.

Wyniki naszej pracy podkreślają złe rezultaty leczenia chorych na mięsaki tkanek miękkich przestrzeni

Tab. II. Wyniki analizy wieloczynnikowej (model Cox'a) dla czynników prognostycznych dla przeżyć całkowitych i przeżyć wolnych od nawrotu choroby

	β	Błąd standardowy β	p	Ryzyko względne
Ryzyko zgonu				
G1	-1,011	0,366	0,006	0,364
MPNST	-0,654	0,408	0,109	0,520
Ryzyko nawrotu				
G1	-0,695	0,293	0,018	0,499
MPNST	-0,589	0,344	0,087	0,555

zaotrzewnowej. W przedstawionej grupie chorych wskaźnik nawrotów miejscowych po radykalnych operacjach był porównywalny ze współczesnymi danymi z innych dużych kohort chorych (5-letnie DFS: 31-49%) [2, 7, 14-16, 21]. Powoduje to konieczność leczenia tych nowotworów w wyspecjalizowanych ośrodkach i prawdopodobnie włączanie chorych do badań klinicznych.

Celem tej pracy było ustalenie czynników wpływających na czas całkowitego przeżycia operowanych chorych. W jej wyniku okazało się, że czynnikiem znamionym statystycznie, mającym istotny i korzystny wpływ na długość przeżycia całkowitego i bezobjawowego, jest tylko niski stopień złośliwości histopatologicznej nowotworu, co jest zgodne z obserwacjami innych autorów [3, 7, 8, 11-15, 22].

W analizowanym własnym materiale grupę 15 chorych stanowili pacjenci operowani z powodu pierwotnego nowotworu, co może mieć istotny wpływ na ostateczne wyniki [12, 21]. Jest to związane z kierowaniem do Centrum Onkologii w Warszawie, jako ośrodka specjalistycznego, pacjentów pierwotnie leczonych w innych placówkach, dopiero w momencie wystąpienia niepowodzenia. Znaczącą obserwacją jest fakt, że radykalizacja postępowania chirurgicznego, polegająca na systematycznym usunięciu *en bloc* z mięsakiem przynajmniej jednego narządu z sąsiedztwa w celu uzyskania szerokich marginesów resekcji, nie zwiększa ryzyka zgonu pacjenta, a nawet daje nieco lepsze wyniki. W naszej grupie chorych stwierdziliśmy również tendencję do mniejszego wskaźnika nawrotów przy zaplanowanej resekcji sąsiadującego narządu/narządów. Oprócz stopnia złośliwości histologicznej jakość leczenia chirurgicznego stanowi najistotniejszy czynnik wpływający na wyniki leczenia mięsaków przestrzeni zaotrzewnowej, co ostatnio stanowiło przedmiot analizy francuskich autorów na wielośrodkowej grupie 382 chorych z MPZ (1985-2005) [20] i znajduje potwierdzenie we wnioskach z innych grup chorych [3, 4, 6-8, 14, 16, 21, 23-26].

Chociaż nie przedstawiamy randomizowanej grupy chorych, nie wydaje się, aby konwencjonalna chemioterapia miała jakkolwiek wpływ na wyniki leczenia tych chorych [3, 13, 14, 28]. Nie byliśmy w stanie dokonać na naszym materiale analizy znaczenia uzupełniającej radioterapii w leczeniu wielospecjalistycznym MPZ [29-34], ponieważ przy pooperacyjnej radioterapii z pól zewnętrznych nie jest możliwe uzyskanie odpowiednich dawek terapeutycznych z powodu ograniczeń anatomicznych, przylegania do łoża po guzie narządów wrażliwych na napromienianie oraz dużego ryzyka powikłań po radioterapii. Opublikowaliśmy niedawno [35] wyniki grupy chorych na mięsaki przestrzeni zaotrzewnowej, leczonych za pomocą chirurgii skojarzonej ze śródoperacyjną wysokodawkową brachyterapią, wraz z uzupełniającym napromienianiem z pól zewnętrznych i wykazaliśmy obiecujące wyniki uzyskiwane dzięki tej metodzie, wskazując, że samo leczenie chirurgiczne mięsaków przestrzeni zaotrzewnowej jest niewystarczające i powinno być kojarzone z radioterapią.

Wnioski

Podsumowując, można stwierdzić, że najistotniejszy czynnik wpływający na wyniki leczenia chorych na mięsaki przestrzeni zaotrzewnowej to stopień złośliwości histologicznej nowotworu, ale jakość leczenia chirurgicznego jest także istotna i wydaje się, że bardziej radykalne „przedziałowe” wycięcie guza pierwotnego (włącznie z sąsiadującymi narządami) może zwiększyć szansę na wyleczenie.

Podziękowania

Pierwotnie praca ta została przedstawiona jako rozprawa doktorska przez dr. P. Piotrowskiego.

Dziękujemy W. Michalskiemu za pomoc w obliczeniach statystycznych.

Doc. dr hab med. Piotr Rutkowski

Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich i Kości
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
ul. Roentgena 5
02-781 Warszawa

Piśmiennictwo

- Porter GA, Baxter NM, Pisters PW. Retroperitoneal sarcoma: a population based analysis of epidemiology, surgery and radiotherapy. *Cancer* 2006; 106: 1610-6.
- Pirayesh A, Chee Y, Helliwell TR i wsp. The management of retroperitoneal soft tissue sarcoma: a single institution experience with a review of the literature. *Eur J Surg Oncol* 2001; 27: 491-7.
- Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM i wsp. Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg* 1998; 228: 355-65.
- Karakousis CP, Gerstenbluth R, Kontzoglou K i wsp. Retroperitoneal sarcomas and their management. *Arch Surg* 1995; 130: 1104-9.
- Stojadinovic A, Leung DH, Hoos A i wsp. Analysis of the prognostic significance of microscopic margin in 2,084 localized primary adult soft tissue sarcomas. *Ann Surg* 2002; 235: 424-34.
- Wang YN, Zhu WQ, Liu SY. Results of surgical treatment of recurrent retroperitoneal soft tissue sarcomas. *Zhonghua Zhng Liu Za Zhi* 1994; 16: 36-8.
- Herman K, Kusy T. Retroperitoneal sarcoma – the continued challenge for surgery and oncology. *Surg Oncol* 1998; 7: 77-81.
- Bautista N, Su W, O'Connell TX. Retroperitoneal soft-tissue sarcomas: prognosis and treatment of primary and recurrent disease. *Am Surg* 2000; 66: 832-6.
- Brennan MF. The management of soft tissue sarcomas. *Br J Surg* 1984; 71: 964.
- Dalton RR, Donohue JH, Mucha P Jr i wsp. Management of retroperitoneal sarcomas. *Surgery* 1989; 106: 725-32; discussion 732-3.
- Eilber FC, Eilber KS, Eilber FR. Retroperitoneal sarcomas. *Curr Treat Options Oncol* 2000; 1: 274-8.
- Gronchi A, Casali PG, Fiore M, Mariani L i wsp. Retroperitoneal soft tissue sarcomas: patterns of recurrence in 167 patients treated at a single institution. *Cancer* 2004; 100: 2448-55.
- Heslin MJ, Lewis JJ, Nadler E i wsp. Prognostic factors associated with long-term survival for retroperitoneal sarcoma: implications for management. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2832-9.
- Jaques DP, Coit DG, Hajdu SI i wsp. Management of primary and recurrent soft-tissue sarcoma of the retroperitoneum. *Ann Surg* 1990; 212: 51-9.
- Jenkins MP, Alvaranga JC, Thomas JM. The management of retroperitoneal soft tissue sarcomas. *Eur J Cancer* 1996; 32A: 622-6.
- Karakousis CP, Kontzoglou K, Driscoll DL. Resectability of retroperitoneal sarcomas: a matter of surgical technique? *Eur J Surg Oncol* 1995; 21: 617-22.

17. Malerba M, Doglietto GB, Pacelli F i wsp. Primary retroperitoneal soft tissue sarcomas: results of aggressive surgical treatment. *World J Surg* 1999; 23: 670-5.
18. Marinello P, Montresor E, Iacono C i wsp. Long-term results of aggressive surgical treatment of primary and recurrent retroperitoneal liposarcomas. *Chir Ital* 2001; 53: 149-57.
19. McGrath PC, Neifeld JP, Lawrence W Jr i wsp. Improved survival following complete excision of retroperitoneal sarcomas. *Ann Surg* 1984; 200: 200-4.
20. Rivoire M, Bonvalot S, Castaing M i wsp. A multivariate analysis of a series of 382 primary retroperitoneal sarcomas (RPS). *Journal of Clinical Oncology*, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I; 25, 18S: 10065.
21. Karakousis CP, Valez AF, Gerstenbluth R i wsp. Resectability and survival in retroperitoneal sarcomas. *Ann Surg Oncol* 1996; 3: 150-8.
22. Bevilacqua RG, Rogatko A, Hajdu SI i wsp. Prognostic factors in primary retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Arch Surg* 1991; 126: 328-334.
23. Chiappa A, Zbar AP, Bertani E i wsp. Primary and recurrent soft tissue sarcomas. Prognostic factors affecting survival. *J Surg Oncol* 2006; 93: 456-63.
24. Gilbeau L, Kantor G, Stoeckle E i wsp. Surgical resection and radiotherapy for primary retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Radiother Oncol* 2002; 65: 137-43.
25. Grobmyer SR, Brennan MF. Treatment of retroperitoneal sarcomas. *Adv Surg* 2004; 38:13-29.
26. Singer S, Corson JM, Demetri GD i wsp. Prognostic factors predictive of survival for truncal end retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg* 1995; 221: 185-95.
27. Pisters PW, Ballo MT, Fenstermacher MJ i wsp. Phase I trial of preoperative concurrent doxorubicin and radiation therapy, surgical resection and intraoperative electron-beam radiation therapy for patients with localized retroperitoneal sarcomas. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3092-7.
28. Van Doorn RC, Gallee MP, Hart AA i wsp. Resectable retroperitoneal soft tissue sarcomas. *Cancer* 1994, 73: 637-642.
29. Youssef E, Fontanesi J, Mott M i wsp. Long-term outcome of combined modality therapy in retroperitoneal and deep-trunk soft-tissue sarcoma: analysis of prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54: 514-9.
30. Zlotecki RA, Katz TS, Morris CG i wsp. Adjuvant radiation therapy for resectable retroperitoneal soft tissue sarcoma: the University of Florida experience. *Am J Clin Oncol* 2005; 28: 310-6.
31. Sindelar WF, Kinsella TJ, Chen PW i wsp. Intraoperative radiotherapy in retroperitoneal sarcomas. Final results of a prospective, randomized clinical trial. *Arch Surg* 1993; 128: 402-410.
32. Tepper JE, Suit HD, Wood WC i wsp. Radiation therapy of retroperitoneal soft tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984; 10: 825-30.
33. Jones JJ, Catton CN, O'Sullivan B i wsp. Initial results of a trial of preoperative external-beam radiation therapy and postoperative brachytherapy for retroperitoneal sarcoma. *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 346-54.
34. Pawlik FM, Mikula L, Feig BW i wsp. Long term result of two prospective trials of preoperative external beam, radiotherapy for localized intermediate- or high grade retroperitoneal soft tissue sarcomas. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 508-17.
35. Dziewirski W, Rutkowski P, Nowecki ZI i wsp. Surgery combined with intraoperative brachytherapy in the treatment of retroperitoneal sarcomas. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 245-252.

Otrzymano: 1 września 2008 r.

Przyjęto do druku: 14 października 2008 r.