

Piotr Rutkowski

Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Współczesne postępowanie w leczeniu mięsaków przestrzeni zaotrzewnowej

Current therapy of retroperitoneal sarcomas

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

 Rutkowski P. Current therapy of retroperitoneal sarcomas. *Oncol Clin Pract* 2018; 14. DOI: 10.5603/OCP.2018.0048.

Należy cytować wersję pierwotną.

Adres do korespondencji:

 Prof. dr hab. n. med. Piotr Rutkowski
 Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich,
 Kości i Czerniaków, Centrum Onkologii
 — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
 w Warszawie
 e-mail: piotr.rutkowski@coi.pl

STRESZCZENIE

Lokalizacja mięsaka tkanek miękkich (MTM) w przestrzeni zaotrzewnowej (ok. 15% wszystkich MTM) stanowi szczególne wyzwanie lecznicze, dlatego nowotwory te powinny być bezwzględnie leczone w wyspecjalizowanych ośrodkach. Najczęściej w okolicy tej występują *liposarcoma* (głównie *well-differentiated liposarcoma* — WD LPS, i *dedifferentiated liposarcoma* — DD LPS), *leiomyosarcoma* oraz *solitary fibrous tumor*. Specyfika mięsaków przestrzeni zaotrzewnowej (MPZ) polega na dużym potencjale do nawrotów miejscowych, rzadszym występowaniu przerzutów do płuc (częściej do wątroby) oraz większej trudności w osiągnięciu odpowiednich marginesów tkankowych (położenie pozaprzędziałowe, inwazja ważnych życiowo narządów). Podstawowe czynniki rokownicze obejmują wielkość guza nowotworowego, typ histologiczny, stopień złośliwości histologicznej, wielogniskowość i radykalizm resekcji. W celu oceny rokowania można stosować nomogramy. Rozległe resekcje obejmujące wraz z guzem sąsiadujące narządy (nerka, jelito, mięśnie, wątroba) stanowią jedyną możliwość wyleczenia tych nowotworów i są szczególnie uzasadnione w przypadkach, gdy nie pozostawia się makroskopowych fragmentów guza. Przy planowaniu leczenia należy rozważyć radioterapię przedoperacyjną, a obecnie w sytuacji MPZ o wysokim stopniu złośliwości — przedoperacyjną chemioterapię z zastosowaniem antracyklin i ifosfamidu. Podczas leczenia operacyjnego najczęściej z nowotworem usuwane są: nerki/nadnercza (ok. 50% chorych), jelito grube — hemikolektomia prawo- lub lewostronna (> 20%), część trzustki (15%) i śledziona (10%). Resekcja blokowa MTM przestrzeni zaotrzewnowej z nacieczonymi narządami sąsiadującymi poprawia przeżycia chorych (zwłaszcza w przypadku tłuszczakomięsaków). Część autorów proponuje operowanie MPZ w sposób „przedziałowy”, z usunięciem również niezajętych otaczających narządów, takich jak śledziona, ogon trzustki, nerka, mięsień lędźwiowy, co może wpływać na poprawę wyników odległych, gdyż mikroskopowy naciek narządów sąsiadujących, które makroskopowo nie są zajęte przez mięsaka, występuje w ponad 60%. Liberalne podejście do resekcji niezajętych przez nowotwór, ale przyległych narządów należy brać pod uwagę zawsze, gdy indywidualnie dobiera się zakres leczenia chirurgicznego, uwzględniający jakość marginesów, typ histologiczny i możliwe powikłania. Powikłania chirurgiczne po rozległych operacjach MPZ dotyczą około 12–15% chorych. Stwierdzenie nacieku żyły głównej dolnej w badaniach obrazowych wymaga specjalnej analizy, ponieważ z jej ściany może rozwijać się część operowanych przypadków *leiomyosarcoma*.

Słowa kluczowe: mięsak, przestrzeń zaotrzewnowa, tłuszczakomięsak

ABSTRACT

The location of soft tissue sarcoma (STS) in the retroperitoneal space (about 15% of all STS) is a special therapeutic challenge, which is why these cancers should be strictly treated in specialised centres. The most common subtypes in this area are liposarcoma (mainly well-differentiated liposarcoma WD LPS and dedifferentiated liposarcoma DD LPS), leiomyosarcoma, and solitary fibrous tumour. The specificity of retroperitoneal sarcomas (RPS) is based on a high potential for local recurrence, less frequent occurrence of lung metastases (more often to the liver), and greater difficulty in achieving adequate tissue margins (extra compartmental locations, invasion of vital organs). The main prognostic factors include the size of the tumour, histological subtype, histological malignancy, multifocality, and radicalism of the resection. Nomograms can be used to assess the prognosis.

Extensive resections that include the adjacent organs (kidney, intestine, muscles, liver) along with the tumour are the only way to cure these cancers and are particularly justified in cases where no macroscopic tumour fragments are left. When planning the treatment preoperative radiotherapy should be considered and also (in high-grade cases) chemotherapy based on doxorubicin and ifosfamide. During the surgery together with the tumour are often removed: kidneys/adrenal glands (in about 50% of patients), large intestine — right or left-sided hemicolectomy (over 20%), part of the pancreas (15%), and spleen (10%). Block resections of retroperitoneal STS together with infiltrated peripheral organs improves patients' survival (especially in the case of liposarcoma). Some authors propose operating RPS in a "compartmental" manner, removing also the unoccupied surrounding organs, such as the spleen, pancreatic tail, kidney, and lumbar muscle, which may improve the patient outcome because microscopic infiltration of adjacent organs, which macroscopically are not occupied by sarcoma in over 60%. A liberal approach to resection of adjacent organs that are not involved by cancer should always be considered when the scope of surgical treatment is selected. The quality of the margins should be taken into account, as well as the histological type and the expected complications. Surgical complications after extensive MPZ operations concern about 12–15% of patients. Determination of infiltration of the inferior vena cava in the imaging tests requires special analysis because some of the operated cases of leiomyosarcoma may develop from its wall.

Key words: sarcoma, retroperitoneal space, liposarcoma

Copyright © 2018 Via Medica
ISSN 2450–1646

Wstęp

Lokalizacja mięsaka tkanek miękkich (MTM) w przestrzeni zaotrzewnowej (ok. 15% wszystkich MTM) stanowi szczególne wyzwanie lecznicze, dlatego nowotwory te powinny być bezwzględnie leczone w wyspecjalizowanych ośrodkach [1, 2]. Lokalizacja ta generalnie wiąże się z gorszym rokowaniem niż kończynowa. Specyfika mięsaków przestrzeni zaotrzewnowej (MPZ) polega na dużym potencjale do nawrotów miejscowych, rzadszym występowaniu przerzutów do płuc (częściej do wątroby) oraz większej trudności w osiągnięciu odpowiednich marginesów tkankowych (położenie pozaprziedziałowe, inwazja ważnych życiowo narządów). Rozległe resekcje obejmujące wraz z guzem sąsiadujące narządy (nerka, jelito, mięśnie, wątroba) stanowią jedyną możliwość wyleczenia tych nowotworów i są uzasadnione w przypadkach, gdy nie pozostawia się makroskopowych fragmentów guza.

Diagnostyka i różnicowanie

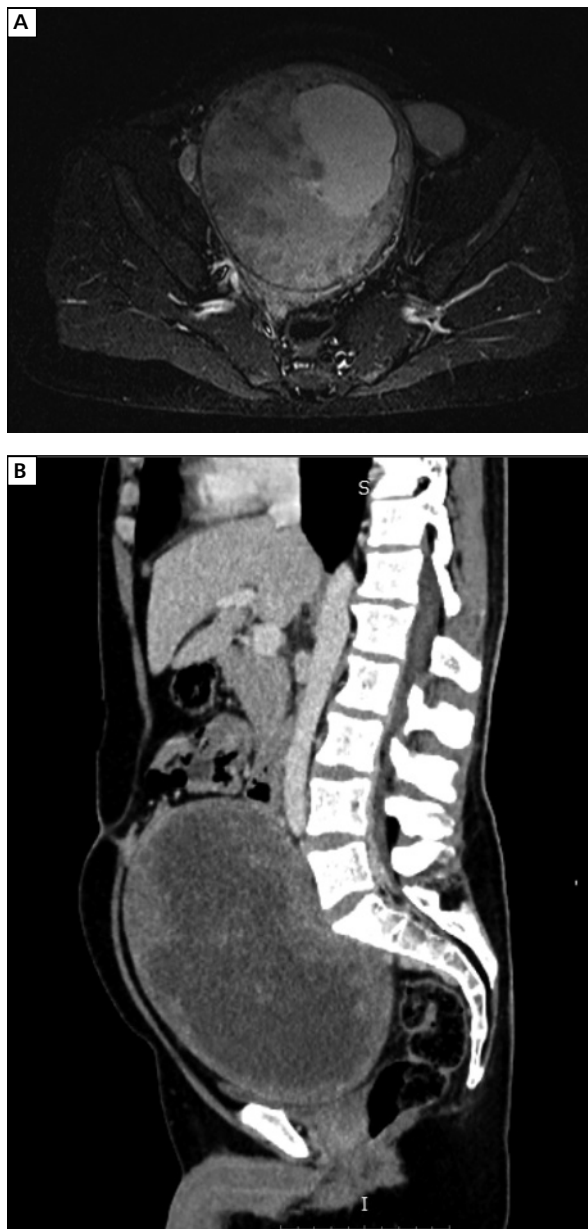
Właściwa diagnostyka przedoperacyjna z pobraniem materiału histologicznego (najlepiej za pomocą biopsji gruboigłowej) i oceną radiologiczną jest niezbędnym elementem postępowania w przypadku MPZ [2]. Rozpoznanie następuje z reguły późno (później niż w lokalizacji kończynowej), gdyż objawy MPZ są bardzo niecharakterystyczne: często bezobjawowy guz w obrębie jamy brzusznej, niekiedy utrata masy ciała, bóle okolicy lędźwiowej, obrzęk kończyny dolnej czy objawy ze strony przewodu pokarmowego (np. niedrożność czy krwawienie). W różnicowaniu należy uwzględnić nowotwory nabłonkowe nerki, trzustki, nadnercza, nowotwory zarodkowe, chłoniaki i przerzuty nowotworów jądra. Pomocne może być badanie poziomu markerów surowiczych (gonadotropina i alfa-fetoproteina).

Podstawowym badaniem obrazowym z wyboru jest wykonanie spiralnej tomografii komputerowej (TK) z kontrastem jamy brzusznej i miednicy (ryc. 1, 2) [2].

W dotychczasowych badaniach nie wykazano przewagi badania metodą rezonansu magnetycznego (MR) nad TK w diagnostyce zmian zaotrzewnowych, MR znajduje zastosowanie w przypadku MTM zlokalizowanych w miednicy. Obraz TK tłuszczakomięsaków przestrzeni zaotrzewnowej jest na tyle charakterystyczny, że dopuszcza się podjęcie próby leczenia operacyjnego bez wcześniejszej weryfikacji histopatologicznej (przy czym konieczne jest uzyskanie takiej weryfikacji, jeżeli w ramach planowanej operacji bierze się pod uwagę resekcje wielonarządowe lub leczenie przedoperacyjne) (ryc. 2).



Rycina 1. Obraz tomografii komputerowej rozległego tłuszczakomięsaka lewej przestrzeni zaotrzewnowej przemieszczającego nerkę



Rycina 2. Obraz rezonansu magnetycznego złośliwego nowotworu z osłonek nerwów obwodowych (MPNST, *malignant peripheral nerve sheath tumor*) miednicy (A) i obraz rekonstrukcji tego samego mięsaka w obrazie tomografii komputerowej (B)

Czynniki rokownicze i ocena stopnia zaawansowania

Odsetki 5-letnich przeżyć chorych na MPZ wynoszą 36–70%, przy czym lepsze wyniki uzyskuje się w ośrodkach referencyjnych (tab. 1) [1–14]. Najczęściej w okolicy tej występują tłuszczakomięsaki (LPS, *liposarcoma*) — głównie tłuszczakomięsak dobrze zróżnicowany (WD LPS, *well-differentiated liposarcoma*) i odróżnicowany

(DD LPS, *dedifferentiated liposarcoma*), mięśniakomięsak gładkokomórkowy (LMS, *leiomyosarcoma*) oraz odosobniony guz włóknisty (SFT, *solitary fibrous tumor*) (tab. 2).

Niezależnymi niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi są: niedoszczętne leczenie chirurgiczne, wysoki stopień złośliwości histologicznej, typ histologiczny mięsaka (inny niż WD LPS i SFT), wieloogniskowość nowotworu oraz wiek chorego (ten ostatni czynnik dla przeżyć całkowitych) [1, 3, 15]. Do oceny zaawansowania pierwotnych MPZ stosuje się 8. edycję klasyfikacji guz-węzeł chłonny-przerzuty (TNM, *tumor-node-metastases*) według *American Joint Committee on Cancer* uwzględniającą wielkość guza (T1 ≤ 5 cm, T2 > 5 cm i ≤ 10 cm, T3 > 10 cm i ≤ 15 cm, T4 > 15 cm), stopień złośliwości histologicznej (G1–G3) i obecność przerzutów. Obecnie w ocenie rokowania tych nowotworów stosuje się również nomogram [16–19].

Leczenie chirurgiczne

Radykalne leczenie chirurgiczne jest podstawową i jedyną metodą dającą szansę wyleczenia chorych na MPZ. Operacja z intencją wyleczenia powinna być wykonana w makro- i mikroskopowo radykalnych granicach, najlepiej w ośrodku referencyjnym. W ostatnim czasie opublikowano międzynarodowe zasady leczenia chirurgicznego MPZ [2, 20, 21].

Najczęściej operację rozpoczyna się od cięcia pośredniego (od wyrostka mieczykowego mostka do spojenia łonowego). W przypadkach umiejscowienia w górnej części przestrzeni zaotrzewnowej (powyżej naczyń nerkowych) wykonuje się niekiedy cięcie pierśowo-brzuszne. W umiejscowieniu w miednicy (w tym miednicy mniejszej) zalecane jest stosowanie cięcia brzuszno-pachwinowego (dostęp zaotrzewnowy z tzw. cięcia Karakousisa). Najpierw ocenia się jamę brzuszną pod kątem obecności ewentualnych przerzutów w wątrobie i wszczepów śródotrzewnowych, a następnie możliwość usunięcia guza w granicach makroskopowo zdrowych tkanek. Najczęstszą przyczyną odstąpienia od operacji jest naciek aorty, żyły głównej dolnej, żyły wrotnej, naczyń kręzkowych górnych i pnia trzewnego (rzadziej — naciek dwunastnicy, głowy trzustki i wątroby w umiejscowieniach MTM w górnej części przestrzeni zaotrzewnowej). Obecność niepoliczalnych wszczepów do otrzewnej (*peritonitis sarcomatosa*) stanowią przeciwwskazanie do prób wycięcia ogniska pierwotnego mięsaka (tzw. operacji cytoredukcyjnej).

Najbardziej pożądana jest resekcja blokowa (w jednym bloku z sąsiadującymi narządami), co jest możliwe u 55–90% chorych. Radykalizm leczenia operacyjnego utrudniają stosunki anatomiczne, brak rzeczywistych przedziałów mięśniowych, bezobjawowy wzrost guza do

Tabela 1. Wyniki leczenia chorych na mięsaki tkanek miękkich przestrzeni zaotrzewnowej

Autorzy badania i rok publikacji	Liczba chorych (n)	Odsetek chorych poddanych radykalnej resekcji (%)	Odsetek 5-letnich LFRS (%)	Odsetek 5-letnich OS (%)
Jaques i wsp. (1990) [4]	114	65%	49%	Nie podano
Stoeckle i wsp. (2001) [5]	165	65%	48%	46%
Hassan i wsp. (2004) [6]	97	78%	44%	51%
Dziewirski i wsp. (2006) [7]	87	66%	51%	55%
Gronchi i wsp. (2009) [8]	152	90%	71%	60%
Bonvalot i wsp. (2009) [9]	382	90%	51%	57%
Bremjit i wsp. (2014) [10]	132	90%	35%	71%
Toulemonde i wsp. (2014) (wieloośrodkowe) [11]	537	76%	46%	66%
Smith i wsp. (2015) [12]	362	100%	3-letnie LFRS: 98% WD LPS, 57% DD LPS, 80% LMS	3-letnie OS: 97% WD LPS, 78,5% DD LPS, 79% LMS
Gronchi i wsp. (2015) [13]	377	96%	76%	64%
Tan i wsp. (2016) [14]	632	85%	61%	69%
Gronchi i wsp. (2016) (wieloośrodkowe) [15]	1007	95%	74%	67%

LFRS (*local relapse-free survival*) — czas przeżycia wolny od nawrotu miejscowego; OS (*overall survival*) — czas przeżycia całkowitego; WD LPS (*well-differentiated liposarcoma*) — tłuszczakomięsak dobrze zróżnicowany; DD LPS (*dedifferentiated liposarcoma*) — tłuszczakomięsak odróżnicowany; LPS (*liposarcoma*) — tłuszczakomięsak; LMS (*leiomyosarcoma*) — mięśniakomięsak gładkokomórkowy

Tabela 2. Rozkład podtypów histopatologicznych pierwotnych mięsaków przestrzeni zaotrzewnowej na podstawie dwóch największych obecnie badanych kohort chorych: 1007 przypadków (Gronchi i wsp. [15]) oraz 675 przypadków (Tan i wsp. [14])

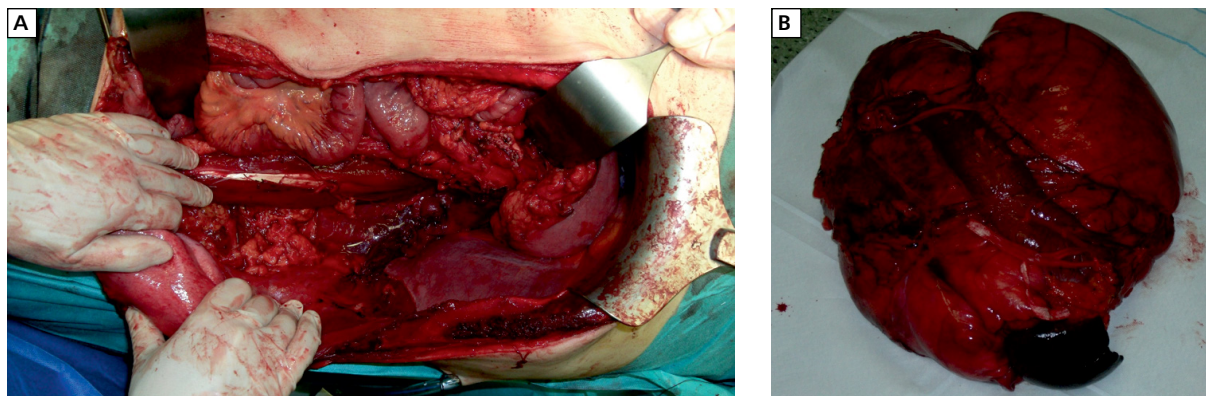
Podtyp histologiczny	Odsetek wszystkich chorych (%)	
	Gronchi i wsp. [15]	Tan i wsp. [14]
DD LPS	36,7	32
WD LPS	26,1	28
LMS	19,3	23
SFT	5,9	5
MPNST	3,3	3
UPS	2,2	Nie określono
Inne	6,6	10

DD LPS (*dedifferentiated liposarcoma*) — tłuszczakomięsak odróżnicowany; WD LPS (*well-differentiated liposarcoma*) — tłuszczakomięsak dobrze zróżnicowany; LMS (*leiomyosarcoma*) — mięśniakomięsak gładkokomórkowy; LPS (*liposarcoma*) — tłuszczakomięsak; SFT (*solitary fibrous tumor*) — odosobniony guz włóknisty; MPNST (*malignant peripheral nerve sheath tumor*) — złośliwy nowotwór z osłonek nerwów obwodowych; UPS (*undifferentiated pleomorphic sarcoma*) — niezróżnicowany mięsak wielopostaciowy

dużych rozmiarów i częste naciekanie życiowo ważnych narządów. Najczęściej z nowotworem usuwane są: nerki/nadnercza (ok. 50% chorych), jelito grube — hemikolektomia prawo- lub lewostronna (> 30%), mięsień lędźwiowy lub jego powięź (> 20%), śledziona

(15%) i część trzustki (15%). Resekcja blokowa MPZ z nacieczonymi narządami sąsiadującymi poprawia przeżycia chorych. Część autorów proponuje operowanie MPZ w sposób „przedziałowy”, z usunięciem również niezajętych otaczających narządów, takich jak śledziona, ogon trzustki, nerka, mięsień lędźwiowy, co może wpływać na poprawę wyników odległych, gdyż mikroskopowy naciekanie narządów sąsiadujących, które makroskopowe nie są zajęte przez mięsaka, występuje w ponad 50% przypadków [8, 9, 20, 22, 23] (ryc. 3). Liberalne podejście do resekcji niezajętych przez nowotwór, ale przyległych narządów należy brać pod uwagę zawsze, gdy indywidualnie dobiera się zakres leczenia chirurgicznego, uwzględniający jakość marginesów, możliwe powikłania i typ histologiczny mięsaka. Tłuszczakomięsaki charakteryzują się większą tendencją do wznów miejscowych, więc operacja wielonarządowa jest najbardziej wskazana w tym typie nowotworu [13, 14, 16]. Powikłania chirurgiczne po rozległych operacjach MPZ dotyczą około 12–16% chorych, zaś śmiertelność okołooperacyjna — około 2–3% [24, 25].

Stwierdzenie nacieku żyły głównej dolnej w badaniach obrazowych wymaga specjalnej analizy, ponieważ z jej ściany może rozwijać się część operowanych przypadków LMS. W odcinku poniżej odejścia żył nerkowych żyłę główną dolną można wyciąć lub podwiązać bez poważnych powikłań. Ubytki w górnej części (zwłaszcza



Rycina 3. Obraz łoży poresekcyjnej (A) i preparatu (B) obejmującego wraz z mięsakiem przestrzeni zaotrzewnowej (dobrze zróżnicowanym tłuszczakomięsakiem (WD LPS, *well-differentiated liposarcoma*) en-bloc powięź mięśnia biodrowo-lędźwiowego, lewą nerkę, lewą połowę okrężnicy, fragment przepony, śledzionę i ogon trzustki

powyżej odejścia żył nerkowych) wymagają rekonstrukcji żyły głównej dolnej.

Podobnie jak w przypadku innych lokalizacji MTM, przerzuty do węzłów chłonnych występują wyjątkowo rzadko i nie ma potrzeby wykonywania limfadenektomii przestrzeni zaotrzewnowej jednocześnie z wycięciem MPZ.

Przerzuty MPZ do odległych narządów występują stosunkowo rzadko. Najczęstszą przyczyną niepowodzeń leczenia są wznovy miejscowe, wyjaśnia to paradoks gorszego rokowania chorych na te nowotwory pomimo biologicznie wolniejszego naturalnego przebiegu niż mięsaków w lokalizacji kończynowej. U ponad połowy tych pacjentów podczas powtórnej operacji można wykonać radykalne wycięcie nawrotu mięsaka, co wiąże się z wydłużeniem przeżyć w porównaniu z chorymi leczonymi paliatywnie. Wyniki leczenia chorych operowanych z powodu pierwotnych mięsaków są jednak zdecydowanie lepsze niż z powodu wznovy. Dla przykładu w grupie 167 chorych na MPZ leczonych w *Istituto Nazionale Tumori* w Mediolanie odsetki 10-letnich przeżyć wyniosły poniżej 30% i były zdecydowanie korzystniejsze w grupie chorych operowanych z powodu guzów pierwotnych niż z powodu wznovy [26].

Nieradykalne makroskopowo wycięcie MPZ (ogniska pierwotnego lub wznovy) nie wydłuża przeżyć chorych w porównaniu z chorymi poddanymi tylko laparotomii i biopsji diagnostycznej. U niektórych z tych chorych w celu poprawy jakości życia wykonuje się zabiegi odbarczające układ moczowy (np. nefrostomia), omijające zespolenia przy niedrożności przewodu pokarmowego i neurolizy w przypadkach silnych dolegliwości bólowych. Generalnie w przypadku wieloogniskowej wznovy leczenie chirurgiczne rzadko jest skuteczne, w przypadku izolowanego nawrotu WD LPS, zwłaszcza po pierwotnie radykalnej resekcji, pierwszą opcją jest obserwacja tempa wzrostu guza [27, 28].

Leczenie uzupełniające

Brak jest wyników badań prospektywnych, które wskazywałyby jednoznacznie na zmniejszenie częstości wznów miejscowych w MPZ w wyniku teleradioterapii uzupełniającej (przedoperacyjna, pooperacyjna) radykalne leczenie operacyjne, choć istnieje coraz więcej dowodów z badań retrospektywnych wskazujących na poprawę kontroli miejscowej przy skojarzeniu radioterapii (zwłaszcza przedoperacyjnej) z chirurgią w MPZ [29, 30]. Lokalizacja w przestrzeni zaotrzewnowej ze względu na obecność narządów krytycznych uniemożliwia często bezpieczne uzyskanie optymalnej dawki napromieniania chorych na mięsaki, czyli ponad 50 Gy, i utrudnia zaplanowanie uzupełniającej radioterapii. Nieudowodnione korzyści z uzupełniającej radioterapii należy krytycznie porównać z możliwością wystąpienia powikłań popromiennych, przede wszystkim ze strony przewodu pokarmowego (np. przewlekłych i trudnych do leczenia stanów zapalnych jelit, podniedrożności przewodu pokarmowego). Obecnie trwa badanie STRASS (*Surgery With or Without Radiation Therapy in Untreated Nonmetastatic Retroperitoneal Sarcoma*) prowadzone przez Europejską Organizację na rzecz Badań i Leczenia Raka (EORTC, *European Organisation for Research and Treatment of Cancer*) porównujące leczenie chirurgiczne z operacją skojarzoną z napromienianiem przedoperacyjnym z pól zewnętrznych.

Inną opcją jest zastosowanie łączne napromieniania z zewnątrz (EBRT, *external-beam radiotherapy*) i śródoperacyjnego (IORT, *intraoperative radiotherapy*). Teoretyczne zalety IORT obejmują bezpośrednie uwidocznienie leczonego obszaru, co pozwala na większą kontrolę rozkładu dawki oraz na dostarczenie większej dawki na objętość docelową/łożę mięsaka (z szacunkowym efektem biologicznym 2–5 razy większym niż w przypadku tradycyjnych frakcji z pól zewnętrznych).

W jednym prospektywnym badaniu klinicznym u chorych operowanych radykalnie stosowano IORT (20 Gy) i EBRT (35–40 Gy) lub tylko pooperacyjnie EBRT (50–55 Gy) i stwierdzono podobne wyniki w zakresie przeżyć całkowitych oraz rzadsze występowanie wznów miejscowych w grupie napromienianej śródoperacyjnie [30–32]. Podobne wyniki uzyskano w badaniach nierandomizowanych i retrospektywnych. Badania przeprowadzone w Centrum Onkologii — Instytucie w Warszawie potwierdzają możliwość zastosowania uzupełniającej wysokodawkowej brachyterapii śródoperacyjnej po usunięciu mięsaka wraz z pooperacyjną radioterapią, co pozwala na uzyskanie 5-letnich przeżyć wolnych od nawrotu choroby przekraczających 50%, jednak metoda ta wiązała się ze znacznym odsetkiem powikłań [7]. Obecnie coraz częściej w wybranych przypadkach stosuje się radioterapię przedoperacyjną, co wiąże się z możliwością dokładniejszego zaplanowania napromienianej objętości i ze zmniejszeniem powikłań toksycznych, gdyż mięsak wypełnia przestrzeń, odsuwając jelita poza pole napromieniane. Wstępne wyniki prospektywne oraz analizy retrospektywne wskazują na bezpieczeństwo tej metody terapeutycznej oraz poprawę kontroli miejscowej po zastosowaniu przedoperacyjnej EBRT.

Rola chemioterapii uzupełniającej w leczeniu MPZ pozostaje nieustalona, chociaż może ona mieć zastosowanie w indywidualnych przypadkach i typach histologicznych. Duże nadzieje wiąże się z nowymi lekami ukierunkowanymi na cele molekularne (np. inhibitory MDM2 i CDK4 w WD LPS i DD LPS). Leczenie przedoperacyjne 3 cyklami antracyklin z ifosfamidem może być uzasadnione w mięsakach o wysokim stopniu złośliwości histologicznej (takich jak DD LPS lub LMS) zgodnie z wynikami badania ISG-ST5 10-01, które jednak nie obejmowało chorych z lokalizacją mięsaka w przestrzeni zaotrzewnowej [33].

Piśmiennictwo

1. Thomas DM, Gronchi A, O'Sullivan B. A multidisciplinary approach to retroperitoneal sarcomas: current state-of-the-art. ASCO Educational Book. 2009; 701–708.
2. Trans-Atlantic RPS Working Group. Management of primary retroperitoneal sarcoma (RPS) in the adult: a consensus approach from the Trans-Atlantic RPS Working Group. *Ann Surg Oncol*. 2015; 22(1): 256–263. doi: [10.1245/s10434-014-3965-2](https://doi.org/10.1245/s10434-014-3965-2), indexed in Pubmed: 25316486.
3. Heslin MJ, Lewis JJ, Nadler E, et al. Prognostic factors associated with long-term survival for retroperitoneal sarcoma: implications for management. *J Clin Oncol*. 1997; 15(8): 2832–2839. doi: [10.1200/JCO.1997.15.8.2832](https://doi.org/10.1200/JCO.1997.15.8.2832), indexed in Pubmed: 9256126.
4. Jaques DP, Coit DG, Hajdu SI, et al. Management of primary and recurrent soft-tissue sarcoma of the retroperitoneum. *Ann Surg*. 1990; 212(1): 51–59. doi: [10.1097/0000658-199007000-00008](https://doi.org/10.1097/0000658-199007000-00008), indexed in Pubmed: 2363604.
5. Stoeckle E, Coindre JM, Bonvalot S, et al. French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. Prognostic factors in retroperitoneal sarcoma: a multivariate analysis of a series of 165 patients of the French Cancer Center Federation Sarcoma Group. *Cancer*. 2001; 92(2): 359–368. doi: [10.1002/1097-0142\(20010715\)92:2<359::aid-cncr1331>3.0.co;2-y](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20010715)92:2<359::aid-cncr1331>3.0.co;2-y), indexed in Pubmed: 11466691.
6. Hassan I, Park SZ, Donohue JH, et al. Operative management of primary retroperitoneal sarcomas: a reappraisal of an institutional experience. *Ann Surg*. 2004; 239(2): 244–250. doi: [10.1097/01.sla.0000108670.31446.54](https://doi.org/10.1097/01.sla.0000108670.31446.54), indexed in Pubmed: 14745333.
7. Dziewirski W, Rutkowski P, Nowecki ZI, et al. Surgery combined with intraoperative brachytherapy in the treatment of retroperitoneal sarcomas. *Ann Surg Oncol*. 2006; 13(2): 245–252. doi: [10.1245/ASO.2006.03.026](https://doi.org/10.1245/ASO.2006.03.026), indexed in Pubmed: 16411144.
8. Gronchi A, Lo Vullo S, Fiore M, et al. Aggressive surgical policies in a retrospectively reviewed single-institution case series of retroperitoneal soft tissue sarcoma patients. *J Clin Oncol*. 2009; 27(1): 24–30. doi: [10.1200/JCO.2008.17.8871](https://doi.org/10.1200/JCO.2008.17.8871), indexed in Pubmed: 19047283.
9. Bonvalot S, Rivoire M, Castaing M, et al. Primary retroperitoneal sarcomas: a multivariate analysis of surgical factors associated with local control. *J Clin Oncol*. 2009; 27(1): 31–37. doi: [10.1200/JCO.2008.18.0802](https://doi.org/10.1200/JCO.2008.18.0802), indexed in Pubmed: 19047280.
10. Bremjit PJ, Jones RL, Chai X, et al. A contemporary large single-institution evaluation of resected retroperitoneal sarcoma. *Ann Surg Oncol*. 2014; 21(7): 2150–2158. doi: [10.1245/s10434-014-3616-7](https://doi.org/10.1245/s10434-014-3616-7), indexed in Pubmed: 24615180.
11. Toulmonde M, Bonvalot S, Méeus P, et al. French Sarcoma Group. Retroperitoneal sarcomas: patterns of care at diagnosis, prognostic factors and focus on main histological subtypes: a multicenter analysis of the French Sarcoma Group. *Ann Oncol*. 2014; 25(3): 735–742. doi: [10.1093/annonc/mdt577](https://doi.org/10.1093/annonc/mdt577), indexed in Pubmed: 24567518.
12. Smith HG, Panchalingam D, Hannay JAF, et al. Outcome following resection of retroperitoneal sarcoma. *Br J Surg*. 2015; 102(13): 1698–1709. doi: [10.1002/bjs.9934](https://doi.org/10.1002/bjs.9934), indexed in Pubmed: 26395577.
13. Gronchi A, Miceli R, Allard MA, et al. Personalizing the approach to retroperitoneal soft tissue sarcoma: histology-specific patterns of failure and postrelapse outcome after primary extended resection. *Ann Surg Oncol*. 2015; 22(5): 1447–1454. doi: [10.1245/s10434-014-4130-7](https://doi.org/10.1245/s10434-014-4130-7), indexed in Pubmed: 25300609.
14. Tan MCB, Brennan MF, Kuk D, et al. Histology-based Classification Predicts Pattern of Recurrence and Improves Risk Stratification in Primary Retroperitoneal Sarcoma. *Ann Surg*. 2016; 263(3): 593–600. doi: [10.1097/SLA.0000000000001149](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001149), indexed in Pubmed: 25915910.
15. Gronchi A, Strauss DC, Miceli R, et al. Variability in Patterns of Recurrence After Resection of Primary Retroperitoneal Sarcoma (RPS): A Report on 1007 Patients From the Multi-institutional Collaborative RPS Working Group. *Ann Surg*. 2016; 263(5): 1002–1009. doi: [10.1097/SLA.0000000000001447](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001447), indexed in Pubmed: 26727100.
16. Gronchi A, Miceli R, Shurell E, et al. Outcome prediction in primary resected retroperitoneal soft tissue sarcoma: histology-specific overall survival and disease-free survival nomograms built on major sarcoma center data sets. *J Clin Oncol*. 2013; 31(13): 1649–1655. doi: [10.1200/JCO.2012.44.3747](https://doi.org/10.1200/JCO.2012.44.3747), indexed in Pubmed: 23530096.
17. Raut CP, Miceli R, Strauss DC, et al. External validation of a multi-institutional retroperitoneal sarcoma nomogram. *Cancer*. 2016; 122(9): 1417–1424. doi: [10.1002/cncr.29931](https://doi.org/10.1002/cncr.29931), indexed in Pubmed: 26916507.
18. Callegaro D, Miceli R, Gladly RA. Prognostic models for RPS patients—Attempting to predict patient outcomes. *J Surg Oncol*. 2018; 117(1): 69–78. doi: [10.1002/jso.24903](https://doi.org/10.1002/jso.24903), indexed in Pubmed: 29266220.
19. Cates JMM. Performance Analysis of the American Joint Committee on Cancer 8th Edition Staging System for Retroperitoneal Sarcoma and Development of a New Staging Algorithm for Sarcoma-Specific Survival. *Ann Surg Oncol*. 2017; 24(13): 3880–3887. doi: [10.1245/s10434-017-6116-8](https://doi.org/10.1245/s10434-017-6116-8), indexed in Pubmed: 29058143.
20. Bonvalot S, Raut CP, Pollock RE, et al. Technical considerations in surgery for retroperitoneal sarcomas: position paper from E-Surge, a master class in sarcoma surgery, and EORTC-STBSG. *Ann Surg Oncol*. 2012; 19(9): 2981–2991. doi: [10.1245/s10434-012-2342-2](https://doi.org/10.1245/s10434-012-2342-2), indexed in Pubmed: 22476756.
21. Fairweather M, Gonzalez RJ, Strauss D, et al. Current principles of surgery for retroperitoneal sarcomas. *J Surg Oncol*. 2018; 117(1): 33–41. doi: [10.1002/jso.24919](https://doi.org/10.1002/jso.24919), indexed in Pubmed: 29315649.
22. Gronchi A, Miceli R, Colombo C, et al. Frontline extended surgery is associated with improved survival in retroperitoneal low- to intermediate-grade soft tissue sarcomas. *Ann Oncol*. 2012; 23(4): 1067–1073. doi: [10.1093/annonc/mdr323](https://doi.org/10.1093/annonc/mdr323), indexed in Pubmed: 21765179.
23. Bonvalot S, Miceli R, Berselli M, et al. Aggressive surgery in retroperitoneal soft tissue sarcoma carried out at high-volume centers is safe and is associated with improved local control. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17(6): 1507–1514. doi: [10.1245/s10434-010-1057-5](https://doi.org/10.1245/s10434-010-1057-5), indexed in Pubmed: 20393803.
24. MacNeill AJ, Gronchi A, Miceli R, et al. Postoperative Morbidity After Radical Resection of Primary Retroperitoneal Sarcoma: A Report From the Transatlantic RPS Working Group. *Ann Surg*. 2018; 267(5):

- 959–964, doi: [10.1097/SLA.0000000000002250](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002250), indexed in Pubmed: [28394870](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28394870/).
25. MacNeill AJ, Fiore M. Surgical morbidity in retroperitoneal sarcoma resection. *J Surg Oncol*. 2018; 117(1): 56–61, doi: [10.1002/jso.24902](https://doi.org/10.1002/jso.24902), indexed in Pubmed: [29314041](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29314041/).
26. Gronchi A, Casali PG, Fiore M, et al. Retroperitoneal soft tissue sarcomas: patterns of recurrence in 167 patients treated at a single institution. *Cancer*. 2004; 100(11): 2448–2455, doi: [10.1002/cncr.20269](https://doi.org/10.1002/cncr.20269), indexed in Pubmed: [15160351](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15160351/).
27. Trans-Atlantic RPS Working Group. Management of Recurrent Retroperitoneal Sarcoma (RPS) in the Adult: A Consensus Approach from the Trans-Atlantic RPS Working Group. *Ann Surg Oncol*. 2016; 23(11): 3531–3540, doi: [10.1245/s10434-016-5336-7](https://doi.org/10.1245/s10434-016-5336-7), indexed in Pubmed: [27480354](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27480354/).
28. Trans-Atlantic Retroperitoneal Sarcoma Working Group (TARPSWG). Management of metastatic retroperitoneal sarcoma: a consensus approach from the Trans-Atlantic Retroperitoneal Sarcoma Working Group (TARPSWG). *Ann Oncol*. 2018; 29(4): 857–871, doi: [10.1093/annonc/mdy052](https://doi.org/10.1093/annonc/mdy052), indexed in Pubmed: [29432564](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29432564/).
29. Tuan J, Vitolo V, Vischioni B, et al. Radiation therapy for retroperitoneal sarcoma. *Radiol Med*. 2014; 119(10): 790–802, doi: [10.1007/s11547-013-0350-3](https://doi.org/10.1007/s11547-013-0350-3), indexed in Pubmed: [24638910](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24638910/).
30. Haas RL, Baldini EH, Chung PW, et al. Radiation therapy in retroperitoneal sarcoma management. *J Surg Oncol*. 2018; 117(1): 93–98, doi: [10.1002/jso.24892](https://doi.org/10.1002/jso.24892), indexed in Pubmed: [29165813](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29165813/).
31. Jones JJ, Catton CN, O'Sullivan B, et al. Initial results of a trial of preoperative external-beam radiation therapy and postoperative brachytherapy for retroperitoneal sarcoma. *Ann Surg Oncol*. 2002; 9(4): 346–354, doi: [10.1245/aso.2002.9.4.346](https://doi.org/10.1245/aso.2002.9.4.346), indexed in Pubmed: [11986186](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11986186/).
32. Sindelar WF, Kinsella TJ, Chen PW, et al. Intraoperative radiotherapy in retroperitoneal sarcomas. Final results of a prospective, randomized, clinical trial. *Arch Surg*. 1993; 128(4): 402–410, doi: [10.1001/archsurg.1993.01420160040005](https://doi.org/10.1001/archsurg.1993.01420160040005), indexed in Pubmed: [8457152](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8457152/).
33. Gronchi A, Ferrari S, Quagliuolo V, et al. Histotype-tailored neoadjuvant chemotherapy versus standard chemotherapy in patients with high-risk soft-tissue sarcomas (ISG-ST5 1001): an international, open-label, randomised, controlled, phase 3, multicentre trial. *Lancet Oncol*. 2017; 18(6): 812–822, doi: [10.1016/S1470-2045\(17\)30334-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30334-0), indexed in Pubmed: [28499583](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28499583/).