

Sarkomi mehkih tkiv

Matej Bračko, Janez Novak

Mehka tkiva, med katera spadajo mišičje, maščevje in vezivno tkivo z žilami in živci, so razmeroma redko primarno mesto malignih tumorjev. Ker izvirajo celice mehkih tkiv - podobno kot celice skeleta - iz mezenhima, uvrščamo tumorje mehkih tkiv med mezenhimske tumorje, njihove maligne oblike pa med sarkome. Maligni tumorji mehkih tkiv so bistveno manj pogosti kot benigni: ocenjujejo, da je pri operiranih bolnikih drugih 10- do 100-krat več kot prvih, kakšno pa je to razmerje v splošni populaciji, je praktično nemogoče ugotoviti, saj številni bolniki z nekaterimi benignimi tumorji, kot sta npr. lipom ali hemangiom, sploh ne pridejo do kirurga. V primerjavi s karcinomi in drugimi vrstami malignomov so sarkomi mehkih tkiv (SMT) izredno redki in predstavljajo manj kot 1% vseh rakov. Precej višji (7%) je njihov delež med raki, ki se pojavljajo v otroštvu.

Kljub svoji redkosti predstavljajo SMT v onkologiji izredno zanimivo področje. Imunohistokemija, ki jo pri njihovem opredeljevanju uporabljamo že skoraj dve desetletji, nam je omogočila povsem nov vpogled v to izredno heterogeno skupino tumorjev, še več pa obetajo nova spoznanja na področju citogenetike in molekularne biologije. Za razliko od večine epitelijskih tumorjev namreč kaže, da so številni tipi tumorjev mehkih tkiv povezani s povsem določenimi in pogosto specifičnimi kariotipskimi aberacijami, največkrat translokacijami. Število entitet z znano citogenetsko nepravilnostjo iz dneva v dan narašča, pri številnih poznamo tudi gene, ki so zaradi tega prizadeti. Z razpoznavo teh sprememb bolje razumemo patogenezo tumorjev, omogočajo nam racionalnejšo klasifikacijo, pomembne pa so tudi kot diagnostični pripomoček.

HISTOLOŠKA KLASIFIKACIJA

Prve klasifikacije SMT so bile večinoma deskriptivne in so tumorje delile glede na obliko celic oziroma jeder (okroglocelični, vretenastocelični, pleomorfní sarkomi). Sledilo je obdobje, ko so skušali SMT klasificirati histogenetsko, tj. glede na tip celice, iz katere naj bi tumor vzniknil. V zadnjih letih postaja vse bolj jasno, da zaradi genotipske in fenotipske nestabilnosti neoplastičnih celic na vprašanje o histogenezi SMT ni mogoče zanesljivo odgovoriti in da jih je bolj smiselno klasificirati glede na dejansko smer njihove diferenciacije oziroma glede na njihovo podobnost z normalnimi tkivi. Na tem principu temelji tudi sodobna

histološka klasifikacija tumorjev mehkih tkiv, ki jo je Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) objavila leta 1994. Tumorje mehkih tkiv razvršča v naslednje skupine:

- vezivni tumorji
- fibrohistiocitni tumorji
- maščobni tumorji
- gladkomišični tumorji
- skeletnomišični tumorji
- endotelni tumorji
- perivaskularni tumorji
- sinovijski tumorji
- mezotelni tumorji
- živčni tumorji
- paraganglijski tumorji
- hrustančni in kostni tumorji
- pluripotentni tumorji
- razni drugi tumorji

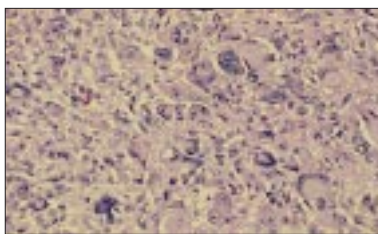
V vsaki od naštetih kategorij obstajata skupini benignih in malignih tumorjev, v vsaki skupini pa več tipov in podtipov - skupaj več kot sto. Tudi če se omejimo le na maligne, jih je preveč, da bi jih na tem mestu vse našteali, zato naj na kratko predstavimo le nekatere pogostejše.

Fibrosarkom

V petdesetih in šestdesetih letih preteklega stoletja, ko je bil fibrosarkom zelo ohlapno definiran kot sarkom, ki tvori kolagen, je bil to eden najpogostejših SMT. Ob vse večji uporabi elektronske mikroskopije in imunohistokemije ter z uveljavitvijo strožjih diagnostičnih kriterijev pa je postala diagnoza fibrosarkoma dandanes razmeroma redka. Večino nekdanjih »fibrosarkomov« bi danes uvrstili v kategorijo malignih tumorjev živčnih ovojnic in v monofazni sinovijski sarkom, pleomorfné oblike pa v maligni fibrozni histiocitom.

Maligni fibrozni histiocitom (MFH)

MFH je v preteklih dvajsetih letih veljal za najpogostejši SMT odraslih. Histološko je MFH prototip pleomorfne vretenastocelične sarkoma, ki je grajen iz vretenastih, fibroblastom podobnih celic, ki se pogosto urejajo v t.i. storiformni vzorec, in okroglastih, pleomorfnih, pogosto bizarnih histiocitom podobnih celic (slika 1). Mitotska



Slika 1. Maligni fibrozni histiocitom (MFH).

aktivnost je praviloma visoka, pogosta pa je tudi infiltracija z vnetnicami - granulociti in limfociti. Poimenovanje MFH izvira iz »histogenetskega« obdobja, ko so raziskovalci na osnovi opazovanja tkivnih kultur menili, da gre za tumor histiocitov, ki so se sposobni diferencirati v fibroblaste. Danes vemo, da je ime v resnici napačno, saj so imunohistokemične raziskave pokazale, da se fenotip tumorskih celic MFH ne sklada s fenotipom histiocitov oz. celic monocitno/makrofagne vrste.

Z natančnim pregledom histoloških preparatov, zlasti pa z uporabo imunohistokemije in/ali elektronske mikroskopije, lahko v tumorjih s histološko sliko MFH ugotovimo znake diferenciacije v smeri gladke ali skeletne miškulature, živčnih ovojnic ali maščevja in jih v skladu s tem klasificiramo kot pleomorfne variante leiomiosarkoma, rabdomiosarkoma, malignega schwannoma ali liposarkoma. Diagnoza MFH postaja tako vse redkejša, postavimo pa jo *per exclusionem*.

Liposarkom

Liposarkom je eden najpogostejših, če ne najpogostejši SMT. Ločimo štiri osnovne histološke tipe: dobro diferencirani, miksoidni, okroglocelični in pleomorfni tip. *Dobro diferencirani liposarkom* je podoben lipomu, vsebuje pa tudi atipične celice in lipoblaste. Če se v njem pojavijo slabo diferencirana žarišča, podobna fibrosarkomu ali MFH, govorimo o dediferenciranem liposarkomu.

Miksoidni liposarkom je najpogostejši tip liposarkoma; zanj so značilni lipoblasti vseh stopenj diferenciacije, ki ležijo v obilni miksoidni medceličnini, v kateri je nežno omrežje kapilar (slika 2).

Okroglocelični liposarkom je, kot kažejo citogenetske analize, le slabše diferencirana (in biološko agresivnejša) oblika miksoidnega liposarkoma, saj je za oba značilna translokacija t(12;16). *Pleomorfni liposarkom* je najredkejši; njegova histološka slika ustreza MFH, ob tem pa najdemo v tumorju atipične, pogosto bizarne lipoblaste (slika 3).

Leiomiosarkom

Leiomiosarkom mehkih tkiv je razmeroma redek tumor.

V dobro diferenciranih tumorjih zlahka spoznamo gladkomišično diferenciacijo že v rutinsko obarvanih histoloških preparatih, pri slabše diferenciranih pa jo je treba dokazati imunohistokemično.

Znano je, da je razmejitev med malignimi in gladkomišičnimi tumorji maternice nejasna in pogosto težavna. To še v večji meri drži za gladkomišične

tumorje mehkih tkiv, zato tudi tu dostikrat uporabimo formulacijo »gladkomišični tumor nejasnega biološkega potenciala«.

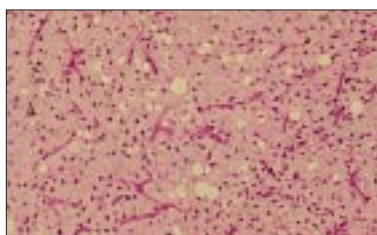
Medtem ko smo še pred kakšnim desetletjem v kategorijo gladkomišičnih tumorjev uvrščali tudi večino mezenhimijskih tumorjev prebavnega trakta, danes na osnovi imunohistokemičnih in molekularnobioloških spoznanj vemo, da gre v večini teh primerov za povsem drugo kategorijo. Zanj se je uveljavilo ime *gastrointestinalni stromalni tumorji (GIST)*.

Rabdomiosarkom

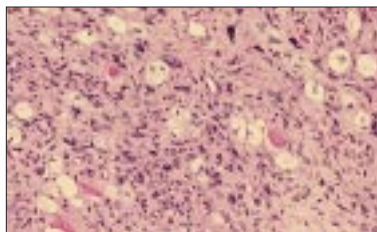
Rabdomiosarkom je sarkom, katerega celice se diferencirajo v smer progastega mišičja; to lahko včasih ugotovimo že z

običajno svetlobno mikroskopijo, pogosto pa je potreben dokaz z imunohistokemijo ali elektronsko mikroskopijo.

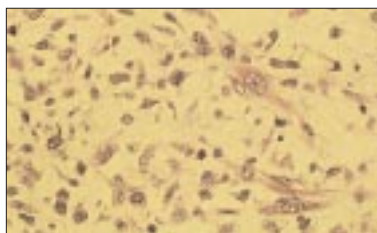
Rabdomiosarkom je najpogostejši SMT otroške dobe, pri odraslih pa je razmeroma redek. Morfološko ločimo več tipov, najpogostejša sta *embrionalni* in *alveolarni rabdomiosarkom* (slika 4). Tudi alveolarni rabdomiosarkom sodi med sarkome z značilno translokacijo; najpogosteje je to t(2;13).



Slika 2. Miksoidni liposarkom.



Slika 3. Pleomorfni liposarkom.



Slika 4. Embrionalni rabdomiosarkom.

Sinovijski sarkom

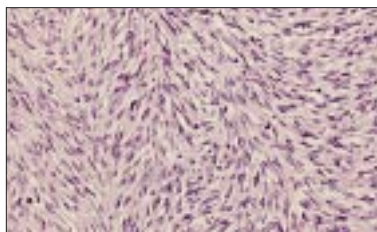
Klasični ali *bifazni sinovijski sarkom* ima značilno histološko sliko: tvorijo jo snopi vretenastih celic, med katerimi so epitelijske celice, ki se urejajo v žlezam podobne strukture ali solidne otočke. Pogosto epitelijskih elementov sploh ni - takrat govorimo o *monofaznem sinovijskem sarkomu*. Pri razlikovanju od drugih vretenastoceličnih sarkomov je v veliko pomoč imunohistokemija, ki pokaže v vretenastih celicah ekspresijo epitelijskih označevalcev, v zadnjem času pa tudi citogenetika oz. molekularna biologija, s katerima lahko dokažemo za sinovijski sarkom značilno translokacijo t(X;18).

Svoje ime je sinovijski sarkom, ki pogosto zraste v bližini velikih sklepov, dobil zato, ker njegova bifazna mikroskopska podoba nekoliko spominja na strukture razvijajoče se sinovijske ovojnice.

Elektronsko-mikroskopske in imunohistokemične analize so pokazale, da je ta podobnost le navidezna, ime pa se je kljub temu ohranilo.

Maligni schwannom

Maligni schwannom (ali maligni tumor ovojnice perifernih živcev) je diagnostično precej problematična enota, saj je diferenciacijo v smeri Schwannovih celic težko dokazati. Sodi med vretenastocelične sarkome in ga je težko ločiti od fibrosarkoma (slika 5).



Slika 5. Maligni schwannom.

Uporabnost ekspresije S-100 proteina, ki je sicer označevalec normalnih Schwannovih celic, je zaradi nizke specifičnosti in nizke senzitivnosti omejena, k pravilni opredelitvi pa lahko pomaga elektronska mikroskopija. V to kategorijo uvrščamo tudi večino sarkomov, ki zrastejo iz večjega živca, in sarkomov, ki se razvijajo pri bolnikih z nevrofibromatozo.

ES/PNET

Ewingov sarkom (ES) in primitivni nevroektodermalni tumor (PNET), ki sodita po morfologiji med okroglocelične sarkome, sta že precej časa znani entiteti. Prvi najpogosteje vznikne v kosteh, drugi je pogostejši v mehkih tkivih. Danes velja prepričanje, da gre v bistvu za eno kategorijo tumorjev, saj ju družijo enaka kromosomska aberacija, in sicer translokacija t(11;22).

Naj še enkrat poudarimo, da tumorje mehkih tkiv poimenujemo po smeri njihove diferenciacije, in ne po mestu njihovega nastanka. Zato nas ne sme čuditi, da se lahko na primer liposarkom pojavi v skeletni mišici, rabdomiosarkom v obnosnih sinusih ali sinovijski sarkom v mediastinumu, prav tako ne, da obstajata osteosarkom in hondrosarkom mehkih tkiv.

Določanje histološkega tipa je pri tumorjih mehkih tkiv zahtevno in težavno početje. Zadovoljivo ga lahko opravi le patolog, ki ima na tem področju dovolj izkušenj. Čeprav vidimo na Oddelku za patologijo Onkološkega inštituta več SMT kot v vseh drugih slovenskih ustanovah, se moramo kar dostikrat zateči po pomoč k bolj izkušenim kolegom v tujini.

ETIOLOGIJA

Podobno kot velja za druge vrste raka, tudi pri večini SMT natančne etiologije in patogeneze ne poznamo.

Ionizirajoče sevanje

Povezava med ionizirajočim sevanjem in pojavom sarkomov mehkih tkiv in kosti je že dolgo znana. Tveganje, da se bo v področju, ki je bilo obsevano, razvil sarkom, je razmeroma majhno: incidenca tega pojava znaša v različnih raziskavah od 0,03% do 0,8%. Sarkom lahko proglasimo za postiradiacijski le pod naslednjimi pogoji:

- sarkom se je pojavil v obsevanem področju,
- diagnoza je histološko verifilirana,
- med obsevanjem in pojavom sarkoma je minilo najmanj 3 leta,
- področje, v katerem se je pojavil sarkom, je bilo pred obsevanjem normalno.

Postiradiacijski SMT so po histološki sliki dosti manj raznoliki kot sporadični sarkomi. Daleč največ je MFH in osteosarkomov, drugi tipi pa so izredno redki.

Poškodbe

Čeprav bolniki neredko povezujejo nastanek SMT s poškodbo, dokazov, da obstaja med njima vzročna zveza,

ni. Poškodba je pogosto le dejavnik, ki bolnika opozori na obstoj tumorja.

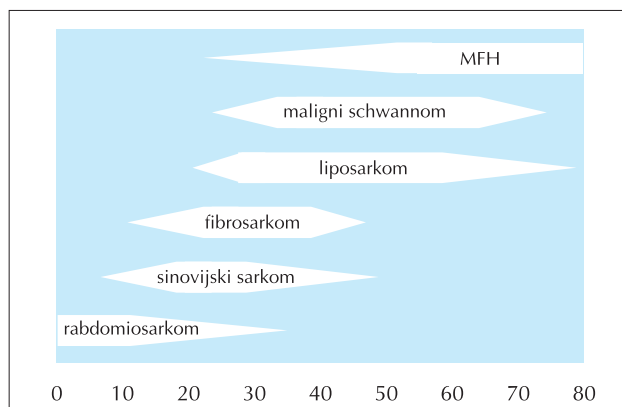
Genetski dejavniki

Nekateri benigni in maligni tumorji mehkih tkiv se pojavljajo v sklopu dednih bolezni. Najbolj znana je von Recklinghausnova bolezen ali nevrofibromatoza 1, za katero je značilen pojav številnih nevrofibromov. Do maligne transformacije naj bi prišlo pri 1-5% bolnikov, novejša raziskava pa kažejo, da je ta delež verjetno še manjši. Sarkomi se, poleg drugih neoplazem, pojavljajo tudi pri bolnikih z Li-Fraumenijevim sindromom in pri bolnikih z bilateralno (dedno) obliko retinoblastoma.

KLINIČNE ZNAČILNOSTI

Starostna distribucija

SMT so nekoliko pogostejši pri moških kot pri ženskah. Pojavijo se lahko v katerikoli starosti, bolniki s SMT pa so v povprečju mlajši od bolnikov s karcinomi. Pogostnost različnih histoloških tipov je v različnih starostnih obdobjih različna, prikazuje jo slika 6.



Slika 6. Pojavljanje posameznih tipov SMT v različnih starostnih obdobjih.

Anatomska distribucija

Najpogostejše anatomsko mesto, v katerem se pojavljajo SMT, je spodnja ekstremiteta - tu zraste več kot 40% vseh SMT. Sledijo mehka tkiva trupa in retroperitoneja, zgornje ekstremitete in področje glave in vratu.

Delež posameznih histoloških tipov SMT se med različnimi področji razlikuje. Tako se npr. v predelu stegna najpogosteje pojavljajo liposarkom, MFH in sinovijski sarkom, v distalnejših delih spodnje ekstremitete pa sinovijski sarkom, svetlocelični sarkom in Kaposijev sarkom. Distalni deli zgornje ekstremitete so tipično mesto za pojav epiteloidnega sarkoma, v retroperitoneju pa sta najpogostejša liposarkom in leiomiosarkom. Rabdomiosarkom se pri otrocih najpogosteje pojavlja v predelu glave in vratu ter urogenitalnem področju.

Klinična slika

V nasprotju z izjemno histološko raznolikostjo SMT je klinična simptomatika, povezana z njihovim pojavom,

dokaj enolična in neznačilna. Največkrat si bolnik sam zatrdilino ali bulo, ki je praviloma neboleča.

Ali je na osnovi anamneze in kliničnega pregleda sploh mogoče razlikovati SMT od benignih tumorskih ali reaktivnih lezij? Obstaja nekaj kriterijev, ki nam pomagajo pri klinični presoji, a so vsi po vrsti nezanesljivi:

- *velikost* - če je sprememba majhna, je verjetnost, da gre za SMT majhna, če pa je večja od 5 cm, znaša ta verjetnost že več kot 20%,
- *globina* - sprememba, ki leži v podkožnem maščevju, je verjetneje benigna,
- *konsistenca* - maligni tumorji so običajno trši od benignih,
- *solidna/cistična sprememba* - večina cističnih sprememb, zlasti povrhnjih, je benignih,
- *dinamika in trajanje* - možnost, da gre za SMT, je pri hitro rastoči buli bistveno večja kot pri takšni, ki jo bolnik nespremenjeno opaža več let.

Tudi če vse našete lastnosti kažejo, da je sprememba benigna, to še ni zagotovilo, da nimamo opravka s SMT - za dokončno opredelitev je nujna mikroskopska potrditev procesa. Žal na Onkološki inštitut še vedno prihajajo bolniki z recidivnimi sarkomi, ki so jim pred časom na tem mestu izrezali »aterom« oziroma »cisto« ali drenirali »hematom«, ob tem pa niso opravili histološke ali citološke preiskave.

Lastnost SMT, ki kirurga pogosto zavede v napačno oceno, da gre za benigno tvorbo, je njihova navidezno dobra omejenost. Ta je posledica dejstva, da sarkomi - za razliko od karcinomov - v nobeni fazi svojega razvoja niso omejeni z bazalno membrano, zato rastejo centrifugalno, ob tem pa odrivajo in komprimirajo okolna tkiva. Periferno od kompresijske cone se zaradi proliferacije veziva, žil in granulacijskega tkiva razvije še reaktivna cona, obe skupaj pa tvorita tumorsko psevdokapsulo. V psevdokapsuli so običajno zajete tudi tumorske celice, iz katerih se ob dominantnem tumorju pogosto razvijejo manjši satelitski tumorski vozlički (slika 7).

Neredko se zgodi, da se zdravnik pri bolniku z SMT odloči le za dolgotrajno opazovanje, misleč, da gre za rupturo mišice ali hematoma. Zavedati se je treba, da sta ti stanji pri ljudeh, ki niso ekstremno fizično aktivni in ne dobivajo antikoagulantne terapije, izjemno redki, še zlasti če v anamnezi ni resnejše poškodbe.

Klinični potek

Petletno preživetje bolnikov z lokaliziranim SMT je okrog 50-odstotno. S tem pa smo povedali le malo, saj gre za veliko družino tumorjev, katere člani se po svojem biološkem obnašanju močno razlikujejo. Skupna lastnost skoraj vseh SMT je njihova nagnjenost k lokalnemu recidiviranju, v metastatskem potencialu pa obstajajo med posameznimi vrstami pomembne razlike.

SMT najpogosteje zasevajo hematogeno. V skoraj 90% so prva prizadeta pljuča, redkeje se zasevki najprej pojavijo v kosteh, jetrih ali oddaljenih mehkih tkivih. Limfogeni zasevki so pri SMT na splošno redki, nekoliko pogosteje jih najdemo le pri nekaterih tipih, npr. svetloceličnem sarkomu, epitelooidnem sarkomu, alveolarnem rabdomiosarkomu in sinovijskem sarkomu.

NAPOVEDNI DEJAVNIKI

Stopnja malignosti

Stopnja malignosti (*gradus*), ki jo določi patolog z mikroskopskim pregledom tumorskega tkiva in oceno različnih parametrov, kot so stopnja diferenciacije (tj. podobnosti z normalnim tkivom), celularnost, celična anaplazija ali pleomorfizem, mitotska aktivnost, obsežnost nekroze ter količina in vrsta medceličnine, velja pri SMT za najpomembnejši prognostični dejavnik. Sarkomi nizke stopnje malignosti sicer radi lokalno recidivirajo, metastazirajo pa le izjemoma; tudi če se pojavijo oddaljene metastaze, je potek razmeroma indolenten. Po drugi strani so sarkomi visoke stopnje malignosti izrazito agresivne neoplazme, pri katerih pride do razsoja razmeroma hitro in pri visokem odstotku bolnikov.

Gotovo se bralcu poraja vprašanje, zakaj se patolog sploh muči in skuša vsak sarkom spraviti v enega od številnih predalčkov, ki mu jih ponuja histološka klasifikacija, če lahko že samo z določitvijo stopnje malignosti dovolj dobro napove potek bolezni. Razlogov za to je več. Nekateri



Slika 7. Ekspanzivno rastoč sarkom, ki leži v mišici in je v centralnem delu nekrotičen. Ob tumorju, ki meri 4 cm, sta dva manjša satelitska vozlička.

histološki tipi (npr. dobro diferencirani liposarkom ali protuberantni dermatofibrosarkom) sodijo že po definiciji med nizko maligne, drugi (npr. rabdomiosarkom ali Ewingov sarkom) pa med visoko maligne. Pri posameznih histoloških tipih obstaja širok spekter obnašanja, ki pri nekaterih (npr. leiomiosarkomu) dobro korelira s prej navedenimi parametri, pri drugih pa ta povezava ni tako jasna. Z nekritično uporabo splošnih principov gradiranja lahko biološki potencial nekaterih sarkomov (npr. svetloceličnega sarkoma)

podcenimo, drugih (npr. infantilnega fibrosarkoma) pa precenimo. Konec koncev bi patolog, ki bi slepo sledil splošnim napotkom za gradiranje, pri tem pa ne bi upošteval, za kakšen tip lezije gre, lahko za visoko maligni sarkom proglasil marsikatero klinično povsem nedolžno spremembo, kot sta npr. atipični fibrosantom ali nodularni fasciitis.

Z določitvijo stopnje malignosti sicer dobro ocenimo prognozo STH, nič pa nam ne pove o individualnih posebnostih posameznih histoloških tipov, kot so npr. dobra odzivnost rabdomiosarkoma na kemoterapijo, nenavaden način širjenja epitelooidnega sarkoma ali pogost pojav poznih metastaz pri alveolarnem sarkomu mehkih tkiv.

Zaradi vsega naštetega je jasno, da gradiranje ne more biti nadomestilo za določanje histološkega tipa. Oba procesa sta v praksi medsebojno povezana in se tesno prepletata.

Obstaja več sistemov gradiranja SMT; nekateri razlikujejo dve, nekateri štiri, večina pa tri stopnje malignosti. Najbolj razširjen je sistem ameriškega Nacionalnega inštituta za rak (NCI), ki ga uporabljamo tudi pri nas. Sistem je tristopenjski, pri razvrščanju pa upošteva histološki tip tumorja, mitotsko aktivnost in obseg nekroze. V zadnjem času postaja vse bolj popularen sistem francoske Zveze centrov za boj proti raku (FNCLCC).

Stopnja malignosti je povezana predvsem z verjetnostjo metastaziranja, manj jasen pa je njen pomen za napovedovanje lokalnega recidiva, kjer je najpomembnejši dejavnik kvaliteta kirurgije.

Velikost

Velikost SMT je tesno povezana s prognozo - čim večji je tumor, tem večja je možnost, da bo recidiviral, metastaziral in končno povzročil smrt bolnika. Meja, ki jo običajno uporabljamo za ločevanje med velikimi in majhnimi tumorji, je 5 cm. Pri povrhnjih tumorjih lahko velikost ocenimo s palpacijo, pri globljih pa nam pomagata računalniška tomografija in še zlasti nuklearna magnetna resonanca.

Globina in lokacija

Za napoved poteka bolezni je pomembna tudi globina, v kateri leži tumor, pomembna meja pri ocenjevanju globine pa je fascija, ki loči skeletno mišičje od podkožnega tkiva. Tumorji, ki ležijo v mišičju, so globoki; prav tako štejemo med globoke tudi tumorje, ki sicer ležijo v podkožju, a infiltrirajo fascijo. Med globoke uvrščamo seveda tudi vse tumorje, ki ležijo v mehkih tkivih retroperitoneja, medenice in mediastinuma.

Pomen globine in lokacije lahko najlepše ilustriramo s primerom dobro diferenciranih liposarkomov. Tumorji, ki zrastejo v podkožju, mišičju in retroperitoneju, so po histološki sliki (kot kažejo novejša raziskave pa tudi po citogenetskih značilnostih) identični, njihova prognoza pa je povsem različna. Tumorji perifernih mehkih tkiv so sicer lokalno agresivni, vendar ne metastazirajo. Smrtost, povezana z njimi, je - še zlasti če gre za povrhnje ležeče tumorje - zanemarljiva, zato nekateri menijo, da je njihova uvrstitev med sarkome zavajajoča, in zanje predlagajo poimenovanje *atipični lipom* oziroma *atipični maščobni tumor*. Povsem drugače je s tumorji retroperitoneja. Ti lahko dosežejo ekstremno velikost, kirurško pa jih je skoraj nemogoče radikalno odstraniti (slika 8). Večina jih prej ali slej recidivira, razširijo se po trebušni votlini, postanejo kirurško neobvladljivi in privedejo do smrti bolnika.



Slika 8. Liposarkom retroperitoneja. Resecirani tumor meri 45 cm in tehta več kot 7 kg.

Stadij

Za razliko od večine malignih epitelnih tumorjev, kjer stadij določimo na osnovi velikosti tumorja (T), prizadetosti regionalnih bezgavk (N) in prisotnosti oddaljenih metastaz (M), pri določanju stadija SMT upoštevamo tudi stopnjo malignosti (G) in globino tumorja (tabela 1). Velja omeniti,

da je - sicer redka - prizadetost bezgavk pri SMT prognostično skoraj enako neugodna kot prisotnost oddaljenih zasevkov.

Tabela 1. Določanje stadija pri sarkomih mehkih tkiv

stadij	stopnja malignosti	velikost	globina	zasevki
IA	nizka	≤5 cm		ne
IB	nizka	>5 cm	povrhnji	ne
IIA	nizka	≤5 cm	globok	ne
IIB	visoka	≤5 cm		ne
IIC	visoka	>5 cm	povrhnji	ne
III	visoka	>5 cm	globok	ne
IVA				v bezgavkah
IVB				oddaljeni

Petletno preživetje je pri bolnikih s tumorji v stadiju I več kot 90-odstotno, pri tistih v stadiju IV pa manj kot 10-odstotno.

SODOBNI PRINCIPI DIAGNOSTICIRANJA IN ZDRAVLJENJA

Diagnosticiranje in zdravljenje SMT si zaslužita poseben prispevek, zato ju tu prikazujemo le na kratko.

Kot smo že omenili, je s kliničnim pregledom tudi ob natančni anamnezi razlikovanje med benignimi in malignimi lezijami pri povrhnje ležečih nezahtevljivo, pri globokih pa skoraj nemogoče. Natančneje lahko proces opredelimo s tankoigelnno aspiracijsko biopsijo («citološko punkcijo»), še zlasti, če je v rokah izkušenega citopatologa. Z njo je praviloma mogoče izločiti druga bolezenska dogajanja (npr. metastatski melanom ali karcinom, maligni limfom, vnetni psevdotumor), pri primarnih tumorjih mehkih tkiv pa določiti njihovo naravo, pogosto tudi stopnjo malignosti in/ali histološki tip.

Kadar s citologijo tumorja ni mogoče opredeliti, pride v poštev igelna biopsija, s katero iz tumorja izrežemo traček tkiva. Če tudi ta ne da odgovora, se - glede na velikost in lego tumorja - odločimo za takojšen dokončni kirurški poseg ali za incizijsko biopsijo. Slednjo praviloma opravi kirurg, ki bo kasneje izvedel dokončno operacijo.

Zdravljenje SMT je multidisciplinarno. Načrtuje in usmerja ga skupina specialistov, v kateri poleg onkološkega kirurga sodelujejo še radiolog, citopatolog, patolog in onkološki internist, pogosto tudi ortoped, plastični kirurg itd.

Ključno mesto v zdravljenju SMT zavzema kirurgija. Pri nizko malignih tumorjih je to običajno edina oblika zdravljenja, pri visoko malignih pa jo pogosto kombiniramo z obsevanjem in kemoterapijo.

SKLEP

Čeprav so SMT redki, s tem ne smemo opravičevati dejstva, da njihovo zdravljenje pogosto ni ustrezno - še zlasti ne zato, ker gre za bolezen, ki razmeroma pogosto prizadene otroke in mlajše odrasle.

Nobenega dvoma ni, da je zdravljenje SMT najuspešnejše, če diagnostika in zdravljenje že od vsega začetka potekata v ustreznem specialističnem centru. Ker benigne lezije mehkih tkiv po številu daleč prekašajo sarkome in ker je razlikovanje med njimi težko, se seveda postavlja vprašanje, katere bolnike napotiti v tak center. Na Švedskem so izoblikovali povsem enostavne smernice: v specialistični center za zdravljenje SMT je treba - in to že pred kakršnimkoli kirurškim posegom - napotiti vsakega bolnika z mehkoktivno bulo, ki je bodisi a) večja od 5 cm, b) leži v globokih mehkih tkivih ali c) zanjo iz drugih razlogov sumimo, da je maligna. Enake ali podobne smernice sprejemajo tudi povsod drugod, kjer skušajo izboljšati kvaliteto zdravljenja SMT. Prav bi bilo, da bi jim sledili tudi pri nas.

Literatura:

1. de Saint Aubain Somerhausen N, Fletcher CD. Soft-tissue sarcomas: an update. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25:215-20.
2. Kilpatrick SE. Histologic prognostication in soft tissue sarcomas: grading versus subtyping or both? A comprehensive review of the literature with proposed practical guidelines. *Ann Diagn Pathol* 1999; 3:48-61.
3. Novak J. Kirurgija malignih tumorjev mehkih tkiv. V: Smrkolj V (ur). *Kirurgija*. Ljubljana: Sledi, 1995, 500-8.
4. Peabody TD, Gibbs CP Jr, Simon MA. Evaluation and staging of musculoskeletal neoplasms. *J Bone Joint Surg Am* 1998:1204-18.
5. Rydholm A. Improving the management of soft tissue sarcoma. Diagnosis and treatment should be given in specialist centres. *Br Med J* 1998, 317:93-4.
6. Weiss SW, Goldblum JR. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 4th ed. St. Louis: Mosby, 2001
7. Weiss SW, Sobin LH. Histological typing of soft tissue tumors. In: *WHO international histological classification of tumours*, 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag, 1994.

