

KIRURŠKO ZDRAVLJENJE PRI SARKOMIH MEHKIH TKIV

Marko Novak

UVOD

Kirurško zdravljenje je pri sarkomih glavna oblika zdravljenja. Operacija naj bo opravljena v referenčnem centru za sarkome (1, 2). Opravi naj jo kirurg, član multidisciplinarnega tima, ki ima izkušnje s tovrstnimi posegi (2). Zaželeno je, da pri težjih operacijah sodelujeta vsaj dva sarkomska kirurga. Sarkomski kirurg naj bi opravil vsaj 3 do 4 sarkomske operacije mesečno, oziroma 30 do 40 letno (2). Na Onkološkem inštitutu Ljubljana se s sarkomsko kirurgijo ukvarjata dva kirurga, zato je ta kriterij izpolnjen.

OSNOVE KIRURŠKEGA ZDRAVLJENJA

Odstranitev sarkoma po onkoloških načelih pomeni odstranitev tumorja z varnostnim plaščem zdravega tkiva, ki pokriva tumor v vseh smereh (3). Pri perifernih sarkomih v preparat zajamemo tudi brazgotino po debeloigelni oziroma po kirurški biopsiji (3). Pri retroperitonealnih sarkomih opravimo debeloigelno biopsijo tumorja običajno z dorzalnim/lumbalnim pristopom, vendar v teh primerih brazgotine po biopsiji ne odstranjujemo, saj to tehnično ni izvedljivo. V primeru že opravljene operacije izven referenčnega centra, ki je pogosto neradikalna, pri ponovni operacije odstranimo ostanek tumorja/brazgotino v enem kosu s pooperativno votlino, izstopiščem drena oziroma vsem kontaminiranim področjem (3).

Po onkoloških merilih ločimo:

- Intralezijsko ekscizijo - zmanjševalna operacija; v operativnem polju je ostanek tumorja.
- Marginalno resekcijo - odstranitev tumorja v enem kosu, z minimalnim plaščem zdravega tkiva.
- Široko resekcijo - odstranitev tumorja v enem kosu, s širokim plaščem zdravega tkiva.
- Radikalno resekcijo - odstranitev tumorja s celotnim kompartmentom in z vsemi anatomskimi strukturami v njem.

Glede na oceno kirurških robov resekcijo ocenjujemo kot:

- R0 - tako makroskopsko kot mikroskopsko so robovi v zdravo.
- R1 - makroskopsko so robovi v zdravo, mikroskopsko pa tumorske celice segajo v kirurški rob.
- R2 - kirurg ve, da je v operativnem polju ostal tumor.

Pri vseh sarkomskih operacijah je zaželena odstranitev tumorja v enem kosu, po potrebi skupno z okoliškimi organi/strukturami in s čistimi robovi (R0) (3). Odstranitev tumorja po delih (fragmentiranje) ali z razlitjem (rupturo) pomeni onkološko neustrezno operacijo (R1), saj je operativna votlina ostala kontaminirana s sarkomskimi celicami, čeprav kirurg meni, da je tumor odstranil v celoti. Enako velja, če je tumor izluščen (enukleiran). V primeru pozitivnega kirurškega roba (R1) pri prvi operaciji je po podatkih iz literature pri visoko malignih perifernih sarkomih verjetnost za lokalni recidiv 4-krat večja, kot če so robovi negativni (R0) (4).

PERIFERNI SARKOMI

Na udih oziroma pri perifernih tumorjih je zaželena ud ohranjujoča in funkcijo ohranjujoča kirurgija. Zaželena je široka resekcija. Pri nekaterih histoloških podtipih, ki so manj agresivni (npr. atipični lipomatozni tumor), je dopustna marginalna resekcija. Po potrebi rekonstrukcijo opravi specialist kirurg druge stroke (npr. kirurg plastik, žilni kirurg). Za morebitno pooperativno radioterapijo je priporočljiva označitev operativnega polja, mej ležišča tumorja ali morebitnega ostanka tumorja s kovinskimi klipi (3).

Predoperativno zdravljenje pri perifernih sarkomih pride v poštev pri lokalno napredovalem ali neresektabilnem tumorju; če je možna odstranitev tumorja samo z mutilantno operacijo (ali amputacijo), ali če pričakujemo resekcijo R1, ali če je po odstranitvi tumorja potrebna obsežna rekonstrukcija. V poštev pridejo predoperativna radioterapija ali predoperativna kemoterapija ali predoperativna ILP ali morda kombinacija le teh. O morebitnem predoperativnem zdravljenju se odločamo na multidisciplinarnem konziliju (3).

RETROPERITONEALNI SARKOMI

Pri retroperitonealnih sarkomih je standardno in edino zdravljenje z možnostjo ozdravitve kirurška odstranitev, zato je prva operacija ključnega pomena (3, 5). Veljajo podobna načela kot za periferne sarkome. Pred določitvijo obsega operacije je treba oceniti lokalizacijo tumorja in možnost širjenja tumorja izven retroperitoneja, oceniti funkcijo ledvic s scintigrafijo in upoštevati histološki podtip sarkoma (3). Načeloma retroperitonealne sarkome odstranjujemo s kompartment resekcijo, ki pomeni odstranitev tumorja skupaj z debelim črevesom, ledvico in vsaj fascijo psoasa, okoliške organe pa reseciramo, če tumor vrašča vanje (npr. segment ozkega črevesa, diafragmo, distalni pankreas) (3, 5, 6). Zaradi težavnih anatomskih razmer je sprejemljiva makroskopsko celovita odstranitev tumorja v enem kosu (R0/R1) (3, 5, 6).

SARKOMI NA OSTALIH LOKALIZACIJAH

Enaka načela veljajo za sarkomske operacije tudi na drugih lokalizacijah (npr. maternice, dojk) in za gastrointestinalne stromalne tumorje. Zdravljenje je vedno multidisciplinarno.

Mehkotkivni tumorji maternice (1, 3)

Standardno lokalno zdravljenje leiomiosarkoma, endometrijskega stromalnega sarkoma in nediferenciranega sarkoma maternice je totalna histerektomija; odstranitev tumorja skupno z maternico. Možna je laparoskopsko asistirana ali robotska operacija pod pogojem, da je opravljena pod enakimi kriteriji kot pri odprti operaciji. Da bi bilo s hkratno bilateralno adneksektomijo zdravljenje bolj uspešno, ni bilo ugotovljeno, še posebno ne pri premenopavzalnih ženskah. Tudi limfadenektomija se ni izkazala za koristno, če ni znakov makroskopske prizadetosti bezgavk.

Maligni mezenhimski tumorji dojke (1, 3)

Primarni sarkomi dojke so izjemno redki. Vedno moramo izključiti možnost, da gre za metaplastični karcinom ali za maligni filodni tumor.

Angiosarkom dojke je najpogostejši tip sarkoma dojke. Lahko je primarni, ko nastane v parenhimu dojke, ali sekundarni po kirurškem zdravljenju in radioterapiji zaradi karcinoma dojke in se razvije v

koži, prsni steni ali parenhimu dojke. Angiosarkom dojke ima visoko stopnjo lokalnih ponovitev, zato je v večini primerov priporočena mastektomija, vključno s pektoralno fascijo, lahko v kombinaciji s pooperativno radioterapijo. Limfadenektomija ni indicirana, če ni kliničnih znakov prizadetosti bezgavk. Glede neoadjuvantne in adjuvantne kemoterapije veljajo enaka načela kot pri sarkomih mehkih tkiv. Pri postradiacijskih angiosarkomih prihaja v poštev re-iradiacija.

Filodni tumorji so sestavljeni iz epiteljske in stromalne komponente. Predstavljajo spekter fibroepiteljskih neoplazem, ki jih razdelimo na benigne, mejno maligne in maligne. Ponovijo se v 23 do 30 %, zasevajo v približno 2 %. Zaradi redkosti in heterogenosti te skupine tumorjev optimalno zdravljenje še ni določeno. Ohranitvena operacija dojke je možna, odvisno od kakovosti kirurških robov glede na velikost tumorja in dojke, z možnostjo radioterapije.

Gastrointestinalni stromalni tumor (GIST) (3)

Temeljno zdravljenje pri lokaliziranem resektabilnem GIST-u je kirurška odstranitev po načelih sarkomske kirurgije. Možna je laparoskopjska odstranitev, vendar opravljena z enakimi kriteriji kot pri odprti operaciji. Imatinib mesilat pride v poštev kot predoperativno zdravljenje pri lokalno napredovalem GIST-u ali kot dopolnilno zdravljenje ob visokem tveganju za ponovitev bolezni za dobo treh let.

Literatura:

1. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol.* 2014; 25(3): 102–12.
2. Andritsch A, Beishon M, Bielack S, Bonvalot S, Casali P, Crul M, et al. ECCO essential requirements for quality cancer care: soft tissue sarcoma in adults and bone sarcoma. A critical review. *Oncol Hematol.* 2017; 110: 94–105.
3. Novak M, Blatnik O, Pižem J, Žagar T, Jagodic M, Zadravec Zaletel L, et al. Sarkomi mehkih tkiv in kosti. Smernice za diagnostiko, zdravljenje in sledenje. Onkološki inštitut Ljubljana. Druga dopolnjena izdaja, april 2018. In press 2018.
4. Stoeckle E, Gardet H, Coindre JM, Kantor G, Bonichon F, Milbéo Y, et al. Prospective evaluation of quality of surgery in soft tissue sarcoma. *Eur J Surg Oncol.* 2006; 32: 1242–8.
5. 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): 256–63.
6. Bonvalot S, Raut CP, Pollock RE, Rutkowski P, Strauss DC, Hayes AJ, 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): 2981–91.