

Pelvični sarkomi

Marko Novak

Izvleček

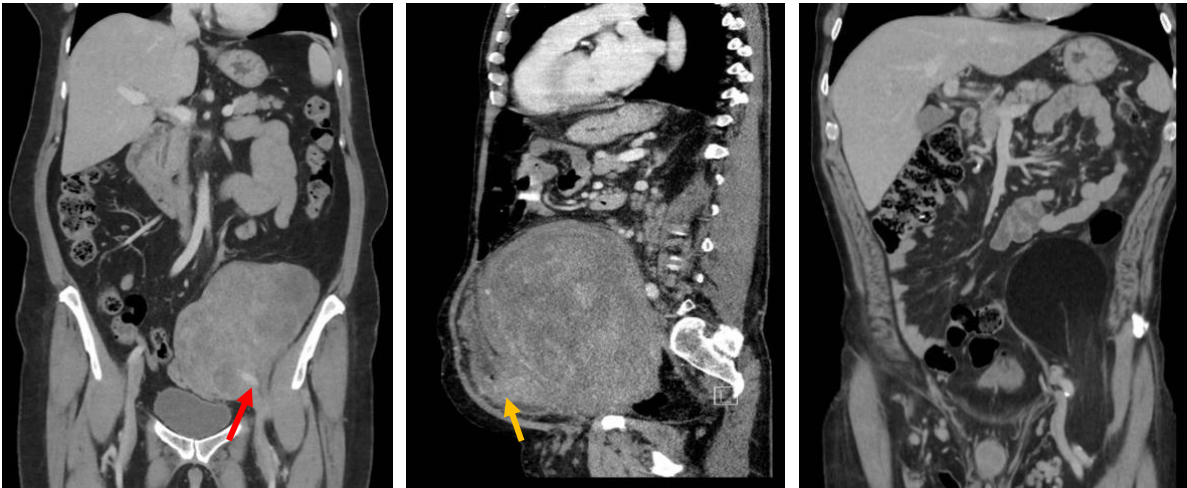
Pelvični sarkomi mehkih tkiv so heterogena skupina tumorjev. Do sedaj so bili obravnavani v sklopu retroperitonealnih sarkomov, vendar se od njih nekoliko razlikujejo. Polovica je odkritih naključno s slikovnimi preiskavami. Prevladuje leiomiosarkom (25.7 %), pogosta pa sta tudi dediferenciran liposarkom in solitarni fibrozni tumor. Prepoznati tovrstne tumorje kot svojo entiteto, je ključnega pomena za čim boljši uspeh zdravljenja. Pred pričetkom zdravljenja je potrebna CT preiskava trebuha, pogosto tudi MR preiskava medenice in obvezno biospija tumorja, po možnosti histološka. Temelj zdravljenja je kirurška odstranitev. Operacije so lahko kompleksne, z veliko zapleti in funkcionalnimi posledicami. O pomenu morebitnega predoperativnega ali dopolnilnega (pooperativnega) zdravljenja v literaturi ni jasnih podatkov. Raziskave na to temo še niso bile opravljene, zato je načrt zdravljenja individualen. Priporočeno je zdravljenje bolnikov/ic s pelvičnim tumorjem v referenčnem centru za sarkome.

Uvod

Pelvični sarkomi mehkih tkiv (PSMT) so izredno redki. Do sedaj so bili ti tumorji vključeni v skupino retroperitonealnih sarkomov (RPS), zato o njih ne vemo veliko in jih šele spoznavamo. Ocenjena incidenca znaša $< 0.1/100,000$ prebivalce letno. Večina je sporadičnih, v 3 % pa so povezani z genetskimi sindromi, kot je Li-Fraumenijev sindrom, nevrofibromatoza tipa 1 in familiarna adenomatozna polipoza. Lahko so sekundarni po radioterapiji zaradi ginekološkega malignoma, malignoma prostate ali rektuma. Vzniknejo iz nevisceralnih struktur v medenici, kot so maščevje, mišičje, žilje ali živci (1). V to skupino ne uvrščamo sarkomov medeničnih organov, npr. uterusa, rektuma, mehurja in kostnih sarkomov medeničnega obroča.

Anatomske značilnosti

Pelvično votlino omejujejo pubična kost ter ingvinalni ligament spredaj, sakrum zadaj, parietalni peritonej zgoraj in medenično dno spodaj. PSMT se lahko širijo navzgor proti abdominalni votlini, zato je pomembno, da jih ločimo od RPS, ki segajo v medenico. Izjemoma se pelvični tumorji lahko širijo izven pelvične votline s herniacijo pod ingvinalnim ligamentom, ishiadično incizuro, v ingvinalni kanal, skozi obturatorni foramen ali medenično dno. Vraščajajo lahko v genito-urinarni trakt ali obraščajo iliakalno žilje.



Slika 1. CT slike pelvičnih tumorjev. A. Dediferenciran liposarkom, ki obrašča levo a.iliako (rdeča puščica). B. Leiomiosarkom, ki vrašča v trigonum mehurja (oranžna puščica). C. Herniacija tumorja na stegno pod ingvinalnim ligamentom. (arhiv radiološkega oddelka OIL)

Klinična slika

Polovica PSMT je odkritih naključno s slikovnimi preiskavami. Simptomi in znaki so odvisni od histološkega tipa tumorja, njegove lokalizacije in velikosti ter morebitnega vraščanja v okoliške organe. Vključujejo tiščanje v medenici, bolečine, zaprtje ali tiščanje na blato, težave pri uriniranju, edem nog, parestezije na stegnu oz. manjšo moč stegna, izgled dimeljske kile ali izbokline na ritnici ter globoko vensko trombozo na spodnjih udih (1).

Slikovne preiskave

Ker so tumorji pogosto veliki, kar spremeni anatomske razmere v medenici in ker je medenica slikovno zelo kompleksna, so ustrezne slikovne preiskave bistvenega pomena. Pogosto je začetna preiskava UZ preiskava trebuha, ki pa pri oceni medeničnih tumorjih nima večje vloge, primerna pa je za načrtovanje UZ vodeno biopsijo tumorja. Preiskava izbora je CT preiskava trebuha s kontrastom. Omogoča lokalno oceno tumorja, opredelitev morebitnih zasevkov v trebušni votlini, načrtovanje biopsije in operativnega posega. MR preiskava omogoča natančnejšo opredelitev odnosa tumorja do okoliških organov in skeleta ter boljše opredelitev maščobnih tumorjev (2).

Z vidika slikovnih preiskav diferencialno diagnostično pridejo v poštev od malignih bolezni ginekološki malignom, malignom kolorektuma, tumor germinalnih celic, limfom, karcinosarkom in zasevek v sklopu metastatske bolezni, od ostalih diagnoz pa agresivni angiomiksom, dezmoidni tumor, ovarijska cista, endometrioza, leiomiom in švanom. Pri presakralnih lezijah v mediani ravnini prideta v poštev mielolipom ali teratoma (1).

Biopsija pelvičnih tumorjev

Tako pri tumorjih mehkih tkiv udov in trupa (3), kot pri retroperitonealnih tumorjih sumljivih za sarkom (4), priporočila poudarjajo pomen biopsije z debelo iglo (DIB) oz. histološke biopsije, opravljene pred pričetkom zdravljenja. Diagnoza postavljena le na podlagi slikovnih preiskav je nezanesljiva. Le z diagnozo, postavljeno z biopsijo, lahko ločimo benigne od malignih tumorjev, naredimo načrt zdravljenja, izberemo bolnike za predoperativno zdravljenje in naredimo načrt operacije glede na histološki tip tumorja. Tudi pri pelvičnih tumorjih je biopsija nujno potrebna, saj gre prav tako za heterogeno skupino, ki vključuje (tudi) benigne tumorje. Zaželjena je DIB, v določenih primerih pa je sprejemljiva aspiracijska biopsija s tanko iglo (ABTI) oz. citološka punkcija. Če v primeru pelvičnih tumorjev biopsije ni možno varno izvesti ali tehnično ni izvedljiva, velja razmislek o možnosti transrektalne ali transvaginalne biopsije. Diagnostična natančnost biopsij pri malignih tumorjih opravljenih s tem pristopom je 95 % (5), nimamo pa raziskav/podatkov o zapletih oz. varnosti teh biopsij in o stopnji kontaminacije punkcijskega kanala s tumorskimi celicami (needle tract seeding). Stopnja kontaminacije punkcijskega kanala je izjemno nizka po biopsijah karcinoma prostate, 0.15 – 0.2 % (6), in tudi po biopsijah z debelo iglo pri RPS, znaša 2 % (7).

Podobnosti in razlike PSMT in RPS

Do sedaj so bili pelvični sarkomi obravnavani v sklopu RPS, vendar se od njih nekoliko razlikujejo. V literaturi najdemo poročila o PSMT le iz posameznih centrov (8–10), pregleden članek na to temo pa je bil sprejet za objavo v reviji EJSO junija 2022 (1). V njem so navedli podatke retrospektivne raziskave Pelvisarc, v kateri so analizirali 270 bolnikov z nerazsejanim PSMT, zdravljenih v obdobju 2005 do 2018. Podatke so pridobili iz 16 sarkomskih centrov, članov Transatlantik Australazijske delovne skupine za retroperitonealne sarkome (TARPSWG). Iz Onkološkega inštituta Ljubljana (OIL) smo za to raziskavo prispevali podatke 12 bolnikov. Najpogostejši histološki tip tumorja je bil leiomiosarkom (25.7 %), v podobnem deležu sledita dediferenciran liposarkom in solitarni fibrozni tumor, nato dobro diferenciran liposarkom in ostali histološki tipi sarkomov (1). Enaki histološki tipi sarkomov se pojavljajo v retroperitoneju, vendar v drugačnem razmerju. Na tej lokalizaciji prevladuje liposarkom, ki ga najdemo v dveh tretjinah primerov (11,12).

	A			B	C
Histologija	Delež %	Predop RT	Predop KT	Delež %	Delež %
LMS	25.7	20.4	31.3	19.3	16.0
DDLPS	19.7	30.6	30.4	36.7	39.0
SFT	18.9	40.4	17.0	5.9	9.0
WDLPS	11.6	10.3	10.3	26.1	22.0
Ostali	24.1	40.0	31.7	12.0	14.0
	270			1007	100
	PELVISARC			TARPSWG	OIL

Tabela 1. Primerjava deleža histoloških tipov sarkomov glede na pelvično (stolpec A) in retroperitonealno lokalizacijo (stolpec B, C) ter predoperativno zdravljenje pri pelvičnih sarkomih. LMS – leiomiosarkom, DDLPS – dediferenciran liposarkom, SFT – solitarni fibrozni tumor, WDLPS – dobro diferenciran liposarkom, RT – radioterapija, KT – kemoterapija

Zdravljenje bolnikov s PSMT

Tako pri RPS, kot PSMT, je temelj zdravljenja operacija. Priporočen tip operacije pri RPS je kompartment resekcija. Obsega odstranitev tumorja v bloku s kolonom, ledvico in fascijo psoasa ali psoasovo mišico. Če se pri operaciji izkaže, da tumor vrašča v sosednje organe, v bloku odstranimo tudi njih, če je možno, naredimo multivisceralno resekcijo. Glede na anatomsko lokalizacijo pri PSMT kompartment resekcija, kot jo poznamo v retroperitoneju, ni možna. Priporočena operacija je makroskopsko kompletna odstranitev tumorja, če je možno z negativnimi robovi, predvsem pri visoko malignih tumorjih. Pri odločitvi, ali v bloku s tumorjem odstraniti pelvične organe, je potrebno upoštevati starost in stanje bolnika/ce, histološki tip tumorja, znake makroskopskega vraščanja v okolico, najdene pri operaciji, kvaliteto ostalih kirurških robov, pričakovanega funkcionalnega izhoda in možnosti drugih modalnosti zdravljenja (1). V medenici je odstranitev tumorja s čistimi robovi težavna, običajno zahteva obsežno in mutilantno operacijo, z veliko zapletov in funkcionalnimi posledicami. Stopnja zapletov 3a ali višje po Clavien-Dindo klasifikaciji je bila v Pelvisarc skupini 19.7 % (1), v največji seriji RPS objavljeni do sedaj 16.4 % (13) in v seriji iz OIL 29.0 % (12).

O morebitnem pomenu predoperativnega ali dopolnilnega (pooperativnega) zdravljenja v literaturi ni jasnih podatkov. Raziskave glede tega niso bile opravljene. Odločitev glede tovrstnega zdravljenja naj bo sprejeta na podlagi vsakega posameznega primera. V retrospektivni analizi podatkov bolnikov iz skupine Pelvisarc, je imelo predoperativno RT 45.5 % bolnikov, KT pa 32.9 % bolnikov (1).

Predoperativna RT pride v poštev pri histoloških tipih z visoko stopnjo lokalnih recidivov, predvsem pri liposarkomu, ali v primeru pričakovanih tesnih – pozitivnih kirurških robov, ali v primeru solitarnega fibroznega tumorja, ki je radiosenzitiven tumor. Predoperativna KT pride v poštev pri histoloških tipih z visokim metastaskim potencialom, npr. leiomiosarkomu G3 in

dediferenciranem liposarkomu G3. Predoperativnemu zdravljenju sledi operacija v 4 – 8 tednih. Po tem času sta, predvsem po RT, prisotna izrazit edem in fibroza. Glede dopolnilnega zdravljenja ni priporočil, saj ni jasnih kliničnih dokazov o učinku na onkološki izhod (1).

Tudi glede sledenja po zdravljenju ni konsenza. Predlagajo kontrole na 3 – 4 mesece prva 2 – 3 leta, nato na 6 mesecev do 5. leta, nato letno (1).

Prepoznati tovrstne tumorje kot svojo entiteto je ključnega pomena za čim boljši uspeh zdravljenja. Glede na možno kompleksno operaciji in plan zdravljenja je priporočeno zdravljenje bolnikov/ic s pelvičnim tumorjem v referenčnem centru za sarkome (1).

Preživetje

V prispevku TARPSWG skupine o 1007 bolnikih s primarnim RPS, največji retrospektivni raziskavi do sedaj, je bilo 5-letno celokupno preživetje 67.0 %, 5-letna kumulativna verjetnost za lokalno ponovitev bolezni 25.9%, za oddaljene zasevke pa 21.0 %. Visoka stopnja lokalnih ponovitev po 5-letih je bila pri dediferenciranem liposarkomu G1,2 – 45 % in pri G3 – 35 %, pri leiomiosarkomu pa pod 10%. Stopnja oddaljenih zasevkov po 5-letih je bila pri leiomiosarkomu 50.0 %, pri dediferenciranem liposarkomu G3 35.0% in G1,2 10% (11). V seriji 100 bolnikov s primarnim RPS zdravljenih na OIL je bilo 5-letno celokupno preživetje 67.8 %, 5-letna kumulativna verjetnost za lokalno ponovitev bolezni 16.9 %, za oddaljene zasevke pa 21.4 % (12). V Pelvisarc skupini je bilo 5-letno specifično* preživetje 70.2 %, stopnja lokalnih ponovitev 21.1 % in stopnja oddaljenih zasevkov 30.5 % (1).

	PELVISARC	TARPSWG	OIL
Srednji čas sledenja (mesece)	61.0	58.0	55.1
5-let LP %	21.1	25.9	16.9
5-let OZ %	30.5	21.0	21.4
5-let CP %	70.2*	67.0	67.8

Tabela 2. Primerjava kazalnikov preživetja med tremi skupinami. LP – lokalna ponovitev, OZ – oddaljeni zasevki, CP – celokupno preživetje

Zaključek

Do sedaj so bili PSMT obravnavani v sklopu RPS, vendar se od njih nekoliko razlikujejo, zato jih bo potrebno obravnavati kot ločeno skupino in izdelati priporočila za obravnavo in zdravljenje. Potrebne so ustrezne slikovne preiskave in biopsija tumorja. Histološki tip tumorja je bistvenega pomena za načrtovanje zdravljenja, operacije, odločitve glede predoperativnega ali dopolnilnega zdravljenja in napovedi preživetja. Priporočeno je zdravljenje bolnikov/ic s pelvičnim tumorjem v referenčnem centru za sarkome.

Literatura

1. Sarre-Lazcano C, Dumitra S, Fiore M. Pelvic soft tissue sarcomas. *Eur J Surg Oncol.* XXX. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2022.06.003>
2. Messiou C, Morosi C. Imaging in retroperitoneal soft tissue sarcoma. *J Surg Oncol.* 2018;117(1):25-32.
3. Gronchi A, Miah AB, Dei Tos AP, Abecassis N, Bajpai J, Bauer S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2021;32(11):1348-1365.
4. Swallow CJ, Strauss DC, Bonvalot S, Rutkowski P, Desai A, Gladdy RA, et al. Transatlantic Australasian RPS Working Group (TARPSWG). Management of Primary Retroperitoneal Sarcoma (RPS) in the Adult: An Updated Consensus Approach from the Transatlantic Australasian RPS Working Group. *Ann Surg Oncol.* 2021;28(12):7873-7888.
5. Won SY, Kim HS, Park SY. Transrectal or transvaginal ultrasoundguided biopsy for pelvic masses: external validation and usefulness in oncologic patients. *Ultrasonography.* 2019;38(2):149-155.
6. Volanis D, Neal DE, Warren AY, Gnanapragasam VJ. Incidence of needle-tract seeding following prostate biopsy for suspected cancer: a review of the literature. *BJU Int.* 2015;115(5):698-704.
7. Van Houdt WJ, Schrijver AM, Cohen-Hallaleh RB, Memos N, Fotiadis N, Smith MJ, et al. Needle tract seeding following core biopsies in retroperitoneal sarcoma. *Eur J Surg Oncol.* 2017 Sep;43(9):1740-1745.
8. Lewis SJ, Wunder JS, Couture J, Davis M, Catton C, Kandel RA, et al. Soft tissue sarcomas involving the pelvis. *J Surg Oncol.* 2001.
9. Keyzer-Dekker CMG, Houtkamp RG, Peterse JL, van Coevorden F. Adult pelvic sarcomas: a heterogeneous collection of sarcomas. *Sarcoma.* 2004;8:19-24.
10. Murata H, Kalra S, Ahrens H, Abudu A, Grimer RJ, Carter SR, et al. Soft tissue sarcomas of the pelvis. *Orthopaedic Proceeding Vol. 90-B, No. SUPP II.* 2018.
11. Gronchi A, Strauss DC, Miceli R, Bonvalot S, Swallow CJ, Hohenberger P, et al. Variability in patterns of recurrence after resection of primary retroperitoneal sarcoma (RPS). *Ann Surg.* 2016;
12. Novak M, Bohanec N, Perhavec A, Kramer S, Eržen D. The outcome of primary retroperitoneal sarcoma patients treated at sarcoma referral centre: the Institute of Oncology Ljubljana experience. *Zdrav vestn.* 2022;91(3-4):100-7.
13. MacNeill A, Gronchi A, Rosalba M, Bonvalot S, Swallow SJ, Hohenberger P, et al. Postoperative morbidity after radical resection of primary retroperitoneal sarcoma. A report from the Transatlantic RPS working group. *Ann Surg.* 2017.