

Chirurgické aspekty léčby sarkomů měkkých tkání

Jan Žaloudík

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Péče o nemocné se sarkomy měkkých tkání či sarkomy dutiny břišní a retroperitonea, kterých je celkem ročně v České republice asi 350, patří pouze omezenému počtu pracovišť, která jsou schopna a ochotna zajistit komplexní a kvalifikovanou zobrazovací a histopatologickou diagnostiku, širokou víceoborovou škálu operačních výkonů v různých anatomických lokalitách, včetně rekonstrukčních přístupů, zevní radioterapie i intersticiální brachyradioterapie, systémovou i intraarteriální chemoterapii, bedlivou dispenzarizaci nemocných a hodnocení dlouhodobých výsledků vlastní léčebné péče. Výsledky chaotické a náhodné péče o nemocné se sarkomy nelze účinně vylepšit ani novými diagnostickými a léčebnými metodami.

Klíčová slova: sarkomy měkkých tkání, sarkomy dutiny břišní a retroperitonea, chirurgická diagnostika a léčba.

Surgical aspects of management of soft tissue sarcomas

Management of patients with soft tissue sarcomas elsewhere in the body (annual incidence in the Czech Republic about 350 cases) should be concentrated only to limited number of hospitals and teams which are able to provide comprehensive diagnostic services, including specialized histopathology, multidisciplinary spectrum of surgical operations, external radiotherapy and interstitial brachyradiotherapy, systemic and regional chemotherapy, careful long-term follow-up of patients and self-evaluation of therapeutic outcomes. Results of chaotic and scattered management can not be improved even by the newest diagnostic or therapeutic technology.

Key words: soft tissue sarcomas, abdominal and retroperitoneal sarcomas, surgical diagnosis and treatment.

Onkologie 2010; 4(5): 297–301

Obecná charakteristika

Sarkomy měkkých tkání představují skupinu velmi heterogenní, jak ubikvitární růzností anatomických lokalizací, tak i širokým spektrem histotypů a biologických vlastností. Vyskytují se relativně méně často, a proto mají s jejich diagnostikou i léčbou lékařské týmy méně zkušeností, setkávají se s nimi epizodicky v četných variacích nálezů a situací a je pro ně obtížné jakkoli své postupy standardizovat. Nepochybně jsme teprve na počátcích poznání sarkomů jako celé řady patologických entit a prognosticky i léčebně v nich dosud nedostatečně diferencujeme. Jedinou cestou k lepšímu propracování diagnostiko-léčebných postupů je opět specializace, sdružování a kumulace případů na několik pracovišť připravených tuto problematiku řešit a rozvíjet, včetně zpětných vazeb v hodnocení výsledků. Z vlastní zkušenosti vím, jak významně jsme se po necelé desítiléti snahy o kumulaci desítek případů sarkomů v brněnském Masarykově onkologickém ústavu posunuli v odborném náhledu na tuto problematiku i v reálných výsledcích. Také již přes tři desetiletí pracuje v Brně při Ortopedické klinice Fakultní nemocnice U Svaté Anny multidisciplinární indikační sarkomová komise, která pravidelně navrhuje řešení pro závažnější případy sarkomů měkkých tkání i osteosarkomů. Takto koncentrovaná organizace péče pak indukuje i vyšší zájem a specializovanou zkušenost mezi patologi, radiodiagnostiky, operatéry, radioterapeuty či interními onkology. Ostatně není náhodou, že problematika sarkomů je v ně-

kolika článcích tohoto čísla časopisu Onkologie zpracována brněnskými specialisty. Po stránce operativy je problematika sarkomů měkkých tkání dávána mnohde do gesce ortopedů, což má jen částečné opodstatnění. Se sarkomy měkkých tkání se totiž setkáváme prakticky kdekoli v těle, mimo končetiny či pohybový aparát, a navíc nemalou skupinu tvoří sarkomy dutiny břišní, retroperitonea, případně nitrohruďní, spadající již do náplně abdominální a hrudní chirurgie, ovšem také urologie a gynekologie (1–5). Zcela zvláštní oblast pak představují sarkomy v dětském věku, tvořící významnou část dětské onkologie. Zkušenost s léčbou sarkomů jako patologických entit se specifickými biologickými vlastnostmi se tak anatomizuje, atomizuje a rozměšluje v několika oborech, stává se kauzistickou a nekomplexní. Výsledkem je, že hloubka poznání této problematiky i výsledky léčby sarkomů v České republice stagnují a téma je v praxi na okraji zájmu, byť není raritní ani nezávažné. Úspěšnost léčby je ovšem zcela nepochybně vázána především na operační obory a kvalitu primárních léčebných postupů, neboť nevládnutá progres recidivy či diseminace sarkomu znamená již pouze málo účinnou dočasnou paliaci a péči o stavu nezřídka velmi tristní.

Kategorizace a statistické údaje

Racionální organizace chirurgické péče, dosud dosti podceňovaná, by nepochybně měla vycházet z reálných kategorií a čísel. Míru zátěže zdravotního systému sarkomy a výsledky péče

ve stále velmi disperzním zdravotním systému České republiky nejlépe ukáže pár statistických ukazatelů z Národního onkologického registru vedeného od roku 1977, jak je přehledně nabízí softwarový systém vyvinutý v Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity známý pod názvem SVOD (www.svod.cz). Nepochybně však musíme v analýzách oddělovat sarkomy měkkých tkání končetin, trupu, hlavy a krku vedené v mezinárodní klasifikaci nemocí pod kódem C49 a sarkomy dutiny břišní a retroperitonea vedené jako C48. V tomto pojednání zcela vypouštím problematiku skeletálních sarkomů C40 a C41 a nádory z obalů periferních nervů C47.

Sarkomy měkkých tkání (C49) se v České republice vyskytují každoročně v počtu do 250 případů, ročně na sarkomy měkkých tkání umírá 100–130 nemocných. Poměr zemřelých ku všem případům v daném roce, tedy tzv. MI index, který vypovídá o úspěšnosti léčby, případně míře časné diagnostiky v kurabilních stadiích, se pohybuje v rozmezí 0,45–0,60. Tedy poměr vyléčených a zemřelých je zhruba stejný a sarkomy měkkých tkání tak patří do středního rámce kurability. Sarkomy se vyskytují již v dětství a velmi mladém věku, jejich incidence však s věkem plynule narůstá. Nejvyšší počty léčených sarkomů zaznamenáváme mezi 50–70 lety, ale setkat se s nimi lze v kterémkoli věku.

Sarkomy dutiny břišní a retroperitonea (C48) se každoročně objevují v České republice v počtu asi 100 nových případů, 60–70

nemocných na tuto diagnózu každoročně umírá. MI index se pohybuje v rozmezí 0,6–0,7 a tyto sarkomy tedy ohrožují život více než předchozí skupina. Z hlediska věkového rozložení je zde celkově posun maxima asi o 10 let k vyšším věkovým skupinám, setkat se však se sarkomem dutiny břišní či retroperitonea lze v jakémkoli věku, počínaje útlým dětstvím a konče seniem.

Rozložení lokalit výskytu v těle podle anatomického členění nevykazuje žádné zvláštní preference, mezenchymální pojivové tkáně jsou v organizmu ubikvitární a případná kancerogeneze na podkladě zděděných i somatických, zevně indukovaných mutací, nemá žádné predilekční oblasti. Tento fakt prohlubuje disperzi případů do řady oborů a zpomaluje integrovanější zpracování i poznání celé problematiky.

Predikce agresivity sarkomů a rizika recidivy

O histopatologickém gradingu sarkomů měkkých tkání, který dosud nejlépe popisuje biologickou agresivitu sarkomů a je i součástí určení stadia onemocnění, pojednává v tomto čísle časopisu velmi kvalifikované práce primáře patologie MUDr. Karla Veselého, Ph.D. Pro operátora i následnou konzervativní onkologickou léčbu je nepochybně možnost stratifikace rizika velmi žádoucí a užitečná. Riziko recidivy se však odvíjí také od anatomické lokalizace nádoru, blízkosti vitálních struktur, možností radikality operace a stavu resekčních okrajů resekátu. Je velmi důležité, aby v parametrickém hodnocení jednotlivých případů sarkomů nechybělo stanovení histopatologického gradingu (G) a potvrzení úplnosti resekce v symbolech R0, R1 či R2. Jakkoli jsou tyto dva požadavky logické a zásadní, z důvodu objektivní obtížnosti i ryze subjektivní ignorace často v diagnostice částečně nebo zcela chybějí. Histopatologický grade není podle Národního onkologického registru uveden v 61 % případů sarkomů měkkých tkání, v 71 % případů u nádorů dutiny břišní a retroperitonea. I při vysoké kvalifikaci a odpovědnosti hodnotících patologů mohou být důvody vysoce objektivní, neboť třeba u rhabdomyosarkomů, angiosarkomů, alveolárních sarkomů a některých dalších spolehlivě stanovit stupeň diferenciace nádoru na základě pouhé morfologie a mitotické aktivity vlastně nelze. Na druhé straně, jak vyplývá z údajů i našeho populačního Národního onkologického registru, histopatologický grade správně stratifikuje sarkomy měkkých tkání podle prognózy přežití. Medián přežití zde činí pro grade 1–164 měsíců,

grade 2–49 měsíců, grade 3 pouze 24 měsíců a grade 4 již jen 17 měsíců, což jsou v analyzované skupině 2 284 sarkomů rozdíly velké statistické významnosti. Podobná je situace v analýze 629 sarkomů dutiny břišní a retroperitonea, kde celkově podstatně kratší medián přežití činí pro grade 1–31 měsíců a pro grade 2–10 měsíců. Grade 3 a 4 u tohoto typu nádorů splývají a medián přežití se u nich pohybuje bez statistické difference mezi 3–7 měsíci.

Jiná je situace při stanovení parametru R čili jistoty o nepřítomnosti nádorového rezidua v resekčních okrajích. Zde jde především o specializovanou důkladnost resekce a souhrn s patologem v rámci konceptu chirurgické onkopatologie, kdy patolog nehodnotí okraje resekátu jen podle svojí úvahy v odeslaném preparátu, ale také a především v místech, která již peroperačně určí in situ a ex situ operátor jako kritická a riziková z hlediska ponechání zbytku. Děje se tak především při intimních vztazích nádoru se strukturami, které nutno preparovat a pro fungování organismu zachovat. Podmínkou je tedy chirurgem aktivně označený, orientovaný a dobře popsán makropreparát. Peroperační histologické vyšetření preparátu na zmzrolo může být u mezenchymálních nádorů svízelné a nejisté, neřídka je proto nutno počítat s dodatečnou resekci v druhé době, je-li ovšem proveditelná, případně s následnou radioterapií. Vždy je vhodné kritické a rizikové oblasti v lůžku po resekci peroperačně označit kovovými klipy pro snazší cílení pooperační radioterapie, případně kontrolní vyšetření v zájmu časné detekce klinicky zjištěné recidivy vzešlé ze suspektní oblasti.

Resekční okraje nejsou podle Národního onkologického registru ČR popsány ve 20 % případů sarkomů měkkých tkání a 31 % případů sarkomů dutiny břišní a retroperitonea. Přitom tento údaj velmi dobře ukazuje prognózu onemocnění. V analyzované skupině 914 případů sarkomů měkkých tkání činí medián přežití při R0 (bez mikrozidua) 82 měsíců, R1 (s mikroskopickým reziduem) 38 měsíců a R2 (s makroziduem) 23 měsíců. Podobně členění parametr R obecně horší výsledky u sarkomů dutiny břišní a retroperitonea na mediány přežití 46 měsíců při R0, 22 měsíců při R1 a jen 15 měsíců po R2 resekci.

Analýzy obou parametrů, tedy histopatologického gradingu (G) i úplnosti resekce (R), ve vztahu k prognóze v tuzemském materiálu Národního onkologického registru potvrzují zahraniční údaje a jasně dokládají, že grade i úplnost resekce patří v péči o nemocné se sarkomy k základním požadavkům na kvalitní diagnostiku a prognostiku (6–7).

Požadavky na zobrazovací diagnostiku

Při jakémkoli palpačním či jiném podezření na nádorovou expanzi v měkkých tkáních je nepochybně prvním orientačním vyšetřením sonografie. Jde o vyšetření pouze orientační, nicméně velmi cenné, které může či má také navigovat core cut biopsii. K operaci hlouběji než pouze podkožně uložených sarkomů však nelze přistupovat bez důkladného popisu ložiska na CT či MR, neřídka je prospěšná kombinace obou metod (8). Nejde totiž jen o lokalizaci, velikost a tvar nádorového ložiska, ale z hlediska operátora především o jeho vztahy k okolním strukturám, tedy hlavně velkým cévám, nervovým svazkům, dutým či parenchymatózním orgánům, případně periostu a kloubním pouzdřům. Odpovědnému operátorovi má stačit popis, ale musí sám ve spolupráci s radiologem projít obrazy všech řezů na CT či MR a již předoperačně odhadnout kritická místa obtížné extirpace, možných krvácení či poranění okolních orgánů a struktur. S ohledem na variabilitu nálezů a jedinečnost každého případu nelze spoléhat na schématické postupy ani na domnělou zkušenost. Zkušenost operujícího sarkomy je totiž právě v tom, že žádná předchozí zkušenost není dostačující, aby opravňovala k podcenění a nedostatečnému prohlédnutí nálezů každého nového případu jako jedinečného a skrývajícího možná překvapení. Současný zlovyk některých operátorů spoléhat se na pouhé přečtení popisů nálezů, neřídka vágních nebo neúplných, je zejména při operační léčbě sarkomů častým zárodkem peroperačních obtíží či komplikací i vyššího počtu recidiv celkově horších léčebných výsledků.

Samozřejmý je předoperační snímek plic a vyloučení dalších míst možného metastazování sarkomů podle jejich histotypu. Uplatnit se může i celotělový PET, je však třeba myslet na skutečnost, že diferencované sarkomy s nízkým stupněm proliferace PET nemusí zobrazit. Naopak přínosem může být u nádorů vysoce proliferujících a rychle rostoucích. Angiografie má spíše omezené indikace, má-li stanovit zásobení nádorů v anatomicky složitých oblastech nebo je-li součástí léčebné taktiky, která před operací přerušuje regionální intraarteriální aplikaci cytostatik. Do lymfatických uzlin metastazují sarkomy zřídka, v 10–15 % synoviální sarkomy, případně maligní fibrózní histiocytomy (9). Specifická detekce metastáz sarkomů v uzlinách, tím spíše aplikace metody biopsií sentinelových uzlin tedy u sarkomů indikována není. Bez ohledu na CT či MR nálezy je třeba

i u sarkomů dutiny břišní počítat s jejich multi-
lokulárním výskytem, a proto i po odstranění
jednoho zřejmého nádoru je nutno aktivně
peroperačně vyšetřit celou dutinu břišní. Týká
se to zejména gastrointestinálních stromálních
tumorů, které někdy narůstají na střeva a peri-
toneum, podobných hroznům či fíkům na větvi
i v desítkách drobných ložisek, ale platí to i pro
liposarkomy, skrývající více ložisek v septovaných
zákoutích, případně leiomyosarkomy. Může jít
jak o nitrodutinové šíření per continuitatem či
per implantationem, ale i pravý multicentrický
výskyt při plošněji transformovaných mezenchy-
málních tkáních. Diskuze na toto téma je aka-
demická a pro chirurga platí snažit se odstranit
všechna patologická ložiska, která je odstranit
možno, neboť další léčebné alternativy mnoho
šancí na úspěch u sarkomů nenabízejí. Výjimkou
je snad pouze cílená, avšak velmi nákladná léč-
ba imanitib mezylátem u gastrointestinálních
stromálních sarkomů s mutací c-kit a expresí
receptoru CD117.

Předléčebné biopsie

Verifikovat diagnózu sarkomu, znát histo-
typ, případně i grade, již před rozhodováním
o operaci a celém léčebném postupu je již
zcela základní podmínkou kvalifikované péče
o nemocné se sarkomy. Předoperační biopsie je
základní podmínkou s výjimkou malých a super-
ficiálně uložených ložisek, které lze primárně
bezpečně excidovat a vyšetřit mikroskopicky
až pooperačně. Protože však většina pacientů
stále ještě přichází se sarkomy objemnými, hlou-
běji uloženými a nejasné provenience, je třeba
předléčebnou biopsií verifikaci pokládat
za základní podmínku standardního či lege
artis postupu.

Pohledy chirurga a patologa na způsob bio-
ptického odběru se mohou lišit. Pro patologa je
samozřejmě optimální mít dostatečně objem-
ný a reprezentativní vzorek, z něhož lze vyčíst
všechny potřebné charakteristiky a odhadnout
i míru heterogenity fenotypických variací v ložis-
ku. V chirurgické praxi, ovšem i z hlediska zátěže
nemocného, to však zpravidla znamená dvojí
operaci v celkové anestezii. U hluboko ulože-
ných ložisek je pracný či problémový již samotný
přístup k nádorovému ložisku a po zjednání pří-
stupu k němu a reprezentativním odběru, tedy
otevření kapsuly nádoru a exploraci nádorové
tkáně, se onkologicky uvažující chirurg často
zdráhá ránu ve vrstvách opět uzavřít s perspek-
tivou další operace po jednom až dvou týdnech
v zánětlivě prosáklém terénu a s vědomím rizika
implantace nádorových buněk v operačním poli.

Snáze se k otevřené biopsii odhodlá u nálezů
s pochybnou radikální resekalibilitou, kdy tuší,
že nutná bude nejprve předoperační radiotera-
pie či chemoterapie. Mnohem obtížnější je zůstat
u otevřené biopsie v situacích, kdy po zjednání
přístupu k nádoru by již nádor mohl být odstra-
něn celý, rychleji, jednorázově a bez rizik, než
operací odloženou až po verifikaci. K rizikům zde
přistupují nejen možné implantační metastázy,
ale i parenchymatózní krvácení z velmi prokrve-
ných nádorů, vylučování nekrotického nádoru ranným
kanálem, infekce v patologicky změněném teré-
nu a nepochybně i rizika dvojí narkózy u starších
pacientů, případně nemocných s interkurencemi.
Sám přistupuji k otevřeným biopsiím sarkomů
a ložisek neznámého původu jen výjimečně
a nerad. V praxi je daleko bezpečnější a smys-
lupnější reprezentativní core-cut biopsie silnou
jehlou, i vícenásobná, která poskytuje patolo-
govi dostatek tkáňového materiálu pro učení
histotypu, případně proliferativní aktivity (10–12).
Zpravidla ji lze provést i ambulantně, lépe pod
ultrazvukovou kontrolou, pacienta nezatěžuje
a vyhýbá se zbytečným komplikacím i odkla-
dům radikální operace. Jen velmi málo core-cut
biopsií se při správném provedení ukáže jako
zcela nereprezentativních. Lze je ještě opakovat,
případně až při neúspěších indikovat otevřenou
biopsii až druhou v řadě jako východisko z nouze.
Jsme si vědomi, že core-cut biopsie má verifiko-
vat nádor, odlišit jej od benigních formací a jen
v hrubých rysech stanovit histotyp nádoru i rizika
s ním spojená, což pomáhá rozvaze o rozsahu
výkonu. Určitě budeme jinak plánovat prostou
enukleaci diferencovaného liposarkomu, jinak
radikální operaci fibrosarkomu či špatně ohr-
ničeného maligního fibrózního histiocytomu,
případně extrémně prokrveného angiosarkomu.
Pro takovéto rozhodování je obvykle výsledek
mikroskopického vyšetření core-cut biopsie plně
dostačující. Další detaily stran prognózy, indikace
následné radioterapie či chemoterapie pak přine-
se až kompletní vyšetření resekátu, kde význam-
ným ukazatelem pro léčebný postu i prognózu
je také vyšetření resekčních okrajů. Poznámku lze
uzavřít tvrzením, že předoperační histologická
verifikace ložisek s podezřením na mezenchy-
mální nádor je nezbytná, lze ji však snáze a bez
rizik provést core-cut biopsií než otevřenou
biopsií, tedy excizí části nádoru. Ostatně spolu-
práce s radiology umožňuje transkutánní jehlové
biopsie i v problematických a hluboko uložených
lokalitách, kde by dvojí operace, diagnostická
otevřená biopsie teprve následovaná radikálním
výkonem, byla zbytečným trápením nemocné-
ho, neúměrnou zátěží či dokonce hazardem.

Netřeba snad zdůrazňovat, že vždy mám
na mysli biopsii silnou core-cut jehlou s odběrem
válečku tkáně, nikoli tenkojehlové biopsie, které
získají materiál pouze pro cytologické hodnocení.
Cytologie je pro diagnostiku mezenchymálních
tumorů zcela nespolehlivá, nepoužitelná a nepatří
do repertoáru diagnostiky sarkomů.

Radikalita a specifickosti operačních výkonů

Radikalita léčby sarkomů zdaleka nemá jen
aspekt anatomický, ale je spjata s celým předlé-
čebním diagnostickým režimem, do něhož patří
i víceoborová rozvaha a stanovení celé taktiky
léčby daného pacienta (13–14). Musí vycházet
z důkladné diagnostiky a racionálního algoritmu,
který nenarušují nepromyšlené, inkompletní či
zkusmé operace, nahodilá, rozptýlená a nekom-
plexní péče. Realita dosavadní praxe je stále
velmi neuspokojivá. Operační léčba nezhřídky
probíhá bez důkladné diagnostiky, bez zajištění
širších terapeutických možností, lokální recidivy
jsou pak skoro pravidlem, na léčbě se obvykle
vystřídá několik pracovišť bez vzájemné prová-
zanosti. Nezhřídky je dosud diagnóza sarkomu
pro operující peroperačním nebo až pooperač-
ním překvapením.

Učebnice chirurgie a onkochirurgie mají
tendenci členit resekce sarkomů na radikální,
méně neradikální, kompartmentové, exstirpace,
excize, amputace, exartikulace, blokové rese-
kce či paliativní cytoredukce neboli debulking.
S ohledem na různé lokalizace sarkomů jsou
však možnosti lokální radikality vždy dány aktuál-
ní anatomickou situací. Schémata pro chirurgic-
kou léčbu sarkomů vlastně neexistují a byla by
i škodlivá. Definice kompartmentových resekcí
je aplikovatelná pouze u části sarkomů omezené
rostoucích ve svalových strukturách mezi fasci-
álními septy. Jak jinak než exstirpací lze naopak
nazvat náročné odstranění nádoru retroperi-
tonea nebo dutiny břišní, které si může vyžá-
dat i vynucené resekce střev či jiných okolních
struktur už jen pro zjednání přístupu. Výjimkou
nejsou ani vynucené resekce orgánů, zejmé-
na vycházejí-li sarkomy z jejich kapsul či hilů.
Na druhé straně neohraničené infiltrace podkoží
a svrchních svalových vrstev, známé třeba u der-
matofibrosarkomů, vyžadují mnohdy plošné
excize kůže a podkoží s rekonstrukcí lalokovými
posuny a operativu z rámce plastické chirurgie
(15). Sarkomy v oblasti hlavy a krku jsou rovněž
oborově velmi specifické. Proto je lépe soustředit
se na principy operativy sarkomů a snažit se sou-
středit co nejvíce případů do omezeného počtu
pracovišť pro získání zkušeností v optimalizaci

individualizovaných postupů. V principu jde tedy o snahu dosáhnout radikality odstranění nádoru s mikroskopickým potvrzením intaktních okrajů resekátu (R0), vyhnout se zbytným mutilacím a funkčně-rekonstrukční myšlení chirurga jak při plánování operace, tak při jejím provádění. Samozřejmě je třeba respektovat také estetická hlediska, zejména v exponovaných oblastech (16). Pouze sjednocení onkochirurgického, onkologického, rekonstrukčního, funkčního a estetického pohledu charakterizuje kompetenci chirurga a operačního týmu, kvalitu jejich práce a předpoklady pro spokojenost nemocných se sarkomem.

Je nutno odmítnout dříve paušalizovanou indikaci amputačních výkonů u sarkomů končetin. Naopak ve většině případů se lze amputacím vyhnout s pomocí správného předoperačního odhadu hranic nádorové invaze, s využitím regionální chemoterapie, postresekční brachyterapie a teleradioterapie, zajištěnými bedlivou dispenzarizací nemocného na pracovišti, kde byl nemocný operován a dále léčen (17–19). Kdo se chce věnovat operativě a léčbě sarkomů, musí počítat s relativně vysokým počtem lokálních recidiv, ale musí být připraven také na jejich časnou detekci a opakované operace, a to i v obtížném terénu. Operační odstranění sarkomů i jejich recidiv je totiž stále nejefektivnějším léčebným postupem a ostatní metody jsou spíše pomocné a doplňkové. Na druhé straně nevede k úspěchu ani primárně hyperradikální přístup přeceňující význam amputací a mutilujících výkonů, neboť uspokojení nad takzvanou nutnou daní za vyléčení často povadá při brzkém zjištění metachronních plicních či jiných vzdálených metastáz. To platí především pro agresivní formy sarkomů, svádějících k primární hyperradikalitě, ač riziko plyne především ze subklinické diseminace.

Je samozřejmě lépe, pokud je po celou dobu radikální resekce prováděna bez přímého kontaktu s nádorem pouze v jeho okolních a bezpečných hranicích s respektováním zásad „no-touch“ techniky. Často to však není možné, zvláště u objemných nádorů dutiny břišní, pánve či retroperitonea. Významnou součástí operace je po odstranění nádoru s nejistými hranicemi také vyznačení resekčního lůžka a kritických míst kovovými klipy, které pomáhají orientaci pooperační radioterapie a následných kontrol radiologickými metodami.

Někteří mohou být zklamáni, že v této kapitole nenalezli schémata jak sarkomy operovat, podobná jako u jiných benigních i nádorových onemocnění, která nalézají třeba v operačních atlasech. Lze však s mírnou nadsázkou říci, že způ-

sobů chirurgického odstranění sarkomů je tolik, kolik je jednotlivých případů a nutno hlavně respektovat již zmíněné principy s využitím vlastních operačních zkušeností v dané anatomické oblasti. Jako u všech chirurgických činností kvalité prospívá, čím častěji se operatér s problematikou setkává, je tedy zejména potřebná koncentrace sarkomů na nevelký počet pracovišť.

Kombinovaná léčba

Kombinace chirurgického odstranění sarkomu s jinými léčebnými modalitami mají smysl tam, kde nemáme jistotu o pooperačním nádorovém reziduu a v případech, kdy prognostické znaky říkají, že hrozí návrat onemocnění. Vnímání rizik recidivy se může lišit nejen ve světle různých zahraničních studií a vlastních vyhodnocených výsledků, ale i s věkem, stavem a přáním nemocných. Aktuální postup je tedy vždy pouze výslednicí obecně doporučeného schématu a individualizované rozvahy více odborníků při respektování přání informovaného pacienta.

Předoperační radioterapie sarkomů jen zřídka zmenší snížení kompartmentu proliferujících buněk, často však vede k jeho ohrazení a zejména k redukci kapilární sítě novotvořených nádorových cév (20). Zapomíná se, že právě endotelie vzešlé z nádorové neoangiogeneze jsou nejvíce proliferující a tudíž velmi radiosenzitivní součástí nádorů. Předozáření může tedy operaci usnadnit a redukovat krevní ztráty při operacích objemných a silně vaskularizovaných nádorů. Tento efekt radioterapie byl již potvrzen v zahraničních studiích a je i mojí empirickou zkušeností. Na druhé straně je zbytečné operaci snadno resekovatelného sarkomu radioterapií oddalovat, navíc s rizikem ztíženého hojení v postradiačně změněném terénu.

Předoperační intraarteriální či systémová chemoterapie je účelná pouze v případech, kdy primární operace je svízelná a hrozí amputace končetiny, kterou by redukce nádoru případně zachránila. Může být užitečná zejména u nádorů rychle rostoucích, nediferencovaných s vysokým proliferačním indexem, které jsou zpravidla k chemoterapii v počátcích dobře citlivé.

Kombinovanou radiochemoterapii provádíme předoperačně všude tam, kde resekabilita je pochybná a doufáme ve vytvoření lepších resekčních podmínek po cytoredukci nádoru (17).

Pro předoperační léčbu radioterapií či chemoterapií jednoznačné schéma neplatí a je plně záležitostí týmové rozvahy.

U velké části středně a málo diferencovaných sarkomů může být prospěšná pro snížení

rizika lokální recidivy postresekční intersticiální brachyterapie (21). Úlohou chirurga a obvykle již také při operaci přítomného radioterapeuta je bezprostředně po odstranění nádoru instalovat do resekčního lůžka v pravidelných rozestupech asi 1–2 cm plastové vodiče po následnou lokální HDR brachyradioterapii. Důležitá je zde právě správná geometrie zavedení vodičů v trojrozměrném rozmístění, se zohledněním celého ozařovaného prostoru po uzávěru rány a při pohybech nemocného. Po několikadenní pooperační radioterapii prováděné za hospitalizace ještě v době hojení rány již do týdne po operaci se vodiče odstraňují a následuje pak ještě druhá část zevního ozařování.

Pooperační zevní radioterapie a adjuvantní chemoterapie se provádějí po odstranění sarkomů s prognosticky nepříznivými znaky, případně okolnostmi vynucené ponechaným mikrozreziduem či makrozreziduem (22–23). Zatímco radioterapie má snížit riziko lokální rekurence, chemoterapie má ničit hypotetické cirkulující nádorové buňky a redukovat výskyt vzdálených metastáz. Problémem je však obligátní vysoká chemorezistence sarkomů, kterou dosud nepřekonala ani nejnovější cytostatika, k nimž patří u sarkomů třeba trabectedin nebo perfuzní režimy s TNF (24). Standardní chemoterapie sarkomů vychází především z kombinace ifosfamidů a doxorubicinu, k dispozici jsou však i další ověřená cytostatická schémata.

Zvláštní kategorií mezenchymálních nádorů představují stromální sarkomy gastrointestinálního traktu (GIST), které byly vyčleněny ze skupiny leiomyosarkomů. Molekulárně jsou charakterizovány přítomností fúzního onkogenu c-kit kódujícího receptor pro tyrozinkinázu (CD117), delecí 14q a expresí antigenu CD34, který je společný jak fibroblastoidním, tak zárodečným krevním buňkám. V těchto případech připadá v úvahu cílená léčba specifickým inhibitorem tyrozinkinázy imatinibem mezylátem (STI571, Glivec) (24).

Dispenzarizace a chirurgická léčba recidiv

Celkové výsledky léčby sarkomů měkkých tkání, dutiny břišní i retroperitonea jsou na specializovaném pracovišti tak dobré, jak kvalitní a bedlivé je dlouhodobé sledování nemocných po léčbě. Sarkomy často recidivují z důvodů svých biologických vlastností, ovšem i často nejisté a nedosažitelné radikality primární léčby (7). Reoperace časné zachycených recidiv jsou však zpravidla možné a mohou přinést trvalé výsledky. Na druhé straně existují i četné případy opakovaných a mnohočetných operací

recidiv v ročních až dvouletých intervalech, které jsou jediným, byť obtížným a málo sofistikováním řešením při naprosté neúčinnosti radioterapie i chemoterapie. Typické je to třeba u nitrobrášínských recidivujících mnohohožiskových liposarkomů recidivujících na podkladě neodstranitelné excesivní abdominální lipomatózy neoplastického typu. V pomalu rostoucích úsecích lipomatózy viditelných na CT, avšak bez aktivity na PET, se po čase objevuje ložisková PET aktivita a v ní po resekci pozorujeme již zvrát lipomů v liposarkom různého stupně diferenciace. V recidivách sarkomů se někdy objevují i regresivní změny od nekroz až po bizarní objemné kalcifikáty. Spolehlivá predikce průběhu sarkomového onemocnění je zřídka možná a základem péče o nemocné jsou opakované pravidelné kontroly zobrazovacími metodami po řadu let. Dispenzarizace by měla být vedena na pracovišti, kde byl nemocný operován a onkologicky léčen. Jen tak lze zajistit individualizovaný přístup, s časem i lépe rozpoznat dynamiku onemocnění v každém jednotlivém případě, optimalizovat intervaly dispenzárních kontrol i léčbu případných recidiv. U sarkomů více než jinde platí, že chirurgické a onkologické myšlení nelze v péči o nemocné oddělovat.

Závěrečná doporučení

Pokusím se o rekapitulaci základních informací, které snad pomohou úspěšnějšímu řešení sarkomů měkkých tkání, než je tomu doposud. Již úvodní epidemiologická informace ukazuje, že jde o onemocnění, která by mohla být v České republice soustředěna na několik dobře vybavených a této problematice se věnujících pracovišť. Nesporně bychom pak mohli očekávat modernější postup, méně recidiv, více integrované péče i lepší celkové výsledky.

Pokud se pracoviště k péči o nemocné se sarkomy rozhodne, mělo by mít k dispozici víceoborové chirurgické týmy, patologa znalého diagnostiky sarkomů, všechny dostupné zobrazovací metody, radioterapii i kvalifikovanou chemoterapii. Nemělo by se pouštět do léčby

nádoru bez jeho verifikace a mělo by celý léčebný postup posuzovat týmově. Při operacích by mělo počítat i s nezvykle rozsáhlými, ovšem i rekonstrukčními onkoplastickými výkony. Mělo by trvale převzít odpovědnost za nemocné také jejich bedlivou dispenzarizací. A v neposlední řadě by mělo být schopno i pravidelně hodnotit své výsledky na principu sebeevaluace porovnáním výsledků v čase i s jinými pracovišti tak, aby šlo postupně k výsledkům lepším (24, 25). To je zřídka možné při nahodilé a epizodické léčbě případů vnímaných jako raritní, ač vcelku a pro jiné raritními nejsou. Onkologickému pacientovi více prospěje ten lékař, který ví, kam jej v jeho zájmu odeslat, než ten, který nahodile v dobré víře improvizuje či experimentuje bez potřebného zázemí.

Literatura

1. Mendenhall WM, Indelicato DJ, Scarborough MT, et al. The management of adult soft tissue sarcomas. *Am J Clin Oncol.* 2009; 32(4): 436–442.
2. Valle AA, Kraybill WG. Management of soft tissue sarcomas of the extremity in adults. *J. Surg. Oncol.* 1996; 63: 271–279.
3. Garlipp B, Schulz HU, Zeile M, et al. Surgical management of retroperitoneal soft-tissue sarcomas – an overview. *Zentralbl Chir.* 2010; 19. [Epub ahead of print].
4. Schwarzbach MH, Hohenberger P. Current concepts in the management of retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Recent Results Cancer Res.* 2009; 179: 301–319.
5. McGrath PC. Retroperitoneal sarcomas. *Sem. Surg. Oncol.* 1994; 10: 364–368.
6. Winter S, Corson JM, Demetri GD, et al. Prognostic factors predictive of survival for truncal and retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann. Surgery.* 1995; 221: 185–195.
7. Liu CY, Yen CC, Chen WM, et al. Soft tissue sarcoma of extremities: the prognostic significance of adequate surgical margins in primary operation and reoperation after recurrence. *Ann Surg Oncol.* 2010; 7(8): 2102–2111.
8. Arca MJ, Sondak VK, Chang AE. Diagnostic procedures and pretreatment evaluation of soft tissue sarcomas. *Sem. Surg. Oncol.* 1994; 10: 323–331.
9. Fong Y, Cott DG, Woodruff JM, et al. Lymph node metastasis from soft tissue sarcomas in adults. Analysis of data from a prospective database of 1772 sarcoma patients. *Ann. Surg.* 1993; 217: 72–77.
10. Ball ABS, Fisher C, Pittam M, et al. Diagnosis of soft tissue tumours by true cut biopsy. *Br. J. Surgery.* 1990; 77: 756–758.
11. Barth RJ, Merino MJ, Solomon D, et al. A prospective study of the values of core needle and fine needle aspiration in the diagnosis of soft tissue masses. *Surgery.* 1992; 112: 536–543.

12. Strauss DC, Qureshi YA, Hayes AJ, et al. The role of core needle biopsy in the diagnosis of suspected soft tissue tumours. *J Surg Oncol.* 2010; 102(5): 523–529.
13. Lawrence W. Operative management of soft tissue sarcomas: impact of anatomic site. *Sem. Surg. Oncol.* 1994; 10: 340–346.
14. Lietman SA. Soft-tissue sarcomas: Overview of management, with a focus on surgical treatment considerations. *Cleve Clin J Med.* 2010; 77(Suppl 1): 13–17.
15. Heuvel ST, Suurmeijer A, Pras E, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: recurrence is related to the adequacy of surgical margins. *Eur J Surg Oncol.* 2010; 36(1): 89–94.
16. Chaglassian T, Pober J. Reconstructive surgery after major sarcoma resection. In: *Soft tissue sarcomas – diagnosis and treatment.* (Ed.: Raaf JH), Mosby, St. Louis, 1993: 377–390.
17. Eilber FR, Eckhardt JJ, Rosen G, et al. Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy in the multidisciplinary management of soft tissue sarcomas of the extremity. *Surg. Oncol. Clin. North Amer.*, 1993; 2: 611–620.
18. Hohenberger P, Schwarzbach MH. Management of locally recurrent soft tissue sarcoma after prior surgery and radiation therapy. *Recent Results Cancer Res.* 2009; 179: 271–283.
19. Sampath S, Hitchcock YJ, Shrieve DC. Radiotherapy and extent of surgical resection in retroperitoneal soft-tissue sarcoma: multi-institutional analysis of 261 patients. *J Surg Oncol.* 2010; 101(5): 345–350.
20. Suit H, Spiro I. Role of radiation in the management of adult patients with sarcoma of soft tissue. *Sem. Surg. Oncol.* 1994; 10: 347–356.
21. Itami J, Sumi M, Beppu Y, et al. High-dose rate brachytherapy alone in postoperative soft tissue sarcomas with close or positive margins. *Brachytherapy.* 2010; 5. [Epub ahead of print].
22. Schuetz SM, Patel S. Should patients with high-risk soft tissue sarcoma receive adjuvant chemotherapy? *Oncologist.* 2009; 14(10): 1003–1012.
23. Tierny JF, Mosseri V, Stewart, LA, et al. Adjuvant chemotherapy for soft tissue sarcoma: review and meta-analysis of the published results of randomised clinical trials. *Br. J. Cancer.* 1995; 72: 469–475.
24. Schmitt T, Kasper B. New medical treatment options and strategies to assess clinical outcome in soft-tissue sarcoma. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2009; 9(8): 1159–1167.
25. Jansen-Landheer ML, Krijnen P, Oostindier MJ, et al. Improved diagnosis and treatment of soft tissue sarcoma patients after implementation of national guidelines: a population-based study. *Eur J Surg Oncol.* 2009; 35(12): 1326–1332.

prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc.
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity
Kamenice 5, 625 00 Brno
jan.zaloudik@gmail.com

