



Katedra Onkologii
Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego
ODDZIAŁ CHIRURGII ONKOLOGICZNEJ
Kliniki Onkologii w Poznaniu

Pierwotne nowotwory złośliwe tkanek miękkich u dorosłych

Dr hab. med. Sylwia Grodecka-Gazdecka

2006



Charakterystyka

- **pierwotne nowotwory złośliwe układu narządu ruchu**
- **obejmują wszystkie nienabłonkowe nowotwory tkanek miękkich**
- **pochodzą z mezodermy z wyłączeniem: tkanki gładkiej oraz tkanki podporowej narządów mięsistych i trzewi**

Mięsak Kaposiego i przerzuty nowotworów nabłonkowych do kości lub tkanek miękkich nie mieszczą się w tej kategorii mięsaków

**Najczęściej spotykane nowotwory
złośliwe tkanek miękkich:**

5. Wywodzące się z tkanki łącznej

Włókniakomięsak (fibrosarcoma)

**Guzowaty włókniakomięsak skóry
(dermatofibrosarcoma protuberans)**

2. Wywodzące się z tkanki tłuszczowej

Tłuszczakomięsak (liposarcoma)

- **dobrze zróżnicowany (bene differentiatum)**
- **śluzpwyaty (myxoides)**
- **płodowy (embryonale)**
- **okrągłokomórkowy (globocellulare)**
- **wielopostaciowy (pleomorphicum, male differentiatum)**
- **Eyp mieszany (typus mixtus)**

3. Wywodzące się z mięśni gładkich

**Mięsak gładkokomórkowy
(leiomyosarcoma)**

4. Wywodzące się z mięśni prążkowanych

**Mięsak prążkowanokomórkowy
(rhabdomyosarcoma)**

- **płodowy (embrionale)**
- **pęcherzykowy (alveolare)**
- **wielopostaciowy (pleomorphum)**
- **typ mieszany (mixtum)**

5. Z naczyń krwionośnych

**Mięsak naczyń krwionośnych śródbłonna
haemangiothelioma malignum**

**Mięsak naczyń krwionośnych z pericytów
(haemangiopericytoma malignum)**

**Mięsak naczyń krwionośnych
(angiosarcoma)**

16. Wywodzące się z naczyń chłonnych

**Naczyniakomięsak limfatyczny
(lymphangiosarcoma)**

7. Wywodzące się z maziówki

Mięsak maziówkowy (sarcoma synoviale)

- **dwufazowy (biphasicum)**
- **jednofazowy (monophasicum)**

8. Wywodzące się z międzybłonka

Międzybłoniak złośliwy (mesotheliomamalignum)

- **epitelioidalny (epithelioides)**
- **włóknisty (fibrosum, fusocellulare)**
- **dwufazowy (biphasicum)**

9. Wywodzące się z nerwów obwodowych

**Nerwiakomięsak
(szwannoma malignum,
neurofibrosarcoma)**

**Guz neuroektodermalny obwodowy
(tumor periphericus neuroectodermalis
primitivus)**

Nerwiak zarodkowy (neuroblastoma)

10. Ze zwojów współczulnych

Nerwiak zwojowy zarodkowy

(ganglioneuroblastoma)

11. Ze struktur przyzwojowych

Przyzwojak chromochłonny

(phaeochromocytoma)

Guz kłębka szyjnego (chemodectoma)

Nerwiak przyzwojowy (paragnglioma)

2. Z mezenchymy

**Śluzakomięsak
(sarcoma myxomatosum)**

**Mięsak mezenchymalny
(mesenchymosarcoma)**

13. Z tkanki zarodkowej

Struniak (chordoma)

14. Wywodzące się z tkanki rozrodczej pozagonadalnej

Teratocarcinoma

Carcinoma embryonale

2. O nieznannej histogenezie

Mięsak pęczykowaty (alveolar soft – part sarcoma)

Chrzęstniakomięsak (chondrosarcoma p. m.)

Kostniakomięsak (osteosarcoma p. m.)

Guz olbrzymiokomórkowy (tumor gigantocellularis p. m.)

Mięsak histiocytarny włóknisty (fibrohistiocytoma malignum)

Mięsak jasnokomórkowy (sarcoma clarocellulare)

Najczęstsze mięsaki występujące u człowieka

Tłuszczakomięsak (liposarcoma)

**Włókniakomięsak histiocytarny (malignant
fibrohistiocytoma)**

**Mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy
(rhabdomyosarcoma)**

**Mięśniakomięsak gładkokomórkowy
(leiomyosarcoma)**

Mięsak maziówki (sarcoma synoviale)

Włókniakomięsak (fibrosarcoma)

**Nerwiakomięsak (malignant peripheral nerve sheath
tumor)**

RÓŻNICOWANIE

Nowotwory łagodne (tłuszczeni)

Pierwotne nowotwory kości

**Zmiany przerzutowe z nieznanego ogniska
pierwotnego**

Myositis ossificans (z osteosarcoma extrasceletalis)

Tendosynovitis villo-nodularis z sarcoma synoviale

EPIDEMIOLOGIA

Mięsaki stanowią 1% nowotworów złośliwych

Zachorowania na nowotwory złośliwe tkanek miękkich

Mężczyźni 333

Kobiety 323

Ogółem 656

Zgony z powodu mięsaków tkanek miękkich

Mężczyźni 136

Kobiety 113

Ogółem 249

DIAGNOSTYKA

Wywiad, zachorowania w rodzinie, narażenie zawodowe

- uprzednie leczenie napromienianiem lub cytostatykami
- zatrucia chemiczne
- choroby genetyczne
- niebolesny guz o dłużej niż 8 tyg.
- ból lub parestezje w guzie bezobjawowym
- objawy paranowotworowe

Położenie zwykle podpowięziowe, gł. kończyny

Ocena wielkości w cm, naciek skóry, owrzodzenie

Badania dodatkowe

Radiogramy guza techniką rutynową i miękką

Biopsja guza

KT, NMR, usg, scyntygrafia, urografia, itd..

Biopsja otwarta

najważniejszy krok diagnostyczny

Zasady wykonywania – cięcie

- Cięcie zawsze w długiej osi kończyny, nigdy poprzeczne
- W innych lokalizacjach zawsze równoległe do przebiegu włókien mięśni położonych poniżej
- Zawsze najkrótszą drogą pomiędzy skórą a guzem

Technika wykonywania

- Nie preparować na tępo
- Omijać duże naczynia i nerwy
- Pobrać zdrowe tkanki z sąsiedztwa

Postępowanie terapeutyczne

CHIRURGIA

**Operacja z marginesem śródnowotworowym
(otwarta biopsja lub cytoredukcja) R2**

**Operacja w granicach brzeżnych (przy
wyluszczeniu) R1**

Operacja z marginesem szerokim R0

LECZENIE SKOJARZONE

**W mięsakach o wysokim stopniu złośliwości,
przy obecności złych czynników rokowniczych**

Leczenie przedoperacyjne

CEL:

- wydłużenie czasu do wystąpienia przerzutów i konsolidacja ogniska pierwotnego
- wyselekcjonowanie podgrupy chorych leczonych tylko paliatywnie i podgrupy odpowiadających na leczenie

Leczenie przedoperacyjne

- **W ośrodkach referencyjnych**
 - **Zgodnie z zasadą Good Clinical Practice**
 - **Za zgodą komisji bioetycznej**
 - **Zwykle w stopniu IIIB**
-
- **RTH - frakcjonowana konwencjonalnie lub hipofrakcjonowanie**
-
- CHT – monoterapia inna niż doksorubicyna**

Technika chirurgiczna

A. Zasady ogólne

- **wycięcie nowotworu w jednym bloku**
- **cięcie skórne z wrzecionowatym ominięciem blizny po uprzedniej operacji – biopsji**
- **margines zdrowych tkanek ponad 2 cm we wszystkich kierunkach**
- **wycięcie nacieczonych mięśni w całości (od przyczepu do przyczepu)**
- **wycięcie naczyń i nerwów objętych naciekiem nowotworowym w odległości 3-5 cm od guza**

UWAGA! W długiej osi kończyny radykalność jest zwykle zachowana, należy uważać na odpowiedni margines tkankowy w poprzecznym wymiarze kończyny

B. Zasady szczegółowe

- **unikać zbędnego ucisku guza**
- **zachować swobodę decyzji co do zakresu operacji (zgoda pacjenta na ewentualną amputację)**
- **szybko i dokładnie podwiązywać naczynia krwionośne, stosować klipsy naczyniowe**
- **unikać krwiałków i nadzianki krwawej**
- **operować w zdrowych tkankach, przynajmniej makroskopowo, tzn. wycinać nie widząc guza**
- **wycinać radykalnie, ewentualnie potem rekonstruować**
- **płukać ranę operacyjną**
- **osłaniać owrzodzenia nowotworowe lub uwidocznione w polu operacyjnym części guza**

Wskazania do amputacji

- 4. Naciek na kość, główne naczynia krwionośne i pnie nerwowe
- 6. Mięsak pierwotnie pozaprzędziałowy lub przekracza granice jednego przedziału
- 8. Wznowa mięsaka po uprzednim radykalnym wycięciu i radykalnej radioterapii
- 10. Amputacja paliatywna – wykonana w stanach zagrożenia życia

Postępowanie wg TNM

Stopień zaawansowania

I a, b

chir +, rth - , chth -

II a, b

chir +, rth +?, chth -

III a, b

chir +, rth +?, chth +?

IV a, b

chir ?, rth ? , chth +

Radioterapia

- a. z wyboru w radioczułych mięsakach drobnokomórkowych, razem z CHT
- b. uzupełniająca leczenie operacyjne
- c. przy leczeniu radykalnym, jeżeli operacja jest przeciwwskazana lub brak zgody
- d. przy postępowaniu paliatywnym

Wskazania do napromieniania pooperacyjnego

Po operacji ogniska pierwotnego mięsaka

- **przy marginesie chirurgicznym mikroskopowo poniżej 1 mm w mięsakach o wysokim stopniu złośliwości**
- **gdy oceniono, że zachodzi ryzyko śródoperacyjnego rozsiewu nowotworu**
- **lokalizacja na tułowie oraz w obrębie głowy i szyi**

Po reoperacji

- **wczesnej, po wycięciu mięsaka z nieodpowiednim marginesem (np. po wyluszczeniu)**
- **późnej, wykonanej z powodu wznowy miejscowej**

Schemat postępowania w mięsakach kończyn i tułowia

Rozpoznanie		Badania dodatkowe	
		Biopsja otwarta	
		TNM histopatologiczne	
Operacja		Wycięcie R0	
Hist.pat.	G2-3		G2-3
Wielkość	>10 cm	<10 cm	> 5 cm
		\	/
		rth postop.	obserwacja
Bad. eksp.	rth pre/post		
	chth pre/post		

Schemat badań kontrolnych

Badanie	Czas po leczeniu				
	rok	2 lata	3 lata	4 lata	5 lat
Wywiad	4x	4x	2x	2x	2x
Badanie fizykalne	4x	4x	2x	2x	2x
Stopień sprawności	4x	4x	2x	2x	2x
Rtg klatki piersiowej	2x	4x	4x	2x	2x
Badanie krwi	?x	?x	?x	?x	?x
Scyntygrafia kości	?x	?x	?x		
Usg wątroby	?x	?x	?x		

ROKOWANIE

Zależy od:

- **Złośliwości histologicznej**
- **Średnicy guza**
- **Naciekania kości, dużych naczyń, nerwów, skóry**
- **Głębokości lokalizacji**
- **Lokalizacji**

Mięsaki podścieliskowe przewodu pokarmowego GIST

- **600/rok**
- **Pierwotne umiejscowienie –
przewód pokarmowy (żołądek, jelito cienkie)
zaotrzewnowo
miednica mała**
- **Częste współistnienie z innym nowotworem**

Mięsaki podścieliskowe przewodu pokarmowego GIST

PATOMORFOLOGIA

- **Inne niż leiomyosarcoma i schwannoma**
- **Pochodzenie z komórek Cajala (prekursor komórek rozrusznikowych nerwów zwojowych śródściennych)**
- **Mutacje protoonkogenu C-KIT**

GIST

OBJAWY

- **Niespecyficzne bóle brzucha**
- **Objawy podniedrożności**
- **Krwawienia z przewodu pokarmowego**
- **Wyczuwalny guz**
- **Izolowane przerzuty do wątroby – 57%**
- **Rozsiew śródtrzewnowy**

GIST

LECZENIE

Chirurgiczne

Uzupełniające – nie ma zastosowania

Paliatywne

GIST

Proponowany algorytm postępowania

Leczenie operacyjne

Badanie histopatologiczne – GIST

Dodatknie badanie immunohistochemiczne na CD117

Badania: KT, morfologia i biochemia krwi, TNM

Margines R2, M1

Imatinib (Glivec) 400mg 1x/dzień

progresja

800 mg/ dzień do progresji