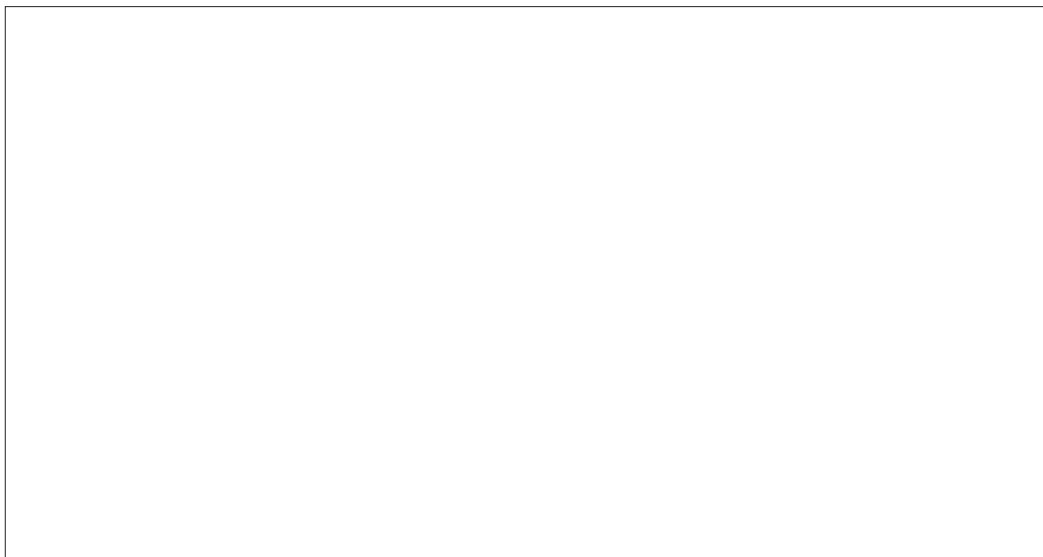


# Zasady leczenia chirurgicznego

Piotr Rutkowski

W każdym przypadku chorego na mięsaka tkanek miękkich (MTM) obowiązuje zasada wielospecjalistycznego zaplanowania leczenia z uwzględnieniem ewentualnego leczenia uzupełniającego (przed- lub pooperacyjnego napromieniania i/lub chemioterapii). Zapewnienie kontroli miejscowej, co charakteryzuje czas przeżycia wolnego od wznowy miejscowej, jest podstawowym zadaniem w leczeniu mięsaków. Trwałe wyleczenie chorego na MTM można osiągnąć tylko dzięki radykalnemu leczeniu chirurgicznemu ogniska pierwotnego oraz radykalnemu chirurgicznemu usunięciu przerzutów (w przypadku ich obecności). Należy zdecydowanie podkreślić, że nie ma dowodów uzasadniających stosowanie nieradykalnego makroskopowo leczenia chirurgicznego w ramach postępowania skojarzonego w nadziei, że skojarzenie z innymi metodami pozwoli na wyleczenie. Rodzaj zabiegu chirurgicznego jest określony przez wiele czynników, m.in. lokalizację i wielkość nowotworu, naciekanie struktur otaczających oraz konieczność zastosowania technik rekonstrukcyjnych. Współcześnie agresywne leczenie skojarzone MTM o położeniu kończynowym oraz zastosowanie technik rekonstrukcyjnych pozwalają u większości chorych na zaoszczędzenie kończyny. W porównaniu do lat 60-70. ubiegłego wieku, w których amputację wykonywano u około 50% chorych, obecnie w ośrodkach referencyjnych odsetek ten nie przekracza 10%. Szanse na zmniejszenie ryzyka wznowy miejscowej do poniżej 20% dało wprowadzenie koncepcji radykalnej resekcji całego mięśnia lub grupy mięśni wraz z guzem nowotworowym – tzw. operacja z szerokim marginesem lub przedziałowa wg Ennekinga, której krytycznym elementem jest uzyskanie szerokiego marginesu poza obszar tzw. pseudotorebki, która składa się zarówno z uciśniętych prawidłowych tkanek otaczających i zmienionych odczynowo, jak i z komórek nowotworu. Operacja w granicach pseudotorebki guza nigdy nie jest więc mikroskopowo radykalna i prawie zawsze prowadzi do wznowy miejscowej mięsaka. Naturalną barierą biologiczną w progresji mięsaka jest powięź wyznaczająca granice przedziału mięśniowego, podobne właściwości ma przydanka dużych naczyń, okostna lub pochewka pni nerwowych. Pierwotne lokalizacje pozaprziedziałowe mięsaków tkanek miękkich powodują trudności radykalnego operacyjnego leczenia oszczędzającego oraz dają większy odsetek wznów miejscowych. Wszystkie wznowy miejscowe mięsaka są a priori pozaprziedziałowe. Poza tym w MTM o wysokiej złośliwości, w obecności niekorzystnych czynników rokowniczych, mimo uzyskania właściwej kontroli miejscowej nowotworu może dojść do powstania przerzutów (przeważnie w okresie 2 lat od leczenia ogniska pierwotnego), głównie do płuc, które są przyczyną ponad 90% zgonów u chorych na mięsaki. W MTM przerzuty do regionalnych węzłów chłon-



### Rycina 1.

Stan po radykalnej resekcji mięsaka tkanek miękkich przedziału przedniego uda prawego (w dniu rany pooperacyjnej widoczny jest trzon kości udowej i naczynia udowe)

nych występują rzadko, dlatego też nie ma wskazań do elektywnej limfadenektomii. Rozległe operacje miejscowe w leczeniu MTM prowadzą niestety czasami do deficytów kosmetycznych i funkcjonalnych. Dlatego już przed operacją i możliwie wcześniej po operacji należy wdrażać rehabilitację i prowadzić ją w czasie leczenia uzupełniającego, nawet przez kilka lat (późne powikłania radioterapii pod postacią zwłóknień i przykurczów w stawach). Obejmuje ona współpracę specjalistów w zakresie rehabilitacji fizycznej, protezowania, adaptacji socjalnej i zawodowej oraz psychologów i psychiatrów. Na ubytki czynnościowe w wyniku mniej lub bardziej rozległego wycięcia tkanek (mięśni, naczyń i nerwów) nakładają się skutki napromieniania obejmującego z reguły całe pole operacyjne, a więc również rozległe części kończyn. Głównym zadaniem rehabilitacji jest w tych przypadkach utrzymanie odpowiedniej ruchomości w sąsiednich stawach, zapobieganie obrzękowi chłonnemu i zmniejszenie dolegliwości bólowych.

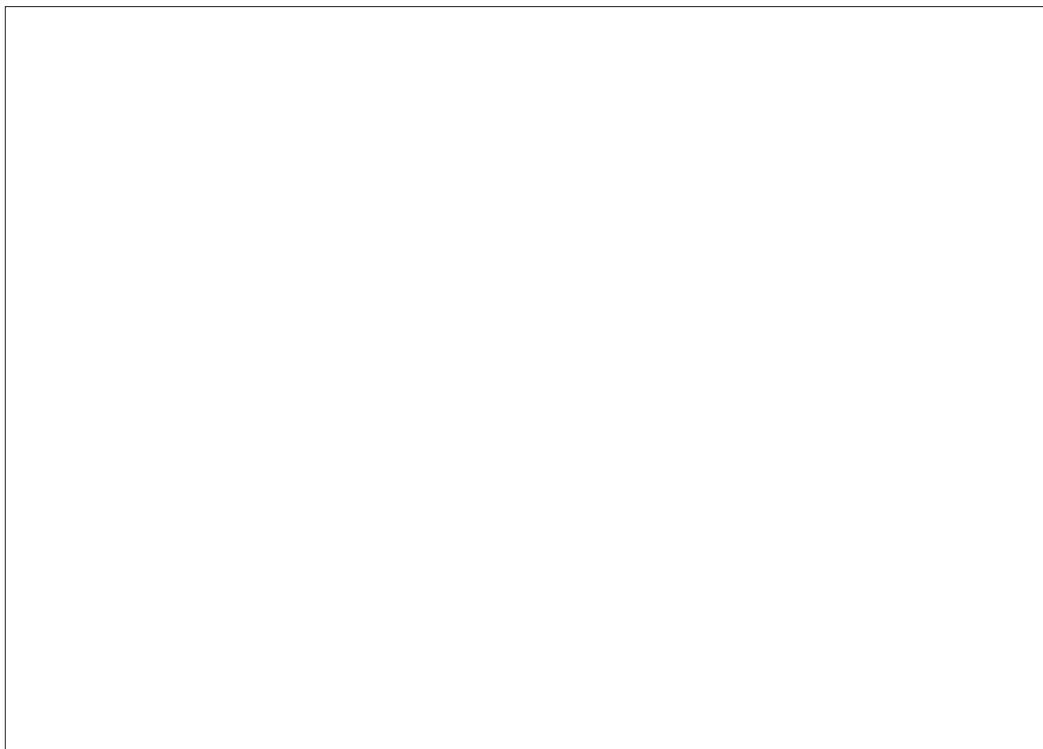
W odniesieniu do umiejscowień kończynowych mięsaków tkanek miękkich, obowiązuje zasada radykalnej operacji z zaoszczędzeniem kończyny i przy możliwie małym uszkodzeniu funkcji oraz możliwie największym marginesie zdrowych tkanek. Należy zdecydowanie podkreślić, że nie ma dowodów uzasadniających stosowanie nieradykalnego makroskopowo leczenia chirurgicznego w ramach postępowania skojarzonego w nadziei, że skojarzenie z innymi metodami pozwoli na wyleczenie. Podstawowe i szczegółowe zasady techniki chirurgicznej MTM podsumowano w tabeli 1. Najważniejsze są: rutynowe stosowanie usunięcia nowotworu w jednym bloku z okolicznymi zdrowymi tkankami (resekcja en bloc), śródoperacyjna (makroskopowa) zasada usunięcia niewidocznego w trakcie operacji guza (guz w trakcie usuwania powinien być pokryty zewsząd warstwą zdrowych tkanek), wykonanie operacji z długiego cięcia (od stawu do stawu) z wglądem w pobliże przyczepów ścięgniętych do kości mięśni wchodzących w skład operowanego przedziału kończyny i wycięciem blizny po uprzedniej biopsji (ryc. 1). Obecnie rzadko stosujemy przedstawiony w 1976 roku przez Ennekinga i wsp. podział zakresu wykonanych operacji w mięsakach wyróżniający 4 typy marginesów chirurgicznych:

Tabela 1. Ogólne zasady techniki chirurgicznej w MTM.

1. Wycięcie nowotworu w jednym bloku
2. Długie cięcie skórne z wrzecionowatym ominięciem blizny po poprzedniej operacji (biopsji), w przypadku lokalizacji kończynowych w długiej osi kończyny
3. Zachowanie marginesu zdrowych tkanek we wszystkich kierunkach, operowanie w makroskopowo zdrowych tkankach (tzn. wycinanie nie widząc mięsaka)
4. Wycięcie nacieczonych mięśni w całości (od przyczepu do przyczepu) wraz z objętymi naciekiem nowotworowym naczyniami i nerwami
5. Zawsze zgoda chorego na ewentualną amputację
6. Dokładna hemostaza
7. Unikanie zbędnego ucisku guza
8. Płaty skórne powinny być odpowiednio ukształtowane (stopniowo coraz grubsze w kierunku do ich podstawy)
9. Łoża po wycięciu mięsaka powinna być oznaczona metalowymi klipsami naczyniowymi (dla potrzeb planowania ewentualnej uzupełniającej radioterapii)
10. Niekiedy konieczność zastosowania przeszczepów skórno-naskórkowych oraz technik rekonstrukcyjnych
11. Płukanie rany pooperacyjnej

- Operacja z marginesem śródnawotworowym – cięcie chirurgiczne przechodzi przez guz (otwarta biopsja lub operacja cytoredukcyjna)
- Operacja w granicach brzeżnych – linia cięcia biegnie w pobliżu pseudotorebki mięsaka (np. operacja wyluszczenia mięsaka)
- Operacja z marginesem szerokim – wycięty guz pokryty na obwodzie 2 cm zdrowych tkanek we wszystkich kierunkach (wycinanie nowotworu bez jego oglądania)
- Operacja radykalna (przedziałowa) – wycięcie w jednym bloku z guzem całego przedziału mięśniowego wraz z pęczkami naczyniowo-nerwowymi

Tym niemniej podawane zasady wycinania mięśni od przyczepu do przyczepu są wyjątkowo aktualne w chirurgii mięsaków. Pozostawione w polu operacyjnym przecięte brzośce mięśni mogą stać się punktem wszczepienia komórek mięsakowych i miejscem rozwoju wznowy. Wycięcie zajętych mięśni na całej długości stwarza dobre warunki do uzyskania szerokich marginesów zdrowych tkanek wzdłuż długiej osi kończyny. Usunięcie jednak całego przedziału mięśniowego wraz ze wszystkimi strukturami jest anatomicznie rzadko możliwe (i rzadko konieczne), gdyż wymaga wykonania przeszczepów naczyń i nerwów oraz prowadzi do znacznych zaburzeń czynnościowych kończyny. Problemem zasadniczym jest uzyskanie marginesu zdrowych tkanek w osi poprzecznej kończyny. Zasadniczym elementem ograniczającym są pęczki naczyniowo-nerwowe biegnące w przegrodach międzypowięziowych lub okostna sąsiadujących z guzem kości. Jednak mięsaki tkanek miękkich bardzo rzadko naciekają kości i rzadko wymagane jest wycięcie fragmentu kości w jednym bloku z guzem. Okostna jest naturalną barierą biologiczną nacieku nowotworowego i usunięcie jej na określonym odcinku w jednym bloku z guzem może zapewniać radykalność operacji, mimo że margines można liczyć w milimetrach zdrowej tkanki. Nacieki mięsakowy skóry występuje w około 1/4 przypadków (do 24% w materiale Centrum Onkologii-Instytutu w Warszawie). U tych chorych należy planować szerokie wycięcie skóry w jednym bloku z guzem, co pociąga za sobą niejednokrotnie konieczność zastosowania przeszczepów skórno-naskórkowych. Obecność nacieku skóry jest złym czynnikiem rokowniczym pod względem wznowy. Przyczyną może być fakt, że nacieki skóry świadczą o przekroczeniu granic przedziału i biologicznych barier (np. powięzi) przez

**Rycina 2.**

Stan po radykalnej resekcji mięsaka tkanek miękkich przedziału przyśrodkowego uda lewego z zastosowaniem przeszczepu żyły udowej

mięsaki położone głęboko, podpowięziowo. Część mięsaków tkanek miękkich położonych w przedziale podskórnym (nadpowięziowo) charakterystycznie nacieka okoliczną tkankę tłuszczową drobnymi ogniskami i nie ma zjawiska tworzenia pseudotorebki guza, co utrudnia ich radykalne wycięcie. Rekonstrukcja ubytków przesuniętymi płatami skórno-tłuszczowymi lub skórno-mięśniowymi jest rzadziej stosowana, ponieważ może utrudniać wcześniejsze rozpoznanie wznowy w bliznach pooperacyjnych w porównaniu do wolnych przeszczepów skórno-naskórkowych. Z drugiej strony, uzupełniająca radioterapia pooperacyjna może być bezpieczniejsz prowadzona przez przesunięty płat. Nacieki dużych naczyń może wymagać zastosowania przeszczepów naczyniowych materiałem sztucznym lub żyłą własną chorego, co według doświadczenia autorów nie pogarsza wyników leczenia miejscowego mięsaka (ryc. 2). MTM położone w dystalnych częściach kończyn, chociaż są zwykle mniejsze niż te zlokalizowane w odcinku proksymalnym, to jednak ich leczenie chirurgiczne powoduje większe trudności w zachowaniu czynności kończyny (zwłaszcza przedramion i ręki).

**Marginesy operacyjne**

Ocena marginesów operacyjnych powinna opierać się na analizie histopatologicznej prowadzonej we współpracy z chirurgiem. W praktyce, najczęściej w preparacie pooperacyjnym istnieją miejsca o mikroskopowym (milimetrowym) marginesie prawidłowych tkanek i bardziej przydatny niż klasyfikacja Ennekinga jest podział marginesów chirurgicznych przedstawiony w tabeli 2.

Tabela 2. Kategorie marginesów chirurgicznych po wycięciu MTM.

R0 – świadome wycięcie MTM w zdrowych tkankach w badaniu mikroskopowym z marginesem w najwęższym miejscu > 1-2 mm  
 R1 – margines mikroskopowo nieradykalny lub przypadkowe wycięcie MTM (np. bez uprzedniej biopsji)  
 R2 – margines makroskopowo nieradykalny

Tabela 3. Wyniki najważniejszych badań nad leczeniem oszczędzającym kończynę w skojarzeniu z uzupełniającą radioterapią w MTM.

Autorzy	Liczba chorych	Kontrola miejscowa
Yang i wsp.	70	69/70 (98,6%)
Wilson i wsp.	62	59/62 (95%)
Dinges i wsp.	102	84/102 (82%)
Keus i wsp.	117	99/117 (85%)
Fein i wsp.	67	61/67 (91%)
Mundt i wsp.	64	53/64 (83%)
Lindberg i wsp.	300	233/300 (78%)

Margines R0 oznacza całkowite wycięcie MTM w granicach zdrowych (nienaciecznowo nowotworowo) potwierdzone badaniem mikroskopowym miejsc o makroskopowo wątpliwej radykalności ustalonych podczas badania preparatu przez patologa. Szerokość marginesów jest zagadnieniem kontrowersyjnym – wiadomo, że radykalny margines może być minimalny w sąsiedztwie opornych struktur anatomicznych, takich jak powięź mięśniowa, okostna i nerwie. Dodatkowym sprawdzianem prawidłowo wykonanej operacji może być pobranie przez chirurga pod koniec zabiegu drobnych wycinków z dna lub brzegów rany i miejsc o najmniejszej radykalności (np. okostna, przydanka dużych naczyń). Równie istotnym warunkiem wykonania operacji z marginesami R0 jest jej świadome zaplanowanie i wykonanie (uzyskanie histopatologicznego potwierdzenia rozpoznania za pomocą biopsji przed operacją). Margines R1 oznacza, że w pooperacyjnym badaniu patologicznym znaleziono mikroskopowy naciek nowotworowy w linii cięcia chirurgicznego. W codziennej praktyce konsultacji onkologicznych, do tej kategorii operacji zaliczamy również wszystkich chorych operowanych przypadkowo (bez uprzedniej przedoperacyjnej weryfikacji histopatologicznej), bez względu na okoliczności i treść opisu przebiegu operacji. W przypadkach resekcji R1 można rozważyć ponowną resekcję, jeżeli można uzyskać właściwe marginesy bez znaczących powikłań. Pozostawienie makroskopowych nacieków mięsaka podczas operacji oznacza kategorię R2 marginesu chirurgicznego. W przypadku resekcji R2, jeżeli to możliwe, należy choremu zaproponować starannie zaplanowaną reoperację, w razie możliwości w skojarzeniu z uzupełniającą terapią przedoperacyjną.

### Amputacje a leczenie oszczędzające

Współcześnie amputacje u chorych na mięsaki tkanek miękkich wykonywane są rzadko (około 10% chorych), gdyż w większości przypadków właściwie wykonane operacje oszczędzające w skojarzeniu z radioterapią zapewniają takie same przeżycia całkowite przy nieco tylko gorszej kontroli miejscowej nowotworu (tab. 3). Niezbęd-

Tabela 4. Wskazania do amputacji w mięsakach tkanek miękkich.

1. Naciek mięsaka na kość, główne naczynia krwionośne i pnie nerwowe
2. Mięsak pierwotnie pozaprzedziałowy lub przekraczający granicę jednego przedziału
3. Wznowa mięsaka po uprzednim radykalnym wycięciu i uzupełniającej radioterapii
4. Amputacja paliatywna (np. masywny krwotok powodujący stan zagrożenia życia)

nym warunkiem zachowania kończyny jest możliwość wykonania radykalnej operacji z małym ryzykiem wznowy miejscowej przy utrzymaniu dobrej sprawności i funkcjonalności kończyny. Podstawowe wskazania do amputacji w mięsakach tkanek miękkich przedstawiono w tabeli 4.

W indywidualnych przypadkach kwalifikujących się do operacji okaleczających opcję może stanowić zastosowanie izolowanej hipertermicznej perfuzji kończyny z TNF (ILP, isolated limb perfusion).

Problem izolowanych przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych w mięsakach tkanek miękkich jest rzadki i ich obecność stanowi istotny niekorzystny czynnik rokowniczy. Dlatego też przypadki takie należy traktować jako rozsiew choroby i u takich chorych należy uwzględniać w planie leczenia przedoperacyjną chemio- i radioterapię. Leczenie chirurgiczne przerzutów do płuc stanowi postępowanie z wyboru w przypadkach policzalnych, resekcyjnych zmian ograniczonych jedynie do płuc (patrz rozdział „Leczenie chirurgiczne przerzutów mięsaków tkanek miękkich do płuc”). Operacją z wyboru jest resekcja oszczędzająca miąższ płucny. Opcję postępowania stanowi chemioterapia w skojarzeniu z chirurgią.

Podsumowując, kluczową rolę w leczeniu mięsaków odgrywa leczenie chirurgiczne, jednak wprowadzenie zasad leczenia skojarzonego (chirurgii, radioterapii i/lub chemioterapii) w wyspecjalizowanych ośrodkach znamienne zwiększyło szansę na całkowite wyleczenie chorego lub uzyskanie długoletniego przeżycia oraz na ograniczenie zasięgu operacji (wykonanie radykalnej operacji oszczędzającej kończynę przy możliwie małym uszkodzeniu jej czynności i możliwie największym marginesie zdrowych tkanek zamiast amputacji, zaś w przypadku mięsaków przestrzeni zaotrzewnowej leczenie z wyboru stanowi radykalne wycięcie mięsaka en-bloc z przylegającymi narządami).

## Piśmiennictwo

1. Brennan M, Singer S, Maki R, et al.: Sarcomas of the soft tissues and bone. W: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2005, str. 1581-1631.
  2. Cormier JN, Pearson AS, Meterissian SH, Tanabe K. Bone and soft tissue sarcoma. W: The M.D. Anderson Surgical Oncology Handbook. Lippincott Williams & Wilkins 2003.
  3. Cormier JN, Pollock RE. Soft tissue sarcomas. CA Cancer J Clin 2004; 54: 94-109.
  4. Keus RB, Th Rutgers EJ, Ho GH, Gortzak E, Albus-Lutter CE, Hart AAM. Limb-sparing therapy of extremity soft tissue sarcomas: treatment outcome and long-term functional results. Eur J Cancer 1994;30A:1459-63.
- Malawer.
5. Marcove RC, Sheth DS, Healey J, et al.: Limb-sparing surgery for extremity sarcoma. Cancer Invest 12 (5): 497-504, 1994.
  6. Pollock RE. (ed) Soft Tissue Sarcomas (ACS Atlas of Clinical Oncology). BC Decker 2001.

7. Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E et al. The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities: prospective randomized evaluation of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg.* 1982;196:305–15.
8. Ruka W: Mięśaki tkanek miękkich. W: *Onkologia kliniczna* (red. M. Krzakowski). Borgis, Warszawa 2006: 1153-1220.
9. Wilson AN, Davis A, Bell RS et al. Local control of soft tissue sarcoma of the extremity: the experience of a multidisciplinary sarcoma group with definitive surgery and radiotherapy. *Eur J Cancer.* 1994;30A:746–51.
10. Yang JC, Chang AE, Baker AR et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol.* 1998;16:197–203.