



ΣΑΡΚΩΜΑΤΑ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ Soft Tissue Sarcomas (STS)

ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ ΜΑΘΗΜΑΤΑ Ε.Ε.Χ.Π.

Αλεξ. Γ. Πασσαλίδης





ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Κακοήθεις νεοπλασίες από μεσεγχυματικά κύτταρα
- Σχετικώς σπάνια και ετερογενής ομάδα νεοπλασιών
- Οπουδήποτε στο σώμα
- 7 % περίπου σε ηλικίες μέχρι 20 ετών
- Απάντηση σε θεραπεία ποικίλλη
 - Ραβδομυοσαρκώματα (RMS)
 - Μη ραβδομυοσαρκωματώδη σαρκώματα (NRSTS)





Non Rhabdo Σαρκώματα (NRSTS)

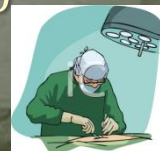
- leiomyosarcoma (smooth muscle)
- fibrosarcoma and malignant fibrous histiocytoma - MFH (connective tissue)
- neurofibrosarcoma or malignant peripheral nerve sheath tumor
- liposarcoma (adipose)
- synovial sarcoma (synovium)
- angiosarcoma (blood and/or lymphatic vessels)
- alveolar soft - part sarcoma
- extraosseous Ewing's sarcoma
- peripheral neuroectodermal tumors
- epithelioid sarcoma
- hemangiopericytoma





Επιδημιολογία

- Συχνότεροι ιστολογικοί τύποι NRSTS:
 - synovial sarcoma
 - neurofibroma
 - fibrosarcoma
- Τύπος NRSTS αναλόγως ηλικίας ασθενούς:
 - fibrosarcoma πιο συχνό σε βρέφη
 - synovial sarcoma & malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) συχνότερα σε μεγαλύτερα παιδιά (> 10 ετών) και ενήλικες
- Τύπος NRSTS αναλόγως εντόπισης:
 - Άκρα (συνήθως κάτω): synovial sarcomas
 - Κορμός: κυρίως malignant fibrous histiocytoma (MFH) ή νευρογενούς προέλευσης όγκοι
- Αιτιολογική ένδειξη παρούσα σε <5% των NRSTS
 - 10-15 έτη μετά ακτινοθεραπεία (1-2%, συχνότερα MFH)
 - Ασθενείς με σ. Li-Fraumeni, οικογενές σ. Gardner (δεσμοειδείς όγκοι), νευροϊνωμάτωση-1 (NF-1, Von-Recklinghausen's disease)(MPNST)
 - Λειομυοσάρκωμα σε παιδιά με διαταραχές ανοσοποίησης (HIV, EBV)





Κλινική συμπτωματολογία

Συνήθως :

- ανώδυνη, ασυμπτωματική μάζα που μεγαλώνει
- στα άκρα και τον κορμό
- συμπτώματα από πίεση νεύρων ή αγγείων
- συστηματικά συμπτώματα σπάνια (αν υπάρχουν δηλώνουν μεταστάσεις)
- υψηλή πιθανότητα αιματογενών μεταστάσεων (κυρίως πνεύμονες, ορισμένα και σε περιοχικούς λεμφαδένες)



Tumor, Node, Metastasis (TNM) staging of the International Union Against Cancer and the American Joint Committee on Cancer

T-Primary tumor

T0	No evidence of primary tumor
T1	Tumor ≤ 5 cm in greater dimension
	T1a Superficial tumor
	T1b Deep tumor
T2	Tumor ≥ 5 cm in greater dimension
	T2a Superficial tumor
	T2b Deep tumor

N-Regional lymph nodes

N0	No regional lymph node metastasis
N1	Regional lymph node metastasis

M-Distant metastasis

M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

Clinical International Union Against Cancer Staging System for pediatric soft-tissue sarcomas (STSs)

Stage	T, N	M
1	T1a-T1b, N0	M0
2	T2a-T2b, N0	M0
3	Any T, N1	M0
4	Any T, Any N	M1

Surgicopathologic grouping of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group and clinical outcome according to group

Clinical Group	Definition	5-yr Event-free survival (%)	5-yr Survival (%)
I	- Localized, completely resected confined to site of origin - Localized, completely resected, infiltrated beyond site of origin	72-83	84-90
II	- Localized, grossly resected, microscopic residual disease - Regional disease, involved lymph nodes completely resected - Regional disease, involved lymph nodes grossly resected with microscopic residual disease	65-72	84-88
III	- Local or regional grossly visible disease after biopsy only - Grossly visible disease after >50% resection of primary tumor	-	35-54
IV	Distant metastases present at diagnosis	15 (2-yr)	34 (2-yr)



ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ (1)

- α. αυξημένη πιθανότητα υποτροπής (recurrence)
 - όρια εκτομής μικροσκοπικά (+)
 - ενδοκοιλιακή εντόπιση πρωτοπαθούς όγκου
 - ακτινοθεραπεία (-)
 - T2 (όγκος > 5 cm)
- β. αυξημένη πιθανότητα απομακρυσμένων μεταστάσεων (distant recurrence)
 - T2 (μέγεθος όγκου > 5cm)
 - διηθητικοί όγκοι
 - όγκοι high grade ιστολογικώς





ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ (2)

- γ. μειωμένη πιθανότητα επιβίωσης (survival)
 - όρια εκτομής μικροσκοπικά (+)
 - T2 (μέγεθος όγκου > 5cm)
 - όγκοι high grade ιστολογικώς
 - ενδοκοιλιακή εντόπιση πρωτοπαθούς όγκου





Βιοψία

- **α. βιοψία δια βελόνης (needle biopsy)**
 - FNA (??? - αρκετό υλικό για γενετικό & μοριακό έλεγχο)
 - core needle biopsy
 - υπό καθοδήγηση (CT, US)
 - απαραίτητη η λήψη μη νεκρωμένου ιστού (frozen section)
 - εμπειρία ακτινολόγου – παθολογοανατόμου
 - min. inv. tech. σε ενδο-θωρακο-κοιλιακή μάζα
- **β. ανοικτή βιοψία (συνήθως προτιμητέα)**
 - **excisional**
 - επιφανειακή βλάβη $\delta < 2,5\text{cm}$
 - **incisional**
 - μέθοδος εκλογής – απαιτεί προσεκτικό σχεδιασμό
 - άκρα: τομές παράλληλες προς νεύρα-μυικές ίνες
 - κεφαλή-τράχηλος-κορμός: πιθανή δυσκολία σύγκλεισης

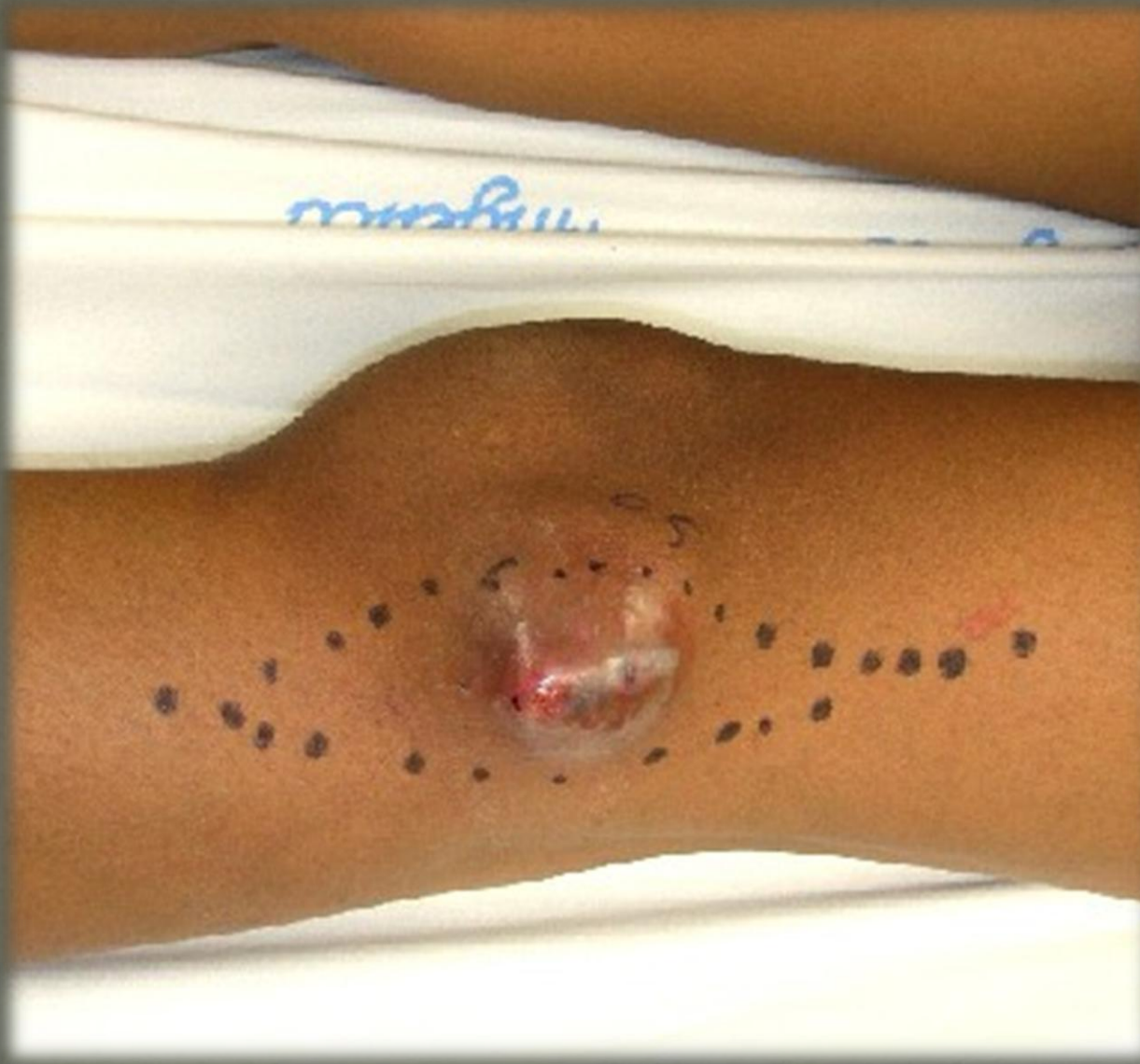




ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΚΤΟΜΗ ΒΛΑΒΗΣ

- Optimal: Ευρεία πλήρης εκτομή με υγιή όρια (??)
 - *Intralesional margin*:
 - μερική εκτομή όγκου με μακροσκοπικό υπόλειμμα
 - τοπική υποτροπή βεβαία
 - *Marginal margin*:
 - πλήρης εκτομή επί της ψευδοκάψας του όγκου
 - τοπική υποτροπή 60 – 70 %
 - *Wide resection*:
 - en bloc εκτομή όγκου και υγιούς ιστού (περιθώρια 1-2 cm)
 - τοπική υποτροπή σε ενήλικες 5 – 10 %
 - *Radical margins*:
 - εκτομή συνόλου μαλακών μορίων περιοχής ή περισσότερο
 - τοπική υποτροπή < 5 %

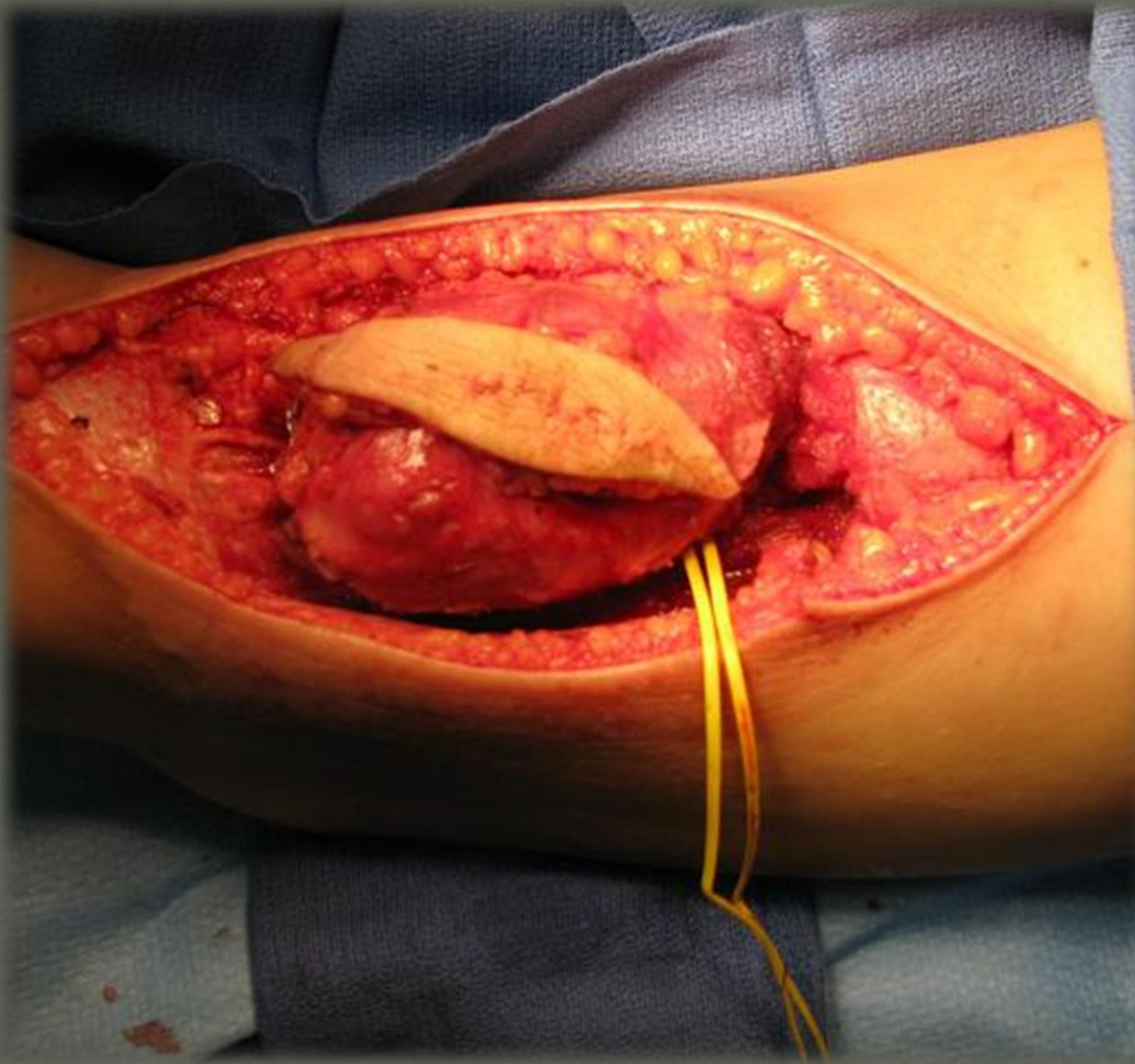




NRSTS κ. άκρου

Σχεδιασμός των
ορίων εκτομής
προεγχειρητικά

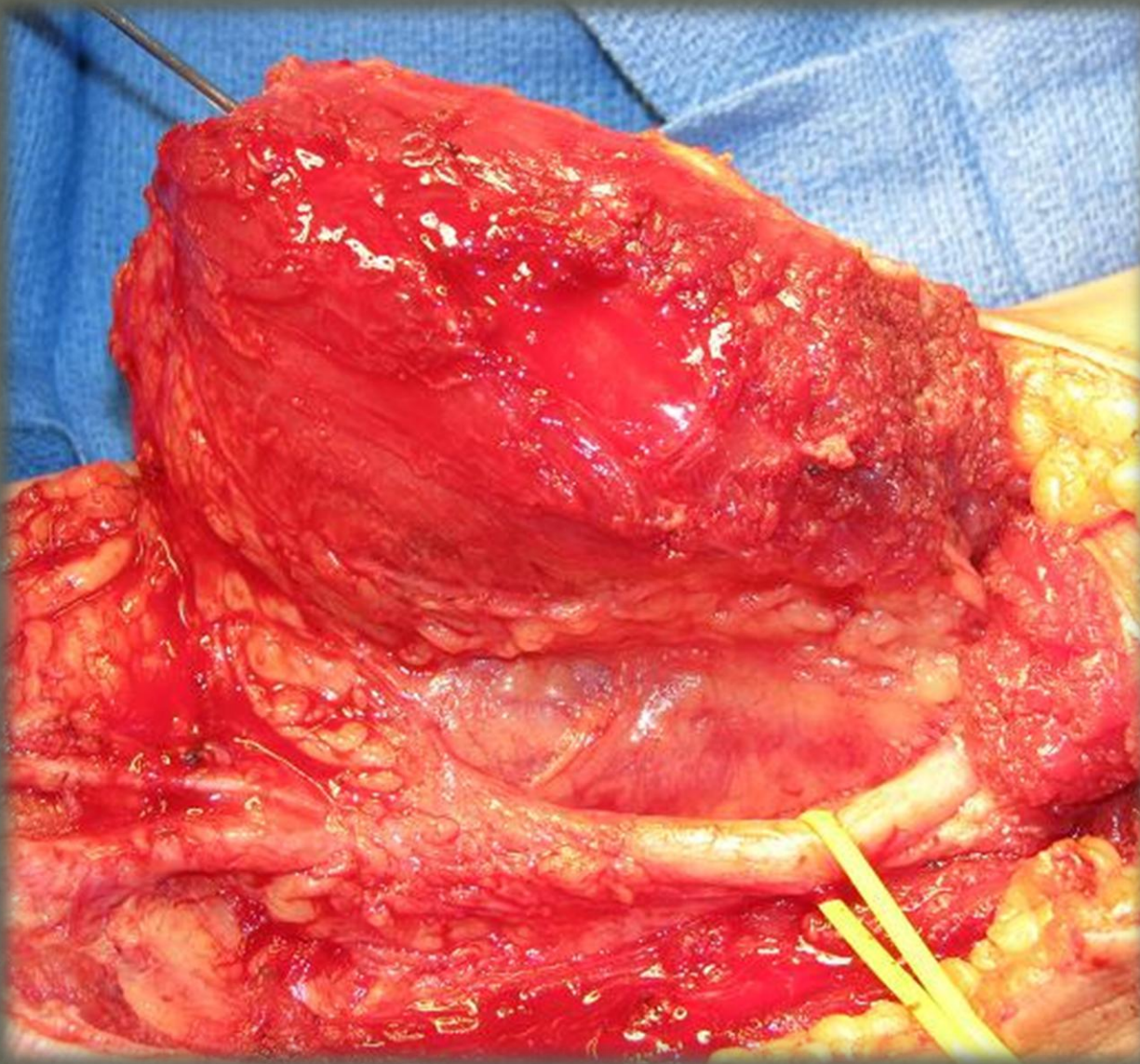
Εμφανής η τομή
προηγηθείσας
incisional ανοικτής
βιοψίας, που θα
συναφαιρεθεί



NRSTS κ. άκρου

En bloc εκτομή
(WLE)

μαζί με τη τομή
προηγούμενης
βιοψίας και
αρκετούς υγιείς
πéριξ ιστούς



NRSTS κ. άκρου

Ολοκλήρωση της
εκτομής επί υγιών
ορίων.

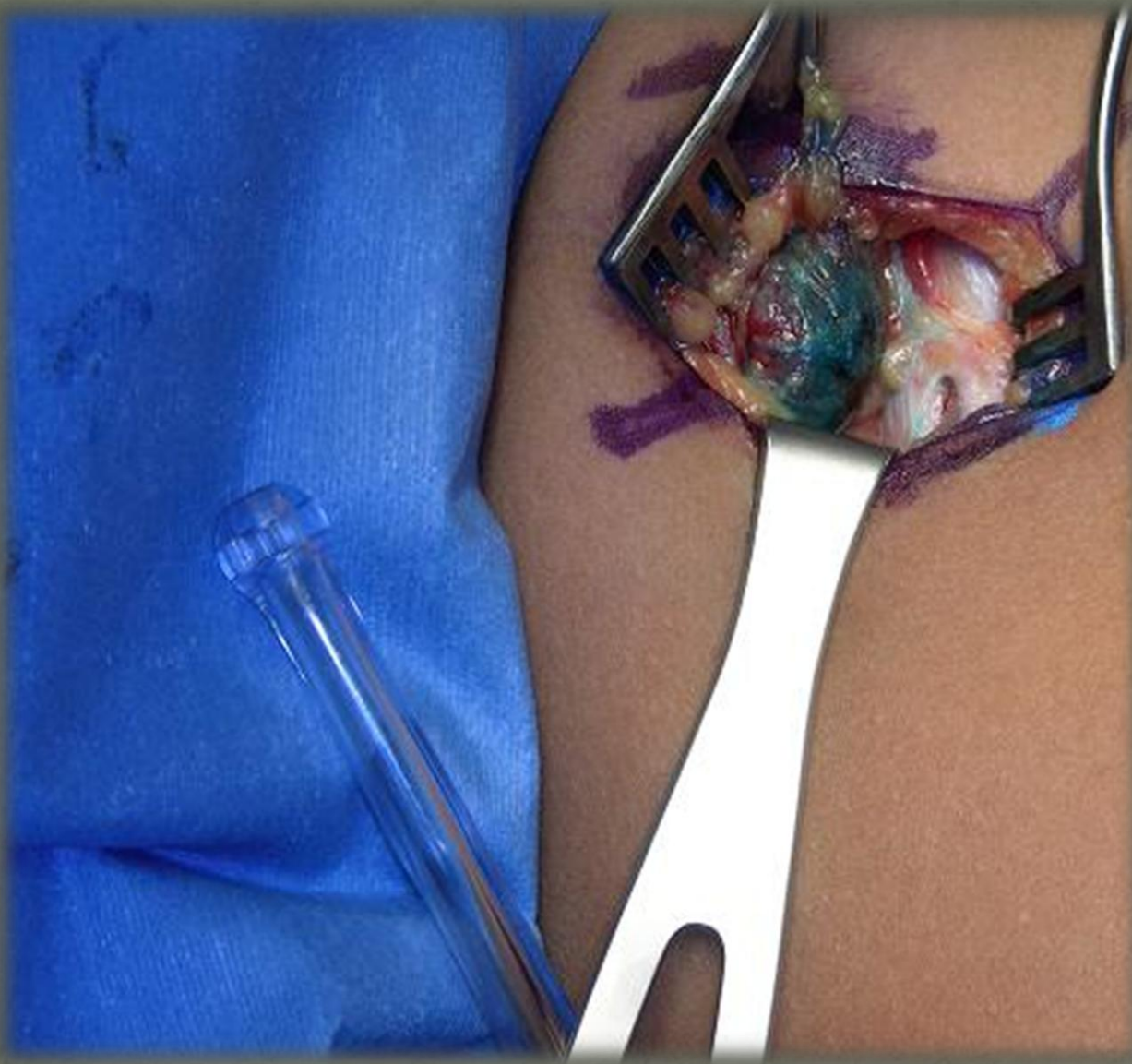
Εμφανές το πλάνο
εκτομής κοντά σε
αγγειονευρώδεις
δομές της περιοχής.



ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΟΣ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΣ

- NRSTS μετάσταση σε περιοχικούς λεμφαδένες σπάνια
 - μέχρι 15 % σε synovial, angiosarcoma ή epithelioid sarcoma
 - high-grade σαρκώματα-σύστοιχοι λεμφαδένες > 1,5 cm
 - χαρτογράφηση & βιοψία λεμφαδένα-φρουρού
 - ειδική διεγχειρητική τεχνική
 - ραδιοϊσότοπο (technetium-labeled sulfur colloid)
 - χρωστική (isosulfan blue dye – Lymphazurin[©])
 - γ-κάμερα (φορητός ραδιοϊσοτοπικός ανιχνευτής)
- τυπικός λεμφαδενικός καθαρισμός ή τοπική RT
 - αν ο λεμφαδένας-φρουρός είναι θετικός





**Sentinel
lymph node**

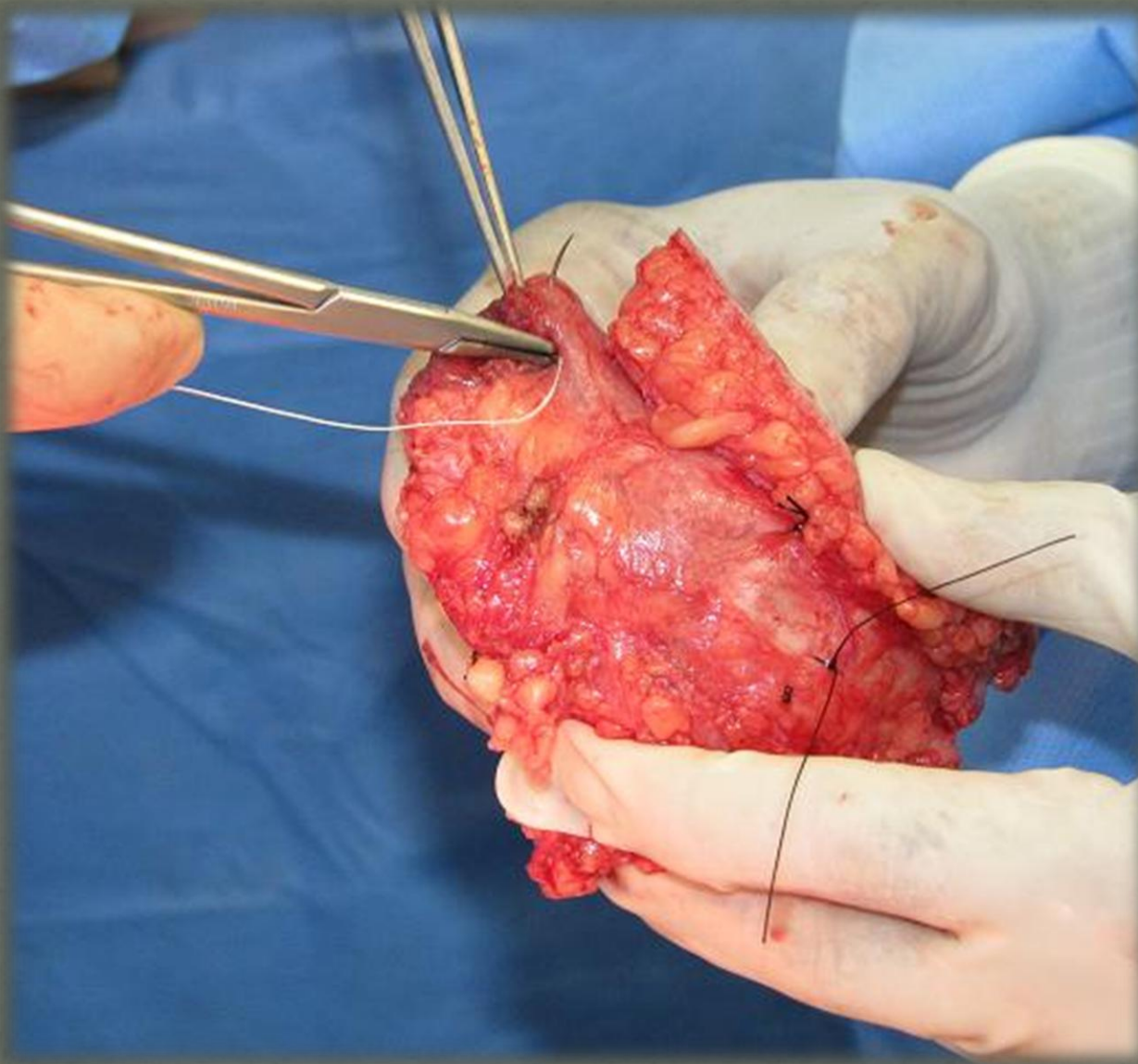
Λεμφαδένας-
φρουρός,
σησημασμένος με
isofluran blue



ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΕΚΤΟΜΗ (Re-resection)

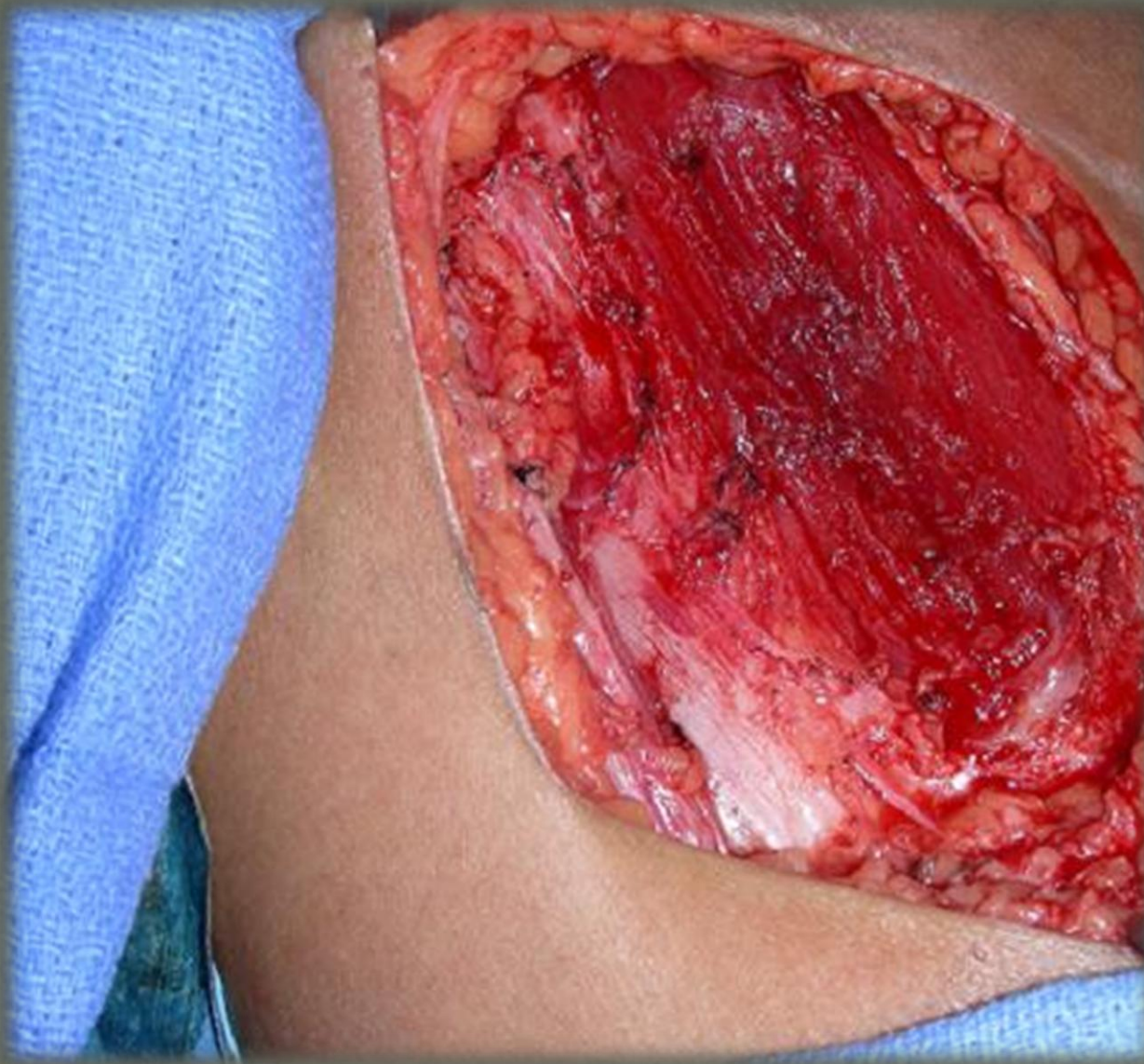
- Αν
 - η ιστολογική έκθεση ή/και
 - ο μετεγχειρητικός απεικονιστικός έλεγχος
- πιθανολογούν
 - παρουσία υπολειμματικού όγκου ή/και
 - πολύ λεπτά περιθώρια υγιών ιστών
- Αν η αρχική εκτομή έγινε χωρίς υποψία NRSTS
 - **Σημαντική λεπτομέρεια:**
 - ***Πάντοτε κατάλληλη επισήμανση του ανατομικού προσανατολισμού του παρασκευάσματος και***
 - ***Πάντοτε λήψη βιοψιών από την κοίτη εκτομής***





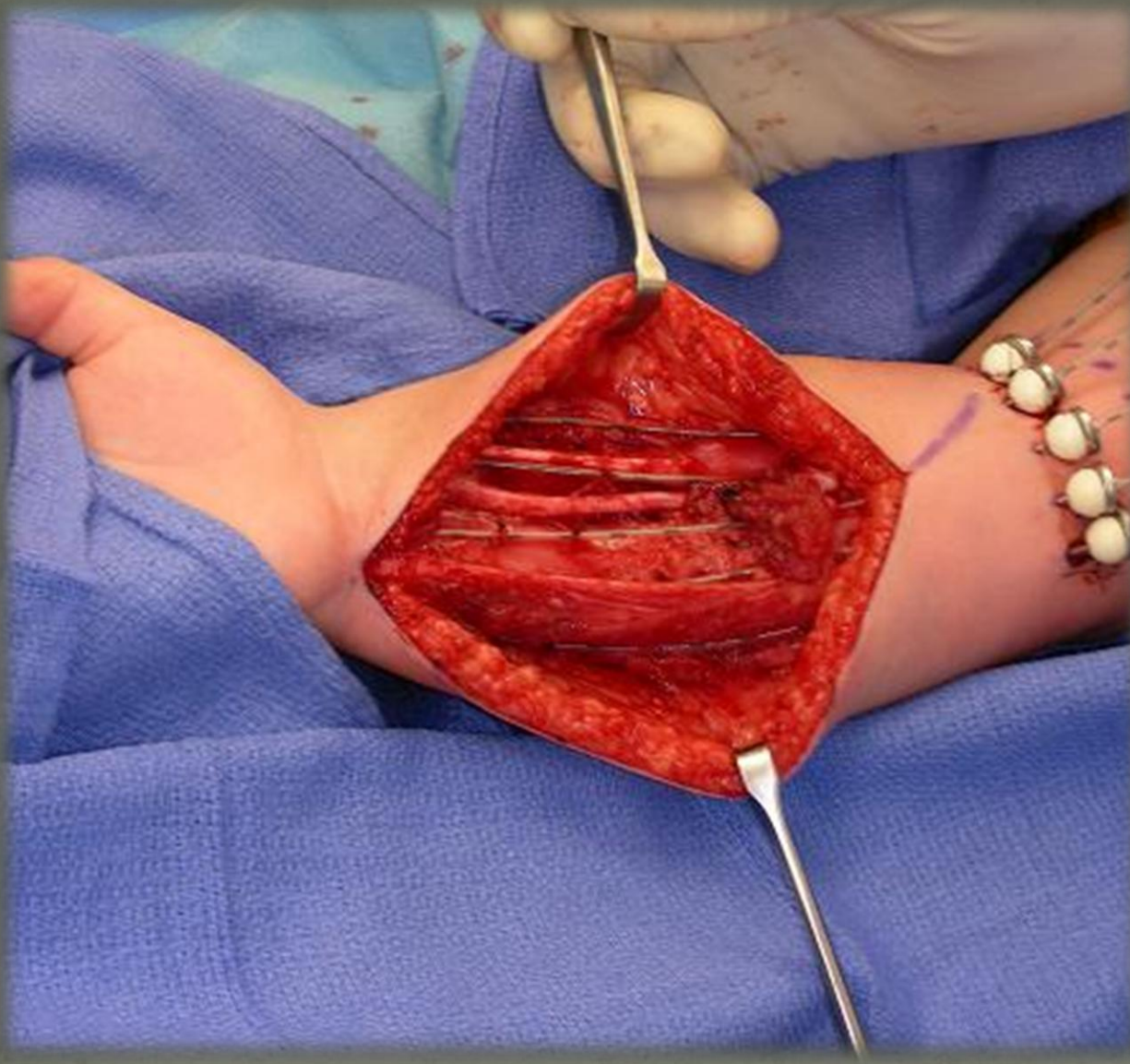
Προετοιμασία παρασκευάσματος

Κατάλληλη σήμανση
υλικού με ραφές
διαφορετικού
χρώματος και
μήκους για
παράδοση στο
Παθολογοανατομικό
Εργαστήριο



Συμπληρωματική
εκτομή κοίτης
όγκου (Tumor
bed re-resection)

Εμφανείς η εκτομή
της μυϊκής
περιτονίας και οι
πολλαπλές βιοψίες
του χειρουργικού
πεδίου



NRSTS αντιβραχίου

Διεγχειρητική
τοποθέτηση
καθετήρων για
βραχυ-
ακτινοθεραπεία



ΕΚΤΟΜΗ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΩΝ (metastasectomy)

- Προϋποθέσεις για εκτομή πνευμονικών μεταστάσεων
 - ικανοποιητικώς ελεγχθείς πρωτοπαθής όγκος
 - όχι εξωπνευμονικές μεταστάσεις
 - ικανοποιητική πνευμονική λειτουργία
 - πλήρης εκτομή όλων των μεταστάσεων, ασχέτως αριθμού
- Δεν συνιστάται σε ασθενείς με
 - διάχυτες παρεγχυματικές μεταστάσεις
 - εκτεταμένες βλάβες μεσοθωρακίου
 - εκτεταμένη συμμετοχή θωρακικού τοιχώματος





ΡΑΒΔΟΜΥΟΣΑΡΚΩΜΑ (RMS)

- πρωτοπαθής νεοπλασία παιδιών και εφήβων
- προέρχεται από εμβρυϊκά μεσεγχυματικά κύτταρα
- δυνατότητα διαφοροποίησης προς γραμμωτό μυϊκό ιστό
 - > 50 % όλων των STS στα παιδιά
 - σε οποιαδήποτε περιοχή – οποιοδήποτε ιστό ΠΛΗΝ ΟΣΤΩΝ
 - περίπου 20% στα άκρα (διαφορά από ενήλικες)
 - πιο συχνά σε κεφαλή, τράχηλο, ουροποιο-γεννητικό σύστημα
- εντοπίζεται όπου υπάρχει σκελετικός μυς αλλά και
- όπου δεν υπάρχει σκελετικός μυς, π.χ.
 - ουροδόχος κύστη
 - χοληφόρα





ΠΑΙΔΙΚΟ RMS - Ιστολογικοί Τύποι

International Rhabdomyosarcoma Pathologic Classification

- I. Ευνοϊκής πρόγνωσης
 - α. βοτρυοειδές
 - β. spindle-cell
- II. Ενδιάμεσης πρόγνωσης
 - εμβρυϊκό
 - πλειομορφικό (σπάνιο)
- III. Φτωχής πρόγνωσης
 - κυψελιδικό (συμπεριλαμβάνεται solid variant)
 - αδιαφοροποίητο





ΔΙΑΓΝΩΣΗ RMS

- συνήθως με ανοικτή βιοψία (ανάγκη αρκετού υλικού)
 - απουσία ειδικών δεικτών
 - απουσία ειδικών απεικονιστικών ευρημάτων
- RMS ουροποιο-γεννητικού: βιοψία με ενδοσκόπηση
- RMS προστάτη: βιοψίες με βελόνη (πολλαπλές)
- RMS κορμού και άκρων:
 - ανοικτή βιοψία (excisional ή incisional)
 - επιλογή τομής για διευκόλυνση της εν συνεχεία WLE
- Τελικός στόχος: *ευρεία τοπική εκτομή επί υγιών ιστών*
- Έλεγχος συστοίχων λεμφαδένων: αναλόγως πρωτοπαθούς εστίας
 - Κορμός – Άκρα: υψηλή συχνότητα συμμετοχής συστοίχων λεμφαδένων
 - συνιστάται προσπάθεια ανίχνευσης λεμφαδένα-φρουρού





ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ RMS ΠΡΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

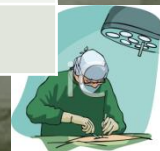
ΣΤΑΔΙΟ	Εντόπιση	T	Μέγεθος	N	M
1	οφθαλμικός κόγχος	T ₁ ή T ₂	a ή b	N ₁ ή N _x	M ₀
	κεφαλή-τράχηλος (πλην παραμηνιγγικών)				
	μη-κύστης/προστάτη				
2	κύστη/προστάτης	T ₁ ή T ₂	a	N ₁ ή N _x	M ₀
	άκρα				
	παραμηνιγγικές κρανίου				
	άλλη (κορμός, οπισθοπεριτόναιο, περίνεο, χοληφόρα, ενδοθωρακική)				
3	κύστη/προστάτης	T ₁ ή T ₂	a	N ₁	M ₀
	άκρα		b	N ₀ /N ₁ / N _x	
	παραμηνιγγικές κρανίου				
	άλλη (όπως στάδιο 2)				
4	όλες οι θέσεις	T ₁ ή T ₂	a ή b	N ₀ /N ₁ / N _x	M ₁





ΟΡΙΣΜΟΙ - ΕΠΕΞΗΓΗΣΕΙΣ

Όγκος		
	T_1	Περιορισμένος στην ανατομική περιοχή προέλευσης
		(a) διάμετρος ≤ 5 cm
		(b) διάμετρος ≤ 5 cm
	T_2	Επέκταση και/ή καθήλωση σε πέριξ ιστούς
		(a) διάμετρος ≤ 5 cm
		(b) διάμετρος ≤ 5 cm
Σύστοιχοι Λεμφαδένες		
	N_0	κλινικώς μη διηθημένοι
	N_1	κλινικώς διηθημένοι από το νεόπλασμα
	N_x	κλινική κατάσταση άγνωστη (ειδικώς αν η αξιολόγηση δεν είναι δυνατή)
Μεταστάσεις		
	M_0	Δεν υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις
	M_1	Υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις





ΚΛΙΝΙΚΗ ΟΜΑΔΟΠΟΙΗΣΗ

by the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS) Group

Group I:	Τοπική νόσος, πλήρως εξαιρεθείσα
	(σύστοιχοι λεμφαδένες μη διηθημένοι - βιοψία εντόνως συνιστάται/απαιτείται, πλην κεφαλής - τραχήλου)
	(a) Περιορισμένη σε μυ ή όργανο προέλευσης
	(b) Διήθηση κατά συνέχεια ιστού, εκτός του μυός ή οργάνου προέλευσης
Group II:	Μακροσκοπικώς πλήρης εκτομή με ενδείξεις περιοχικής διασποράς
	(a) Αδρή εκτομή όγκου με μικροσκοπικώς υπολειπομένη νόσο - απουσία ενδείξεων μακροσκοπικώς υπολειπομένης νόσου ή διήθησης επιχωρίων λεμφαδένων
	(b) Περιοχική νόσος με διηθημένους λεμφαδένες, πλήρως εξαιρεθείσα με μικροσκοπικώς υπολειπομένη νόσο, πλην του πλέον απομακρυσμένου λεμφαδένα
	(c) Περιοχική νόσος με διηθημένους λεμφαδένες, αδρώς εξαιρεθείσα με μικροσκοπικώς υπολειπομένη νόσο παρούσα και στον πλέον απομακρυσμένο λεμφαδένα
Group III:	Ατελής εκτομή με μακροσκοπικώς υπολειπομένη νόσο
	(a) Μετά βιοψία μόνον
	(b) Μετά αδρή ή μεγάλου βαθμού εκτομή πρωτοπαθούς όγκου (>50%)
Group IV:	Απομακρυσμένες μεταστάσεις παρούσες κατά τη διάγνωση (πνεύμονες, ήπαρ, οστά, μυελός οστών, εγκέφαλος και μακρινοί μύες και λεμφαδένες)





ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΣΕ ΟΜΑΔΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ (IRS-V)

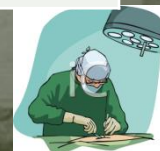
- συνδυασμός σταδίου – ομάδας - ιστολογικού τύπου
- 3 θερ. πρωτόκολλα αναλόγως κινδύνου υποτροπής
 - ασθενείς χαμηλού κινδύνου
 - 3-year failure-free survival (FFS) rate **88%**
 - ασθενείς ενδιάμεσου κινδύνου
 - 3-year failure-free survival (FFS) rate **55-76%**
 - ασθενείς υψηλού κινδύνου
 - 3-year failure-free survival (FFS) rate **< 30%**





IRS-V Risk Groups

Θεραπευτικό Πρωτόκολλο	Στάδιο	Κλινική Ομάδα (Clinical Group)
Low Risk	Στάδιο 1	Group I και II, N_0 , όλες οι ευνοϊκές θέσεις
	Στάδιο 1	Group III, N_0 , N_x , οφθαλμικός κόγχος μόνον
	Στάδιο 2	Group I, N_0 , N_x , όλες οι μη-ευνοϊκές θέσεις, όγκος ≤ 5 cm
Intermediate Risk	Στάδιο 1	Group II, N_1 , όλες οι ευνοϊκές θέσεις
	Στάδιο 1	Group III, N_0 , N_x , N_1 , όλες οι ευνοϊκές θέσεις εκτός οφθαλμικού κόγχου
	Στάδιο 2	Group II και III, N_0 , N_x ή N_1 , όλες οι άλλες θέσεις
	Στάδιο 3	Group II και III, N_0 , N_x ή N_1 , όλες οι άλλες θέσεις
High Risk	Στάδιο 4	Group IV, N_0 , N_x ή N_1 , οποιαδήποτε θέση με μεταστατική νόσο (συμπεριλαμβάνονται νεοπλασματικά κύτταρα σε ΕΝΥ, πλευριτικό ή περιτοναϊκό υγρό, ή επιπλοϊκά εμφυτεύματα)





ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- συνδυασμός X – ΧΜΘ – RT (multimodal)
- ΣΤΟΧΟΣ :
 - τοπικός έλεγχος όγκου
 - διατήρηση μορφής – λειτουργικότητας
- ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
 - προοδευτική τάση λιγότερο ακρωτηριαστική
 - site-specific
 - ευρεία τοπική εκτομή πρωτοπαθούς όγκου
 - κατά το δυνατόν μεγαλύτερα υγιή όρια
 - διατήρηση ζωτικών δομών
 - κοσμητικό αποτέλεσμα





ΥΣΤΕΡΟΓΡΑΦΟ

1. Καλύτερη πρόγνωση – λιγότερος ακρωτηριασμός
 - Δευτερογενής εκτομή μετά αρχική [βιοψία + neoadj. th.]
προτιμότερη (καλύτερη έκβαση) από
 - Πρωτογενή μερική ή ατελή εκτομή
2. Primary Re-Excision (PRE)
 - αν υπάρχει ιστολογική αμφισβήτηση των υγιών ορίων
3. Second Look Operation (SLO)
 - εκτίμηση θεραπευτικής απάντησης
 - συμπληρωματική εκτομή υπολειπομένου όγκου



Ευχαριστώ

