

Diagnostyka

Diagnostykę (ryc. 34.1) należy rozpocząć od wykonania badań obrazowych, których celem jest dokładna ocena miejscowego zaawansowania nowotworu, zaplanowanie biopsji i radykalnego leczenia chirurgicznego, pomoc w diagnostyce różnicowej oraz ocena stopnia zaawansowania choroby nowotworowej.

Badania obrazowe obejmują:

- zdjęcie rentgenowskie (RTG) celowane na kości okolicy zmienionej chorobowo, co pozwala na różnicowanie głęboko położonego MTM od pierwotnego mięsaka kości z wtórnym nacieczeniem tkanek miękkich i może ujawnić nacieki nowotworowe kości, a także uwidocznienie zwapnienia charakterystyczne dla niektórych typów MTM;
- RTG lub tomografię komputerową (TK) klatki piersiowej w celu wykluczenia przerzutów w ich najczęstszej lokalizacji (w mięsakach o wysokim stopniu złośliwości histologicznej);
- badanie rezonansu magnetycznego z kontrastem dożylnym (zwłaszcza dynamiczne badanie MRI z krzywą wybarwienia się guza kontrastem) jako badanie z wyboru w przypadku oceny mięsaków o lokalizacji kończynowej i powłok tułowia, gdyż pozwala na dokładne rozróżnienie struktur naczyniowo-nerwowych; projekcja strzałkowa i czołowa umożliwiają trójwymiarowe zobrazowanie przedziałów mięśniowych (badanie MRI jest mało precyzyjne w ocenie ewentualnego nacieku kości);
- spiralną TK z kontrastem – jest to podstawowa metoda oceny mięsaków przestrzeni zaotrzewnowej i śródotrzewnowych.

W niektórych typach mięsaków należy wykonać dodatkową ocenę, np. regionalnych węzłów chłonnych (w epithelioid sarcoma, synovial sarcoma lub clear-cell sarcoma) lub jamy brzusznej (w myxoid/round-cell liposarcoma).

Po przeprowadzeniu diagnostyki obrazowej należy zaplanować biopsję diagnostyczną guza, która powinna być wykonana przez doświadczonego chirurga onkologa w referencyjnym ośrodku onkologicznym we współpracy z radiologiem i patologiem. Podstawę rozpoznania i oceny rokowania w MTM stanowi wynik badania histopatologicznego materiału uzyskanego w wyniku biopsji diagnostycznej. Jest to etap decydujący dla zaplanowania właściwego leczenia. Należy ją wykonać w taki sposób, aby nie wpłynęła negatywnie na radykalne leczenie miejscowe. Podstawowe metody biopsji obejmują biopsję gruboigłową (z pobraniem kilku fragmentów tkankowych) oraz ewentualnie biopsję otwartą nacinającą. W przypadku guzów trudnych do oceny w badaniu klinicznym biopsja gruboigłowa może być wykonana pod kontrolą

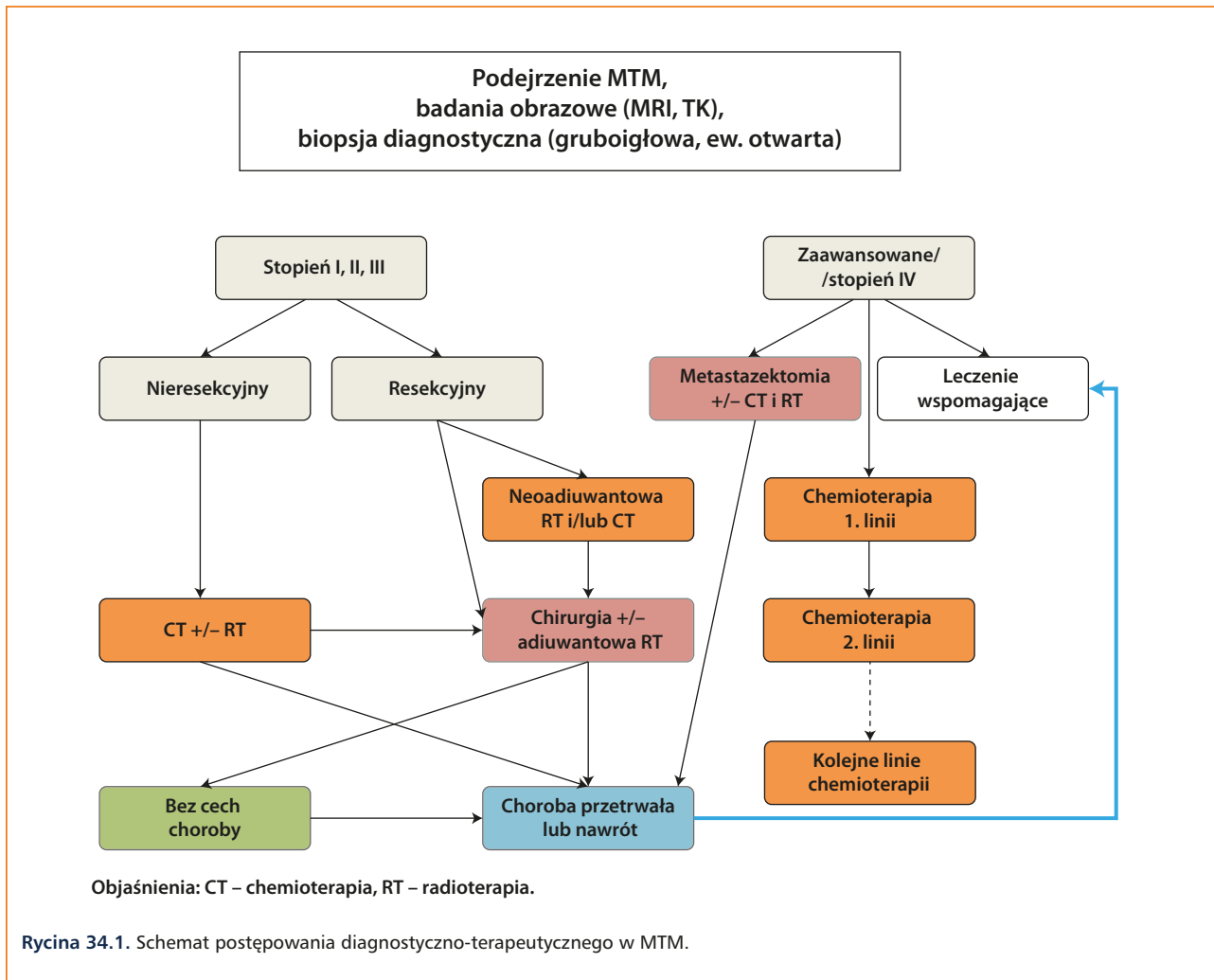
USG lub TK. Bliznę po wykonaniu biopsji i kanał, wzdłuż którego pobrano materiał, wycina się podczas operacji radykalnej mięsaka, w bloku z guzem, jako potencjalne miejsca kontaminacji komórkami nowotworowymi. Jedynie w przypadku powierzchownych guzów tkanek miękkich o wielkości do 5 cm można zastosować biopsję wycinającą. Biopsja wycinająca, często równoważna z „wyluszczeniem” guza, jest przeciwwskazana we wszystkich guzach tkanek miękkich o wymiarze powyżej 5 cm i/lub położonych podpowięziowo, gdyż uniemożliwia przeprowadzenie właściwego leczenia wstępnego, powoduje pozostawienie mikroskopowych ognisk mięsaka w tkankach otaczających i zmienia lokalizację przedziałową mięsaka. Częstość występowania: błędów w rozpoznaniu, złych pobrań materiału, technicznie złych biopsji, niereprezentatywnie pobranych wycinków i powikłań biopsji, które wpływają na zmianę zaplanowanego leczenia lub zmianę w przebiegu choroby, jest znacząco większa, gdy biopsja jest wykonywana w ośrodkach kierujących, a nie w ośrodkach referencyjnych. Aktualne pozostają następujące postulaty:

- biopsję diagnostyczną (gruboigłową lub nacinającą) powinien wykonywać doświadczony w leczeniu mięsaków chirurg, który następnie będzie tego chorego operował;
- jeśli ośrodek nie jest przygotowany do skojarzonego leczenia chorych na mięsaki, w najlepiej pojętym interesie chorego należy go przesać do ośrodka referencyjnego jeszcze przed wykonaniem biopsji.

Rozpoznanie mikroskopowe MTM musi być postawione przed ustaleniem taktyki leczenia skojarzonego na podstawie biopsji diagnostycznej (której niewykonanie jest błędem), a więc powinno poprzedzać wykonanie operacji radykalnej MTM. Docelowo do diagnostyki i leczenia w ośrodkach referencyjnych zajmujących się leczeniem chorych na mięsaki powinni być przyjmowani pacjenci z następującymi wskazaniami:

- każdy guz tkanek miękkich położony podpowięziowo, niezależnie od jego wielkości;
- każdy guz podskórny o wielkości ponad 5 cm;
- wszystkie guzy tkanek miękkich podejrzane o złośliwość.

Rozpoznanie histologiczne powinno opierać się na klasyfikacji MTM według WHO (World Health Organization) oraz zawierać ocenę stopnia złośliwości histologicznej według Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC). Ocena histopatologiczna oparta na cechach morfologicznych i immunohistochemicznych powinna być uzupełniona o badania z zakresu biologii molekularnej/cytogenetyki metodami fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH – fluorescence in situ hybridiza-



tion) i reakcji odwrotnej transkrypcji – łańcuchowej reakcji polimerazy RT-PCR (reverse transcriptase-polymerase chain reaction). Przeprowadzone badania cytogenetyczne wykazały powtarzające się i nieprzypadkowe aberracje chromosomalne, przede wszystkim translokacje, specyficzne dla kilku typów mięsaków (T-sarcomas – translocation-related sarcomas), prowadzące do powstania genów fuzyjnych (tab. 34.1). Raport patologiczny z materiału pooperacyjnego w części opisu makroskopowego powinien zawierać: dokładne umiejscowienie guza (skóra, tkanka podskórna, tkanki miękkie pod powięzią powierzchowną), makroskopowy opis guza z podaniem 3 wymiarów, charakterystyczne cechy makroskopowe (obraz makroskopowy

– tłuszczowe, śluzowate, włókniste), opis obszarów guza odbiegających od typowego wyglądu, rozległość martwicy, szerokość marginesów chirurgicznych w milimetrach. Podstawowymi informacjami mikroskopowej części raportu patomorfologicznego są: histologiczna klasyfikacja nowotworu wraz ze stopniem złośliwości, liczba mitoz, rozległość martwicy, odległość guza od marginesów chirurgicznych preparatu operacyjnego w milimetrach; należy zwrócić szczególną uwagę, aby margines tkanek nieobjętych nowotworem, przebiegający w napiętej powięzi, był zadowalający (margines < 2 mm w tkankach miękkich jest niewystarczający, co powinno zostać wyraźnie odnotowane w raporcie histopatologicznym).

Tabela 34.1. Specyficzne translokacje oraz rodzaje powstałych genów fuzyjnych w wybranych mięsach tkanek miękkich (zmodyfikowano według Lasoty; ESMO, 2014)

Postać histologiczna mięsaka	Rodzaj translokacji	Gen fuzyjny	Gen wykorzystywany w badaniach FISH*
Myxoid liposarcoma	t(12;16)(q13;p11) t(12;22)(q13;q12)	<i>FUS/DDIT3</i> <i>EWSR1/DDIT3</i>	<i>DDIT3 (CHOP), FUS, EWSR1</i>
Synovial sarcoma	t(X;18)(p11;q11) t(X;18)(p11;q11) t(X;18)(p11;q11) t(X;20)(p11;q13)	<i>SS18/SSX1</i> <i>SS18/SSX2</i> <i>SS18/SSX4</i> <i>SS18L/SSX1</i>	<i>SS18 (SYT)</i>
Alveolar rhabdomyosarcoma	t(2;13)(q35;q14) t(1;13) (p36;q14) t(X;2) (q13;q35) t(2;2)(q35;p23)	<i>PAX3/FOXO1A PAX7/</i> <i>FOXO1A PAX3/AFX PAX3/</i> <i>NCOA1</i>	<i>FOXO1A (FKHR), NCOA1</i>
Ewing's sarcoma	t(11;22)(q24;q12) t(21;22) (q22;q12) t(7;22) (p22;q12) t(17;22) (q12;q12) t(2;22) (q33;q12) t(2;22) (q31;q12) t(16,21) (p11;q22) t(2,16)(q35;p11)	<i>EWSR1/FLI1</i> <i>EWSR1/ERG EWSR1/ETV1</i> <i>EWSR1/ETV4</i> <i>EWSR1/FEV EWSR1/SP3</i> <i>FUS/ERG FUS/FEV</i>	<i>EWSR1</i>
Clear cell sarcoma	t(12;22)(q13;q12) t(2;22)(q33;q12)	<i>EWSR1/ATF1</i> <i>EWSR1/CREB1</i>	<i>EWSR1</i>
Low-grade fibromyxoid sarcoma	t(7;16)(q34;p11) t(11;16)(p11;p11)	<i>FUS/CREB3L2</i> <i>FUS/CREB3L1</i>	<i>FUS, CREB3L1, CREB3L2</i>
Dermatofibrosarcoma protuberans	t(17;22)(q22;q13)	<i>COL1A1/PDGFB</i>	<i>PDGFR-COL1A1</i>
Extraskieletal myxoid chondrosarcoma	t(9;22)(q22;q12)	<i>EWS-CHN(NR4A3)</i>	<i>EWSR1</i>
Alveolar soft part sarcoma	t(X;17)(p11.2;q25)	<i>ASPS-TFE3</i>	<i>TFE3</i>

* Geny wykorzystywane w badaniach FISH z użyciem komercyjnie produkowanych sond typu break apart probes.

Uwaga: w tabeli zestawiono jedynie niektóre z genów, których rearanżacje są wykorzystywane w badaniach diagnostycznych. Aktualnie dysponujemy już komercyjnie dostępnymi sondami, które pozwalają na identyfikację prawie wszystkich mięsaków z grupy T-sarcomas, a także części rozrostów komórek tkanki łącznej, które nie mają złośliwego charakteru, ale w obrazie mikroskopowym mogą imitować mięsaki (np. nodular fasciitis, lipoblastoma).

Czynniki rokownicze i ocena stopnia zaawansowania

Czynniki prognostyczne stanowią podstawę oceny stopnia zaawansowania choroby i zaplanowania właściwego leczenia dla indywidualnego chorego, z uwzględnieniem ryzyka nawrotu choroby i zgonu po leczeniu. Najistotniejsze czynniki wpływające na rokowanie u chorych na mięsaki obejmują: stopień złośliwości histologicznej (grading – G); wielkość guza pierwotnego; położenie guza (pod- lub nadpowięziowo); obecność przerzutów; lokalizację anatomiczną guza (np. w przestrzeni zaotrzewnowej); typ

histologiczny mięsaka; margines chirurgiczny; wystąpienie wznowy miejscowej, obecność przerzutów.

Kryteriów niezbędnych do dokonania właściwej oceny stopnia zaawansowania dostarcza badanie przedmiotowe, badania obrazowe i ocena histologiczna materiału biopsyjnego. Obecnie obowiązujący system oceny stopni zaawansowania AJCC (American Joint Commission on Cancer)/UICC (Union Internationale Contre le Cancer) (ósma edycja z 2017 r.) opiera się na 3-stopniowym podziale stopnia