

Wstęp: Podstawą leczenia pacjentów z rozpoznaniem miejscowo zaawansowanych mięsaków tkanek miękkich (MTM) jest radykalne wycięcie nowotworu. Użycie adjuwantowej radioterapii związane jest z istotną poprawą miejscowej wyleczalności choroby. Radioterapia może być stosowana zarówno przedoperacyjnie jak i pooperacyjnie z podobną skutecznością. Standardowe frakcjonowanie radioterapii w leczeniu przedoperacyjnym to 2Gy na dzień do dawki łącznej 50Gy. Celem niniejszej pracy jest ocena wyników leczenia i bezpieczeństwa stosowania hipofrakcjonowanej radioterapii przedoperacyjnej w leczeniu pacjentów z rozpoznaniem miejscowo zaawansowanych MTM.

Pacjenci i Metody: Analizie poddano wyniki leczenia chorych oceniane na podstawie przeżyć wolnych od wznowy miejscowej – LRFS, przeżyć wolnych od odległego nawrotu choroby – MFS, przeżyć całkowitych – OS oraz odsetka powikłań leczenia wśród chorych biorących udział w prospektywnym badaniu klinicznym w Centrum Onkologii Instytucie (COI) w Warszawie. Oceniono zależności między tak analizowanymi wynikami terapii a następującymi czynnikami: wielkością guza nowotworowego, stopniem złośliwości histologicznej mięsaka, lokalizacją mięsaka, cechami demograficznymi, podtypem histologicznym, stanem po wcześniejszym leczeniu operacyjnym i innymi czynnikami. Kolejna analiza dotyczyła czynników mających wpływ na wystąpienie wczesnych i późnych powikłań leczenia.

Materiał stanowiła grupa 272 chorych na MTM, nie mających przerzutów (M0) w momencie rozpoczęcia leczenia, leczonych w latach 2006 - 2011 w Klinice Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków Centrum Onkologii -Instytutu im. Marii Skłodowskiej – Curie w Warszawie w ramach prospektywnego badania klinicznego. Około 60% chorych była leczona z powodu pierwotnie rozpoznanego mięsaka, zaś 40% była początkowo leczona nieradykalnie w innym ośrodku. Mediana okresu obserwacji wynosiła 35 miesięcy.

Wyniki: Trzyletnie przeżycia całkowite w badanej grupie wyniosły 69%. W tym samym okresie u 61% chorych nie stwierdzono oznak nawrotu odległego choroby, zaś u 79 % nie stwierdzono cech wznowy miejscowej. Na podstawie analizy jednoczynnikowej wiadomo, że niekorzystne czynniki rokownicze ($p<0,05$) wyodrębnione dla przeżyć wolnych od nawrotu miejscowego choroby (LRFS) w analizowanej grupie chorych to: płeć męska, wysoki stopień złośliwości histologicznej mięsaka i wielkość guza nowotworowego > 5 cm. Na podstawie analizy wieloczynnikowej niekorzystne czynniki rokownicze wyodrębnione dla LRFS to: płeć

męska, wielkość guza nowotworowego > 10 cm, wysoki stopień jego złośliwości histologicznej, dodatnie marginesy resekcji chirurgicznej guza oraz stan po wcześniejszym, nieprawidłowym leczeniu operacyjnym.

Analiza jednoczynnikowa ujawniła następujące niekorzystne czynniki rokownicze ($p<0,05$) wyodrębnione dla przeżyć wolnych od nawrotu odległego choroby (MFS) w analizowanej grupie chorych: wielkość guza nowotworowego > 5 cm, wysoki stopień złośliwości histologicznej mięsaka, potwierdzona wznowa miejscowa po leczeniu operacyjnym w COI oraz rozpoznanie MPNST. Na podstawie analizy wieloczynnikowej niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi wyodrębnionymi dla MFS są: wielkość guza nowotworowego > 10 cm, wysoki stopień jego złośliwości histologicznej, potwierdzona wznowa miejscowa po leczeniu operacyjnym w COI oraz rozpoznanie MPNST. Analiza jednoczynnikowa ujawniła następujące niekorzystne czynniki rokownicze ($p<0,05$) wyodrębnione dla przeżyć całkowitych (OS) w analizowanej grupie chorych: wiek w momencie leczenia >60 roku życia, wielkość guza nowotworowego > 5 cm, wysoki stopień jego złośliwości histologicznej, potwierdzona wznowa miejscowa po leczeniu operacyjnym w COI oraz rozpoznanie pierwotnego MTM. Niekorzystne czynniki rokownicze ujawnione w analizie wieloczynnikowej dla OS to: wiek w momencie leczenia >60 roku życia, wielkość guza nowotworowego > 10 cm, wysoki stopień jego złośliwości histologicznej oraz potwierdzona wznowa miejscowa po leczeniu operacyjnym w COI.

Powikłania leczenia stwierdzono u 114 chorych (42%), 7% pacjentów wymagało ponownej operacji w celu leczenia tych powikłań. Powikłania wczesne leczenia stwierdzono u 88 chorych (32,4% całej grupy pacjentów). Czynniki istotnie zwiększającymi ryzyko wystąpienia powikłań wczesnych leczenia były: lokalizacja mięsaka na kończynie dolnej, zastosowanie chemioterapii przedoperacyjnej, zastosowanie radioterapii pooperacyjnej. Powikłania późne leczenia stwierdzono u 40 chorych (14,7% całej grupy chorych). Czynniki istotnie zwiększającymi ryzyko wystąpienia powikłań późnych leczenia było zastosowanie chemioterapii przedoperacyjnej i zastosowanie radioterapii pooperacyjnej.

Wnioski: Wyniki leczenia w tej niewyselekcjonowanej grupie chorych na miejscowo zaawansowane MTM są podobne do wyników przedstawionych w piśmiennictwie. Odsetek powikłań leczenia jest także porównywalny i możliwy do zaakceptowania. Stosowanie

hipofrakcjonowanej radioterapii przedoperacyjnej w leczeniu chorych na MTM jest metodą obiecującą i wygodną w praktyce klinicznej. Stosowanie tego leczenia wymaga dalszych badań przeprowadzonych w bardziej wyselekcjonowanych grupach chorych.