

Cel pracy: Celem pracy była analiza przebiegu klinicznego i wyników terapii dzieci z mięsakami tkanek miękkich (MTM) w lokalizacji okołoooponowej, leczonych w latach 1996–2002 w ośrodkach Polskiej Grupy Pediatricznej Guzów Litych zgodnie z protokołem CWS 96.

Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 141 pacjentów z polskiej bazy danych programu CWS 96. Mięsaaki tkanek miękkich w lokalizacji okołoooponowej stwierdzono u 28 dzieci (13,9%). Analizowano przebieg kliniczny i wyniki leczenia w zależności od płci, wieku w chwili zachorowania, liczby zajętych struktur anatomicznych, zaawansowania klinicznego, rozpoznania histopatologicznego, stosowanego programu terapeutycznego (VAIA vs CEVAIE), radykalności zabiegu chirurgicznego i terminowości przeprowadzenia radioterapii.

Wyniki: Mięsaaki tkanek miękkich w lokalizacji okołoooponowej statystycznie znacznie częściej występowały u chłopców ($p=0,03$). Zajęcie regionalnych węzłów chłonnych i obecność przerzutów odległych nie miały wpływu na częstość niepowodzeń leczniczych ($p=0,49$). Nie stwierdzono wpływu histologii guza ($p=0,6$) ani rodzaju stosowanej chemioterapii (VAIA vs CEVAIE; $p=0,49$) na wyniki leczenia w tej lokalizacji. Zaobserwowano zwiększoną częstość zgonów i wznów u dzieci, u których radioterapia była opóźniona w stosunku do założeń programu ($p=0,09$ zgony i $p=0,2$ wznowy). Lokalizacja okołoooponowa miała istotny wpływ na przeżycie wolne od choroby (ang. *disease-free survival* – DSF) – guzy okołoooponowe 56,4% vs guzy nieokołoooponowe 71,3%, $p=0,02$ – jak i przeżycie wolne od zdarzenia (ang. *event-free survival* – ESF), odpowiednio 60% vs 78%, $p=0,012$.

Wnioski: Decydujące znaczenie w guzach tkanek miękkich w lokalizacji okołoooponowej ma przeprowadzenie właściwej terapii lokalnej, a zwłaszcza radioterapii, co jest istotne zwłaszcza przy niewielkim prawdopodobieństwie przeprowadzenia zabiegu doszczętnego. Tak zwana korzystna histologia nie jest istotnie dobrym czynnikiem rokowniczym w tej lokalizacji MTM.

Słowa kluczowe: mięsaaki tkanek miękkich, lokalizacja okołoooponowa, dzieci.

Analiza przebiegu klinicznego i wyników leczenia mięsaków tkanek miękkich w lokalizacji okołoooponowej u dzieci leczonych zgodnie z programem CWS 96 – raport Polskiej Grupy Pediatricznej Guzów Litych

The analysis of clinical course and outcome of soft tissue sarcoma in parameningeal localization in children treated according to the CWS 96 protocol – a report of the Polish Paediatric Solid Tumours Group

Beata Zalewska-Szewczyk¹, Bernarda Kazanowska², Wojciech Młynarski¹, Agnieszka Dłużniewska³, Elżbieta Drożyńska⁴, Andrzej Kurylak⁵, Joanna Nurzyńska-Flak⁶, Aleksandra Rybczyńska⁷, Mirosława Pietniczka-Załęska⁸, Magdalena Rychłowska-Pruszyńska⁹, Elżbieta Solarz¹⁰, Maria Wieczorek¹¹, Jerzy Bodalski¹

Ośrodki Polskiej Grupy Pediatricznej Guzów Litych:

¹Klinika Chorób Dzieci, I Katedra Pediatrii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Klinika Transplantacji Szpiku, Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Akademia Medyczna we Wrocławiu

³Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej PAIP, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

⁴Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii i Endokrynologii, Akademia Medyczna w Gdańsku

⁵Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

⁶Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

⁷Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

⁸Klinika Otolaryngologii, Oddział Stomatologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁹Klinika Chirurgii Onkologicznej Dzieci i Młodzieży, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

¹⁰Klinika Onkologii Dziecięcej, Akademia Medyczna w Białymstoku

¹¹Oddział Hematologii i Onkologii, Chorzowskie Centrum Pediatrii i Onkologii

Wstęp

Mięsaaki tkanek miękkich (MTM) są złośliwymi nowotworami wywodzącymi się z tkanek pochodzenia mezenchymalnego, które w warunkach prawidłowych różnicują się wielokierunkowo. Dlatego też w preparatach histopatologicznych MTM występują elementy charakterystyczne dla różnych tkanek, np. tkanki mięśniowej gładkiej i poprzecznie prążkowanej, łącznej, tłuszczowej i innych [1, 2]. Stanowią ok. 7–8% wszystkich złośliwych nowotworów wieku dziecięcego, w przeciągu roku notuje się 7–12 nowych zachorowań na ten rodzaj nowotworu na 1 mln dzieci do 15. roku życia. W grupie MTM rozróżnia się mięsaaki prążkowanokomórkowe (ang. *rhabdomyosarcoma* – RMS) oraz mięsaaki nieprążkowanokomórkowe (ang. *non-rhabdomyosarcoma* – non-RMS). Mięsaaki prążkowanokomórkowe występują nieco częściej (53 vs 47%). Blisko połowa (35–50%) mięsaków tkanek miękkich jest zlokalizowana w obrębie głowy i szyi, a 16–20% wszystkich mięsaków tkanek miękkich występuje w okolicy okołoooponowej [3–5]. Lokalizacja ta obejmuje guzy w obrębie jamy nosogardłowej, za-

Aim of the study: The aim of the study was to evaluate clinical course and treatment outcome in children with soft tissue sarcomas (STS) in parameningeal localization, treated in the centres of the Polish Paediatric Solid Tumours Group in years 1996–2002, according the protocol CWS 96.

Material and methods: One hundred and forty-one children were enrolled in the study; 28 (13.9%) of them had parameningeal tumours. The clinical course and outcome were analyzed, with regard to the gender, age at the onset of the disease, the number of the afflicted anatomical structures, extent of the disease, histology, the kind of chemotherapy (VAIA vs. CEVAIE), surgery and radiotherapy.

Results: Parameningeal STS occurred significantly more often in boys ($p=0.03$). The afflicted lymph nodes and the presence of metastases did not influence the frequency of treatment failures. There was no influence of the histology or the kind of chemotherapy (VAIA vs. CEVAIE) on the clinical outcome. However, higher frequency of relapses and deaths in children with delayed radiotherapy was observed ($p=0.09$ and $p=0.2$). Parameningeal localization of STS was significantly associated with worse DSF (parameningeal tumours 56.4% vs. non-parameningeal tumours 71.3%; $p=0.02$), and ESF (60% vs. 78%, $p=0.012$).

Conclusions: The most important therapeutic option in soft tissue sarcomas in parameningeal localization is local therapy, especially radiotherapy. There is low probability of microscopic radical resection of the tumour in these tumours. Favourable histology is not a good prognostic factor in parameningeal soft tissue sarcomas.

Key words: soft tissue sarcomas, parameningeal localization, children.

tok przynosowych, ucha środkowego, okolicy przygardłowej oraz struktur podstawy czaszki.

Postęp, jaki dokonał się w ostatnim 30-leciu w onkologii – opracowanie nowych technik operacyjnych, wprowadzenie nowoczesnych technik radioterapii oraz wielolekowej chemioterapii, znacznie poprawił wyniki leczenia u dzieci z chorobami nowotworowymi. W MTM ogółem przeżycie 5-letnie wzrosło z 25% w 1970 r. do 73% w 2001 r. wg danych IRS-IV [10]. Mimo to MTM w lokalizacji okołooonowej nadal charakteryzują się niekorzystnym rokowaniem [6, 7]. W ocenie autorów holenderskich wyniki leczenia zlokalizowanych mięsaków okołooonowych są niezależne od typu histopatologicznego, całkowite 2-letnie przeżycie wynosi 40–50%, a 10-letnie 33% [8]. Rokowanie jest niekorzystne zwłaszcza u pacjentów z zajęciem ośrodkowego układu nerwowego, w której to grupie niepowodzenia terapeutyczne dotyczą 90% chorych [4].

Celem pracy była analiza przebiegu klinicznego i wyników terapii dzieci z mięsakami tkanek miękkich w lokalizacji okołooonowej, leczonych w ośrodkach Polskiej Grupy Pediatricznej Guzów Litych zgodnie z protokołem CWS 96 w latach 1996–2002. Dodatkowo analizowano również przyczyny niepowodzeń terapeutycznych w tej grupie pacjentów.

Materiał i metody

W latach 1996–2002 do polskiej bazy danych programu CWS 96 zgłoszono 201 dzieci z rozpoznaniem mięsaka tkanek miękkich, jednak w późniejszym etapie pełne dane dotyczące zarówno objawów wstępnych, jak i przebiegu klinicznego zgromadzono u 141 dzieci. W grupie tej u 28 (13,9%) dzieci stwierdzono MTM w lokalizacji okołooonowej. U 16 pacjentów rozpoznano mięsak embrionalny (RME), u 6 – postać pęcherzykową (RMA), w 2 przypadkach złośliwy obwodowy guz neuroektodermalny/pozakostny mięsak Ewinga (PNET/EES), w 2 przypadkach *mesenchymoma malignum*, w 2 przypadkach postaci rzadkie – *schwannoma* i *fibromyxoma malignum*. Rozpoznanie ustalono u wszystkich dzieci na podstawie badania histopatologicznego wyćinka guza. Wszystkie dzieci z guzem zlokalizowanym w okolicy okołooonowej zaliczone zostały do grupy dużego ryzyka i zgodnie z programem CWS 96 randomizowane do dalszego leczenia wg cykli VAIA (winkrystyna, aktynomycyna, ifosfamid, adriamycyna) lub CEVAIE (karboplatyna, epirubicyna, winkrystyna, aktynomycyna, ifosfamid, etopozyd). Program terapeutyczny po uzyskaniu rozpoznania w obu randomizowanych ramionach zakładał 3 przedoperacyjne bloki chemioterapii, po których następowała terapia lokalna (zabieg operacyjny i/lub radioterapia) oraz chemioterapia pooperacyjna, która składała się z dalszych 9 bloków. Na realizację programu uzyskano zgodę komisji etycznej, odpowiedniej dla każdej kliniki, a także zgodę rodziców/opiekunów dziecka i zgodę pacjenta, jeśli ukończył on 13 lat.

Analizowano przebieg kliniczny i wyniki leczenia w zależności od płci, wieku w chwili zachorowania, liczby zajętych struktur anatomicznych, zaawansowania klinicznego, rozpoznania histopatologicznego (histologia *korzystna* i *niekorzystna*), stosowanego programu terapeutycznego (VAIA vs CEVAIE), radykalności zabiegu chirurgicznego i terminowości przeprowadzenia radioterapii. Jako histologię korzystną, zgodnie z założeniami programu zdefiniowano typ embrionalny RME, jako histologię niekorzystną – typ pęcherzykowy RMA i pozostałe rzadsze postaci mięsaków. W grupie badanej u 16 dzieci stwierdzono histologię korzystną, u 12 niekorzystną. Radykalność zabiegu operacyjnego definiowano na podstawie oceny chirurgicznej (zabieg doszczętny makroskopowo) i histopatologicznej (zabieg doszczętny mikroskopowo). Jako resekcję R0 zdefiniowano brak pozostałości makroskopowych i mikroskopowych, R1 – obecność mikroskopowych pozostałości nowotworu przy resekcji makroskopowej, R2 – pozostawienie makroskopowo widocznej masy guza. Czas przeprowadzenia radioterapii określono jako terminowy, jeśli była przeprowadzona zgodnie z programem terapeutycznym (12.–16. tydzień), lub opóźniony, jeśli przeprowadzono ją w etapie późniejszym.

W analizie statystycznej uzyskanych wyników użyto testów χ^2 i t-Studenta po wcześniejszej weryfikacji normalności rozkładu zmiennych ciągłych. Analizy prawdopodobieństwa przeżycia dokonano metodą Kaplana-Meiera, a ocenę różnic pomiędzy grupami przeprowadzono za pomocą testu F Coksa [9].

Wyniki

W grupie dzieci z guzami okołooonowymi dominowali chłopcy, w pozostałych lokalizacjach nie zaobserwowano istotnej różnicy w rozkładzie płci. Przewaga chłopców była znamienna w grupie z lokalizacją okołooonową ($p=0,03$). Nie stwierdzono różnic w wieku między grupą dzieci z guzami w lokalizacji okołooonowej i nieokołooonowej ($p=0,11$). Podobnie nie stwierdzono istotnych różnic w histopatologii (korzystna, niekorzystna, $p=0,2$) oraz radykalności zabiegu ($p=0,3$), chociaż u dzieci z guzami w lokalizacji okołooonowej częściej wykonano resekcję R2. U dzieci z guzami okołooonowymi w chwili rozpoznania stwierdzono znaczne miejscowe zaawansowanie choroby. Tylko u trojga dzieci guz był ograniczony do narządu wyjściowego. U 19/28 dzieci guz naciekał trzy struktury twarzoczaszki lub więcej. U 15/28 pacjentów największy wymiar guza przekraczał 5 cm. U 5 pacjentów stwierdzono zajęcie regionalnych węzłów chłonnych, u 3 dalszych zajęcie węzłów chłonnych było wątpliwe. U 5/28 pacjentów stwierdzono obecność przerzutów odległych (do wątroby, płuc i ośrodkowego układu nerwowego). Zarówno zajęcie regionalnych węzłów chłonnych, jak i przerzutów odległych nie miało w badanej grupie wpływu na częstość niepowodzeń leczniczych ($p=0,49$). Podobnie nie stwierdzono wpływu histologii guza na wyniki leczenia w tej lokalizacji ($p=0,6$).

U 21 dzieci prowadzono terapię z zastosowaniem cyklu CEVAIE, u 6 z zastosowaniem cyklu VAIA. U 13 pacjentów udokumentowano osiągnięcie remisji klinicznej i potwierdzono ją badaniami obrazowymi. U 4 pacjentów zanotowano progresję choroby w trakcie chemioterapii, w tym u 3 z embrionalnym typem nowotworu, u 1 pacjenta z EES. U 3 w wyniku pierwotnego zabiegu uzyskano resekcję R2, u jednego R1. Radioterapię przeprowadzono tylko u jednego spośród nich. Wszyscy pacjenci z tej grupy zmarli z powodu postępu choroby. Nie znaleziono związku między rodzajem stosowanej chemioterapii (VAIA vs CEVAIE) oraz częstością wznów i zgonów ($p=0,49$). U żadnego dziecka z mięsakiem tkanek miękkich w okolicy okołooonowej nie przeprowadzono pierwotnego zabiegu chirurgicznego z założeniem radykalności R0. Resekcję R1 (mikroskopowa masa resztkowa) uzyskano u 4 dzieci, natomiast u 24 resekcje oceniono jako R2 (makroskopowo widoczne pozostałości guza), u których przeprowadzono jedynie otwartą biopsję. Odroczone zabieg resekcji guza (ang. *second look surgery*) przeprowadzono u 7 dzieci, uzyskując w 1 przypadku resekcję R0, w 5 R1, w 1 R2. Pacjent z resekcją R0 żyje bez objawów choroby, mimo wyjściowego statusu N1M1. Pacjent z resekcją R2 oraz 5 dalszych z resekcją R1 zmarli, przyczyną była progresja nowotworu, mimo że u wszystkich z nich z wyjątkiem jednego przeprowadzono radioterapię. Brak jest danych na temat wykonanego zabiegu u dalszych 12 pacjentów. Należy zauważyć, że u 4/7 pacjentów poddanych zabiegowi *second-look* doszło do wznowy lo-

kalnej, mimo że u 3 spośród nich pozostawiono jedynie mikroskopowe resztki guza i przeprowadzono radioterapię. U 10 dzieci nie przeprowadzono zabiegu wtórnego.

U 19 dzieci zastosowano radioterapię na obszar guza dawką 32–56 Gy. Radioterapię przeprowadzono u 4/5 dzieci z obecnością przerzutów odległych w chwili rozpoznania, u 2 z nich obszar napromieniania był ograniczony do ogniska wyjściowego. Siedmiu dzieci nie było napromienianych, u 2 pacjentów brak jest danych odnośnie do radioterapii. U 11 (40%) dzieci radioterapię przeprowadzono w terminie przewidzianym przez program. U 8 pacjentów, u których radioterapia była opóźniona, zaobserwowano tendencję do zwiększonej częstości zgonów i wznów w porównaniu z grupą dzieci, u których radioterapię przeprowadzono zgodnie z założeniami programu (zgony 4/8 vs 0/11, $p=0,09$; wznowy 4/8 vs 4/11, $p=0,2$ wznowy).

W badanej grupie u 14 dzieci wystąpiła progresja lub nawrót choroby nowotworowej w okresie 4–28 mies. od chwili rozpoznania. Wśród tych pacjentów u 11/14 dzieci nawroty/progresje miały charakter lokalny. Zmarło 9 dzieci (32%), w tym 8 z progresji choroby w ciągu 2 tyg.–31 mies. od chwili rozpoznania. W grupie tej było 5 dzieci z korzystną histologią.

Zaobserwowano, że lokalizacja okołooonowa miała istotny wpływ na DSF (guzy okołooonowe 56,4% vs guzy nieokołooonowe 71,3%; $p=0,02$), jak i ESF (odpowiednio 60% vs 78%, $p=0,012$) (ryc. 1).

Dyskusja

W ostatnim 30-leciu zanotowano znaczący wzrost odsetka wyleczeń w mięsakiach tkanek miękkich u dzieci. Przyczyniło się do tego wprowadzenie wielolekowej chemioterapii adjuwantowej i neoadjuwantowej, a także rozwój technik chirurgicznych i radioterapii. Wiadomo, że rola terapii lokalnej ma zasadnicze znaczenie w rokowaniu w tym rodzaju nowotworów. Największy odsetek wyleczeń uzyskuje się w grupie dzieci, u których możliwe jest radykalne wycięcie guza bez pozostawienia mikroskopowej masy rezydualnej, a następnie przeprowadzenie chemioterapii pooperacyjnej [10, 11]. Na rokowanie w MTM wpływa wiele znanych czynników, takich jak zaawansowanie procesu, wielkość guza w chwili rozpoznania, rodzaj stwierdzanego mięsaka, wiek w chwili zachorowania oraz lokalizacja ogniska pierwotnego [7, 12, 13]. Zasadnicze znaczenie w zabiegu operacyjnym resekcji mięsaka tkanek miękkich ma zachowanie marginesu zdrowych tkanek, który powinien wynosić minimum 1 cm [11].

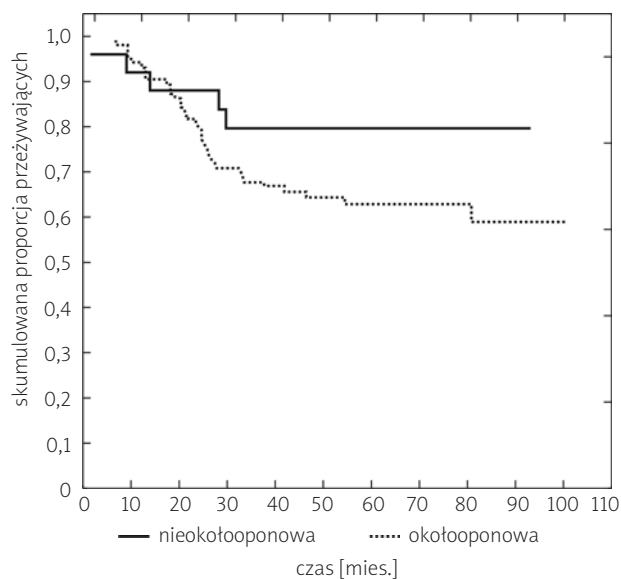
W grupie badanej zwraca uwagę duże zaawansowanie choroby w chwili rozpoznania. U 23/28 dzieci guz zajmował dwie lub więcej struktur anatomicznych. Zaledwie u 5/28 pacjentów rozpoznano MTM ograniczony do narządu wyjściowego. U żadnego z nich nie doszło do zgonu z powodu choroby, aczkolwiek u 2 dzieci wystąpił lokalny nawrót. Spośród 19 pacjentów, u których w chwili rozpoznania guz naciekał 3 lub więcej narządów, do wznowy procesu doszło w 11 przypadkach, 8 dzieci zmarło, w tym 6 z progresji choroby. Stan ten wskazuje na późne rozpoznania guzów tej okolicy, co może zależeć od wielu czynników, a zwłaszcza szybkiego wzrostu guza i niespecyficznych objawów wstępnych (np. niedrożność przewodów nosowych z obecnością wydzieliny, wyciek z ucha, zaburzenia poty-

kania), które mogą sugerować infekcję nosogardła. Nawracające krwawienia z nosa, objawy neurologiczne, porażenie nerwów czaszkowych lub wytrzeszcz gałek ocznych powinny nasunąć podejrzenie procesu nowotworowego w obrębie twarzoczaszki [4, 14]. Wskazuje to na potrzebę uwrażliwienia lekarzy pierwszego kontaktu i laryngologów na symptomatologię guzów okołoooponowych. Należy przypuszczać, że wcześniejsze przeprowadzenie badań obrazowych, przede wszystkim tomografii komputerowej lub NMR mogłoby ułatwić właściwe rozpoznanie i prawdopodobnie wpłynęło na poprawę wyników leczenia.

Techniki operacyjne stosowane obecnie pozwalają na usunięcie głównej masy guza, z zachowaniem dobrego efektu kosmetycznego i funkcji narządów twarzoczaszki. Należy jednak podkreślić, że w MTM rzadko istnieją warunki do przeprowadzenia doszczętnego zabiegu pierwotnego. Guzy te nie są otorebkowane, tworzą guzki skaczące (ang. *skip lesions*) w dużej odległości od ogniska pierwotnego i szerzą się wzdłuż naczyń i nerwów [4]. Doszczętna resekcja MTM wymaga zastosowania szerokiego marginesu tkanek zdrowych, co nie jest możliwe w okolicy okołoooponowej. Ze względu na naciekający charakter wzrostu często dochodzi do zajęcia struktur podstawy czaszki, a niejednokrotnie do penetracji nowotworu do jamy czaszki. Guz zlokalizowany w obrębie jamy nosowej i nosogardła penetruje do zatok przynosowych i innych struktur, osiągając często duże rozmiary.

Przy tak małej liczbie pacjentów nie można wnioskować o wpływie resekcji guza na wyniki leczenia. Z przeprowadzonej analizy wynika, że w grupie badanej nie było możliwości resekcji RO nawet po przeprowadzeniu chemioterapii neoadjuwantowej. Nie uzyskano pierwotnej mikroskopowej doszczętności zabiegu u żadnego z pacjentów. W wyniku odroczonej resekcji guza, której założeniem było całkowite usunięcie guza, zaledwie w 4 przypadkach uzyskano makroskopowo doszczętną resekcję, jednak badanie histopatologiczne wyciętej masy wykazało pozostawienie mikroskopowej masy resztkowej. W większości przypadków po zabiegu pozostawiono makroskopową masę rezydualną. Niemożliwe jest również zachowanie wymaganego marginesu zdrowych tkanek.

Wobec powyższego niezwykle istotne w tej grupie dzieci staje się stosowanie radioterapii lokalnej. Skojarzenie radioterapii z polichemioterapią jest w chwili obecnej podstawową opcją terapeutyczną procesu [15, 16]. Przeprowadzona analiza wskazuje na konieczność terminowego napromieniania guzów w lokalizacji okołoooponowej. Zwraca uwagę fakt, że opóźnienie radioterapii poza fazę przewidzianą programem powodowało częstsze zgony z powodu progresji. Podobną tendencję stwierdzono u dzieci, u których nie przeprowadzono lokalnej radioterapii. W ostatnim czasie pojawiły się próby użycia brachyterapii w leczeniu guzów okołoooponowych. Metoda ta, poprzez czasowe założenie izotopu promieniotwórczego irydu, pozwala na zastosowanie miejscowo większej dawki napromieniania, bez towarzyszących radioterapii konwencjonalnej ogólnych objawów ubocznych [17, 18]. Uzyskiwane wyniki są obiecujące, jednak terapia wymaga dalszych obserwacji i ustalenia precyzyjnych wskazań. W chwili obecnej nie można powiedzieć, czy brachyterapia w przyszłości



Ryc. 1. Przeżycie wolne od zdarzenia (ang. *event free survival* – EFS) u dzieci z mięsakami tkanek miękkich w lokalizacji okołoooponowej i nieokołoooponowej (EFS 60 vs 78%; p=0,02)

będzie mogła zastąpić konwencjonalną radioterapię, stosowaną z pól zewnętrznych.

Największy odsetek niepowodzeń w badanej grupie stanowiły wznovy miejscowe guza. Jest to dodatkowy argument przemawiający za koniecznością poprawy terapii lokalnej. Należy dążyć do przeprowadzenia radioterapii lokalnej, nawet za cenę późniejszych objawów ubocznych, w pierwszym rzędzie polegających na zaburzeniu wzrostu tkanek. Według Smitha po pozostawieniu mikroskopowej resztki guza i/lub w wypadku zajęcia regionalnych węzłów chłonnych, mimo ich resekcji, zwiększa się ryzyko nawrotów miejscowych procesu nowotworowego [11]. Uważa on, że przeprowadzenie leczniczego napromieniania okolicy guza jest konieczne w przypadku pozostawienia mikroskopowych resztek guza, a także w każdej postaci mięsaka o niekorzystnej histologii. Zdaniem autorów niniejszej pracy radioterapię leczniczą należy przeprowadzać u wszystkich pacjentów z okołoooponowymi MTM, niezależnie od histologii, ponieważ w tej lokalizacji praktycznie nie jest możliwe uzyskanie doszczętności mikroskopowej, a rokowanie nie zależy od histologii nowotworu. W przeprowadzonej analizie nie potwierdzono niekorzystnego wpływu obecności przerzutów odległych i zajęcia regionalnych węzłów chłonnych na wyniki leczenia. Przerzuty odległe w chwili rozpoznania stwierdzono u 5/28 pacjentów, nie były one jednak przyczyną progresji choroby. Zajęcie regionalnych węzłów chłonnych stwierdzono w chwili rozpoznania u 5 pacjentów. W analizowanej grupie zarówno obecność przerzutów odległych, jak i zajęcia regionalnych węzłów chłonnych nie miały istotnego wpływu na wyniki leczenia. Do korzystnego wyniku przyczyniała się dobra kontrola lokalna, zależna przede wszystkim od terminowo przeprowadzonej radioterapii. Korzystniejsze wyniki uzyskano również u dzieci, u których wyjściowo nie stwierdzono bardzo rozległego procesu lokalnego.

Posumowanie

Mimo zastosowania skojarzonych metod terapeutycznych, wyniki leczenia mięsaków tkanek miękkich mięsaków lokalizacji okołoponowej nadal nie są zadowalające. Decydujące znaczenie w guzach o tej lokalizacji ma przeprowadzenie właściwej terapii lokalnej, a zwłaszcza radioterapii, co jest istotne przy niewielkim prawdopodobieństwie przeprowadzenia zabiegu doszczętnego. Tak zwana korzystna histologia nie jest istotnie dobrym czynnikiem rokowniczym w tej lokalizacji MTM.

Adres do korespondencji

dr med. **Beata Zalewska-Szewczyk**
Klinika Chorób Dzieci
I Katedra Pediatrii
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
ul. Sporna 36/50
91-738 Łódź
tel. +48 42 617 77 50
e-mail: bszewczyk@toya.net.pl

Piśmiennictwo

1. Gutjahr P. Weichteilsarcomas. W: Krebs bei Kindern und Jugendlichen, Gutjahr P (red.). Springer Verlag 1999.
2. Harms D, Krams M, Leuschner I. Weichgewebstumoren des Kindes und Adoleszentenalters. Bedeutung für die Klinik. *Onkologie* 2002; 8: 320-33.
3. Maurer NM, Gehan EA, Beltangady M, et al. The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study II. *Cancer* 1993; 71: 1904-22.
4. Pietniczka-Załęska M. Rhabdomyosarcoma głowy i szyi u dzieci. *Otolaryngologia Dziecięca* 2006; suppl X: 30-6.
5. Wiener ES. Head and neck rhabdomyosarcoma. *Semin Pediatr Surg* 1994; 3: 203-6.
6. Blatt J, Snyderman C, Wollman MR, et al. Delayed resection in the management of non-orbital rhabdomyosarcoma of the head and neck in childhood. *Med Pediatr Oncol* 1997; 28: 294-8.
7. Wharam MD, Meza J, Anderson J, et al. Failure pattern and factors predictive of local failure in rhabdomyosarcoma: a report of group III patients on the third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 1902-8.
8. Wijnaendts LC, van der Linden JC, van Unnik AJ, Delemarre JF, Voute PA, Meijer CJ. Histopathological classification of childhood rhabdomyosarcomas: relationship with clinical parameters and prognosis. *Hum Pathol* 1994; 25: 900-7.
9. Rosner B. *Fundamentals of Biostatistics*. Duxbury Press, Boston 2005.
10. Kazanowska B, Reich A, Reich M, et al. Polish Pediatric Solid Tumors Group. Remaining problems and controversies in the management of childhood head and neck soft tissue sarcomas: Retrospective (national) Multicenter Study of the Polish Pediatric Solid Tumors Group. *Pediatr Hematol Oncol* 2004; 21: 349-62.
11. Smith LM, Andersen JR, Qualman SJ, et al. Which patients with microscopic disease and rhabdomyosarcoma experience relapse after therapy? A report from the soft tissue sarcoma committee of the children's oncology group. *J Clin Oncol* 2001; 19: 4058-64.
12. Coene JJ, Schouwenburg PF, Voûte PA, Marion J, Burgers V, Hilgers FJ. Rhabdomyosarcoma of the head and neck in children. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1992; 17: 291-6.
13. Kościelniak E, Harms D, Henze G, et al. Results of treatment for soft tissue sarcoma in childhood and adolescence; a final report of the German Cooperative Soft Tissue Sarcoma Study CWS-86. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3706-19.
14. Breneman JC, Wiener ES. Issues in the local control of rhabdomyosarcoma. *Med Pediatr Oncol* 2000; 35: 104-9.
15. Michalski JM, Sur RK, Harms WB, Purdy JA. Three dimensional conformal radiation therapy in pediatric parameningeal rhabdomyosarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 33: 985-91.
16. Spunt SL, Hill DA, Motosue AM, et al. Clinical features and outcome of initially unresected nonmetastatic pediatric nonrhabdomyosarcoma soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3225-35.
17. Nag S, Shasha D, Janjan N, Petersen I, Zaidler M; American Brachytherapy Society. The American Brachytherapy Society recommendations for brachytherapy of soft tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49: 1033-43.
18. Buwalda J, Freling NJ, Blank LE, et al. AMORE protocol in pediatric head and neck rhabdomyosarcoma: descriptive analysis of failure patterns. *Head Neck* 2005; 27: 390-6.