

**Wstęp:** Mięsaaki tkanek miękkich są rzadkimi nowotworami, stanowiącymi 1–2% wszystkich nowotworów złośliwych. Zaledwie 10% z nich to mięsaaki rejonu głowy i szyi. Pomimo postępów w leczeniu wyniki wciąż pozostają niezadowolające. Leczeniem z wyboru pozostaje radykalne leczenie operacyjne w skojarzeniu z przedoperacyjną lub pooperacyjną radioterapią i/lub chemioterapią.

**Materiał i metody:** Badaną grupę stanowiło 34 kolejnych chorych na mięsaaki rejonu głowy i szyi, leczonych chirurgicznie w Centrum Onkologii, Instytucie Onkologii IMSC w Gliwicach w latach 1993–2004 (przedział wiekowy 29–72 lat, średnia wieku 49 lat). Mężczyźni stanowili 59% badanej grupy (20 chorych), a kobiety 41%.

**Wyniki:** U ponad 90% chorych stwierdzono stopień zaawansowania klinicznego T2. U większości chorych radykalne leczenie operacyjne wiązało się z koniecznością rekonstrukcji ubytku przy zastosowaniu płatów wolnych lub uszypułowanych. Pooperacyjną radioterapię zastosowano u 41% chorych. Pięcioletnie przeżycie całkowite w badanej grupie wyniosło 68%, a przeżycie bezobjawowe 52%. Nawrót miejscowy wystąpił u 35%, a przerzuty odległe u 11% chorych. Znaczenie prognostyczne miały następujące czynniki: zróżnicowanie histopatologiczne, zaawansowanie miejscowe, margines chirurgiczny oraz schemat postępowania terapeutycznego.

**Wnioski:** Rokowanie u chorych na mięsaaki tkanek miękkich rejonu głowy i szyi zależy od wielkości guza pierwotnego oraz zróżnicowania histopatologicznego. Przeżycia są uzależnione również od radykalności makroskopowej i mikroskopowej. Leczenie chirurgiczne pozostaje nadal leczeniem z wyboru.

**Słowa kluczowe:** mięsaaki rejonu głowy i szyi, czynniki prognostyczne, leczenie skojarzone.

## Mięsaaki tkanek miękkich regionu głowy i szyi – ocena wyników leczenia w materiale Kliniki Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej Centrum Onkologii – Instytucie im. M. Skłodowskiej-Curie w Gliwicach

*Soft tissues sarcomas of the head and neck: outcome analysis of the Department of Oncological and Reconstructive Surgery, Center of Oncology Maria Skłodowska-Curie Memorial Institute in Gliwice*

Łukasz Krakowczyk, Cezary Szymczyk, Adam Maciejewski, Janusz Wierzoń, Piotr Jędrzejewski, Maciej Grajek, Stanisław Półtorak

Klinika Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach

### Wstęp

Mięsaaki są rzadkimi, złośliwymi guzami pochodzenia mezenchymalnego, wywodzącymi się z tkanek miękkich oraz kości. Najczęściej pojawiają się w obrębie klatki piersiowej oraz kończyn. Stanowią zaledwie 1% wszystkich guzów regionu głowy i szyi [1] oraz 10% spośród wszystkich rozpoznawanych mięsaków [2]. Rzadkie występowanie tego typu nowotworu w tej lokalizacji stwarza wiele problemów diagnostycznych i terapeutycznych w związku z brakiem zdefiniowanego postępowania [3]. Pierwszym objawem mięsaka w lokalizacji głowy i szyi jest najczęściej powiększający się, bolesny guz. Średni czas od pojawienia się pierwszych objawów klinicznych do ustalenia rozpoznania wynosi 5,5 mies. [2]. Stopień zaawansowania histopatologicznego oparty jest na klasyfikacji Trojaniego [4], w której wyróżnia się guzy o małym stopniu złośliwości (większe ryzyko wznów miejscowych), jak również guzy o dużym stopniu złośliwości zwiększające ryzyko zarówno wznów miejscowych, jak i wystąpienia przerzutów odległych (szczególnie do płuc, kości oraz mózgu, rzadziej do regionalnych węzłów chłonnych) [5]. W 1997 r. UICC (*Union Internationale Contre le Cancer*) zaproponowała klasyfikację zaawansowania klinicznego mięsaków. Uwzględniła ona wielkość oraz głębokość położenia guza pierwotnego, stan regionalnych węzłów chłonnych oraz ewentualne przerzuty odległe.

U dorosłych chorych na mięsaaki regionu głowy i szyi leczeniem z wyboru jest leczenie chirurgiczne. Odmienna sytuacja występuje u dzieci, gdzie w przypadku rozpoznania niektórych mięsaków (np. *rhabdomyosarcoma*) stosuje się radiochemioterapię [6]. Lokalizacja guza w bezpośredniej bliskości krytycznych dla życia struktur anatomicznych w obrębie głowy i szyi sprawia, że uzyskanie adekwatnego marginesu resekcji staje się czasami trudne bądź niemożliwe. Konsekwencją tego jest duże ryzyko wystąpienia wznów miejscowych. W związku z tym leczenie chirurgiczne powinno być skojarzone z radioterapią pooperacyjną [7, 8]. Zastosowanie w leczeniu uzupełniającym chemioterapii wciąż pozostaje przedmiotem kontrowersji, dlatego jest stosowana tylko w wybranych przypadkach klinicznych [1, 3].

**Introduction:** Soft tissue sarcomas are uncommon malignant neoplasms and constitute less than 1–2% of all cancers. Sarcomas of the head and neck are rare tumours, constituting approximately 10% of all sarcomas. However, the results of new optimal treatment strategies are still disappointing. The optimal treatment for adult head and neck soft tissue sarcomas is surgery with postoperative radiotherapy and/or chemotherapy.

**Material and methods:** We performed an analysis of head and neck sarcomas on 34 patients identified from the Centre of Oncology IMSC in Gliwice between 1993 and 2004 (the age ranged from 29 to 72, average age 49). There were 59% (20 cases) men and 41% women (14 cases).

**Results:** High clinical stage T2 was observed in 90% of the patients. The majority of patients treated by radical surgery resection required reconstruction with free flap. 41% of patients received postoperative radiotherapy. Local recurrence was observed in 35% and distant metastatic in 11%. Five-year overall and relapse-free survival were 68% and 52% respectively. Significant prognostic factors were: tumour grade and stage, margin status and institutional treatment protocol.

**Conclusions:** Tumour size and grade were important prognostic factors affecting survival. Positive surgical margins were significant predictors of poor survival. Surgery is still the mainstay of treatment for most patients with soft tissue sarcomas of the head and neck.

**Key words:** head and neck, sarcoma, surgery, prognostic factors

## Cel pracy

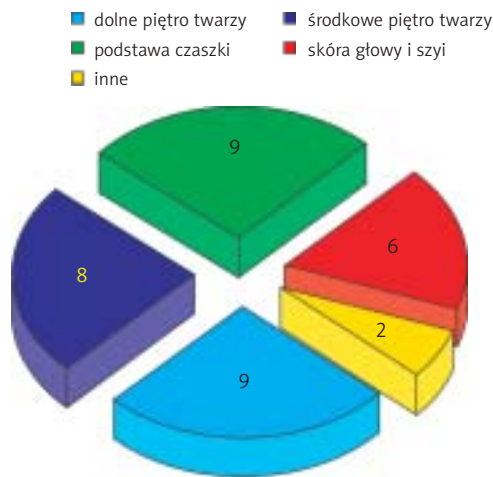
Celem pracy była ocena wyników leczenia mięsaków regionu głowy i szyi oraz wpływu lokalizacji zmiany pierwotnej, typu i zróżnicowania histopatologicznego, zaawansowania miejscowego, jak również radykalności mikroskopowej na przeżycia całkowite oraz bezobjawowe.

## Materiał i metody

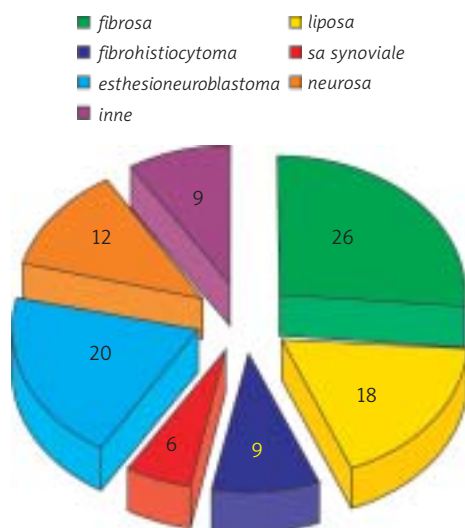
Analizie klinicznej poddano 34 chorych na mięsaki regionu głowy i szyi, leczonych operacyjnie w Klinice Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej Centrum Onkologii – Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach w latach 1993–2004 (wiek wynosił 29–72 lat, średnia wieku 49 lat). U wszystkich chorych rozpoznanie potwierdzono badaniem histopatologicznym wycinka pobranego z guza oraz badaniami obrazowymi (CT i/lub MRI). Schemat postępowania terapeutycznego, wielodyscyplinarnego ustalano konsyliarnie w ramach Zespołu Narządowego Głowy i Szyi, natomiast możliwość i sposób leczenia odtwórczego w Zespole Rekonstrukcyjnym. Wyłącznie leczenie operacyjne zastosowano u 20 osób (59%), u pozostałych zastosowano leczenie operacyjne w skojarzeniu z radioterapią pooperacyjną. Radioterapię stosowano w przypadkach dodatniego marginesu chirurgicznego w badaniu mikroskopowym, oraz gdy margines operacyjny usuniętego guza wynosił < 1 cm. Stopień zaawansowania klinicznego (wg AJCC [9]) (tab. 1.) ogniska pierwotnego (T) wynosił odpowiednio: T1 – 5 chorych (15%), T2 – 29 chorych (85%). Lokalizację ogniska pierwotnego, jak również najczęściej rozpoznawane typy histopatologiczne nowotworów przedstawiono na rycinach 1. i 2. Stopień zróżnicowania histopatologicznego (G) wynosił odpowiednio: G1 – 48%, G2 – 6%, G3 – 12%, w 34% przypadków nie uzyskano tej informacji. Rodzaje rekonstrukcji wykonane w celu zaopatrzenia ubytku po usuniętym guzie pierwotnym przedstawiono w tabeli 2. Do obliczeń statystycznych posłużono się programem Excel oraz Statistica. Korelacje pomiędzy poszczególnymi cechami patologiczno-klinicznymi obliczano przy pomocy testu  $\chi^2$ . Przyjęto wartość  $p < 0,05$  do określenia istotności statystycznej badanych cech. Do oceny przeżyć 5-letnich zastosowano krzywą Kaplana-Meiera.

## Wyniki

W latach 1993–2004 leczono łącznie 34 chorych na mięsaki regionu głowy i szyi. Pierwszym objawem klinicznym, zauważanym przez chorego był bolesny guz (60%), bóle głowy i/lub niedrożność przewodów nosowych. Najczęściej nowotwór zlokalizowany był w obrębie dolnego piętra twarzy oraz podstawy czaszki (ryc. 1.). Dominowało w badaniu histopatologicznym rozpoznanie włókniakomięsaka (*fibrosarcoma*) oraz nerwiaka zarodkowego węchowego (*esthesioneuroblastoma*) (ryc. 2.). Czynnikiem rokowniczym w badanej grupie chorych okazała się wielkość ogniska pierwotnego, która wpływa istotnie statystycznie na przeżycia 5-letnie (> 5 vs < 5 cm;  $p < 0,001$ ). W stopniu zaawansowania T1 całkowite przeżycia 5-letnie wynosiły 81%, natomiast w T2 61%. Radykalność makroskopową zabiegu chirurgicznego uzyskano u 33 chorych (97%), natomiast 6 (18%) zabiegów oceniono jako mikroskopowo nieradykalne w badaniu histopatologicznym materiału pooperacyjnego (dodatni margines chirurgiczny). Najczęstszą przyczyną niepowodzeń leczniczych w badanej grupie były wznovy miejscowe, które zaobserwowano w 35% przypadków (12 chorych). U jednego chorego (3%) wystąpiła wznowa węzłowa. W 11% przypadków (3 chorych) stwierdzono rozsiew procesu nowotworowego. Stopień zróżnicowania histopatologicznego G3 wpłynął na częstsze występowanie wznovy miejscowej oraz rozsiew mięsaka ( $p < 0,05$ ). Czterech chorych (12%) zmarło w trakcie obserwacji klinicznej. Całkowite przeżycie 5-letnie w badanej grupie wynosiło 68%, a przeżycie bezobjawowe 52%. Najlepszym rokowniczo typem histopatologicznym okazały się *fibrosarcoma* i *dermatofibrosarcoma* (całkowite przeżycia 5-letnie 100%). Zależność pomiędzy radykalnością zabiegu operacyjnego a przeżyciami przed-



Ryc. 1. Lokalizacja ogniska pierwotnego  
Fig. 1. Localization of head and neck sarcomas



Ryc. 2. Typy histopatologiczne rozpoznanych mięsaków regionu głowy i szyi  
Fig. 2. Histopathological types of sarcomas in head and neck region

stawiono na rycinie 3. Nie obserwowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy lokalizacją ogniska pierwotnego a przeżyciami całkowitymi ( $p > 0,05$ ). Rekonstrukcje ubytku pooperacyjnego wykonano płacami wolnymi z mikrozespoleniami naczyniowymi u 28 chorych, natomiast u pozostałych chorych zastosowano płaty uszypułowane lub plastyki miejscowe. U 3% chorych stwierdzono częściową martwicę płata, u 6% przetoki leczone zachowawczo.

## Dyskusja

W pracy przedstawiono analizę wyników leczenia mięsaków regionu głowy i szyi. Zabiegi operacyjne nowotworów w obrębie tej okolicy należą do jednych z najtrudniejszych w chirurgii onkologicznej, ze względu na bliskość ważnych dla życia struktur anatomicznych, co wiąże się z przewidywanym kalectwem pooperacyjnym i ogranicze-

Tabela 1. Ocena zaawansowania klinicznego (z użyciem skali TNM) mięsaków tkanek miękkich regionu głowy i szyi [16]

Table 1. TNM classification of head and neck sarcomas

### T – wielkość guza:

T1 – guz < 5 cm

T1a – guz umiejscowiony ponad powięzią powierzchowną, bez jej naciekania

T1b – guz umiejscowiony poniżej powięzi powierzchownej lub powyżej z równoczesnym jej naciekaniem

T2 – guz > 5 cm

### N – regionalne węzły chłonne:

N0 – brak przerzutów

N1 – obecne przerzuty

### M – przerzuty odległe:

M0 – brak przerzutów

M1 – obecne przerzuty

Tabela 2. Rodzaje rekonstrukcji zastosowane w celu zaopatrzenia ubytku po usunięciu guza pierwotnym

Table 2. Types of reconstructions after tumour resection

Rodzaj rekonstrukcji	Liczba chorych	%
plastyki miejscowe	2	6
płaty uszypułowane	4	12
płaty wolne tkanki miękkie	17	50
płaty wolne tkanki miękkie i kostne	7	20
płaty wolne chimeryczne lub podwójne	4	12

niem możliwości poszerzenia resekcji marginesów operacyjnych, a tym samym wpływa na przeżycia bezobjawowe oraz całkowite [10]. Balm i wsp. uważają [11], iż bezpiecznym marginesem operacyjnym jest margines 2 cm, jednak w praktyce klinicznej usunięcie guza zlokalizowanego w obrębie głowy i szyi z takim marginesem bywa najczęściej niemożliwe. W przypadku dodatkowego marginesu chirurgicznego lub marginesu < 1 cm zaleca się zastosowanie pooperacyjnej radioterapii [12]. Dlatego też u wszystkich chorych włączonych do badania, u których nie uzyskano radykalności makroskopowej i mikroskopowej (41% chorych), zastosowano radioterapię pooperacyjną. Margines chirurgiczny (oceniany jako dodatni lub ujemny) korelował z wynikami przeżyć całkowitych i bezobjawowych. W grupie chorych z dodatnim marginesem chirurgicznym nie uzyskano 5-letnich przeżyć. Colville i wsp. [1], analizując grupę 60 chorych z rozpoznaniem mięsakiem regionu głowy i szyi, udowodnili, iż zastosowanie pooperacyjnej radioterapii zwiększa odsetek przeżyć 5-letnich o 29%. Typ histopatologiczny mięsaka oraz stopień zróżnicowania histopatologicznego mięsaka są kolejnymi istotnymi czynnikami rokowniczymi [13]. Guzy o dużym stopniu złośliwości (nisko zróżnicowane), zwiększają ryzyko zarówno wznów miejscowych, jak i wystąpienia przerzutów odległych – szczególnie do płuc, kości, mózgu, rzadziej do regionalnych węzłów chłonnych [14, 15], co zauważono również w przedstawionej pracy. Najlepiej rokującym typem histopatologicznym okazały się *fibrosarcoma* i *dermatofibrosarcoma* (przeżycia 5-letnie 100%). Wielkość ogniska pierwotnego koreluje z przeżycia-

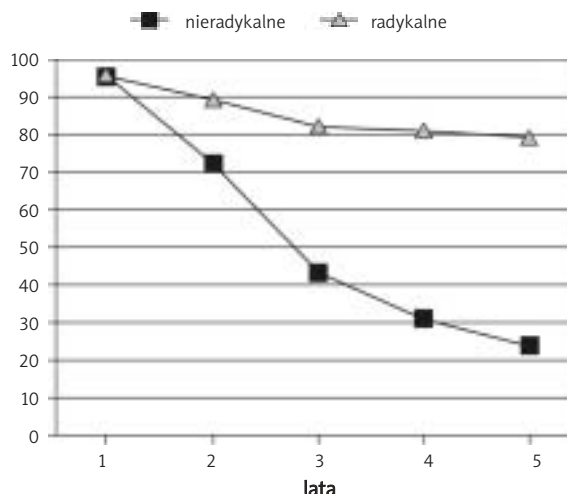
mi 5-letnimi. W guzach < 3 cm przeżycia te wynoszą 85%, a w guzach o średnicy > 5 cm 63% [6]. Autor dowodzi, iż wielkość guza ( $p < 0,002$ ) oraz zróżnicowanie histopatologiczne ( $p < 0,004$ ) są znaczącymi statystycznie czynnikami rokowniczymi, wpływającymi na przeżycie. Nie stwierdzono takiej znamiennej statystycznej w przypadku wieku, płci, lokalizacji, typu histopatologicznego oraz zastosowanej pooperacyjnej radioterapii. Na wyniki leczenia ma wpływ również średni czas od momentu pojawienia się pierwszych objawów klinicznych do rozpoznania odpowiedniego typu histopatologicznego mięsaka, który wynosi ok. 5,5 mies. [2, 12]. W przedstawionym badaniu średni czas od rozpoznania do diagnozy wyniósł ok. 3 mies., co może wynikać z organizacji Zespołów Narządowych oraz ścisłej współpracy pomiędzy chirurgiem a histopatologiem.

### Podsumowanie

Rokowanie u chorych na mięsaki tkanek miękkich rejonu głowy i szyi zależy od zróżnicowania histopatologicznego oraz wielkości guza pierwotnego. Przeżycia są uzależnione również od radykalności makroskopowej i mikroskopowej przeprowadzonego zabiegu operacyjnego. Leczenie chirurgiczne pozostaje nadal leczeniem z wyboru w mięsakach tkanek miękkich, natomiast zastosowanie radiochemioterapii pooperacyjnej zmniejsza ryzyko wystąpienia wznów miejscowych, jednak nie ma wpływu na przeżycia 5-letnie.

### Piśmiennictwo

- Colville RJ, Charlton F, Kelly CG. Multidisciplinary management of head and neck sarcomas. *Head Neck* 2005; 27: 814-24.
- Mendenhall WM, Mendenhall CM, Werning JW, Riggs CE, Mendenhall NP. Adult head and neck soft tissue sarcomas. *Head Neck* 2005; 10: 916-22.
- Brandon G, Bentz MD, Bhuvanesh S, et al. Head and neck soft tissue sarcomas: a multivariate analysis of outcomes. *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 619-28.
- Coindre JM, Trojani M, Contessa G, et al. Reproducibility of a histopathological grading system for adult soft tissue sarcomas. *Cancer* 1986; 58: 306.
- Kraus DH. Sarcomas of the head and neck. *Curr Oncol Rep* 2002; 4: 68-75.
- Dudhat SB, Mistry RC, Varughese T, et al. Prognostic factors in head and neck soft tissue sarcomas. *Cancer* 2000; 89: 868-72.
- Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW, et al. Prognostic factors for patients with localized soft-tissue sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy. *Cancer* 2003; 97: 2530-43.
- Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW, et al. Surgical margins and re-resection in the management of patients with soft tissue sarcoma using conservative surgery and radiation therapy. *Cancer* 2003; 97: 2544-53.
- American Joint Committee on Cancer. *AJCC cancer staging manual*. 6th ed. Springer, New York 2002.
- Malone JP, Levin RJ. Second malignant tumors after treatment of nasopharyngeal carcinoma: four case reports and literature review. *Skull Base* 2002; 12: 87-91.
- Balm AJ, v Coevorden F, Fletcher CD, et al. Report of a symposium on diagnosis and treatment of adult soft tissue sarcomas of the head and neck. *Eur J Surg Oncol* 1995; 21: 287-9.
- Willers H, Hug EB, Spiro JJ, Efid JT, Rosenberg AE, Wang CC. Adult soft tissue sarcomas of the head and neck treated by radiation and surgery or radiation alone: patterns of failure and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 33: 585-93.
- Huber GF, Matthews W, Dort JC. Soft-tissue sarcomas of the head and neck: a retrospective analysis of the Alberta Experience 1974 to 1999. *Laryngoscope* 2006; 116: 780-5.



Ryc. 3. Przeżycia zależne od radykalności zabiegu chirurgicznego  
Fig. 3. Five year overall survival in correlation with radical surgery resection

- Kraus DH, Dubner S, Harrison LB, et al. Prognostic factors for recurrence and survival in head and neck soft tissue sarcomas. *Cancer* 1994; 74: 697-702.
- Wanebo HJ, Konecny RJ, MacFarlane JK, et al. Head and neck sarcoma: report of the head and neck sarcoma registry. *Head Neck* 1992; 14: 1-7.

### Adres do korespondencji:

dr med. **Łukasz Krakowczyk**  
Klinika Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej  
Centrum Onkologii Instytut Onkologii  
im. Marii Skłodowskiej-Curie  
Oddział w Gliwicach  
ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15  
44-101 Gliwice  
tel. +48 32 278 84 17  
faks +48 32 278 84 17  
e-mail: lukaszkrakowczyk@wp.pl