

103 Sarkomy měkkých tkání u adolescentů.

Bajčiová V.¹, Múdry P.¹, Oltová A.², Štěrbá J.¹

1) *Klinika Dětské onkologie LF MU a FN Brno*

2) *Oddělení lékařské genetiky, FN Brno*

Sarkomy měkkých tkání jsou nádory, které se vyskytují ve všech věkových skupinách od nejmladších dětí až po pokročilý věk. U dětí tvoří kolem 8% ze všech nádorových onemocnění. Nejčastějším a typickým pro dětský věk je rhabdomyosarkom, který reprezentuje 55 až 60% všech dětských sarkomů měkkých tkání. Tzv. non-rhabdomyomatozní sarkomy tvoří necelé 3% dětských nádorů.

Následující věková kategorie adolescentů, definovaná věkem 15 – 19 let, je však z hlediska měkkotkáňových nádorů naprosto odlišná, a to nejenom od dětí, ale liší se spektrem histologických typů, léčbou a jejími výsledky i od sarkomů dospělého a staršího věku. Převahu mají non-rhabdomyomatozní sarkomy a sarkomy tzv. adultního typu, které tvoří heterogenní skupinu se širokou škálou histologických podtypů rozdílného původu a biologie. Distribuce jednotlivých typů sarkomů měkkých tkání varíruje s věkem. **Graf č. 1**

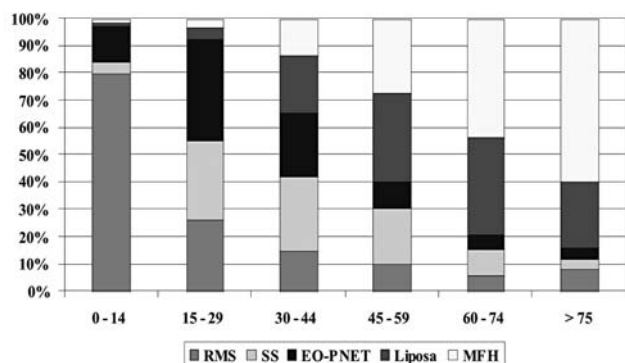
Kromě odlišného zastoupení jednotlivých typů sarkomů jsou rozdíly i v epidemiologii této skupiny nádorů. V USA je ročně diagnostikováno přibližně 1800 mladých lidí ve věku 15 až 19 let se sarkomem měkkých tkání. V České republice má incidence ve stejné věkové kategorii stoupající tendenci, podle údajů UZIS z roku 2002 byla incidence v dané věkové kategorii 0,6–0,8 : 100 000. Při počtu 665 282 mladých lidí ve věku 15 – 19 let v roce 2002 lze předpokládat, že je ročně v České republice diagnostikováno kolem 8 – 10 mladých lidí se sarkomem. Ovšem tato čísla jsou zkreslená nedostatečnými a neúplnými onkologickými hlášenými do centrální databáze národního onkologického registru. Na základě počtu pacientů léčených na Klinice dětské onkologie FN Brno lze interpolovat, že reálné čísla incidence adolescentů se sarkomem měkkých tkání jsou vyšší a dosahují počtu přibližně 50 případů ročně.

Reální incidenci a výskyt specifických histologických typů sarkomů, a to nejenom v této věkové kategorii, je obtížné přesně určit, protože chybí epidemiologické studie s popisem výskytu jednotlivých histologických typů sarkomů měkkých tkání. Získané údaje v literatuře jsou buď monoinstitucionální, nebo maximálně víceinstitucionální. Rovněž chybí věkově specifické epidemiologické studie, což představuje pro metody a postupy komparativní onkologie problém. V České republice je zdrojem informací databáze *www.uzis.cz*, která ovšem rovněž informuje pouze o celkovém počtu, a nikoliv o specifických typech sarkomů měkkých tkání.

Další problematickou oblastí přechodného období dospívání a styčným bodem mezi dospělou a dětskou onkologií v problematice sarkomů je klasifikační systém. U dětí pod 15 let věku je v dětské onkologii používána mezinárodní klasifikace dětských nádorů (International Childhood Cancer Classification), která je založena na morfologii nádorů. V dospělé onkologii je naopak používána klasifikace založená na orgánové lokalizaci primárního nádoru (International Classification of Disease -Oncology, ICD-O).

Rovněž určení rozsahu onemocnění, tedy určení klinického stadia pro sarkomy měkkých tkání, je rozdílné u dětí a u dospělých. Dětská onkologie používá americký systém IRS, který rozděluje sarkomy do čtyř skupin dle rozsahu primární operace: u skupiny IRS I je nádor odstraněn kompletně s negativními okraji resekátu. Skupina IRS II má pozitivní okraje resekátu, s přítomností mikroskopického rezidua nádoru. IRS III skupina je skupina s makroskopickým reziduem nádoru, event. stav po biopsii nádoru. IRS IV skupina představuje nádory pokročilé s přítomností metastáz. Dospělá onkologie určuje klinické stadium nemoci na základě TNM systému.

Optimální léčba pro sarkomy u adolescentů zůstává stále předmětem diskuzí a je nejasná. Léčebná strategie se odvíjí nejenom od zkušeností léčby sarkomů v dětském věku, ale taky od principů léčby sarkomů v dospělém věku. Sarkomy u adolescentů jsou často diagnostikovány v pokročilém stadiu, biologicky se chovají velmi agresivně. Je to způsobeno jejich vysokým stupněm malignity (grade), častou asociací se specifickými chromozomálními aberacemi typickými pro daný typ sarkomu. Specifické translokace mají nejenom diagnostický, ale často i prognostický význam a chimerické produkty těchto translokací jsou předmětem zájmu jako potenciální cíle (targets) v preklinických studiích.



Graf č. 1: Distribuce histologických typů sarkomů měkkých tkání dle věku

	Děti<15 let	AYA (15-25let)	Dospělí
Incidence:	5-8%	8-10%	2-3%
Histol. typ: RMS	60%	25%	10%
Synoviální sarkom	3%	16%	8%
MFH	1%	5%	18%
ASPS	2%	4%	1%
liposarkom	1%	5%	25%
PNET	10%	45%	20%
Lokalizace: trup	25%	40%	38%
končetiny	17%	45%	50%
hlava a krk	35%	5%	10%
urogenitální	23%	10%	2%
Rozsah nemoci: lokalizovaná	85%	45%	65%
pokročilá-mts	15%	55%	35%
Přežívání: OS 5 let	70%	45%	30%

Zdroj: C Herzog, J Ped Hemat Oncol 2005
K. Albritton, Hem Onc Clin N Am 2005

Tabulka č. 1: Rozdíly sarkomů měkkých tkání dle věku

Všechny výše popsané rozdíly v incidenci, klasifikaci, hodnocení rozsahu onemocnění a léčebném přístupu mají svůj odraz v dosažených léčebných výsledcích, vysoké morbiditě a rovněž i vyšší mortalitě adolescentů se sarkomy měkkých tkání. **TAB č. 1** A tak místo léčby (pracoviště dospělé nebo dětské onkologie, případně jiné odborné pracoviště – chirurgická či ortopedická klinika) může velmi výrazně ovlivnit nejenom způsob diagnostiky, ale i léčby a tím i šanci na život a jeho kvalitu u postiženého mladého jedince. Výsledky léčby adolescentů se sarkomem měkkých tkání jsou horší než v ostatních věkových kategoriích. Zatímco za posledních 20 let se pětileté přežívání zvýšilo u dětských pacientů se sarkomy v průměru o 17%, ve skupině adolescentů to bylo pouze o 7%.

Adolescenti starší 15 let tvoří téměř 25% pacientů léčených na KDO FN Brno. Autoři ve svém sdělení prezentují soubor dospívajících pacientů se sarkomem měkkých tkání, léčených za sledované období na KDO. Soustřeďují se na analýzu histologických typů sarkomu, lokalizaci, délku anamnézy a interval od iniciálního vyšetření po zahájení efektivní léčby, klinické stadium, léčebnou strategii a její výsledky. Z analýzy navrhuje algoritmus diagnosticko-léčebného postupu pro sarkomy měkkých tkání u adolescentů v podmínkách České republiky.