

Retroperitoneální leiomyosarkom

MUDr. Hana Dittrichová, MUDr. Pavel Hanek, MUDr. Klára Havlová

Urologické oddělení Oblastní nemocnice Příbram, a. s.

Prezentujeme kazuistiku 69letého muže, u něhož byl při ultrazvukovém vyšetření urotraktu náhodně zachycen suspektní 30mm útvar v oblasti levé nadledviny, na základě zobrazovacích vyšetření nebylo možné vyloučit maligní potenciál nálezu. Pacient byl indikován k levostranné adrenalectomii, histologickým nálezem byl středně diferencovaný ohraničený leiomyosarkom, nadledvina byla bez infiltrace. Pacient byl bez známek generalizace, na základě doporučení multidisciplinárního onkologického týmu je zařazen do sledování, kontrolní restagingové CT proběhlo šest měsíců od výkonu s negativním nálezem.

Klíčová slova: retroperitoneální leiomyosarkom, nádory retroperitonea, sarkomy měkkých tkání.

Retroperitoneal leiomyosarcoma

We describe a case report of a 69-year-old male with suspicious 30 mm mass in the area of left adrenal gland detected on ultrasound examination. Based on imaging examinations it was not possible to rule out a malignant potential of the lesion. The patient underwent left side adrenalectomy, the histological examination revealed a moderately differentiated, well-circumscribed leiomyosarcoma. The adrenal gland was without infiltration. There were no signs of metastatic disease. According to the recommendation of multidisciplinary oncology team, he is placed under surveillance. The patient underwent a follow-up restaging CT 6 months after the surgery with negative results.

Key words: retroperitoneal leiomyosarcoma, retroperitoneal tumors, soft tissue sarcoma.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Authors' contributions:

HD – sepsání článku, PH a KH – korekce článku

Úvod

Leiomyosarkom je maligní nádor původem z buněk hladké svaloviny, řadíme jej mezi měkkotkáňové sarkomy. Sarkomy představují 0,63 % všech zhoubných onemocnění, incidence v dospělé populaci je 5,7/100 000 obyvatel/rok (1). Sarkomy měkkých tkání se mohou vyskytovat v jakékoliv lokalizaci, v oblasti retroperitonea nalézáme 15 % těchto nádorů (2). Nejčastěji se jedná o liposarkom a leiomyosarkom (3, 4, 5). V době zachytu je většina retroperitoneálních sarkomů velikostně rozsáhlá, téměř v 50 % se jedná o nádory o velikosti nad 20 cm (6). Základem úspěšné léčby je kompletní chirurgické odstranění nálezu s negativními chirurgickými okraji (7, 8).

Kazuistika

Devětašedesátiletý muž dispenzarizovaný na naší urologické ambulanci pro symptomy dolních močových cest při hyperplazii prostaty se v říjnu 2022 dostavil na pravidelnou kontrolu po půl roce. V roce 2002 pacient prováděl nízkou resekci rekta pro pT1N0 tubulární adenokarcinom s adjuvantní radioterapií, z onkologické dispenzarizace byl vyřazen v roce 2017. Dále byl pacient sledován pro arteriální hypertenzi, hypercholesterolemii, chronickou renální insuficienci G1 a hyperurikemii. V rámci urologické kontroly jsme provedli ultrazvukové vyšetření urotraktu, při kterém jsme v oblasti horního pólu levé ledviny dorzálně identifikovali ohraničené

Cit. zkr: Urol. praxi. 2024;25(4):233-236

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.079>

Článek přijat redakcí: 19. 12. 2023

Článek přijat k tisku: 10. 1. 2024

MUDr. Hana Dittrichová

dittrichovah@gmail.com

nehomogenní kulovité ložisko 30 mm s nejasným vztahem k levé ledvině. Na předchozím ultrazvukovém vyšetření, které jsme na našem pracovišti provedli před rokem, byl nález na obou ledvinách bez patologie. Pacienta jsme odeslali na CT břicha s kontrastní látkou. Dle CT vyšetření byly obě ledviny bez patologického nálezu, levá nadledvina s nepravidelnou expanzí o velikosti 30 × 25 × 30 mm, nativně 42 HU, postkontrastně 67 HU, relativní washout 10 %, absolutní washout 28 %, v celém vyšetřeném rozsahu nebyla patrná lymfadenopatie. Dle závěru z CT vyšetření bylo doporučeno další vyšetření nálezu pro možnou maligní lézi. Na základě rozhodnutí multidisciplinárního semináře jsme pacienta indikovali k levostranné adrenalektomii. Výkon byl proveden laparoskopicky, po ošetření cévního zásobení byla uvolněna levá nadledvina s nasedajícím suspektním ložiskem, preparát byl odstraněn z pararektálního řezu, výkon proběhl bez komplikací. Po výkonu byl pacient dle zvyklostí našeho pracoviště uložen na monitorované lůžko ARO. V bezprostředním pooperačním průběhu byly u pacienta popsány patologické změny na EKG, provedené kardiomarkery včetně kontrolních s časovým odstupem vykazovaly normální hodnoty, pacient byl zcela asymptomatický. První pooperační den byl přeložen k další péči na standardní oddělení, do domácí péče byl propuštěn pátý pooperační den. Patologický nález prvního čtení popsal nadledvinu obvyklého tvaru a struktury bez patologických změn, k níž přiléhá ohraničený útvar 30 × 17 × 15 mm tvořený tuhou tkání bělavé barvy, novotvar se do tkáně nadledviny pouze vtačuje, nejsou patrné známky její infiltrace. Nález byl označen za mezenchymový novotvar bez možnosti přesné klasifikace a byl odeslán k imunohistochemickému dovyšetření na vyšší pracoviště. Definitivním nálezem byl leiomyosarkom grade 2 pT1b N0 M0 R0. V rámci stagingového vyšetření jsme u pacienta doplnili PET/CT trupu, vyšetření neprokázalo známky lokálního rezidua či vzdálené diseminace tumoru. Po konzultaci na multidisciplinárním onkologickém semináři nebyl pacient indikován k adjuvantní terapii, dispenzární kontrola s restagingovým CT vyšetřením proběhla 6 měsíců od výkonu, pacient je nadále bez známek generalizace a bez lokální recidivy.

Diskuze

V oblasti retroperitonea můžeme zachytit širokou škálu patologických lézí zahrnujících benigní tumory i maligní nádory, které mohou být původem primárně ze tkání retroperitonea, metastatickými ložisky nebo ložisky systémového onemocnění.

Maligní mezenchymové léze jsou v oblasti retroperitonea čtyřikrát častější než benigní měkkotkáňové nálezy (9). Primární nádory retroperitonea mohou být původem mezenchymové, neurogení, germinální a lymfoproliferativní (3). Vzhledem k anatomickým poměrům retroperitonea, obtížné klinické vyšetřitelnosti tohoto prostoru a žádným či nespecifickým příznakům, které růst novotvaru v oblasti retroperitonea vyvolává, jsou nádory retroperitonea často diagnostikovány až při dosažení větších rozměrů, kdy mohou způsobit útlak okolních orgánů či nespecifické obtíže (4, 10). Častěji než na základě symptomů jsou nádory retroperitonea náhodným nálezem na zobrazovacích metodách při vyšetřování nesouvisejících obtíží (10). Retroperitoneální sarkomy tvoří třetinu nádorů v retroperitoneu a 75 % maligních nálezu (3, 4). Diagnostika je založena na zobrazovacích metodách, preferovanou modalitou je CT vyšetření. Zobrazení hrudníku by mělo být provedeno u nálezů s potenciálem plicních metastáz (11). Biopsie ložiska je standardním postupem v diagnostice sarkomu, metodou volby je punkční biopsie, provádí se pod ultrazvukovou či CT kontrolou (8, 10). Pro úspěšnou léčbu pacientů je doporučena centralizace do velkoobjemových sarkomových center (1). U většiny retroperitoneálních sarkomů nedokážeme nalézt predisponující příčinu. Až 5 % sarkomů může vzniknout v terénu po předchozí radioterapii, jedná se například o pacienty po radioterapii pro nádor prsu, cervixu, lymfom či testikulární nádory (5, 12). K rozvoji sarkomu může dojít v širokém rozmezí od doby expozice, medián je 10 let (12). Dále mohou být měkkotkáňové sarkomy spojeny s některými genetickými syndromy, jako je například neurofibromatóza typu I, Li Fraumeni syndrom nebo von Recklinghausenova choroba (5, 12, 13).

Jedinou potenciálně kurativní modalitou léčby retroperitoneálních sarkomů je kompletní chirurgická resekce ložiska (4). Vzhledem

Obr. 1. Na kontrastním CT vyšetření byla patrná levá nadledvina s nepravidelnou expanzí o velikosti 30 × 25 × 30 mm, nativně s densitou 42 HU, na snímku je ložisko v arteriální fázi



k lokální pokročilosti nálezů se často jedná o komplikované výkony s nutností odstranění přilehlých orgánů. Provedení ipsilaterální nefrektomie a částečné kolektomie je nutné u více než poloviny pacientů (55–57 %) (14). Možnost kompletního odstranění léze společně se stupněm diferenciacie tumoru jsou nejdůležitější faktory ovlivňující dobu přežití bez onemocnění (4). Medián přežití pacientů po kompletní resekci byl ve studii autorů von Methren et al. zahrnující 500 pacientů 103 měsíců, zatímco u pacientů s nekompletní resekci pouhých 18 měsíců (11).

Primárně chirurgická resekce je kontrindikovaná u pacientů s oboustranným postižením ledvin, při infiltraci a. mesenterica superior, truncus coeliacus nebo vena portae, při postižení míchy, při generalizaci s inoperabilními metastatickými plicními ložisky a u pacientů s mimoplicními vzdálenými ložisky (1).

Neoadjuvantní terapie ve smyslu chemoterapie, radioterapie nebo kombinované chemoradioterapie může být využita u vybraných pacientů na základě doporučení multidisciplinárního týmu. Jedná se především o pacienty s neresekabilním či hraničně resekabilním nádorem, u nichž by zmenšení masy mohlo vést ke zvýšení šance na radikální resekci. Dále může být neoadjuvantní systémová terapie využita u chemosenzitivních sarkomů, jako jsou synoviální sarkom nebo leiomyosarkom (1). Neoadjuvantní radioterapie u resekabilních nálezů nezlepšuje dobu do recidivy ani celkovou dobu přežití obecně u všech typů sarkomů. Efekt byl zaznamenán pouze u pacientů s low-grade liposarkomem. U těchto pacientů je tedy možné neoadjuvantní radioterapii zařadit, není však doporučena u pacientů s high-grade liposarkomem či

s leiomyosarkomy. U pacientů se vzácnějšími typy sarkomů je možné využít neoadjuvantní radioterapii na základě individuálního rozhodnutí s ohledem na velikost nádoru a očekávanou kvalitu operačního výkonu (8). Dále je možné ji indikovat u pacientů s vysokým rizikem lokální recidivy (11). Adjuvantní radioterapie po kompletní resekci má limitovaný efekt a je spojena se značnou krátkodobou i dlouhodobou toxicitou (8). U pacientů, kteří nepodstoupili neoadjuvantní radioterapii, je možné zařadit adjuvantní radioterapii při lokální recidivě nádoru (11).

Úloha neoadjuvantní a adjuvantní chemoterapie není dosud stanovena, nejsou považované za standardní léčebný postup (15). V současné době probíhá nábor do III. fáze randomizované studie STRASS2, která hodnotí neoadjuvantní chemoterapii s následnou operací oproti samotné operaci u pacientů s high-risk retroperitoneálním sarkomem, primárním cílem studie je doba přežití bez nemoci (14).

Lokální recidiva se v průběhu dispenzarizace objeví u velké části pacientů (4). 5leté přežití bez lokální recidivy je u pacientů po kompletní resekci měkkotkáňového sarkomu v rozmezí 55–77 % (16). Na rozdíl od četnosti lokální recidivy výskyt vzdálených metastáz je u primárních retroperitoneálních sarkomů nižší, a to v rozmezí 12–22 % (14). Měkkotkáňové sarkomy nejčastěji zakládají plicní metastázy (11). Riziko lokální recidivy a vzdálených metastáz se liší podle histologického typu nádoru. V multicentrické studii zahrnující 1 007 pacientů s retroperitoneálním sarkomem po kompletním chirurgickém odstranění nádoru se u pacientů s dobře diferencovaným liposarkomem v 8letém sledování objevila lokální recidiva v 22 %, nebyly zaznamenány žádné vzdálené metastázy. Pacienti s leiomyosarkomem v tomto souboru ve stejném intervalu sledování zaznamenali lokální recidivu v 10 %, vzdálené metastázy se ovšem ve stejném intervalu sledování objevily u 50 % pacientů, což je nejvyšší riziko vzdálených metastáz ze všech histologických typů sarkomů (14). Řešení lokální recidivy je individuální, chirurgické odstranění může být nabídnuto především pacientům s dobře diferencovaným liposarkomem a dlouhým intervalem mezi primární operací a vznikem recidivy (8).

U pacientů s inoperabilním sarkomem může chemoterapie vést k prodloužení života, nebo alespoň ke zlepšení jeho kvality. Chirurgická terapie je zvažována u výrazně symptomatických pacientů. Radioterapie má významnou roli především v kontrole bolesti, která vzniká kompresí či infiltrací nervů nádorovou masou (1). Pacienti s metastatickým retroperitoneálním sarkomem mají i přes multimodální léčbu velice závažnou prognózu, medián celkového přežití je 16 měsíců, pětileté přežití je u pouhých 5 % pacientů (17). Systémová terapie je metodou volby u primárně metastatických retroperitoneálních nádorů, v první linii jsou podávána antracyklinová cytostatika (1, 8). Při dobré odpovědi na léčbu je možné zvážit chirurgické odstranění (17).

Jako cílenou léčbu lze u pacientů s vybranými typy měkkotkáňových sarkomů v pokročilém stadiu použít inhibitor tyrozinkinázy pazopanib. Indikován je u pacientů s metastatickým onemocněním po podstoupení první linie chemoterapie a u pacientů, u nichž došlo k progresi onemocnění v průběhu 12 měsíců od aplikace neoadjuvantní či adjuvantní chemoterapie (18). Preparát je možné využít jen u vybraných typů sarkomů, mimo jiné u pacientů s leiomyosarkomem (18). Indikace pazopanibu je založena na výsledcích III. fáze randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované multicentrické studie, která zahrnovala 369 pacientů s pokročilými sarkomy měkkých tkání vybraných histologických subtypů. Medián sledování byl 10 měsíců, primárním cílem studie byl interval bez progresy onemocnění, sekundárními cíli bylo celkové přežití, celková míra odpovědi na léčbu a doba trvání odpovědi. Ve studii bylo prokázáno výrazné zlepšení v intervalu bez progresy onemocnění ve skupině pacientů léčených pazopanibem. Medián přežití bez progresy byl u pacientů léčených pazopanibem 4,6 měsíce a u pacientů léčených placebem 1,6 měsíce (19, 20). Ve zlepšení celkového přežití studie neprokázala signifikantní efekt, u pacientů léčených pazopanibem byl medián celkového přežití 12,5 měsíce, u pacientů léčených placebem 10,7 měsíce (19, 20). Preparát je ve zmíněné indikaci dostupný v České republice (18). Pazopanib

je tak prvním registrovaným tyrozinkinázovým inhibitorem v léčbě měkkotkáňových sarkomů (19).

U pacientů se zřetelně neodstranitelným metastatickým onemocněním je cílem systémové léčby maximálně prodloužit délku dožití s akceptovatelnou kvalitou života. Vzhledem ke špatným výsledkům a limitovaným možnostem léčby je vhodné metastatické pacienty zařadit do probíhajících klinických studií. U primárně metastatických nádorů metastazektomie nepřinesla prodloužené přežití pacientů. Chirurgické řešení metastatických ložisek je tak určeno pouze pro metachronní metastatické onemocnění, a to v případě, kdy je doba bez nemoci delší než 12 měsíců (17). Pacienti s retroperitoneálním sarkomem jsou dlouhodobě sledováni, u lowgrade sarkomů je doporučeno provádět kontrolní CT břicha a malé pánve společně s rtg hrudníku v prvních 3–5 letech po 6 měsících, pacienti s intermediate a high-grade sarkomy podstupují v prvních třech letech po léčbě stejná zobrazovací vyšetření v intervalu tří měsíců, mezi čtvrtým a pátým rokem po 6 měsících. Po pěti letech od léčby jsou všichni pacienti indikováni k zobrazovacím vyšetřením v ročním intervalu (8).

Závěr

Maligní nádory retroperitonea řadíme mezi vzácná onemocnění, představují pouze 0,1–0,2 % všech malignit. Sarkomy tvoří třetinu nálezu v této oblasti a 75 % malignit. Většina pacientů je dlouho asymptomatická, nádor se často projeví až příznaky z lokálního útlu okolních orgánů. Potenciálně kurativní léčbou je kompletní chirurgická resekce tumoru, často je nutné nádor odstranit en bloc společně s přiléhajícími zasaženými orgány. Pacienti po primární chirurgické léčbě jsou ohroženi vznikem lokální recidivy i vzdálených metastáz. Systémová terapie má u pacientů s lokalizovaným onemocněním zatím limitovaný význam. Pro pacienty s inoperabilním či metastatickým onemocněním je metodou volby systémová terapie, v první linii jsou využívána antracyklinová cytostatika. Prognóza metastatického onemocnění je velmi špatná, pětileté přežití je u pouhých 5 % pacientů. Léčba sarkomů by měla být směřována do specializovaných sarkomových center.

LITERATURA

1. Lischke R, Tomáš T, Kopečková K, et al. Sarkomy měkkých tkání – diagnostika a léčba: adoptovaný doporučený postup ESMO-EURACAN z roku 2018 pro diagnostiku, léčbu a následnou péči u pacientů s měkkotkáňovými a viscerálními sarkomy. Adoptovaný doporučený postup ESMO-EURACAN z roku 2018 pro diagnostiku léčbu a následnou péči u pacientů s gastrointestinálními stromálními tumory [Internet]. Národní portál klinických doporučených postupů; 2021 [cited 2024 Jan 08]. Available from: <https://kdp.uzis.cz/res/guideline/14-sarkomy-mekkych-tkani-diagnostika-lecba-final.pdf>
2. Büchler T. Zhoubné nádory pojivové tkáně. In: Büchler T, et al. Speciální onkologie. Praha: Maxdorf; 2017. p. 141-149.
3. Mota MMDs, Bezerra ROF, Garcia MRT. Practical approach to primary retroperitoneal masses in adults. *Radiol Bras*. 2018;51(6):391-400.
4. Strauss DC, Hayes AJ, Thomas JM. Retroperitoneal tumours: review of management. *Ann R Coll Surg Engl*. 2011;93(4): 275-280.
5. Choi JH, Ro JY. Retroperitoneal Sarcomas: An Update on the Diagnostic Pathology Approach. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(9):642.
6. Cormier JN, Pollock R. Soft tissue sarcomas. *CA Cancer J Clin*. 2004;54(2):94-109.
7. Mack T, Purgina B. Updates in Pathology for Retroperitoneal Soft Tissue Sarcoma. *Curr Oncol*. 2022;29(9):6400-6418.
8. Gronchi A, Miah AB, Dei Tos AP, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN–GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2021;32(11):1348-1365.
9. Van Roggen JF, Hogendoorn PC. Soft tissue tumours of the retroperitoneum. *Sarcoma*. 2000;4(1-2):17-26.
10. Schmitz E, Nessim C. Retroperitoneal Sarcoma Care in 2021. *Cancers*. 2022;14(5):1293.
11. von Mehren M, Kane JM, Agulnik M, et al. Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022;20(7):815-833.
12. Raval B; Pollock RE, Guadagnolo A, Patel S. Primary Retroperitoneal Tumors. [Internet]. In: *Oncologic Imaging: A Multidisciplinary Approach*. Elsevier; 2012, p. 403. [cited 2024 Jan 08]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/3-s2.0-B9781437722321000231/first-page-pdf>
13. Sassa N. Retroperitoneal tumors: Review of diagnosis and management. *Int. J. Urol*. 2020;27(12):1058-1070.
14. Dominguez DA, Sampath S, Agulnik M, et al. Surgical Management of Retroperitoneal Sarcoma. *Curr Oncol*. 2023;30(5):4618-4631.
15. Kiss I, et al. Zhoubný novotvar měkkých tkání (C38, 47-49). In: *Modrá kniha České onkologické společnosti*. KAPCZ, s.r.o.; 2023. p. 95–98.
16. Marko J, Wolfman DJ. Retroperitoneal Leiomyosarcoma From the Radiologic Pathology Archives. *Radiographics*. 2018;38(5):1403-1420.
17. Trans-Atlantic Retroperitoneal Sarcoma Working Group (TARPSWG). Management of metastatic retroperitoneal sarcoma: a consensus approach from the Trans-Atlantic Retroperitoneal Sarcoma Working Group (TARPSWG). *Ann Oncol*. 2018;29(4):857-871.
18. Votrient [Internet]. European Medicines Agency. [Cited 2024 Jan 08]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/votrient>.
19. Lee ATJ, Jones RL, Huang PH. Pazopanib in advanced soft tissue sarcomas. *Signal Transduct Target Ther*. 2019;4:16:1-10.
20. Cranmer LD, Loggers ET, Pollack SM. Pazopanib in the management of advanced soft tissue sarcomas. *Ther Clin Risk Manag*. 2016;12:941-955.