




	Masarykův onkologický ústav Standard	
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Sarkomy měkkých tkání	STRANA PROCEDURY: 1/10
<p>1. Epidemiologie: Sarkomy měkkých tkání (zde STS vyjma GIST) jsou heterogenní skupinou maligních nádorů vycházejících z mezenchymálních buněk, které se za normálních okolností diferencují ve svalovou nebo tukovou tkáň, vazivo, kost nebo chrupavku. Vyskytují se napříč všemi věkovými skupinami. U dětí do 15 let tvoří 6 – 8 % všech nádorových onemocnění. V dospělém věku patří sarkomy měkkých tkání k velmi vzácným nádorům s incidencí kolem 4-5 nově diagnostikovaných případů/100 000 obyvatel/rok. Spolu se sarkomy kostí tvoří necelé 1 % všech zhoubných onemocnění.</p> <p>2. Etiologie: Etiologie není známa, je známé zvýšené riziko vzniku u jedinců při neurofibromatóze 1. typu, u familiární adenomatózní polypózy, familiárního retinoblastomu a dalších stavů. Prevalence genetických faktorů je častější u dětí. Vzácně vidáme i sekundární sarkomy u pacientů vzniklé ve dříve předozářeném terénu pro jinou malignitu (u méně jak 1 % ozářených, většinou s latencí 10 či více let po předchozí radiaci). Je popsán vliv chemických kancerogenů např. herbicidů na výskyt sarkomů. Je diskutován i vztah k virovým onemocněním a dalším faktorům. Souvislost mezi úrazem a samotným vznikem sarkomu nebyla dosud prokázána.</p> <p>3. Histologie: Jedná se o velmi heterogenní skupinu nádorů. Obecně jsou STS děleny na nádory adipocytární, fibro-/myofibroblastické, tzv. fibrohistiocytární, hladkosvalové, vaskulární, z příčně pruhovaného svalstva, nejisté diferenciací a na další kategorie. Jejich správná diagnostika je nutná vzhledem k velmi variabilnímu biologickému chování. Nejrozšířenější klasifikační schéma je klasifikace dle Světové zdravotnické organizace (WHO), platné čtvrté vydání z roku 2013. Nejčastějším (až 60 %) a typickým sarkomem pro dětský věk je rhabdomyosarkom (RMS). U pacientů dospělého věku histologicky dominují tzv. non-rhabdomyosarkomy (NRSTS) – liposarkom, leiomyosarkom, „high-grade“ nediferencovaný sarkom (NOS), synovialosarkom, tumor z periferních nervových pochev, světlobuněčný (melanoma like) sarkom, alveolární sarkom měkkých tkání, angiosarkom a mnoho dalších jednotek (až 60 subtypů dle WHO klasifikace). Obecně jsou charakteristické místní invazivitou a poměrně častým metastazováním, především do plic.</p> <p>4. Stanovení odpovědné osoby za diagnosticko – léčebný plán. Léčba všech typů měkkotkáňových sarkomů by měla být vedena na specializovaném pracovišti s fungujícím multidisciplinárním týmem (břišní/hrudní chirurg, ortoped, patolog, klinický/dětský onkolog, radiační onkolog, radiolog, případně plastický chirurg, vaskulární chirurg, intervenční radiolog, psycholog, další specializace), kam by měl být pacient odeslán již při prvním podezření na toto onemocnění.</p> <p>5. Stanovení diagnózy - vyšetřovací metody: Zhodnocení anamnézy, klinického stavu. Ze zobrazovacích metod je standardně využívána ultrasonografie a magnetická rezonance. Zejména běžně dostupná sonografie by měla být součástí prvotního vyšetření každého hmatného patologického zduření v oblasti pohybového aparátu. Limitace je dána především zkušeností vyšetřujícího lékaře. Významným hodnotícím kritériem malignity je cévní zásobení tumoru. Magnetická rezonance je doplňována u sarkomů končetin včetně pletenců či břicha, u sarkomů hrudníku/břicha pak CT vyšetření. Pozitronová emisní tomografie (PET)</p>		
Vypracoval: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D. Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2016 Aktualizaci provedl: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D.	Schválil: MUDr. Dagmar Adámková Krákorová, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka: Přidatelné číslo: NLPP 8.2.


	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Sarkomy měkkých tkání	STRANA PROCEDURY: 2/10	
<p>nepatří mezi standardním diagnostická vyšetření, může být falešně negativní u low grade sarkomů. V případě nálezu rezistence nad 5 cm nebo útvaru uloženého v hloubce je vhodné doplnění RTG vyšetření plic. Poté je žádoucí kontaktovat specializované centrum, zabývající se komplexně léčbou muskuloskeletálních nádorů (Praha, Brno nebo alespoň pracoviště v rámci komplexních onkologických center).</p> <p>Je třeba varovat před extirpacemi s následně stanovenou diagnózou a poté hledání způsobu další léčby. Vždy totiž musíme mít na paměti, že zásadní pro úspěch léčby měkkotkáňového sarkomu je radikální chirurgický výkon, tj. výkon s R0 resekcí. Jakýkoliv jiný chirurgický zákrok s R1 resekcí, tj. resekcí s pozitivními okraji již není výkonem kurativním, ale paliativním, byť je doplněn radioterapií. Žádná systémová léčba nenahradí R0 resekci. Navíc ve většině případů je klíčový právě první chirurgický zásah a jeho kvalita.</p> <p>Probatorní diagnostickou excizi ev. biopsii již musí dělat chirurg nebo zkušený radiodiagnostik obeznámený s problematikou léčby muskuloskeletálních tumorů. Chirurgický řez musí být veden tak, aby byl celý následně využit i pro definitivní výkon, a tím byl vyloučen vznik implantačních metastáz. Neboť chybně vedený řez či odběr pak může vést k devastujícím zákrokům zejména na končetinách, které je nutno řešit rozsáhlými plastickými operacemi. Odběr materiálu k histologickému vyšetření má svá úskalí. Nevhodný odběr z nevhodného místa může vést k falešně negativním výsledkům, např. k diagnostice abscesu při odběru z nekrotického ložiska nádoru. Pouhá biopsie pod CT kontrolou je navíc často limitovaná malým množstvím materiálu pro patologa. Kvalitní bioptické vyšetření patologem se zkušeností se sarkomovou problematikou je samozřejmostí, rovněž tak možnost uložení odebraného materiálu v tkáňové bance pro budoucí analýzy. Vzhledem k extrémní vzácnosti výskytu by mělo být 2. čtení nezávislým patologem vyžadováno především tam, kde jsou primární patologická vyšetření prováděna mimo velká onkologická centra.</p> <p>Po znalosti histologie pak doplnění stagingových vyšetření (vyjma RTG hrudníku vždy CT hrudníku při G II-III, vyšetření skeletu – scintigrafie/MIBI, CT břicha u liposarkomu, CT CNS u angiosarkomu, ASPT, světlobuněčného sarkomu, epiteloidního sarkomu, vyšetření spádových uzlin u synoviálního/světlobuněčného sarkomu...).</p> <p>6. Klasifikace nádorů včetně případných rizikových skupin: Vyjma všech obecných prognostických faktorů (věk, lokalizace, velikost, histotyp, mitotická aktivita, přítomnost či absence metastáz, nezávislým prediktorem je histologický „grade“) má u sarkomů měkkých tkání zásadní význam pro úspěšnost léčby radikalita chirurgického výkonu, který je pro léčbu klíčový a jako jediný má kurativní potenciál. Velikost nádoru a radikalita chirurgického výkonu je rizikovým faktorem pro vznik lokální recidivy. Histopatologický grading koreluje s možným výskytem vzdálených metastáz. Obecně je platná TNM klasifikace (UICC-TNM, 7. edice 2010, http://www.uicc.org), kde je u měkkotkáňových sarkomů je grading součástí stagingu. Cílem gradingových systémů je oddělit tumory s relativně dobrou prognózou od sarkomů měkkých tkání s prognózou špatnou.</p>			
Vypracoval: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D. Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2016 Aktualizaci provedl: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D.	Schválil: MUDr. Dagmar Adámková Krákorová, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Přidělové číslo: NLPP 8.2.


	Masarykův onkologický ústav Standard	
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Sarkomy měkkých tkání	STRANA PROCEDURY: 3/10
<p>7. Léčba dle klinického stadia:</p> <p>V dospělosti velmi vzácné rhabdomyosarkomy (RMS alveolární, embryonální) jsou léčeny dle specifických pediatrických léčebných protokolů, které nejsou na tomto místě uvedeny. Léčba pleiomorfního RMS se řídí stejnými principy jako léčba ostatních non-rhabdo STS, které popisuje další text.</p> <p>Neoadjuvantní chemoterapie není u lokalizovaných měkkotkáňových tumorů standardním léčebným postupem (vyjma Ewingova sarkomu), až na výjimky se sarkomy řadí mezi chemorezistentní nádory. Její podání je třeba indikovat multioborovým týmem v centru, a to přísně individuálně. Také adjuvantní chemoterapie nemá zcela jasné postavení, sice prodlužuje bezpříznakové období, ale nemá vliv na celkové přežití. U neresekabilního systémového postižení je naopak paliativní systémová léčba metodou volby. Cílem radioterapie je zvýšení lokální kontroly nádoru, může být předoperační, perioperační a pooperační. Vhodný „timing“ je opět plně v kompetenci multioborového týmu. Předoperační radioterapii, na rozdíl od Ameriky, u nás téměř nepoužíváme. Perioperační radioterapie je otázka technického vybavení příslušného onkologického centra. Radioterapie je také důležitá modalita léčby paliativní.</p> <p>Základním a rozhodujícím kamenem léčby tak zůstává léčba chirurgická, kterou je třeba předem pečlivě naplánovat. Radikální chirurgická resekce s neporušeným okrajem je definitivním výkonem u low grade sarkomů. Za dostatečný okraj se považuje 1-2 cm neporušené tkáně, čehož lze však někdy jen velmi obtížně dosáhnout vzhledem k lokalizaci tumoru např. v blízkosti nervově cévního svazku na končetinách nebo při uložení v retroperitoneu. Proto aplikace Ennekingových principů je u měkkotkáňových tumorů odlišná a většina autorů klasifikuje širokou resekci jako resekci, kdy je okraj nepostižené tkáně větší jak 2 mm. Jako marginální resekce se hodnotí resekce 0,1 – 2,0 mm do zdravé tkáně. Resekce s okrajem pod 0,1 mm je vždy považována za intralezionální. V případě postižení spádových uzlin je nutná lymfadenektomie. Plicní metastázektomie je zvažována pouze tehdy, když je možné chirurgicky radikálně odstranit primární tumor, navíc v případě potenciálně chemosenzitivních tumorů (synoviosarkom, leiomyosarkom, liposarkom) je v tomto případě iniciálně vždy zvažována i indukční CHT.</p> <p>Role resekčních okrajů je extenzivně sledována. Existuje obecná shoda, že pozitivní okraje jsou spojeny s vyšším rizikem lokální recidivy. Souvislost se vznikem vzdálených metastáz a celkovým přežitím zůstává nejasná. V každém případě je i dnes řada měkkotkáňových maligních tumorů na končetinách indikována k amputačnímu výkonu. Jde o sarkomy intimně související s hlavním nervově cévním svazkem, ale i tam, kde by mohlo být cévního zásobení končetiny zachováno, ale výkon by znamenal narušení důležitých nervů pro správnou funkci dané končetiny. Například sarkom na zadní straně stehna, do kterého je zavzat n. ischiadicus, může být radikálně chirurgicky resekabilní, nicméně z afunkční končetiny nebude mít pacient žádný prospěch. Indikací k amputaci je také exulcerovaný tumor končetiny, a to i v případě generalizace onemocnění. Intralezionální výkony jsou většinou specificky indikovány za účelem odlehčovacího debulkingu. Příkladem mohou být rozsáhlé retroperitoneální tumory v pánevní oblasti, které jsou nezřídka dlouho klinicky němé, posléze infiltrují a utlačují orgány pánve. Operace je paliativní, nemá vliv na délku</p>		
Vypracoval: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D. Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2016 Aktualizaci provedl: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D.	Schválil: MUDr. Dagmar Adámková Krákorová, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka: Přidělové číslo: NLPP 8.2.


	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Sarkomy měkkých tkání	STRANA PROCEDURY: 4/10	
<p>přežití, ale zmenšení masy tumoru může být příznivější pro další léčbu, která může navodit prodloužení bezpříznakového období.</p> <p>Rozsah i typ operačního zákroku je u každého sarkomu i u každého pacienta natolik individuální, že je vždy nutné přijmout kolektivní rozhodnutí v rámci komise pro měkkotkáňové či muskuloskeletální tumory.</p> <p>Léčba relapsu je obtížná. I přes optimální multimodální terapii dochází u 10-50 % pacientů ke vzniku lokální recidivy s mediánem vzniku 24-36 měsíců (dle G), především v případě sarkomů retroperitonea a hlavy/krku (až 60 %) proti méně častým recidivám v oblasti končetin (10 %). Po vyloučení vzdálené diseminace je vždy zvažováno chirurgické řešení. Lokálně pokročilý končetinový sarkom inoperabilní a/nebo operabilní za cenu mutilujícího výkonu stejně jako lokální recidivu po předchozí multimodální léčbě je možné řešit izolovanou hypertermickou končetinovou perfuzí kombinací TNF-a + melphalanu (ILP). Tu lze zvážit v případě, že nebyla indikována nebo možná předoperační chemo- nebo radioterapie a to jen na základě rozhodnutí multioborového týmu se záměrem provedení končetinu šetřícího výkonu, provedení je možné pouze na akreditovaném pracovišti. Další možností je paliativní ozáření.</p> <p>U 50% nemocných dochází k rozvoji metastatického onemocnění, s mediánem vzniku 2,5 roku. V případě pouze plicního postižení je vždy zvažována radikální plicní resekce za předpokladu lokální kontroly nádoru a při vyloučení mimoplicního postižení. K radikální metastasektomii však reálně dochází jen u malého množství pacientů. Reálná situace je taková, že 10-15 % pacientů je již diagnostikováno s primárně generalizovaným onemocněním (medián přežití 9-12 měsíců), 50 % pacientů na vzdálenou diseminaci umírá do 5 let od stanovení diagnózy. Výsledky léčby dospělých pacientů jsou výrazně horší než výsledky léčby u dětí a adolescentů. Navíc za posledních dvacet let stagnují. Obecně se pohybuje 5leté přežití u dospělých pacientů kolem 60 %. Léčba paliativní systémovou léčbou II. linie je zvažována přísně individuálně s ohledem na předléčení, histologický typ a další faktory. Sarkomy představují heterogenní skupinu nádorů s odlišným biologickým chováním, nejsou jednoznačná data o tom, že léčebná odpověď (RR) či zpomalení nádorového růstu (PFS) vedou ke zlepšení celkového přežití, je otázkou sama indikace, stejně jako „timing“ započítí paliativní chemoterapie. Reálným cílem léčby je uspokojivá kvalita života bez výrazného či pouze limitovaného efektu na celkové přežití. U starších polymorbidních pacientů s histologicky chemorezistentním typem nádoru je na místě i volba taktiky „watch and wait“. Velké observační analýzy vyhodnotily, že z podání paliativní chemoterapie by mohli profitovat pacienti mladšího věku, pacienti s „high grade“ nádory, histologickým typem liposarkomu, leiomyosarkomu či synovialosarkomu bez přítomnosti kostních či jaterních metastáz.</p> <p>8. Uvedení odpovědnosti za jednotlivé modality léčby u každého podílejícího se oboru: Léčba každého pacienta je vedena cestou Komise pro měkkotkáňové sarkomy MOU nebo Komise pro muskuloskeletální tumory při I. ortopedické klinice FN u sv. Anny v Brně. Za zajištění jednotlivých modalit odpovídají členové týmu nebo jimi pověřeni kolegové. Ideální situací je možnost léčby pacientů s touto raritní diagnózou v rámci probíhajících mezinárodních klinických studií.</p>			
Vypracoval: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D. Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2016 Aktualizaci provedl: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D.	Schválil: MUDr. Dagmar Adámková Krákorová, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Přidělové číslo: NLPP 8.2.


	Masarykův onkologický ústav Standard	
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Sarkomy měkkých tkání	STRANA PROCEDURY: 5/10
<p>9. Chemoterapeutické režimy: Antracykliny, dakarbazin, ifosfamid, trabectedin, eribulin a pazopanib jsou látky pro léčbu sarkomů vyjma GIST registrované. Trabectedin a eribulin úhradu v našich podmínkách pro léčbu sarkomů t.č. nemají. Všechna ostatní níže zmiňovaná léčiva jsou nadále indikací <i>off label</i> a k jejich podání je nutné schválení úhrady léčebné péče (nyní vyjma některých léčiv u pojištěnců VZP dle Dohody s ČOS). V popředí zájmu je v posledních letech tzv. léčba řízená histologií, tedy použití léčiv či jejich kombinací, u kterých je známo, že jsou pro určitou histologickou subjednotku nejvíce účinné.</p> <p>Příkladem je antracyklin v monoterapii (obecně) či v kombinaci s ifosfamidem (synovialosarkom) nebo dakarbazinem (leiomyosarkom), ifosfamid v monoterapii s možností eskalací dávky při předchozím efektu. Cílená léčba pazopanibem je paliativní léčebnou možností u skupiny non-liposarkomů. Při podání trabectedinu lze léčebnou odpověď očekávat především u liposarkomu, leiomyosarkomu, synovialosarkomu, ale i u ostatních subtypů. Gemcitabin stejně jako kombinace gemcitabin/docetaxel vykazují omezený paliativní léčebný efekt především u leiomyosarkomu gynekologického origa. Paclitaxel je účinný u angiosarkomu, po jehož selhání lze použít gemcitabin samotný či v kombinaci s dakarbazinem. Eribulin vykázal ve studii III. fáze účinnost především u liposarkomu. Za všeobecně k chemoterapii rezistentní je považován především alveolární sarkom měkkých tkání, světlobuněčný (melanoma-like) sarkom, velmi omezeně na systémovou léčbu chemoterapií odpovídá epiteloidní sarkom, sarkomy z nervových pochev a další podjednotky. Větší efekt lze také očekávat u „chemonainvních“ pacientů. Ideálním případem je léčba relabujícího/metastatického onemocnění v rámci klinických studií.</p> <p>Přesná dávkovací schémata jednotlivých režimů jsou uvedena v Modré knize ČOS a jsou volně dostupná na www.linkos.cz.</p> <p><u>Specifické typy sarkomů</u></p> <p>Sarkomy dělohy</p> <p>Standardním chirurgickým výkonem je hysterektomie, prospěch současné adnexektomie nebyl jednoznačně prokázán (vyjma endometriálního stromálního nádoru) stejně jako význam provedení lymfadenektomie. Adjuvantní radioterapie neměla žádný přínos. Podobně není jasný význam adjuvantní chemoterapie; výsledky studie EORTC 62114 nejsou dosud k dispozici.</p> <p>Léčba karcinosarkomu, nádoru se složkou epiteliální i mezenchymovou, se řídí dle epiteliální komponenty. Generalizovaný/rekurentní endometriální stromální sarkom je obvykle pomalu rostoucí nádor s výraznou hormonální dependencí, lékem volby jsou progestiny, inhibitory aromatázy či Gn-RH analoga (premenopauzální ženy se souhlasem plátce péče).</p> <p>Retroperitoneální a mediastinální sarkomy</p> <p>Zásadní je dosažení R0 resekce s dostatečným bezpečnostním lemem zdravé tkáně všemi směry, grade nádoru je na rozdíl od jiných lokalizací STS méně důležitý. Není-li možné dosažení „bezpečné“ R0 resekce, třeba zvažovat předoperační radioterapii nebo chemoterapii</p>		
Vypracoval: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D. Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2016 Aktualizaci provedl: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D.	Schválil: MUDr. Dagmar Adámková Krákorová, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka: Pořadové číslo: NLPP 8.2.

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Sarkomy měkkých tkání	STRANA PROCEDURY: 6/10	
<p>(histotyp, velikost, lokalizace). Nebyl prokázán jasný přínos adjuvantní radio- ani chemoterapie po dosažení R0 resekce, proto nejsou tyto modalita léčby ani standardně doporučovány (vyjma G III synovialosarkomu).</p> <p>Sarkomy prsu</p> <p>Není typické postižení spádových uzlin, metodou volby je prs šetřící chirurgický výkon. V případě angiosarkomu či poradiačního sarkomu je obvykle volena simplexní mastektomie. Až 20 % maligních fyloidních tumorů má riziko hematogenní diseminace (plíce). V případě carcinosarkomu se léčba řídí epiteliální složkou.</p> <p>Desmoid/agresivní fibromatóza</p> <p>Jde o dobře diferencovanou fibrozní tkáň s agresivní fibroblastickou proliferací, s lokální invazivitou. Charakteristickým rysem je tedy lokálně destruktivní růst a tendence k recidivám, není metastatický potenciál. Lokalizovány mohou být prakticky kdekoliv.</p> <p>Především abdominální desmoidy mohou být součástí familiární adenomatózní polypózy (FAP). Průběh onemocnění je obtížně předvídatelný. Chirurgický výkon s následným sledováním je metodou volby u operabilních lézí. I rozsáhlá fibromatóza např. v oblasti dutiny břišní může být dlouhodobě stacionární bez jakékoliv léčebné intervence. V těchto případech je dobrou volbou pouhé sledování, při progresi pak chirurgické řešení. Možná je i lokální radioterapie. V případě rekurence je dle posledních ESMO doporučení preferována nejprve léčba systémová – u premenopauzálních žen kombinace analoga Gn-RH s tamoxifenem (hormonální antikoncepce je obecně kontraindikována), u všech ostatních nízkodávkovaná chemoterapie (methotrexát/navelbin + tamoxifen), v další linii je možné se souhlasem plátce péče podat inhibitory kináz, COX II inhibitory, interferon či standardní dávky antracyklinů. U rozsáhlé rekurentní nemoci je dle aktuálních léčebných doporučení ponecháván další chirurgický výkon či lokální radioterapie až pro případ selhání léčby systémové.</p> <p>Samostatnou jednotkou je protuberující dermatofibrosarkom. Metodou volby je chirurgická resekce, v některých případech se zvažuje adjuvantního ozáření (velikost, lokalizace – resp. přístupnost sledování, radikalita resekce včetně širě okrajů). V případě velmi vzácné diseminace se doporučuje podání biologické léčby imatinibem, a to pouze v případě průkazu translokace t17/22.</p> <p>Léčba vzácného Kaposiho sarkom v souvislosti s HIV infekcí se řídí aktuálním stavem základního onemocnění (Caelyx). Varianty s HIV negativitou mohou mít různou dynamiku, možné je i pouhé sledování, chirurgická léčba u lokalizované formy, aplikace lokálního záření či systémová léčba (antracykliny, cyklofosamid, etoposid, bleomycin, interferon...).</p> <p>10. Doporučení sledování: Sledování je nedílnou součástí komplexní péče o pacienta. Sledování rozdělujeme na sledování celkové a místní. Celkové (onkologické) sledování v sobě zahrnuje pravidelná vyšetření zaměřená na možnost systémové diseminace onemocnění</p>			
Vypracoval: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D. Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2016 Aktualizaci provedl: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D.	Schválil: MUDr. Dagmar Adámková Krákorová, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Přidělové číslo: NLPP 8.2.

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Sarkomy měkkých tkání	STRANA PROCEDURY: 7/10	
<p>– plíce, skelet. Lokální (oborové) sledování pak vyšetření týkající se možnosti vzniku lokální recidivy. U sarkomů měkkých tkání je kontrola každé 3 měsíce v prvních dvou letech, poté po půl roce, a to do 5 let od ukončení léčby, pak vždy po jednom roce. U pozdních relapsů nemoci je doporučen rozšířený restaging.</p> <p>11. Stanovení odpovědné osoby za sledování:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pacient po chirurgické léčbě - ortoped/chirurg - pacient po multimodální léčbě - ortoped/chirurg + ošetřující onkolog/radioterapeut <p>12. Literatura:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>NCCN Clinical Practise Guidlines in Oncology, STS, 2/2016, www.nccn.org.</i> 2. <i>Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practise Guidlines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology, 2014 25, Supplement 37, 102-112,</i> 3. <i>Modrá kniha České onkologické společnosti, verze 22, dostupná na www.linkos.cz,</i> 4. <i>Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, et al.: World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone, 4th ed. Lyon: IARC Press, 2013,</i> 5. <i>Casillas J, Ross J, Keohan ML, Bleyer A, Malogolowkin M. Soft Tissue Sarcomas In Bleyer WA, Barr RD: Cancer in Adolescents and Young Adults, Springer - Verlag 2007. Chapter 7; 82-95,</i> 6. <i>Singer S, Maki RG, O'Sullivan B. Soft Tissue Sarcoma. In De Vita VT, Hellmann S, Rosenberg SA(eds.). Cancer Principles and Practise Of Oncology, (9.th ed). Philadelphia: Lippincot Williams&Wilkins, 2011, 1533-1577</i> 7. <i>Žaloudík J. Chirurgické aspekty léčby sarkomů měkkých tkání. Onkologie 2010;4(5): 297-301,</i> 8. <i>Gronchi A, Miceli R., Shurell E, et al. Outcome Prediction in Primary Resected Retroperitoneal Soft Tissue Sarcoma: Histology-Specific Overall Survival and Disease-Free Survival Nomograms Built on Major Sarcoma Center Data Sets. J Clin Oncol. 2013 May 13;31:1649-1655</i> 9. <i>Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, et al. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. Cancer 2008. 113:573-581,</i> 10. <i>Verma S, Younus J, Stys-Norman D, et al. Meta-analysis of ifosfamide-based combination chemotherapy in advanced soft tissue sarcoma. Cancer Treat Rev. 2008 Jun, 34(4):339-47,</i> 11. <i>Sleijfer S, Ouali M, van Glabbeke M, et al. Prognostic and predictive factors for outcome to first-line ifosfamide-containing chemotherapy for adult patients with advanced soft tissue sarcomas: an exploratory, retrospective analysis on large series from the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (EORTC-STBSG). Eur J Cancer. 2010 Jan; 46(1):72-83,</i> 12. <i>Scurr M. Histology-Driven Chemotherapy in Soft Tissue Sarcomas. Current treatment Options in Ocology. 2011;12:32-45</i> 			
Vypracoval: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D. Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2016 Aktualizaci provedl: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D.	Schválil: MUDr. Dagmar Adámková Krákorová, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Přidělové číslo: NLPP 8.2.

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Sarkomy měkkých tkání	STRANA PROCEDURY: 8/10	
<p>13. Woll PJ, van Glabbeke M, Hohenberger P, et al. Adjuvant chemotherapy (CT) with doxorubicin and ifosfamide in resected soft tissue sarcoma (STS): analysis of a randomized phase III trial. <i>J Clin Oncol.</i> 2007. 25:10008,</p> <p>14. Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A et al.: Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomised controlled trial. <i>Lancet Oncol.</i> 2012 Oct;13(10):1045-54.</p> <p>15. Judson I, Verweij J, Gelderblom H et al.(EORTC 62012). Doxorubicin alone versus doxorubicin plus ifosfamide for first- line treatment of advanced, or metastatic soft tissue sarcoma: a randomised controlled phase III trial. <i>Lancet Oncol</i> 2014;15:415-423.</p> <p>16. Lorigan P, Verweij J, Papai Z, et al. Phase III trial of two investigational schedules of ifosfamide compared with standard-dose doxorubicin in advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a EORTC of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study, <i>J Clin Oncol</i> 2007;25:3144-3150.</p> <p>17. Issels RD, Lindner LH, Verweij J. Neo-adjuvant chemotherapy alone or with regional hyperthermia for localised high-risk soft-tissue sarcoma: a randomised phase 3 multicentre study. <i>Lancet Oncol.</i> 2010 Jun;11(6):561-70.</p> <p>18. Gronchi A, Frustaci S, Mercuri M, et al. Short, full-dose adjuvant chemotherapy in high-risk adult soft tissue sarcomas. A randomized clinical trial from the Italian Sarcoma Group and the Spanish Sarcoma Group. <i>J Clin Oncol.</i> 2012 Mar 10;30(8):850-856.</p> <p>19. Demetri GD, Chawla SP, von Mehren M, et al. Efficacy and safety of trabectedin in patients with advanced or metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of prior anthracyclines and ifosfamide: results of a randomized phase II study of two different schedules. <i>J Clin Oncol</i> 2009;27:4188-4196.</p> <p>20. Le Cesne A, Ray-Coquard I, Duffaud F et al. A large retrospective analysis of trabectedin in 885 patients with advanced soft tissue sarcoma. <i>J Clin Oncol</i> 31 (15 Suppl.), 2013, 10563.</p> <p>21. Monk BK, Blessing JA, Street DG et al: Phase II evaluation of trabectedin in the treatment of advanced, persistent, or recurrent uterine leiomyosarcoma: A gynecologic oncology group study. <i>Gynecol Oncol</i> 2012;124:48-52.</p> <p>22. Blay JY. Going further in the knowledge of Yondelis, what's new in daily clinical practice? <i>Future Oncol.</i> 2014, (8 Suppl), 13-17.</p> <p>23. Blay JY, Casali P, Nieto A et al. Efficacy and safety of trabectedin as an early treatment for advanced or metastatic liposarcoma and leiomyosarcoma. <i>Future Oncol</i> 10(1), 2014, 59-68.</p> <p>24. Blay JY, Leahy MG, Nguyen BB et al: Randomised phase III trial of trabectedin versus doxorubicin-based chemotherapy as first-line therapy in translocation-related sarcomas. <i>Eur J cancer</i> 2014;50:1137-1147.</p> <p>25. Blay JY, Italiano A, Ray-Coquard I et al: Long-term outcome and effect of maintenance therapy in patients with advanced sarcoma treated with trabectedin: An analysis of 181 patients of the French ATU compassionate use program. <i>MBC Cancer</i> 2013;13:64.</p>			
Vypracoval: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D. Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2016 Aktualizaci provedl: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D.	Schválil: MUDr. Dagmar Adámková Krákorová, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 8.2.

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Sarkomy měkkých tkání	STRANA PROCEDURY: 9/10	
<p>26. <i>Matushansky I, Dela Cruz F, Insel BJ, et al. Chemotherapy Use in Elderly Patients with Soft Tissue Sarcoma: A Population-based Study. Cancer Invest. 2013 Feb;31(2):83-91. .</i></p> <p>27. <i>Maki RG,Wathen JK,Patel SR, et al. Randomized phase II study of gemcitabine and docetaxel compared with gemcitabine alone in patients with metastatic soft tissue sarcomas: results of sarcoma alliance for research through collaboration study 002. J Clin Oncol 2007;25:2755-2763.</i></p> <p>28. <i>Hensley ML. Update of gemcitabine and docetaxel combination therapy for primary and metastatic sarcomas. Curr Opin Oncol. 2010 Jul;22(4):356-361.</i></p> <p>29. <i>Penel N, Bui BN, Bay JO et al. Phase II trial of weekly paclitaxel for unresectable angiosarcoma: the ANGIOTAX Study. J Clin Oncol 2008;26:5269-5274.</i></p> <p>30. <i>Italiano A, Cioffi A, Penel N et al. Comparison of doxorubicin and weekly paclitaxel efficacy in metastatic angiosarcomas. Cancer 2012, 118:3330-3336.</i></p> <p>31. <i>Schlemmer M, Reichardt P, Verweij J et al. Paclitaxel in patients with advanced angiosarcomas of soft tissue: a retrospective study of the EORTC soft tissue and bone sarcoma group. Eur J Cancer. 2008;44(16):2433-2436.</i></p> <p>32. <i>Garcia-DEL-Muro X, Lopez-Pousa A, Maurel J et al. Randomized phase II study of gemcitabine and docetaxel compared with gemcitabine alone in patients with metastatic soft tissue sarcoma: a Spanish Group for Research on Sarcomas study. J Clin Oncol 2011;29:2528-2533.</i></p> <p>33. <i>Garcia-DEL-Muro X, Lopez-Pousa A, Maurel J et al. Randomized phase II study comparing gemcitabine plus dacarbazine versus dacarbazine alone in patients with previously treated soft tissue sarcoma. A Spanish Group for research on Sarcoma study. J Clin Oncol 2011;29:2528-2533.</i></p> <p>34. <i>Bonvalot S, Desai A, Coppola S et al. The treatment of desmoid tumors: a stepwise clinical approach. Annals of Oncology 2012;23 (Suppl 10), x158-x166.</i></p> <p>35. <i>Azzarelli A, Gronchi A, Bertulli R et al.: Low dose chemotherapy with methotrexate and vinblastine for patients with advanced aggressive fibromatosis. Cancer 2001;92(5):1259-1264.</i></p> <p>36. <i>Skapek SX, Ferguson WS, Granowetter L, et al. Vinblastine and methotrexate for desmoid fibromatosis in children: Results of a POG Phase II Trial. J Clin Oncol 2007;25:501-506.</i></p> <p>37. <i>van der Graaf, W. T., Blay, J. Y., Chawla, et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. 2012, Lancet 379, 1879-1886.</i></p> <p>38. <i>B. Kaspers, S. Sleijfer, S. Litiere, et al. Long-term responders and survivors on pazopanib for advanced soft tissue sarcomas: subanalysis of two European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) clinical trials 62043 and 62072. Annals of Oncology 2014, 25:719-724.</i></p> <p>39. <i>Amdahl J, Manson SC, Isbell R, et al.: Cost-effectiveness of pazopanib in advanced soft tissue sarcoma in the United Kingdom. Sarcoma 2014;481071. Doi: 10.1155/2014/481071, epub 2014 Jun 12.</i></p> <p>40. <i>Wilky BA, Meyer CF, Trent JC. Pazopanib in sarcoma: expanding the PALETTE. Curr Opin Oncol 2013;25(4):373-378.</i></p>			
Vypracoval: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D. Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2016 Aktualizaci provedl: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D.	Schválil: MUDr. Dagmar Adámková Krákorová, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 8.2.

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Sarkomy měkkých tkání	STRANA PROCEDURY: 10/10	
<p>41. Rutkowski P, Van Glabbeke M, Rankin CJ. Imatinib Mesylate in Advanced Dermatofibrosarcoma Protuberans: Pooled Analysis of Two Phase II Clinical Trials. <i>J Clin Oncol</i> 2010 Mar 1.</p> <p>42. Wray CJ, Benjamin RS, Hunt KK, et al. Isolated limb perfusion for unresectable extremity sarcoma: Results of 2 single-institution phase 2 trials. <i>Cancer</i> 2011;117:3235-3241.</p> <p>43. Deroose JP, Eggermont AM, van Geel AN et al. Long-term results of tumor necrosis factor alfa and melphalan-based isolated limb perfusion in locally advanced extremity soft tissue sarcomas, <i>J Clin Oncol</i> 2011, oct 20, 29(30):4036-4044.</p> <p>44. Blay JY, Sleifer S, Schoffski P, et al. International expert opinion on patient-tailored management of soft tissue sarcomas. <i>Eur J Cancer</i> 2014, 50:679-689.</p> <p>45. Demetri GD et al: A randomized phase III study of trabectedin (T) or dacarbazine (D) for the treatment of patients (pts) with advanced liposarcoma (LPS) or leiomyosarcoma (LMS) <i>J Clin Oncol</i> 33, 2015 (suppl, abstr 10503).</p> <p>46. Seddon B, Whelan J, Strauss SJ. Gemcitabine and docetaxel compared with doxorubicin as first-line treatment in previously untreated advanced unresectable or metastatic soft tissue sarcomas (EudraCT 2009-014907-29). <i>J Clin Oncol</i> 33, 2015 (suppl: abstr. 10500).</p> <p>47. Schoffski P, Chawla S, Maki EG, et al: Eribulin versus dacarbazine in previously treated patients with advanced liposarcoma or leiomyosarcoma: a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. <i>Lancet</i> 2016, 387, 10028, 1629-1637.</p> <p>48. Tap WD, Jones LR, Van Tine BA et al: Olaratumab and doxorubicin versus doxorubicin alone for treatment of soft-tissue sarcoma: an open-label phase 1 and randomised phase 2 trial. <i>Lancet</i> 2016, 388, 10043, 488-497.</p> <p>49. Ep SSG NRSTS 2005, a protocol for Localized Non – Rhabdomyosarcoma Soft Tissue sarcomas</p>			
Vypracoval: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D. Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2016 Aktualizaci provedl: MUDr. D. Adámková Krákorová Ph.D.	Schválil: MUDr. Dagmar Adámková Krákorová, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 8.2.