Radioterapie u sarkomů měkkých tkání hlavy a krku

Tereza Drbohlavová
Radioterapeutické oddělení Ústavu radiační onkologie FNB a 1. LF UK a IPVZ, Praha

Sarkomy měkkých tkání hlavy a krku (HNSTS) představují vzácnou skupinu mezenchymálních nádorů. Heterogenita histologických subtypů, jejich odlišné biologické chování a anatomická složitost dané lokality činí léčbu HNSTS náročnou. Základem kurativní terapie zůstává chirurgická resekce, avšak s ohledem na obtížné dosažení negativních resekčních okrajů je radioterapie (RT) nezbytnou součástí multimodální léčby.
Adjuvantní RT zvyšuje lokální kontrolu (LC), obzvláště u případů s pozitivními nebo těsnými okraji. Neoadjuvantní přístup může být výhodný z hlediska menší dávky, menšího ozařovaného objemu a menší pozdní toxicity, ačkoliv s mírně vyšším výskytem pooperačních komplikací. Data o účinnosti samotné RT jsou omezená. Většina autorů nedoporučuje rutinní ozáření lymfatických uzlin ani jejich chirurgické odstranění, pokud není prokázáno jejich postižení.
Volba cílových objemů i dávkového schématu závisí na lokalitě, histologii, stavu okrajů a přítomnosti rizikových struktur. Mezioborová spolupráce a léčba ve specializovaných sarkomových centrech jsou klíčem k optimalizaci výsledků. Cílem této práce je shrnout aktuální poznatky o indikacích a provedení RT u HNSTS.

Klíčová slova: sarkomy měkkých tkání, nádory hlavy a krku, radioterapie, cílové objemy.

Radiotherapy for soft tissue sarcomas of the head and neck

Head and neck soft tissue sarcomas (HNSTS) represent a rare group of mesenchymal tumors. Their histological heterogeneity, distinct biological behavior, and the anatomical complexity of the region make their management particularly challenging. Surgical resection remains the cornerstone of curative treatment; however, due to the frequent difficulty in achieving negative margins, radiotherapy (RT) is an essential component of multimodal therapy. Adjuvant RT improves local control (LC), especially in cases with positive or close margins. The neoadjuvant approach may offer advantages in terms of lower dose, smaller irradiated volumes, and reduced late toxicity, albeit at the cost of a slightly higher rate of postoperative complications. Data on the effectiveness of RT as a standalone treatment are limited. Most authors do not recommend routine elective nodal irradiation or neck dissection unless nodal involvement is confirmed. Target volume definition and dose prescription should be based on tumor location, histological subtype, resection margin status, and proximity to critical structures. Multidisciplinary collaboration and treatment in high-volume sarcoma centers are key to optimizing outcomes. This review aims to summarize current knowledge on the indications and implementation of RT in the management of HNSTS.

Key words: soft tissue sarcomas, head and neck tumours, radiotherapy, target volumes.

Úvod

Sarkomy měkkých tkání představují vzácná nádorová onemocnění. V Evropě se jejich incidence pohybuje mezi 4 až 5 případy na 100 tisíc obyvatel, přičemž s věkem výskyt narůstá (1). Jde o heterogenní skupinu zhoub-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as 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, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:
None.

Funding/Support:
None.

Cit. zkr: **Onkologie. 2025;19(4):194-197**
https://**doi**.org/**10.36290/xon.2025.036**
Článek přijat redakcí: 28. 6. 2025
Článek přijat k tisku: 20. 7. 2025

MUDr. Tereza Drbohlavová
tereza.drbohlavova@bulovka.cz

ných nádorů mezenchymálního původu, která podle 5. vydání WHO klasifikace z roku 2020 zahrnuje přibližně 80 histologických typů, lišících se morfologickými, imunohistochemickými a molekulárními znaky (2). Sarkomy se nejčastěji vyskytují v oblasti končetin, kde představují přibližně 45 % případů. Lokalizace v oblasti hlavy a krku je podstatně méně častá, s výskytem uváděným v rozmezí 4–10 %. Podíl sarkomů na všech maligních nádorech hlavy a krku u dospělých činí přibližně 1 % (3). Vzhledem k této vzácnosti jsou důkazy z randomizovaných studií nebo prospektivních sledování prakticky nedostupné. Doporučení pro léčbu vycházejí převážně z údajů studií provedených u sarkomů končetin. Základem kurativní terapie sarkomů hlavy a krku je chirurgická resekce; v indikovaných případech se uplatňuje multimodální přístup s využitím chemoterapie (CHT) a/nebo radioterapie (RT). V současnosti neexistuje obecně přijímaný standard pro definici cílových objemů ani pro předpis dávky pro tento specifický diagnostický okruh. Cílem tohoto přehledového článku je shrnout aktuálně dostupná data o indikacích a konkrétním provedení radioterapie u měkkotkáňových sarkomů hlavy a krku (Head and Neck Soft Tissue Sarcomas, HNSTS).

Histologické subtypy

Nejčastějšími histologickými subtypy v oblasti hlavy a krku jsou pleomorfní nediferencovaný sarkom (pleomorphic undifferentiated sarcoma, PUS, dříve také nazývaný maligní fibrózní histiocytom, MFH), fibrosarkom, angiosarkom, maligní nádor z obalů periferních nervů (malignant peripheral nerve sheath tumor, MPNST), rhabdomyosarkom a neklasifikovaný/nediferencovaný sarkom. Častěji se vyskytují také leiomyosarkom, liposarkom, synoviální sarkom či alveolární sarkom měkkých tkání (alveolar soft part sarcoma, ASPS) (4). Vzhledem k raritnímu výskytu HNSTS může u těchto nádorů docházet k nesprávné diagnóze i nesprávné klasifikaci. Druhé hodnocení histologických preparátů může vést ke změně původní klasifikace až ve 39 % případů, přičemž nejčastějšími entitami podléhajícími reklasifikaci jsou fibrosarkom a pleomorfní nediferencovaný sarkom, a ukazuje se, že až 7 % původně diagnostikovaných sarkomů ve skutečnosti sarkomy nebyly (5). Dvě histologické podskupiny by měly být z hlediska biologického chování i léčby hodnoceny odděleně a není jim věnováno toto sdělení: tzv. nádory tvořené malými kulatými modře zbarvenými buňkami (small round blue cell tumours, SRBCTs) a angiosarkomy. Mezi hlavní zástupce SRBCTs v oblasti hlavy a krku patří rhabdomyosarkom a extraskeletální Ewingův sarkom. Tyto nádory se od ostatních podtypů sarkomů liší vyšším sklonem k časné tvorbě vzdálených metastáz a výraznější chemosenzitivitou. Angiosarkomy, zejména lymfangiosarkom, se vyznačují agresivnějším růstovým chováním ve srovnání s jinými histologickými typy sarkomů. V oblasti hlavy a krku se tyto nádory nejčastěji vyskytují na kůži skalpu, přičemž mikroskopické šíření nádoru může zasahovat mnoho centimetrů za oblast makroskopického postižení. Pokud lze, jsou tyto nádory řešeny chirurgicky v kombinaci s RT, přesto zůstává prognóza nepříznivá. Z pohledu radiačního onkologa je praktické uvažovat o HNSTS ve třech skupinách: (a) nádory typu SRBCTs, (b) angiosarkomy a (c) ostatní sarkomy, které můžeme z klinického hlediska řadit do jedné skupiny a léčebně k nim přistupovat obdobně (6).

Prognostické faktory

Celkové přežití pacientů s HNSTS je horší ve srovnání se sarkomy končetin a trupu. Tento nepříznivý výsledek lze částečně vysvětlit odlišným zastoupením histologických subtypů, s vyšším výskytem angiosarkomu a fibrosarkomu, a rovněž obtížemi při zajištění negativních resekčních okrajů v této anatomicky komplikované oblasti. Pětileté celkové přežití se u HNSTS pohybuje v rozmezí od 31 do 80 %, s průměrnou hodnotou přibližně 60 %, zatímco u sarkomů trupu a končetin dosahuje přibližně 80 % (4). Pětiletá lokální kontrola (local control, LC) představuje klíčový ukazatel účinnosti léčby, neboť HNSTS mají tendenci zejména k lokální recidivě (7). V nedávno publikované studii Yoderové a kol. bylo dosaženo LC u 76 % pacientů, což je méně než 85–95 % uváděných u sarkomů končetin. Stav resekčních okrajů je nejčastěji zmiňovaným prediktivním faktorem dosažení LC (4, 8). Signifikantním prediktivním faktorem pro dosažení lokální kontroly se zdá být také histologický grading – grade 3 je spojen s relativním rizikem 1,74 pro vznik lokální recidivy (4, 9). Velikost tumoru nad 5 cm a mužské pohlaví jsou také asociovány s horší prognózou (9, 10).

Indikace radioterapie

Zjištěním, které zasluhuje zvláštní pozornost, je nízký výskyt vzdálených metastáz u pacientů, u nichž se podaří dosáhnout LC (4, 6). Nejdůležitější součástí léčby s kurativním záměrem zůstává široká resekce s dosažením dostatečných okrajů. Adjuvantní RT je indikována s cílem dosažení LC při současném zachování optimální funkce postižených struktur. Například Tran a kol. referovali o dosažení LC v 90 % případů při použití adjuvantní radioterapie, zatímco u pacientů léčených pouze chirurgicky činila lokální kontrola 45 %. Přínos adjuvantní RT je obzvláště patrný v případech pozitivních nebo nedostatečných resekčních okrajů (R1 nebo R2), kdy lokální kontrola vzrostla z 26 % na 75 % (11). Adjuvantní RT dle některých autorů vede také ke zlepšení celkového přežití, zejména při pozitivních okrajích (8, 12). Neexistuje obecně přijímaný konsenzus ohledně bezpečné šíře resekčního okraje u HNSTS. Klasické doporučení, vycházející převážně ze zkušeností s končetinovými sarkomy, uvádí, že resekční okraje lze klasifikovat jako široké, pokud je kolem odstraněného tumoru přítomen „široký" okraj zdravé tkáně; jako marginální, pokud resekční linie prochází reaktivní zónou kolem nádoru (okraj je negativní, avšak těsný, < 1 mm); nebo jako intralezionální, pokud je nádor přítomen v kterékoliv části resekčního okraje. Ideální „široký" resekční okraj je u HNSTS často obtížně dosažitelný bez rizika výrazného funkčního postižení vzhledem k těsné blízkosti vitálních struktur. Resekce by proto měla být tak široká, jak to umožňuje anatomická situace v okolí, což je v klinické praxi běžně akceptováno jako 1 cm zdravé tkáně obklopující nádor nebo i méně v případě blízkosti přirozené anatomické bariéry (např. periost) (13). Často se uvádí i konzervativní požadavek 2 cm zdravé tkáně, jehož nedosažení vede k indikaci adjuvantní RT (4, 6, 10).

Další obecně přijímanou indikaci RT představují HNSTS s vysokým gradingem (grade 3) (4, 10) a/nebo s postižením spádových lymfatických uzlin (6). Postavení neoadjuvantní RT

u HNSTS bude diskutováno v následujícím odstavci.

Práce hodnotící účinnost samostatné radioterapie u HNSTS jsou vzácné, nicméně dostupná data naznačují, že šance na dosažení LC je nízká. RT se může uplatnit u inoperabilních nálezů nebo při odmítnutí operačního řešení pacientem (4).

Adjuvantní versus neoadjuvantní radioterapie

Výhody a nevýhody předoperační oproti pooperační RT byly podrobně studovány u sarkomů končetin a trupu, které tvořily drtivou většinu pacientů zařazených do prospektivních studií hodnotících různé léčebné přístupy u měkkotkáňových sarkomů. U HNSTS tomu tak však není. Optimální způsob léčby HNSTS a načasování jednotlivých léčebných modalit zůstávají nejasné. Neoadjuvantní RT u HNSTS je dobře technicky proveditelná, již v roce 2003 O´Sullivan a kol. prokázali míru pooperačních komplikací (major wound complications, MWC) ve 20 %, což je výrazně méně než 35 % MWC u předoperační RT pro končetinové sarkomy (14). Yoderová a kol. (8) pozorovali výskyt MWC u 22 % pacientů s HNSTS řešených s využitím předoperační RT, oproti 7 % u pacientů ve skupině s pooperační RT. Víme, že výskyt pozdních nežádoucích účinků RT v oblasti hlavy a krku, jako je xerostomie, osteoradionekróza či dysfagie, závisí na celkové dávce záření a velikosti ozařovaného objemu. Oba tyto parametry bývají zpravidla vyšší při pooperační RT. Ve sledované kohortě HNSTS nebyla prokázána statisticky významná souvislost mezi dávkou RT a výskytem pozdních nežádoucích účinků, což však může být způsobeno jednak nízkým celkovým počtem pacientů s předoperační RT (n = 58) a nízkou zaznamenanou toxicitou RT obecně, a zároveň částečně i heterogenitou lokalizací a použitých radioterapeutických modalit (8). Nejvhodnější načasování kombinované lokální léčby, tedy chirurgického zákroku a RT, vyžaduje mezioborovou diskuzi a mělo by být plánováno v rámci specializovaného sarkomového centra. I v rámci léčby HNSTS je rozumné často upřednostnit předoperační RT, a to vzhledem k vyšší pravděpodobnosti dosažení negativních resekčních okrajů, menším ozařovacím objemům a nižší celkové dávce. Mezi faktory, které mohou napomoci rozhodování multidisciplinárního týmu (MDT), patří zejména vztah tumoru k okolním kritickým strukturám, které mohou ovlivnit jak rozsah chirurgického výkonu, tak možnosti pooperační RT, pravděpodobnost dosažení široké resekce a také snaha vyhnout se ozáření nově přenesených tkání, zejména kožních štěpů či lalokových plastik (8, 14).

Radioterapie krčních lymfatických oblastí

HNSTS vykazují nízkou míru lymfatického postižení v době diagnózy, v rozmezí 7–10 %, přičemž vliv lymfadenopatie na LC a přežití zůstává předmětem diskuze. Většina autorů proto systematickou disekci krčních uzlin nedoporučuje; krční disekce by měla být provedena pouze v případě klinicky nebo radiologicky prokázané adenopatie (4, 5, 10, 11). Izolované uzlinové recidivy se vyskytují vzácně. Willers a kol. (15) uvádějí, že současná lokální a regionální recidiva se objevila v 9 % případů, zatímco izolované regionální selhání bylo zaznamenáno u 5 % pacientů, přičemž většina uzlinových recidiv se vyskytla u nemocných s angiosarkomem. Další publikované soubory pacientů s HNSTS uvádějí výskyt izolované regionální recidivy v rozmezí 2–5 %. Tyto údaje naznačují, že elektivní ozáření krčních lymfatických uzlin není u většiny pacientů s „klasickými" formami HNSTS nezbytné. Ozáření lymfatických uzlin indikujeme u pacientů s jejich prokázaným postižením, kdy ozařujeme stejné uzlinové oblasti, jaké bychom ozářili u spinocelulárního karcinomu ve stejné lokalitě (6, 16). U některých histologických typů HNSTS, u nichž lze očekávat vyšší riziko vzniku uzlinových metastáz (epiteloidní, synoviální, světlebuněčný sarkom) lze zvážit profylaktické ozáření regionálních mízních uzlin, pokud rozšíření ozařovaného objemu nepovede k neúměrnému nárůstu radiační toxicity (6, 17).

Cílové objemy

Ve světle biologického chování HNSTS je vhodné lem na klinický cílový objem (Clinical Target Volume, CTV) volit větší než v případě spinocelulárních karcinomů ve stejné oblasti. V literatuře udávaná velikost lemu na CTV při pooperační RT osciluje mezi 1–3 cm (6, 16, 17), zohledňuje se konkrétní histologický typ HNSTS a lokalita. CTV se manuálně upravuje od přirozených anatomických bariér. U předoperační RT se lze řídit doporučením minimálního lemu 2 cm všemi směry, opět s manuální úpravou respektující anatomické poměry dané oblasti. V případě indikace ozáření krčních lymfatických regií se jejich volba odvozuje od doporučení pro dlaždicobuněčné karcinomy, jak je uvedeno výše.

Dávkový předpis

U pooperační RT HNSTS se doporučuje dávka 60 Gy/30 frakcí v případě R0 výkonu, v případě pozitivních okrajů pak 66–70 Gy/33–35 frakcí. Někteří autoři preferují eskalaci dávky u rizikových nálezů s pozitivními okraji na 72 Gy (16). Profylaktické uzlinové oblasti se ozařují 50 Gy normofrakcionovaně. Postižená lymfatická regia pak do dávky 60 Gy (s navýšením do radikální dávky v případě uzlinové perzistence).

Závěr

HNSTS představují vzácnou, avšak klinicky významnou skupinu nádorů s odlišným biologickým chováním a léčebnými nároky oproti častěji se vyskytujícím sarkomům končetin a trupu. Základním pilířem kurativní léčby zůstává chirurgická resekce, avšak s ohledem na anatomické poměry v oblasti hlavy a krku a častou nemožnost dosažení širokých okrajů se uplatňuje multimodální přístup s významným postavením RT. Adjuvantní RT zvyšuje šanci na dosažení LC, zejména u nálezů s pozitivními nebo nedostatečnými resekčními okraji. Neoadjuvantní RT je technicky dobře proveditelná a může být výhodná z hlediska nižší dávky, menších ozařovaných objemů a lepšího zachování funkce, byť za cenu mírně vyššího rizika akutních komplikací. Indikace ozáření lymfatických uzlin zůstává u HNSTS omezená na případy s klinicky nebo radiologicky prokázaným postižením nebo u vybraných histologických podtypů s vyšším rizikem uzlinových metastáz. Z hlediska plánování RT je nutné přihlížet k biologickému chování nádoru, histologickému typu, lokalitě, stavu resekčních okrajů a vztahu k rizikovým strukturám. V tomto ohledu je klíčová mezioborová spolupráce a centralizace péče do specializovaných sarkomových center, kde

je možné optimalizovat indikaci, technické provedení i sekvenování jednotlivých modalit léčby. Navzdory nízké incidenci by HNSTS neměly být opomíjeny – správně nastavená multimodální terapie může výrazně ovlivnit prognózu pacienta. Další výzkum by měl směřovat k lepší definici standardů léčby, včetně RT a jejího začlenění do komplexního léčebného algoritmu.

LITERATURA

1. Gatta G, Capocaccia R, Botta L, et al. Burden and centralised treatment in Europe of rare tumours: results of RARECAREnet – a population-based study. Lancet Oncol. 2017;18(8):1022-1039.
2. WHO Classification of Tumours Editorial Board eds. World Health Organization classification of soft tissue and bone tumours. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2020.
3. Peng KA, Grogan T, Wang MB, et al. Head and neck sarcomas: analysis of the SEER database. Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;151:627-633.
4. Galy-Bernadoy C, Garrel R. Head and neck soft-tissue sarcoma in adults. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2016;133(1):37-42.
5. de Bree R, van der Valk P, Kuik DJ, et al. Prognostic factors in adult soft tissue sarcomas of the head and neck: a single--centre experience. Oral Oncol. 2006;42(7):703-709.
6. Trifiletti D, Amdur RJ, Dagan R, et al. Radiotherapy following gross total resection of adult soft tissue sarcoma of the head and neck. Pract Radiat Oncol. 2012;2(4):e121-e128.
7. Mücke T, Mitchell DA, Tannapfel A, et al. Outcome in adult patients with head and neck sarcomas--a 10-year analysis. J Surg Oncol. 2010;102(2):170-174.
8. Yoder AK, Farooqi A, Mitra D, et al. Outcomes for Patients With Head and Neck Sarcoma Treated Curatively With Radiation Therapy and Surgery. Pract Radiat Oncol. 2024;14(5):e373-e382.
9. Coindre JM, Terrier P, Bui NB, et al. Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft tissue sarcoma. A study of 546 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. J Clin Oncol. 1996;14(3):869-877.
10. Tudor-Green B, Gomez R, Brennan PA. Current update on the diagnosis and management of head and neck soft tissue sarcomas. J Oral Pathol Med. 2017;46(9):674-679.
11. Tran LM, Mark R, Meier R, et al. Sarcomas of the head and neck. Prognostic factors and treatment strategies. Cancer. 1992;70(1):169-177.
12. Cannon RB, Kull AJ, Carpenter PS, et al. Adjuvant radiation for positive margins in adult head and neck sarcomas is associated with improved survival: Analysis of the National Cancer Database. Head Neck. 2019;41(6):1873-1879.
13. Makary RF, Gopinath A, Markiewicz MR, et al. Margin Analysis: Sarcoma of the Head and Neck. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2017;29(3):355-366.
14. O'Sullivan B, Gullane P, Irish J, et al. Preoperative radiotherapy for adult head and neck soft tissue sarcoma: assessment of wound complication rates and cancer outcome in a prospective series. World J Surg. 2003;27(7):875-883.
15. Willers H, Hug EB, Spiro IJ, et al. 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(3):585-593.
16. Andrä C, Rauch J, Li M, et al. Excellent local control and survival after postoperative or definitive radiation therapy for sarcomas of the head and neck. Radiat Oncol. 2015;10:140.
17. Le Péchoux C, Llacer C, Sargos P, et al. Conformal radiotherapy in management of soft tissue sarcoma in adults. Cancer Radiother. 2022;26(1-2):377-387.