

# Mięsaki spowodowane przez radioterapię – opis dwóch przypadków i przegląd piśmiennictwa

## *Postradiation sarcomas – report of two cases and review of the literature*

Leszek Marcin Gottwald<sup>1,2</sup>, Anna Gumińska<sup>3</sup>, Małgorzata Kosińska<sup>1,3</sup>, Lidia Agnieszka Ura<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Zakład Radioterapii, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>2</sup>Zakład Teleradioterapii, Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi

<sup>3</sup>Zakład Medycyny Nuklearnej, Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi

<sup>4</sup>Zespół Kontroli Zakażeń Szpitalnych, Mazowiecki Szpital Specjalistyczny Sp. z o.o. w Radomiu

## Streszczenie

Wystąpienie wtórnego nowotworu złośliwego w polu napromieniania należy do rzadkich późnych powikłań radioterapii. W pracy przedstawiono dwa przypadki chorych, u których po długim czasie od przeprowadzonej radioterapii w polu napromieniania pojawiły się wtórne mięsaki. W pierwszym przypadku u 62-letniej pacjentki, napromienianej przed 25 laty z powodu raka piersi prawej, w okolicy uprzednio napromienionej rozpoznano mięsakoraka prawego płuca z rozsiewem do układu chłonnego. W drugim przypadku u 68-letniej pacjentki, napromienianej przed 10 laty z powodu raka lewej piersi oraz raka trzonu macicy, stwierdzono naczyńniakomięsaka w powłokach jamy brzusznej oraz w piersi lewej z rozsiewem wielonarządowym.

Mięsaki w okolicy uprzednio napromienianej są późnym powikłaniem radioterapii, mają różną budowę histologiczną i cechują się znaczną dynamiką progresji. Badanie PET-CT z 18F-FDG umożliwia w tych przypadkach ocenę zaawansowania choroby nowotworowej i pozwala na wybór odpowiedniej metody leczenia, szczególnie w wątpliwych sytuacjach klinicznych.

**Słowa kluczowe:** mięsak spowodowany radioterapią, objawy, diagnostyka.

## Abstract

Induction of secondary sarcomas is a rare late side effect of radiotherapy. We describe two cases of patients diagnosed with sarcomas of the irradiation area a long time after radiotherapy. In the first case the patient, aged 62 years, had a history of radiotherapy due to right breast cancer. After 25 years she was diagnosed with sarcoma of the right lung situated in the irradiated area, metastasising to regional lymph nodes. In the second case the patient, aged 68 years, had a history of radiotherapy due to left breast cancer and endometrial cancer. After 10 years she was diagnosed with advanced sarcoma in the abdominal wall of the suprapubic region and in the left breast. Postradiation sarcomas are late complications of radiotherapy, with different histology and nature. 18F-FDG PET/CT enables accurate staging of postradiation sarcomas, and especially in unclear clinical situations it allows the accurate qualification to optimal treatment.

**Key words:** radiation induced sarcoma, symptoms, diagnostics.

## Adres do korespondencji

dr hab. Leszek Marcin Gottwald, Zakład Radioterapii, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Paderewskiego 4, 93-509 Łódź, e-mail: [leszek.gottwald@umed.lodz.pl](mailto:leszek.gottwald@umed.lodz.pl)

## WSTĘP

Pomimo ciągłego doskonalenia technik radioterapii napromienianiu chorych na nowotwory nadal towarzyszą działania niepożądane związane ze stosowanym leczeniem. Efektem działania promienio-

wania jonizującego na komórki zdrowych tkanek znajdujących się w obszarze napromienianym są uszkodzenia letalne, subletalne i potencjalnie letalne. Gdy komórki przeżyją, a naprawa uszkodzeń popromiennych nie jest całkowita, nawet po wielu latach może dochodzić do kancerogenezy. Wystą-

pienie wtórnego nowotworu złośliwego w obszarze napromieniania należy do najpoważniejszych późnych powikłań radioterapii [1, 2]. W pracy przedstawiono dwa przypadki kliniczne chorych, u których po długim czasie od przeprowadzonej radioterapii pojawiły się wtórne mięsaki.

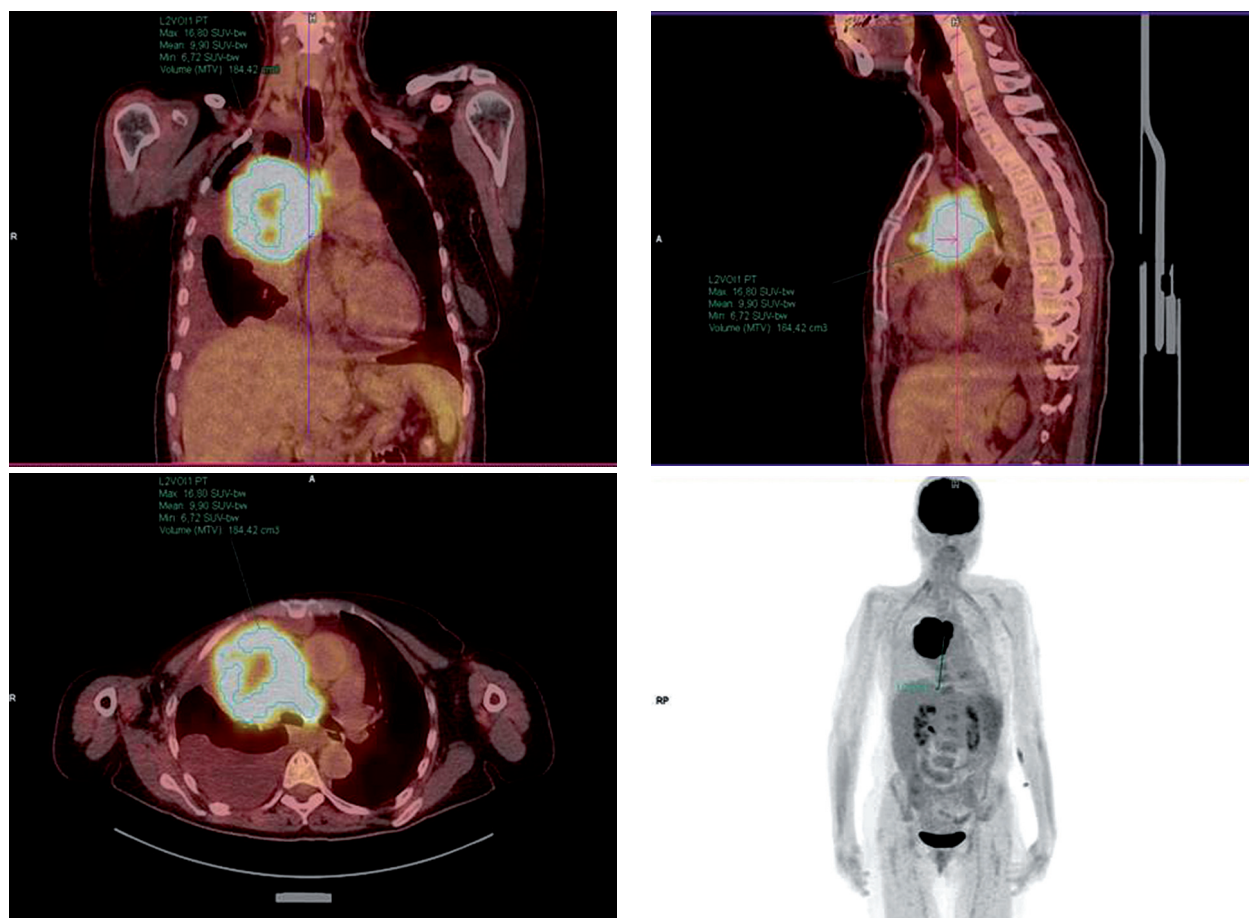
#### PRZYPADEK 1

Pacjentka, lat 62, w stanie sprawności 1 wg *World Health Organization* (WHO), zgłosiła się do ośrodka onkologicznego w sierpniu 2017 r. w celu diagnostyki guza prawego płuca, wykrytego w badaniu radiologicznym klatki piersiowej i potwierdzonego w tomografii komputerowej. Kobieta zgłaszała duszność wysiłkową i szybkie męczenie się bez innych objawów chorobowych. W wywiadzie przed 25 laty amputacja piersi prawej z powodu raka z adiuwantową chemioterapią i radioterapią na obszar ściany klatki piersiowej i prawej okolicy pachowej do dawki 50 Gy frakcjonowanej po 2 Gy. Lokalizacja guza płuca prawego odpowiadała okolicy uprzednio napromienianej. W celu oceny zaawansowania nowotworu wykonano badanie pozytonowej tomografii emisyjnej z tomografią komputerową (*positron emission tomography-*

*computed tomography* – PET-CT) z 18F-FDG, w którym uwidoczniono aktywny metabolicznie guz płata górnego i środkowego płuca prawego o wymiarach 83 × 76 × 87 mm (SUV maks. 16,8), przylegający do opłucnej ściennej, śródpiersiowej i międzypłatowej z obecnością płynu w jamie opłucnej (ryc. 1), oraz aktywne metabolicznie węzły chłonne śródpiersia (SUV maks. 12,0) i węzeł chłonny przedwiersiowy (SUV maks. 12,0). W badaniu histopatologicznym materiału po biopsji guza płuca rozpoznano mięsakoraka (*carcinosarcoma*) i na podstawie całości obrazu klinicznego chorą zakwalifikowano do chemioterapii.

#### PRZYPADEK 2

Pacjentka, lat 68, zgłosiła się do ośrodka onkologicznego w styczniu 2017 r. w celu diagnostyki guza o średnicy 5 cm zlokalizowanego w zbliżonych powłokach w podbrzuszu w linii pośrodkowej. Przed 10 laty kobieta przeżyła zabieg usunięcia macicy z przydatkami z powodu raka trzonu macicy z uzupełniającą teleradioterapią (dawka 44 Gy frakcjonowana po 2 Gy) na obszar łoży po narządzie rodnym i regionalnych węzłów chłonnych oraz brachyterapią wysoką mocą dawki (dawka



Ryc. 1. Mięsak płuca prawego w okolicy uprzednio napromienianej – przypadek 1

18 Gy frakcjonowana po 6 Gy). Po radioterapii doszło do zbliźnowacenia powłok w okolicy napromienianej. W wywiadzie także przed 10 laty operacja oszczędzająca piersi lewej z procedurą węzła wartowniczego, radioterapią na obszar piersi lewej z podwyższeniem dawki na obszar łoża po guzie (dawka 50 Gy/2 Gy + 10 Gy/2 Gy) i następczą hormonoterapią z powodu raka piersi. Dodatkowo stan po hemikolektomii prawostronnej i chemioterapii z powodu raka gruczołowego G3 jelita grubego w 2016 r.

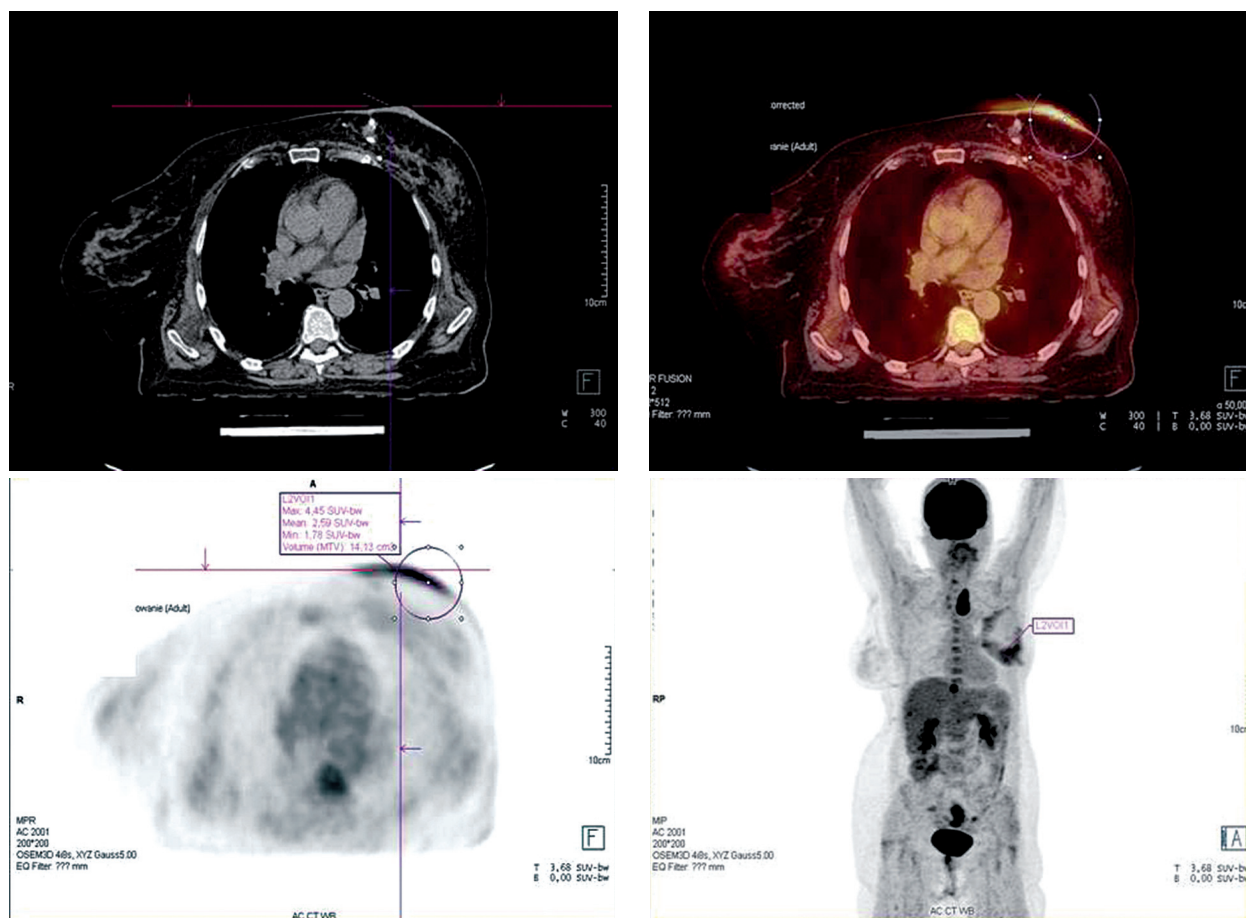
Podczas hospitalizacji pobrano wycinek ze zmieniowanych bliznowato powłok brzusznych, jednak nie rozpoznano histopatologicznie nowotworu. Tomografia komputerowa jamy brzusznej nie wykazała obecności guza nowotworowego. Po trzech miesiącach pacjentka zgłosiła się ponownie z powodu powiększania się rozmiarów guza powłok brzusznych. Wykonano resekcję guza i rozpoznano naczyniakiomięśaka (*angiosarcoma*). W celu oceny zaawansowania nowotworu u pacjentki bez objawów klinicznych choroby nowotworowej wykonano badanie PET-CT z 18F-FDG. Uwidoczniono aktywne metabolicznie: naciek skóry piersi lewej (SUV maks. 5,5) podejrzany o rozrost złośliwy na tle zmian popromiennych (ryc. 2), guz lewego płata tarczycy (SUV maks. 17,5),

guz płata górnego i środkowego prawego płuca (SUV maks. 16,8), zajęte węzły chłonne śródpiersia (SUV maks.  $\leq 12$ ) i węzeł chłonny przedwiersiowy (SUV maks. 12). W celu ustalenia, czy rozśiew nowotworu dotyczy mięsaka, pobrano wycinek z guza piersi lewej i stwierdzono naciek naczyniakiomięśaka. Na podstawie całości obrazu klinicznego chorą zakwalifikowano do chemioterapii.

## DYSKUSJA

Opisane dwa przypadki kliniczne są istotnym źródłem informacji dla lekarzy pracujących z pacjentami onkologicznymi i objętymi opieką paliatywną, ponieważ pokazują, że: 1) czas, jaki upływa od napromienienia pacjenta do wystąpienia wtórnego nowotworu, może wynosić nawet kilkadziesiąt lat, 2) wtórne mięsaki rozwijające się w tkankach uprzednio napromienianych mogą mieć różną budowę histologiczną, 3) nowotwory te są bardzo agresywne.

Zwiększone ryzyko wystąpienia nowotworów złośliwych w polu napromieniania było wielokrotnie opisywane. W bazie PubMed pod hasłem *postradiation sarcoma* autorzy znaleźli 168 publikacji poru-



Ryc. 2. Mięsak piersi lewej w okolicy uprzednio napromienianej – przypadek 2

szających tę tematykę. Najczęstszymi nowotworami będącymi przyczyną pierwotnie przeprowadzonej radioterapii są w tych przypadkach rak piersi, chłoniak Hodgkina, rak szyjki macicy oraz mięsaki kości i tkanek miękkich [3]. Opisywano ponad 5-krotne zwiększenie częstości występowania raka płuc i mięsaka u pacjentów po radioterapii z powodu raka piersi w porównaniu z pacjentami nienapromienianymi [4]. Według różnych autorów mięsaki rozwijające się w polu napromieniania są rozpoznawane 3 do 50 lat po przeprowadzeniu radioterapii [1, 2, 5–9], średnio po 10–15 latach [1–3]. Przedstawione przypadki potwierdzają obserwacje z piśmiennictwa.

Ze względu na często nietypowy obraz kliniczny, dużą różnorodność, różną lokalizację i rzadkie występowanie mięsaków rozwijających się w polu napromieniania rozpoznawanie i różnicowanie tych guzów bywa trudne [6, 7]. Nawet w przypadku precyzyjnie określonej lokalizacji guza i dobrych warunków do wykonania biopsji postawienie właściwej diagnozy nie zawsze jest możliwe, co podkreślają Olson i wsp. [3] i co potwierdza przypadek 2. Liczni autorzy wskazują na dużą heterogenność tych guzów [10]. Wśród typów histologicznych nowotworów rozwijających się w polu napromieniania najczęściej opisywane są mięsaki gładkokomórkowe, włókniakomięsaki, mięsaki histiocytarne, kostniakomięsaki, chrząstniakomięsaki, śluzakowłókniakomięsaki, mięsaki z osłonek nerwów obwodowych, mięsaki niezróżnicowane oraz naczyńniakomięsaki [1–3, 5]. W opisanym przypadku 2 rozpoznano naczyńniakomięsaka, jednak w przypadku 1 w polu napromieniania rozwinął się mięsakorak, co potwierdza różnorodność tych guzów.

W licznych doniesieniach autorzy wskazują na dużą agresywność mięsaków spowodowanych radioterapią i późne ich rozpoznawanie, często w stadium choroby rozsianej [1, 3, 11]. Opisane przypadki potwierdzają te doniesienia. Dodatkowo obserwacje autorów potwierdzają przydatność badania PET-CT z 18F-FDG w ocenie zaawansowania tych nowotworów, szczególnie w przypadkach, gdy wyniki innych badań obrazowych nie są jednoznaczne. Korzyści z zastosowania badania PET-CT z 18F-FDG w diagnostyce popromiennych mięsaków opisali także inni autorzy [12].

Leczenie i rokowanie u chorych z mięsakami spowodowanymi radioterapią jest uzależnione od stopnia zaawansowania choroby w momencie rozpoznania, typu histologicznego i stanu ogólnego chorych [1, 8, 13]. Według Shah i wsp. jedynie szerokie wycięcie guza daje szansę na wyleczenie [8]. U pacjentów z zaawansowanymi nowotworami, podobnie jak w opisanych przypadkach, stosuje się chemioterapię lub jedynie postępowanie objawowe [1, 5, 6, 13]. Rokowanie u większości chorych jest niekorzystne i ponad połowa z nich umiera w wyniku

progresji nowotworu [1, 5, 8]. Średni czas przeżycia chorych na mięsaki rozwijające się w polu napromieniania wynosi 14–20 miesięcy [3, 10].

## WNIOSKI

Mięsaki w okolicy uprzednio napromienianej są późnymi powikłaniami radioterapii, mają różną budowę histologiczną i cechują się znaczną dynamiką progresji.

Badanie PET-CT z 18F-FDG umożliwia w tych przypadkach ocenę zaawansowania choroby nowotworowej i pozwala na wybór odpowiedniej metody leczenia, szczególnie w wątpliwych sytuacjach klinicznych.

*Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.*

## PIŚMIENNICTWO

- Mavrogenis A, Pala E, Guerra G i wsp. Post-radiation sarcomas. Clinical outcome of 52 patients. *J Surg Oncol* 2012; 105: 570-576.
- Laskin WB, Silverman TA, Enzinger FM. Postradiation soft tissue sarcomas. An analysis of 53 cases. *Cancer* 1988; 62: 2330-2340.
- Olson MT, Wakely PE Jr, Weber K i wsp. Postradiation sarcoma: morphological findings on fine-needle aspiration with clinical correlation. *Cancer Cytopathol* 2012; 120: 351-357.
- Kirova YM, Gambotti L, De Rycke Y i wsp. Risk of second malignancies after adjuvant radiotherapy for breast cancer: a large-scale, single-institution review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 68: 359-363.
- Fang Z, Matsumoto S, Ae K i wsp. Postradiation soft tissue sarcoma: a multiinstitutional analysis of 14 cases in Japan. *J Orthop Sci* 2004; 9: 242-246.
- Amendola BE, Amendola MA, MC Clathey KD i wsp. Radiation-associated sarcoma: a review of 23 patients with postradiation sarcoma over a 50-year period. *Am J Clin Oncol* 1989; 12: 411-415.
- Polgár C, Orosz Z, Szerdahelyi A i wsp. Postirradiation angiosarcoma of the chest wall and breast: issues of radiogenic origin, diagnosis and treatment in two cases. *Oncology* 2001; 60: 31-34.
- Shah S, Rosa M. Radiation-associated angiosarcoma of the breast: clinical and pathologic features. *Arch Pathol Lab Med* 2016; 140: 477-481.
- Rallabandi HB, Swain M, Gowrishankar S i wsp. Postradiation angiosarcoma of bladder with extensive osseous metaplasia. *Indian J Pathol Microbiol* 2016; 59: 78-80.
- Dziuba I, Kurzawa P, Dopierała M i wsp. Rhabdomyosarcoma in children – current pathologic and molecular classification. *Pol J Pathol* 2018; 69: 20-32.
- Maddox JC, Evans HL. Angiosarcoma of skin and soft tissue: a study of forty-four cases. *Cancer* 1981; 48: 1907-1921.
- Lee T, Chang C, Wu Y i wsp. Unusual presentation of postradiation sarcoma with subsequent intestinal metastasis revealed by 18F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med* 2017; 42: 438-440.
- Sparreboom B, Litton B, Yaxley J. A rare case of adult rhabdomyosarcoma. *Pol J Radiol* 2017; 82: 395-397.