



**МИНИМАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО
ОБЩЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ
ОНКОЛОГИИ (ESMO)**

**Москва
2010**

Клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при саркомах мягких тканей

P. G. Casali¹ & J.-Y. Blay²

¹Department of Cancer Medicine, Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy;

²INSERM U590, Claude Bernard University and Department of Oncology, Edouard Herriot Hospital, Lyon, France

Заболеваемость

- Саркомы мягких тканей являются редкими опухолями, заболеваемость в Европе составляет 5,0 случая на 100 тыс. чел. в год.

Диагноз

- Саркомы мягких тканей могут иметь любую локализацию, их лечение требует комплексного подхода. Во всех случаях планирование лечения нуждается в привлечении целого ряда специалистов — морфолога, лучевого диагноста, хирурга, лучевого терапевта, химиотерапевта, если необходимо — педиатра. Лечение должно проводиться в крупных онкологических центрах, где рутинно занимаются лечением сарком, в том числе и в рамках клинических исследований. Централизованная помощь пациенту должна оказываться с момента установления диагноза, подозрительного на саркому. На практике, к этой когорте пациентов относятся больные с какими-либо глубокими образованиями в толще мягких тканей или с поверхностными образованиями размером более 5 см.
- Не смотря на то, что при опухолях мягких тканей МРТ является главным методом визуализации, рентгенография должна быть выполнена первым этапом, для исключения опухоли кости, чтобы выявить костную деструкцию с риском перелома, а также выявить обызвествления. КТ играет важную роль при кальцинированных поражениях, чтобы исключить оссифицирующий миозит, а также при забрюшинных опухолях, где эффективность её идентична МРТ.
- После надлежащей оценки новообразования, стандартным подходом в диагностике является множественная core-биопсия (при использовании игл > 16 G). Вместе с тем, эксцизионная биопсия может применяться в большинстве случаев при поверхностных опухолях размером менее 5 см. Открытая биопсия может быть использована в отдельных случаях. Чтобы удостовериться, что биопсия выполнена адекватно, проводится немедленная оценка жизнеспособности ткани. Замораживание биоптата не рекомендуется, так как оно не позволяет выполнить полную морфологическую диагностику, особенно если запланировано предоперационное лечение. Тонкоигольную пункционную биопсию рекомендуется использовать только в тех учреждениях, которые имеют определённый опыт в данной процедуре. Биопсия может недооценивать степень злокачественности опухоли. Рентгенологическое исследование может обеспечить врача клинициста дополнительной информацией о степени злокачественности опухоли (например, наличие некроза), особенно когда вариантом лечения является предоперационная терапия. Биопсия должна быть выполнена опытным хирургом, вопрос о ее выполнении должен обсуждаться между хирургом и лучевым диагностом. Биопсия планируется таким образом, чтобы биопсийный ход и рубец располагались в зоне предстоящей операции. Место входа биопсии предпочтительно татуировать. Опухолевый образец должен быть фиксирован в формалине (необходимо избегать фиксации по Bouin, так как это может ограничить возможность выполнения молекулярных исследований).

- Гистологический диагноз должен быть установлен в соответствии с классификацией ВОЗ.
- Если диагноз был поставлен не в специализированных центрах, то рекомендуется повторная консультация патоморфолога.
- Степень злокачественности устанавливается во всех случаях, в которых это возможно. В Европе, в Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNLC) используется классификация, которая различает три степени злокачественности опухолей. Данная классификация основана на степени дифференцировке, некрозах и частоте митозов. По возможности, число митозов должно быть подсчитано независимо, это направлено на улучшение достоверности подсчёта количества митозов.
- Локализация опухоли должна быть определена должным образом, равно как размер и глубина расположения (относительно мышечной фасции), так как они позволяют дать прогностическую оценку, наряду со степенью злокачественности опухоли. Морфологическое заключение после оперативного лечения должно включать в себя информацию: была ли опухоль интактна, включая адекватное описание краев опухоли (то есть статус маркированных краев и расстояния между опухолевым краем и самым близким маркированным краем). Это позволяет оценить маргинальный статус (то есть, проходит ли край резекции по опухоли, по краю опухоли или опухоль удалена в пределах окружающих здоровых тканей). Морфологическое исследование краев должно быть сделано с участием хирурга.
- Если проводилось предоперационное лечение, то морфологическое заключение должно включать в себя исследование лечебного патоморфоза. Однако в отличие от остеосаркомы и саркомы Юинга, в настоящее время нет определенных утвержденных критериев оценки лечебного патоморфоза и процентного соотношения остаточных живых опухолевых клеток, имеющих прогностическое значение. Это зависит от нескольких факторов, включая наличие не связанных с лечением некрозов и кровотечений и гетерогенность постлечебных изменений. Рекомендуется всесторонняя оценка лечебного патоморфоза с привлечением морфолога и лучевого диагноста.
- Гистологический диагноз основывается на результатах морфологического и иммуногистохимического заключения. При необходимости он должен быть дополнен такими молекулярными исследованиями как FISH и RT-PCR реакции, особенно, когда наблюдается редкое клиническое течение, имеется сомнительный гистологический диагноз, данные исследования могут иметь прогностическое/предсказывающее значение.
- Целесообразно получение свежезамороженных образцов опухоли и отпечатков, так как это дает возможность изучения новых молекулярных маркеров в последующем. Подписание информированного согласия позволяет поместить образцы опухоли в банк данных для более позднего анализа и изучения.

Классификация и оценка прогноза

- Система стадирования AJCC/UICC подчеркивает важность определения степени злокачественности опухоли. Однако, использование этого оценочного фактора в обычной практике ограничено. Наряду со степенью злокачественности важными прогностическими факторами являются размер опухоли и глубина инвазии, равно, как и резектабельность опухоли.

Стадирование

- Протокол операции и карта пациента должны содержать детальную информацию о предоперационном и интраоперационном диагнозах; хирургическом пособии, включая возможную контаминацию (должно быть упоминание, была

ли нарушена целостность опухоли, и было ли это зафиксировано во время операции и т.д.); хирургическая полнота операции по отношению к запланированному качеству краев резекции.

- Выполнение компьютерной томографии органов грудной полости обязательно для проведения стадирования заболевания. В зависимости от гистологического типа опухоли и других клинических особенностей, могут быть рекомендованы дополнительные исследования (например, оценка состояния регионарных лимфоузлов при синовиальной или эпителиоидной саркомах, компьютерная томография брюшной полости при миксоидной липосаркоме, и т.д.).

Лечение

Локализованный опухолевый процесс

- Оперативное вмешательство является стандартным лечением всех пациентов с местнораспространенными саркомами мягких тканей. Подобная операция выполняется хирургом-онкологом. Широкое иссечение опухоли с негативными краями (R0) является стандартом хирургического лечения. Это подразумевает удаление опухоли в пределах здоровых тканей. Один сантиметр отступа от новообразования считается достаточным по результатам некоторых исследований, но важно понять, что край резекции может быть минимальным при наличии стойкого анатомического барьера, например, такого как мышечная фасция или надкостница. Краевое иссечение может рассматриваться как опция лишь в исключительных случаях. Широкое иссечение опухоли, дополненное лучевой терапией, является стандартом лечения глубоких опухолей диаметром более 5 см. Лучевая терапия не предусматривается в случае удаления опухоли единым блоком. В отдельных случаях, при высоко злокачественных глубоких опухолях, размером более 5 см, рассматривается хирургическое лечение с последующей лучевой терапией. Лучевая терапия может рассматриваться выборочно как опция и при поверхностных опухолях более 5 см с низкой степенью злокачественности или при глубокой опухоли с низкой степенью злокачественности, размером менее 5 см. При глубоких опухолях с низкой степенью злокачественности, размером более 5 см лучевая терапия должна обсуждаться коллегиально. Принимаются во внимание риск возможных осложнений, локализация опухоли и гистологическая агрессивность опухоли. Было показано, что лучевая терапия увеличивает время до рецидива заболевания, но не общую выживаемость. Лучевую терапию следует назначать в послеоперационном периоде, используя наилучшую доступную методику в дозе 50-60 Гр, фракции 1,8-2 Гр, возможно, с эскалацией до 66 Гр, в зависимости от состояния и качества проведенного оперативного вмешательства. Как альтернатива, лучевая терапия может быть выполнена предоперационно в дозе 50 Гр. Интраоперационная лучевая терапия и брахитерапия являются опциями в отдельных клинических случаях.
- Повторное оперативное вмешательство рассматривается в случае R1 резекции, если последующие оперативные возможности потенциально способны обеспечивать чистоту края резекции без развития серьезных осложнений с учетом степени злокачественности и биологии опухоли. Повторное оперативное вмешательство в случае R2 является обязательным и может выполняться с предоперационным лечением, если невозможно обеспечить чистоту края резекции или избежать калечащего варианта операции. В этом случае использование комплексной терапии с нерадикальной операцией требует совместного обсуждения с пациентом. Пластическая и микрососудистая хирургия применяется по необходимости. Лучевая терапия применяется при позитивных краях резекции и при иссечениях R1-2, если невозможно выполнить ре-резекцию. При неоперабельных опухолях применяется химиотерапия и/или лучевая те-

рапия или, если опухоль ограничена конечностью, используются, как опция изолированная гипертермическая перфузия туморнекротического фактора (TNF-alfa) + мелфалан или регионарная гипертермия с химиотерапией.

- Необходимо дифференцировать метастазы в региональные лимфоузлы от мягкотканых метастазов, вовлекающих в себя лимфоузлы. Они редки и являются неблагоприятным прогностическим фактором при саркомах мягких тканей взрослого типа. Целесообразно планировать более агрессивное лечение в отношении этой категории пациентов, хотя не существует формальных свидетельств, что это улучшает клинические результаты. Хирургическое вмешательство посредством широкого иссечения (калечащие операции выполняются исключительно с учетом группы прогноза) может рассматриваться вместе с послеоперационной лучевой терапией и адьювантной химиотерапией как стандарт лечения этих больных при чувствительных гистологических типах опухолей. Химиотерапия может проводиться на предоперационном этапе, по крайней мере, частично. Данные модели лечения не рассматриваются как истинно адьювантные в добавление к хирургическому методу лечения, они применяются предпочтительно в контексте системного заболевания. Одно рандомизированное исследование III фазы (у пациентов с саркомами мягких тканей, степенью злокачественности G2-G3, глубокой локализацией, диаметром более 5 см), сообщает что, применение регионарной гипертермии в дополнение к системной химиотерапии обеспечивает преимущество в безрецидивной выживаемости. Данный метод лечения является возможной опцией на фоне проводимой химиотерапии и лучевой терапии.
- Предшествующие данные указывали, что адьювантная химиотерапия, по крайней мере, сдерживала отдаленное или местное прогрессирование заболевания у пациентов группы высокого риска. Мета-анализы показывают статистически достоверное небольшое преимущество как в общей, так и в безрецидивной выживаемости от проведения адьювантной химиотерапии. Однако результаты клинических исследований противоречат друг другу, убедительных данных об эффективности адьювантной химиотерапии недостаточно. Поэтому адьювантная химиотерапия не является стандартом в лечении местнораспространенных сарком мягких тканей взрослого типа и может быть предложена как опция для пациентов группы высокого риска (степень злокачественности 2-3, глубокая локализация, диаметр более 5 см) [II, C]. Адьювантная химиотерапия не используется при гистологических вариантах, которые, как достоверно известно, нечувствительны к химиотерапии. Комбинированное лечение лучше начинать с химиотерапии. Достигнутый местный эффект может облегчить последующее оперативное вмешательство. Одно рандомизированное исследование (пациенты с саркомами мягких тканей, степенью злокачественности G2-G3, глубокая локализация, диаметр более 5 см) сообщает что, применение регионарной гипертермии в дополнение к системной химиотерапии обеспечивает преимущество в локальном контроле и безрецидивной выживаемости (преимущество в выживаемости не был продемонстрирован). Если адьювантная химиотерапия используется, она должна состоять из тех режимов химиотерапии, которые являются наиболее эффективными при более поздних стадиях заболевания. Стандарт лечения местных рецидивов аналогичен таковому при местнораспространенном процессе, за исключением более широкого использования пред- и послеоперационной лучевой терапии, если она не использовалась ранее.

Распространенный опухолевый процесс

- В случае метастазов, потенциально радикально операбельных метастазах в легкие стандартом лечения является полное удаление всех видимых проявлений болезни [IV, B]. Химиотерапия может быть добавлена как опция, с учетом

оценки прогностических факторов (короткий предшествующий период без проявлений болезни, большое количество метастазов), при отсутствии достоверных данных, что такое добавление улучшает результаты. Химиотерапию предпочтительно назначать перед хирургическим вмешательством, чтобы иметь возможность оценить опухолевый ответ и определить длительность лечения. В случае синхронных метастазов в легкие при отсутствии внелегочных проявлений болезни стандартом лечения является химиотерапия [IV,B]. Если метастазы в лёгких достигнут резектабельности, хирургическое лечение может быть предложено как опция.

- Стандартом лечения внелегочных проявлений заболевания является химиотерапия [I,A]. Внелегочные метастазы могут подлежать комплексному, в том числе и хирургическому лечению в исключительных случаях, как опция, с учетом их локализации и течения болезни.
- Стандартом первой линии химиотерапии диссеминированных сарком мягких тканей является назначение антрациклинов [I,A]. Не существует данных, что многокомпонентная химиотерапия на основе доксорубицина превосходит по эффективности назначение доксорубицина в качестве единственного химиотерапевтического агента с точки зрения общей выживаемости. Однако, наиболее высокий эффект ожидается при чувствительных гистологических типах опухолей. При общем хорошем состоянии комбинированная химиотерапия доксорубицин + ифосфамид является предпочтительней, когда ожидается выраженный эффект со стороны опухоли. При ангиосаркомах альтернативной опцией является назначение таксанов, демонстрирующих высокую противоопухолевую активность при данном гистологическом типе [III, B].
- Иматиниб является стандартной медикаментозной терапией для пациентов с диссеминированной дерматофибросаркомой протуберанс или при локализованном процессе в случае угрозы выполнения калечащей операции в качестве предоперационной терапии.
- При неудаче антрациклин-содержащей химиотерапии, или невозможности её использования, могут применяться следующие варианты лечения, хотя и при отсутствии высокого уровня доказательности их эффективности. Пациентам, которые уже получали антрациклин содержащую химиотерапию, может быть рекомендован ифосфамид при условии, что он не назначался ранее. Пациентам, получавшим ранее стандартную дозу ифосфамида, может быть назначен ифосфамид в высоких дозах [IV,C]. Трабектедин применяется в качестве второй линии химиотерапии [II, B]. Его применение оказалось эффективным в лечении лейомиосаркомы и липосаркомы. Опухолевый ответ был получен и при других гистологических типах, включая миксоидную липосаркому и синовиальную саркому. Одно исследование продемонстрировало, что в качестве второй линии химиотерапии комбинация гемцитабин + доцетаксел более эффективна, чем гемцитабин в монорежиме [II,D]. Гемцитабин также показал наличие противоопухолевой активности в качестве единственного противоопухолевого агента и при лейомиосаркоме. Дакарбазин, назначенный в качестве второй линии химиотерапии, также обладает некоторой противоопухолевой активностью (вероятно, более всего в лечении лейомиосаркомы). Он также может быть добавлен к гемцитабину. Качественная симптоматическая терапия может назначаться у леченых ранее пациентов с прогрессирующей саркомой мягких тканей при исчерпанных возможностях лечения. Пациенты, получавшие химиотерапию и имеющие распространённый опухолевый процесс, являются кандидатами для клинических исследований. В отношении отдельных гистологических вариантов есть неподтвержденная информация об активности некоторых таргетных молекулярных агентов. Эти пациенты могут быть направлены в специализированные центры, где оценят возможность их участия в клинических исследованиях.

Наблюдение

- В настоящее время отсутствуют какие-либо опубликованные данные, определяющие алгоритм наблюдения пациентов, перенесших оперативное лечение по поводу локализованной формы болезни.
- Степень злокачественности опухоли определяет время развития рецидива. Такие факторы риска, как степень злокачественности опухоли, размер опухоли и локализация опухоли определяют тактику наблюдения. У пациентов с высоким риском рецидива болезни, как правило, возникает в течение 2-3 лет, в то время как у пациентов с низким риском рецидив может возникнуть позже.
- Прогрессирование наиболее часто возникает в легких. Раннее выявление местного рецидива или метастазов в легкие имеет прогностическое значение, так как потенциально операбельные метастазы в легкие протекают бессимптомно. Поэтому рутинное наблюдение должно быть сосредоточено на данной локализации. Хотя использование магнитно-резонансной томографии для выявления локального рецидива и компьютерной томографии для выявления метастазов в легкие приводит к более раннему диагностированию прогрессирования болезни в сравнении с регулярным осмотром и рентгенографией легких, необходимо отметить, что преимущество данных методов наблюдения с точки зрения отдаленных результатов требует своего дальнейшего подтверждения посредством проведения проспективных исследований.
- Практические подходы в некоторых клиниках заключаются в следующем. Пациенты со средней и высокой степенью злокачественности опухоли после хирургического лечения должны наблюдаться раз в 3-4 месяца в течение первых 2-3 лет, далее раз в 6 месяцев до 5 года наблюдения и далее 1 раз в год. Пациенты с низкой степенью злокачественности опухоли должны наблюдаться до выявления местного рецидива 1 раз в 4 месяца (при этом рентгенография или компьютерная томография органов грудной полости может выполняться с большими интервалами) в течение 3-5 лет, далее ежегодно.

Забрюшинные саркомы

- *Core*-биопсия является стандартной процедурой и для диагностики забрюшинных сарком. Она должна выполняться через живот. Открытая биопсия может применяться в отдельных случаях. И в том, и в другом случае биопсийный ход должен быть тщательно спланирован во избежание инфицирования и других осложнений.
- Обычно бывает достаточно данных радиологического исследования обычно бывает достаточно для установления диагноза опухолей липоматозной природы, если не планируется предоперационное лечение.
- Стандартом лечения локализованной болезни является хирургическое вмешательство, оптимальный вариант — забрюшинная резекция, то есть полное удаление опухоли вместе с органной резекцией en-block [IV,D].
- Значение предоперационного лечения при резектабельных опухолях не установлено. Таким образом, в отсутствии стандартов, применяются различные варианты, включая лучевую терапию, химиотерапию, химиолучевое лечение, региональная гипертермия в дополнение к химиотерапии. Есть данные, что предоперационное лечение не меняет степень хирургического вмешательства. Так же не установлено значение адьювантной химиотерапии.
- Послеоперационная лучевая терапия на ложе удалённой опухоли в дозах, рекомендуемых для сарком невыполнима в связи с развитием неприемлемой токсичности и осложнений. В отдельных случаях, это может быть опцией для строго очерченных анатомических областей высокого риска.

Саркомы матки

- Эта группа включает в себя следующие варианты: лейомиосаркомы, эндометриальные стромальные саркомы (ранее эндометриальные стромальные саркомы низкой степени злокачественности), недифференцированные эндометриальные саркомы и смешанные саркомы. Карциносаркомы (злокачественные Мюллеровы опухоли) являются смешанными эпителиальными и мезенхимальными новообразованиями.
- Стандартом лечения всех этих опухолей при локализованном варианте заболевания является радикальная чрезбрюшинная гистерэктомия. Значение выполнения двусторонней сальпингоофорэктомии ещё не установлено. При эндометриальных стромальных саркомах, как правило, выполняется двусторонняя сальпингоофорэктомия, что обусловлено гормональной чувствительностью этих опухолей, лимфаденэктомия возможна с учетом высокой вероятности вовлечения в процесс лимфоузлов [IV,D]. Однако выполнение двусторонней сальпингоофорэктомии, как и лимфаденэктомии при лейомиосаркомах и недифференцированных саркомах высокой степени злокачественности, особенно у женщин в пременопаузе, не продемонстрировало своей целесообразности при отсутствии макроскопического вовлечения в опухолевый процесс. Хотя ретроспективные исследования продемонстрировали возможное уменьшение частоты местных рецидивов, в рандомизированном исследовании лучевая терапия не улучшала общей и безрецидивной выживаемости, и поэтому она не рекомендуется при лейомиосаркомах [II, C]. Таким образом, адъювантная лучевая терапия может использоваться как опция лишь в некоторых случаях, после междисциплинарного обсуждения совместно с пациентом, принимая во внимание особые факторы риска для местных рецидивов.
- Системное лечение метастатических эндометриальных стромальных сарком низкой степени злокачественности основывается на их чувствительности к гормональной терапии [V,D]. Обычно применяются прогестины, агонисты ЛН-РН, ингибиторы ароматазы. Назначение тамоксифена противопоказано, как и гормонозаместительная терапия, содержащая эстрогены. Хирургическое удаление легочных метастазов является опцией, применяемой исходя из особенностей течения болезни. Системное лечение лейомиосарком, недифференцированных эндометриальных сарком смешанных сарком аналогично таковому при саркомах мягких тканей у взрослых. В любом случае, оно должно быть отличным от злокачественных смешанных Мюллеровых опухолей.

Фиброматоз десмоидного типа

- Когда морфологическая дифференциальная диагностика затруднительна, может быть применён beta catenin мутационный анализ. Учитывая непредсказуемое течение болезни (с длительной стабилизацией болезни и даже иногда спонтанной регрессии, наряду с отсутствием метастатического потенциала) и функциональные проблемы, связанные с анатомическим расположением опухоли, осторожная политика выжидания может быть наилучшим вариантом [IV, B], после принятия решения совместно с пациентом, за исключением потенциально опасных для жизни экстра-абдоминальных (например, область головы и шеи) и интраабдоминальных локализаций десмоидов (брыжеечный фиброматоз). При такой тактике лечение откладывается до прогрессирования.
- Целесообразно выполнение МРТ, хотя считается, что наличие опухолевого сигнала не является значащим относительно развития болезни. При прогрессировании оптимальное лечение должно быть индивидуализировано и может состоять из хирургии (без любой адъювантной терапии), лучевой терапии, на-

блюдения, изолированной перфузии конечности (если поражение ограничено конечностью) или системная терапия (см. ниже) [V, D].

- Системные методы лечения включают в себя гормональные методы лечения (тамоксифен, торемифен, агонисты LH-RH) химиотерапию низкими дозами препаратов в комбинациях метотрексат + винбластин или метотрексат + винорельбин, низкие дозы интерферонов, иматиниб, химиотерапия аналогичная таковой при саркомах мягких тканей в тех же дозовых режимах. Целесообразно, в первую очередь, поэтапно использовать малотоксичные методы лечения.

Саркомы головы и шеи

- Эти саркомы возникают в сложных анатомических областях. Они должны подвергаться комплексному подходу с привлечением хирургов головы и шеи. Широко используется лучевая терапия. В большинстве случаев возможно выполнение оперативного вмешательства с интактными краями резекции.

Саркомы молочных желез

- Саркомы молочных желез включают в себя радиоиндуцированные и не радиоиндуцированные саркомы. Саркомы кожи области груди должны концептуально отличаться от сарком молочной железы.
- Ангиосаркома имеет более агрессивное течение, чем другие гистологические типы, в то время как злокачественные филодные опухоли (то есть те, которые имеют > 10 митозов в 10 полях зрения и отмечено стромальное разрастание) метастазируют в 20%-30 % случаев.
- Оптимальное лечение сарком молочной железы не определено, учитывая их редкость и гетерогенность. Можно применять органосохраняющие операции, в зависимости от размера опухоли, качества края резекции, а также, учитывая возможность лучевой терапии. Кроме того, у ангиосарком молочной железы есть тенденция к рецидивированию, поэтому мастэктомия (с вовлечением мышечной фасции) предпочтительнее, даже в комбинации с послеоперационной лучевой терапией.
- Лимфаденэктомия не выполняется вследствие отсутствия клинических доказательств эффективности. Что касается адъювантной химиотерапии, то применяются те же принципы, что и при саркомах мягких тканей. Для принятия решения нужно учитывать высокий риск местного и системного рецидива при ангиосаркомах.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Amant F, Coosemans A, Debiec-Rychter M et al. Clinical management of uterine sarcomas. Lancet Oncol 2009; 10: 1188–1198.*
2. *Dantman K, Crowley J, Balcerzak SP et al. An intergroup phase III randomized study of doxorubicin and dacarbazine with or without ifosfamide and mesna in advanced soft tissue and bone sarcomas. J Clin Oncol 1993; 11: 1276–1285.*
3. *Blackmon SH, Shah N, Roth JA et al. Resection of pulmonary and extrapulmonary sarcomatous metastases is associated with long-term survival. Ann Thorac Surg 2009; 88: 877–884.*
4. *Bonvalot S, Rivoire M, Castaing M et al. Primary retroperitoneal sarcomas: a multivariate analysis of surgical factors associated with local control. J Clin Oncol 2009; 27: 31–37.*
5. *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. J Clin Oncol 2009; 27: 4188–4196.*
6. *Eggermont AMM. Isolated limb perfusion in the management of locally advanced extremity soft tissue sarcoma. Surg Oncol Clin N Am 2003; 12: 469–483.*
7. *Fiore M, Rimareix F, Mariani L et al. Desmoid-type fibromatosis: a front-line conservative approach to select patients for surgical treatment. Ann Surg Oncol 2009; 16: 2587–2593.*
8. *Garcia-Carbonero R, Supko JG, Manola J et al. Phase II and pharmacokinetic study of ecteinascidin 743 in patients with progressive sarcomas of soft tissues of tissues*

9. Gatta G, Ciccolallo L, Kunkler I et al. Survival from rare cancer in adults: a population-based study. *EUROCORE Working Group. Lancet Oncol* 2006; 7: 132–140.
10. Gronchi A, Lo Vullo S, Fiore M et al. Aggressive surgical policies in a retrospectively reviewed single-institution case series of retroperitoneal soft tissue sarcoma patients. *J Clin Oncol* 2009; 27: 24–30.
11. Grosso F, Jones RL, Demetri GD et al. Efficacy of trabectedin (ecteinascidin-743) in advanced pre-treated myxoid liposarcomas: a retrospective study. *Lancet Oncol* 2007; 8: 595–602
12. Hensley ML, Maki R, Venkatraman E et al. Gemcitabine and docetaxel in patients with unresectable leiomyosarcoma: results of a phase II trial. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2824–2831.
13. Janinis J, Patriki M, Vini L et al. The pharmacological treatment of aggressive fibromatosis: a systematic review. *Ann Oncol* 2003; 14: 181–190.
14. Le Cesne A, Antoine E, Spielmann M et al. High-dose ifosfamide: circumvention of resistance to standard-dose ifosfamide in advanced soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 1995; 13: 1600–1608.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. Reed NS, Mangioni C, Malmström H et al. Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). *Eur J Cancer* 2008; 44: 808–818.
19. Rutkowski P, Van Glabbeke M, Rankin CJ Imatinib Mesylate in Advanced Dermatofibrosarcoma Protuberans: Pooled Analysis of Two Phase II Clinical Trials. *J Clin Oncol* 2010 Mar 1 [Epub ahead of print].
20. Soft tissue sarcoma. In *American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual, 6th edition*. New York: Springer 2002; 193–197.
21. Trojani M, Contesso G, Coindre JM et al. Soft-tissue sarcomas of adults; study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. *Int J Cancer* 1984; 33: 37–42.

Утверждено группой по подготовке рекомендаций ESMO: август 2003 г.

Обновленная версия: март 2010 г.

Перевод с английского: О. В. Сехина