

IMSP INSTITUTUL ONCOLOGIC

APROBAT
prin Ordinul IMSP IO
nr. 158 din 09.09.2024

TUMORILE MALIGNNE ALE ȚESUTURILOR MOI

Protocol clinic instituțional

PCI - 184

Elaborat în baza Protocolului Clinic Național, aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 536 din 18.06.2024 „Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Tumorile maligne ale țesuturilor moi”, ediția II

CUPRINS

SUMARUL RECOMANDĂRILOR	1
ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	2
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	3
A.1. Diagnosticul.....	3
A.2. Codul bolii (CIM 10).....	3
A.3. Utilizatorii.....	4
A.4. Obiectivele protocolului	4
A.5. Elaborat.....	4
A.6. Revizuit.....	4
A.7. Următoarea revizuire	4
A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și persoanelor care au participat la elaborarea protocolului: ..	4
A.9. Definițiile folosite în document	6
A.10. Informația epidemiologică.....	7
B. PARTEA GENERALĂ	8
B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (CCD IMSP Institutul Oncologic)	8
B.5. Nivel de asistență medicală spitalicească (IMSP Institutul Oncologic).....	9
C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	12
C.1.1. Algoritm general de conduită a pacientului cu tumori maligne ale țesuturilor moi.....	12
C.2. DESCRIEREA METODELOR,TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	13
C.2.1. Clasificarea	13
C.2.1.1. Clasificarea histologică a tumorilor maligne țesuturilor moi.....	13
C.2.1.2. Stadializarea tumorilor maligne ale țesuturilor moi	15
C.2.1.3. Clasificarea R (tumora reziduală)	20
C.2.2. Factorii de risc	20
C.2.3. Conduita pacientului cu tumora malignă a țesuturilor moi.....	21
C.2.3.1. Anamneza	21
C.2.3.2. Manifestările clinice	21
C.2.3.3. Investigații paraclinice	23
C.2.3.4. Tratamentul	24
C.2.3.4.1. Tratamentul chirurgical	25
C.2.3.4.2. Pregătire preoperatorie	26
C.2.3.4.3. Procedee chirurgicale	26
C.2.3.4.4. Conduita postoperatorie	26
C.2.3.4.5. Tratamentul medical (chimioterapie)	26
C.2.3.4.6. Tratament radioterapic	31
C.2.3.5. Supravegherea	33
C.2.3.6. Dispensarizarea	33
C.2.4. Complicațiile	34
C.2.5. Reabilitarea	34
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	35
D. 3. Prestatori de servicii medicale la nivel de asistență medicală specializată de ambulator (CCD IMSP Institutul Oncologic).....	35
D. 4. Prestatori de servicii medicale la nivel de asistență medicală spitalicească	35
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	37
ANEXE	38
Anexa 1 Ghidul pentru pacientul cu Tumori maligne ale țesuturilor moi	38
Anexa 2. Nivelul de dovadă științifică și gradul de recomandare	39
Anexa nr 3. Fișa standardizată de audit medical	40
BIBLIOGRAFIE	41

PCI-184 TUMORILE MALIGNNE ALE ȚESUTURILOR MOI, IMSP INSTITUTUL ONCOLOGIC
SUMARUL RECOMANDĂRILOR

Diagnostic și patologie/biologie moleculară

- Diagnosticul trebuie să se bazeze pe o biopsie excizională a tumorii cu dimensiunile de până la 5,0 cm și biopsie cu ac gros în cazul tumorilor mai mari de 5,0 cm
- Raportul histologic trebuie să includă informații despre tipul histologic, gradul de malignitate, diferențierea, activitatea mitotică, amploarea necrozei, clearance-ul marginilor chirurgicale.

Stadializarea și evaluarea riscurilor

Examenul fizic, cu o atenție specială, a zonei respective, ganglionilor limfatici regionali, metastazelor la distanță, este obligator. În stadiile avansate sunt recomandate examinări paraclinice (USG, Ro-grafii, TC, RMN, PET CT) pentru a permite evaluarea adecvată a extinderii tumorii.

Managementul tumorii locale/locoregionale

- Excizia lărgită a tumorii în limitele zonei anatomice în cazul în care tumoarea nu depășește dimensiunile de 5,0 cm
- În cazul în care tumoarea depășește dimensiunile de 5,0 cm se recomandă biopsie cu ac gros.
- Toți pacienții cu tumoare malignă a țesuturilor moi rezectată trebuie evaluați, prin consiliu multidisciplinar, pentru terapia adjuvantă.

Managementul bolii avansate/metastatice

- excizia tumorii (T2a – excizia lărgită, T2b – operație radicală organomenajantă) + o cură de radioterapie postoperatorie
- în cazul tumorilor local – răspândite, când este imposibil la prima etapă de efectuat operație radicală, se efectuează o cură de radioterapie preoperatorie
- cu scopul măririi eficacității tratamentului neoadjuvant în cazul planificării operațiilor organomenajante în schema de tratament se include chimioterapia
- în cazul unui defect postoperator mare, după înlăturarea chirurgicală a tumorii, se efectuează plastia:
 - a. cu lambou cutanat liber
 - b. cu țesuturi locale, cu lambouri migrante pe pedicol vascular
 - c. plastia cu insulițe cutanate libere
 - d. cu lambouri pe pedicol vascular cu aplicarea tehnicii microchirurgicale.

În cazul imposibilității efectuării operațiilor organomenajante condiționate de un proces local – răspândit și ineficacitatea tratamentului neoadjuvant se efectuează operații radicale în volum de amputarea și dezarticularea membrelor.

În stadiul II:

- radioterapie pre- și postoperatorie + excizia lărgită a tumorii
- în cazul T1b se efectuează suplimentar 3 – 4 cure PCT adjuvantă.

În **Stadiul II B** (T_{2a}N_{x,0}M₀, grad înalt de malignitate) și **Stadiul III** (T_{2b}N_{x,0}M₀, grad înalt de malignitate):

- radioterapie pre- și postoperatorie + excizia tumorii (T2a – excizie lărgită, T2b – operație radicală organomenajantă) + 3 – 4 cure PCT adjuvantă cu scopul măririi eficacității tratamentului neoadjuvant
- în cazul formării unui defect postoperator, care nu poate fi înlăturat printr-o suturare simplă, se aplică una din metodele de plasticie
- în cazul imposibilității efectuării unei din operații organomenajante în legătură cu un proces local-avansat sau lipsei efectului clinic de la tratamentul neoadjuvant, se efectuează amputarea membrelor.

În **Stadiul IV** (orice T N₁M₀, orice grad de malignitate):

- tratamentul complex se efectuează după principiile tratării sarcoamelor țesuturilor moi în stadiul I – III cu considerarea gradului de diferențiere a tumorii și răspândirii locale a tumorii
- componentul chirurgical include tratarea focarului primar (operații organomenajante cu endoprotezare sau amputații) și limfodisecție regională unimomentană sau pe etape.

În **Stadiul IV** (orice T orice N M₁, orice grad de malignizare):

- se efectuează tratament simptomatic și paliativ după programe individuale cu includerea PCT și/sau a radioterapiei
- intervențiile chirurgicale se efectuează cu scopul micșorării masei tumorale și la indicații vitale.

Dispenserizarea, implicații pe termen lung și supraviețuirea

Dispensarizarea bolnavilor tratați:

- pe parcursul primului an după finisarea tratamentului – o dată în trei luni
- pe parcursul anului doi după finisarea tratamentului - o dată în 6 luni

- începând cu anul trei după finisarea tratamentului – o dată în an.

Investigații efectuate în dispensarizare.

- examenul clinic
- palparea tuturor grupelor de ganglioni limfatici periferici
- radiografia cutiei toracice o dată în an (în cazul tumorilor primar răspândite, cu diferențiere joasă și tumorilor metastatice – o dată în 6 luni)

USG organelor cavității abdominale (în cazul tumorilor primar răspândite, cu diferențiere joasă și tumorilor metastatice – o dată în 6 luni).

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AMP	Asistența Medicală Primară
AMSA	Asistența Medicală Specializată de Ambulator
AMS	Asistența Medicală Spitalicească
IMSP	Instituția Medico Sanitară Publică
WHO (OMS)	World Health Organization (Organizația Mondială a Sănătății)
IO	Institutul Oncologic
SATI	Secția Anestezie și Terapie Intensivă
SR	Spitalul Raional
SCR	Spitalul Clinic Republican
SCHT	Secție Chimioterapie
SRT	Secție Radioterapie
Mts	Metastază
ECG	Electrocardiografie
ECO cordului	Ecocardiografie
CT	Tomografie Computerizată (Computer Tomography)
RMN	Rezonanța Magnetică Nucleară
USG	Ultrasonografie
PPC	Plasma Proaspăt Congelată
CE	Concentrat Eritrocitar
TA	Tensiunea Arterială
FCC	Frecvența Contractțiilor Cardiace
FR	Frecvența Respiratorie
i/v	Administrarea intravenoasă
i/m	Administrarea intramusculară
s/c	Administrarea subcutană
perf.	Perfuzie
p/o	Administrarea per os
RT	Tratament radioterapic
PCT	Tratament polichimioterapic
neoCht	Chimioterapie neoadjuvantă
DS	Doza Sumară
ALT	Alaninaminotransferaza
AST	Aspartataminotransferaza
TTPA	Timpul de tromboplastină parțial activat
TAR	Timpul activat de recalificare
LDH	Lactatdehidrogenaza
Sol.	Soluție
Tab.	Tableta
Sirr.	Sirupus
Caps.	Capsule
TMTM	TUMORILE MALIGNNE ALE ȚESUTURILOR MOI
FNCLCC	Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre Le Cancer (<i>Federația Națională a Centrelor de Luptă Împotriva Cancerului</i>)

PREFAȚĂ

Protocolul Clinic Instituțional a fost elaborat de grupul de lucru pentru elaborarea Protoacoalelor Clinice Instituționale din cadrul IMSP Institutul Oncologic.

Drept temei a servit Protocolul Clinic Național aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 534 din 18.06.2024 „Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Tumorile maligne ale țesuturilor moi”, ediția II, cu păstrarea structurii, numerotației capitolelor, tabelelor, figurilor, casetelor etc., luând în considerație posibilitățile reale ale instituției.

Protocolul Clinic Instituțional 184 „ Tumorile maligne ale țesuturilor moi” a fost discutat și aprobat la Consiliu de Calitate IMSP Institutul Oncologic și Comitetul Farmacoterapeutic al IMSP Institutul Oncologic.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Tumorile maligne ale țesuturilor moi

Exemple de diagnostice clinice:

1. Liposarcom gambei pe dreapta
2. Rabdomiosarcom al coapsei drepte
3. Dermatofibrosarcom al brațului sting

A.2. Codul bolii (CIM 10): C 38.1, 38.2, C 47, C 48, C 49

C 38.1 Mediastinul anterior

C 38.2 Mediastinul posterior

C 38.3 Mediastin parte nespecificată

C 47 Tumora maligna a nervilor periferici și sistemului nervos autonom

Include: nervii și ganglionii simpatici și parasimpatici

C 47.0 Nervii periferici ai capului, feței și gâtului

Exclude: nervii periferici ai orbitei (C69.6)

C 47.1 Nervii periferici ai membrelor superioare, inclusiv umărul

C 47.2 Nervii periferici ai membrelor inferioare, inclusive șoldul

C 47.3 Nervii periferici ai toracelui

C 47.4 Nervii periferici ai abdomenului

C 47.5 Nervii periferici ai pelvisului

C 47.6 Nervii periferici ai trunchiului, nespecificați

C 47.8 Leziune depășind nervii periferici și sistemul nervos autonom

C 47.9 Nervii periferici și sistemul nervos autonom, nespecificați

C 48 Tumora maligna a retroperitoneului și peritoneului

Exclude: sarcomul Kaposi(C46.1)

mesoteliomul (C45.-)

C 48.0 Retroperitoneu

C 48.8 Leziune depășind retroperitoneul și peritoneul

C 49 Tumora maligna a țesuturilor moi

Include: vasele sangvine

țesut sinovial

fascia

țesut adipos

vasele limfatice

țesut muscular

C 49.0 Țesutul conjunctiv și țesuturile moi ale capului, feței și gâtului. Țesutul conjunctiv al:

- urechii

- pleoapei.

Exclude: țesutul conjunctiv al orbitei (C69.6)

C 49.1 Țesutul conjunctiv și țesuturile moi ale membrelor superioare, inclusiv umărul

C 49.2 Țesutul conjunctiv și țesuturile moi ale membrelor inferioare, inclusiv șoldul

- C 49.3 Țesutul conjunctiv și țesuturile moi ale toracelui
- C 49.4 Țesutul conjunctiv și țesuturile moi ale abdomenului
- C 49.5 Țesutul conjunctiv și țesuturile moi ale pelvisului
- C 49.6 Țesutul conjunctiv și țesuturile moi ale trunchiului, nespecificat
- C 49.8 Leziune depășind țesutul conjunctiv și țesuturile moi. Tumora maligna a țesutului conjunctiv și țesuturilor moi neclasificată C47-C49.6
- C 49.9 Țesutul conjunctiv și țesuturile moi, nespecificat.

A.3. Utilizatorii:

- CCD IMSP Institutul Oncologic (medicii oncologi, chirurghi, radioterapeuți, medicii endoscopiști, imagiști/ecoscopiști, medicii anatomopatologi/citologi);
- Institutul Oncologic (medicii chirurghi, oncologi, imagiști, radioterapeuți, oncologi medicali, anatomopatologi etc.).

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Obiectivele protocolului:

1. Ameliorarea calității examinării clinice și celei paraclinice a pacienților cu scopul diagnosticului tumorilor maligne ale țesuturilor moi.
2. Sporirea ratei de apreciere a riscului de deces prin tumorile maligne ale țesuturilor moi.
3. **A implementa screening-ul radiologic persoanelor de la 20 ani până la 64 ani.**
4. A reduce divergențele în diagnosticul pre-și postoperatoriu în tumorile maligne ale țesuturilor moi.

A.5. Elaborat: a. 2018

A.6. Revizuit: a. 2024 (aprobat prin Ordinul IMSP IO nr. _____ din _____ 2024 „Cu privire la aprobarea Protocolului clinic instituțional „Tumorile maligne ale țesuturilor moi”) in baza Protocolul Clinic Național aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 534 din 18.06.2024 „Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Tumorile maligne ale țesuturilor moi”, ediția II.

A.7. Următoarea revizuire: in termen de până la 6 luni de la următoarea revizuire a Protocolului clinic instituțional „Tumorile maligne ale țesuturilor moi”, ediția II

A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:

Prenume, nume	Funcția, instituția
<i>Victor Cernat</i>	d.h.ș.m., medic oncolog, șef, Departamentul diagnostic IMSP Institutul Oncologic
<i>Ion Dascaluic</i>	d.ș.m., medic oncolog, Secția TPM și ALM, IMSP Institutul Oncologic
<i>Victor Ciupercă</i>	medic oncolog, șef, Secția TPM și ALM, IMSP Institutul Oncologic
<i>Valentin Căpitan</i>	d.ș.m., medic oncolog, Secția TPM și ALM, IMSP Institutul Oncologic
<i>Daniela Portas</i>	medic oncolog, Secția TPM și ALM, IMSP Institutul Oncologic
<i>Sergiu Mura</i>	d.ș.m., medic oncolog, Secția TPM și ALM, IMSP Institutul Oncologic
<i>Andrei Olaru</i>	d.ș.m., medic oncolog, Secția TPM și ALM, IMSP Institutul Oncologic
<i>Stela Țurcan</i>	d.ș.m., medic oncolog, Secția TPM și ALM, IMSP Institutul Oncologic
<i>Cristina Miron</i>	medic oncolog, Secția TPM și ALM, IMSP Institutul Oncologic
<i>Iurie Bulat</i>	d.h.ș.m., profesor cercetător, Vicedirector dezvoltare în oncologie, IMSP Institutul Oncologic
<i>Cornelia Hăbășescu</i>	medic radioterapeut, șef, Secția oncologie radiologică III, IMSP Institutul Oncologic
<i>Inga Chemencedji</i>	medic anatomopatolog, șef, Secția anatomie patologică, IMSP Institutul Oncologic

Protocolul a fost examinat, avizat și aprobat de:

Structura/instituția	Prenume, nume, funcția
Catedra Oncologie, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Dumitru Sofroni</i> , dr.hab.șt.med, prof. univ., șef, Catedră
Consiliul Științific al IMSP Institutul Oncologic	<i>Iurie Bulat</i> , dr.hab.șt.med, prof. cercetător, președinte
Comisia științifico-metodică de profil „Chirurgie”, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Evghenii Guțu</i> , dr.hab.șt.med., prof.univ., președinte
Catedra de medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Anatolie Vișnevschi</i> , dr.hab.șt.med, prof. univ., șef, Catedră
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Nicolae Bacinschi</i> , dr.hab.șt.med, prof. univ., șef catedră
Catedra de medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ghenadie Curocichin</i> , dr.hab.șt.med, prof. univ., șef, Catedră
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	<i>Dragoș Guțu</i> , director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	<i>Ion Dodon</i> , director general
Consiliul de Experți al MS al RM	<i>Aurel Grosu</i> , dr.hab.șt.med., prof.univ., președinte

A.9. Definițiile folosite în document

Screening – examinarea populației în scop de evidențiere a unei patologii anumite.

Recomandabil – nu poartă un caracter Obligator. Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz individual.

Factorul de risc - este acel factor, acțiunea căruia crește șansa unei persoane de a se îmbolnăvi. Cumularea acțiunii mai multor factori de risc crește posibilitatea îmbolnăvirii de tumori maligne.

Diagnosticul - este ansamblul de investigații clinice și paraclinice care au ca obiectiv definirea stării patologice a unui pacient. Diagnosticul poate fi stabilit numai de o persoană cu calificare medicală și competență recunoscută în domeniu.

Prevenția primară, conform definiției Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) este „depistarea pacienților înainte de declanșarea bolii”. Scopul principal al prevenției primare este reprezentat de diminuarea frecvenței cancerelor prin identificarea și, eventual, suprimarea factorilor de risc. Aceștia sunt foarte diverși (incluzând: modul de viață, obiceiurile alimentare, factori de mediu, profesionali, hormono-genitali și genetici) cu pondere diferită de la un individ la altul și de la o localizare canceroasă la alta (a se vedea capitolul „Prevenția cancerului”).

Prevenția secundară presupune tratamentul unor leziuni precanceroase sau cancer în stadii precoce, fără expresie clinică, a căror eradicare poate suprima evoluția spre neoplazie invazivă și metastazantă, ceea ce corespunde depistării precoce. Prevenția secundară detectează boala după debutul patogenezei și include screening-ul (diagnosticul bolii în faza asimptomatică) și depistarea precoce (diagnosticul în faza simptomelor minime de boală) și supravegherea ca scopuri ale prevenirii dezvoltării bolii spre stadiile avansate, incurabile. Se apreciază că circa 1/3 din cancer ar fi vindecate dacă ar fi depistate precoce. Noțiunea de depistare precoce este deci diferită de aceea de diagnostic precoce sau screening, care semnifică descoperirea bolii asimptomatice, într-un stadiu inițial, asimptomatic.

Prevenția terțiară este definită uzual ca prevenția recidivei loco-regionale și/sau a bolii metastatice după terapia inițială cu intenție curativă prin chirurgie și radioterapie ca și tratamentul cancerelor deja avansate (invazive), dar asimptomatice sau în faza absenței complicațiilor. Aceasta ar permite o diminuare a sechelelor post-terapeutice și o scădere a nivelelor de mortalitate. Particular, în oncologie, prevenția terțiară este definită uzual prin prevenția recidivei loco-regionale și/sau a bolii metastatice după tratamentul curativ primar prin chirurgie, radioterapie. Prevenția terțiară presupune terapiile adjuvante (chimio-, radio- și hormonoterapia), cu scopul prelungirii intervalului liber de boală

și eventual, la prelungirea supraviețuirii. Unii autori includ și măsurile de reabilitare care pot conduce la ameliorarea calității vieții; în termenul de prevenție terțiară; experții OMS includ menținerea calității vieții pacienților ca obiectiv a prevenției suferinței (prin durere, boală și combaterea efectelor secundare datorate tratamentului și complicațiilor) concepute de unii ca „nivelul patru” a prevenției cancerului.

Tratament paliativ – semnifică îngrijirea activă a pacienților cu o boală ce avansează încontinuu și nu mai răspunde la tratamentul curativ, fiind vizate durerea și alte simptome, precum și asigurarea susținerii psihologice, sociale și spirituale. Scopul principal al tratamentului paliativ este obținerea celei mai bune calități posibile a vieții pacienților și a familiilor acestora (definiția îngrijirii paliative a OMS, 1990).

Reabilitarea - utilizarea tuturor mijloacelor de reducere a impactului condițiilor care provoacă dizabilitate și handicap și oferirea posibilității integrării sociale optime a persoanelor cu dizabilități.

Kinetoterapie – reprezintă totalitatea măsurilor și mijloacelor necesare pentru prevenirea, tratamentul și recuperarea medicală, utilizând ca mijloc fundamental exercițiul fizic și mișcarea.

Kinetoterapie activă – totalitatea actelor motorii pe care individul le execută în mod conștient.

Kinetoterapie pasivă – sunt mișcărilor impuse complexului neuro-musculo-articular prin intervenții exterioare, fără activitate voluntară din partea sistemului neuromuscular.

Mecanismele de coping – strategii utilizate în mod inconștient și/sau conștient de către o persoană pentru a evita, a diminua sau a remedia pe cât posibil impactul negativ pe care o situație cu care se confruntă, îl are asupra stării sale de confort psihic și fizic.

A.10. Informația epidemiologică

Țesuturile moi cuprind mușchii, tendoanele, țesutul adipos, țesutul fibros, țesutul sinovial, vasele și nervii.

Tumorile maligne ale țesuturilor moi reprezintă 1% din tumorile maligne ale adultului și 15% din tumorile maligne ale copilului. Incidența este de 2 la 100.000 de locuitori. Rabdiosarcomele apar mai frecvent la copii și adulții tineri. Sarcomele sinoviale apar la adulții tineri. Histiocitomul fibros malign și liposarcomul în general apar la adulții în vârstă.

În general, tumorile benigne ale țesuturilor moi apar de cel puțin 10 ori mai frecvent decât cele maligne, deși incidența reală a tumorilor țesuturilor moi nu este bine documentată.

În general, incidența anuală ajustată în funcție de vârstă, a sarcoamelor țesuturilor moi variază între 15 - 35 la 1 milion de locuitori. Incidența crește în mod constant odată cu vârsta și este ușor mai mare la bărbați decât la femei. Tumorile maligne ale țesuturilor moi apar de două ori mai des decât sarcomele osoase primare.

Aproximativ 45% din sarcomele apar la extremitățile inferioare, 15% la extremitățile superioare, 10% în regiunea capului și gâtului, 15% în retroperitoneu, iar restul de 15% în peretele abdominal și toracic. Sarcomele viscerale, care rezultă din stroma de țesut conjunctiv a organelor parenchimotoase, nu sunt frecvente.

B. PARTEA GENERALĂ

B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (CCD IMSP Institutul Oncologic)		
Descriere	Motive	Pași
1. Profilaxia primară		<ul style="list-style-type: none"> • Coordonarea activităților de control profilactic oncologic în vederea efectuării screening-ului profilactic al populației
2. Profilaxia secundară și terțiară	<p>Dispensarizarea populației cu scop de evidențiere și tratament al stărilor de fon și stărilor precanceroase – factorii de risc major [II,A].</p> <p>Prevenția recidivei loco-regionale și/sau a bolii metastatice după tratamentul curativ primar prin chirurgie, radioterapie.</p>	<p>Standard/Obligat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • consultarea bolnavilor care s-au adresat în legătură cu tumori benigne, maligne și procese pretumorale sau suspectii • tratarea în condiții de ambulator a bolnavilor cu neoformațiuni maligne conform recomandărilor IMSP Institutului Oncologic • organizarea spitalizării în IMSP Institutul Oncologic a bolnavilor suspecți sau cu prezența neoformațiunilor maligne pentru completarea unor examene clinice și tratament • supravegherea bolnavilor cu neoformațiuni maligne și unele forme de procese pretumorale (<i>Casetele 29,30</i>) • organizarea spitalizării pentru tratament specializat sau simptomatic al bolnavilor cu neoformațiuni maligne • evidența de dispensar a bolnavilor de profil, completarea fișelor de control (f. 030-6).
3. Confirmarea diagnosticului de tumora malignă a țesuturilor moi	Aprecierea cât mai precoce a tacticii de tratament	<p>Standard/Obligat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colectarea anamnezei (<i>Caseta 10</i>) • Investigații clinice (<i>Caseta 11, Tabelul 1</i>) • Investigații paraclinice (<i>Tabelul 2</i>) • Efectuarea diagnosticului diferențial <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PET CT.
4. Deciderea tacticii de tratament	Tactica de tratament al pacientului primar este elaborată de CMC multidisciplinar (medicul oncolog	<p>Standard/Obligat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toți pacienții care au indicații pentru tratament chirurgical sunt consultați în mod Obligat de către

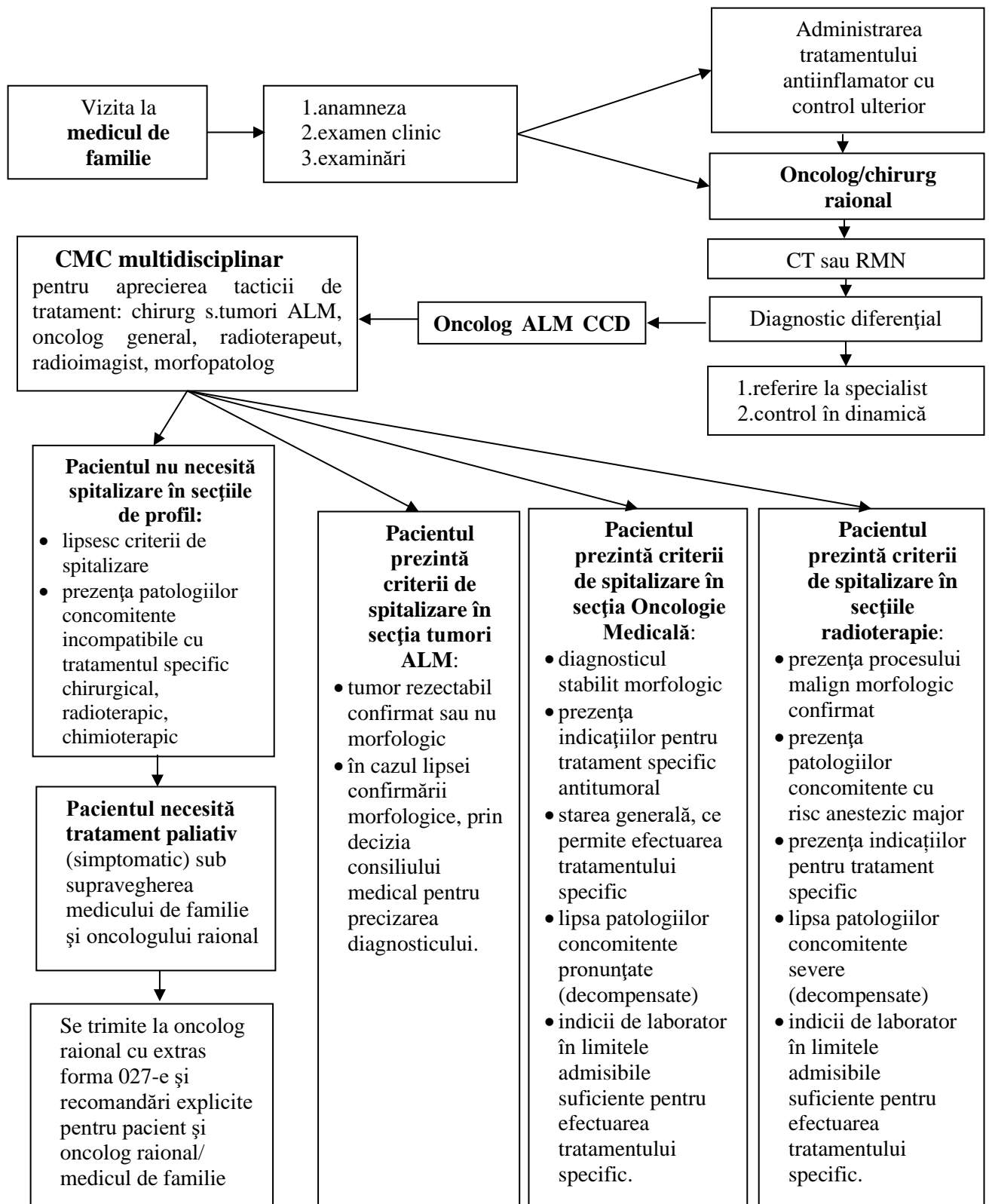
	chirurg, oncolog general, radioterapeut, imagist, morfopatolog) [II,A].	<p>medicul oncolog chirurg din secția Tumori pielii, Melanom și Tumori ALM, care îi prezintă unui consiliu medical</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conform deciziei consiliului pacienții sunt internați în secția Tumori pielii, Melanom și Tumori ALM a IMSP Institutul Oncologic pentru tratament • În cazul când tratamentul chirurgical nu este indicat, pacientul se referă pentru consultație la medicul oncolog și/sau radioterapeut, care îl prezintă unui consiliu medical • Conform deciziei consiliului pacienții sunt internați în secția Oncologie Medicală sau secția Radioterapie.
5. Tratamentul paliativ (simptomatic)	Tratamentul paliativ (simptomatic) se indică pacienților cu procese neoplazice în stadii avansate, cu patologii concomitente (cardiace, hepatice, renale, neurologice etc.) incompatibile cu administrarea tratamentului specific (chirurgical, chimioterapic, radioterapic). Scopul tratamentului paliativ (simptomatic) constă în ameliorarea temporară a stării generale și a calității vieții pacientului cu proces malign avansat.	<p>Standard/Obligător:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se realizează prin conlucrarea medicului de familie și medicului oncolog raional • Constă în supravegherea și controlul îndeplinirii tratamentului prescris de către medicul oncolog general al IMSP Institutul Oncologic.
6. Supravegherea	<ul style="list-style-type: none"> • Scopul supravegherii este de a monitoriza efectul tratamentului, inclusiv prin aplicarea metodelor speciale și a corectării schemei tratamentului în caz de ineficiență. 	<p>Standard/Obligător:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Supravegherea se va face de rând cu medicul oncolog raional și medicul de familie conform recomandărilor specialistului IMSP Institutul Oncologic.
B.5. Nivel de asistență medicală spitalicească (IMSP Institutul Oncologic)		
Descriere	Motive	Pași
1. Spitalizarea		<p>Criteriile de spitalizare: Prezența formațiunii tumorale țesuturilor moi (confirmată sau nu morfologic) pentru diagnostic și tratament</p>
2. Confirmarea diagnosticului tumorii maligne ale țesuturilor moi, evaluarea stadiului tumorii	Aprecierea cât mai precoce a tacticii de tratament	<p>Standard/Obligător:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colectarea anamnezei (<i>Caseta 10</i>) • Examenul clinic (<i>Caseta 11, tabelul 1</i>) • Investigații paraclinice (<i>Tabelul 2</i>) • Efectuarea diagnosticului diferențial

maligne, diagnosticul diferențial.		<ul style="list-style-type: none"> Examen imunohistochimic al tumorii. Recomandabil: PET CT [III - IV]
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul chirurgical C.2.3.4.1.	<ul style="list-style-type: none"> Bolnavul cu tumora malignă a țesuturilor moi rezectabilă Bolnavul cu tumora malignă a țesuturilor moi pentru intervenție chirurgicală cu scop paliativ Bolnavul cu tumora a țesuturilor moi în scopul verificării morfologice a procesului (biopsia deschisă) 	Standard/Obligador: <ul style="list-style-type: none"> Conduita preoperatorie Intervenția chirurgicală (<i>Caseta 14</i>)
3.2. Tratament chimioterapic C.2.3.4.5.	1.Tratament chimioterapeutic preoperator 2.Tratament chimioterapeutic postoperator 3.Prezența tumorii maligne a țesuturilor moi avansate nerezectabile sau a patologiilor concomitente cu risc anestezic major	Standard/Obligador: <ul style="list-style-type: none"> Aprecierea schemei adecvate de tratament (în dependență de varianta morfologică, răspândirea procesului, patologii concomitente) (<i>Casetele 16, 17, 18</i>) Tratament de susținere.
3.3.Tratament radioterapic C.2.3.4.6.	1. Tratament radioterapeutic preoperator 2. Tratament radioterapeutic postoperator 3. Prezența tumorii maligne a țesuturilor moi nerezectabile, refuzul pacientului la tratamentul chirurgical, patologii concomitente cu risc anestezic major	Standard/Obligador: <ul style="list-style-type: none"> Definirea precisă a volumelor Definirea precisă a dozei tumorale Determinarea organelor critice Aprecierea dozei totale și fracționare Tratament de susținere.
4. Externarea cu recomandări necesare		Extrasul standard/obligador va conține: <ul style="list-style-type: none"> Diagnosticul definitiv desfășurat cu indicația numărului și rezultatului investigației morfopatologice Rezultatele investigației efectuate Tratamentul aplicat și rezultatele tratamentului Recomandările explicite pentru pacient Planul detaliat al tratamentului conservativ (în caz de necesitate) și termenii de monitorizare.
5. Reabilitarea	Utilizarea tuturor mijloacelor de reducere a impactului condițiilor care provoacă dizabilitate și handicap și oferirea posibilității integrării sociale optime a persoanelor cu dizabilități	Măsurile de reabilitare medicală ale pacienților după tratamentul chirurgical al tumorilor maligne vizează prevenirea complicațiilor, adaptarea tuturor sistemelor organismului la noile condiții de funcționare, restabilirea

		<p>performanței fizice, trebuie să fie stabilite ținând seama de patologii concomitente prezente. Programul de reabilitare include următoarele măsuri <u>standard/obligator</u>:</p> <ul style="list-style-type: none">- regimul de tratament- metodele de reabilitare fizic- terapie de bază adecvată;- kinetoterapie- psihoterapie..
--	--	---

C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1. Algoritm general de conduită a pacientului cu tumori maligne ale țesuturilor moi



C.2. DESCRIEREA METODELOR,TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea

C.2.1.1. Clasificarea histologică a tumorilor maligne țesuturilor moi

<i>Caseta 1. Clasificarea histologică a tumorilor țesuturilor moi (Organizația Mondială a Sănătății. Clasificarea tumorilor de țesut moale și oase. Ediția a cincea. Lyon: IARC; 2020).</i>			
	TUMORI ADIPOCITICE		Pericystic (perivascular) tumours
8850/1	Tumora lipomatoasă atipică	8711/1	Glomangiomatoză
8851/3	Liposarcom bine diferențiat, NOS	8824/1	Miofibromatoza
8851/3	Liposarcom Lipom-like	8824/1	Miofibromatoz infantil
8851/3	Liposarcom inflamator	8711/3	Tumora malignă de glomus NOS
8851/3	Liposarcom sclerozant		TUMORILE MUSCHILOR NETETI
8858/3	Liposarcom dediferențat	8897/1	Tumora musculară netedă cu potențial malign incert
8852/3	Liposarcom mixoid	8890/3	Leiomiomiosarcom NOS
8854/3	Liposarcom pleomorf Liposarcom epitelioid		TUMORI MUSCHILOR SCHELETICI
8859/3	Liposarcom pleomorf mixoid	8910/3	Rabdomiosarcom embrionar, NOS
	TUMORI FIBROBLASTICE/MIOFIBROBLASTICE	8910/3	Rabdomiosarcom embrionar, pleomorphic
8813/1	Fibromatoza de tip palmar/plantar	8920/3	Rabdomiosarcom alveolar
8821/1	Fibromatoza de tip desmoid	8901/3	Rabdomiosarcom pleomorf, NOS
8821/1	Extra-abdominal desmoid	8912/3	Rabdomiosarcom cu celule fusiforme/sclerozant
8822/1	fibromatoză abdominală	8921/3	Ectomezenchimom
8851/1	Lipofibromatoza		TUMORI STROMALE GASTROINTESTINALE (GIST)
8634/1	Fibroblastom cu celule gigante	8936/3	Tumorile stromale gastrointestinale
8832/1	Dermatofibrosarcom protuberans		TUMORI CONDRO-OSOSE
8833/1	Dermatofibrosarcom protuberans pigmentat	9180/3	Osteosarcom, extrascheletic
8832/3	Dermatofibrosarcom protuberans, fibrosarcomatos		TUMORI TACEI NERVILOR PERIFERICI
		9540/3	Tumora malignă de teacă de nerv periferic
		9542/3	Tumora malignă epitelioidă de teacă de nerv periferic
		9540/3	Tumora melanotică malignă de teacă de nerv
8815/1	Tumora solitara fibroasa	9580/3	Tumora malignă cu celule granulare
8825/1	Tumora miofibroblastică inflamatorie	9571/3	Perineuriom, malign

8825/3	Sarcoma miofibroblastic		TUMORI DE DIFERENȚARE NECERTA
8810/1	Tumora fibroblastică CD34-pozitivă superficială	8802/1	Tumora angiectatică pleomorfă hialinizantă
8811/1	Sarcom fibroblastic mixoinflamator	8811/1	Tumora fibrolipomatoasă hemosiderotică
8814/3	Fibrosarcom infantil	8860/1	Angiomiolipom, epitelioid
8815/3	Tumora fibroasa solitara, maligna	8830/1	Fibroxantom atipic
8810/3	Fibrosarcom NOS	8836/1	Histiocitom fibros angiomatoid
8811/3	Mixofibrosarcom	8940/3	Tumora mixtă, malignă, NOS
8840/3	Sarcom fibromixoid de grad scăzut	8990/3	Tumora mezenchimală fosfaturică, malignă
8840/3	Fibrosarcom epitelioid sclerozant	9040/3	Sarcom sinovial, NOS
	Așa-numita TUMORĂ FIBROHISTIOCITĂ	9041/3	Sarcom sinovial, celule fuziforme
9252/1	Tumora cu celule gigant tenosinoviale	9043/3	Sarcom sinovial, bifazic
8835/1	Tumora fibrohistiocitară plexiformă	8804/3	Sarcom epitelioid: varianta proximală și clasică
9251/1	Tumora cu celule gigantice a părților moi NOS	9581/3	Sarcom alveolar al părții moi
9252/3	Tumora maligna cu celule gigant tenosinoviale	9044/3	Sarcom cu celule clare
	TUMORI VASCULARE	9231/3	Condrosarcom mixoid extrascheletal
9130/1	Hemangioendoteliom kaposiform	8806/3	Tumora desmoplastică cu celule rotunde mici
9136/1	Hemangioendoteliom retiform	8963/3	Tumora rabdoidă
9135/1	Angioendoteliom intralimfatic papilar	8714/3	Tumoră epitelioidă perivasculară, malignă
9136/1	Hemangioendoteliom compozit hemangioendoteliom neuroendocrin compozit	9137/3	Sarcom intim
9136/1	Sarcomul Kaposi	9842/3	Tumoră fibromixoidă osificantă, malignă
		8982/3	Carcinom mioepitelial
		8805/3	Sarcom nediferențiat
		8801/3	Sarcom cu celule fusiforme, nediferențiat
		8802/3	Sarcom pleomorf, nediferențiat
9138/1	Hemangioendoteliom pseudomiogen	8803/3	Sarcom cu celule rotunde, nediferențiat
9133/3	Hemangioendoteliom epitelioid NOS		
9120/3	Angiosarcoma		

C.2.1.2. Stadializarea tumorilor maligne ale țesuturilor moi

Caseta 2. Sistem de stadializare pentru sarcomul de țesuturi moi al capului și al gâtului	
DEFINIRI ALE TNM	
Definirea tumorii primare (T)	
TX	Tumora primară nu poate fi evaluată
T1	Tumora ≤ 2 cm
T2	Tumora > 2 cm până la ≤ 4 cm
T3	Tumora > 4 cm
T4	Tumora cu invadarea structurilor adiacente
T4a	Tumora cu invazie orbitală, cu invazia bazei craniului/a durei, invazia viscerelor din compartimentul central, afectarea scheletului facial sau invazia mușchilor pterigoidieni
T4b	Tumoră cu invazia parenchimului cerebral, cu invazia circumferențială a arterei carotide, invazia musculaturii prevertebrale sau afectarea sistemului nervos central prin diseminare perineurală.
Definirea ganglioni limfatici regionali (N)	
N0	Fără metastaze ganglionare regionale sau status necunoscut al ganglionilor limfatici
N1	Metastaze în ganglionii regionali
Definirea metastazelor la distanță (M)	
M0	Fără metastaze la distanță
M1	Metastaze la distanță
G Definiția Gradului histologic, Conform FNCLCC (G)	
GX	Gradul nu poate fi evaluat
G1	Diferențiere totală, număr mitotic și scorul necrozei de 2 sau 3
G2	Diferențiere totală, număr mitotic și scorul necrozei de 4 sau 5
G3	Diferențiere totală, număr mitotic și scorul necrozei de 6, 7 sau 8
Grupuri AJCC de stadiu prognostic	
<i>Aceasta este o nouă clasificare care necesită colectarea datelor înainte de a defini o grupare de stadii pentru sarcoamele capului și gâtului.</i>	
Grad histologic (G)	
<i>Gradul FNCLCC este determinat de trei parametri: diferențierea, activitatea mitotică și amploarea necrozei. Fiecare parametru este marcat astfel: diferențiere (1-3), activitate mitotică (1-3) și necroză (0-2). Scorurile se adaugă pentru a determina gradul.</i>	
Diferențierea tumorii	
1	Sarcoame de structură foarte asemănătoare țesutului mezenchimal normal adult (<i>de ex., leiomiom sarcom de grad scăzut</i>)
2	Sarcoame pentru care tipul histologic este clar (<i>de ex., liposarcom mixoid/cu celule rotunde</i>)
3	Sarcoame embrionare și nediferențiate, sarcoame de tip incert, sarcoame sinoviale, osteosarcom de țesuturi moi, sarcom Ewing/ tumora neuroectodermală (PNET) a țesuturilor moi
Numărul mitotic	
<i>În zona cea mai activă din punct de vedere mitotic a sarcomului, sunt evaluate 10 câmpuri de putere mare succesive (high-power fields - HPF; 1 HPF la amplificarea $400\times = 0,1734\text{ mm}^2$), folosind un obiectiv de $40\times$.</i>	
Scor al numărului mitotic	Definire
1	0-9 mitoses per 10 HPF

2	10-19 mitoses per 10 HPF
3	≥20 mitoses per 10 HPF
Necroza tumorală. Este evaluată la examenarea macroscopică și validată cu secțiuni histologice.	
Scor de necroză	Definire
0	Fără necroză
1	<50% necroză tumorală
2	≥50% necroză tumorală
Tipul histopatologic A se vedea secțiunea Clasificarea OMS a tumorilor din acest document, pentru o listă a histologiilor sarcomului de țesuturi moi al capului și al gâtului.	

*Sursa originală pentru aceste informații este Manualul AJCC de Stadializare a Cancerului, ediția a opta (a.2017) publicat de Springer International Publishing.

Caseta 3. Sistem de stadializare pentru sarcomul de țesuturi moi al trunchiului și al extremităților				
DEFINIRI ALE TNM				
Definirea tumorii primare (T)				
TX	Tumora primară nu poate fi evaluată			
T0	Nu există dovezi ale tumorii primare			
T1	Tumoră ≤5 cm în dimensiunea maximă			
T2	Tumoră >5 cm și ≤10 cm în dimensiunea maximă			
T3	Tumoră >10 cm și ≤15 cm în dimensiunea maximă			
T4	Tumora >15 cm în dimensiunea maximă			
Definirea ganglionii limfatici regionali (N)				
N0	Fără metastaze ganglionare regionale sau status necunoscut al ganglionilor limfatici			
N1	Metastaze în ganglionii regionali			
Definirea metastazelor la distanță (M)				
M0	Fără metastaze la distanță			
M1	Metastaze la distanță			
G				
Definiția Gradului histologic, Conform FNCLCC (G)				
GX	Gradul nu poate fi evaluat			
G1	Diferențiere totală, număr mitotic și scorul necrozei de 2 sau 3			
G2	Diferențiere totală, număr mitotic și scorul necrozei de 4 sau 5			
G3	Diferențiere totală, număr mitotic și scorul necrozei de 6, 7 sau 8			
GRUPURI AJCC DE STADIU PROGNOSTIC				
	T	N	M	G
Stage IA	T1	N0	M0	G1, GX
Stage IB	T2	N0	M0	G1, GX
	T3	N0	M0	G1, GX
	T4	N0	M0	G1, GX
Stage II	T1	N0	M0	G2, G3
Stage IIIA	T2	N0	M0	G2, G3
Stage IIIB	T3	N0	M0	G2, G3
	T4	N0	M0	G2, G3
Stage IV	Oricare T	N1	M0	Oricare G
	Oricare T	Oricare N	M1	Oricare G
Grad histologic (G)				

<i>Gradul FNCLCC este determinat de trei parametri: gradul de diferențiere, activitatea mitotică și extensia necrozei. Fiecare parametru este notat astfel: grad de diferențiere (1-3), activitate mitotică (1-3) și necroză (0-2). Scorurile sunt adăugate pentru a determina gradul.</i>	
Diferențierea tumorii	
Scor de diferențiere	Definire
1	Sarcoame cu structură foarte asemănătoare țesutului mezenchimal normal adult (<i>de ex., leiomiosarcom de grad scăzut</i>)
2	Sarcoame pentru care tipul histologic este clar (<i>de ex., liposarcom mixoid/cu celule rotunde</i>)
3	Sarcoame embrionare și nediferențiate, sarcoame de tip incert, sarcoame sinoviale, osteosarcom de țesuturi moi, sarcom Ewing/ tumora neuroectodermală (PNET) a țesuturilor moi
Numărul mitotic. <i>În zona cea mai activă din punct de vedere mitotic a sarcomului, sunt evaluate 10 câmpuri microscopice de putere mare succesive (high-power fields - HPF; 1 HPF la amplificare 400× = 0,1734 mm²), folosind un obiectiv de 40×.</i>	
1	0-9 mitoze la 10 HPF
2	10-19 mitoze la 10 HPF
3	≥20 mitoze la 10 HPF
Necroza tumorală. <i>Este evaluată la examenarea macroscopică și validată cu secțiuni histologice.</i>	
0	Fără necroză
1	<50% necroză tumorală
2	≥50% necroză tumorală
Tipul histopatologic <i>A se vedea secțiunea Clasificarea OMS a tumorilor din acest document, pentru o listă a histologiei sarcoamelor de țesuturi moi ale trunchiului și ale extremităților.</i>	
<i>*Sursa originală pentru aceste informații este Manualul AJCC de Stadializare a Cancerului, ediția a opta (a.2017) publicat de Springer International Publishing.</i>	

Caseta 4. Sistem de stadializare pentru sarcomul de țesuturi moi al abdomenului și al organelor viscerale toracice	
DEFINIRI ALE TNM	
Definirea tumorii primare (T)	
TX	Tumoare primară nu poate fi evaluată
T1	Tumoare limitată la organul afectat
T2	Tumoare extinsă la țesutul din jurul organului afectat
T2a	Tumoarea invadează seroasa sau peritoneul visceral
T2b	Tumoarea invadează dincolo de seroasă (mezenter)
T3	Tumoarea invadează alt organ
T4	Afectare multifocală
T4a	Afectare multifocală (2 localizări)
T4b	Afectare multifocală (3-5 localizări)
T4c	Afectare multifocală (>5 localizări)
Definirea ganglioni limfatici regionali (N)	
N0	Fără implicare ganglionară regională sau limfă necunoscută starea nodului
N1	Implicarea ganglionilor limfatici prezentă
Definirea metastazelor la distanță (M)	
M0	Fără metastaze la distanță
M1	Metastaze la distanță
G	Definiția Gradului histologic, Conform FNCLCC (G)

- GX Gradul nu poate fi evaluat
 G1 Diferențiere totală, număr mitotic și scorul necrozei de 2 sau 3
 G2 Diferențiere totală, număr mitotic și scorul necrozei de 4 sau 5
 G3 Diferențiere totală, număr mitotic și scorul necrozei de 6, 7 sau 8

Grupuri AJCC de stadiu prognostic

Nu există nicio grupare recomandată pentru etapele prognostice în acest moment.

Grad histologic (G)

Gradul FNCLCC este determinat de trei parametri: diferențiere, activitate mitotică și amploarea necrozei. Fiecare parametru este punctat după cum urmează: diferențiere (1-3), activitate mitotică (1-3) și necroză (0-2). Scorurile sunt adăugate pentru a determina nota.

Diferențierea tumorii

- 1 Sarcoame asemănătoare cu țesutul mezenchimal normal de la adult (de exemplu, leiomiosarcom de grad scăzut)
 2 Sarcoame pentru care tiparea histologică este sigură (de exemplu, liposarcom mixoid/celule rotunde)
 3 Sarcoame embrionare și nediferențiate, sarcoame de tip îndoielnic, sarcoame sinoviale, osteosarcom de țesut moale, sarcom Ewing/tumoare neuroectodermală primitivă (PNET) a țesuturilor moi

Diferențierea tumorii

Scor de diferențiere

Definire

- 1 Sarcoame cu structură foarte asemănătoare țesutului mezenchimal normal adult (*de ex., leiomiosarcom de grad scăzut*)
 2 Sarcoame pentru care tipul histologic este clar (de ex., liposarcom mixoid/cu celule rotunde)
 3 Sarcoame embrionare și nediferențiate, sarcoame de tip incert, sarcoame sinoviale, osteosarcom de țesuturi moi, sarcom Ewing/tumora neuroectodermală (PNET) a țesuturilor moi

Numărul mitotic. *În zona cea mai activă din punct de vedere mitotic a sarcomului, sunt evaluate 10 câmpuri microscopice de putere mare succesive (high-power fields - HPF; 1 HPF la amplificare 400× = 0,1734 mm²), folosind un obiectiv de 40×.*

Scor al numărului mitotic

- Definire**
 1 0-9 mitoze la 10 HPF
 2 10-19 mitoze la 10 HPF
 3 ≥20 mitoze la 10 HPF

Necroza tumorală. *Este evaluată la examenarea macroscopică și validată cu secțiuni histologice.*

Scor de necroză

Definire

- 0 Fără necroză
 1 <50% necroză tumorală
 2 ≥50% necroză tumorală

Tipul histopatologic *A se vedea secțiunea Clasificarea OMS a tumorilor din acest document, pentru o listă a histologiei sarcomul de țesuturi moi al abdomenului și al organelor viscerale toracice.*

**Sursa originală pentru aceste informații este Manualul AJCC de Stadializare a Cancerului, ediția a opta (a.2017) publicat de Springer International Publishing*

Caseta 5. Sistem de stadializare pentru sarcomul de țesuturi moi al spațiului retroperitoneal				
DEFINIRI ALE TNM				
Definirea tumorii primare (T)				
TX	Tumora primară nu poate fi evaluată			
T0	Nu există dovezi ale tumorii primare			
T1	Tumora ≤5 cm în dimensiunea maximă			
T2	Tumora >5 cm și ≤10 cm în dimensiunea maximă			
T3	Tumora >10 cm și ≤15 cm în dimensiunea maximă			
T4	Tumora >15 cm în dimensiunea maximă			
Definirea ganglioni limfatici regionali (N)				
N0	Fără metastaze ganglionare regionale sau status necunoscut al ganglionilor limfatici regionali			
N1	Metastaze în ganglionii limfatici regionali			
Definirea metastazelor la distanță (M)				
M0	Fără metastaze la distanță			
M1	Metastaze la distanță			
Grad histologic (G)				
<i>Gradul FNCLCC este determinat de trei parametri: diferențiere, activitate mitotică și extensia necrozei. Fiecare parametru este marcat astfel: diferențiere (1-3), activitate mitotică (1-3) și necroză (0-2). Scorurile sunt adăugate pentru a determina gradul.</i>				
G	Definiția Gradului histologic, Conform FNCLCC (G)			
GX	Gradul nu poate fi evaluat			
G1	Diferențiere totală, număr mitotic și scorul necrozei de 2 sau 3			
G2	Diferențiere totală, număr mitotic și scorul necrozei de 4 sau 5			
G3	Diferențiere totală, număr mitotic și scorul necrozei de 6, 7 sau 8			
GRUPURI AJCC DE STADIU PROGNOSTIC				
	T	N	M	G
Stage IA	T1	N0	M0	G1, GX
Stage IB	T2	N0	M0	G1, GX
	T3	N0	M0	G1, GX
	T4	N0	M0	G1, GX
Stage II	T1	N0	M0	G2, G3
Stage IIIA	T2	N0	M0	G2, G3
Stage IIIB	T3	N0	M0	G2, G3
	T4	N0	M0	G2, G3
Stage IV	Oricare T	N1	M0	Oricare G
	Oricare T	Oricare N	M1	Oricare G
Diferențierea tumorii				
Scor de diferențiere	Definire			
1	Sarcoame cu structură foarte asemănătoare țesutului mezenchimal normal adult (<i>de ex., leiomiosarcom de grad scăzut</i>)			
2	Sarcoame pentru care tipul histologic este clar (<i>de ex., liposarcom mixoid/cu celule rotunde</i>)			
3	Sarcoame embrionare și nediferențiate, sarcoame de tip incert, sarcoame sinoviale, osteosarcom de țesuturi moi, sarcom Ewing/tumora neuroectodermală (PNET) a țesuturilor moi			
Numărul mitotic. În zona cea mai activă din punct de vedere mitotic a sarcomului, sunt evaluate 10 câmpuri microscopice de putere mare succesive (<i>high-power fields - HPF; 1 HPF la amplificare 400× = 0,1734 mm²</i>), folosind un obiectiv de 40×.				
1	0-9 mitoze la 10 HPF			

2	10-19 mitoze la 10 HPF
3	≥20 mitoze la 10 HPF
Necroza tumorală. <i>Este evaluată la examenarea macroscopică și validată cu secțiuni histologice.</i>	
0	Fără necroză
1	<50% necroză tumorală
2	≥50% necroză tumorală
Tipul histopatologic <i>A se vedea secțiunea Clasificarea OMS a tumorilor din acest document, pentru o listă a histologiei sarcomul de țesuturi moi al spațiului retroperitoneal.</i>	

**Sursa originală pentru aceste informații este Manualul AJCC de Stadializare a Cancerului, ediția a opta (a.2017) publicat de Springer International Publishing.*

C.2.1.3. Clasificarea R (tumora reziduală)

Caseta 6. Clasificarea R.

Lipsa sau prezența tumorii reziduale după tratament se descrie ca **R**

R_x – tumora reziduală nu poate fi apreciată

R₀ – nu este tumoră reziduală

R₁ – microscopic se determină tumoră restantă

R₂ – macroscopic se determină tumoră restantă.

C.2.2. Factorii de risc

Caseta 7. Factorii de risc.

Transformarea malignă a tumorilor benigne de la nivelul țesuturilor moi este extrem de rară, cu excepția tumorilor maligne de la nivelul tecii nervilor periferici (neurofibrosarcoame, schwanom malign), care se pot dezvolta la pacienții cu neurofibromatoza.

Factori de mediu: Traumatismele sau leziunile anterioare sunt rareori incriminate, dar sarcoamele se pot dezvolta la nivelul cicatricilor tisulare rezultate în urma unei operații chirurgicale, a arsurilor, a fracturilor. Carcinogenele chimice, cum ar fi hidrocarburile policiclice, azbestul și dioxina, pot fi implicate în patogeneza.

Factori iatrogeni: Sarcoamele ale țesuturilor moi apar la pacienții cu neoplazii, care sunt tratați cu radioterapie și care supraviețuiesc cel puțin 5 ani. Tumora se dezvoltă aproape întotdeauna la nivelul zonelor iradiate. Riscul crește odată cu timpul.

Virusurile: Asocierea sarcomului Kapoși (SK) cu virusul imunodeficienței umane (HIV) tipul 1 a condus la studierea rolului virusurilor în patogeneza SK. Secvențele de ADN asemănătoare cu virusurile herpetice au fost demonstrate în SIDA asociată cu SK, SK clasic și la bărbați homosexuali HIV-negativi și cu SK, conducând la ipoteza că acest nou virus herpetic [virusul herpetic uman (VHU-8)] poate fi un factor etiologic comun pentru toate cele trei variante de SK.

Factori imunologici: Imunodeficiența congenitală sau dobândită, inclusiv terapia imunosupresivă, se asociază sau influențează dezvoltarea sarcoamelor.

Factori genetici: Sindromul Li-Fraumeni este un sindrom neoplazic familial, în care indivizii afectați au anomalități ale liniei germinative ale genei supresoare tumorale p53 și au o incidență crescută a sarcoamelor țesuturilor moi și a altor neoplazii, inclusiv cancer de sân, osteosarcom, tumori cerebrale, leucemie și carcinom al corticosuprarenalei. Neurofibromatoza 1 (NF-1, forma periferică, boala Recklinghausen) se caracterizează prin neurofibroame multiple și pete tegumentare *café au lait*. Neurofibroamele suferă ocazional o degenerare malignă, devenind tumori maligne ale tecii nervilor periferici. Gena pentru NF-1 este localizată în regiunea pericentromerică a cromozomului 17 și codifică neurofi-bromina, o proteină supresoare tumorală cu activitate activatoare a GTP-azei care inhibă funcția Ras. Mutația liniei germinative alocmv&uiRb-1 (cromozomul 13q14) la pacienții cu retinoblastom moștenit se asociază cu dezvoltarea osteosarcomului la cei care supraviețuiesc retinoblastomului și a sarcoamelor de țesuturi moi nelegate de radioterapie. Alte tumori de țesuturi moi, cuprinzând tumorile dermoide, lipoamele, leiomiomele, neuroblastoamele și paraganglioamele, demonstrează, ocazional, o predispoziție familială.

Factorul de creștere asemănător insulinei (IGF) tipul 2 este produs de unele sarcoame și se presupune că acționează atât ca un factor de creștere autocrin, cât și ca un factor de motilitate care promovează metastazarea. Anticorpicii împotriva receptorilor IGF-1 blochează stimularea creșterii in vitro de către IGF-2, dar nu afectează motilitatea indusă de IGF-2. Dacă este secretat în cantități mari, IGF-2 poate produce hipoglicemie.

C.2.3. Conduita pacientului cu tumora malignă a țesuturilor moi

Caseta 8. Obiectivele procedurilor de diagnostic

- Prezența tumorii maligne
- Determinarea localizării procesului
- Stabilirea răspândirii procesului
- Estimarea factorilor de risc pentru evoluția nefavorabilă
- Aprecierea tacticii de tratament
- Aprecierea pronosticului

Caseta 9. Procedurile de diagnostic în tumorile țesuturilor moi

- Anamnestice
- Examenul fizic
- Radiografia cutiei toracice
- Investigații de laborator și paraclinice

C.2.3.1. Anamneza

Caseta 10. Recomandări pentru culegerea anamnesticii

- Debutul bolii
- Acuza la dureri, preponderent nocturne și de repaus rezistente la tratament antiinflamator și analgezice neopioide
- Atrofii musculare
- Dereglări ale circulației periferice
- Edeme ale membrelor, elefantiazis
- Evidențierea factorilor de risc (expuneri profesionale și de mediu, traumatisme)
- Evidențierea factorului ereditar
- Administrarea tratamentului anterior.

C.2.3.2. Manifestările clinice

Simptomele de prezentare a tumorilor benigne și maligne ale țesuturilor moi se pot suprapune frecvent, dar există semne clinice de avertizare care pot ajuta la distingerea ambelor situații: dimensiunea tumorii > 5 cm și creșterea recentă a dimensiunii tumorii și apariția durerii. În aproape trei din patru cazuri, pacienții care vor fi diagnosticați cu tumori maligne ale țesuturilor moi au cel puțin unul din semnele prezentate.

Caseta 11. Regulile examenului fizic

1. Inspecția (pentru depistarea prezenței formațiunii tumorale, dimensiunilor tumorii, prezența ulcerărilor, hiperemia zonei afectate)
2. Palpația tumorii (se apreciază mobilitatea, punctele dolore)
3. Palparea zonelor de drenare limfatică.

Tabelul 1. Manifestările clinice

Nr d/o	Denumirea tumorii	Tabloul clinic
1	Fibrosarcom	Vârsta 30-40 ani. Localizare: coapsa, umăr. Se dezvoltă în adâncul mușchilor din septurile intermusculare. Simptoame clinice nu prezintă, dacă apasă asupra nervului, bolnavul acuză dureri. Evoluează o perioadă de timp lent, apoi se accelerează și în scurt timp metastazează. Evoluează și metastazează rapid mai mult în pulmoni. La palpare tumora este dură, indoloră, forma rotundă, bine delimitată. Pielea deasupra ei este neschimbată și nu are ulcerații.
2	Liposarcom	Vârsta vulnerabilă 50-60 ani, preponderent la bărbați. Localizarea: coapsă, articulația genunchiului. Tumorile diferențiate evoluează lent, asimptomatic. Cele nediferențiate au evoluție rapidă. La palpare tumora rotundă, elastică, cu structura lobulară, indoloră, bine delimitată. Pielea neschimbată. Cresc în spațiile intermusculare. Formele nediferențiate frecvent recidivează și uneori metastazează în plămâni (40%), uneori în inimă, ficat, creier.
3	Rabdomiosarcom	Tumora malignă din elementele musculaturii striate. Se întâlnește mai frecvent la bărbați, 40-60 de ani. Are 4 forme: pleomorfă, alveolară, embrionară, bitrioidă. Clinic se manifestă prin noduli (solitari sau multipli) de consistență moale-elastică, cu limite neclare. Evoluează rapid, asimptomatic, este însoțită de dilatație varicoasă a venelor. Penetreză derma și provoacă ulcerații. Recidivează devreme. Metastazează în pulmoni.
4	Angiosarcom	Tumori maligne ale vaselor se întâlnesc rar. Se depistează întâmplător în adâncul țesuturilor. Nodul tumoral de consistență moale-elastică, limite neclare, parțial mobil, dureros la palpare. Evoluează rapid, infiltrază țesuturile și venele adiacente, provocând edeme. Metastazează frecvent în ganglionii regionali și hematogen în pulmoni, oase și alte organe interne.
5	Sarcom sinovial	Tumora malignă din capsula sinovială articulară, fascii și tunicele tendinoase. Afectează vârsta 40-50 ani, localizarea – membrele inferioare, egal bărbați – femei. Se depistează întâmplător, decurge asimptomatic. Tumora este de consistență dură, fixată, invadează osul. Sinovioamele maligne adenomatoase metastazează regional (16–20%), cele fibroase metastazează în pulmoni (50-60%)
6	Neurinom malign	Tumora malignă din tunica nervilor (Șwan). Se întâlnește rar, preponderent la bărbați tineri și de vârstă mijlocie. Se localizează pe părțile distale ale membrelor (mâini, labele picioarelor). Tumora este fuziformă, moale-elastică, indoloră la palpare, are contururi neclare, decurge fără simptome, invadează derma, dar nu ulcerează. Metastazează în pulmoni.

C.2.3.3. Investigații paraclinice

Tabelul 2. Etapizarea momentelor de screening și diagnostic al tumorilor maligne ale țesuturilor moi

<i>CCD IMSP Institutul Oncologic</i>	<i>Secția Tumorile pielii, Melanom și Tumori ALM IMSP Institutul Oncologic</i>
<p>Obligator/Standard:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colectarea anamnezei • Inspecția • Palpația zonelor de drenare limfatică • Radiografia zonei afectate* • Radiografia cutiei toracice* • Angiografia • ECG* • Analiza generală a sângelui* • Analiza generală a urinei* • Biochimia sângelui* (proteinele, bilirubina, ureea, ALT, AST, fosfataza alcalină, ionograma (K, Ca, Mg). • Indicii coagulogramei* (timpul recalcinării, timpul coagulării, indexul protrombinic și altele - în funcție de patologia concomitentă). • RMN zonei afectate • USG abdomenului • Ecocardiografia • Puncția formațiunii tumorale • Examenul citologic al punctatului • CT toracelui cu contrast • CT abdomenului cu contrast • Doppler vaselor membrelor inferioare și superioare <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PET CT. 	<p>Obligator/Standard:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colectarea anamneze • Inspecția • Palpația zonelor de drenare limfatică • Radiografia cutiei toracice* • Radiografia zonei afectate* • Angiografia arterială* • ECG* • Analiza generală a sângelui* • Analiza generală a urinei* • Biochimia sângelui* (proteinele, bilirubina, ureea, ALT, AST, fosfataza alcalină, ionograma (K, Ca, Mg) • Indicii coagulogramei* (timpul recalcinării, timpul coagulării, indexul protrombinic și altele - în funcție de patologia concomitentă) • Puncția tumorii* • Pregătirea frotiului pentru investigație citologică • Investigația citologică a frotiului • Investigația histologică materialului preluat • TC zonei afectate • Scanarea scheletului osos • Ecocardiografia • RMN zonei afectate* • USG abdomenului • Spirometria • Biopsia deschisă a tumorii** cu preluarea materialului pentru examen citologic și histologic • Examen imunohistochimic <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PET CT.

Notă: * în caz că procedura nu a fost efectuată la etapa precedentă

** se va efectua numai în condiții de staționar.

C.2.3.4. Tratamentul

Aprecierea tacticii de tratament depinde de localizarea și răspândirea procesului, starea generală a pacientului și acordul pacientului. Chirurgia este principalul mijloc de tratament în tumorile maligne ale țesuturilor moi. Deși sunt un grup eterogen de neoplasme, principiile chirurgiei sunt comune tuturor. Tratamentul chirurgical ar trebui să fie efectuat de către chirurghi experți și ar trebui să se bazeze pe deciziile de consens luate la un consiliu multidisciplinar.

Tabelul 3. Tratamentul aplicat în dependență de stadiul bolii

Stadiul	Tratamentul
Stadiul IA	Excizia lărgită a tumorii în limitele zonei anatomice.
Stadiul IB	excizia tumorii (T2a – excizia lărgită, T2b – operație radicală organomenajantă) + o cură de radioterapie postoperatorie în cazul tumorilor local – răspândite, când este imposibil la prima etapă de efectuat operație radicală, se efectuează o cură de radioterapie preoperatorie cu scopul măririi eficacității tratamentului neoadjuvant în cazul planificării operațiilor organomenajante în schema de tratament se include chimioterapia în cazul unui defect postoperator mare, după înlăturarea chirurgicală a tumorii, se efectuează plastia: cu lambou cutanat liber cu țesuturi locale, cu lambouri migrante pe pedicol vascular plastia cu insulițe cutanate libere cu lambouri pe pedicol vascular cu aplicarea tehnicii microchirurgicale. în cazul imposibilității efectuării operațiilor organomenajante condiționate de un proces local – răspândit și ineficacitatea tratamentului neoadjuvant se efectuează operații radicale în volum de amputarea și dezarticularea membrelor.
Stadiul II	radioterapie pre- și postoperatorie + excizia lărgită a tumorii în cazul T1b se efectuează suplimentar 3 – 4 cure PCT adjuvantă.
Stadiul II B (T _{2a} N _{x,0} M ₀ , grad înalt de malignitate)	radioterapie pre- și postoperatorie + excizia tumorii (T2a – excizie lărgită, T2b – operație radicală organomenajantă) + 3 – 4 cure PCT adjuvantă cu scopul măririi eficacității tratamentului neoadjuvant,
Stadiul III (T _{2b} N _{x,0} M ₀ , grad înalt de malignitate)	în cazul formării unui defect postoperator, care nu poate fi înlăturat printr-o suturare simplă, se aplică una din metodele de plastie în cazul imposibilității efectuării unei din operațiile organomenajante în legătură cu un proces local-avansat sau lipsei efectului clinic de la tratamentul neoadjuvant se efectuează amputarea membrelor.
Stadiul IV (orice T N ₁ M ₀ , orice grad de malignitate)	tratamentul complex se efectuează după principiile tratării sarcoamelor țesuturilor moi în stadiul I – III cu considerarea gradului de diferențiere a tumorii și răspândirii locale a tumorii componentul chirurgical include tratarea focarului primar (operații organomenajante cu endoprotezare sau amputații) și limfodisecție regională unimomentană sau pe etape.
Stadiul IV (orice T orice N M ₁ , orice grad de malignizare)	se efectuează tratament simptomatic și paliativ după programe individuale cu includerea PCT și/sau a radioterapiei intervențiile chirurgicale se efectuează cu scopul micșorării masei tumorale și la indicații vitale.

Tabelul 4. Tratamentul în dependență de tipul tumorii

Nr d/o	Tipul tumorii	Tratamentul
1	Fibrosarcom	Excizie lărgită. În caz de invadare a pachetului neurovascular – amputarea membrului. Principiul de bază – radicalismul operației. Prognoza este favorabilă în caz de respectare a radicalismului.
2	Liposarcom	Tratament chirurgical – excizie largă în limita țesuturilor sănătoase. Radioterapie postoperatorie în forme nediferențiate și recidive. În tumorile inoperabile: radioterapie preoperatorie și intervenție chirurgicală.
3	Rabdomiosarcom	Tratament chirurgical: excizia lărgită. În localizarea pe membre este indicată amputația cu exarticulație. Radioterapia este indicată în formele inoperabile, în recidive și în cadrul tratamentului complex postoperator. Prognosticul absolut nefavorabil.
4	Angiosarcom	La stadii incipiente – excizia tumorii în limitele țesuturilor sănătoase. Prognosticul nefavorabil.
5	Sarcom sinovial	Tratament chirurgical. Tumorile avansate, recidivele impun amputație sau exarticulație. Prognosticul nefavorabil.
6	Neurinom malign	Tratament chirurgical – excizie lărgită în limita țesuturilor sănătoase + radioterapie postoperatorie. În caz de invadare a nervului – se efectuează rezecția lui. Prognosticul nefavorabil.

C.2.3.4.1. Tratamentul chirurgical

Tratamentul chirurgical ca metodă independentă se utilizează în tratamentul tumorilor primare înalt diferențiate (T1a) cu condiția efectuării intervenției chirurgicale radicale. În restul cazurilor tratamentul este combinat sau complex unde primordial este înlăturarea chirurgicală a tumorii. Programul de tratament se ajustează în dependență de forma morfologică, răspândirea procesului, dimensiunile și localizarea tumorii, vârsta și patologia concomitentă a pacientului. Excizia largă a tumorii este baza tratamentului chirurgical, ceea ce implică blocarea întregului neoplasm, neocapsulele (sau țesutul peritumoral reactiv) și un strat variabil de țesut sănătos înconjurător, numit marjă chirurgicală. Nu este posibilă definirea marjei chirurgicale standard, deoarece depinde de mai mulți factori: dimensiunea tumorii, localizarea tumorii (intra sau extracompartimentală), compartimentul anatomic implicat, gradul histologic, apropierea de structurile neurovasculare și tratamentele anterioare efectuate.

Caseta 12. Principiile tratamentului chirurgical

1. În bloc cu tumoarea se înlătură și locul biopsiei precedente
2. Înlăturarea tumorii se efectuează în limitele securității oncologice
3. Limfodisecția regională în cazul lipsei afectării ganglionilor limfatici regionali nu se efectuează
4. Operații organomenajante cu endoprotezare

Caseta 13. Particularitățile suportului anestezic

- În cazul tumorilor maligne a țesuturilor moi intervențiile chirurgicale se efectuează cu anestezie generală, spinală, epidurală, trunculară (atunci când sunt contraindicații către anestezia generală)
- Trepanobiopsia e posibil de efectuat și cu anestezie locală

C.2.3.4.2. Pregătire preoperatorie

Pregătirea preoperatorie va depinde de patologia concomitentă și dereglările metabolice determinate de ea. În caz de pregătire de lungă durată, ea se va efectua în condițiile secțiilor specializate ale spitalelor raionale sau în caz de patologie concomitentă severă – în instituțiile republicane de profil.

C.2.3.4.3. Procedee chirurgicale

Intervenția chirurgicală poate fi efectuată cu scop paliativ sau curativ. Operația paliativă prevede intervenția chirurgicală îndreptată spre micșorarea suferințelor pacientului. Aceste intervenții se folosesc în cazuri tumorii nerezeectabile din cauza răspândirii procesului tumoral, sau stării generale a pacientului.

Caseta 14. Tipurile principale de intervenții chirurgicale

1. **Excizia simplă** a tumorii se efectuează excepțional la etapa stabilirii diagnosticului morfologic.
2. **Excizia lărgită** (excizia lărgită locală) reprezintă înlăturarea tumorii într-o zonă anatomică în bloc unic cu pseudocapsula la o distanță de 4 – 6 cm și mai mult de la marginea vizuală a tumorii. Excizia lărgită se efectuează în cazul tumorilor superficiale cu grad mic de malignizare răspândite în piele, țesutul subcutan, subiacent fasciei superficiale (fibrosarcoame mici, liposarcoame, desmoizi, dermatofibrosarcoame). Această intervenție nu se efectuează în cazul tumorilor cu malignitate înaltă.
3. **Operații organomenajante radicale** se efectuează în cazul sarcoamelor cu malignitate înaltă, cu localizare profundă și includ înlăturarea tumorii împreună cu țesuturile moi adiacente cu includerea într-un bloc a fasciilor și mușchilor neafecțați care se înlătură total cu excizia lor de la locul inserției. La necesitate se efectuează rezecția vaselor, nervilor, oaselor, efectuând unimomentan operații plastice reconstructive. Operațiile organomenajante în cazul tumorilor maligne a țesuturilor moi se efectuează excepțional în cadrul tratamentului combinat și complex. La necesitate controlul radicalismului intervențiilor chirurgicale se înfăptuiește prin examenul histologic extemporaneu a marginilor plăgii.
4. **Amputații și dezarticulații a membrilor** se efectuează în cazul când nu este posibilă efectuarea operațiilor organomenajante, în cazul tumorilor masive cu implicarea în proces a articulațiilor, oaselor, pachetelor vasculo-nervoase magistrale și ineficacitatea tratamentului neoadjuvant.

C.2.3.4.4. Conduita postoperatorie

Caseta 15. Conduita postoperatorie.

- Administrarea preparatelor analgezice și desensibilizante (Sol. Metamizoli 50% 3-4 ml, i.m. cu Sol. Difenhidramină 1% 1 ml i.m. 1-2 ori în decurs de 3-5 zile după operație).
- Prelungirea tratamentului antialgic mai mult de 72 ore se hotărăște individual, conform intensității manifestării sindromului algic.
- Indicarea profilactică sau curativă (în caz că preoperator au fost stabilite manifestări inflamatorii) se indică tratament antibacterian (Cefazolinum 1g de 3 ori în 24 ore sau alt antibiotic, în funcție de sensibilitatea florei).
- Peste 14 zile se înlătură firele și bolnavul se externează sub supravegherea oncologului raional cu controale respective la Institutul Oncologic.
- Indicarea tratamentului specific în cazul patologiilor concomitente.

C.2.3.4.5. Tratamentul medical (chimioterapie)

Caseta 16. Tratamentul medical (chimioterapie)

Tactica tratamentului pacienților cu TMTM se stabilește în instituțiile specializate în tratamentul acestor tumori în cadrul consiliului multidisciplinar cu participarea chirurgului oncolog, radioterapeutului, oncologului medical, morfopatologului, imagistului și a altor specialiști la necesitate.

Un rol important în diagnosticul diferențiat pentru stabilirea tipului histologic al tumorii îl are examenul imunohistochimic.

Este importantă deosebirea următoarelor grade de malignitate a TMTM: G1 – inferior, G2 – intermediar, G3 – înalt.

Pacienții cu TMTM de răspândire locală – stadiile I-III.

În stadiile I-II, în general, tratamentul medical sistemic adjuvant nu este recomandat, dar poate fi considerat la pacienți cu malignitate sporită și sensibilitate a procesului la preparatele specifice oncologice, cu risc înalt de recidivă și metastazare [II, B].

Pentru formele morfologice considerate ca fiind sensibile la chimioterapie în special în cazurile cu T2 G2-3 poate fi recomandată chimioterapia preoperatorie [II, B]. În baza studierii patomorfozei medicale va fi recomandată chimioterapia postoperatorie.

În tratamentul TMTM fără afectarea ganglionilor limfatici regionali chimioterapia poate fi recomandată înainte de operația organomenajantă (cu sau fără radioterapie preoperatorie și postoperatorie) [III, B].

Tratamentul TMTM cu afectarea ganglionilor limfatici regionali poate include chimioterapia neoadjuvantă (cu sau fără radioterapie) sau chimioterapia adjuvantă (cu sau fără radioterapie) [IV, B]. În procesele inoperabile pot fi recomandate chimioterapia și sau radioterapia, hipertermia regională cu chimioterapie*.

Principiile tratamentului **bolii recidivate** sunt analogice celor pentru boala local-avansată, dar cu aplicare mai largă a chimioterapiei și radioterapiei, în special dacă aceste metode de tratament nu au fost utilizate anterior. În unele cazuri poate fi considerată chirurgia citoreductivă orientată spre reducerea masei tumorale sau înlăturarea manifestărilor nedorite legate de creșterea tumorală. În prezența posibilității tuturor pacienților cu TMTM recidivate li se va propune participarea în studii clinice.

Pacienții cu TMTM în stadiul IV.

Tratamentul de bază este chimioterapia combinată sau în regim de monoterapie. Standardul chimioterapiei contemporane de linia I este bazat pe antraciline, dintre care cel mai frecvent este utilizat preparatul Doxorubicinum* [I, A].

În unele indicații poate fi recomandată terapia țintită.

În situații aparte poate fi considerată chirurgia citoreductivă orientată spre reducerea masei tumorale sau înlăturarea manifestărilor nedorite legate de creșterea tumorală.

Există particularități de selectare a terapiei medicale de I linie în funcție de structura morfologică a tumorii.

În formele frecvente de TMTM (inclusiv sarcoame sinoviale, leiomiosarcoame, liposarcoame) combinațiile de preferință sunt Doxorubicinum* + Ifosfamidum*, Doxorubicinum* + Dacarbazinum* [I, B], iar în caz de rezistență la tratament va fi recomandată combinarea Gemcitabinum + Docetaxelum [I, D], monoterapia cu Pazopanib*, Trabectedin**, Eribulin** [II, B] și dacă nu au fost utilizate anterior – Ifosfamidum*, Dacarbazinum*, Gemcitabinum; în ultimul timp conform datelor recente pot fi considerate Regorafenib*, Larotrectinib* (în sarcoamele NTRK pozitive)*, Pembrolizumabum* (în sarcoamele cu hMSI)* Larotrectinib*.

În angiosarcoame sunt indicați taxanii sau combinația Gemcitabinum + Docetaxelum [III, B], iar în caz de avansare pot fi recomandate combinațiile Doxorubicinum* + Ifosfamidum*, Doxorubicinum* + Dacarbazinum* sau monoterapia cu Docetaxelum, Vinorelbine* [V, B]. În lipsa eficienței la tratament pot fi considerate terapiile țintite cu Sorafenibum*, Sunitinib*, Bevacizumabum, imunoterapia cu Pembrolizumabum*.

Imatinibum reprezintă standardul tratamentului dermatofibrosarcoamelor, iar în caz de ineficiență pot fi considerate preparatele și schemele cu antraciline, Ifosfamidum*, Dacarbazinum* [III, A].

În fibromatoza agresivă vor fi recomandate: Sorafenibum*, Methotrexatum + Vinorelbine*, Methotrexatum + Vinblastine* [II, B], Imatinibum, Doxorubicinum* + Dacarbazinum*, Pazopanib*, Tamoxifenum.

Pentru pacienții cu rhabdomiosarcom nepleomorf și sarcom extraosal Ewing/PNET poate fi recomandată asocierea alternativă a combinațiilor VAC și IE [III, B], iar în caz de ineficiență

pot fi considerate Doxorubicinum* + Ifosfamidum*, Gemcitabinum + Docetaxelum, Irinotecanum în monoterapie și în combinație cu Temozolomidum și/sau Vincristinum, Vinorelbine*, Pazopanib*.

În general, Pazopanib* poate fi considerat în calitate de linia II de tratament în majoritatea subtipurilor histologice [I, B].

Pentru sarcoamele alveolare pot fi considerate Sunitinib*, Pazopanib*, Pembrolizumabum* (în sarcoamele cu hMSI)*.

* - metode de diagnostic și tratament indisponibile și neasigurate în Republica Moldova.

Caseta 17. Protocoale de tratament medical în TMTM:

1. Chimioterapie neoadjuvantă (2-4 cure):

- **high-doseAI:** Doxorubicinum* 25 mg/m² i.v. perfuzie continuă 1-3 zi (doza sumară 75 mg/m²) sau Doxorubicinum* 60 mg/m² i.v. 1 zi; Ifosfamidum* 2500 mg/m² i.v. perfuzie 3 ore 1-4 zi (doza sumară 10000 mg/m²)+(Mesnum* i.v. 1-4 zi 100-120% în raport cu doza de Ifosfamidum*) (cu stimularea hemopoiezei cu Filgrastimum din ziua 5); fiecare 3 săptămâni.
- **standardAI:** Doxorubicinum* 60 mg/m² i.v. 1 zi; Ifosfamidum* 2500 mg/m² i.v. perfuzie 3 ore 1-3 zi (doza sumară 7500 mg/m²)+(Mesnum* i.v. 1-4 zi 100-120% în raport cu doza de Ifosfamidum*); fiecare 3 săptămâni.
- **Doxorubicinum*** 60-75 mg/m² i.v. 1 zi sau 20-30 mg/m² i.v. 1-3 zi; fiecare 3 săptămâni.

2. Chimioterapie adjuvantă (2-4 cure în caz de patomorfoză grad ≥III și 6 cure fără neoadjuvantă):

- **high-doseAI:** Doxorubicinum* 25 mg/m² i.v. perfuzie continuă 1-3 zi (doza sumară 75 mg/m²) sau Doxorubicinum* 60 mg/m² i.v. 1 zi; Ifosfamidum* 2500 mg/m² i.v. perfuzie 3 ore 1-4 zi (doza sumară 10000 mg/m²)+(Mesnum* i.v. 1-4 zi 100-120% în raport cu doza de Ifosfamidum*) (cu stimularea hemopoiezei cu Filgrastimum din ziua 5); fiecare 3 săptămâni.
- **standardAI:** Doxorubicinum* 60 mg/m² i.v. 1 zi; Ifosfamidum* 2500 mg/m² i.v. perfuzie 3 ore 1-3 zi (doza sumară 7500 mg/m²)+(Mesnum* i.v. 1-4 zi 100-120% în raport cu doza de Ifosfamidum*); fiecare 3 săptămâni.
- **Doxorubicinum*** 60-75 mg/m² i.v. 1 zi sau 20-30 mg/m² i.v. 1-3 zi; fiecare 3 săptămâni.

3. Chimioterapie adjuvantă (în caz de patomorfoză grad <III 6 cure):

- **GD:** Gemcitabinum 900 mg/m² i.v. 90 min. 1, 8 zi; Docetaxelum 100 mg/m² i.v. 60 min. 8 zi (cu stimularea hemopoiezei cu Filgrastimum din ziua 9); fiecare 3 săptămâni.
Sau pentru pacienții, care au administrat anterior chimioterapie sistemică cu episoade de toxicitate hematologică de grad 3-4 și după radioterapie pe oasele bazinului:
- **GD:** Gemcitabinum 675 mg/m² i.v. 90 min. 1, 8 zi; Docetaxelum 75 mg/m² i.v. 60 min. 8 zi (cu stimularea hemopoiezei cu Filgrastimum din ziua 9); fiecare 3 săptămâni.

4. Terapia sistemică a TMTM inoperabile și diseminate:

Protocoale de chimioterapie combinată:

- **high-doseAI:** Doxorubicinum* 25 mg/m² i.v. perfuzie continuă 1-3 zi (doza sumară 75 mg/m²) sau Doxorubicinum* 60 mg/m² i.v. 1 zi; Ifosfamidum** 2500 mg/m² i.v. perfuzie 3 ore 1-4 zi (doza sumară 10000 mg/m²)+(Mesnum* i.v. 1-4 zi 100-120% în raport cu doza de Ifosfamidum*) (cu stimularea hemopoiezei cu Filgrastimum din ziua 5); fiecare 3 săptămâni.
- **standardAI:** Doxorubicinum* 60 mg/m² i.v. 1 zi; Ifosfamidum* 2500 mg/m² i.v. perfuzie 3 ore 1-3 zi (doza sumară 7500 mg/m²)+(Mesnum* i.v. 1-4 zi 100-120% în raport cu doza de Ifosfamidum*); fiecare 3 săptămâni.
- **ADIC:** Doxorubicinum* 60-90 mg/m² i.v. perfuzie 96 ore 1-4 zi; Dacarbazine* 750-1000 mg/m² i.v. perfuzie 96 ore 1-4 zi (cu stimularea hemopoiezei cu Filgrastimum din ziua 5); fiecare 4 săptămâni.

• **GD:** Gemcitabinum 900 mg/m² i.v. 90 min. 1, 8 zi; Docetaxelum 100 mg/ m² i.v. 60 min. 8 zi (cu stimularea hemopoiezei cu Filgrastimum din ziua 9); fiecare 3 săptămâni.

Pentru pacienții, care au administrat anterior chimioterapie sistemică cu episoade de toxicitate hematologică de grad 3-4 și după radioterapie pe oasele bazinului:

• **GD:** Gemcitabinum 675 mg/m² i.v. 90 min. 1, 8 zi; Docetaxelum 75 mg/ m² i.v. 60 min. 8 zi (cu stimularea hemopoiezei cu Filgrastimum din ziua 9); fiecare 3 săptămâni.

• **VAI:** Vincristinum 2 mg i.v. 1 zi; Doxorubicinum* 75 mg/m² i.v. perfuzie continuă 1-3 zi; Ifosfamidum* 2500 mg/m² i.v. 1-4 zi (+Mesnum* i.v. 1-4 zi 100% în raport cu doza de Ifosfamidum*) (cu stimularea hemopoiezei cu Filgrastimum din ziua 5); fiecare 3 săptămâni.

• **VAC:** Vincristinum 2 mg i.v. 1, 8 zi; Dactinomycinum* 0,5 mg/m² i.v. 1-5 zi; Cyclophosphamidum 300 mg/m² i.v. 1-7 zi; fiecare 6 săptămâni.

• **MAID:** Ifosfamidum* 2500 mg/m² i.v. 1-3 zi (+Mesnum* i.v. 1-4 zi 100% în raport cu doza de Ifosfamidum*); Doxorubicinum* 20 mg/m² i.v. 1-3 zi; Dacarbazinum* 300 mg/m² i.v. 1-3 zi; fiecare 3 săptămâni.

• **CYVADIC:** Cyclophosphamidum 500 mg/m² i.v. 1 zi; Vincristinum 1,5 mg/m² i.v. 1, 5 zi; Doxorubicinum* 50 mg/m² i.v. 1 zi; Dacarbazinum* 250 mg/m² i.v. 1-5 zi; fiecare 3 săptămâni.

• **CAPO:** Cyclophosphamidum 600 mg/m² i.v. 6 zi; Doxorubicinum* 30 mg/m² i.v. 2, 3 zi; Cisplatinum 100 mg/m² i.v. 1 zi; Vincristinum 1,5 mg/m² i.v. 5 zi; fiecare 4 săptămâni.

• **IE + VAC:** Ifosfamidum* 1800 mg/m² i.v. 1-5 zi (+Mesnum* i.v. 1-5 zi 100% în raport cu doza de Ifosfamidum*); Etoposidum 100 mg/m² i.v. 1-5 zi; de alternat fiecare 3 săptămâni cu Vincristinum 1,4 mg/m² i.v. 1 zi; Doxorubicinum* 75 mg/m² i.v. 1 zi; Cyclophosphamidum 1200 mg/m² i.v. 1 zi.

• **ACOP+Pt:** Doxorubicinum* 50 mg/m² i.v. 1 zi; Cyclophosphamidum 600 mg/m² i.v. 1 zi; Vincristinum 2 mg i.v. 1 zi; Cisplatinum 100 mg/m² i.v. 4 zi; Prednisolonum 1 mg/kg p. o. 1-5 zi; fiecare 3-4 săptămâni.

• **CAP:** Cyclophosphamidum 600 mg/m² i.v. 1 zi; Doxorubicinum* 40 mg/m² i.v. 1 zi; Cisplatinum 100 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 3 săptămâni.

• **Methotrexatum + Vinorelbine*:** Methotrexatum 30 mg/m² i.v. 1 zi; Vinorelbine* 20 mg/m² p.o. 1 zi; fiecare săptămână.

• **Methotrexatum + Vinblastine*:** Methotrexatum 30 mg/m² i.v. 1 zi; Vinblastine* 5-6 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare săptămână.

• **Irinotecanum + Temozolomidum:** Irinotecanum 40 mg/m² i.v. o oră 1-5 zi; Temozolomidum 100 mg/m² p.o. zilnic 1-5 zi; fiecare 4 săptămâni.

• **Irinotecanum + Temozolomidum + Vincristinum:** Irinotecanum 15 mg/m² i.v. o oră 1-5 zi, 8-12 zi; Temozolomidum 100 mg/m² p.o. zilnic 1-5 zi; Vincristinum 2 mg i.v. 1, 8 zi; fiecare 4 săptămâni.

• **Irinotecanum + Vincristinum:** Irinotecanum 50 mg/m² i.v. o oră 1-5 zi; Vincristinum 2 mg i.v. 1, 8 zi; fiecare 4 săptămâni.

Monochimioterapie:

• Doxorubicinum* 60-75 mg/m² i.v. 1 zi sau 20-30 mg/m² i.v. 1-3 zi; fiecare 3 săptămâni.

• Ifosfamidum* 1,6-2,5 g/m² i.v. 3 ore 1-5 zi (doza sumară 8,0-12,5 g/m²) (+Mesnum* 1-5 zi 100% în raport cu doza de Ifosfamidum*); fiecare 3 săptămâni sau 2,0 g/m² i.v. 3 ore 1-7 zi (doza sumară 14 g/m²) (+Mesnum* 1-7 zi 100% în raport cu doza de Ifosfamidum*) (cu stimularea hemopoiezei din ziua 8 cu Filgrastimum); fiecare 3 săptămâni.

• Dacarbazinum* 250 mg/m² i.v. 1-5 zi sau 1000 mg/m² i.v. o oră 1 zi; fiecare 3-4 săptămâni.

• Gemcitabinum 1000 mg/m² i.v. 1, 8, 15 zi; fiecare 4 săptămâni sau 1200mg/m² i.v. 1, 8 zi; fiecare 3 săptămâni.

• Paclitaxelum 135-175 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 3 săptămâni.

• Docetaxelum 100 mg/m² i.v. o oră 1 zi; fiecare 3 săptămâni.

• Vinorelbine* 30 mg/m² i.v. 1, 8 zi; fiecare 3 săptămâni.

• Irinotecanum 20 mg/m² i.v. o oră 1-5 zi; fiecare 2 săptămâni.

• Imatinibum 400 mg p.o. îndelungat.

- Trabectedin* 1,5 mg/m² perfuzie i.v. 24 ore 1 zi; fiecare 3 săptămâni.
- Eribulin* 1,4 mg/m² i.v. 1, 8 zi; fiecare 3 săptămâni.
- Pazopanib 800 mg p.o. zilnic îndelungat.
- Sorafenibum* 400 mg p.o. 2 ori, zilnic, îndelungat.
- Sunitinib* 37,5 mg p.o. zilnic, îndelungat.
- Regorafenib* 160 mg p.o. zilnic 1-21 zi; fiecare 4 săptămâni.
- Larotrectinib* 100 mg p.o. zilnic, îndelungat.
- Pembrolizumabum* 200 mg i.v. 1 zi, fiecare 3 săptămâni sau 400 mg i.v. 1 zi, fiecare 6 săptămâni.

Caseta 18 Aspecte tactice ale tratamentului medical al pacienților cu TMTM

- Tactica tratamentului indiferent de gradul de răspândire a procesului va fi determinată în urma discuției în cadrul consiliului multidisciplinar a instituției oncologice specializate.
- I linie de tratament a bolii metastatice (inclusiv de răspândire locală inoperabilă) va include combinații de chimioterapie cu antraciline.
- În comparație cu monoterapia combinațiile sunt mai eficiente în ceea ce ține de rata regresiei nemijlocite și durata supraviețuirii fără avansare.
- Cele mai frecvent utilizate combinații sunt: Doxorubicinum* + Ifosfamidum*, Doxorubicinum* + Dacarbazinum*, Gemcitabinum + Docetaxelum.
- La alegerea chimioterapiei trebuie luate în considerație vârsta pacientului, termenii și volumul tratamentului efectuat anterior, structura morfologică a tumorii, patologiiile concomitente, posibilitățile tratamentului chirurgical (în special în boala oligometastatică).
- Pentru procesele sensibile la chimioterapie este de preferință chimioterapia combinată, dacă permite starea pacientului. Pacienții vârstnici >65 ani, în stare de gravitate medie, cu boli concomitente vor fi candidați pentru monochimioterapie cu antraciline.
- În prezența efectului pozitiv la tratament pe fond de o suportare satisfăcătoare se efectuează 4-6 cure de tratament, iar în cazuri aparte – până la 8 cure.
- Pentru a evita toxicitatea cardiacă a antraciclinelor doza lor sumară nu va depăși 550 mg/m² pentru Doxorubicinum* sau 110 mg/m² pentru Epirubicinum, iar funcția cardiacă periodic va fi evaluată prin efectuarea ECG și EcoCG, la necesitate – consultul cardiologului.
- În caz de contraindicații la administrarea antraciclinelor poate fi utilizată combinarea Gemcitabinum + Docetaxelum.

Caseta 19 Supravegherea pacienților în procesul administrării tratamentului medical

Înainte de inițierea tratamentului medical vor fi efectuate investigațiile imagistice necesare pentru determinarea gradului de răspândire a procesului.

De preferință aceleași investigații vor fi efectuate în procesul tratamentului cu o anumită regularitate în funcție de tipul tratamentului efectuat pentru evaluarea eficienței.

Eficacitatea nemijlocită a tratamentului medical va fi evaluată conform recomandărilor OMS sau RECIST versiunea 1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) (de preferință): regresie completă, regresie parțială, stabilizarea bolii, boala progresivă.

Nemijlocit înainte de a începe tratamentul medical specific vor fi evaluate:

- starea generală (de preferință după criteriile ECOG (Eastern Cooperative Oncological Group))
 - patologiiile concomitente cu efectuarea investigațiilor necesare pentru evaluarea lor
 - tratamentul specific oncologic efectuat anterior și suportarea acestuia
 - parametrii analizelor de laborator (analiza generală a sângelui, analiza generală a urinei, analiza biochimică lărgită a sângelui ș. a. la necesitate).

Pe parcursul tratamentului o dată pe săptămâna va fi efectuată analiza generală a sângelui, iar înainte de inițierea fiecărui ciclu nou - analiza biochimică lărgită a sângelui.

Evaluarea suportării imediate și a toxicității ulterioare a tratamentului va fi efectuată conform recomandărilor CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) (de preferință versiunea 5.0, Noiembrie 27, 2017).

Caseta 20 Tratamentul Sarcomului Kaposi

Indicații pentru tratament medical specific:

- Formele avansate ale bolii
- Boala recidivată
- Poate fi considerat în calitate de tratament postoperatoriu
- Poate fi considerat pentru administrare intra-tumorală.

Protocoale de chimioterapie combinată:

- ABO: Doxorubicinum* 20-30 mg/m² i.v. 1 zi; Bleomycinum* 10 U/ m² i.v. 1 zi; Vincristinum 1,4 mg/m² i.v. 1 zi (maximal 2mg); fiecare 3 săptămâni
- LDP: Doxorubicinum* 20 mg/m² i.v. 1 zi; Paclitaxelum 100 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 3 săptămâni
- ABV: Doxorubicinum* 40 mg/m² i.v. 1 zi; Bleomycinum* 15 U/m² i.v. 1, 15 zi; Vinblastine* 6 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 4 săptămâni
- AM: Doxorubicinum* 40 mg/m² i.v. 1 zi; Methotrexatum 40 mg/ m² i.v. 1 zi; fiecare 3 săptămâni
- AD: Doxorubicinum* 30-40 mg/m² i.v. 1, 8 zi; Dactinomycinum* 300 mcg/m² 2-6 zi; fiecare 4 săptămâni
- BV: Bleomycinum* 10 U/m² i.v. 1, 15 zi; Vincristinum 1,4 mg/m² i.v. 1, 15 zi (maximal 2 mg); fiecare 4 săptămâni.

Monoterapie:

- Doxorubicinum* 20 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 3 săptămâni
- Daunorubicin* 40 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 2 săptămâni
- Paclitaxelum 135 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 3 săptămâni sau 100 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 2 săptămâni
- Etoposidum 100 mg/m² i.v. 1-5 zi; fiecare 3 săptămâni
- Etoposidum 100 mg/m² p. o. 1-14 zi; fiecare 3-4 săptămâni
- Interferonum alfa-2 3 mln UI/m² s.c. zilnic timp de 8-12 săptămâni sau 3 mln UI/m² s.c. 3 ori pe săptămână îndelungat.

Supravegherea pacienților cu sarcom Kaposi

Evaluarea eficienței tratamentului medical se va efectua fiecare ciclu de tratament. Investigațiile suplimentare vor fi recomandate în funcție de situația clinică. După finalizarea cu succes a tratamentului medical planificat pacienții se vor prezenta la apariția semnelor de avansare a procesului.

C.2.3.4.6. Tratament radioterapic

Caseta 21. Criteriile de spitalizare în secții specializate de radioterapie:

- Diagnosticul stabilit morfologic
- Prezența indicațiilor pentru tratament specific antitumoral radiant
- Starea generală, ce permite efectuarea tratamentului specific
- Lipsa patologiilor concomitente pronunțate (decompensate)
- Indicii de laborator – în limitele admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific.

Caseta 22. Realizarea practică a planului de tratament

Radioterapia, se efectuează la acceleratoare liniare cu energii înalte (6-15 MV), cu tehnica de iradiere 3D-CRT, sau la aparatele cu sursă Cobalt60 (1,25 MV) în regim de fracționare convențională.

1.Examenul clinic și sfaturile practice adresate pacientului. Înainte de planingul propriu-zis, este necesară studierea amănunțită a foii de observație, a examenelor radiologice și un examen clinic, este necesar de explicat pacientului motivația și scopul, modalitatea tratamentului, regulile de conduită ce trebuie respectate în timpul iradierii (îngrijirea tegumentelor iradiate, regim dietetic, urmărirea curbei ponderale, temperaturii, etc.), efectele secundare sau complicații ce pot surveni.

2.Etapele planului de tratament:

a)topometria - simularea – se realizează la simulator; permite direcționarea fascicolului și câmpurilor de tratament cu scop de protejare a structurilor normale de iradiere excesivă

b)tomografia computerizată

c)realizarea clișeului de centraj – prin care este permisă confirmarea alegerii limitelor

d)tatuarea centrului și altor puncte necesare

e)delimitarea câmpului – traseul protecțiilor este adaptat fiecărui bolnav, după datele radiologice și tomografiei computerizate

f)poziționarea și controlul – poziționarea la aparatul de tratament este efectuată de medic la prima ședință și ulterior o dată pe săptămână.

Caseta 23. Supravegherea în timpul tratamentului

Bolnavii aflați în tratament trebuie să fie consultați o dată pe săptămână, luând în considerare următoarele puncte:

- verificarea ca tratamentul să se desfășoare conform planului terapeutic, asigurarea ca toți parametrii tehnici să fie corecți
- în cazul asocierii cu chimioterapia, verificarea ca intervalele de timp să fie respectate
- stabilirea toleranței imediate la tratament și prescrierea tratamentului simptomatic, dacă este necesar
- verificarea curbei ponderale sistematic
- verificarea faptului că nu au apărut modificări în extensia tumorii sau apariția de semne de diseminare la distanță, ceea ce ar putea determina schimbarea planului de tratament
- controlul săptămânal al hemoleucogramei complete
- legătura cu pacientul, răspunzând la întrebările și explicarea în detaliu
- planificarea etapelor următoare de tratament (chimioterapia, al doilea sau al treilea timp de iradiere, consultații de supraveghere).

Caseta 24. Contraindicații pentru aplicarea RT preoperatorie:

- lipsa confirmării morfologice
- distrucție tumorală cu risc de hemoragie
- starea generală, ce nu permite efectuarea tratamentului specific
- prezența patologiilor concomitente severe (decompensate)
- indicii de laborator – în afara limitelor admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific
- lipsa acordului pacientului pentru efectuarea tratamentului specific antitumoral.

Caseta 25. Principii de tratament RT a tumorilor maligne ale țesuturilor moi

Recomandările specifice sunt: excizia largă este urmată de radioterapia ca tratament standard al STS (II, B) profund și de grad înalt (G2-3). Radioterapia se adaugă în cazuri selectate, în cazul leziunilor superficiale sau în cazul leziunilor de grad scăzut, adâncime > 5 cm. Terapia radiologică se adaugă în cazuri selectate, în cazul leziunilor cu grad scăzut, superficial, > 5 cm și cu grad scăzut, adâncime <5 cm (II, B). Radioterapia poate fi efectuată preoperator sau postoperator (I, A).

În ceea ce privește unele aspecte tehnice specifice, RT preoperator este livrat în fracțiuni de 1,8- până la 2-Gy o dată pe zi, până la o doză totală de 50-50,4 Gy. Întreaga doză este prescrisă la un singur volum țintă de planificare (PTV). În cazul RT postoperator, o porțiune din doză este

aplicată în mod obișnuit la un volum mai mare care cuprinde patul chirurgical cu margini adecvate în siguranță.

O examinare atentă a rapoartelor chirurgicale și de patologie este esențială pentru a defini în mod optim volumul țintă și nivelul dozei care trebuie administrat. Doza aplicată în mod obișnuit este de 45-50,4 Gy în fracții de 1,8- până la 2-Gy o dată pe zi. Aceasta este urmată de o creștere a volumului mai mic la patul tumoral. De obicei, se aplică doze de 14-18 Gy, rezultând o doză totală de 63-66 Gy. Sunt disponibile instrucțiunile pentru construirea volumelor RT.

C.2.3.5. Supravegherea

Caseta 26. Metodele de evaluare a eficienței tratamentului anticanceros:

- subiective
- fizicale (vizuală, palpare, percuție)
- radiologice
- endoscopice
- sonografice
- tomografia computerizată
- rezonanța magnetică nucleară
- izotopice
- biochimice.

Caseta 27. Evaluarea toxicității tratamentului anticanceros:

Se va efectua conform recomandărilor OMS (gradele 0-IV). Pentru evaluare se vor efectua următoarele metode de diagnostic:

- analiza generală a sângelui + trombocite (o dată pe săptămână)
- analiza biochimică a sângelui (glicemia, ureea, creatinina, bilirubina, transaminazele ș.a. în funcție de necesitate) înainte fiecărui ciclu de tratament
- analiza generală a urinei (înaintea fiecărui ciclu de tratament)
- ECG ș.a. în funcție de necesitate.

C.2.3.6. Dispensarizarea

Caseta 28. Criterii de evaluare a eficienței tratamentului anticanceros

Eficacitatea nemijlocită:

1. Criterii recomandate de OMS (Remisiune completă, Remisiune parțială, Stabilizare, Avansare)
2. Conform sistemului RECIST (Remisiune completă, Remisiune parțială, Stabilizare, Avansare).

Rezultatele la distanță:

1. Durata remisiunilor
2. Supraviețuirea fără semne de boală
3. Timpul până la avansare
4. Supraviețuirea medie.

Caseta 29. Dispensarizarea bolnavilor tratați

- pe parcursul primului an după finisarea tratamentului – o dată în trei luni
- pe parcursul anului doi după finisarea tratamentului - o dată în 6 luni
- începând cu anul trei după finisarea tratamentului – o dată în an.

Caseta 30. Investigații efectuate în dispensarizare:

- examenul fizical
- palparea tuturor grupelor de ganglioni limfatici periferici

- radiografia cutiei toracice o dată în an (în cazul tumorilor primar răspândite, cu diferențiere joasă și tumorilor metastatice – o dată în 6 luni)
- USG organelor cavității abdominale (în cazul tumorilor primar răspândite, cu diferențiere joasă și tumorilor metastatice – o dată în 6 luni).

C.2.4. Complicațiile

Caseta 31. Divizarea complicațiilor:

1. Legate de patologia de bază
2. Legate de tratament chirurgical
3. Legate de tratament chimioterapic
4. Legate de tratament radiant.

Caseta 32. Complicațiile legate de tratament chirurgical

1. Complicații sistemice:

- *Febra* – hipertermia simpatogenică în primele zile
- *Tahicardia* – răspuns la agresie chirurgicală
- *Algiile*
- *Dereglări respiratorii*
- *Dereglări cardio-vasculare:*
 - hipovolemie
 - dereglările ritmului cardiac
 - hipotonie, hipertonie, stenocardie
 - embolia arterei pulmonare, tromboza venelor profunde
 - dereglările renale
 - atonia stomacului și intestinului.

2. Complicații locale:

- *Hemoragiile*
- *Insuficiența suturilor.*

Caseta 33. Complicațiile tratamentului radiant:

- Distrucția tumorii
- Hemoragiile
- Hiperemia locală.

Caseta 34. Complicațiile tratamentului chimioterapic:

- *Febra* – hipertermia simpatogenică în primele zile
- *Tahicardia*
- *Dereglări dispeptice* (greață, vomă).

C.2.5. Reabilitarea

Reabilitarea pacienților cu amputații ale membrilor, cu patologii la nivelul coloanei vertebrale se va efectua în conformitate cu Protocoalele Clinice Naționale în Reabilitare (PCN – 240, PCN – 323, PCN – 324).

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

<p>D. 3. Prestatori de servicii medicale la nivel de asistență medicală specializată de ambulator (CCD IMSP Institutul Oncologic)</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic oncolog specialist în tumorile aparatului locomotor • medic radioimagist • medic imagist (USG) • medic morfolog • medic citolog • medic funcționist • medic de laborator • asistente medicale. <p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • electrocardiograf • ultasonograf inclusiv dotat cu Doppler • lame pentru pregătirea frotiurilor pentru investigații citologice • seringi și ace sterile pentru preluarea biopsiilor. <p>Laboratoare:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cabinet radiologic cu echipament, inclusiv dotat cu mamograf • laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui + trombocite, analizei generale a urinei, biochimiei sângelui (proteine, bilirubina, ureea, ALT, AST, fosfataza alcalină, glucoza sângelui, ionograma (K, Ca, Mg), indicilor coagulogramei • laborator citologic • laborator patomorfologic. <p>Medicamente și consumabile:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Soluțiile antiseptice: Spiritus aethylicus 70%, Polividoi iodidum 10% • Sol. Lidocaini hydrochloridum 2% - 2ml N 4 • Sol. Lidocaini hydrochloridum 0,9% - 200ml • Analgezice opioide (Sol. Morfinum 1%-1ml, Sol. Omnopon 2%-1ml, Sol. Trimeperidinum 2%-1ml, Sol. Tramadolium 5% - 2ml) • Analgezice neopioide (Sol. Metamizolum natricum 50% - 2ml, Sol. Diphenhydraminum 1%, Sol. Ketoprofenum - 100 mg/2 ml) • Preparate antibacteriene în asortiment, pentru administrare conform datelor antibioticogramei (Gentamicinum 80 mg, Cefazolinum 1,0, Sol. Ciprofloxacinum 0,2%- 100 ml, Imipinemum – 500 mg, Sol. Metronidazolum 0,5%-100ml. etc.) • Tifon steril și bumbac steril • Emplastru • Instrumente pentru pansament (pense, foarfece etc.) • Mănuși de cauciuc sterile pentru personalul medical • Seringi 10,0 N 2.
<p>D. 4. Prestatori de servicii medicale la nivel de asistență medicală spitalicească: secția Tumorile pielii,</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic oncolog specialist în tumorile aparatului locomotor • medic anesteziolog • asistente medicale • infirmiere • medic de laborator

Melanom și Tumori ALM, secția oncologie medicală, secția radioterapie a IMSP Institutul Oncologic	<ul style="list-style-type: none"> • medic funcționalist • medic radioimagist • medic radioterapeut. • oncolog medical • medic imagist USG • medic bacteriolog • medic morfolog • medic citolog.
	Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> • electrocardiograf • lame pentru pregătirea frotiurilor pentru investigații citologice • seringi și ace sterile pentru preluarea biopsiei • aparate pentru radioterapie.
	Laboratoare: <ul style="list-style-type: none"> • cabinet de diagnostic funcțional dotat cu utilaj pentru USG inclusiv cu Doppler • cabinet radiologic • laborator bacteriologic • laborator patomorfologic, inclusiv dotat cu utilaj pentru investigație morfopatologică urgentă și după includerea în parafină • laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui + trombocite, analizei generale a urinei, biochimiei sângelui (proteine, bilirubina, ureea, ALT, AST, fosfataza alcalină, glucoza sângelui, ionograma (K, Ca, Mg), indicilor coagulogramei • laborator citologic • blocul chirurgical dotat cu instrumente și utilaj pentru efectuarea intervențiilor chirurgicale în oncologie (instrumente standard + electrocoagulator).
	Medicamente și consumabile: <ul style="list-style-type: none"> • Soluțiile antiseptice: Spiritus aethylicus 70%, Polividoi iodidum 10% • Sol. Lidocaini hydrochloridum 2% - 2ml N 4 • Sol. Lidocaini hydrochloridum 0,9% - 200ml • Analgezice opioide (Sol. Morfinum 1%-1ml, Sol. Omnopon 2%-1ml, Sol. Trimeperidinum 2%-1ml, Sol. Tramadolum 5% - 2ml) • Analgezice neopioide (Sol. Metamizolum natrium 50% - 2ml, Sol. Diphenhydraminum 1%, Sol. Ketoprofenum - 100 mg/2 ml) • Preparate antibacteriene în asortiment, pentru administrare conform datelor antibioticogramei (Gentamicinum 80 mg, Cefazolinum 1,0, Sol. Ciprofloxacinum 0,2%- 100 ml, Imipinimum – 500 mg, Sol. Metronidazolum 0,5%-100ml. etc.) • Tifon steril și bumbac steril • Emplastru • Instrumente pentru pansament (pense, foarfece etc.) • Mănuși de cauciuc sterile pentru personalul medical • Seringi 10,0 N 2.

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr	Obiective	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Ameliorarea calității examinării clinice și celei paraclinice a pacienților cu scopul diagnosticului tumorilor maligne ale țesuturilor moi.	1.1. Proporția pacienților cu diagnosticul de tumoare malignă a țesuturilor moi, cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic Obligator, conform recomandărilor protocolului clinic național „Tumorile maligne ale țesuturilor moi”.	Numărul de pacienți/ persoane din grupul de risc cărora în mod documentat, de către medicul de familie, li s-a oferit informații privind factorii de risc în dezvoltarea tumorilor maligne ale țesuturilor moi și a fost efectuat examenul clinic și paraclinic Obligator, conform recomandărilor protocolului clinic național. Tumorile maligne ale țesuturilor moi pe parcursul ultimul an x 100.	Numărul total de pacienți/ persoane din grupul de risc care se află la evidența medicului de familie, medicului oncolog, pe parcursul ultimului an.
2.	Sporirea ratei de apreciere a riscului de deces prin tumorile maligne ale țesuturilor moi.	2.1. Proporția pacienților cu diagnosticul de tumorile maligne ale țesuturilor moi, cărora li s-a evaluat riscul de deces de către medicul oncolog, conform recomandărilor protocolului clinic național Tumorile maligne ale țesuturilor moi.	Numărul de pacienți cu diagnosticul de tumorile maligne ale țesuturilor moi cărora li s-a evaluat riscul de deces de către medicul oncolog, conform recomandărilor protocolului clinic național Tumorile maligne ale țesuturilor moi pe parcursul ultimul an x 100.	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de Tumori maligne ale țesuturilor moi de pe lista medicului oncolog pe parcursul ultimului an.
3.	A implementa screening-ul radiologic persoanelor de la 20 ani până la 64 ani.	3.1. Proporția persoanelor din grupele de risc supuse screening-ul radiologic o dată în 6 luni.	Proporția persoanelor(20-64 ani) supuse screening-ului radiologic o dată în 6 luni pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de persoanelor (20-64 ani), care se află la evidența medicului oncolog pe parcursul ultimului an.
4.	A reduce divergențele în diagnosticul pre-și postoperatoriu în tumorile maligne ale țesuturilor moi.	4.1. Proporția bolnavilor cu divergențe în diagnostic în tumorile maligne ale țesuturilor moi pe parcursul unui an.	Numărul bolnavilor cu divergențe în diagnostic în tumorile maligne ale țesuturilor moi pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de bolnavi cu tumorile maligne ale țesuturilor moi care se află la evidența oncologului la Institutul Oncologic pe parcursul ultimului an.

Anexa 1 Ghidul pentru pacientul cu Tumori maligne ale țesuturilor moi

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul persoanelor cu tumori maligne ale țesuturilor moi în Republica Moldova. Aici se explică indicațiile, adresate persoanelor bolnave de tumori maligne ale țesuturilor moi, dar poate fi util și pentru familiile acestora și pentru cei care doresc să afle mai multe despre această afecțiune.

Indicațiile din ghidul pentru pacient acoperă:

- modul în care medicii trebuie să stabilească, dacă o persoană are Tumori maligne ale țesuturilor moi
- prescrierea tratamentului pentru pacienții cu Tumori maligne ale țesuturilor moi
- modul în care trebuie să fie supravegheat un pacient cu Tumori maligne ale țesuturilor moi.

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiați, trebuie să fie în volum deplin. Aveți dreptul să fiți informat și să luați decizii împreună cu cadrele medicale care vă tratează. În acest scop, cadrele medicale trebuie să vă ofere informații pe care să le înțelegeți și care să fie relevante pentru starea Dvs. Toate cadrele medicale trebuie să vă trateze cu respect, sensibilitate, înțelegere și să vă explice simplu și clar ce reprezintă tumorile maligne ale țesuturilor moi și care este tratamentul cel mai potrivit pentru Dvs.

Tumori maligne ale țesuturilor moi este un grup nozologic mare de tumori format după principiul anatomo-clinic și include în sine:

- tumori de origine mezenchimală (cu excepția tumorilor oaselor, sarcomului de uter, tumorile sistemului hemopoietic și țesutului reticulo-endotelial)
- tumorile nervilor periferici.

Nu au o predispoziție aparte pentru bărbați sau femei, sau o vârstă anumită. Etiologia este puțin cunoscută. 2/3 din tumorile țesuturilor moi se localizează în regiunea coapselor, bazinului, umărului (incidența în Republica Moldova 2,5% ce constituie 109 bolnavi primari).

Manifestările clinice în tumorile maligne ale țesuturilor moi depind de localizarea inițială a focarului tumoral, gradul de răspândire al procesului tumoral în organism (stadiul clinic) și varianta morfologică:

- prezența unei tumori
- acuze la dureri, preponderent nocturne și de repaus rezistente la tratament antiinflamator și analgezice neopioide
- atrofii musculare
- dereglări ale circulației periferice
- edeme ale membrelor, elefantiazis.

Diagnosticul de tumoare malignă a țesuturilor moi se confirmă în mod Obligator prin efectuarea biopsiei (prin trepan-biopsie, prin biopsie deschisă, prin punctia tumorii).

După obținerea rezultatelor investigațiilor efectuate medicul trebuie să discute rezultatele cu pacientul și să comunice modalitatea tratamentului.

Tratamentul include efectuarea intervenției chirurgicale, chimioterapiei și radioterapiei în volum prevăzut de Protocolul Clinic Național.

La persoanele cu patologii concomitente grave se aplică numai chimioterapia și/sau radioterapia în volum paliativ, sau tratament simptomatic la locul de trai.

Anexa 2. Nivelul de dovadă științifică și gradul de recomandare

Trimiterile din text au fost evaluate în funcție de nivelul lor de dovadă științifică.

<i>Puterea aplicată</i>	<i>Cerințe</i>
Standard	Standardele sunt norme care trebuie să fie aplicate strict și trebuie urmate în cvasitotalitatea cazurilor, excepțiile fiind rare și greu de justificat.
Recomandare	Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forța standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat rațional, logic și documentat.
Opțiune	Opțiunile sunt neutre din punctul de vedere al alegerii unei conduite, indicând faptul, că sunt posibile mai multe tipuri de intervenții și că diferiți medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire și nu necesită justificare.

<i>Nivelul de dovadă</i>	<i>Caracterizarea dovezilor</i>
I	Dovezi din cel puțin un studiu de control randomizat, de bună calitate, de calitate metodologică (potențial scăzut de bias) sau meta-analiză a studiilor randomizate bine dirijate, fără eterogenitate.
II	Trialuri randomizate mici sau studii mari randomizate cu suspiciune de prejudecată (calitate metodologică inferioară) sau meta-analiză a unor astfel de studii sau a studiilor cu eterogenitate demonstrată.
III	Studii de cohorta prospective.
IV	Studii de cohortă retrospectivă sau studii de caz-control.
V	Studii fără grup de control, rapoarte de caz, avize ale experților.

<i>Grad de recomandare</i>	<i>Caracteristica recomandării</i>
A	Dovadă puternică de eficacitate cu un beneficiu clinic substanțial, recomandată cu tărie.
B	Dovezi puternice sau moderate pentru eficacitate, dar cu un beneficiu clinic limitat, în general recomandate.
C	Dovezile insuficiente pentru eficacitate sau beneficii nu depășesc riscul sau dezavantajele (evenimente adverse, costuri, etc.), opțional.
D	Dovezi moderate împotriva eficacității sau pentru rezultate negative, în general, nu sunt recomandate.
E	Dovezi puternice împotriva eficacității sau pentru rezultate adverse, nu au fost niciodată recomandate.

Anexa nr 3. Fișa standardizată de audit medical
bazat pe criteriile pentru Protocol clinic național „Tumorile maligne ale țesuturilor moi”

	<i>Domeniul Prompt</i>	<i>Definiții, Note</i>
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea fișei	Nume, Prenume, telefon de contact
3	Numărul fișei medicale	
4	Data de naștere a pacientului	DD – LL – AAAA sau Necunoscută =9
5	Mediul de reședință	0 – urban, 1 – rural, 9 – nu se știe
6	Sexul	Masculin – 1, feminin - 2
7	Numele medicului curant	
	INTERNAREA	
8	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	AMP - 1; AMU - 2; secția consultativă - 3; instituție medicală privată - 4; staționar - 6; secția internare - 7; alte instituții - 8; necunoscut - 9
9	Numărul internărilor	primară - 3; secundară - 4; mai mult de două ori - 6
10	Data și ora internării în spital	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut - 9
11	Durata internării în spital (zile)	număr de zile; necunoscut -9
12	Transferul în alte secții	nu -0; da -1; nu a fost necesar -5; necunoscut – 9; terapie intensivă - 2; alte secții - 3
13	Respectarea criteriilor de internare	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
	DIAGNOSTICUL	
14	Stadiul tumorii pacientului la internare	St.0 - 2; St.I - 3; St.II - 4; St. - III; St. IV - 6; necunoscut - 9
15	Efectuarea metodelor de verificare morfologică a tumorii	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9
16	Efectuarea metodelor pentru determinarea extinderii tumorii	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9
17	Efectuarea metodelor de determinare a particularităților organismului	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9
18	Consultațiile de alți specialiști	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9
19	Investigații indicate de către alți specialiști	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9
	ISTORICUL MEDICAL AL PACIENȚILOR	
20	Modul prin care s-a stabilit diagnoza	adresare directă - 2; screening - 3; centrul consultativ-4; oncologul raional - 4; necunoscut - 9
21	Efectuarea profilaxie primare și secundare	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
22	Etapa stabilirii diagnosticului	precoce - 2; tardiv - 3; necunoscut - 9
23	Face parte pacientul (a) din grupul de risc	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
24	Managementul stărilor de urgență	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9
25	Maladii concomitente înregistrate	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
	TRATAMENTUL	
26	Unde a fost inițiat tratamentul	AMP - 2; secția consultativă - 3; staționar - 4; instituție medicală privată-6; alte instituții - 7; necunoscut - 9
27	Tratamentul etiopatogenetic	nu - 0; da - 1; necunoscut – 9; chirurgical - 2; chimioterapie - 3; radioterapie - 4
28	Tratamentul simptomatic	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
29	Complicații înregistrate	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
30	Efecte adverse înregistrate	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
31	Respectarea criteriilor de monitorizare clinică	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9
32	Rezultatele tratamentului	vindecare - 2; stabilizare - 3; progresare-4; complicații - 6; necunoscut - 9
33	Efectuarea măsurilor de reabilitare	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
34	Respectarea criteriilor de externare	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9; recomandări - 2; consilierea pacientei/lui - 3; consilierea rudelor - 4
35	Supravegherea pacientei/lui	nu - 0; da - 1; necunoscut – 9; medicul AMP - 2; oncologul raional - 3; institutul oncologic - 4
36	Data externării/transferului sau decesului	data externării/transferului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut - 9; data decesului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut - 9

BIBLIOGRAFIE

1. **Popovich, J. R., Kashyap, S., & Cassaro, S.** (2020). Sarcoma. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. link: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519533/>.
2. **Vodanovich, D. A., & Choong, P. F.** (2018). Soft-tissue sarcomas. Indian journal of orthopaedics, 52, 35-44. link: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5791230/>
3. **Soft Tissue Sarcoma Guidelines.** link: <https://emedicine.medscape.com/article/2500017-overview>.
4. **Brownstein, J. M., & DeLaney, T. F.** (2020). Malignant soft-tissue sarcomas. Hematology/Oncology Clinics, 34(1), 161-175.
5. **Abaricia, S., & Van Tine, B. A.** (2019). Management of localized extremity and retroperitoneal soft tissue sarcoma. Current problems in cancer, 43(4), 273-282.
6. **Cormier, J. N., & Pollock, R. E.** (2004). Soft tissue sarcomas. CA: a cancer journal for clinicians, 54(2), 94-109.
7. **Bannasch, H., Eisenhardt, S. U., Grosu A. L., Heinz, J., Momeni, A., & Stark, G. B.** (2011). The diagnosis and treatment of soft tissue sarcomas of the limbs. Deutsches Ärzteblatt International, 108(3), 32.
8. **Clark, M. A., Fisher, C., Judson, I., & Thomas, J. M.** (2005). Soft-tissue sarcomas in adults. New England Journal of Medicine, 353(7), 701-711.
9. **Goldberg, B. R.** (2007). Soft tissue sarcoma: An overview. Orthopaedic Nursing, 26(1), 4-11.
10. **Smolle, M. A., Andreou, D., Tunn, P. U., Szkandera, J., Liegl-Atzwanger, B., & Leithner, A.** (2017). Diagnosis and treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities and trunk. EFORT open reviews, 2(10), 421-431.
11. **Gouliamos, A. D., Andreou, J. A., & Kosmidis, P.** (Eds.). (2014). Imaging in Clinical Oncology. Springer.
12. **Brennan, M. F., Antonescu, C. R., & Maki, R. G.** (2013). Management of soft tissue sarcoma. New York:: Springer.
13. **Mocellin S.** Soft Tissue Tumors. 2021.
14. **WHO Classification of Tumours • 5th Edition Soft Tissue and Bone Tumours.**
15. **Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F (eds)** (2013) WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, IARC.
16. **George A, Grimer R** (2012) Early symptoms of bone and soft tissue sarcomas: could they be diagnosed earlier? Ann R Coll Surg Engl 94:261–266.
17. **Martin Broto J, de Sande LM, Cruz J** Registry program to assess quality management in somatic soft tissue sarcoma (STS) patients. A Spanish Group for Research on Sarcoma (GEIS) study. 18th CTOS annual scientific meeting. New York, November 2013, Poster 47
7. **AJCC Cancer Staging Manual**, 8th Edition, 2017.
18. **Stiller CA, Trama A, Serraino D et al.** Descriptive epidemiology of sarcomas in Europe: report from the RARECARE project. Eur J Cancer 2013; 49: 684–695.
19. **Ray-Coquard I, Montesco MC, Coindre JM et al.** Sarcoma: concordance between initial diagnosis and centralized expert review in a populationbased study within three European regions. Ann Oncol 2012; 23: 2442–2449.
20. **Callegaro D, Miceli R, Bonvalot S et al.** Development and external validation of two nomograms to predict overall survival and occurrence of distant metastases in adults after surgical resection of localised soft-tissue sarcomas of the extremities: a retrospective analysis. Lancet Oncol 2016; 17: 671–680.