

Retroperitoneal yumuşak doku sarkomunda klinik deneyimlerimiz

Clinical experience with retroperitoneal soft tissue sarcomas

Öz

Amaç: Retroperitoneal yumuşak doku sarkomlarında kliniğimizdeki vakaların epidemiyolojik, histopatolojik özellikleri, uygulanan tedaviler ve klinik seyirleri literatür ile karşılaştırıldı. Gereç ve Yöntem: Süleyman Demirel Üniversitesi Cerrahi Onkoloji Kliniğinde 2008-2013 yılları arasında görüntülemelerde primer retroperitoneal-intraperitoneal kitle saptanıp operasyona alınan ve histopatolojik incelemesi yumuşak doku tümörü olarak raporlanan 7 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Bulgular: Hastaların 6'sı erkek 1 kadındı. Tüm hastalara abdominal tomografi uygulandı ve görüntülemelerde 4 hastada (%57,1) hem intraperitoneal hem retroperitoneal 2 hasta (%28,6) sol retroperitonealde ve 1 hastada (%14,3) intraperitoneal kitle mevcuttu. Tanı anında hiçbir hastada uzak organ metastazı saptanmadı. Hastaların 2'sine kitle eksizyonu, 3'üne kitle ile birlikte en-blok organ rezeksiyonu (kolon ve böbrek) yapılırken 2 hasta rezektüle değildi. Patolojik incelemede %42,9 (3 hasta) iyi differansiye liposarkom, %28,6 (2 hasta) leiomyosarkom, %14,3 (1 hasta) rabdomyosarkom ve indifferansiye liposarkom saptandı. Kitle eksizyonu uygulanan 2 hastada ortalama 11. ayında (10. ay ve 12. ay) nüks gelişti. Kitle ile en blok organ rezeksiyonu yapılan bir hastada ise 6. ayında akciğer metastazı gelişti. Sonuç: Retroperitoneal yumuşak doku sarkomları nadir izlenmektedir. Ancak genellikle yetersiz cerrahiye bağlı olarak nüks sıklıkla gelişmektedir. Bundan dolayı negatif cerrahi sınır sağlamak için bu tümörlerde agresif cerrahi önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Sarkom, yumuşak doku, retroperiton, rezeksiyon

Abstract

Aim/Objective: Retroperitoneal soft tissue sarcoma; epidemiological, histopathological features of cases in our clinic, treatments and their clinical courses were compared with the literature. Materials and Methods: Records of 7 patients who were operated in Surgical Oncology Clinics of Süleyman Demirel University between 2007-2013 after being detected with primary retroperitoneal- intraperitoneal masses in imagings and being reported as soft tissue tumor in histopathological examination were analyzed retrospectively. Results: The patients were 6 males and 1 female. Abdominal tomography was applied to all patients and in imagings there were both intraperitoneal and retroperitoneal masses in 4 patients (57,1%), left retroperitoneal masses in 2 patients (28,6%) and intraperitoneal mass in 1 patient (14,3%). Distant metastases weren't detected in any of the patients at the time of diagnosis. While mass excision was done in 2 patients, enbloc organs resection (colon and kidney) was done along with excision in 3 patients, two patients were admitted as unresectable. In pathological examination, 42,9% (in 3 patient) good differential liposarcoma, 28,6% (in 2 patient) leiomyosarcoma and 14.3% (1 patient) dedifferentiated liposarcoma and rabdomyosarcoma were detected. Recurrence developed in 2 patients who were applied mass excision in 11th month (10th month and 12th month) on the average. Lung metastases developed in one patient in the 6th month who were applied enbloc organ and mass resection. Conclusion: Retroperitoneal soft tissue sarcomas are rarely seen. However, recurrence often develops generally due to incomplete surgery. Therefore, aggressive surgery is recommended in these tumors in order to provide negative surgery border.

Keywords: Sarcoma, soft tissue, retroperitoneal, resection

K. Çağlar Özçelik,
İsmail Zihni,
Oktay Karaköse,
Hüseyin Pülat,
H. Erol Eroğlu

Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Cerrahi Onkoloji Kliniği,
İsparta

Yazışma Adresi: K. Çağlar Özçelik
Süleyman Demirel Üniversitesi Genel
Cerrahi AD. İsparta
Tel: 506 3075566
Faks: 246 2112830
e-mail: dr_caglarozcelik@hotmail.
com

Giriş

Yumuşak doku sarkomları mezenkimal hücrelerden köken alan heterojen bir tümör grubunu içermektedir (1). Mezenkimal hücrelerinin malign değişikliklerine bağlı olarak 100'den fazla alt tipi mevcuttur (2, 3) ve tümör vücudun her yerinde izlenebilmektedir. En sık %50 oranında ekstremitelerde izlenirken daha az sıklıkla %10-15 gövdede, %15'e yakın retroperitonda ve %10'dan daha az sıklıkla baş-boyun bölgesinde saptanmaktadır (4). Birçok alt tipi olan yumuşak doku sarkomlarından retroperitonda en sık liposarkom, leiomyosarkom ve gastrointestinal stromal tümör görülmektedir (5, 6). Çalışmamızda kliniğimizde saptanan retroperiton-intraperitonda yerleşim gösteren yumuşak doku sarkomların klinik özellikleri, tedavi planları, nüks ve prognozları literatür ile birlikte incelendi.

Gereç ve Yöntem

Süleyman Demirel Üniversitesi Cerrahi Onkoloji Kliniğinde 2008-2013 yılları arasında görüntülemelerde primer retroperitoneal-intraperitoneal kitle saptanıp operasyona alınan ve histopatolojik incelemesi yumuşak doku tümörü olarak raporlanan 7 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Retroperitoneal-intraperitoneal yumuşak doku sarkomu nüksü nedeniyle ikincil cerrahi uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

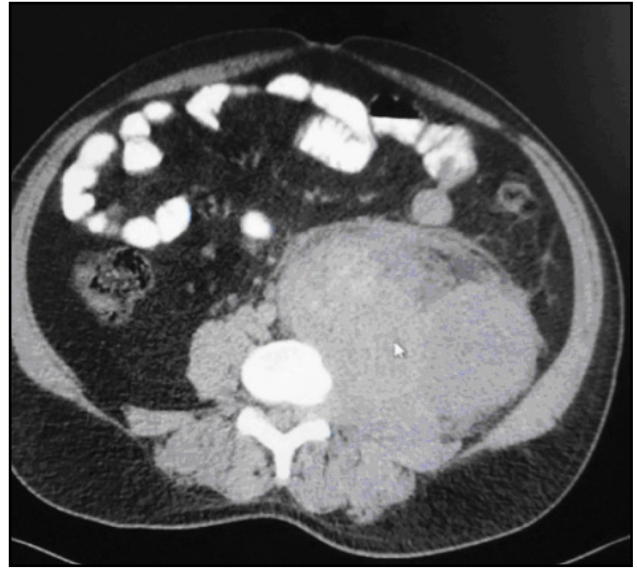
Yumuşak doku sarkomlarından gastrointestinal stromal tümör alt tipi intraperitoneal sarkom olmasına karşın solid organda izlenmesi nedeniyle çalışmaya alınmadı. Cerrahi olarak rezektable olmayan hastalar takipte persistan hastalık olarak, cerrahi rezeksiyondan sonraki 6.aydan sonra gelişen lokorejyonel tümörler nüks hastalık olarak kabul edildi.

Hastaların demografik özellikleri, tümörün patolojik özellikleri (tümör boyutu, lokalizasyonu ve invazyon derinliği) tedavi ve takip süreleri analiz edildi. Çalışma verileri SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15. versiyonun tanımlayıcı istatistiksel metotlar (frekans, ortanca) kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular

Primer retroperitoneal-intraperitoneal yumuşak doku sarkomu nedeniyle cerrahi uygulanan 7 hastanın 6'sı erkek 1'i kadındı. Hastalar medyan 55 yaşında (min:18-max:84) tanı aldı. Hastaların abdominal tomografi görüntülemelerinde %57,1'de (4 hasta) retroperitoneal-

intraperitoneal, %28,6'sında (2 hasta) sol retroperitonda ve %14,3'ünde (1 hasta) intraperitonda kitle saptandı. Ayrıca intraperitoneal tümörlü hastada aorta, sol retroperitoneal tümörlü bir hastada lomber vertebra ve retroperitoneal-intraperitoneal tümörlü bir hastada ise kolon ile birlikte renal invazyon şüphesi mevcuttu (Resim 1). Tümör boyutu görüntülemelerde medyan 22,4 cm (min:10cm-max:33) olarak bulundu. Hastaların hiçbirinde tanı anında uzak metastaz saptanmadı.



Şekil 1. Lomber vertebra invazyonu saptanan yumuşak doku sarkomu

Hastaların tamamına cerrahi ilk tedavi seçeneği olarak uygulandı. Lomber vertebra ve aort invazyonu saptanan hastalar rezektable değildi ve sadece doku biyopsisi alındı, diğer 5 hastaya küratif cerrahi uygulandı. Görüntülemelerde kolon ile renal invazyonu saptanan hasta ile görüntülemelerde saptanmayan fakat intraoperatif birer hastada kolon ve renal invazyonu olan toplam 3 hastaya en blok rezeksiyon yapılırken 2 hastaya sadece kitle eksizyonu uygulandı. Patoloji raporu incelendiğinde %42,9 (3 hasta) iyi diferansiye liposarkom, %28,6 (2 hasta) leiomyosarkom ve %14,3 oranında birer hastada rabdomyosarkom ve indiferansiye liposarkom saptandı. Sadece kitle eksizyonu uygulanan iyi diferansiye tümör liposarkomlu hastada cerrahi pozitifliği izlenirken diğer hastalarda cerrahi sınır negatif olarak saptandı (Tablo 1). Patolojik tümör boyutu medyan 32 cm (min:22-max:54) olarak bulundu. Cerrahi rezeksiyon uygulanan hiçbir

hastada metastatik lenf nodu saptanmadı. Hastaların 4'ü postoperatif 1.ayında mesna kemoterapisi alırken hastaların hiçbiri radyoterapi almadı.

Tablo-1. Olguların demografik özellikleri.

	n	%
İyi diferansiye liposarkom	3	42,9
Leiomyosarkom	2	28,6
Rabdomyosarkom	1	14,3
İndiferansiye liposarkom	1	14,3

Hasta takiplerinde kitle eksizyonu uygulanan 2 hastada ortalama 11.ayında (10.ay ve 12.ay) nüks gelişti. Her iki hastayada cerrahi müdahale uygulandı fakat 10.ayında nüks eden indiferansiye liposarkom ikinci laparotomide rezektable değildi ve hastaya postoperatif gemsitabin-docataksel kemoterapisi uygulandı. Cerrahi sınırı pozitif 12.ayında nüks eden iyi diferansiye liposarkomlu hastada ikinci girişimde kolon invazyonu mevcuttu ve hastaya en blok rezeksiyon uygulandı. Kolon ile birlikte en blok rezeksiyon uygulanan leiomyosarkomlu hastada 6.ayında akciğer metastazı saptanırken diğer en blok rezeksiyon uygulanan 2 hasta hastaliksız takip edilmektedir. Hastalar medyan 29,4 ay (min:7 ay-max:67 ay) takip edildi. Hastaliksız sağ kalım medyan 20.2ay(min:6 ay-max:66 ay) olarak bulundu (Tablo 2). Kitle eksizyonu uygulanan ve ortalama 11.ayında nüks eden iyi diferansiye liposarkomlu hasta nüksten 55 ay sonra indiferansiye liposarkomlu hasta ise nüksten 3 ay sonra hastalığa bağlı kaybedildi. En blok rezeksiyon uygulanan hastalardan akciğer metastazı gelişen hasta dahil takip edilmektedir.

Tablo-2. Olguların histopatolojik alt tipleri ve oranları.

	Medyan	Min-Max
Yaş	55	18-84
Tomografik tümör boyutu	22,4 cm	10cm-33cm
Patolojik tümör boyutu	32cm	22cm-54cm
Takip süresi	29,4 ay	7 ay-67 ay
Hastaliksız sağ kalım süresi	20.2 ay	6 ay-77 ay

Tartışma

Retroperitoneal yumuşak doku sarkomları literatürde herhangi bir yaşta izlenmekle birlikte olguların çoğu orta ve ileri yaşlarda izlenmektedir (7). Ayrıca sıklık bakımından cinsiyetler arasında da fark izlenmemektedir. Çalışmamızda da medyan 55 yaşında izlenirken hastaların büyük kısmını erkek hastalar oluşturmaktaydı. Vakaların birçoğunda etyoloji tam bilinmemektedir (7). Fakat bazı kimyasal ajanlara maruz kalınması yumuşak doku sarkomu gelişme riskini artırır. Bunlardan başlıca fenoksiasidik asit türevleri, klorofenoller, thorotrast, vinil klorid ve arseniktir (8). Kendi hasta grubumuzda mevcut kimyasallara maruziyet tespit edilemedi. Ayrıca çocukluk çağında akut lenfositik lösemi nedeniyle alkilleyici ajanlar (siklofosamid, melphalan, prokarbazin, nitrozüre, klorambusil) içeren kemoterapi alan hastalarda ileriki yaşlarda sarkom gelişme riski artmıştır (8).

Çalışmamızda hastaların hepsi spesifik olmayan şikayetler ile başvurmuştur. Retroperitoneal yumuşak doku sarkomlu hastalarda genellikle hastalarda sırt ve karın ağrısı mevcuttur ve semptomlar karakteristik değildir (1, 9). Tümör büyük boyutlara ulaştıktan sonra çevre yapılara basıya bağlı spesifik semptomlar gelişmeye başlar. Sıklıkla kolon ve üreter bası veya invazyonuna bağlı semptomlar gelişirken daha az sıklıkla hemoroji, asit, anemi ve batında palpe kitle şeklinde saptanabilmektedir (1, 4). Hastalarımızda %42 (aort, lomber vertebra ve kolon ile birlikte renal) çevre doku ve organ invazyonu saptanmasına rağmen hiçbirinde invazyona bağlı semptom izlenmemiştir.

Retroperitoneal yumuşak doku sarkomlarında primer tedavi cerrahidir ve uzun dönem nüks gelişimindeki en önemli faktör inkomplet yapılan cerrahi rezeksiyonlardır. Adjuvan-neoadjuvan tedaviler kullanılmasına rağmen uzun dönem sağ kalımı etkileyen en önemli faktör yapılan komplet cerrahi rezeksiyonlar (9, 10). Bundan dolayı cerrahi sınırlarda mikroskobik negatif cerrahi sınırlı (R0) rezeksiyonlar yapılmalıdır. Ancak tümörün büyüklüğü, çevre doku ve organ invazyonu nedeniyle R0 rezeksiyonlar yapılabilmesi için agresif cerrahi işlemler gerekmektedir. Bonvalot ve arkadaşlarının 347 hastayı içeren çalışmasında negatif cerrahi sınırı sağlamak için vakaların %75'ine ek organ rezeksiyonu gerekmiştir (11). Aynı çalışmada en sık %42 ile nefrektomi yapılırken ikinci sıklıkla %30 kolektomi uygulanmıştır. Başka bir çalışmanın serisinde ise hastaların %20'sine nefrektomi uygulanmış ve 20 mikroskobik cerrahi sınırı pozitif olan

hasta grubu ile 53 nefrektomi uygulanan hasta grubu karşılaştırıldığında 5 yıllık sağ kalımın agresif cerrahi uygulanan grupta anlamı derecede arttığı tespit edilmiştir (12). Ayrıca 288 hastalık tek merkezli bir başka çalışmada da hastalar cerrahi tekniğine göre hastalar gruplandırılmış ve makroskopik cerrahi sınır pozitifliği olan grupta 5 yıllık nüks oranı %48 diğer grupta %28 olarak saptanmıştır (13). Ayrıca Stoeckle ve arkadaşlarının yaptığı 165 hastalık çalışmada yapılan inkomplet cerrahinin mortaliteyi 2,8 kat artırdığını vurgulanmaktadır (14). Hasta sayısının az olmasına rağmen kendi serimizde de sadece kitle eksizyonu uygulanan hastalardan biri 10. ayında nüks etmiş ve relaparotomide nüks tümör rezektable olmadığı saptanırken hasta 13.ayında, 12.ayında nüks eden ve ikincil girişimde kolektomi ile birlikte en blok rezeksiyon uygulanan hasta 67.ayında hastalığa bağlı kaybedilmiştir. Diğer agresif cerrahi uygulanan 3 hastada medyan 29.4 aylık sürede nüks saptanmamıştır.

Sonuç

Yumuşak doku sarkomları tüm malign hastalıklar içerisinde %1'den daha az izlenmektedir (1). Ancak yüksek lokal nüks oranlarıyla ve kısa hastaliksız sağ kalım süreleri ile hala cerrahi problem oluşturmaktadır. Yetersiz cerrahi teknik nüks için bilinen en sık nedendir. Bundan dolayı mikroskopik negatif cerrahi sınır sağlamak için gerekiyorsa organ rezeksiyonları dahil agresif cerrahi uygulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Sogaard AS, Laurberg JM, Sorensen M, Sogaard OS, Wara P, Rasmussen P, Laurberg S. Intraabdominal and retroperitoneal soft-tissue sarcomas-outcome of surgical treatment in primary and recurrent tumors. *World J Surg Oncol.* 2010; 12: 8-81.
2. Lewis JJ, Brennan MF. Soft tissue sarcomas. *Curr Probl Surg.* 1996; 33: 817-872.
3. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors and leiomyosarcomas in the colon: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 44 cases. *Am J Surg Pathol.* 2000; 24: 1339-1352.
4. Liles JS, Tzeng CW, Short JJ, Kulesza P, Heslin MJ. Retroperitoneal and intra-abdominal sarcoma. *Curr Probl Surg.* 2009; 46: 445-503.
5. Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, Brennan MF. Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg.* 1998; 228: 355-365.
6. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in understanding of their biology. *Hum Pathol.* 1999; 30: 1213-1220.
7. Grimer R, Judson I, Peake D, Seddon B. Guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Sarcoma.* 2010; 2010: 506182.
8. Zahm SH, Fraumeni JF Jr. The epidemiology of soft tissue sarcoma. *Semin Oncol* 1997; 24: 504-514.
9. John E. Mullinax, MD, Jonathan S. Zager, MD, and Ricardo J. Gonzalez, MD. Current Diagnosis and Management of Retroperitoneal Sarcoma. *Cancer Control.* 2011; 18: 177-187.
10. Lahat G, Dhuka AR, Lahat S, Smith KD, Pollock RE, Hunt KK, Ravi V, Lazar AJ, Lev D. Outcome of locally recurrent and metastatic angiosarcoma. *Ann Surg Oncol.* 2009; 16: 2502-2509.
11. Bonvalot S, Rivoire M, Castaing M, Stoeckle E, Le Cesne A, Blay JY, Laplanche A. Primary retroperitoneal sarcomas: a multivariate analysis of surgical factors associated with local control. *J Clin Oncol.* 2009; 27: 31-37.
12. Russo P, Kim Y, Ravindran S, Huang W, Brennan MF. Nephrectomy during operative management of retroperitoneal sarcoma. *Ann Surg Oncol.* 1997; 4: 421-424.
13. Gronchi A, Lo Vullo S, Fiore M, Mussi C, Stacchiotti S, Collini P, Lozza L, Pennacchioli E, Mariani L, Casali PG. Aggressive surgical policies in a retrospectively reviewed single-institution case series of retroperitoneal soft tissue sarcoma patients. *J Clin Oncol.* 2009; 27: 24-30.
14. Van Dalen T, Hennipman A, Van Coevorden F, Hoekstra HJ, van Geel BN, Slootweg P, Lutter CF, Brennan MF, Singer S. Evaluation of a clinically applicable post-surgical classification system for primary retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol.* 2004; 11: 483-90.