



## Ekstremitte yumuşak doku sarkomlarının tedavisinde cerrahi sınırların lokal kontrol ve sağkalım üzerine etkisi

*The effects of surgical margins on local control and survival in extremity soft tissue sarcomas*

Cemil YILDIZ, Kaan ERLER, Serkan BİLGİÇ, A. Sabri ATEŞALP, Mustafa BAŞBOZKUR T

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı*

**Amaç:** Ekstremitte yumuşak doku sarkomu nedeniyle tedavi gören hastalarda cerrahi sınırların ve diğer prognostik faktörlerin lokal kontrol ve sağkalıma olan etkileri araştırıldı.

**Çalışma planı:** Ekstremitte yumuşak doku sarkomu tanısıyla tedavi edilen 40 hasta (34 erkek, 6 kadın; ort. yaş 45; dağılım 13-77) retrospektif olarak değerlendirildi. Yirmi altı hastanın ilk tanısı kliniğimizde kondu; 14 hasta daha önce tıbbi ve cerrahi tedavi görmüş nüks ile başvuran olgulardı. Cerrahi öncesinde dokuz olguda radyoterapi, sekiz olguda kemoterapi; ameliyat sonrasında 35 olguda radyoterapi, 25 olguda kemoterapi uygulandı. Otuz beş hastada (%87.5) ekstremitte koruyucu cerrahi girişim, beş hastada (%12.5) amputasyon yapıldı. Ekstremitte koruyucu cerrahi girişim olarak, 28 hastada (%70) geniş rezeksiyon, yedisinde (%17.5) marjinal eksizyon uygulandı. Tüm hasta grubunda, cerrahi sınırlar 34 hastada (%85) negatif, altısında (%15) pozitif bulundu. Ortalama izlem süresi 58 aydı (dağılım 13-124 ay).

**Sonuçlar:** Beş hastada lokal nüks (%12.5) görüldü. Bunların dördünde marjinal eksizyon, birinde marjinal amputasyon uygulanmıştı. Geniş lokal eksizyon yapılan hastalarda ve negatif cerrahi sınıra sahip hastalarda lokal nükse rastlanmadı. Beş yıllık sağkalım, tanısı kliniğimizde konan hastalarda %51, nüks ile başvuran hastalarda %49 bulundu. Geniş lokal rezeksiyon ( $p=0.0001$ ) ve negatif cerrahi sınır ( $p=0.0001$ ) lokal kontrolle; tümör derecesi ( $p=0.002$ ) sağkalımla anlamlı ilişkide bulundu. Pozitif cerrahi sınır ve lokal nüks sağkalım süresini azaltmadı.

**Çıkarımlar:** Ekstremitte yumuşak doku sarkomlarında negatif cerrahi sınır lokal kontrolü artırmaktadır. Ameliyat öncesinde uygun planlama ve neoadjuvan tedaviler ile negatif cerrahi sınırın mümkün olacağı unutulmamalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Kombine tedavi; ekstremitte; neoplazm nüksü, lokal/tedavi; prognoz; sarkom/cerrahi/radyoterapi; yumuşak doku neoplazmları/cerrahi/radyoterapi; sağkalım.

**Objectives:** We evaluated the effects of surgical margins and other prognostic factors on local control and survival in extremity soft tissue sarcomas.

**Methods:** The study included 40 patients (34 males, 6 females; mean age 45 years; range 13 to 77 years) who underwent treatment for extremity soft tissue sarcomas. Of these, 14 patients presented with recurrences following treatment elsewhere. Preoperatively, nine patients and eight patients; postoperatively, 35 patients and 25 patients received radiotherapy and chemotherapy, respectively. Limb-salvaging surgery was performed in 35 patients (87.5%), of whom 28 patients (70%) received an extended resection, and seven patients received a marginal resection. Five patients (12.5%) required amputation. Negative surgical margins were achieved in 34 patients (85%), while six patients (15%) had positive surgical margins. The mean follow-up period was 58 months (range 13 to 124 months).

**Results:** Five patients (12.5%) developed local recurrences following marginal resection ( $n=4$ ), and amputation. No local recurrences were seen in patients receiving an extended resection or in those having negative surgical margins. Five-year survival rates were 51% and 49% in patients whose initial diagnoses were made in our department and elsewhere, respectively. Significant correlations were found between extended resection ( $p=0.0001$ ) and negative surgical margins ( $p=0.0001$ ) and local control; and between tumor grade and survival ( $p=0.002$ ). Positive surgical margins and local recurrences did not decrease survival.

**Conclusion:** Achievement of negative surgical margins promotes local control in extremity soft tissue sarcomas. A careful preoperative planning and utilization of neoadjuvant therapies highly increase the possibility of negative surgical margins.

**Key words:** Combined modality therapy; extremities; neoplasm recurrence, local/therapy; prognosis; sarcoma/surgery/radiotherapy; soft tissue neoplasms/surgery/radiotherapy; survival.

Yumuşak doku sarkomları, klinik ve patolojik görünüşleri, davranışları, takip ve tedavi yöntemleri benzer özellikler gösteren, çoğunluğu mezoderm kaynaklı malign tümörlerdir.<sup>[1]</sup> Sarkom hücrelerinin kompartmanları oluşturan fasyal bariyerler içerisinde geniş bir şekilde yayılma eğilimlerinin olduğunun fark edilmesi, tutulum olan kompartmanın radikal rezeksiyonu ya da amputasyonunun tedavi seçeneği olarak ortaya konmasına yol açmıştır.<sup>[2]</sup> Cerrahi tedavinin tek tedavi seçeneği olarak kullanıldığı geçmiş yıllarda amputasyon oranları çeşitli kanser merkezlerinde %40-48 arasında değişmekteydi.<sup>[3,4]</sup> Amputasyonun, ekstremitte kurtarıcı cerrahi ve radyoterapi uygulamalarına göre daha iyi lokal kontrol sağladığı belirtilmiş ve bu gözlem prospektif randomize çalışmalarla doğrulanmıştır.<sup>[5-7]</sup>

Son 10 yılda ekstremitenin primer sarkomlarında lokal kontrolünün radyasyon ve konservatif cerrahiyle yapılması, daha radikal kompartman rezeksiyonu veya amputasyonların yerini almıştır. Pek çok merkezde ve hemen hemen aynı zamanda, lokal nüks oranını düşürmek, ekstremitteyi korumak amacıyla kombinasyon tedavisi kullanılmaya başlanmıştır.<sup>[5,8-10]</sup> Gelişmiş merkezlerde hastaların %90'ında ekstremitte koruyucu cerrahi uygulanabilmektedir.<sup>[3,11-13]</sup> Ancak ekstremitte koruyucu cerrahi ile amputasyona oranla daha dar cerrahi sınırlara ulaşılabilmiş ve pozitif cerrahi sınır sıklığı artmıştır. Amputasyon sonrası mikroskopik pozitif cerrahi sınır oranı %1-3 iken, ekstremitte koruyucu cerrahi sonrasında %4-9.3 bulunmuştur.<sup>[3,9,12]</sup>

Bu retrospektif çalışmada, yumuşak doku sarkomu nedeniyle tedavi edilen hastalarda saptanan cerrahi sınırların, lokal nüks ve sağkalıma etkileri araştırıldı.

## Hastalar ve yöntem

Anabilim Dalımızda Mart 1982-Temmuz 2001 tarihleri arasında yumuşak doku sarkomu tanısıyla yatırılarak tedavi edilen 40 hasta (34 erkek, 6 kadın; ort. yaş 45; dağılım 13-77) retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, tümör karakteristikleri (primer ya da nüks, anatomik bölge, büyüklük, histopatolojik tip, evre ve tümör derecesi), tedavi faktörleri (uygulanan cerrahi işlem, ameliyat sürecinde tümöre girilmesi, cerrahi sınırların yeterliliği, neoadjuvan/adjuvan radyoterapi/kemoterapi) ve sonuçlar (lokal nüks, metastaz, hastalığa

bağlı ölüm ve komplikasyon) tıbbi kayıt ve hasta dosyaları incelenerek belirlendi. Cerrahi sınır ile birlikte yaş, cinsiyet, yerleşim yeri, büyüklük, evre,<sup>[14]</sup> derece, cerrahi işlem, radyoterapi ve kemoterapinin lokal kontrole ve sağkalıma olan etkileri incelenerek prognostik etkileri ortaya kondu (Tablo 1). İstatistiksel karşılaştırmalarda ki-kare, Kruskal-Wallis, Pearson risk tahmin testleri; sağkalım analizinde Kaplan-Meier testi kullanıldı. Değerlendirmeler SPSS for Windows V.10.0, paket programı ile yapıldı.

Kliniğimize ilk başvurduğunda metastatik hastalığı bulunan, primer lezyonu rezeke edilemeyecek durumda bulunan, rezeksiyonu reddeden ve klinik bilgileri tam olmayan hastalar değerlendirme dışında tutuldu.

**Tablo 1.** Hastalar hakkında veriler

		Sayı	Yüzde
Cinsiyet	Erkek	34	85
	Kadın	6	6
Cerrahi işlem	Marjinal	7	17.5
	Geniş	28	70
	Diğer	5	12.5
Derece	Düşük	22	55
	Yüksek	18	45
Evre	IA	5	12.5
	IIA	17	42.5
	IIB	5	12.5
	IIC	1	2.5
Radyoterapi	III	12	30
	Ameliyat öncesi	2	5
	Ameliyat sonrası	28	70
Kemoterapi	Ameliyat öncesi/sonrası	7	17.5
	Ameliyat öncesi	1	2.5
	Ameliyat sonrası	18	45
Cerrahi sınır	Ameliyat öncesi/sonrası	7	17.5
	Negatif	34	85
	Pozitif	6	15
Nüks	Negatif	35	77.5
	Pozitif	5	12.5
İlk başvuru	Primer	26	65
	Nüks	14	35
Büyüklük (cm)	0-5	10	25
	5-10	18	45
	10 ve üzeri	12	30
Yaş	50 yaş altı	26	65
	50 yaş üstü	14	35



**Şekil 1.** Bir hastaya ait ameliyat öncesi (a, b) manyetik rezonans görüntüleri ve (c, d) klinik görünüm.

Hastalar öykü, fizik muayene, tam kan ve rutin biyokimya çalışmasını içerecek şekilde standart değerlendirmeye alındı. Manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) yararlanılarak 5 cm'den büyük (5 cm'den küçük lezyonlara yapılmadı) ve subfasyal yüksek malignite riskli kitlelerin değerlendirilmesine, cerrahi girişim öncesi evreleme yapmaya ve özellikle cerrahi sınıırı belirlemeye özen gösterildi (Şekil 1). Akciğer bilgisayarlı tomografisi (BT) ve tüm vücut iskelet sintigrafisi, evreleme ve akciğer metastazı değerlendirmesinde kullanılan temel yöntemlerdi. Gerekli görülen hastalarda anjiyografi yapıldı. Klinik ve radyolojik değerlendirmeler sonrasında ince iğne aspirasyon biyopsisi, tru-cut biyopsi veya gerektiğinde küçük insizyonel biyopsi yapılarak histolojik tanı kondu.

Yirmi altı hastanın (%65) ilk tanısı kliniğimizde kondu; 14 hasta (%35) ise daha önce tıbbi ve cerrahi tedavi görmüş fakat nüks ile başvurmuştu. Hastalar ilk iki yıl içinde üç ayda bir, daha sonra altı ayda bir kontrole çağrıldı; fizik muayene, akciğer grafisi, gerektiğinde akciğer BT, MRG ve tüm vücut iskelet sintigrafisi ile lokal, bölgesel ya da sistemik hastalık açısından incelendi. Ortalama izlem süresi 58 aydı (dağılım 13-124 ay).

#### Cerrahi teknik

Cerrahi müdahale genellikle radyoterapi tamamlandıktan 4-6 hafta sonra yapıldı. Tümör mikroskopik kalıntı bırakmayacak şekilde, ancak mümkün olduğunca fazla fonksiyonel doku korunarak, geniş lo-

kal eksizyon ile çıkarıldı. Nörovasküler yapı kılıfı marjinal sınır olarak kabul edildi. Cerrahi sınırı kalın bir fasyal bariyer oluşturmuyorsa, lezyon, üzerinde 1-2 cm'lik normal doku bırakılarak çıkarıldı. Psödokapsül içine girilmesine ve tümör hücrelerinin yayılmasına neden olmaktan kaçınıldı (Şekil 2). Mikroskopik incelemede rezeksiyon sınırınının 1 mm'lik kısmında tümör hücrelerine rastlanmış ise, cerrahi sınır pozitif olarak kabul edildi. Cerrahi tedavi sırasında eğer tümör dokusu açığa çıkarıldı ise, sonradan normal doku çıkarılmış olsa bile sınır pozitif olarak değerlendirildi. Ekstremitte kurtarıcı girişim uygulanamayacak hastalarda amputasyon tercih edildi.

**Radyoterapi/Kemoterapi:** Tüm hastalar tedavi öncesinde tıbbi onkoloji ve radyasyon onkolojisi kliniklerince değerlendirildi. Kemoterapi ve radyoterapi tercihi olgulara göre yapıldı. Kitle 10 cm'den büyükse neoadjuvan radyoterapi sonrasında cerrahi uygulanırken, kitle 10 cm'den küçükse cerrahiden sonra adjuvan radyoterapi uygulandı.

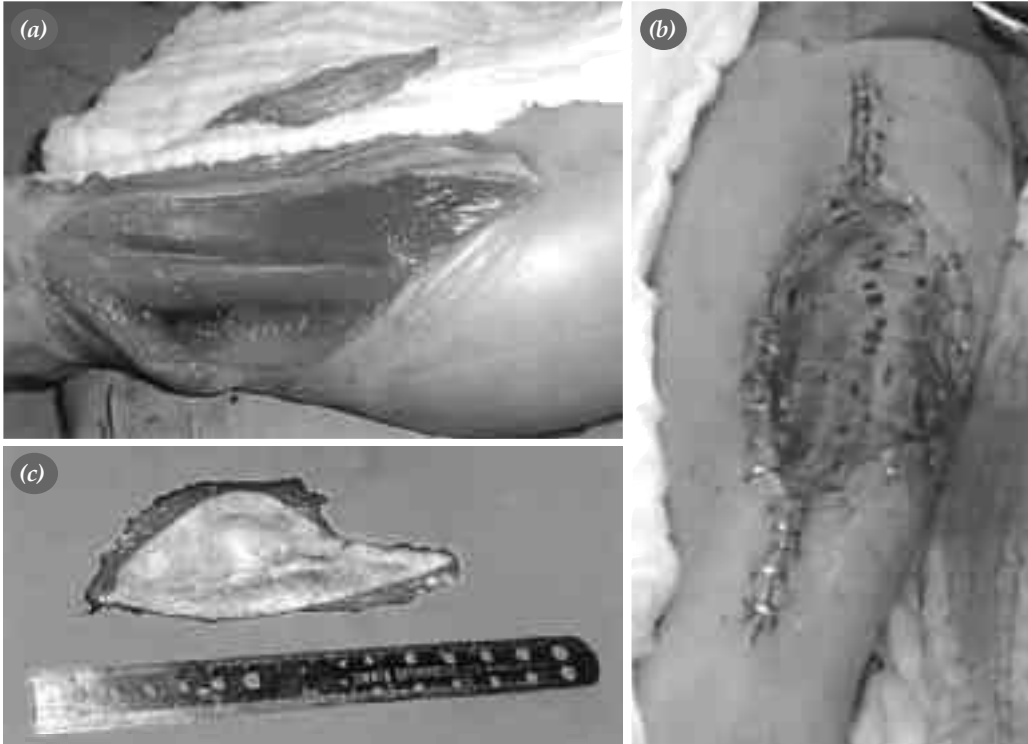
Kitle rezeke edilebilir küçüklüğe geldiğinde geniş lokal eksizyon yapıldı. Adjuvan radyoterapi ise cerrahi işlemden 4-6 hafta sonra uygulandı. Yara iyileşmesinde gecikme olan iki hastada radyoterapi,

yara iyileşmesi tamamlandıktan sonra uygulandı. Ortalama doz 2.5 Gy'lik fraksiyonlar halinde 50 Gy ya da 2 Gy'lik fraksiyonlar halinde 60 Gy idi. Kemoterapi ise tümörün histolojik tipine göre ve multipl metastazı olan hastalarda kurtarma prosedürü olarak uygulandı. Doksorubisin temelli değişik kemoterapotik ajanlar belli protokoller halinde verildi.<sup>[15,16]</sup>

## Bulgular

Tümör büyüklüğü (en uzun çapına göre), ortalama 6.3 cm (dağılım 2-14 cm) bulundu. En sık görülen histolojik tipler liposarkom ve malign fibröz histiositom, en sık yerleşim bölgesi ise uyluktu.

Otuz beş hastada (%87.5) ekstremitte koruyucu cerrahi girişim, beş hastada (%12.5) amputasyon yapıldı. Ekstremitte koruyucu cerrahi girişim olarak, 28 hastada (%70) geniş rezeksiyon, yedisinde (%17.5) marjinal eksizyon uygulandı. Tüm hasta grubunda, cerrahi sınır 34 hastada (%85) negatif, altısında (%15) pozitif bulundu. Bu altı hastanın beşinde marjinal rezeksiyon yapılmıştı. Bir hastada ise üçüncü ve dördüncü parmak amputasyonundan sonra cerrahi sınır pozitif bulunmuştu. Geniş rezeksiyon sonrasında pozitif cerrahi sınır izlenmedi. Popliteal, ayak, kol ve iliak bölge pozitif cerrahi sı-



**Şekil 2.** (a) Ameliyat sırasındaki ve (b) ameliyat sonrası görünüm. (c) Çıkarılan cerrahi örneği.

nının görüldüğü anatomik bölgelerdi. Beş yıllık sağkalım, tanısı kliniğimizde konan hastalarda %51 iken, başka merkezde tedavi edilip nüks ile başvuran hastalarda %49 idi.

Lokal nüks beş hastada (%12.5) saptandı. Marjinal cerrahi sınıra sahip hastaların dördünde (%57.1), amputasyon uygulanan (marjinal amputasyon) hastaların birinde (%20) lokal nüks görüldü. Geniş lokal eksizyon yapılan hastalarda lokal nükse rastlanmadı. Negatif cerrahi sınıra sahip hastalarda lokal nüks izlenmezken, pozitif cerrahi sınıra sahip beş hastada (%83.3) lokal nüks görüldü. Cinsiyet ( $p=0.94$ ), derece ( $p=0.47$ ), evre ( $p=0.34$ ), radyoterapi ( $p=0.58$ ), kemoterapi ( $p=0.60$ ), tümörün primer ya da nüks olması ( $p=0.94$ ) ve büyüklük ile ( $p=0.69$ ) lokal kontrol arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 2). Geniş lokal rezeksiyon ( $p=0.0001$ ) ve negatif cerrahi sınır ( $p=0.0001$ ) ise lokal kontrolle anlamlı ilişkide bulundu. Kaplan-Meier testi kullanılarak aynı değişkenlerin sağkalıma

olan etkileri araştırıldı.<sup>[17]</sup> Beş yıllık sağkalım evre IA hastalarda %100, evre IIA hastalarda %78, evre IIB hastalarda %42, evre IIC hastalarda %25, evre III hastalarda %16 bulundu. Diğer değişkenlere göre beş yıllık sağkalım oranları, kadın hastalarda %34, erkek hastalarda %50; 0-5 cm büyüklüğündeki lezyonlarda %34, 5-10 cm büyüklüğündeki lezyonlarda %56, 10 cm'den büyük lezyonlarda %60; 50 yaşından küçük hastalarda %48, 50 yaşından büyüklerde %44; düşük histolojik dereceli tümörlerde %49, yüksek histolojik dereceli tümörlerde %7 idi.

Beş yıllık sağkalım oranları, neoadjuvan ve adjuvan kemoterapi uygulanan hastalarda %43, neoadjuvan kemoterapi uygulananlarda %100, adjuvan kemoterapi uygulanan hastalarda ise %45 bulundu.

Cinsiyet ( $p=0.43$ ), yaş ( $p=0.76$ ), evre ( $p=0.44$ ), boyut ( $p=0.27$ ), cerrahi uygulama ( $p=0.93$ ), radyoterapi ( $p=0.34$ ), cerrahi sınır ( $p=0.12$ ) ve lokal nüks ( $p=0.28$ ) ile sağkalım arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Sağkalımla arasında anlamlı bir ilişki bulu-

**Tablo 2.** Lokal nüksün değişik verilere göre karşılaştırılması

		Negatif		Pozitif		p
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Cinsiyet	Erkek	31	91.1	3	8.8	0.94
	Kadın	4	66.3	2	33.7	
Cerrahi işlem	Marjinal	3	42.9	4	57.1	0.0001
	Geniş	28	100			
	Amputasyon	4	80	1	20	
Derece	Düşük	21	95.3	1	4.7	0.47
	Yüksek	14	77.8	4	22.2	
Evre	IA	5	100			0.34
	IIA	16	94.2	1	5.8	
	IIB	3	60	2	40	
	IIC	1	100			
	III	10	83.4	2	16.6	
Radyoterapi	Ameliyat öncesi	2	100			0.58
	Ameliyat sonrası	24	85.8	4	14.2	
	Ameliyat öncesi/sonrası	6	85.8	1	14.2	
Kemoterapi	Ameliyat öncesi	1	100			0.60
	Ameliyat sonrası	14	77.8	4	22.2	
	Ameliyat öncesi/sonrası	6	85.8	1	14.2	
Cerrahi sınır	Negatif	34	100			0.0001
	Pozitif	1	16.7	5	83.3	
Başvuru	Primer	23		3	11.5	0.94
	Nüks	12		2	14.2	

nan tek faktörün tümör derecesi ( $p=0.002$ ) olduğu görüldü.<sup>[3,9,18]</sup>

Bir hasta dışında, lokal nükslerin hepsi cerrahi sonrası ilk iki yıl içinde görüldü. Nüks ile başvuran malign fibröz histiositomu iki hastada ve liposarkomlu bir hastada tekrar nüks gelişti. Bu hastalarda bir kez daha geniş rezeksiyon ve adjuvan radyoterapi uygulandı. Popliteal liposarkom nüksü ile başvuran bir hasta planlanan cerrahi ve adjuvan tedaviyi kabul etmedi. Bu olgu yaşamını hastalıklı olarak sürdürmektedir. İskelet dışı kondrosarkomu olan ve bölgesel nüksle başvuran bir olguda önce marjinal eksizyon ve femoral arter grefti uygulandı. Bu hastada bir kez daha nüks geliştiği için hemipelvectomy yapıldı. En fazla görülen komplikasyon yara iyileşmesinde gecikme ve yüzeysel cilt enfeksiyonu idi.

## Tartışma

Ekstremitte yumuşak doku sarkomları tedavisindeki amaç hastalığı ortadan kaldırmak, fonksiyonları korumak ve metastaz riskini azaltmaktır. Önceleri, sarkom hücrelerinin kompartmanları oluşturan fascial bariyerler içerisinde geniş bir şekilde yayılma eğiliminde olmasından dolayı, radikal rezeksiyon ya da amputasyon tedavileri uygulanmaktaydı.<sup>[2,19-21]</sup> Son 10 yılda ise ekstremitte kurtarıcı girişim, radyoterapi ve kemoterapi kombinasyonu yeni bir tedavi seçeneğini oluşturmaktadır.<sup>[5,8-10,15,16,19,22,23]</sup> Sarkom tedavisi deneyimli ve multidisipliner bir ekiple yürütülmelidir. Cerrahi sınır kuşkusunu bulunan hastalarda ameliyattan sonra, çok büyük ve çıkarılamayacak durumdaki tümörlerde ameliyat öncesinde radyoterapi önerilmektedir.<sup>[8,10,23,24]</sup>

Başarısız bir cerrahi işlemden sonra, lokal kontrolden ve hastalısız dönemden bahsetmek güç-

tür.<sup>[3,7,12,25-27]</sup> Güvenli cerrahi sınırı elde edebilmek için, ameliyat öncesinde dikkatli planlama ve titiz bir cerrahi müdahale şarttır.<sup>[2,11,27-30]</sup> Çalışmamızda, negatif cerrahi sınır elde edilen hastalarımızın hiçbirinde lokal nüks gözlenmedi. Sadoski ve ark.<sup>[23]</sup> ameliyat öncesinde radyoterapiden sonra konservatif cerrahi uyguladıkları olgularda, lokal kontrol sonuçlarını cerrahi sınırları negatif olan hastalar için %97, pozitifler için %82 olarak bildirmişlerdir. Fein ve ark.<sup>[21]</sup> konservatif cerrahiden sonra radyoterapi uyguladıkları olgularda, lokal kontrol sonuçlarını cerrahi sınırları negatif olan hastalarda %100, pozitif olanlarda %56 bulmuşlardır (Tablo 3, 4). Bazı çalışmalarda pozitif cerrahi sınırın lokal nüks oranını artırmadığı<sup>[5,8]</sup> yolundaki bulgular tartışmaya açıktır.<sup>[7]</sup>

Çalışmamızda lokal kontrol geniş lokal eksizyon sonrası %100, amputasyon sonrası %80, marjinal eksizyon sonrası %28.6 idi (Tablo 5). Alho ve ark.<sup>[11]</sup> lokal kontrol sonuçlarını amputasyonda %100, kompartmantal rezeksiyonda %96, geniş lokal eksizyonda %92, marjinal eksizyonda %63; Baldini ve ark.<sup>[12]</sup> ise geniş lokal eksizyonda %76, marjinal eksizyonda %53 bulmuşlardır. Lokal nüksün marjinal rezeksiyon uygulanan hastalarda ve popliteal, ayak, kol ve iliak bölge gibi cerrahi uygulamanın zor olabileceği yerleşimlerde ortaya çıkması da dikkat çekicidir.

Çalışmamızda lokal nüks oranı konservatif cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi uyguladığımız hastalarda %14.2 bulundu. Eilber ve Eckardt<sup>[9]</sup> bu oranı %10 bildirmişlerdir. Konservatif cerrahi ve radyoterapi uyguladığımız hastalarda lokal nüks oranı %8.3 idi. Suit ve ark.<sup>[10]</sup> bu oranı %11, Eilber ve Eckardt<sup>[9]</sup> ise %10 bildirmişlerdir. Bizim sadece cerrahi rezeksiyon uyguladığımız bir hasta vardı ve bu olguda lo-

**Tablo 3.** Uygulanan tedavi protokollerine göre lokal nüks yüzdelerinin karşılaştırılması

	Hasta sayısı	Tedavi protokolü	Lokal nüks (%)
Markhede ve ark. 1982 <sup>[17]</sup>	82	Geniş eksizyon	8
Rydhholm ve ark. 1991 <sup>[27]</sup>	56	Geniş eksizyon	7
Karakousis ve ark. 1995 <sup>[3]</sup>	116	Geniş eksizyon	9.3
Suit ve ark. 1985 <sup>[10]</sup>	170	Cerrahi + radyoterapi	11
Potter ve ark. 1986 <sup>[5]</sup>	128	Cerrahi + radyoterapi	9
Eilber ve Eckardt 1997 <sup>[9]</sup>	54	Cerrahi + radyoterapi + kemoterapi	10
Bu çalışma	22	Cerrahi + radyoterapi + kemoterapi	14.2
Bu çalışma	12	Cerrahi + radyoterapi	8.3
Bu çalışma	5	Amputasyon	20

**Tablo 4.** Cerrahi sınırlara göre lokal kontrol yüzdelerinin karşılaştırılması

	Hasta sayısı	Negatif cerrahi sınır (%)	Pozitif cerrahi sınır (%)
Sadoski ve ark. 1993 <sup>[23]</sup>	132	97	82
Potter ve ark. 1986 <sup>[51]</sup>	128	95	88
Fein ve ark. 1995 <sup>[21]</sup>	67	100	56
Tepper ve Suit 1985 <sup>[24]</sup>	51	83	58
Tanabe ve ark. 1994 <sup>[7]</sup>	95	91	63
Bu çalışma	35	100	20

kal nüks gelişmedi. Rydholm ve Rooser<sup>[26]</sup> yalnız geniş eksizyon uyguladıkları hastalarda %7 oranında lokal nüks saptamışlar; lokal nüks riskiyle tümör yerleşiminin ve cerrahi tekniğin ilişkili olduğunu vurgulamışlardır. Brennan ve ark.<sup>[8]</sup> ise %30 oranında lokal nüks bildirmişlerdir. Lokal olarak tekrarlamaya eğilimli yüksek dereceli sarkomlarda adjuvan radyoterapi çekinmeden uygulanmalıdır.<sup>[1,3,21,29,31]</sup> Etrafında geniş rezeksiyon uygulamak için yeterli normal doku bulunmayan, özellikle ekstremitelerin distal bölümlerinde elde edilebilen en fazla sınıra ulaşmış, bunu adjuvan radyoterapi ile desteklemek ekstremitelere kurtarıcı tedavi için bir seçenek olarak görünmektedir.<sup>[1,3,28,32,33]</sup>

Sağkalımın tümörün biyolojik davranışıyla ilişkili olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır.<sup>[19,34]</sup> Biz de tümörün histolojik derecesinin sağkalıma etkili olduğunu gözlemledik. Çalışmamızda başvuru şeklinin (primer veya nüks), cinsiyetin, histolojik derecenin ve evrenin lokal nüksü etkilemediğini saptadık.

Tanı sırasında genç hastaların (<50 yaş) yaşlı hastalara göre daha iyi prognoza sahip oldukları düşünülmektedir. Ancak yapılan çok değişkenli analizlerde yaş bağımsız bir prognostik faktör olarak bulunmamıştır.<sup>[19,34,35]</sup> Biz de yaşın lokal kontrol ve sağkalıma anlamlı bir etkisinin olmadığını saptadık.

Çalışmamızda lokal nüksün sağkalıma etkisi olmadığını gördük. Tümör boyutu da sağkalıma etki etmemektedir. Tedavi ile ilgili hiçbir değişken (cer-

rahi sınır, kemoterapi, radyasyon dozu) çalışmamızda metastaz riskini etkilememiştir. Yani metastaz hastaya uygulanan tedaviden bağımsız olarak ortaya çıkmıştır.<sup>[2,15,16,20,32,34]</sup>

Çalışmamızdan edindiğimiz çıkarımları şöyle özetleyebiliriz:

1. Lokal nüksü etkileyen faktörler cerrahi rezeksiyonun yeterliliği ve elde edilen negatif cerrahi sınırlardır. Uygun yapılan cerrahi tedavi lokal kontrol oranını artırmaktadır.

2. Tek başına cerrahi tedavi ya da tek başına radyoterapi uygulamaları sarkom tedavisinde başarıya ulaşmaktan uzak görünmektedir. Gerekli hastalarda lokal kontrolün sağlanmasında radyoterapiden, metastaz durumunda kemoterapiden yararlanılmalıdır. Ancak, kombinasyon tedavilerinden sonra yumuşak doku sarkomlarının lokal kontrolünü sağlama ihtimali temel olarak geniş lokal eksizyon uygulanmasına ve negatif cerrahi sınırlar elde edilmesine bağlı görünmektedir.

3. Hastanın yaşı, cinsiyet, evre, tümör büyüklüğü, lokal nüks, cerrahi işlem şekli ve sınırı, radyoterapi ve kemoterapi sağkalıma etki etmemektedir.

4. Sağkalım ile arasında bir ilişki gösterilememesine karşın lokal nüks, beraberinde getirdiği emosyonel stres, potansiyel morbidite ve tıbbi harcamalar nedeniyle önem kazanmaktadır.

5. Lokal kontrol ve sağkalım arasında ilişki olmaması, sağkalımı artırabilmek için hasta ilk görül-

**Tablo 5.** Enneking'in cerrahi sınır sınıflamasına göre lokal kontrol yüzdelerinin karşılaştırılması

	Hasta sayısı	Amputasyon (%)	Radikal eksizyon (%)	Geniş eksizyon (%)	Marjinal eksizyon (%)	İntralezyonel eksizyon (%)
Alho ve ark. 1989[11]	164	100	96	92	63	–
Azzarelli, 1993[29]	444	–	–	76	53	–
Bu çalışma	40	80	–	100	28.6	–

düğünde gizli sistemik hastalığın kontrol edilmesini kritik bir faktör haline getirmesine rağmen, sağkalım açısından yapılan incelemelerde kemoterapi gören ve görmeyen hastalar arasında bir fark bulunmamıştır.<sup>[5,7,31]</sup> Bu durum, rezeksiyon sırasında subklinik metastatik hastalığı kontrol edebilecek sistemik tedavilerin geliştirilmesine ihtiyaç olduğu gerçeğini ortaya koymaktadır.<sup>[6,7,9]</sup> Gizli metastazların tanınal duyarlılığında artma olmaksızın, lokal hastalığı tedavi edici faktörlerin hastalıktan dolayı ölme ve klinik olarak saptanabilen metastazların ortaya çıkmasına olan etkileri sınırlı olacaktır.

### Kaynaklar

1. Yıldız C, Bilgiç S, Erler K, Başbozkurt M, Gür E. Yumuşak doku sarkomlu hastalarımızda tedavi sonuçlarımız. In: Alparslan M, editör. XVII. Türk Milli Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 24-29 Ekim 2001; Antalya, Türkiye. İstanbul: Turgut; 2001. s. 371-5.
2. Bell RS, O'Sullivan B, Liu FF, Powell J, Langer F, Fornasier VL, et al. The surgical margin in soft-tissue sarcoma. *J Bone Joint Surg [Am]* 1989;71:370-5.
3. Karakousis CP, Proimakis C, Walsh DL. Primary soft tissue sarcoma of the extremities in adults. *Br J Surg* 1995;82:1208-12.
4. Shiu MH, Turnbull AD, Nori D, Hajdu S, Hilaris B. Control of locally advanced extremity soft tissue sarcomas by function-saving resection and brachytherapy. *Cancer* 1984;53:1385-92.
5. Potter DA, Kinsella T, Glatstein E, Wesley R, White DE, Seipp CA, et al. High-grade soft tissue sarcomas of the extremities. *Cancer* 1986;58:190-205.
6. Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E, Costa J, Baker A, Brennan M, et al. The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities: prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1982;196:305-15.
7. Tanabe KK, Pollock RE, Ellis LM, Murphy A, Sherman N, Romsdahl MM. Influence of surgical margins on outcome in patients with preoperatively irradiated extremity soft tissue sarcomas. *Cancer* 1994;73:1652-9.
8. Brennan MF, Hilaris B, Shiu MH, Lane J, Magill G, Friedrich C, et al. Local recurrence in adult soft-tissue sarcoma. A randomized trial of brachytherapy. *Arch Surg* 1987;122:1289-93.
9. Eilber FR, Eckardt J. Surgical management of soft tissue sarcomas. *Semin Oncol* 1997;24:526-33.
10. Suit HD, Mankin HJ, Wood WC, Proppe KH. Preoperative, intraoperative, and postoperative radiation in the treatment of primary soft tissue sarcoma. *Cancer* 1985;55:2659-67.
11. Alho A, Alvegard TA, Berlin O, Ranstam J, Rydholm A, Rooser B, et al. Surgical margin in soft tissue sarcoma. The Scandinavian Sarcoma Group experience. *Acta Orthop Scand* 1989;60:687-92.
12. Baldini EH, Goldberg J, Jenner C, Manola JB, Demetri GD, Fletcher CD, et al. Long-term outcomes after function-sparing surgery without radiotherapy for soft tissue sarcoma of the extremities and trunk. *J Clin Oncol* 1999;17:3252-9.
13. Flugstad DL, Wilke CP, McNutt MA, Welk RA, Hart MJ, McQuinn WC. Importance of surgical resection in the successful management of soft tissue sarcoma. *Arch Surg* 1999;134:856-62.
14. Cheng, EY, Thompson, RC. New developments in staging and imaging of soft tissue sarcomas. *J Bone Joint Surg [Am]* 1997;81:882-91.
15. Alvegard TA, Sigurdsson H, Mouridsen H, Solheim O, Unsgaard B, Ringborg U, et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin in high-grade soft tissue sarcoma: a randomized trial of the Scandinavian sarcoma group. *J Clin Oncol* 1989;7:1504-13.
16. Mertens WC, Bramwell VH. Adjuvant chemotherapy in the treatment of soft-tissue sarcoma. *Clin Orthop* 1993;(289):81-93.
17. Markhede G, Angervall L, Stener B. A multivariate analysis of the prognosis after surgical treatment of malignant soft-tissue tumors. *Cancer* 1982;49:1721-33.
18. Pisters PW, Pollock RE. Staging and prognostic factors in soft tissue sarcoma. *Semin Radiat Oncol* 1999;9:307-14.
19. Spiro IJ, Gebhardt MC, Jennings LC, Mankin HJ, Harmon DC, Suit HD. Prognostic factors for local control of sarcomas of the soft tissues managed by radiation and surgery. *Semin Oncol* 1997;24:540-6.
20. Leibel SA, Tranbaugh RF, Wara WM, Beckstead JH, Bovill EG, Phillips TL. Soft tissue sarcomas of the extremities: survival and patterns of failure with conservative surgery and postoperative irradiation compared to surgery alone. *Cancer* 1982;50:1076-83.
21. Fein DA, Lee WR, Lanciano RM, Corn BW, Herbert SH, Hanlon AL, et al. Management of extremity soft tissue sarcomas with limb-sparing surgery and postoperative irradiation: do total dose, overall treatment time, and the surgery-radiotherapy interval impact on local control? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:969-76.
22. Lindberg RD, Martin RG, Romsdahl MM, Barkley HT Jr. Conservative surgery and postoperative radiotherapy in 300 adults with soft-tissue sarcomas. *Cancer* 1981;47:2391-7.
23. Sadoski C, Suit HD, Rosenberg A, Mankin H, Efirid J. Preoperative radiation, surgical margins, and local control of extremity sarcomas of soft tissues. *J Surg Oncol* 1993;52:223-30.
24. Tepper JE, Suit HD. Radiation therapy alone for sarcoma of soft tissue. *Cancer* 1985;56:475-9.
25. Rydholm A. Surgical margins for soft tissue sarcoma. *Acta Orthop Scand Suppl* 1997;273:81-5.
26. Rydholm A, Rooser B. Surgical margins for soft-tissue sarcoma. *J Bone Joint Surg [Am]* 1987;69:1074-8.
27. Rydholm A, Gustafson P, Rooser B, Willen H, Akerman M, Herrlin K, et al. Limb-sparing surgery without radiotherapy based on anatomic location of soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 1991;9:1757-65.
28. Kawaguchi N, Matumoto S, Manabe J. New method of evaluating the surgical margin and safety margin for musculoskeletal sarcoma, analysed on the basis of 457 surgical cases. *J Cancer Res Clin Oncol* 1995;121:555-63.
29. Azzarelli A. Surgery in soft tissue sarcomas. *Eur J Cancer* 1993;29:618-23.
30. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop* 1980;(153):106-20.
31. Herbert SH, Corn BW, Solin LJ, Lanciano RM, Schultz DJ, McKenna WG, et al. Limb-preserving treatment for soft tissue sarcomas of the extremities. The significance of surgical margins. *Cancer* 1993;72:1230-8.



32. Levine EA. Prognostic factors in soft tissue sarcoma. *Semin Surg Oncol* 1999;17:23-32.
33. Başbozkurt M. Biopsi özellikleri ve plansız cerrahi girişimlerin prognoza etkisi. In: Ege R, editör. XV. Türk Milli Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 28-30 Mayıs 1997;İstanbul, Türkiye. s. 43-7.
34. Collin CF, Friedrich C, Godbold J, Hajdu S, Brennan MF. Prognostic factors for local recurrence and survival in patients with localized extremity soft-tissue sarcoma. *Semin Surg Oncol* 1988;4:30-7.
35. Berlin O, Stener B, Angervall L, Kindblom LG, Markhede G, Oden A. Surgery for soft tissue sarcoma in the extremities. A multivariate analysis of the 6-26-year prognosis in 137 patients. *Acta Orthop Scand* 1990;61:475-86.