

## Ekstremitte yumuşak doku sarkomlarında lokal rezeksiyonlar

Cihangir Yurdoğlu<sup>(1)</sup>, Cezmi Enson<sup>(1)</sup>, Mehmet Altun<sup>(1)</sup>, Şafak Şahlan<sup>(2)</sup>, Okan Yalaman<sup>(3)</sup>

Ekstremitteye yerleşmiş yumuşak doku sarkomlarının tedavisinde, hastalısız sağ kalım ve yaşam süresi açısından amputasyon ile adjuvan tedaviyle birlikte yapılan ekstremitte koruyucu girişimler arasında bir fark olmadığı bilinmektedir. Uzak metastazı olmayan ve kompartman içinde kalıp cerrahi olarak tamamen çıkarılabilecek durumda olan 14 vakaya lokal rezeksiyon uyguladık. En uzun takip süresi 28 ay, en kısa takip süresi 9 ay ortalama takip süresi 17 aydır. İlk olarak bize başvurmuş olan beş hastaya biopsiyi takiben radyoterapi ve kemoterapi uygulanmıştır. Dört hastaya muhtelif kombinasyonlar uygulanırken, beş hastaya yalnızca cerrahi uygulanmıştır. Hastalarımızın hepsi sağdır, yalnızca birinde uzak metastaz tespit edilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Yumuşak doku sarkomları, ekstremitte koruyucu cerrahi

### Local resections in soft tissue sarcomas of the extremities

It's known that, in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremities, there is no difference between amputation and limb saving surgery together with adjuvant therapy in respect to living without illness and survival period. We performed local resection in 14 patients who didn't have distant metastasis and stay inside the compartment which were able to be resected locally. The longest follow up period was 28 months, the shortest was 9 months, mean follow up was 17 months. For the patients who applied to our clinic primarily we used radiotherapy and chemotherapy following biopsy and then we performed local resection. Four patients were treated only one of them has metastasis.

**Key words:** Soft tissue sarcomas, limb salvage surgery

Mezenşimal dokudan kaynaklanan yumuşak doku sarkomları tüm malignitelerin yaklaşık %1' ini oluşturur. Amerika' da bir yıl içinde 5 bine yakın vaka bildirilmektedir (3). Bu tümörler bütün yaş gruplarını tutar ve seks farkı görülmez. Spesifik histolojik özelliklerine göre farklı biyolojik davranışlar göstermekle birlikte, pek çok ortak noktaları vardır. Metastazlar genellikle hematogen yolla olur ve metastazların büyük kısmı akciğerde görülür. Hepsini primitif mezenşimal dokulardan kaynaklanan yumuşak doku sarkomları bu özellikleri ile bir grup olarak değerlendirilebilir (4).

Ekstremitte yumuşak doku sarkomlarının tedavisinde son 30 yıl içinde farklı uygulamalar olmuştur. 1958' e kadar amputasyon bir kural iken Bowden ve Booher ilk olarak radikal kompartmantal eksizyon kavramını ortaya atarak, ekstremitteyi koruma yoluna gitmişlerdir (3). Yakın zamana kadar radyorezistan olarak bilinen sarkomların tedavisinde artık radyoterapinin etkili olduğu anlaşılmış, aynı şekilde kemoterapinin etkili olduğunu gösteren pek çok çalışma yapılmıştır (4, 7, 8). Böylece etkili bir adjuvan tedaviyle daha konservatif cerrahi girişimler yapmak mümkün olmaktadır.

### Hastalar ve yöntem

1991-1992 yıllarında kliniğimizde cerrahi olarak tedavi edilen 27 ekstremitte yumuşak doku sarkomu

olusundan 14' üne lokal rezeksiyon uygulanmıştır. Hastaların 9' u erkek 5' i kadın yaş dağılımı 23-64 ve yaş ortalaması 39'dur. Histopatolojik dağılım şöyledir: 4 fibrosarkom, 2 malign fibröz histiositom, 2 liposarkom, rabdomyosarkom, sinovyal sarkom, malign schwannom, ekstraskeletal kondro sarkom, dermatofibrosarkom protuberens ve bir olgu undiferansiye sarkomdur. Tümörün büyüklüğü en büyük olduğu boyuttaki ölçüme göre değerlendirilmiştir, buna göre dağılım 3-17 cm. arasında ortalama 11 cm. olarak hesaplanmıştır. Tümör üç hastada gluteal bölgede, beş hastada uylukta, dört hastada diz altı bölgesinde ve iki hastada üst ekstremitte yerleşmiştir.

Hastaların hepsine, radyografi, kan biokimyası, lezyonun BT veya MR tetkiki, tüm vücut kemik sintigrafisi ve akciğer BT tetkikleri yapılmıştır. Hastalara insizyonel biopsi uygulanmış, biopsinin dışarda yapıldığı durumlarda, lamaların temini ve hastanemiz patoloji servisi tarafından konsültasyonu istenmiştir. Vakaların tedavisi SSK Okmeydanı Hastanesi Ekstremitte Tümörleri Konseyinde, radyolog, patoloğ, onkoloğ ve ortopedistlerin katılımıyla kararlaştırılmıştır.

Çalışmaya uzak metastaz tespit edilemeyen hastalar dahil edilmiş ve hastalara cerrahi olarak geniş lokal eksizyon uygulanmıştır. Adjuvan tedavi ile birlikte bu cerrahinin yeterli olduğu düşünülerek radikal kompartmantal eksizyon yoluna gidilmemiştir. Beş hastamıza yalnızca cerrahi tedavi uyguladık. Dört hastada tümörün boyu 5 cm. nin altında olduğu için

(1) SSK Okmeydanı Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Uzman Dr.

(2) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Spor fizyolojisi Enstitüsü, Prof. Dr.

(3) SSK Okmeydanı Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği Şefi, Doç. Dr.

Bu bildiri 10. Ulusal Kanser Kongresinde (3-7 Mayıs 1993, İstanbul) sunulmuştur



ve histolojik olarak düşük gradeli olduğundan opere edilerek takibe alınmışlardır. Yalnızca opere edilerek takibe alınan beşinci hastamız uyluk alt uę yerleşimli miksoid tipte yumuşak doku kondrosarkomuydu. Bunların dışında, 1991 yılında tedavi goren dört hastamıza adjuvan tedavi postoperatif dönemde yapılmıştır. Uğune radyoterapi ve kemoterapi birlikte yapılırken, birine yalnızca kemoterapi yapılmıştır. 1992 yılı başından itibaren hastanemizde bir yumuşak doku sarkomları tedavi protokolu uygulanmaya başlamıştır. Uzak metastazı olmayan ve cerrahi olarak rezektabl olan 8 cm.' den büyük her grade deki tümörler ve 8 cm.' den küçük yüksek gradeli tümörler ęalıřmaya dahil edilmişlerdir. Biopsiyi takiben ilk 6 hafta içinde tedaviye başlanır. 0. ve 3. haftalarda iki kür kemoterapi, Epirubisin 40 mg / m<sup>2</sup> ve ifosfamid 3 gr / m<sup>2</sup>, Mesna 400 mg ile birlikte verilir. 1. ve 2. haftalarda 350 cGY x 8 radyoterapi uygulanır. Tedavinin 6 haftasında tümör daha önceki biopsi traktı ile birlikte anblok olarak geniş eksizyon halinde çıkarılır. Alınan materyal patolojide incelenerek cerrahi sınırlar ve tümör nekroz oranı değerlendirilir. Hastalar ilk iki yıl içinde 3 ayda bir kontrole çağrıldılar, her kontrolde fizik muayenenin yanı sıra kan tetkikleri ve akciğer grafisi, her 6 ayda bir akciğir BT tetkiki yaptırıldı.

Cerrahi özelliği olan birkaç vakayı örnek olarak sunmak istiyoruz. İlk olgu (olgu no. 11) 29 yaşında erkek hasta. İliak kemik lateralinde bir yumuşak doku kitlesi ile müraacat eden hastanın biopsi neticesi malign Schwannom geldi. Bunun zerine protokol çerçevesinde hasta neoadjuvan tedaviye alındı. 5x7x9 cm boyutlarındaki tümör, asetabulum üstünde, sakroiliak ekleme kadar uzanan bir iliak rezeksiyon ile birlikte çıkarıldı. Bozulan pelvik halka fibula grefti ile restore edildi. Patoloji raporunda, cerrahi sınırları intakt olan tümördeki nekroz oranının %50'den az olduğu görüldü. Postoperatif erken komplikasyon görülmeyen hastada takipte 12. ayda beşinci lomber vertebra metastazı saptandı. Daha önce radyoterapi sahasına dahil edilmeyen metastazik vertebraya radyoterapi uygulandı. 15. ayda hasta halen sağdır.

Olgu No	KT	RT	OP	KT	RT	MET
1			+			
2			+			
3			+			
4			+			
5			+			
6			+	+		
7			+	+	+	
8			+	+	+	
9			+	+	+	
10	+	+	+			
11	+	+	+			+
12	+	+	+			
13	+	+	+			
14	+	+	+			

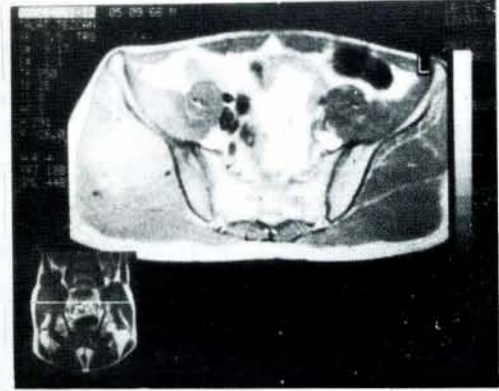
Tablo 1: Olguların tedavi programı

0	1	2	3	4	5	6	(Hafta)
KT	RT	RT	KT			OP	

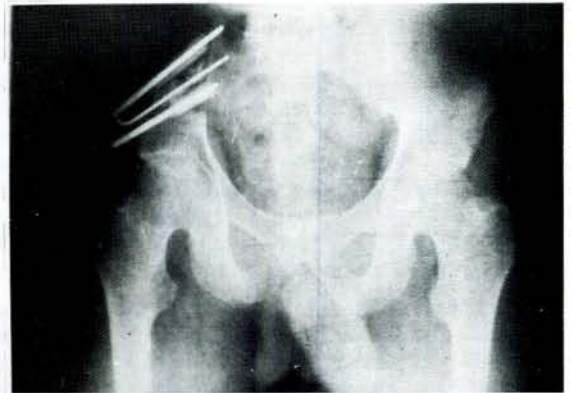
Tablo 2: Yumuşak doku sarkomları tedavi protokolu

47 yaşında erkek hasta (olgu no. 6), kruris proksimalinde antero-medial yerleşimli, 10x4x5 cm büyüklü-

ęnde bir kitle ile başvurdu. Yapılan biopsi sonucu pleomorfik tipte maling fibröz histiositom tanısı alan tümör, üzerindeki cilt ile birlikte çıkarıldı. Açıkta kalan tibianın n yüzünü kapamak için gastrekne-mius adalesinin medial başı, proksimalde femur kondilleri seviyesinde kesilerek devrili-p, defektin üzerine getirildi, yara cilt grefti ile kapatıldı. Sistemik kontrol için kemoterapi programına alınan hasta 22. ayda, hastaliksız olarak sağdır.



Resim 1: MR'da iliak kemik lateralinde kitle. Patolojik tanı malign schwannom



Resim 2: Rezeksiyon ve fibula greftleri ile rekonstrüksiyonu

Bir başka hastada tümör tanısı, nadir olarak görülen yumuşak doku kondrosarkomuydu (Olgu no. 3). Femur distalinde, medialde yerleşmiş olan bu tümörün boyutları 11x7x4 cm idi. Yumuşak doku kondrosarkomlarının tedavisinde, klasik kondrosarkomlarda olduğu gibi, adjuvan tedavinin yeri olmadığı için yalnızca cerrahi tedavi uygulanmıştır. Cerrahi sınırları intakt olan hasta postop 14. ayda hastaliksız olarak sağdır. Çalışmaya dahil ettiğimiz 14 hastanın takip süreleri 9 ay ile 28 ay arasında değişmektedir, ortalama takip süresi 17 aydır. Bu süre içinde bütün hastalarımız sağdır. Yukarda sözünü ettiğimiz bir hasta dışında hiçbirinde metastaz görülmemiştir. Patoloji değerlendirmelerinde hiç bir hastamızda cerrahi sınırlarda tümöre rastlanmamıştır. 1992 yılında protokole g-



re tedavi ettiğimiz hastalardan çıkarılan piesler deki nekroz oranı değerlendirildiğinde 5 hastadan 3'ünde nekroz oranı %90'ın üstünde olduğu görüldü. Preoperatif kemoterapi gören hastaların hiç birinde, kan değerlerinde, ameliyata engel olacak bir "düşme" görmedik. Komplikasyon olarak bir hastada postop yara iyileşmesinde gecikme olmuştur. Trokenter major bölgeden opere edilen bu hastanın sorunu ikinci bir operasyona gerek kalmaksızın iyileşmiştir. biz bu hastada görülen problemi, radyoterapiden çok, defektin, basınç altında kapatılmasından dolayı olduğunu düşünüyoruz. Diğer hastalarımızda bir problem ile karşılaşmadık.

## Tartışma

Ekstremitte yerleşimli yumuşak doku sarkomlarının tedavisinde adjuvan tedavi ile birlikte uygulanan ekstremitte koruyucu cerrahi girişimlerin amputasyonlar kadar etkili olduğu artık yaygın olarak paylaşılan bir görüştür (9, 10, 13). 5 yılda sağ kalım oranı çeşitli yayınlarda %40-50 oranında bildirilirken (7), ÜCLA kombine tedavi ve lokal rezeksiyon ile 5 yıl sağ kalım oranı %67 olarak vermiştir (2). NCI'nin bir çalışmasında adjuvan tedavi ve lokal rezeksiyon ile amputasyonlar arasında, hastaliksız sağ kalım ve sağ kalım açısından anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir (7). Mankin, kombine tedavi ve konservatif cerrahi ile amputasyonlar arasında nihai başarı açısından farkın %5' den az olduğunu söylemiştir (12). Radyoterapi daha sınırlı bir cerrahiye olanak tanır. Adjuvan tedavi olmaksızın rezeke edilen bir tümör en azından longitudinal olarak radikal, çevresel olarak geniş çıkarılmak zorundadır. Bu da tümörün bulunduğu kas gruplarının orijininden insersiyon yerine kadar tamamen çıkarılması anlamına gelir. Jaffe, radyoterapi yapıldığında, cerrahi sınırın tümöre çok daha yakın olabileceğini, kas grubunun tamamen çıkarılmasının gerekmediğini, pseudokapsül üzerindeki nörovasküler yapıların sıyırılabilirliğini, tümörün periostu infiltrate etmediği durumlarda kemiğin korunabileceğini yazmıştır (3). Radyoterapiyi preoperatif, peroperatif ve postoperatif yapan merkezler vardır (3, 4, 9). Preop ışınlama ile tümör hücrelerinin hemen hemen tamamı inaktif hale geçer, böylece cerrahi manipülasyon esnasında otoplastasyon yoluyla viable tümör hücrelerinin tümör yatağına ve kan yoluyla uzağa yayılma ihtimali azalmış olur. Operasyon esnasında tümör etrafındaki dokular, potansiyel olarak kontamine edilmemiş olacağı için, radyoterapi volümü, preop uygulandığı takdirde daha az olacaktır (10). Ayrıca ışınlanma operasyon sonrası yapıldığında, yara iyileşmesindeki gecikme tedavinin aksaması anlamına gelecektir. Biz bu nedenlerle preoperatif ışınlanmayı tercih ediyoruz ve vakalarımız içinde herhangi bir problemle karşılaşmadık. Kısaca kemoterapi programından bahsetmek gerekirse; Adriamisin ve ifosfamid, yumuşak doku sarkomlarının tedavisinde tek başına kullanıldığında en fazla etkili olan iki kemoterapik ajandır (6). Adriamisin'in yumuşak doku sarkomlarında cevap oranı %15-35 arasındadır (1). Adriamisin ve epirubisin mukayeseli çalışmalarında epirubisinin adriamisine yakın etkide olduğu ve toksisitesinin daha düşük olduğu görülmüştür (6). İfosfamid ise daha yenilerde kullanılmaya başlanış ve %18-38 cevap oranı alınmıştır (5). Epirubisin

ve İfosfamidin birlikte kullanılması durumunda %38 cevap bildirilmiştir (<11). Birlikte çalıştığımız onkologlar, iyi sonuç elde edilen bu kombinasyonu tercih etmişlerdir. Üzerinde durmak istediğimiz son nokta, tedavinin başından sonuna tek bir merkezde tamamlanması. Jaffe, biopsinin dışarda yapıldığı, hastanın daha sonra tedavi merkezine gönderildiği durumlarda biopsi ile ilişkili problemlerin 3-5 misli daha fazla görüldüğünü ve buna bağlı olarak lokal rezeksiyon uygulanabilecek hastaların %5' inin amputasyona gittiğini yazmıştır (3). Bizim 14 hastamızdan 4'ü dışarda yapılan cerrahi girişimlerin yetersiz olması nedeniyle yapılan reeksplorasyon ve geniş rezeksiyonlardır. Ayrıca amputasyon yapmak zorunda kaldığımız hastalarda da tümör konseptine uygun olmayan girişimleri prognozu kötü etkilediğini gözlemlemekteyiz. Bu nedenlerle tedavinin radyoloji, patoloji, onkoloji ve ortopedi klinikleriyle tam teşekküllü bir merkezde yapılmasının daha uygun olduğunu düşünüyoruz.

## Kaynaklar

1. Antman, K.H., Elias, A.: Dana-Farber Cancer Institute Studies in Advanced Sarcoma. Seminars in Oncology, Vol 17, No 1, Suppl 2, 7-16, 1990.
2. Eilber, F.R., Morton, D.L., Grant, T., Weisenburger, T.: Limb salvage for skeletal and soft tissue sarcomas. Cancer 53: 2579-2584, 1984.
3. Jaffe, K.A., Morris, S.G.: Resection and reconstruction for soft tissue of the extremities. Orthop. Clin. North Am., Vol 22, no 1, 160-176, 1991.
4. Karakousis, C., Emrich, L.J., Krishnamsetty, M.: Feasibility of limb salvage and survival in soft tissue sarcomas. Cancer 57: 484-491, 1986.
5. Mansi, J.L., Fisher, S., Macmillan, S., Harris, R.S.: A phase I-II study of ifosfamid in combination with adriamycin in the treatment of adult soft tissue sarcoma eur. J. Cancer Clin. Oncol., Vol 21, No 9, 1439-1443, 1988.
6. Mouridsen, H.T., Bastholt, L., Santora, A., Mulder, J.H., Osterom, A.V., Pinedo, H.M., Sylvester, R.: Adriamycin versus epirubicin in advanced soft tissue sarcomas. Eur. J. Cancer Clin. Oncol. Vol 23, No 10, 1477-1483, 1987.
7. Potter, D.A., Kinsela, T., Glatstein, E., Wesley, R., White, D.E., Seipp, A., Ernest, E.L., Costa, J., Rosenberg, S.A.: High-Grade soft tissue sarcomas of the extremities. Cancer 58: 190-205, 1986.
8. Rosenberg, S.A., Tepper, J., Glatstein, E., Costa, J., Young, R., Brennan, G.H., Seipp, C., Sugaraker, P., Wesley, R.: Prospective randomized evaluation of adjuvant chemotherapy in adults with soft tissue sarcomas of the extremities. Cancer 52: 424-434, 1983.
9. Stotter, A.T., Hern, R.P., Fisher, M., Fallowfield, M.E., Westbury, G.: The influence of local recurrence of extremities soft tissue sarcoma on metastasis and survival. Cancer 65: 1119-1129, 1990.
10. Suit, H.D., Markin, H.J., Wood, W.C., Probbé, K.H.: Preoperative, Intraoperative and postoperative radiation in the treatment of primary soft tissue sarcoma. Cancer 55: 2659-2667, 1985.
11. Toma, S., Coilbu, T., Biassoni, L., Gatti, C., Canavese, G., Rosso, R.: Epidoxorubicin plus ifosfamide in advanced and metastatic soft-tissue sarcomas. Cancer chemotherapy pharmacol. 26: 453-456, 1990.
12. Willett, C.G., Schiller, A.L., Suit, H.D., Markin, H.J., Rosenberg, A.: The histologic response of soft tissue sarcoma to radiation therapy. Cancer 60: 1500-1504, 1987.
13. Wurtz, L.D.: Introduction to limb salvage surgery for sarcomas. Orthop. Clin. North Am., Vol 22, No: 1, 1-5, 1991.

## Yazışma adresi

Op. Dr. Cihangir Yurdoğlu  
SSK Okmeydanı Hastanesi  
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği  
Okmeydanı, İstanbul, Türkiye