



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

**PELVİK VE RETROPERİTONEAL SARKOMLARIN RETROSPEKTİF
ANALİZİ**

Dr. Can Saraçoğlu

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2017



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HAYDARPAşA NUMUNE EđTİM VE ARAşTIRMA

HASTANESİ

GENEL CERRAHİ KLİNİğİ

**PELVİK VE RETROPERİTONEAL SARKOMLARIN
RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. Can SARAđOđLU

Tez Danışmanı: Op. Dr. Cebail AKYÜZ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL,2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyuncaengin bilgi ve tecrübeleri ile bize yol gösteren, ilgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam Op.Dr. Mehmet TALU, eğitim sorumlumuz Doç. Dr. M.A. Tolga MÜFTÜOĞLU ve Doç.Dr. M. Günay GÜRLEYİK'E,

Tez çalışmalarımın her aşamasında desteğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerini aktaran Op.Dr. Cebail AKYÜZ'e,

Asistanlığım süresince eğitimimde emeği geçen sayın Doç.Dr. Mehmet Ali UZUN, Op.Dr.Metin TİLKİ, Doç.Dr. Erkan ÖZKAN, Doç.Dr. Aysun Şimşek ÇELİK, Doç.Dr. Ali AKTEKİN, Op.Dr. Doğan ERDOĞAN'a ve beş sene boyunca destek ve yardımlarını esirgemeyen asistan arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca her adımında bana güvenlerini hissettiren, her daim yanımda olan ve bana güç veren annem, babam ve kardeşime,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1.YUMUŞAK DOKU SARKOMLARI	4
2.1.1.EPİDEMİYOLOJİ.....	4
2.1.2.ETYOLOJİ	4
2.1.3.KLİNİK GÖRÜNÜM	6
2.1.4.TANI.....	6
2.1.5.HİSTOPATOLOJİ.....	8
2.1.6.EVRELEME	19
2.1.7.TEDAVİ	20
2.1.8.PROGNOZ VE TAKİP	26
3.GEREÇ VE YÖNTEM	30
4.BULGULAR	32
5.TARTIŞMA	39
6.SONUÇ	42
7.KAYNAKLAR.....	43
8.ÖZGEÇMİŞ.....	50

KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AJCC: Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (American Joint Committee on Cancer)

BT: Bilgisayarlı tomografi

ESMO: Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği (European Society for Medical Oncology)

FISH: Fluorescent in situ hybridisation

FNCLCC: Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer

Gy: Gray

MRI: Manyetik rezonans görüntüleme

MSKCC: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

NCIN: National Cancer Intelligence Network

NF-1: Nörofibromatozis

NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence

PET-CT: Pozitron emisyon tomografisi

RB: Retinoblastom

RPS: Retroperitoneal sarkom

RT-PCR: Reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu

USG: Ultrasonografi

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

YDS: Yumuşak doku sarkomu

TABLO LİSTESİ

Tablo.1 Yumuşak doku tümörlerinde sınıflandırma

Tablo.2 FNCLCC Histolojik Derecelendirme Kriterleri

Tablo.3 Yumuşak doku sarkomlarında AJCC TNM sınıflaması

Tablo.4 Yumuşak doku tümörlerinde kemosensitivite

Tablo 5: Hasta karakteristikleri

Tablo 6.Tümör Özellikleri

Tablo 7. Patolojik Değişkenlerin Analizi

Tablo 8. Peroperatif ve Postoperatif Değişkenlerin Analizi

Tablo 9. Postoperatif Tedavi Değişkenlerinin Analizi

Tablo 10. Rekürren Hastalığın Analizi

Tablo.11 Sağ Kalım Karakteristikleri

ÖZET

Amaç

Retroperitoneal sarkom, makroskopik olarak komplet rezeksiyonu takiben lokal olarak tekrarlayabilen, cerrahi olarak yönetilen bir durumdur. Cerrahi rezeksiyon, hastaların iyileştirilmesi için umutlar sunabilir ve hastaların yüksek hacimli uzman merkezlerde yönetilmesi hasta sonuçlarını iyileştirir. Görüntüleme üzerine retroperitoneal sarkomların tanınmaması, tecrübesiz merkezlerde uygun olmayan tedaviye neden olabilir. Bu çalışmada retroperitoneal sarkom nedeni ile opere edilen hastaların preoperatif, peroperatif ve postoperatif değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2011 ile Aralık 2016 tarihleri arasında tek bir merkezde gerçekleştirilen ardışık retroperitoneal sarkom rezeksiyonları retrospektif olarak sorgulandı. Histolojik, radyolojik ve klinik veriler toplandı. Tam tümör rezeksiyonu olan hastaların lokal rekürrens oranının yanı sıra, mevcut semptomları, adjuvan tedavi tipi, 5 yıllık hastalıklı ve hastalıksız sağkalım oranları kaydedilip analiz edildi.

Bulgular

Toplam 25 hasta primer tümör nedeniyle ameliyat edildi. Beş yıllık genel ve hastalıksız sağkalım oranları sırasıyla 33.4 ± 16.41 ay ve 19.36 ± 15.94 ay idi. Tümörün komplet rezeksiyonunun sağkalımı belirleyen en önemli faktör olduğu tespit edildi ($p=0,001$). Tümör derecesi, histolojik alt tip ve adjuvan tedavi modalitelerinin sağkalım üzerine etkisi istatistiksel olarak saptanmadı (sırasıyla; $p=0.63$, $p=0.36$, $p=0.342$). 10 hastada (%40) nüks görülürken 8 (%32) hastaya ikincil komplet rezeksiyon, 2 (%8) hastaya yaygın metastaz nedeni ile sistemik kemoterapi uygulanmıştır.

Sonuç

Tümör kütlelerinin ve komşu yapıların komplet rezeksiyonu, sağ kalımı iyileştiren tek önemli faktördür. Retroperitoneal sarkom tedavisinde radyoterapi ve kemoterapinin rolü daha fazla araştırılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Retroperitoneal sarkom, adjuvan tedavi, cerrahi eksizyon, genel sağkalım

ABSTRACT

Aim

Retroperitoneal sarcoma is a surgically managed condition that can be repeated locally following complete resection macroscopically. Surgical resection may offer hope for patient healing and managing patients at high-volume specialist centers will improve patient outcomes. In inexperienced centers, difficulties in radiologic diagnosis may cause inappropriate treatment. In this study, preoperative, peroperative and postoperative evaluation of the patients who were operated with retroperitoneal sarcoma is aimed.

Material and Method

Recurrent retroperitoneal sarcoma resections performed in a single center between January 2011 and December 2016 were retrospectively evaluated. Histological, radiological and clinical datas were gathered. In addition to the local recurrence rate of patients with complete tumor resection, the current symptoms, types of adjuvant treatment, 5-year disease-free and disease-free survival rates were recorded and analyzed.

Results

Totally 25 patients underwent surgery for primary tumour. 5-year general survival rate and 5-year disease-free survival rate were 33.4 ± 16.41 months and 19.36 ± 15.94 months. Complete resection of the tumor was found to be the most important determinant of survival ($p=0,001$). The effect of tumor grade, histological subtype and adjuvant treatment modalities on survival was not statistically determined ($p=0.63$, $p=0.36$, $p=0.342$ by respectively). Recurrence was seen in 10 (%40) patients, secondary resection was performed in 8 (%32) of them and systemic chemotherapy was applied to 2 (%8) patients due to common metastasis.

Conclusions

Complete resection of tumour mass and adjacent structures is the only important factor that improves survival. The role of radiotherapy and chemotherapy in the treatment of retroperitoneal sarcoma should be further investigated.

Keywords: Retroperitoneal sarcoma, adjuvant treatment, surgical excision, general survival



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Retroperitoneal yumuşak doku sarkomları (RPS), tüm yumuşak doku sarkomlarının yaklaşık %15' lik kısmını içermekte olup ABD'de yıllık insidansı 1600 olgu/yıldır (1). En çok görülen histolojik tipler olan liposarkom ve leiomyosarkomlar olguların 2/3' ünü kapsamaktadır. Hastalar genellikle 6. dekatta tanı almakta olup cinsiyetler arası oran 1/1' dir. Ortalama tümör boyutu 15-20 cm arasındadır (2-4). Hastalık genellikle ağrısız kitle ile kendini gösterir, ancak hastaların 1/3'ünde kitleye ağrı da eşlik etmektedir. Retroperitoneal yerleşimli olanlar çevre organlara bası bulgusu vermeden uzun süre aseptomatik kaldıklarından daha büyük boyuta ulaşırlar. Yumuşak doku sarkomlarında bölgesel lenf nodu tutulumu oldukça nadirdir ve hastaların yalnızca % 5 inden az oranda gözlenirken, sinovyal sarkom, clear cell sarkom, epiteloid sarkomda bu oran daha yüksektir (3,4). Tedavi yöntemi, tek kür şansı olan cerrahi komplet tümör rezeksiyonudur. RPS hastalarında en önemli ölüm sebebi lokal nükstür. Hastaların yönetiminde radyoterapi ve kemoterapinin tedavideki rolü halen tartışmalıdır. Son dönemdeki çalışmalarda agresif cerrahi ve gelişmiş radyoterapi yöntemleri ile lokal nüks görülme sıklığında azalma sağlandığı gösterilmiş olmasına rağmen bu tedavi yöntemleri hala tartışılmaktadır. Yeni nesil kemoterapi yöntemleri ve hedefe yönelik ajanlar, lokal ve uzak nükslerin azalmasında rol oynayabilir (1-4).

Bu çalışmada 2011-2016 yılları arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi genel cerrahi kliniğinde retroperitoneal yumuşak doku sarkomları tanısı ile cerrahi tedavi uygulanan hastaların preoperatif, peroperatif ve postoperatif değerlendirmesi retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

Retroperitoneal sarkomlar nadir rastlanan neoplazilerdir. Retroperitoneal bölgedeki kitlelerin yaklaşık 1/3'ü yumuşak doku sarkomudur. Retroperitoneal sarkomların % 70'i abdomen yerleşimliken, %30 pelvis yerleşimlidir. Stoeckle, 1382 yumuşak doku sarkom içeren bir hasta grubunda 165 (%12) hastanın retroperitoneal sarkom hastası olduğunu bildirmiştir (5). Liposarkom en sık histolojik tip olup bunu leyomyosarkom ve malign fibröz histiositoma takip eder. Retroperitoneal bölgede malign periferik sinir kılıfı tümörleri, rabdomyosarkom, sinovyal sarkom ve fibrosarkom da görülebilir (5).

Oldukça geniş bir yaş grubunda görülebilmeye karşın, pik görüldüğü dönem beşinci dekadettir. Kadın erkek insidansı benzerdir. En sık semptom abdominal kitle, ağrı, kilo kaybı ve alt ekstremitelerde nörolojik semptomlardır. MSKCC' da tedavi alan 500 vakalık seride hastaların %80 inde abdominal kitle, %42 alt ekstremitelerde nörolojik semptom ve %37 ağrı olarak bildirilmiştir. Geç fark edilmeleri nedeniyle genellikle tanı anında lokal ileri evrededir ve genelde kitle oldukça büyüktür (3-5). Lewis bir çalışmada tanı anında %60'dan fazla hastada tümör boyutunu 10 cm'den büyük olarak bildirmiştir (6).

Retroperitoneal sarkomların yönetimi, ekstremiteler yerleşimli tümörler ile benzerlik gösterse de bazı önemli farklar içermektedir. Evrelemede, iyi diferansiyel diferansiyel liposarkom ayrımını yapmada ve cerrahi planlamada toraks, batin ve pelvik bölge kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılmaktadır. Bazı vakalarda tanıyı doğrulamak için biyopsi gerekiyor olsa da retroperitoneal sarkom için tipik radyolojik özellikleri taşıyan vakalarda gerek duyulmayabilir. Biyopsi planlanacak ise ekilme (seeding) ve komplikasyonlara neden olmayacak şekilde planlanmalıdır (7).

Tam makroskopik rezeksiyonun uzun dönem kür için en önemli şans olması nedeniyle yapılacak cerrahi planlama çok önemlidir. Cerrahi sınırı saptamak genellikle zor olmakla birlikte temas nedeniyle batin içi uzak yayılım gelişebilir. "Geniş eksizyon" amacı çoğu vakada ulaşılamaz durumdadır. Bu durumlarda amaç, minimal operatif morbidite ile tümör kontrolünü sağlayacak uygun sınırlara ulaşmaktır. Ancak gerekli durumlarda enblok rezeksiyonu sağlamak için böbrek ve dalak gibi

organlarının rezeksiyonu, parsiyel organ rezeksiyonları ve gerekiyorsa vasküler rekonstrüksiyonlar yapılabilir. Kontrilateral böbreğin preoperatif değerlendirilmesi gerekir. Geride geniş makroskopik lezyon bırakılarak yapılan tümör rezeksiyonu sınırlı yarar sağlamakla beraber gereksiz morbiditeye neden olabilir. Yapılan çalışmalar hastalık yönetiminde uygun cerrahi kurallara bağlı kalmanın sağ kalımın üzerine direkt etkisi olduğunu göstermektedir (7). Beş yıllık sağkalım negatif cerrahi sınır durumunda % 50 iken, pozitif olduğunda %28'e düşmektedir (8).

Preoperatif ve postoperatif radyoterapinin rolü tam olarak tanımlanmamakla beraber seçilmiş hastalara yararı olabilir ancak rutin olarak önerilmemektedir. Verilecek radyasyon dozunu ayarlamak zor ve ince barsak veya diğer organlara toksisite riski nedeniyle sınırlıdır. Peroperatif yüksek riskli sınır olarak düşünülen bölgelere postoperatif 1.8 fraksiyonda 45-50 Gray (Gy) radyoterapi uygulanması düşünülmelidir (9). Alt pelvis yerleşimli tümörlerde normal dokunun toleransının yüksek olması nedeniyle daha yüksek doz radyoterapi uygulanabilir. Tedavi hacminin daha küçük olması ve daha iyi tanımlanabilmesi nedeniyle preoperatif radyoterapi daha çok tercih edilir hale gelmiştir(10).

Güncel olarak retroperitoneal sarkomlara yönelik neoadjuvan-adjuvan kemoterapinin kullanımını destekleyecek kanıt bulunmamaktadır. Olası asemptomatik nüks için rutin BT taraması, kurtarma cerrahisinin rölatif inefektivitesi nedeniyle tartışmalıdır. Ancak 12 ay üzerinde hastalıksız sağ kalım gösteren veya sistemik tedaviye iyi yanıt veren vakalarda lokal rekürrense yönelik cerrahi planlanabilir.

Ekstremité yerleşimli sarkomlardaki endikasyonlar dahilinde palyatif kemoterapi planlanması gerekirken iyi diferansiye-dediferansiye liposarkomlar nispeten kemorezistandır. Kemoterapi seçenekleri arasında doksorubisin, ifosfamid ve trabectedin bulunmaktadır. İleri evre hastalık mevcut olan hastalarda agresif tedavi uygun olmamakla birlikte semptom kontrolünü sağlayan yönetim ve palyatif destek gerekmektedir.

YUMUŞAK DOKU SARKOMLARI

Epidemiyoloji

Sarkomlar yetişkin yaş grubunda saptanan kanser olgularının yaklaşık %1' ini oluşturmakta olup nadir olarak görülürler (11). Mezenkimal hücre orjinli heterojen bir tümör grubu olup farklı yaş dağılımı, lokalizasyon, doğal biyolojik davranış ve prognoz sergilerler. Yumuşak doku sarkomları ve kemik sarkomları olarak iki ana kategori altında 50'den fazla subtip bulunmaktadır (12). Gösterdikleri bu heterojen özellik nedeniyle geçmişe yönelik insidans oranının rapor edilenden daha fazla olduğu düşünülmektedir. 2010 yılında Birleşik Krallık' ta 3300 yumuşak doku sarkom vakası tespit edilmiş olup, yaklaşık 90 olgu 15-yaş altında, yaklaşık 80 olgu ise 17-25 yaş arasındadır (13). Ulusal Kanser Bilgi Ağı (NCIN), yumuşak doku sarkomu insidansını yaklaşık 45/1 milyon kişi/yıl olarak raporlamıştır (14). Kemik sarkomları ise yumuşak doku sarkomlarına göre daha nadir görülmekte olup 2011 yılında 559 yeni vaka saptanmıştır (13).

Yumuşak doku sarkomları genellikle orta ve ileri yaş grubu olmak üzere herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir; ancak çocukluk çağı kanserleri arasında yaklaşık % 7-10 görülme sıklığı ile önemli bir orana sahip olup 14-29 yaş grubu için önemli bir ölüm nedenidir (15-18).

Yumuşak doku sarkomlu hastaların yaklaşık yarısında, orta ve ileri evre tümöre bağlı, sistemik tedavi gerektiren metastatik hastalık gelişmekte olup, ortalama sağkalım 5 yıl için % 55' dir (14,19,20).

Etyoloji

Yumuşak doku sarkomu vakalarının çoğunda etiyoloji belirsiz olsa da tartışmalı faktörlerden birisi travmadır. Cerrahiye takiben oluşan skarlarda, termal veya asit yanığı ile gelişen skarlarda, fraktür alanlarında, vinil veya metalik implant uygulamaları sonrasında uzun bir latent dönem sonrası yumuşak doku sarkomu gelişimi ile ilgili çok az rapor mevcuttur (21,22).

Yine birçok kimyasal karsinogen; özellikle thorotrast, vinil klorid ve arsenik hepatik anjiosarkom yapmaktadır. İsveç'te 1979-1990 yılları arasında yapılan bir vaka

kontrol çalışmasında fenoksi asetik asit veya klorofenol kullanımı ile yumuşak doku sarkomu gelişimi riskinin 6 kat arttığı gösterilmiştir (23,24).

Ayrıca radyasyon da suçlanan risk faktörlerinin başında gelmektedir. Radyasyona bağlı sarkom gelişimi 1922 yılından beri bilinmektedir (25). Radyasyona maruz kalmak, sarkom gelişimi ile ilişkilidir; ancak radyoterapi sıklığı dikkate alındığında yumuşak doku sarkomu gelişimi yine de nadirdir. Radyoterapi sonrası gelişen sarkomların neredeyse tamamı erişkinlerde gelişmekte ve kadınlarda erkeklere göre daha sık geliştiği görülmektedir. Bunun nedeni olarak radyoterapinin, meme ve jinekolojik karsinomalarda daha sık kullanımı gösterilebilir. Karlsson ve arkadaşları, İsveç'te 1958-1992 yılları arasında meme Ca tanısı ile radyoterapi alan 122.991 vakayı incelemiş ve 116 vakada yumuşak doku sarkomu geliştiğini bildirmişlerdir(26).

Lenfödem, lenfanjiosarkom gelişimine neden olduğu uzun süredir bilinmektedir ve buna en iyi örnek, Stewart ve Treves tarafından tanımlanan post mastektomi; postradyoterapiye bağlı kolda gelişen lenfanjiosarkomdur(27). Bu sarkom radyasyona bağlı bir sarkom değildir; radyoterapi alanında veya dışındaki ödematoz alandan gelişmektedir. Benzer sarkomlar filariazis ve kronik lenfödem zemininde de gözlenebilir.(28)

Genetik değişikliklerin de hastalığın gelişiminde rol aldığı bilinmektedir. Nörofibromatozis 1 (NF1) geni mutasyonuna bağlı gelişen familial nörofibromatozisli bireylerin %10' unda görülme riski olan malign periferik sinir kılıfı tümörü gibi, genetik ilişkiler de etiyolojide rol oynamaktadır (29-30). Retinoblastom (RB) gen mutasyonuna bağlı gelişen familial retinoblastoma vakalarında hem yumuşak doku sarkomu hem de kemik sarkomu görülme sıklığı artmış durumdadır (31). TP53 tümör baskılayıcı gen mutasyonuna sahip Li-Fraumeni sendromlu hastalarda da diğer kanser türleri ile sarkom görülme riski de artmış durumdadır (32). Ayrıca meme kanserine sekonder uygulanan radyoterapiye bağlı düşük olasılıkta da olsa anjiosarkom gelişimi mevcuttur.

Klinik Görünüm

Yumuşak doku sarkomlarında, kaynak dokunun heterojen olması nedeniyle hastalığın klinik belirtilerini tanımlamak güçtür. Ancak 5 cm’ den büyük olan, boyutlarında artış saptanan veya ağrılı olan her yumuşak doku kitlesi, aksi kanıtlanmadığı sürece, malign olarak değerlendirilmelidir (33). Bu üç klinik özellik arasında malignite açısından en önemlisi, kitle boyutunda artış izlenmesidir. Ayrıca derin yerleşimli kitlelerin sarkom olma olasılığı daha yüksektir.

İngiltere Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü (NICE) 2015 yılında yumuşak doku sarkomlarının erken tanısı için güncellenmiş kılavuz yayınlamıştır (34). Malignite oranı % 3 olsa da acil başvuru gerekliliğini kriterler içinde sunmuşlardır.

1.Tanı almamış kitlesi mevcut yetişkin hastalarda, yumuşak doku sarkomu açısından, kitle boyutunda büyüme olup olmadığının saptanması için 2 hafta aralıklı ultrasonografi (USG) planlanması

2.USG bulguları sarkom şüphesi gösteren veya USG bulgusu belirsiz olup klinik belirtileri devam eden erişkin hastaların en geç iki hafta içinde olmak üzere “kanser şüphesi” nedeniyle üst basamak merkeze yönlendirilmesi.

Özellikle kanser şüphesi yüksek olan durumlarda, USG tetkiki yapılması gecikecek ise üst basamak merkeze acil sevk düşünülmelidir. Daha önce benign olduğu düşünülen ancak boyutta artış veya diğer şüpheli özellikler gelişen (ağrı, metastaz vb) lezyonların ileri araştırılması yapılmalıdır.

Görüntüleme tetkiklerinde retroperitoneal veya intraabdominal yerleşimli, yumuşak doku sarkomu açısından şüpheli kitle saptanması halinde biyopsi veya cerrahi müdahale yapılmadan önce uzmanlaşmış merkeze yönlendirilmelidir(34).

Tanı

1.Radyolojik Görüntüleme:

YDS şüphesi olan hasta için öncelikle USG planlanmalı veya üçlü değerlendirme (klinik, geçmiş, görüntüleme ve biyopsi) için üst merkeze refere

edilmelidir (34). Öncelikli yapılan USG, düşük riskli olduğu düşünülen vakaların (lipom gibi benign lezyonların) doğrulanmasında yararlıdır. USG bulguları ve muayene bulguları şüpheli olan hastalar için ilgili vücut kısmına yönelik manyetik rezonans görüntüleme (MRI) planlanır. Retroperitoneal tümörlerde ise MRI kadar yararlı olan bilgisayarlı tomografinin (BT) kullanımı daha yaygındır. Direkt grafi, kemik yapı ile ilişkiyi, fraktür riskini veya kalsifikasyon varlığını göstermek için kullanılabilir.

2.Biyopsi:

Şüpheli kitleye yönelik tanıda standart yaklaşım perkütan core iğne (trucut) biyopsisidir. Tanıyı kesinleştirmek için olabildiğince fazla örnek alınmalıdır. Ancak bazı vakalarda, özellikle küçük çaplı (<2 cm) yüzeysel lezyonların tanısında eksizyonel biyopsi daha faydalıdır. Büyük boyutlu lipomatöz lezyonlarda, özellikle biyopsi öncesi görüntülemede saptanan heterojen alanlar hedeflenmeli, elde edilen materyal dediferansiyasyon açısından dikkatle incelenmelidir. Biyopsi, ekilme (seeding) riski nedeniyle, biyopsi traktının ameliyat sırasında güvenle çıkarılması için uygun şekilde planlanmalıdır. İnce iğne aspirasyon biyopsisi primer tümörün tanısında tavsiye edilmez ancak uzak metastaz ya da inreze tabl hastalıkta kullanılabilir.

Preoperatif Evreleme

YDS tanısı almış hastalarda tedavi öncesi toraks BT ile pulmoner metastaz taraması yapılır. Göğüs grafisi minör lezyonları atlaması nedeni ile değerlendirmede yetersizdir. Çoğu olguda abdomen-pelvis BT ve kemik taraması rutin evrelemede kullanılmaz; ancak özellikle alt ekstremitte tümörlerinde planlanmalıdır (35).

Sinoviyal sarkom, clear-cell sarkom ve epiteloid sarkomda artmış lenf nodu invazyonu açısından BT ve MRI ile bölgesel lenf nodu değerlendirmesi yapılması gereklidir. Ekstremitelerde görülen atipik lipomatöz tümörlerde metastatik yayılım riski çok düşük olduğundan, evreleme için akciğer grafisi yeterlidir.

Miksoid liposarkom vakalarında yumuşak doku metastazı çok yaygın olduğu için abdominoplevik BT taraması yapılmalıdır. Alternatif olarak, henüz rutin kullanıma girmemiş olsa da, okült metastatik hastalığı belirlemek için tüm vücut-MRI'

da düşünülebilir (36). Alveolar yumuşak doku sarkomu ve clear cell sarkomda artmış beyin metastazı riski açısından kranial BT veya MRI planlanabilir (37).

Pozitron emisyon tomografisi (PET-CT) henüz sarkomlar konusunda rutin araştırma yöntemi olarak kanıtlanmasa da primer veya tekrarlayan hastalığa yönelik radikal cerrahi öncesi planlanabilir (38). Daha çok genç yaşta görülen Ewing sarkom ve rabdomyosarkom tanılı hastalarda ayrı ayrı BT ve kemik tarama yöntemleri yerine PET-CT ile aynı tetkikte gerçekleştirilmesi önerilmektedir (39-40). Yine NF1 ilişkili malign periferik sinir kılıfı tümörlerinin tanısında ve yaygınlığını göstermede faydalıdır. (41-42)

Histopatoloji

Histolojik tanı, tümörün sınıf ve evresinin belirlenmesi için 2013 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasına uygun olarak yapılmalıdır (12) (Tablo.1).

Tablo.1 Yumuşak doku tümörlerinde sınıflandırma

Fibroblastik miyoblastik tümörler

Benign

Nodüler fasiitis (intravasküler/kranial)
Proliferative fasiitis/myositis
Organ-ilişkili psödosarkomatöz myofibroblastik proliferasyon
İskemik fasiitis
Tendon kılıfı fibroması
Derinin pleomorfik fibroması
Gardner sendromu ile ilişkili fibrom
Elastofibrom
Nazofarengeal anjiofibrom
Keloid
Kollajenöz fibrom (desmoplastik fibroblastom)
İnfanıl fibröz hamartom
İnfanıl dijital fibromatozis
Myofibroma/myofibromatosis
Juvenil hyalin fibromatosis
Gingival fibromatosis
Fibromatosis kolli
İnfanıl fibromatosis
Kalsifik aponevrotik fibrom
Kalsifik fibroz psödotümör

Intermediate

Erişkin tip fibromatozis
Yüzeyel (palmar, plantar, penile, knuckle pads)
Derin (ekstra-abdominal, abdominal, intraabdominal)

Malign

Pleomorfik andiferansiye sarkom/malign fibröz histiositoma

Storiform-pleomorfik tip

Miksoid tip

Giant cell tipe

Inflamatuar tip

Lipomatöz tümörler

Benign

Lipom

Anjiolipom

Myolipom

Kondroid lipom

Spindle cell/pleomorfik lipom

Lipoblastoma/lipoblastomatosis

Myelolipom

Hibernom

Lipomatozis

Intermediate

Atipik lipom (yüzeyel iyi diferansiye liposarkom)

Malign

Atipik lipomatöz tümör/iyi diferansiye liposarkom

Lipom benzeri

sklerozan

İğsi

Inflamatuar

Miksoid/round cell liposarkom

Pleomorfik liposarkom

Dediferansiye liposarkom

Düz kas tümörleri ve lezyonları

Benign

Leyomyom

Anjiomyom

Intranodal palisadik myofibroblastom

Memenin myofibroblastomu

Benign genital stromal tümörler

Anjiomyofibroblastom

Selüler angiofibrom/angiomyofibroblastom-dişi genital trakt

Agresiv anjiomiksoma

Yüzeyel servikovaginal myofibroblastom

Intravenöz leyomyomatozis

Leyomyomatozis peritonealis disseminata

Malign

Leyomyosarkom

Ekstra gastrointestinal stromal tümörler

Benign

Malign

İskelet kası tümörleri

Benign

Kardiak rabdomyom

Erişkin rabdomyom

Fetal rabdomyom

Miksoid (klasik)

Intermediate (selüler, juvenil)

Genital rabdomyom

Malign

Embryonal rabdomyosarkom

Klasik tip

Botryoid tip

Spindle hücreli tip

Alveolar rabdomyosarkom

Pleomorfik rabdomyosarkom

Sklerozan rabdomyosarkom

Diğer (rabdoid ve anaplastik içerikli)

Gangliyon hücreleri içeren rabdomyosarkom

Kan ve lenf damarlarının tümörleri

Benign

Papillar endotelyal hiperplazi

Hemanjioma

kapiller hemanjiom

kavernöz hemanjiom

Venöz hemanjiom

Arteriovenöz hemanjiom

Piyojenik granüloma

Edinsel kökenli hemanjiom

Hobnail hemanjiom

Spindle hücreli hemajiom

Lenfanjiom

Lenfomyoma lenfanjiomatozis

Anjiomatozis

Lenfanjiomatozis

Intermediate

Epiteloid hemanjiomendotelyoma

Hobnail hemanjiomendotelyoma (retiform, Dabska-tip)

Epitelioid sarkom

Kaposiform hemanjioendotelyoma

Polimorfoik hemanjioendotelyoma

Malign

Anjiosarkom

Kaposi sarkomu

Perivasküler tümörler

Benign

Glomus tümörü

Klasik tip

Glomanjiom (glomüvenöz malformasyon)

Glomanjiomyom

Glomanjiomatosis

Myoperisitom

Hemanjioperisitom

Malign

Malign glomus tümörü

Sinovyal tümörler

Benign

Tenosinovyal giant cell tümör: Lokalize tip/Diffüz tip

Malign

Malign tenosinöyal giant cell tümör

Mezotelial tümörler

Benign

Adenomatoid tümörler

Intermediate

Multikistik mezotelioma

İyi diferansiye papiller mezotelioma

Malign

Diffüz mezotelioma : Epitelial tip/Sarkomatoid tip/Bifazik tip

Periferal sinir kılıfı tümörleri ve ilişkili lezyonlar

Benign

- Travmatik nöroma
- Mukozal nöroma
- Pacinian nöroma
- Palisad oluşturan enkapsüle nöroma
- Mortonun interdijital nöroması
- Sinir kılıfı ganglionu
- Nöromuskuler hamartom
- Nörofibrom
 - Klasik tip (lokalize)
 - Diffüz
 - Pleksiform
 - Epiteloid
 - Pigmente
- Schwannoma
 - Klasik tip
 - Selüler
 - Pleksiform
 - Dejenere
 - Epiteloid
 - Nöroblastoma benzeri
- Melanotik schwannoma
- Perinöroma: Intranöral/Ekstranöral
- Granular hücreli tümör
- Nörotekoma: Miksoid tip/Selüler tip
- Ektopik meninjiom
- Glial heterotopia

Malign

- Malign periferik sinir kılıfı tümörleri

Klasik tip

Malign periferik sinir kılıfı tümörleri ile rabdomyoblastik diferansiyasyon (malign Triton tümörü)

Glandular

Epiteloid

Malign granular hücreli tümör

Clear cell sarkom (tendon ve aponeurozun)

Malign melanotik schwannoma

Ekstra spinal ependimoma

Primitif nöroektodermal tümörler ve ilişkili lezyonlar

Benign

Ganglionöroma

Pigmente nöroektodermal tümör (infantil)

Malign

Nöroblastom

Ganglionöroblastom

Ewing sarkomu /primitif nöro ektodermal tümör

Malign pigmente nöroektodermal tümör (infantil)

Paraganglionik tümörler (paraganglioma)

Benign

Malign

İskelet dışı osseoz ve kartijenöz tümörler

Benign

Myozitis ossifikans

Fibro-osseoz psödotümör (dijital)

Fibrodisplazi ossifikans progressiva

İskelet dışı kondrom

İskelet dışı osteom

Malign

İskelet dışı kondrosarkom

İyi diferansiye kondrosarkom

Miksoid kondrosarkom

Mezenşimal kondrosarkom

İskelet dışı osteosarkom

Diğer çeşitli tümörler

Benign

Tümöral kalsinozis

Konjenital granular cell tümör

Miksoma: Kutanöz/İntramuskular

Juksta-artikular miksoma

Ganglion

Amiloid tümör

Intermediate

Ossifiye fibromiksoid tumor

Inflamatuar miksohyalin tümör

Miks tümör / parakordoma

Pleomorfik hyalinize anjiyektatik tümör

Hemangioperisitom/soliter fibröz tümör/giant cell anjiyofibrom

Perivasküler epiteloid hücre ailesi tümörleri (PEComa)

Malign

Sinovyal sarkom

Alveolar yumuşak komponentli sarkom

Epiteloid sarkom

Desmoplastik küçük round cell tümör

Malign ekstra renal rabdoid tümör

Bu sınıflamaya ek olarak Avrupa’da ise tümör sınıflandırmasını üçe ayıran Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) evreleme sistemi kullanılmaktadır (43,44).

Tablo.2 FNCLCC Histolojik Derecelendirme Kriterleri (43,44)

Tümör diferansiasyonu	Nekroz	Mitoz sayısı
1.İyi diferansiye	0: Nekroz yok	1: $n < 10$
2.Orta derecede diferansiye	1: $< \%50$	2: 10-19
3.Kötü diferansiye	2: $\geq \%50$	3: $n \geq 20$
Üç kriterdeki skorların toplamı malignite derecesini belirler.		
1.derece= 2-3 2.derece= 4-5 3.derece= 6		

Bu evrelemede mitoz oranı saptanmalıdır. Tümör heterojenitesi nedeniyle, trucut biyopsisi evrelendirme için doğru bilgiyi sağlamayabilir (45). Ek olarak belirli translokasyona-sahip sarkomlar nispeten tek tip hücrel morfolojiye sahip olmaları nedeniyle hatalı olarak yüksek grade yerine orta grade olarak skorlanır. Bu durum özellikle miksoid/yuvarlak hücreli liposarkomlar için geçerlidir. Radyolojik görüntüleme ve komplet cerrahi rezeksiyon spesimeninin incelenmesi ile ek bilgi sağlanabilir.

Patolojik tanı, morfoloji ve immünohistokimyasal yöntemler ile konur. Gelişen moleküler patoloji ile gittikçe artarak kullanılan fluorescent in situ hybridisation (FISH) veya reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) yöntemleri sayesinde bu tanıların gen mutasyonu, kromozomal translokasyon veya kromozomal amplifikasyon gibi genetik bozukluklarla bağlantısı incelenerek değerlendirme tamamlanır (46). Moleküler inceleme, özellikle klinik patolojik durumun sıradışı veya histolojik tanının şüpheli olduğu durumlarda faydalıdır. Günümüzde Ewing sarkom, rabdomyosarkom, sinoviyal sarkom tanılarında ve lipomların atipik lipomatöz tümörler/ iyi diferansiye liposarkomlardan ayrımında doğrulama için rutin hale gelmiştir.

Histoloji-Rezeksiyon

Rezeke edilen spesmenin raporu, Royal College of Pathologists (RCPATH) tarafından sunulan yönergelere uygun olarak hazırlanmalıdır (46). Patoloji raporu, çıkarılan kitlenin yerleşiminin derinliğini ve sınırlarını (intralezyonal/ sınır yerleşimli/ çevre dokulara olan uzaklık/ anatomik bariyer tarafından sınırlanma) tariflemelidir. Patolojik değerlendirme cerrah ile birlikte yapılmalı, kitlenin bütün halinde çıkıp çıkmadığı sorgulanmalıdır. Preoperatif radyoterapi/ sistemik tedavinin etkinliği açısından tümör boyut ve derecesi değerlendirilmelidir. Uygun şartlar varlığında, moleküler patolojideki gelişmelerle, gelecekte ortaya çıkabilecek bireye özgü tedavi seçenekleri için tümörden alınacak örnekler dondurulup saklanmalıdır.

Cerrahi Sınır Sınıflaması

Cerrahi sınırlar histopatolojik olarak dört kısımda incelenir (47):

1.İntralezyonal: Cerrahi sınır tümör içinden geçmektedir.

2.Sınırdaki rezeksiyon: Cerrahi sınır psödokapsülü (reaktif bölge) takip eder. Tümör satellitlerinin reaktif bölge içine uzanması nedeniyle lokal rekürrens riski yüksektir. Ancak planlı ve plansız yapılan sınırdaki rezeksiyonlarda prognostik açıdan farklılık mevcuttur.

3.Geniş rezeksiyon: Cerrahi sınır normal dokudan geçmekle beraber tümör ile aynı kompartmandadır (organ/fasya) Lokal rekürrens oranı düşük olmakla beraber etkilenen kompartmandaki atlama (skip) lezyonlara bağlıdır.

4.Radikal rezeksiyon: Tümör, etkilenen kompartman ile birlikte rezeke edilmiş olup lokal rekürrens riski minimaldir.

Royal College of Pathologists tarafından sunulan son araştırmalarda daha basit olarak en yakın cerrahi sınıra milimetre bazında uzaklık, sınırdaki yer alan doku tipi (fasya,kas,yağ veya deri), invaziv sınırdaki şekilsel durum (infiltratif/çekilmiş) ve vasküler invazyon varlığına odaklanılmıştır (46). Sınıflama için diğer kanser tiplerinde

kullanılan ve basitçe sınırdaki tümör varlığını baz alan bir pragmatik yaklaşım daha belirleyicidir:

R0-sınırdaki tümör hücresi yok

R1-sınırdaki tümör hücresi var

R2- makroskopik rezidüel tümör

Sınır değerlendirmesi karmaşık olmakla birlikte, rezeke edilen sarkomun histolojik subtipi ve R1 sınırın biyolojik davranışı da hesaba katılmalıdır. Önemli bir yapıyı korumak amaçlı yapılan planlı R1 rezeksiyon ile rezeke edilen spesimenin musküler yüzeyinde saptanan multifokal R1 rezeksiyon arasında prognoz açısından farklılık olabilir (48).

Evreleme

American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından tanımlanan ve yumuşak doku sarkomlarında kullanılan en sık evreleme sistemi, tümör histolojik derecesini ve evresini içerir (49). (tablo 2 ve 3)

Evre 1:

- . 1a: Düşük dereceli tümör, küçük boyut (G1/X,T1a/b N0M0)
- . 1b: Düşük dereceli tümör, büyük boyut (G1/X,T2a/b N0M0)

Evre 2:

- . 2a: Orta veya yüksek dereceli tümör, küçük boyut (G2/3,T1a/b N0M0)
- . 2b:Orta dereceli tümör, büyük boyut (G2,T2a/b N0M0)

Evre 3:

- . 3a: Yüksek dereceli tümör, büyük boyut (G3, T2a/b, N0M0)
- . 3b: Herhangi bir dereceye sahip ve herhangi bir boyutta tümör + bölgesel lenf nodu tutulumu (G1-3,T1-2,N1, M0)

Evre 4:

- . Tanımlanmış metastaz (G1-3, T1-2, N 0-1,M1)

Tablo.3.Yumuşak doku sarkomlarında AJCC TNM sınıflaması (49)

Sınıflama	Tanım
Primer Tümör (T)	
Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör yok
T1	Tümör en büyük çapı ≤ 5 cm T1a: Yüzeyel tümör T1b: Derin yerleşimli tümör
T2	Tümör en büyük çapı > 5 cm T2a: Yüzeyel tümör T2b: Derin yerleşimli tümör
Bölgesel lenf nodları (N)	
Nx	Bölgesel lenf nodu değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Bölgesel lenf nodu metastazı var
Uzak metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var
Histolojik Derece (G)	
G0	Tümör derecesi değerlendirilemiyor
G1	İyi diferansiye
G2	Orta derece diferansiye
G3	Kötü diferansiye

Tedavi

1.Lokal Hastalığın Yönetimi

YDS çok çeşitli tümör gruplarından oluşmakla birlikte, tümör davranışı ve geliştirilen tedavilere cevabın belirlenmesi ile farklı histolojik özelliklere sahip tümörlere yönelik bireysel tedaviler geliştirilmesi mümkün hale gelmektedir. Tedavideki asıl amaçlar, sağ kalımın uzatılması, lokal nüksün engellenmesi, vücut fonksiyonlarının etkilenmemesi ve morbiditenin en alt seviyeye düşürülmesidir.

Çoğu ekstremit ve gövde yerleşimli tümörlerde, özellikle de seçilmiş vakalara yönelik tedavide konservatif cerrahi, preoperatif veya postoperatif radyoterapi ile kombine edilir ve optimal fonksiyonların korunarak lokal kontrolün sağlanması

amaçlanır. Komplet rezeksiyonun sağlandığı düşük dereceli tümörlü vakalarda veya geniş sınır ile rezeke edilen küçük boyutlu ve yüzeye yakın tümörlü vakalarda radyoterapiden kaçınılabılır.

2.Cerrahi Tedavi

2.1.Lokalize Hastalıkta Cerrahi Tedavi

Erişkin tipi lokalize yumuşak doku tümörlerinde cerrahi rezeksiyon standart tedavi yöntemidir. Tümör rezektabilitesinin değerlendirilmesinde tümör evresi, anatomik lokasyonu ve hasta komorbiditesi göz önünde bulundurulur. Cerrahi rezeksiyonda amaç, temiz cerrahi sınırın sağlanarak tümörü tamamen eksize etmektir. Kabul edilebilir sınır üzerinde tam olarak görüş birliği sağlanmamış olmakla birlikte genel kabul sınırdan 1 cm eninde sağlıklı yumuşak doku olması ve/veya eşdeğerinin sağlanmasıdır (örneğin fasya tabakası). Tam rezeksiyonun sağlanması için kritik anatomik yapıların (örneğin majör sinirler, vasküler yapılar) rezeke edilmesini gerektirecek bazı olgularda, hasta ile görüşülerek, rekürrens riski ve radikal cerrahinin neden olacağı morbidite göz önünde bulundurularak, planlı şekilde lokal mikroskobik odağın geride bırakılması da kabul edilebilir (50). Düşük rekürrens riskine ve metastaz oranına sahip bir grup tümör çeşidi tanımlanmış olup (örneğin atipik lipomatöz tümörler vb.) bu vakalarda planlı sınır eksizyonunun sağlanması uygundur. Bazı durumlarda da lokal kontrolü ve en iyi kür şansını sağlamak için en komplet rezeksiyon en uygun yöntem olabilir.

Temiz sınır sağlamak için kompartmantektomi veya önemli derecede kas rezeksiyonu gerektiren vakalarda aynı seansta kas transferi yapılması düşünülebilir ancak hasta için tek seansta gerçekleştirilmesi avantaj olarak görülse de histolojik açıdan sınırın temiz olduğu doğrulanmadan naklin gerçekleştirilmesi riskli olabilir.

Cerrahi uygulanan ve pozitif sınır saptanan hastalarda, kabuledilebilir morbidite oranı ile yeterli sınıra ulaşılabilinecekse re-eksizyon planlanmalıdır. Makroskopik rezidüel hastalık varlığında prognoz negatif yönde etkilenmekle birlikte postoperatif radyoterapiye rağmen lokal kontrol sağlanamamaktadır (51).

Tümör boyutu ve yerleşimi nedeniyle sınırdan rezektabl olduğu düşünülen hastalarda kemoterapi (sistemik/bölgesel) veya radyoterapi ile neoadjuvan tedavi

yapılması düşünülebilir (52). Bu karar tümörün histolojisine, sistemik tedaviye duyarlılığına ve hastanın genel durumuna bağlıdır. Yüksek cevap oranı nedeniyle miksoid liposarkomlarda preoperatif radyoterapi her vakada planlanmalıdır (53). Diğer subtiplerde radyoterapi ile kaydadeğer küçülme oranı daha düşük olduğu için sınırdaki eksizyon yapılması planlanan vakalarda sınır pozitifliğini sağlamak için kullanılabilir.

2.2. Metastatik Hastalıkta Cerrahi Tedavi

Metastatik hastalığı olan vakalarda primer tümörün rezeksiyonu palyatif yöntem olarak bir seçenektir. Ancak kemoterapi ve radyoterapi daha uygun seçenekler olabilir. Hastanın prognozu, belirtileri, komorbiditesi, cerrahinin ortaya çıkaracağı morbidite, histolojik subtip ve metastaz derecesi, cerrahi karar alınırken göz önünde bulundurulmalıdır.

3. Radyoterapi

3.1. Neoadjuvan ve adjuvan radyoterapi

Ameliyat öncesi ve sonrası dönemde, orta veya yüksek dereceli yumuşak doku sarkomlarında radyoterapi standart yaklaşım olarak kabul edilir. Cerrahi rezeksiyona ek olarak radyoterapi uygulanması, radikal rezeksiyona (kompartman eksizyonu / amputasyonu) göre benzer lokal kontrol oranlarıyla organ fonksiyonunun korunmasını sağlar(54). Düşük dereceli tümör vakalarının çoğunda radyoterapiye ihtiyaç duyulmaz. Özellikle hayati öneme sahip organlara bitişik olması nedeniyle cerrahiye kısıtlama olasılığı mevcut, re-eksizyonun uygulanamayacağı, büyük boyutlu ve derin yerleşimli yakın sınıra sahip tümörlerde mutlaka uygulanması düşünülmelidir. Kompartman rezeksiyonu veya amputasyon yapılan ve temiz sınırın sağlandığı hastalar adjuvan radyoterapiye ihtiyaç duymaz.

Önerilen postoperatif radyasyon dozu 1.8-2 fraksiyonda 60-66 Gy'dir (55). Ekstremitelerde sarkomlarında önce 50 Gy'lik geniş volüm ve onu takip eden 10-16 Gy'lik düşük volüm olarak çift fazlı teknik uygulanır (55). Uygulama alanı brakial pleksus gibi kritik yapılar içeriyorsa dozun azaltılması gerekir. Intensity modulated radyoterapi (yoğunluğu ayarlanmış RT), tedavi dozunu optimize etmek ve toksik etkiyi azaltmak için kullanılabilir (56).

Birleşik Krallık'daki bazı merkezlerde preoperatif radyoterapi rutin hale gelmiştir. Özellikle uygulanacak postoperatif radyoterapinin morbidite üzerine önemli negatif etkisi olacağı düşünülen tümörler, sınırda operabilitesi olan tümörler ve preoperatif radyoterapi ile operabl hale gelebilecek tümörlerde kullanılabilir (52). Preoperatif radyoterapi kullanıldığında özellikle yara iyileşmesine negatif etki olmak üzere postoperatif morbidite insidansında bir miktar artış görülmektedir. Lokal veya serbest flep kullanma gibi yaklaşımlar yara komplikasyonlarını önlemekte etkili olabilir. Serbest flepler ile postoperatif yara komplikasyon riski azaltılarak ölü boşluk minimize edilir ve defekt rekonstrüksiyonu sağlanır. Kasık/uyluk ve aksiller bölge gibi yara iyileşmesi daha zor olan bölgelere preoperatif radyoterapi uygulanması çok uygun değildir. Ayrıca hızlı büyüyen ve ağırlı tümörlerde erken cerrahi tercih edilebilir. Miksoid liposarkom gibi belirli bazı radyosensitif histolojik subtipler için preoperatif radyoterapinin önemli derecede yararı vardır (52-53) . Preoperatif radyoterapi uygulamasında standart olarak 5 hafta süreyle 50 Gy doz uygulandıktan sonra cerrahi için 4-6 hafta beklenir. Tümör sınır pozitifliği mevcut ise postoperatif olarak 10-16 Gy' lik ek bir tedavi verilmektedir ancak güncel veriler bu uygulamanın yararlı olmamakla beraber geç toksisite riskinde artışa neden olduğunu göstermektedir (57)..

3.2.Definitif Radyoterapi

Radyoterapinin sarkom tedavisinde tek başına kullanılması alışlagelmiş değildir. Ancak vakaların küçük bir kısmında tümör yerleşimi, lokal invazyon veya rezeksiyonun kabul edilemez morbidite veya fonksiyon kaybına yol açacağı gerekçesiyle tümör unrezektabl olarak kabul edilebilir. Bu tip vakalarda lokal rekürrens oranları yüksek olsa da radyoterapi bazen uzun bir remisyon süreci sağlayabilir. Sonuçlar tümör boyutu, derecesi ve radyasyon dozuna bağlıdır (58-61). Genellikle 60 Gy üzeri dozlar uygulanmakla birlikte komorbiditesi olan hastalarda doz azaltılmaktadır.

3.3.Proton Terapisi

Proton tedavisi hedef dokuya yüksek doz radyoterapi uygularken sağlıklı dokuya etkili olan dozu en aza indirmeyi sağlayan, gelişmiş bir metottur. Yetişkin ve

çocuk hastalarda spinal ve paraspinal yumuşak doku sarkomlarını içeren birkaç endikasyonu mevcuttur (62).

4.Kemoterapi

4.1.Adjuvan kemoterapi

Kemoterapinin çoğu yumuşak doku sarkomu üzerine etkisi henüz kanıtlanmış değildir. Birleşik Krallık’da henüz standart tedavi haline gelmiş olmasa da yüksek riskli ve kemosensitif subtip sahip tümörler üzerine tedavideki yararı dışlanamaz. Kemosensitif özelliğe sahip tümörler tablo-4’de gösterilmiştir (63). Çoğu nüks hastalığın tedavisi palyatiftir ve kürü sağlamanın en iyi yolu primer tedavidir. Kötü prognozla seyreden subtiplerde, nüks tedavisinin zor olduğu kardiyak sarkom gibi vakalarda adjuvan kemoterapi uygulama eşiği daha düşüktür. Diğer yöntemlerle tedavi edilemeyen lokal nüksler de ve spinal kord gibi kritik yapılara bitişik yerleşimli olması nedeniyle yeterli radyoterapi verilemeyen vakalarda da kullanılabilir. 1997’de yayımlanan bir meta-analizde lokal kontrol ve progresyonsuz sağkalım üzerine gelişme olduğunu raporlamış olsa da genel sağ kalıma yararı istatistiksel olarak ortaya konmamıştır (64). Bu bilgi daha sonra yapılan iki çalışma ile desteklenmiştir (65,66). Daha sonra 2001’de yayınlanan İtalyan çalışmasında adjuvan kemoterapinin sağ kalıma önemli düzeyde katkısı olduğu rapor edildi (67). Son olarak yumuşak doku sarkomları için adjuvan kemoterapi üzerine yapılmış en geniş çalışma olan EORTC 62.931 çalışmasında ise neoadjuvan kemoterapi alan hastalarda, kemoterapinin lokal kontrol, nüksüz sağ kalım ve genel sağ kalım üzerine yararını net olarak ortaya konulamamıştır (68). Fakat, eski çalışmalarla karşılaştırıldığında, her iki çalışmada da, belki de cerrahi teknikteki gelişme ve adjuvan kemoterapi kullanımındaki artışa bağlı olarak artmış sağ kalım ortaya konulmuştur. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda ki diğer bir konu da tüm sarkom tipleri için standart bir kemoterapi kombinasyonunun kullanılmasıydı. Gelecekte spesifik sarkom subtiplerine yönelik spesifik kemoterapi kombinasyonlarının geliştirilmesi umut edilmektedir.

Tablo.4. Yumuşak doku tümörlerinde kemosenitivite

Kemosensitivite düzeyi	
Kemosensitif	Desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör Sinovial sarkom Miksoid/Yuvarlak hücreli liposarkom Uterin leiomyosarkom
Orta derecede kemosenitif	Pleomorfik liposarkom Epiteloid sarkom Pleomorfik rabdomyosarkom Leiomyosarkom Anjiosarkom
Düşük derecede kemosenitif	Malign periferel sınır kılıf tümörü Miksofibrosarkom Dediferansiye liposarkom Clear cell sarkom Endometrial stromal sarkom
Kemosensitif olmayan	Alveolar yumuşak doku tümörü İskelet dışı miksoid kondrosarkom

4.2.Neoadjuvan kemoterapi

Yumuşak doku sarkomlarında neoadjuvan kemoterapiye yönelik çalışmalar retrospektif seriler ve faz-2 çalışmalardır (69). Ancak preoperatif kemoterapi veya kemoradyoterapi, sınırda rezektabl, büyük boyutlu yüksek dereceli tümör vakalarında kullanılabilir (70). Hastanın yaşı, komorbiditesi ve tümörün histolojik tipi göz önünde bulundurulmalıdır. Farklı histolojik tümör subtipleri arasında kemosenitivite açısından önemli farklar mevcuttur.(Tablo.4) Yumuşak doku sarkomlarının tümüne

göre miksoïd liposarkomların kemoterapi cevabı daha yüksektir (71,72). Kemoterapi esnasında progresyon riski nedeniyle tümör yakın olarak takip edilmeli, gerekirse cerrahi müdahale hızlandırılmalıdır.

Prognoz ve Takip

1.Primer hastalık için prognoz ve takip

Primer tedavi sonrası prognoz, tümör evresi, derinliği, boyutu ve hasta yaşına bağılı olarak hesaplanabilir (73). Son 20 yılda sonuçların iyileştiğı gözlemlenmiştir (74). Lokal rekürrens, tümör derecesi, eksizyon sınırları ve radyoterapi kullanımı ile ilişkilidir. Fransız sarkom çalışma grubuna göre, özellikle retroperitoneal veya büyük boyutlu yumuşak doku sarkomlarında nükslerin çoğı tanıdan sonraki ilk 5 yıl içinde gelişmektedir (75).

Yumuşak doku sarkomlu hastalar için de tanımlanmış takip protokolleri mevcuttur. Takip ile lokal nüks veya pulmoner metastazlar erken saptanarak bazı hastalarda prognoz iyileştirilebilir. Son zamanlarda yayınlanan bir çalışmada, standart takip protokolü ile görüntüleme yardımcı daha yoğun takip protokolleri arasında fark olmadığı saptanmıştır (76). Daha sonra yapılan bir retrospektif çalışmada da lokal rekürrenslere çoğunun klinik olarak tespit edildiğı ve rutin MRI' in kullanımının yararının şüpheli olduğu bildirilmiştir (77).

Standart takip için önerilenler:

1.Özgeçmiş

2.Lokal rekürrense yönelik muayene, nüks şüphesi varlığında veya primer bölgenin klinik muayenesi zor ise USG ve/ veya MRI ile görüntüleme

3.Akciğer grafisi, gereğı halinde BT

4.Tedavinin geç etkisini değerlendirme

ESMO rehberlerine göre genelde 2-3 yıl içinde nüks gösteren orta-yüksek dereceli tümör vakalarının ilk 2-3 yıl 3-4 ayda bir, 5. yıla kadar yılda iki kez ve 8-10. yıla kadar yılda bir kez değerlendirilmesi gerekir (37). Düşük dereceli tümör

vakalarının ilk 3-5 yıl 3-4 ayda bir ve daha sonrasında en az 10. yıla kadar yılda bir kez değerlendirilmesi gerekir.

Takibin diğer bir yararı da yapılan tedavinin geç dönem etkilerini görmektir. Radyoterapi alan hastalar ikinci bir malign hastalığa yatkın olmakla beraber radyoterapi sahasında artmış ateroskleroz riski mevcuttur. Kemoterapi renal fonksiyonları ve üreme yetisini etkileyebilir. Geç dönem etkinin değerlendirilmesi için tam kan sayımı, renal ve hormonal değerlendirmeler ile ekokardiografi yapılmalıdır.

2.İlerlemiş hastalıkta prognoz ve tedavi

Genellikle çoğu metastatik vakada tedavinin amacı palyasyondur. Yüksek dereceli sarkomlu hastaların % 50' sinde uzak metastaz gelişir ve yayılan hastalık nedeniyle metastaz tespitinden sonra ortalama 12 ay içerisinde hasta kaybedilir (78-80).

İlerlemiş hastalığın yönetimi, palyatif tedavi semptomların olup olmasına ve tedavinin potansiyel toksisitesine bağlı olarak karmaşıktır. Ağrı ve dispne gibi semptomların varlığında tümör küçültülmesi gerekli olabilir. Semptomların olmaması halinde de hayat kalitesinin artırılması hedeflenir.

Özellikle uzun süreli hastalığa sahip olgulara yönelik tedavi birçok stratejinin kombinasyonunu içerir. Seçeneklere karar vermede tümörün histolojisi, yayılımı, volümü ve sistemik tedaviye duyarlılığı göz önüne alınmalıdır. Semptomatik metastaz varlığında veya remisyon periyodunu uzatmada, sistemik tedavi ile birlikte cerrahi ve radyoterapi de kullanılabilir. Bunların dışında mikrodalga veya radyofrekans ablasyon da kullanılabilir. Kemik metastazlı vakalarda ağrı ve fraktür riskini azaltmak için bifosfonatlar veya denosumab yararlı olabilir.

Kötü performansa sahip veya ciddi komorbiditeleri olan hastalarda sadece semptom kontrolüne yönelik palyatif tedavi en iyi seçenektir.

3.Sarkomlar için sistemik anti kanser terapisi

Sarkomların nadir görülmesi ve aralarındaki heterojenite optimal tedavi protokollerinin geliştirilmesine engeldir. Yumuşak doku sarkom subtiplerinin

insidansının düşük olması, geniş ölçekli, prospektif, randomize çalışmaların yapılmasına izin vermez. Bu nedenle elimizdeki bilgiler, tek merkezli veya çok merkezli faz 2 çalışmalardan, retrospektif vaka serilerinden ve daha nadir suptipler için vaka raporlarından sağlanmaktadır.

Yapılan yayınlarda, yumuşak doku sarkomlarına yönelik kemoterapi cevabı oranları, kullanılan ilaç, hasta seçimi ve tümörün histolojik subtipine bağlı olarak %10'dan %50'ye kadar değişmektedir (tablo-4). Hastanın kondisyonunun iyi olması, genç yaş ve karaciğer metastazının olmaması, yüksek kemoterapi cevabını sağlamaktadır ve sağkalım süresi uzamaktadır (79). Hastalık stabilitesini sağlamak için yapılan yeni terapilerle tedavi etkisini saptamada yanıt oranının tek bir ölçüt olduğu anlaşılmaktadır. Histolojik subtipine göre kemoterapiye değişken yanıt saptanmış olup yeni edinilecek bilgilerle tedavide bireyselleştirme sağlanması amaçlanmaktadır. Örneğin sinovial sarkom, leiomyosarkom ve miksoid liposarkomun kemoterapiye yüksek yanıt oranı bilinmektedir. Aksine, alveolar yumuşak doku tümörü, iskelet-dışı miksoid kondrosarkom ve soliter fibröz tümörler kemoterapiye düşük yanıtı olarak bilinir. Ancak, hedefe yönelik terapiler çağında tedavi cevap oranına bakılarak verilen standart kemoterapilerin yerini tümör histolojisine yönelik terapötikler almaya başlayacaktır. Güncel ve gelecekteki araştırmalar daha spesifik, genom profiline, tümör gelişim mekanizmalarına ve ilaç aktivite mekanizmalarına yönelik olarak planlanmaktadır. Ek olarak, immün sistemin daha iyi anlaşılması, diğer tümör tipleri için umut verici olan immün kontrol noktası inhibitörleri gibi yeni ajanların geliştirilmesine olanak sağlayacaktır. Sarkom yönetiminde hastalığın nadir olması ve sayısız subtip içermesi, tedavi önerilerinin geliştirilmesinde tercih edilen altın standartların tanımlanmasında ve randomize kanıtları sağlayacak yeterli genişlikte çalışmaların yapılmasında büyük bir zorluk oluşturmaktadır. Bu nedenle diğer kanser tiplerinden farklı olarak tedavi, faz-2 çalışmalara, küçük çaplı randomize faz-3 çalışmalara ve çok nadir subtipler için vaka serilerine bağlı olarak verilebilir. Sistemik tedavi tümör histolojisi ve tümör subtipinin genetik özelliğine yönelik planlanmalıdır (81-83).

4.Lokal Rekürrensin Yönetimi

Lokal rekürrenslere genellikle metastaz da eşlik eder; bu nedenle hastalar dikkatle incelenerek evrenmelidir. Metastatik hastalık saptanmayan lokal rekürrens durumlarda, lokal kontrolün sağlanması için yeteli temiz sınırı sağlamak amacıyla cerrahi veya radyoterapi kullanılmalıdır. Seçilmiş vakalarda en blok komplet cerrahi rezeksiyon gerekebilir.

5.Akciğer metastaz yönetimi

ESMO 2014 klavuzuna göre akciğer metastaz teşhisini takiben metastazektomi, başka bir organda metastaz olmaması dahilinde, akciğer başına lezyon sayısı ve tümör gelişimi göz önüne alınarak ve primer cerrahi sonrası hastalıksız dönemde yapılmalıdır (37). Tümör nüksünün yokluğunda metastatik lezyona yönelik 3 ay arayla BT görüntüleme yapılmalı, ek lezyon yoksa ve lezyon rezektabl ise metastazektomi planlanmalıdır. Aralıklı görüntüleme ve cerrahinin ertelenmesini hastalara açıklamak güçtür; ancak erken yapılacak cerrahide, cerrahi sonrası aniden multipl metastaz gelişmesi riski morbiditeyi arttırmakta ve sistemik tedaviyi geciktirmektedir. Radyofrekans ve mikrodalga ablasyon da diğer seçenekler olabilir. Son dönemde yüksek doz hipofraksiyone radyoterapi yöntemi olan stereotaktik ablatif radyoterapi (SABR) yeni bir seçenek olarak sunulmuştur. Sürdürülen prospektif çalışmalarda torasik metastaz nedeniyle opere olan (akciğer metastazlı hastaların %20-40'ı) yumuşak doku sarkomlu hastalara ait çok fazla bilgi olmasa da cerrahi prosedür uygulanan ve takip edilen birçok uzun dönem sağ kalımlı hasta mevcuttur (84). Metastazektominin uzun dönem sağkalıma katkısı ise henüz kanıtlanmamıştır.

6.Ektrapulmoner oligometastazların yönetimi

Çoğu vakada ektrapulmoner metastazlar sistemik tedavi ile tedavi edilmiştir. Seçilmiş vakalarda semptomları azaltmak veya sınırlı metastatik hastada remisyon süresini uzatmak için cerrahi, radyofrekans ablasyon, krioterapi veya radyoterapi düşünülebilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

5 yıllık dönemde (2011-2016) retroperitoneal sarkom nedeni ile küratif amaçla opere edilen 25 hasta retrospektif olarak araştırıldı. Tüm hastalar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesine refere edilmişti. Araştırma için hastane yerel etik kurulundan yazılı onay alındı (HNEAH KAEK 2017/KK/95). Çalışma protokolü 1975 Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütüldü.

Dahil edilme kriterlerini; ≥ 18 yaş, retroperitonun birincil sarkomu olduğu bildirilen ve bizim merkezimizde tedavi uygulanan hastalar oluşturdu. Yaygın hastalık nedeni ile opere edilemeyen, 18 yaş altı, senkron tümörü olan, gebe, kontrol edilemeyen metabolik hastalığı mevcut hastalar ile gastrointestinal stromal tümörler, küçük yuvarlak mavi hücreli sarkomlar, osteosarkom, kondrosarkom, fibromatozis gibi jinekolojik, iskelet veya karın kökenli tümörler çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmada hasta, tümör ve tedavi değişkenleri analiz edildi. Hastaya ait değişkenleri yaş, cinsiyet, semptomlar, tanı yöntemleri ve takip süresi oluşturmaktaydı. Tümöre ait değişkenlerde boyut, histolojik derece (yüksek veya düşük) ve histolojik alt tip analiz edildi. Tedavi değişkenlerinde ise uygulanan cerrahi yöntem, morbidite, adjuvan tedavi modaliteleri, nüks ve nüks için ikincil cerrahi tedavi yöntemleri araştırıldı.

Ameliyat öncesi değerlendirme tüm durumlarda yapıldı. Ayrıntılı öykü ve fizik muayene değerlendirmenin ilk adımlarıydı. Metastatik hastalık için akciğer grafisi ve/veya kontrastlı bilgisayar tomografisi tüm hastalara yapılmıştı. Klinik gereklilik halinde anjiyografi, intravenöz pyelografi, sintigrafi ya da pozisyon emisyon tomografisi gibi radyolojik tetkikler uygulanmıştı.

Antibiyotik profilaksisi ve profilaktik düşük molekül ağırlıklı heparin uygulaması vakaların tamamında uygulanmıştı. Cerrahi kesi pozisyonu tümör yerine bağlı değişkenlik göstermekteydi. Sıklıkla sırtüstü yatar pozisyonunda göbek üstü ve göbek altı median insizyon tercih edilmişti. Medikal dosya arşivlerinden ameliyat süresi, hastanede kalış süresi, morbidite ve mortalite tarandı. İlk bir ay içinde gelişen

ölüm, hastane mortalitesi olarak kabul edildi. Tüm hastalara tümörün tamamen çıkarılmasına yönelik en-blok cerrahi uygulanmıştır. Ek organ rezeksiyonları patoloji verileri ile doğrulandı.

Histolojik alt tip tek bir patolog tarafından güncellenmiş WHO sınıflamasına göre gözden geçirildi. Tümör boyutu, patolojik analizde tümörün en büyük çapı olarak tanımlandı. Tümör evresi için Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) evreleme sistemi kullanıldı. Makroskopik hastalığın sınırları mikroskopik olarak R0 (cerrahi sınırlar temiz) ve R1 (cerrahi sınırlarda tümör hücrelerinin varlığı) olarak ifade edildi. Makroskopik rezidüel hastalık R2 olarak tanımlandı.

Ameliyat sonrası radjuvan radyoterapi ya da kemoterapi kararı, cerrah, patolog ve onkoloğun iştirak ettiği konseyde alınmıştır. Lokal nüks retroperitoneal veya karın boşlupunda tekrarlayan tümör olarak tanımlandı. Karın boşluğu dışında ve/veya organ yayılımlar uzak nüks olarak ifade edildi.

Hastalar Aralık 2016 tarihine kadar takip edildi. Hastalıklı ve hastalıksız sağ kalım oranları, nüks nedeni ile tekrar opere edilen hastalar kayıt edildi.

İstatiksel analiz SPSS 16.0 programı kullanılarak yapıldı (SPSS for Windows, 2008, SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD). Genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım süreleri cerrahi rezeksiyonun yapıldığı tarihten son takibe alınan ziyarete kadar ölçülmüştür. Klinikopatolojik faktörlerin sağ kalım üzerine etkisi tek değişkenli COX orantısal analizi ile değerlendirildi. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Hastanemiz genel cerrahi kliniğinde 2011-2016 yılları arasında toplam 25 hastaya retroperitoneal sarkom tanısıyla cerrahi uygulanmıştır. 25 hastanın 13 (%52)'ü erkek, 12 (%48)'si kadın idi. Ortalama yaş 57.4 ± 8.88 idi. Hastaneye ilk başvuru şikayeti 14 (%56) hastada karın ağrısı, 3 (%12) hastada şişkinlik, 1 (%4) hastada üriner obstrüksiyon idi. 7 (%28) hastada ise başka nedenler dolayısıyla yapılan radyolojik görüntülemelerde rastlantısal olarak saptandı. Hasta karakteristikleri tablo.5'de verilmiştir.

Tablo.5: Hasta karakteristikleri

Değişken	Erkek	Kadın	Total
Hastalar	n=13 (%52)	n=12 (%48)	25
Yaş (yıl $\pm$ SD)	54.4 ± 8.47	60.6 ± 7.69	57.4 ± 8.88
Takip (ay $\pm$ SD)	33.1 ± 17.57	33.8 ± 14.86	33.4 ± 16.41
Belirtiler			
Karın ağrısı	4 (%16)	10 (%40)	14 (%56)
Şişkinlik	3 (%12)	-	3 (%12)
Üriner Obstrüksiyon	1(%4)	-	1 (%4)
Rastlantısal	5 (%20)	2 (%8)	7 (%28)
İlk tanı yöntemi			
USG	4	6	10
BT	8	6	14
MRI	1	-	1

USG:Ultrasonografi BT:Bilgisayarlı tomografi MRI:Manyetik Rezonans Görüntüleme

25 (%100) hastaya komplet geniş total rezeksiyon uygulanırken 13 (%52) hastaya ek organ rezeksiyonu yapılmıştır. Ek organ rezeksiyonu yapılan hastaların 9'una nefrektomi yapılırken 1 hastaya distal pankreatektomi+splenektomi, 1 hastaya

apendektomi, 3 hastaya sağ hemikolektomi ve 1 hastaya da 11.-12. Kot parsiyel rezeksiyonu uygulanmıştır. Retroperitoneal sarkom nedeniyle opere edilen olguların yaş, cinsiyet, tümör tipi, tümör çapı, ek organ rezeksiyonu ve histolojik derecelendirilmesi tablo.6’da sırasıyla verilmiştir.

Tablo 6.Tümör Özellikleri

n	Cinsiyet	Yaş	T (primer tümör)	Tümör çapı (cm)	Ek organ rezeksiyonu	Histolojik derece
1	K	59	İyi diferansiye LS	37		G1
2	K	61	İyi diferansiye LS	43		G1
3	K	63	De- diferansiye LS	24	Sol nefrektomi	G2
4	K	65	De- diferansiye LS	26	Sol nefrektomi	G2
5	E	61	De- diferansiye LS	12	Distal pankreatektomi+splenektomi	G3
6	E	62	İyi diferansiye LS	16		G1
7	K	67	Miksoid LS	36		G3
8	K	70	Miksoid LS	26		G3
9	E	41	İyi diferansiye LS	7	Sağ nefrektomi	G2
10	E	42	İyi diferansiye LS	10		G1
11	E	68	İyi diferansiye LS	35	Apendektomi	G2
12	E	53	De- diferansiye LS	40	Sağ nefrektomi+sağ hemikolektomi	G2
13	E	44	Miksoid LS	22	Sağ nefrektomi+apendektomi	G3
14	K	45	İyi diferansiye LS	18	Parsiyel kot rezeksiyonu	G1
15	E	54	İyi diferansiye LS	18	Sol nefrektomi	G1
16	K	56	Miksoid LS	24		G3
17	K	69	İyi diferansiye LS	6		G1
18	K	70	Miksoid LS	26		G3
19	E	55	Anjiosarkom	7	Sol nefrektomi	G3
20	K	55	İyi diferansiye LS	7		G1
21	E	61	De- diferansiye LS	22	Sağ nefrektomi	G3
22	K	48	De- diferansiye LS	17		G3
23	E	57	Miksoid LS	19	Sağ hemikolektomi	G3
24	E	51	Miksoid LS	37	Sağ nefrektomi+sağ hemikolektomi	G3
25	E	59	İyi diferansiye LS	14		G1

E:Erkek K:Kadın LS:Liposarkom G:Grade

Hastaların incelenen ameliyat sonrası patoloji raporlarında rezeksiyon sınır değerlendirildiğinde 21 (%84) hastaya R0 rezeksiyon, 4 (%16) hastaya R1 rezeksiyon yapıldığı görülmüştür. R2 rezeksiyon görülmemiştir. R0 rezeksiyon yapılan hastalarda ortalama sağkalım 36.3 ± 15.25 iken R1 rezeksiyon yapılan hastalarda 18.25 ± 7.57 olduğu görülmüştür. Ortalama sağkalım değerlendirildiğinde R0 yapılan hastalarda sağkalım, R1 rezeksiyon yapılan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,001$). Patoloji piyesinde histolojik derecelendirmeye bakıldığında 14 (%56) hastada Grade 1 ve 2, 11 (%44) hastada Grade 3 olduğu görülmüştür. Ortalama sağkalım açısından aralarında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0.63$). 25 hastanın 11'i iyi diferansiye liposarkom (%44), 7'si miksoid liposarkom (%28), 6'sı dediferansiye liposarkom (%24) ve 1'i anjiosarkomdu (%4). Histolojik tipler arasında ortalama sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır ($p=0,36$) Patolojik değişkenler analizi tablo.7'de verilmiştir.

Tablo 7. Patolojik Değişkenlerin Analizi

Değişkenler	n	Ortalama sağ kalım (ay $\pm$ SD)	P (UVA)
Rezeksiyon sınırı			0.001
R0	21 (%84)	36.3 $\pm$ 15.25	
R1	4 (%16)	18.25 $\pm$ 7.57	
R2	-	-	
FNCLCC derecesi			0.63
Grade 1 ve 2	14 (%56)	36.3 $\pm$ 16.63	
Grade 3	11 (%44)	29.8 $\pm$ 12.97	
Histoloji			0.36
İDLS	11 (%44)	36.6 $\pm$ 18.22	
MLS	7 (%28)	28.7 $\pm$ 10.85	
DDLS	6 (%24)	33.2 $\pm$ 7.80	
Diğer	1 (%4)	30 $\pm$ 0	

FNCLCC: Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer İDLS:İndiferansiye liposarkom
 MLS:Miksoid liposarkom DDLS:Dediferansiye liposarkom

Retroperitoneal sarkom nedeniyle ameliyat edilen 25 hastanın ortalama ameliyat süresi 259 $\pm$ 97.17 dakika idi. Hastanede kalış süresi ortalama 7.76 $\pm$ 5.7 gün idi. Ameliyat sonrası 6 hastada yara yeri enfeksiyonu (%24), 6 hastada ileus (%24), 3 hastada atelektazi görülmüştür (%12). Yalnızca bir hastada postoperatif ikinci günde intraabdominal hemorajiye bağlı mortalite görülmüştür. Peroperatif ve postoperatif değişkenlerin analizi tablo.8’de verilmiştir.

Tablo 8. Peroperatif ve Postoperatif Değişkenlerin Analizi

Değişkenler	
Ortalama ameliyat süresi (dakika $\pm$ SD)	259 $\pm$ 97.17
Hastanede kalış süresi (gün $\pm$ SD)	7.76 $\pm$ 5.70
Morbidite (n)	
Yara yeri enfeksiyonu	6 (%24)
İleus	6 (%24)
Atalektazi	3 (%12)
Mortalite (n)	
Hemoraji	1 (%4)

Postoperatif 6 hastaya adjuvan kemoterapi (%24), 5 hastaya adjuvan kemoterapi+ radyoterapi (%20) verilmiş olup 14 hastaya herhangi bir ek tedavi verilmemiştir. Adjuvan KT, adjuvan KT+RT ve adjuvan tedavi almayan hastalar arasında ortalama sağkalım açısından istatistiki anlamlılık saptanmamıştır (p=0.342). Postoperatif değişkenlerin analizi tablo.9’da verilmiştir.

Tablo 9. Postoperatif Tedavi Değişkenlerinin Analizi

Değişkenler	n	Ortalama sağ kalım (ay $\pm$ SD)	P (UVA)
Adjuvan KT	6	27.5 $\pm$ 9.09	0.342
Adjuvan KT + RT	5	37.4 $\pm$ 8.02	
Takip*	14	34.64 $\pm$ 19.6	

* adjuvan tedavi almayan hastalar UVA:Ultra varyant analiz KT:Kemoterapi RT:Radyoterapi

Retroperitoneal sarkom nedeniyle opere edilen hastaların 10'unda (%40) rekürren hastalık görülmüştür. Rekürren hastalık görülen 10 hastanın 8'i (%32) ikinci kez ameliyat edilirken 2 (%8) hastaya yaygın uzak organ metastazı nedeniyle yalnızca kemoterapi verildiği görülmüştür. İkinci kez ameliyat edilen 8 hastanın 6'sına geniş total eksizyon ve ek organ rezeksiyonu yapılırken 1 hastaya R2 rezeksiyon ve 1 hastaya da tekil karaciğer metastazı nedeniyle metastazektomi yapıldığı görülmüştür. Rekürren hastalığın analizi tablo.10'da verilmiştir.

Hastaların sağkalım oranları incelendiğinde 2011 ve 2016 yılları arasında ameliyat edilen hastaların hastaliksız sağkalım oranlarını 19.36 ± 15.94 ay, hastalıklı sağkalım oranlarının ise 33.4 ± 16.41 ay olduğu görülmüştür. 25 hastada sadece bir hastada ameliyat sonrası erken dönem mortalite görülmüş olup diğer 24 hasta halen yaşamaktadır. Sağkalım oranları tablo.11'de verilmiştir.

Tablo.11 Sağ Kalım Karakteristikleri

Sağ kalım (ay $\pm$ SD)	
Hastaliksız sağ kalım	19.36 ± 15.94
Hastalıklı sağ kalım	33.4 ± 16.41

Tablo 10. Rekürren Hastalığın Analizi

n	Primer Tümör	Rezeksiyon Sınırı	Adjuvan Tedavi	Nüks Lokasyonu	Tedavi
1	İyi diferansiye LS	R1	KT	Retroperitoneal	Geniş total eksizyon + Sağ nefrektomi + VCI kısmi rezeksiyonu
2	De-diferansiye LS	R0	KT	Retroperitoneal	Geniş total eksizyon + Distal pankreatektomi + Splenektomi
3	De-diferansiye LS	R0	KT	Karaciğer + Akciğer multipl metastaz	KT
4	Miksoid LS	R1	KT+RT	Retroperitoneal	Geniş total eksizyon + Sağ nefrektomi
5	İyi diferansiye LS	R0	-	Retroperitoneal	R2 rezeksiyon
6	Miksoid LS	R0	KT	Retroperitoneal	Geniş total eksizyon
7	Miksoid LS	R1	KT+RT	Retroperitoneal	Geniş total eksizyon + Sağ nefrektomi
8	De-diferansiye LS	R0	KT+RT	Retroperitoneal	Geniş total eksizyon
9	De-diferansiye LS	R1	KT+RT	Karaciğer metastaz	Metastazektomi
10	Miksoid LS	R0	KT	Karaciğer multipl metastaz	KT

LS:Liposarkom KT:Kemoterapi RT:Radyoterapi VCI:Vena cava inferior

5. TARTIŞMA

Retroperitoneal liposarkom nadir görülen bir hastalıktır ve diğer yumuşak doku sarkomlarına (hemanjiosarkom, malign fibröz histiositom, malign periferik sinir kılıfı tümörü) oranla daha iyi bir sağkalıma sahiptir (85,86). Retroperitoneal sarkom tekil bir hastalık değil aynı zamanda ortak bir histogenetik orijinle ilişkili birkaç değişik neoplazmdan oluşan bir süreçtir (87). Seyrek görülmesi ve değişik patolojik özelliklerin kombinasyonu bu tümörleri, cerrah ve onkolog için zorlayıcı kılmaktadır. Marjinal rezeksiyonun güçlüğü ve lokal rekürrens oranının yüksek olması bu hastalarda etkin tedaviyi güç kılmıştır. Türkiye’de, özellikle merkezi hastanelerden gelen veriler eksiktir. Bu yazıda bir kurumda standart olarak tedavi edilen bir grup hasta sunulmuştur.

Literatürde yayınlanan raporlarda retroperitoneal sarkom nedeniyle rapor edilen hastalarda erkek cins hakimiyeti belirgin olmasına rağmen bizim çalışmamızda erkek ve kadın oranı eşit idi. (%52-%48). Diğer çalışmalarda tümörün ortalama görülme yaşı 3.-4. dekat iken bizim çalışmamızda ortalama yaş 57.4 ± 8.88 yıl idi (88). Literatürün aksine sık görülen bulgular karın ağrısı ve karında şişkinlik idi (%68). 7 (%28) hastada ise rastlantısal saptandığı görüldü (89). BT ve USG erken teşhis, hastalığın lokal ve uzak yayılımını değerlendirmede yardımcı olmuştur.

Çalışmamızda hiçbir hastaya preoperatif biyopsi yapılmamıştır. Sarkomlarda biyopsinin önerilebileceği birkaç durum vardır: kliniklerde neoadjuvan tedavi protokolü mevcutsa veya rezeke edilemeyen lokal ya da metastatik hastalık varlığında onkolojik tedavi için gereklidir. Bununla birlikte cerrahi tedavi öncesi tüm retroperitoneal sarkomlardan biyopsi alınması gerekli değildir (90).

Retroperitoneal liposarkomun nadir görülmesi prognostik faktörlerin henüz net olarak belirlenemediği anlamına gelmektedir. Genel olarak, sağkalım sonucunu etkileyen en önemli faktörün tümör kitlesinin tam rezeksiyonu olduğu kabul edilmektedir (91,92). Tam rezeksiyon oranı, literatürde %38’den %74’e kadar değiştiği rapor edilse de ortalama %53 olarak bildirilmiştir (93-95). Bizim çalışmamızda komplet rezeksiyon (R0) oranı %84, R1 rezeksiyon oranı %16 iken R2 rezeksiyon görülmediği ve bu oranların literatüre kıyasla çok yüksek olduğu

saptanmıştır. R0 rezeksiyon yapılan hastalarda ortalama sağkalım 36.3 ± 15.25 ay iken R1 rezeksiyon yapılan hastalarda 18.25 ± 7.57 ay olduğu görülmüş olup anlamlı derecede istatistiksel fark saptanmıştır. ($p=0.001$)

Tümörün komplet rezeksiyonu sonrası sağkalımı belirleyen en önemli faktör retroperitoneal sarkomun derecesi olmuştur (87,96,97) Tümörün derecesi, mitoz sayısına, hücrel ve nükleer atipinin derecesine ve nekroz varlığına bağlıdır (87,96,98). AJCC evreleme sistemine göre yumuşak doku sarkomlarında tümörün derecesi doğrudan hastalığın evresini belirler. Tümör boyutu, hastalık evrelemesinin ikinci belirleyicisidir (87,96,99). Bizim çalışmamızda 14 (%56) hastada grade 1 ve 2 tümör görülürken 11 (%44) hastada grade 3 tümör saptanmıştır. Ortalama sağkalım açısından grade ler arasında istatistiki açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (36.3 ± 16.63 aya karşın 29.8 ± 12.97 ay; $p=0.63$). Bizim sonuçlarımızın daha önceki çalışmaları doğrulamadığı görülmüştür.

Singer ve ark (100) küratif amaçlı retroperitoneal sarkomlu 177 hastayı içeren çalışmasında histolojik alttipi sağkalım ile ilişkilendirmiştir. İyi diferansiye liposarkomlar ile karşılaştırıldığında, dediferansiye liposarkomlarda ölüm oranının 6 kat arttığı tespit edilmesine rağmen çalışmamızda iyi diferansiye liposarkom, miksoid liposarkom ve dediferansiye liposarkom arasında sağkalım açısından anlamlı fark bulunmamıştır. ($p=0.36$).

Retroperitoneal sarkomun çevre organlara invazyonu iyi bilinmesine rağmen retroperitoneal sarkomların üzerine yapılan çalışmalar doğrudan organ tutulumunun nadir olduğunu ve “itme” karakterini gösterdiğini bildirmiştir(101). Mussi ve ark. (102) liposarkom nedeniyle yapılan rezeksiyonlarda bitişik organ rezeksiyon oranının %62.3 olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda 13 (%52) hastaya komşu organ rezeksiyonu uygulandığı saptanmıştır.

Kemoterapi ve radyoterapi gibi cerrahi dışındaki tedavi modalitelerinin etkinliği hala tartışmalıdır. Alt veya üst ekstremiteden kaynaklanan liposarkomlar üzerine kemoterapinin faydalı olduğu gösterilse de retroperitoneal liposarkomlar üzerine etkinliğini gösteren çalışmalar sınırlıdır (103,104). Bazı çalışmalar radyoterapinin retroperitoneal sarkomlar için faydalı olduğunu bildirir de sağkalım üzerine etkisi hala tartışmalıdır. Radyoterapinin alana komşu organlar üzerine toksik

etkisi nedeniyle kullanımı sınırlı olup hala morbidite ve mortalite üzerine önemli etkileri bulunmaktadır (105,106). Bizim çalışmamızda 6 (%24) hastaya adjuvan kemoterapi, 5 (%20) hastaya adjuvan kemoterapi + radyoterapi verildiği görülmüş olup 14 (%56) hastaya hiçbir tedavi verilmediği saptanmıştır. Adjuvan tedavi alan ve almayan hastalar arasında ortalama sağkalım açısından istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadığı görülmüştür ($p=0.342$).

Cerrahi tedavinin en önemli hedefi retroperitoneal sarkomun lokal rekürrensini önlenmesidir (85, 107). Tümörün anatomik lokalizasyonu ve boyutu, tümör rezektabilitesinin belirlenmesinde ana faktördür. İlk rezeksiyonu uygulayan cerrah, tümör kitesinin komplet çıkarılmasını sağlamak için komşu organlar dahil mümkün olan en geniş rezeksiyonu elde etmelidir.

Literatürde tümörün tam ve eksik rezeksiyonu için 5 yıllık rekürrens oranları %30.76 ve %68.42 olarak verilmiştir (108). Araştırmamızda ise R0 rezeksiyon yapılan hastaların %28.57 sinde, R1 rezeksiyon yapılan hastaların ise tamamında rekürrens görülmüştür. Sonuçlarımız büyük merkezlerdeki benzer hastaların nüks oranları ile karşılaştırılabilir niteliktedir. Çalışmamızda %32 hastaya lokal nüks nedeniyle ikincil komplet cerrahi eksizyon uygulanmıştır. %8 hastada ise yaygın uzak organ metastazı nedeniyle tekrar adjuvan kemoterapi uygulandığı görülmüştür. 5 yıl içerisinde takip edilen hastalarda 1 hastada erken dönemde kanamaya bağlı mortalite görülürken diğer hastalar halen hayattadır.

Çalışmamızda ortalama sağkalım oranı %96 (25 hastanın 24'ünde) olup ortalama takip süresi 33.4 ± 16.41 ay idi. Milone ve ark. (109) komplet rezeksiyon yapıldığında 5 yıllık sağkalım oranını %85.7 olarak belirlemişlerdir. Yine Chae Na ve ark. nın çalışmasında ise 5 yıllık sağkalım oranı %84.2 olarak belirtilmiştir (110). Literatüre göre bu oransal anlamlı farklılık hasta sayısının azlığına ve komplet rezeksiyon (R0) oranının yüksekliğine bağlanabilir.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları mevcuttur. Örneklem analizinin küçük olması, geriye dönük verilere dayanması ve bu nedenle prognostik ve prediktif faktörlere erişimdeki kısıtlılıktır.

6. SONUÇ

Retroperitoneal liposarkomlar retroperitoneal malign tümörlerin en sık görülen histolojik tipidir. Retroperitoneal sarkomlar hakkında birçok çalışma yayınlanmış olup, komplet rezeksiyon, tedavinin altın standardı olmakla birlikte sağkalım oranlarının artmasını ve nüks oranlarının düşmesini sağlamaktadır. Adjuvan kemoterapi veya radyasyon tedavisinin etkili olup olmadığı halen tartışılmaya devam etmektedir. Komplet rezeksiyon yapılmasından sonra bile hastalık rekürrensi sık olup bu nedenle yineleyici komplet rezeksiyon önerilir.

Çalışmamız literatürde bildirilen oranlardan daha yüksek sağkalım oranları bildirmiştir. Bu sonuç komplet rezeksiyonla (R0) ilişkilendirilebilir. Tümörün grade i ve histolojik alttipi prognostik bir faktör olarak tanımlansa da çalışmamızda bu değişkenlerin sağkalım üzerine etkinliği saptanmamıştır. Etkili sistemik ajanların yokluğunda bile cerrahi eksizyon birincil tedavinin temel dayanağı olmaya devam edecektir.

7. KAYNAKLAR

1. Siegel R: Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013;63:11–30.
2. Bonvalot S, Rivoire M, Castaing M, et al.: Primary retroperitoneal sarcomas: A multivariate analysis of surgical factors associated with local control. *J Clin Oncol* 2009;27:31–37.
3. Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, et al.: Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: Analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg* 1998;228:355–365.
4. Toulmonde M, Bonvalot S, Méeus P, et al.: Retroperitoneal sarcomas: Patterns of care at diagnosis, prognostic factors and focus on main histological subtypes: A multicenter analysis of the French Sarcoma Group. *Ann Oncol* 2014;25:735–742.
5. Stoeckle E., Prognostic factors in retroperitoneal sarcoma, *Cancer*, vol 92(2), 2001,359-368.
6. Lewis JJ, Retroperitoneal soft tissue sarcoma, analysis of 500 patient treated and followed at a single station. *Ann. Surg.* 1998;228;355-365.
7. Toulmonde M, Bonvalot S, Meeus P, Stoeckle E, Riou O, Isambert N, Bompas E, Jafari M, Delcambre-Lair C, Saada E, et al. Retroperitoneal sarcomas: patterns of care at diagnosis, prognostic factors and focus on main histological subtypes: a multicentre analysis of the French Sarcoma Group. *Ann Oncol.* 2014;25(3):735–42.
8. Catton CN, Outcome and prognosis in retroperitoneal soft tissue sarcoma, *Int.J. Radiat. Biol. Phys.* 1994; 29; 1005-1010.
9. Feng M, Murphy J, Griffith KA, Baker LH, Sondak VK, Lucas DR, McGinn CJ, Ray ME. Long term outcomes after radiotherapy for retroperitoneal and deep truncal sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;69(1):103–10.
10. Tzeng CW, Fiveash JB, Popple RA, Amoletti JP, Russo SM, Urist MM, Bland KI, Heslin MJ. Preoperative radiation therapy with selective dose escalation to the margin at risk for retroperitoneal sarcoma. *Cancer.* 2006;107(2):371–9.
11. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin.* 2007;57(1):43–66.
12. Fletcher CDM, Sundaram M, Rydholm A, Coindre JM, Singer S. WHO classification of tumours of soft tissue and bone. 4th edn, Lyon: IARC Press; 2013. <https://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/pat-gen/bb5/bb5-classifsofttissue.pdf>. Accessed 26 Apr 2016.
13. Soft tissue sarcoma statistics. Cancer Research UK. <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/soft-tissue-sarcoma#heading-Zero>. Accessed 22 Apr 2016.
14. NCIN Bone and soft tissue sarcomas. UK incidence and survival. 1996–2010. 2nd edn; 2013. p. 1–17. http://www.ncin.org.uk/cancer_type_and_topic_specific_work/cancer_type_specific_work/sarcomas/. Accessed 22 Apr 2016.
15. Albritton K, Bleyer WA. The management of cancer in the older adolescent. *Eur J Cancer.* 2003;39(18):2584–99.
16. Birch JM, Alston RD, Quinn M, Kelsey AM. Incidence of malignant disease by morphological type, in young persons aged 12–24 years in England, 1979–1997. *Eur J Cancer.* 2003;39(18):2622–31.
17. Geraci M, Birch JM, Alston RD, Moran A, Eden TOB. Cancer mortality in 13 to 29-year-olds in England and Wales, 1981–2005. *Br J Cancer.* 2007;97(11):1588–94.

18. Ferrari A, Bleyer A. Participation of adolescents with cancer in clinical trials. *Cancer Treat Rev.* 2007;33(7):603–8.
19. Coindre J-M, Terrier P, Guillou L, et al. Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers sarcoma group. *Cancer.* 2001;91(10):1914–26.
20. Kotilingam D, Lev DC, Lazar AJF, Pollock RE. Staging soft tissue sarcoma: evolution and change. *CA Cancer J Clin.* 2006;56(5):282–91.
21. Lavelle SM, Walton PW, Iomhair MM: Effect of irradiation, asbestos and chemical cocarcinogens on incidence of sarcoma on implants. *Technol health Care* 2004; 12:217.
22. Aboulafia AJ, Brooks F, Piratzky J, et al: Osteosarcoma arising from heterotopic ossification after an electrical burn. A case report. *J. Bone joint of surgery* 1999; 81:564.
23. Eriksson M, Hardell L, Adami HO: Exposure to dioxins as a risk factor for soft tissue sarcoma: a population-based case-control study. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82:486. 15.
24. Hardell L, Eriksson M, Axelson O, et al: Increased risk of soft tissue sarcoma in persons exposed to dioxin. *Lakartidningen* 1991; 88:4005.
25. Beck A. : Zur frage des Rontgensarkoms, zugleich ein Beitrag zur pathogenese des sarcoms. *Muench med Wochenschr* 69; 623- 625, 1922.
26. Karlsson P, Holmberg E, Samuelsson A ;Soft tissue sarcoma after treatment for breast cancer – a Swedish population based study. *Eur. J. Cancer* (34) 1998; 2068 – 2075.
27. Stewart F, Treves N. Lymphangiosarcoma in post-mastectomy lymphedema. *Cancer* 1948;1:64.
28. Muller R, Hajdu S, Brennan M. Lymphangiosarcoma associated with chronic filarial lymphedema. *Cancer* 1987;59:179.
29. Rasmussen SA, Friedman JM. NF1 gene and neurofibromatosis 1. *Am J Epidemiol.* 2000;151(1):33–40.
30. Uusitalo E, Rantanen M, Kallionpää RA, Pöyhönen M, Leppävirta J, Ylä-Outinen H, Riccardi VM, Pukkala E, Pitkaniemi J, Peltonen S, Peltonen J. Distinctive Cancer Associations in patients with neurofibromatosis type 1. *J Clin Oncol.* 2016;34(17):1978–86.
31. Chen CS, Suthers G, Carroll J, Rudzki Z, Muecke J. Sarcoma and familial retinoblastoma. *Clin Exp Ophthalmol.* 2003;31(5):392–6.
32. Bell DW, Varley JM, Szydlo TE, Kanf DH, Wahrer DC, Shannon KE, Lubratovich M, Verselis SJ, Isselbacher KJ, Fraumeni JF, et al. Heterozygous germ line hCHK2 mutations in Li-Fraumeni syndrome. *Science.* 1999;286(5449):2528–31.
33. Johnson CJD, Pynsent PB, Grimer RJ. Clinical features of soft tissue sarcomas. *Ann R Coll Surg Engl.* 2001;83(3):203–5.
34. Suspected cancer: recognition and referral NICE Guidance NG12 June 2015, Section 1.11. <http://www.nice.org.uk/guidance/ng12>. Accessed 25 Jan 2016.
35. King DM, Hackbarth DA, Kilian CM, Guillermo F, Carrera MD. Soft-tissue sarcoma metastases identified on abdomen and pelvis CT imaging. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(11):2832–44.
36. Seo SW, Kwon JW, Jang SW, Jang SP, Park YS. Feasibility of whole-body MRI for detecting metastatic myxoid liposarcoma: a case series. *Orthopedics.* 2011;34(11):e748–54.

37. ESMO/European Sarcoma Networking Group. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014;25(Suppl 3):iii102–12.
38. Roberge D, Vakilian S, Alabed YZ, Turcotte RE, Freeman CR, Hickeson M. FDG PET/CT in initial staging of adult soft-tissue sarcoma. *Sarcoma.* 2012;2012:960194. doi:10.1155/2012/960194.
39. Federico SM, Spunt SL, Krasin MJ, Billup CA, Wu J, Shulkin B, Mandell G, McCarville MB. Comparison of PET-CT and conventional imaging in staging pediatric rhabdomyosarcoma. *Pediatr Blood Cancer.* 2013;60(7):1128–34.
40. Quartuccio N, Fox J, Kuk D, Wexler LH, Baldari S, Cistaro A, Schöder H. Pediatric bone sarcoma: diagnostic performance of 18F-FDG PET/CT versus conventional imaging for initial staging and follow-up. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;204(1):153–60.
41. Ferner RE, Golding JF, Smith M, Calonje E, Jan W, Sanjayanathan V, O'Doherty M. [18F] 2-fluoro-2-deoxy-d-glucose as a diagnostic tool for neurofibromatosis 1 (NF 1) associated malignant peripheral nerve sheath tumours (MPNSTs): a long-term clinical study. *Ann Oncol.* 2008;19(2):390–4.
42. Brahmi M, Thiesse P, Ranchere D, Mognetti T, Pinson S, Renard C, Decouvelaere AV, Blay JY, Combemale P. Diagnostic accuracy of PET/ CT-guided percutaneous biopsies for malignant peripheral nerve sheath tumors in neurofibromatosis type 1 patients. *PLoS ONE.* 2015;10(10):e0138386. doi:10.1371/journal.pone.0138386 (eCollection 2015).
43. Guillou L, Coindre JM, Bonichon F, Nguyen BB, Terrier P, Collin F, Vilain MO, Mandard AM, Le Doussal V, Leroux A, et al. Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group grading systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol.* 1997;15:350–62.
44. Trojani M, Contesso G, Coindre JM, Rouesse J, Bui NB, de Mascarel A, Goussot JF, David M, Bonichon F, Lagarde C. Soft-tissue sarcomas of adults; study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. *Int J Cancer.* 1984;33:37–42.
45. Lin X, Davion S, Bertsch EC, Omar I, Nayar R, Laskin WB. FNCLCC grading of soft tissue sarcomas on needle core biopsies using surrogate markers. *Hum Pathol.* 2016;56:147.
46. Royal College of Pathologists Dataset for cancer histopathology reports on soft tissue sarcomas (3rd edition). https://www.rcpath.org/resourceLibrary/g094_datasetsofttissue_mar14-pdf.html. Accessed 20 Jan 2016.
47. Enneking WF, Spanier SS, Goodman M. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clinical Orthop Rel Res.* 1980;153:106–20.
48. O'Donnell PW, Griffin AM, Eward WC, Sternheim A, Catton CN, Chung PW, O'Sullivan B, Ferguson PC, Wunder JS. The effect of the setting of a positive surgical margin in soft tissue sarcoma. *Cancer.* 2014;120(18):2866–75. doi:10.1002/cncr.28793.
49. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. (editors). *AJCC Cancer Staging Manual.* 7th ed. New York: Springer; 2010, p. 291–298.
50. Gerrand CH, Wunder JS, Kandel RA, O'Sullivan B, Catton CN, Bell RS, Griffin AM, Davis AM. Classification of positive margins after resection of soft-tissue sarcoma of the limb predicts the risk of local recurrence. *J Bone Joint Surg Br.* 2001;83(8):1149–55.
51. Alektiar KM, Velasco J, Zelefsky MJ, Woodruff JM, Lewis JJ, Brennan MF. Adjuvant radiotherapy for margin-positive high-grade soft tissue sarcoma of the extremity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;48(4):1051–8.

52. Le Grange F, Cassoni AM, Seddon BM. Tumour volume changes following pre-operative radiotherapy in borderline resectable limb and trunk soft tissue sarcoma. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40(4):394–401.
53. Roberge D, Skamene T, Nahal A, Turcotte RE, Powell T, Freeman C. Radiological and pathological response following pre-operative radiotherapy for soft-tissue sarcoma. *Radiother Oncol.* 2010;97(3):404–7. doi:10.1016/j.radonc.2010.10.007.
54. Yang JC, Chang AE, Baker AR, Sindelar WF, Danforth DN, Topalian SL, DeLaney T, Glastein E, Steinberg SM, Merino MJ, et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol.* 1998;16(1):197–203.
55. Haas RL, Delaney TF, O’Sullivan B, Keus RB, Le Pechoux C, Olmi P, Poulson JP, Seddon B, Wang D. Radiotherapy for management of extremity soft tissue sarcomas: why, when, and where? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;84(3):572–80.
56. O’Sullivan B, Griffin AM, Dickie CI, Sharpe MB, Chung PWM, Catton CN, Ferguson PC, Wunder JS, Deheshi BM, White LM, et al. Phase 2 study of preoperative image-guided intensity-modulated radiation therapy to reduce wound and combined modality morbidities in lower extremity soft tissue sarcoma. *Cancer.* 2013;119(10):1878–84.
57. Al Yami A, Griffin AM, Ferguson PC, Catton CN, Chung PW, Bell RS, Wunder JS, O’Sullivan B. Positive surgical margins in soft tissue sarcoma treated with preoperative radiation: is a positive boost necessary? *Int J Radiat Biol Phys.* 2010;77(4):1191–7.
58. Kepka L, DeLaney TF, Suit HD, Goldberg SI. Results of radiation therapy for unresected soft-tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;63(3):852–9.
59. Slater JD, McNeese MD, Peters LJ. Radiation therapy for unresectable soft tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1986;12(10):1729–34.
60. Smith KB, Indelicato DJ, Knapik JA, Morris C, Kirwan J, Zlotecki RA, Scarborough MT, Gibbs CP, Marcus RB. Definitive radiotherapy for unresectable pediatric and young adult nonrhabdomyosarcoma soft tissue sarcoma. *Pediatr Blood Cancer.* 2011;57(2):247–51. doi:10.1002/pbc.22961.
61. Andrä C, Rauch J, Li M, Ganswindt U, Belka C, Saleh-Ebrahimi L, Ballhausen H, Nachbichler SB, Roeder F. Excellent local control and survival after postoperative or definitive radiation therapy for sarcomas of the head and neck. *Radiat Oncol.* 2015;10(10):140. doi:10.1186/s13014-015-0449-x.
62. DeLaney TF, Haas RL. Innovative radiotherapy of sarcoma: Proton beam radiation. *Eur J Cancer.* 2016;62:112–23. doi:10.1016/j.ejca.2016.04.015.
63. Salgado R, van Marck E. Soft tissue tumours: the surgical pathologist’s perspective, In: De Schepper AM, Vanhoemacker F, Gielen J, Parizel PM, editors. *Imaging of soft tissue tumors*, 3rd edn. Berlin: Springer; 2006. p. 107–16.
64. Tierney JF. Adjuvant chemotherapy for localised resectable softtissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. *Lancet.* 1997;350(9092):1647–54.
65. Sarcoma Meta-analysis Collaboration (SMAC). Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft tissue sarcoma in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(4):CD001419. doi:10.1002/14651858.CD001419.
66. Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, Tozer R, Figueredo A, Ghert M. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer.* 2008;113(3):573–81.

67. Frustaci S, Gherlinzoni F, De Paoli A, Bonetti M, Azzarelli A, Comandone A, Olmi P, Buonadonna A, Pignatti G, Barberi E, et al. Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: results of the Italian randomized cooperative trial. *J Clin Oncol.* 2001;19(5):1238–47.
68. Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A, Bonvalot S, Azzarelli A, Hoekstra HJ, Leahy M, Van Coevorden F, Verweij J, Hogendoorn PC, et al. EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group and the NCIC Clinical Trials Group Sarcoma Disease Site Committee. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2012;13(10):1045–54. doi:10.1016/S1470-2045(12)70346-7.
69. Nathenson MJ, Sausville E. Looking for answers: the current status of neoadjuvant treatment in localized soft tissue sarcomas. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2016;78(5):895–919 (Review).
70. Palassini E, Ferrari S, Verderio P, De Paoli A, Martin-Broto J, Quagliuolo V, Comandone A, Sangalli C, Palmerini E, Lopez-Pousa A, et al. Feasibility of preoperative chemotherapy with or without radiation therapy in localized soft tissue sarcomas of limbs and superficial trunk in the Italian sarcoma Group/Grupo Espanol de Investigacion en Sarcomas Randomized Clinical Trial: three versus five cycles of full-dose epirubicin plus ifosfamide. *J Clin Oncol.* 2015;33(31):3628–34.
71. Karavasilis V, Seddon B, Ashley S, Al-Muderis O, Fisher C, Judson I. Significant clinical benefit of first-line palliative chemotherapy in advanced soft-tissue sarcoma. *J Clin Oncol.* 2006;24:18S.
72. Jones RL, Fisher C, Al-Muderis O, Judson IR. Differential sensitivity of liposarcoma subtypes to chemotherapy. *Eur J Cancer.* 2005;41(18):2853–60.
73. Grobmyer SR, Brennan MF. Predictive variables detailing the recurrence rate of soft tissue sarcomas. *Curr Opin Oncol.* 2003;15(4):319–26.
74. Jacobs AJ, Michels R, Stein J, Levin AS. Improvement in overall survival from extremity soft tissue sarcoma over twenty years. *Sarcoma.* 2015;2015(2015):279601. doi:10.1155/2015/279601.
75. Toulmonde M, Le Cesne A, Mendiboure J, Blay JY, Piperno-Neumann S, Chevreau C, Delcambre C, Penel N, Terrier P, Ranchère-Vince D, et al. Long-term recurrence of soft tissue sarcomas: prognostic factors and implications for prolonged follow-up. *Cancer.* 2014;120(19):3003–6. doi:10.1002/cncr.28836.
76. Puri A, Gulia A, Hawaldar R, Ranganathan P, Badwe RA. Does intensity of surveillance affect survival after surgery for sarcomas? Results of a randomized noninferiority trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(5):1568–75. doi:10.1007/s11999-013-3385-9.
77. Rothermundt C, Whelan JS, Dileo P, Strauss SJ, Coleman J, Briggs TW, Haile SR, Seddon BM. What is the role of routine follow-up for localised limb soft tissue sarcomas? A retrospective analysis of 174 patients. *Br J Cancer.* 2014;110(10):2420–6.
78. Blay J-Y, van Glabbeke M, Verweij J, van Oosterom AT, Le Cesne A, Oosterhuis JW, Judson I, Nielsen OS. Advanced soft-tissue sarcoma: a disease that is potentially curable for a subset of patients treated with chemotherapy. *Eur J Cancer.* 2003;39(1):64–9.
79. van Glabbeke M, van Oosterom AT, Oosterhuis JW, Mouridsen H, Crowther D, Somers R, Verweij J, Santoro A, Buesa J, Tursz T. Prognostic factors for the outcome of chemotherapy in advanced soft tissue sarcoma: an analysis of 2185 patients treated with anthracyclines containing first-line regimens—an European organization for research and treatment of cancer soft tissue and bone sarcoma group study. *J Clin Oncol.* 1999;17(1):150–7.
80. Judson I, Verweij J, Gelderblom H, Hartmann JT, Schoffski P, Blay JY, Kerst JM, Sufliarsky J, Whelan J, Hohenberger P, et al. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced metastatic soft-tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(4):415–23.

81. Radaelli S, Stacchiotti S, Casali PG, Gronchi A. Emerging therapies for adult soft tissue sarcoma. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2014;14(6):689–704.
82. Linch M, Miah AB, Thway K, Judson IR, Benson C. Systemic treatment of soft-tissue sarcoma—gold standard and novel therapies. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014;11(4):187–202.
83. Noujaim J, Thway K, Sheri A, Keller C, Jones RL. Histology-driven therapy: the importance of diagnostic accuracy in guiding systemic therapy of soft tissue tumors. *Int J Surg Pathol.* 2016;24(1):5–15.
84. Treasure T, Fiorentino F, Scarci M, Moller H, Utley M. Pulmonary metastasectomy for sarcoma: a systematic review of reported outcomes in the context of Thames Cancer Registry data. *BMJ Open.* 2012;2:e001736.
85. 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;228:355-65.
86. Nathan H, Raut CP, Thornton K, Herman JM, Ahuja N, Schulick RD, et al. Predictors of survival after resection of retroperitoneal sarcoma: a population-based analysis and critical appraisal of the AJCC staging system. *Ann Surg* 2009;250:970-6.
87. Singer S, Eberlein TJ- Surgical treatment of soft-tissue sarcoma. *Adv Surg* 1998; 31:395–420.
88. Hassan I, Park SZ, Donohue JH, Nagorney DM, Kay PA, Nascimento AG et al - Operative management of primary retroperitoneal sarcomas: a reappraisal of an institutional experience. *Ann Surg* 2004;239(2):244–250.
89. Ziran BH, Makley JT, Carter JR- Primary retroperitoneal sarcomas: common symptoms, common diagnoses, uncommon disease. *Clin Orthop Relat Res*-1996; 331:277–282.
90. Woodall C, Scoggins R- Retroperitoneal and visceral sarcomas: issues for the general surgeon. *Am Surg.*1997; 73(6):631–35.
91. Jaques DP, Coit DG, Brennan MF. Soft-tissue sarcomas of the retroperitoneum. In: Shiu MH, Brennan MF (eds) *Surgical treatment of soft-tissue sarcoma.* Lea and Febiger, Philadelphia,1989; pp 157–169.
92. Van Dalen T, Hoekstra HJ, van Geel AN, van Coevorden F, AlbusLutter C, Slootweg PJ, Hennipman A, Dutch Soft Tissue Sarcoma Group. Locoregional recurrence of retroperitoneal soft tissue sarcoma: second chance of cure for selected patients. *Eur J Surg Oncol.*2001; 27:564–568.
93. Cody HS, Turnbull AD, Fortner JG, Hajdu SI. The continuing challenge of retroperitoneal sarcomas. *Cancer.*1981; 47:2147–2152.
94. Glenn J, Sindelar WF, Kinsella T et al. Results of multimodality therapy of respectable soft-tissue sarcomas of the retroperitoneum. *Surgery.*1985; 97:316–325.
95. Karakousis CP, Velez AF, Emrich LJ. Management of retroperitoneal sarcomas and patient survival. *Am J Surg* 1985; 150:376–380.
96. Storm FK, Mahvi DM. Diagnosis and management of retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg* 1991; 214(2–10):1991.
97. Costa J, Wesley RA, Glatstein E. The grading of soft-tissue sarcomas: results of a clinopathologic correlation in a series of 163 cases. 1984; *Cancer* 53:530–541.
98. Trojani M, Contesso G, Coindre JM. Soft-tissue sarcomas of adults: study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. *Int J Cancer.* 1984; 33:37–42.

99. Russell WO, Cohen J et al. A clinical and pathological system for soft-tissue sarcomas. *Cancer* 1997;40:1562–1570.
100. Singer S, Antonescu CR, Riedel E, Brennan MF. Histologic subtype and margin of resection predict pattern of recurrence and survival for retroperitoneal liposarcoma. *Ann Surg* 2003;238: 358-70.
101. Neuhaus SJ, Barry P, Clark MA, Hayes AJ, Fisher C, Thomas JM. Surgical management of primary and recurrent retroperitoneal liposarcoma. *Br J Surg* 2005;92:246-52.
102. Mussi C, Colombo P, Bertuzzi A, Coladonato M, Bagnoli P, Secondino S, et al. Retroperitoneal sarcoma: is it time to change the surgical policy? *Ann Surg Oncol* 2011;18:2136-42.
103. Eilber FC, Eilber FR, Eckardt J, Rosen G, Riedel E, Maki RG, et al. The impact of chemotherapy on the survival of patients with high-grade primary extremity liposarcoma. *Ann Surg* 2004;240:686-95.
104. Jones RL, Fisher C, Al-Muderis O, Judson IR. Differential sensitivity of liposarcoma subtypes to chemotherapy. *Eur J Cancer* 2005;41:2853-60.
105. Porter GA, Baxter NN, Pisters PW. Retroperitoneal sarcoma: a population-based analysis of epidemiology, surgery, and radiotherapy. *Cancer* 2006;106:1610-6.
106. Zlotecki RA, Katz TS, Morris CG, Lind DS, Hochwald SN. Adjuvant radiation therapy for resectable retroperitoneal soft tissue sarcoma: the University of Florida experience. *Am J Clin Oncol* 2005;28:310-6.
107. Singer S, Corson JM, Demetri GD et al. Prognostic factors predictive of survival for truncal and retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg* 1995;221:185–195.
108. Konofaos P, Spartalis E, Moris D, Athanasiou A, Dimitroulis D, Markakis C, Kostakis ID, Nikiteas N, Kouraklis G. Challenges in the Surgical Treatment of Retroperitoneal Sarcomas. *Indian J Surg*. 2016;78(1):1-5.
109. Milone M, Pezzullo LS, Salvatore G, Pezzullo MG, Leongito M, Esposito I, et al. Management of high-grade retroperitoneal liposarcomas: personal experience. *Updates Surg* 2011;63:119-24.
110. Chae Na J, Choi KH, Yang SC, Han WK. Surgical Experience with Retroperitoneal Liposarcoma in a Single Korean Tertiary Medical Center. *Korean J Urol* 2012;53(5):310-316.

8. ÖZGEÇMİŞ

A.KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Can Saraçoğlu

Doğum tarihi ve yeri : 22.10.1988 / Eskişehir

Yabancı dil bilgisi: İngilizce

E-mail adresi: cansaracoglu@hotmail.com

Telefon: 0 505 7912266

B.EĞİTİM BİLGİLERİ

S.B.Ü. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İSTANBUL/Asistan Doktor (Ocak 2013-)

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA (2005-2011)

Eskişehir Anadolu Lisesi, ESKİŞEHİR (2002-2005)

Özel Çağdaş İlköğretim Okulu, ESKİŞEHİR (1994-2002)

C. MESLEKİ DENEYİMİ

S.B.Ü. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İSTANBUL/Asistan Doktor (Ocak 2013-)

Dumlupınar Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (Pratisyen hekim) (Ekim 2011-Mayıs 2012)