



# Yumuşak doku sarkomlarının cerrahi tedavisinde ekstremitte koruyucu cerrahinin sınırları ve amputasyon endikasyonları

## Indications for limb salvage surgery and amputation for the surgical treatment of soft tissue sarcomas

Levent Eralp<sup>1</sup>, Melih Civan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul

Ekstremitte yumuşak doku sarkomları, karmaşık ve kişiselleştirilmiş bir tedavi yaklaşımı gerektiren, nadir görülen *malign* tümörlerdir. Cerrahi tedavi, tümörün boyutu ve yerleşimiyle birlikte hastanın genel sağlık durumu ve fonksiyonel hedefleri göz önünde bulundurularak, mümkün olduğunca ekstremitteyi koruyacak şekilde uygulanmakta ve temel tedaviyi oluşturmaktadır. Ameliyat öncesi görüntüleme, tümörün yaygınlığını doğru bir şekilde değerlendirmek ve ekstremitteyi koruyucu cerrahinin yapılabilirliğini belirlemek açısından önemlidir. Kesin tanı, tercihen, *tru-cut* biyopsi ile konulur. Radyoterapi tümör özelliklerine ve cerrahinin büyüklüğüne bağlı olarak sıklıkla lokal nüks riskini azaltmak için ameliyat öncesi veya sonrasında kullanılmaktadır. Sarkomatöz kitleyi ameliyat öncesinde küçültmek veya metastatik hastalığı tedavi etmek için, kemoterapi ve hedefe yönelik tedavi gibi sistemik tedaviler belirli durumlarda kullanılabilir. Kemoterapi, yüksek dereceli tümörlerde veya metastaz belirtileri varsa genellikle kullanılır. Belirli gen mutasyonları veya genetik aberasyonların eşlik ettiği yumuşak doku sarkom alt tipleri için hedefe yönelik tedavi uygulanabilir. Ekstremitteyi koruyucu cerrahi mi yoksa amputasyon mu yapılacağına karar vermek, tümörün boyutu, yeri ve kritik yapıların etkilenme durumu gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Cerrahi yaklaşımın belirlenmesi için, tümör özellikleri, hastanın genel sağlık durumu ve fonksiyonel hedeflerinin, cerrahi ekibin uzmanlığı gibi faktörlerin göz önüne alındığı multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Bu makale, yumuşak doku sarkomlarının güncel tedavi yöntemlerini, cerrahi tedavi seçeneklerini, radyoterapi ve sistemik tedaviyi vurgulamaktadır.

**Anahtar sözcükler:** ekstremitte yumuşak doku sarkomu; uzuv koruyucu cerrahi; amputasyon; radyoterapi; sistemik tedavi; çok disiplinli yaklaşım

Extremity soft tissue sarcomas are rare malignant tumors that require a complex and personalized approach to treatment. Surgery remains the mainstay of treatment, with limb-sparing surgery being preferred over amputation whenever possible. The extent of surgery is determined by the size and location of the tumor, as well as the patient's overall health and functional goals. Preoperative imaging is important to accurately assess the extent of the tumor and determine the feasibility of limb-sparing surgery. Radiation therapy is often used in conjunction with surgery to reduce the risk of local recurrence. It may be given before or after surgery, depending on the tumor characteristics and the extent of surgery. Systemic therapy, including chemotherapy and targeted therapy, may be used in certain cases to shrink the tumor before surgery or to treat metastatic disease. Chemotherapy is typically used for high-grade tumors or when there is evidence of metastasis. Targeted therapy may be used for specific subtypes of soft tissue sarcoma that have mutations or overexpression of certain genes. The decision to perform limb-sparing surgery versus amputation depends on various factors, such as tumor size, location, and involvement of critical structures. A multidisciplinary approach is necessary to determine the optimal surgical approach for each individual patient, taking into account the tumor characteristics, the patient's overall health and functional goals, and the expertise of the surgical team. This review article highlights the current treatment modalities for extremity soft tissue sarcomas, including surgery, radiation therapy, and systemic therapy.

**Key words:** extremity soft tissue sarcoma; limb-sparing surgery; amputation; radiation therapy; systemic therapy; multidisciplinary approach

**İletişim / Contact:** Prof. Dr. Levent Eralp • E-posta / E-mail: [drleventeralp@gmail.com](mailto:drleventeralp@gmail.com)

**ORCID iD:** Levent Eralp, 0000-0002-6922-2678 • Melih Civan, 0000-0002-9515-4955

**Geliş / Received:** 3 Mayıs 2023 • **Revizyon / Revised:** 9 Temmuz 2023, 23 Temmuz 2023 • **Kabul / Accepted:** 25 Temmuz 2023

**Y**umuşak doku sarkomları (YDS), tüm malignitele-  
rin %1'inden azını oluşturan, mezenkimal kökenli,  
sentripedal büyüme gösteren, heterojen bir neop-  
lazi topluluğudur.<sup>[1]</sup> Canlı tümör hücrelerinden meydana  
gelen ve dışında satellit tümör hücreleri bulunabilen  
bir psödokapsül tarafından çevrenirler. En sık görülen  
ekstremitte yumuşak doku sarkomları; *malign* fibröz histi-  
yositom (indiferansiye pleomorfik sarkom, MFH), liposar-  
kom (LS), rabdomiyosarkom (RMS) ve sinoviyal sarkom-  
dur (SS). En sık uzak metastaz bölgesi, hematogen yolla,  
akciğerdir. Epiteloid sarkom, berrak hücreli sarkom ve  
rabdomiyosarkom lenfatik yolla da metastaz yapabilir.<sup>[2]</sup>

Intravenöz kontrastlı manyetik rezonans görüntü-  
leme (MRG) YDS'nin tedavisinde hem ameliyat öncesi  
hem de ameliyat sonrasında kullanılan önemli bir tanısal  
görüntüleme yöntemidir. Kitlenin heterojenitesi, majör anatomik  
yapılarla olan ilişkisi ve sınırları, ameliyat sonrasında ise  
lokal nüks takibinde kullanılmaktadır.<sup>[3]</sup> Ayrıca akciğer,  
pelvis ve abdominal bilgisayarlı tomografi (BT), metastaz  
değerlendirmesinde kullanılmaktadır. Pozitron emisyon  
tomografisi (PET) ise hem metastaz takibi, hem de evre-  
lemede sıklıkla kullanılmaktadır.<sup>[4]</sup>

Yumuşak doku sarkomlarında "American Joint  
Commission on Cancer" ve "Enneking" evreleme sistem-  
leri kullanılmaktadır ve tedaviye yol göstericidirler.<sup>[5]</sup>  
Ekstremitte yumuşak doku sarkomlarında temel tedavi,  
tümörün anatomik yerleşimi, sınırları, çevre dokulara  
invazyonu, histopatolojik tanısı göz önüne alınarak yapı-  
lan ve sıklıkla neoadjuvan radyoterapi ile kombine edi-  
len, multimodal uzuv koruyucu cerrahi tedavidir.

## GENİŞ REZEKSİYON ve CERRAHİ SINIRLAR

Metastatik olmayan ekstremitte YDS'lerinin temel  
tedavisi, olguların %90'ında uygulanabilen, kitlenin geniş  
rezeksiyonu ile birlikte, uzuv koruyucu cerrahi tedavi-  
dir. Satellit hücrelerin perikapsüller invazyonu dolay-  
ısıyla hiçbir tümör hücresi içermeyen, (negatif cerrahi  
sınır, R0) elde edebilmek için, eksizyon materyalinin tüm  
çevresinde en az 2 cm'lik, intramusküler kitlelerde ise  
en az 1 cm'lik tümörsüz alan bulunmalıdır.<sup>[1]</sup> Sınırların  
güvenli olması için gerekli sağlam doku miktarı, özellikle  
neoadjuvan tedavilerin rutin kullanıma girmesiyle de-  
ğişiklik göstermektedir. Mikroskopik (R1) ve *gross* (R2) pozitif  
cerrahi sınırlar, lokal ve sistemik nüks ve düşük hayatta  
kalım oranlarıyla ilişkilidir. Tümör boyutları arttıkça  
uzun korunması daha zor hâle gelmektedir. Günümüzde  
tedavi sonrası fonksiyonel bir uzuv elde edebilmek ve tüm  
tedavi süreci boyunca komplikasyonları yönetebilmek de  
küratif eksizyon kadar önemlidir.<sup>[6-8]</sup>

Yeterli bir cerrahi rezeksiyonun tanımı günümüzde  
hâlen tartışmalıdır. Tümör boyutları doku basıncı orta-

dan kalktığına değişebilmekte ve bu durum cerrahi  
sınırları etkileyebilmektedir. Literatürde cerrahi sınırlar  
mesafeye göre sınıflandırılmaktadır. Kawaguchi ve ark.,  
ince ve kalın anatomik bariyerleri tanımlayarak ve cer-  
rahi sınırları "reaktif zone" adını verdikleri etkileşimli  
perikitlese bölgeden itibaren ölçerek dört kategoride  
sınıflamıştır.<sup>[9]</sup> Bu sınıflamaya göre 1 cm'e kadar olan sağ-  
lıklı doku "yetersiz geniş rezeksiyon" 1-4 cm arası, "yeterli  
geniş rezeksiyon" 5 cm'lik sağlıklı doku ise "küratif sınır"  
olarak tanımlanmaktadır.<sup>[9]</sup> Tümör invazyonuna doğal  
olarak direnç gösterebilen presakral fasya, iliotal bant  
ya da eklem kapsülü gibi kalın bariyerler 3 cm, ince  
bariyerler 2 cm, eklem kırıkdağı ise 5 cm tümörsüz alan  
olarak hesaplanmaktadır.<sup>[2,9]</sup>

Cerrahi sınır pozitifliğinin, lokal rekürrens, metasta-  
tik hastalık gelişimi ve ortalama sağkalım üzerine etkisi  
oldukça yoğun araştırılmıştır. Kandel ve ark.'nın yaptığı  
ve 33 çalışmanın incelendiği meta-analizde, pozitif cer-  
rahi sınırın lokal rekürrensi olumsuz etkilediği 21 çalışma,  
anlamli farklılık yaratmadığı ise bir çalışma tespit edilmiş-  
tir. Aynı meta-analizde, pozitif cerrahi sınırın uzak metas-  
tazla ilişkili olduğu altı çalışma, anlamli bir ilişkinin tespit  
edilmediği ise üç çalışma rapor edilmiştir.<sup>[5]</sup> Dolayısıyla  
düşük gradlı ya da vital yapılara komşu kitlelerde daha  
yakın sınırları kabul etme eğilimi mevcuttur.

## AMPÜTASYON

Üç planlı görüntüleme yöntemlerinin ve radyoterapi  
uygulamalarının eksikliği sebebiyle 1980 öncesinde,  
ekstremitte YDS'lerinin tedavisinde temel cerrahi tedavi  
ampütasyon olmuştur. Yıllar içinde ampütasyonun yerini  
uzuv koruyucu tedaviler almakla birlikte her iki yöntemi  
de karşılaştıran çalışmalar günümüz tedavi algoritmalar-  
larını şekillendirmiştir. Son çeyrek asırda, rekonstrüktif  
cerrahi seçenekleri hızla gelişmiş ve böylelikle tek başına  
geniş rezeksiyon yerini "multimodal cerrahi" tedaviye  
bırakmıştır. Günümüzde yüksek gradlı yumuşak doku  
sarkomlarında dahi ekstremitte koruyucu cerrahiler öneril-  
mektedir.<sup>[10,11]</sup> Ampütasyon ise ancak kabul edilebilir  
cerrahi sınırlar, fonksiyonel bir ekstremitte ve yönetile-  
bilen komplikasyonlar hedeflenemiyor ise bir seçenek  
olarak gündeme gelebilir. Pratik olarak ekstremitenin  
majör innervasyonunu bozacak bir sinir invazyonu varsa  
ampütasyona yönelim daha baskındır. Vasküler ve kemik  
infiltrasyonlarının ise zor da olsa daha rekonstrükte edi-  
lebilir olduğu yönünde görüş birliği mevcuttur.<sup>[12]</sup>

## PLANLANMAMIŞ EKKSİYONLAR

Ameliyat öncesi tanısal modalitelerin uygulanmadığı,  
cerrahi sınır hedeflerinin önceden belirlenmediği ya da  
iyi huylu kitle cerrahisi olarak planlanmasına rağmen,

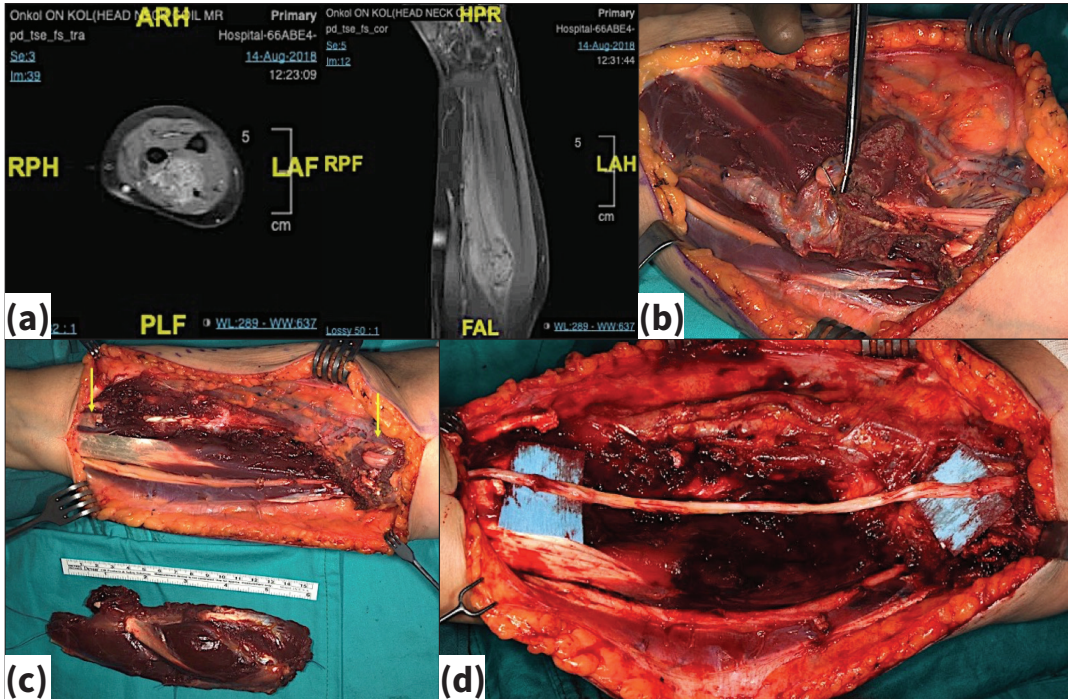
*malign* patoloji ile sonuçlanan cerrahi girişimlere, planlanmamış ekzizyon (*unplanned excisions*) ya da *whoops surgeries* denmektedir.<sup>[13,14]</sup> Risk faktörleri olarak genç hasta yaşı, travma öyküsü, üst ekstremitte yerleşimi, lezyonda düşük grad ve küçük boyut sayılmaktadır. Retrospektif serilerde yüzeysel lezyonların en sık lipom, derin lezyonların ise hematoma olarak yanlış yorumlandığı dikkat çekmektedir (Şekil 1). Planlanmamış ekzizyonlardan önce yapılan biyopsilerin yüksek oranda prensiplere uygun yapılmadığı rapor edilmiştir. Planlanmamış ekzizyonların lokal rekürrensi anlamlı oranda arttırmakta ancak, beş yıllık sağkalım üzerindeki etkisi ise hâlen araştırılmaktadır.

Bu hastaların hızlı bir şekilde ileri onkolojik cerrahi merkezlere sevk edilmesi ve konuda uzmanlaşmış bir cerrahi ekip tarafından değerlendirilmesi ve tüm geçmiş spesimenlerin sarkom histopatolojisinde uzman bir patolog tarafından yeniden incelenmesi gerekmektedir. Bu olgularda kontrol görüntülemelerinin, özellikle MRG'lerin yanlış negatif değerlendirilebileceği göz önünde bulundurulmalı, değişen anatomi ve kontamine tümör yatağının, ikincil cerrahiye ve rekonstrüksiyonu zorlaştıracığı göz önünde bulundurulmalıdır. Hedef R0 sınır elde edecek şekilde, multimodal uzuv koruyucu cerrahi tedavi

uygulanmalıdır. Tek başına radyoterapi yeterli değildir. Re-rezeksiyon, tüm kontamine tümör yatağını uzaklaştıracak şekilde olmalıdır. Literatürdeki çalışmalarda, yeniden rezeksiyon yapılan olgularda beş yıllık sağkalımda anlamlı bir artış olmamakla birlikte tedavi maliyetleri ve morbiditenin arttığı rapor edilmektedir.<sup>[15]</sup> Yeniden rezeksiyon öncesinde radyoterapi uygulaması, cerrahi alandaki kontamine dokuların tanınmasının zorlaştırabilse de birçok merkezde rutin tedavi algoritmasında yer almaktadır. Güncel evreleme sistemleri, plansız cerrahi olgularının yönetilmesinde hâlen yetersiz kalmaktadır.<sup>[15]</sup>

### MULTİMODAL YAKLAŞIMLI UZUV KORUYUCU CERRAHİ

Günümüzde ortopedik ve plastik rekonstrüksiyon yöntemlerinin gelişimiyle birlikte "multimodal yaklaşımli ekstremitte koruyucu cerrahi" daha gerçekçi ve kabul edilebilir uygulanmaktadır. Bu yaklaşım çok disiplinli olmayı gerektirmektedir. Özellikle rezeksiyon sonrası majör anatomik yapıların korunması, rekonstrükte edilmesi, defektlerin kapatılmasında plastik ve rekonstrüktif girişimlerle birlikte gelişmiş yara kapama teknikleri önem kazanmıştır. Rezeksiyon sonrası yaranın kapatılması ilk rekonstrüktif hedefdir. Bu amaçla primer kapama, deri greftleri, pediküllü flepler, serbest flepler kullanılmak-



**Şekil 1.a-d.** Sağ ön kol volar yüzde lipom tanısı ile dört ay önce opere edilmiş 32 yaşında erkek hastanın, kontrol MRG'sinde, proksimal interosseöz bölgede infiltratif yumuşak doku sarkomu görülmektedir (a). Ameliyat öncesi adjuvan radyoterapi alan hastanın ameliyat sırasında görüntülerinde sinir kılıfında invazyon görülmektedir (b). Geniş rezeksiyon eski insizyon bölgesinin de içine alacak şekilde uygulanmıştır (c). Hastanın yaklaşık 20 cm'lik alanda oluşan yumuşak doku defekti ve çıkartılan median sinir proksimal ve distal sınırları sarı ok ile gösterilmektedir (c). Sural sinir greftiyle uc-uca sinir transferi uygulanarak ekstremitte fonksiyonu korunmuştur (d).

tadır. Üst ekstremitede latissimus dorsi ve radyal ön kol flepleri, alt ekstremitede ise rektus abdominis, antero-lateral uyluk, gastroknemius, soleus, tersine sural ve medial plantar arter flepleri kullanılmaktadır (Şekil 2). Flep uygulaması eksizyon sonrası hemen yapılabilmeyle birlikte, cerrahi sınırlardan emin olunamayan durumlarda ertelenebilmektedir. Vasküler anastomoz ve sinir grefonajları da multimodal tedavinin tamamlayıcı bileşenleridir. Yara kapatılmasına yardımcı olması ve kaviterlerin doldurulması için vakum yardımcı pansuman rejimleri son yıllarda tam kat deri greftlerinin yerini almaktadır. Ayrıca uzvun korunmadığı olgularda da ampütasyon güdüğünün flep uygulamalarıyla erken yük verilecek şekilde rekonstrükte edilmesi mümkün olabilmektedir.<sup>[4]</sup>

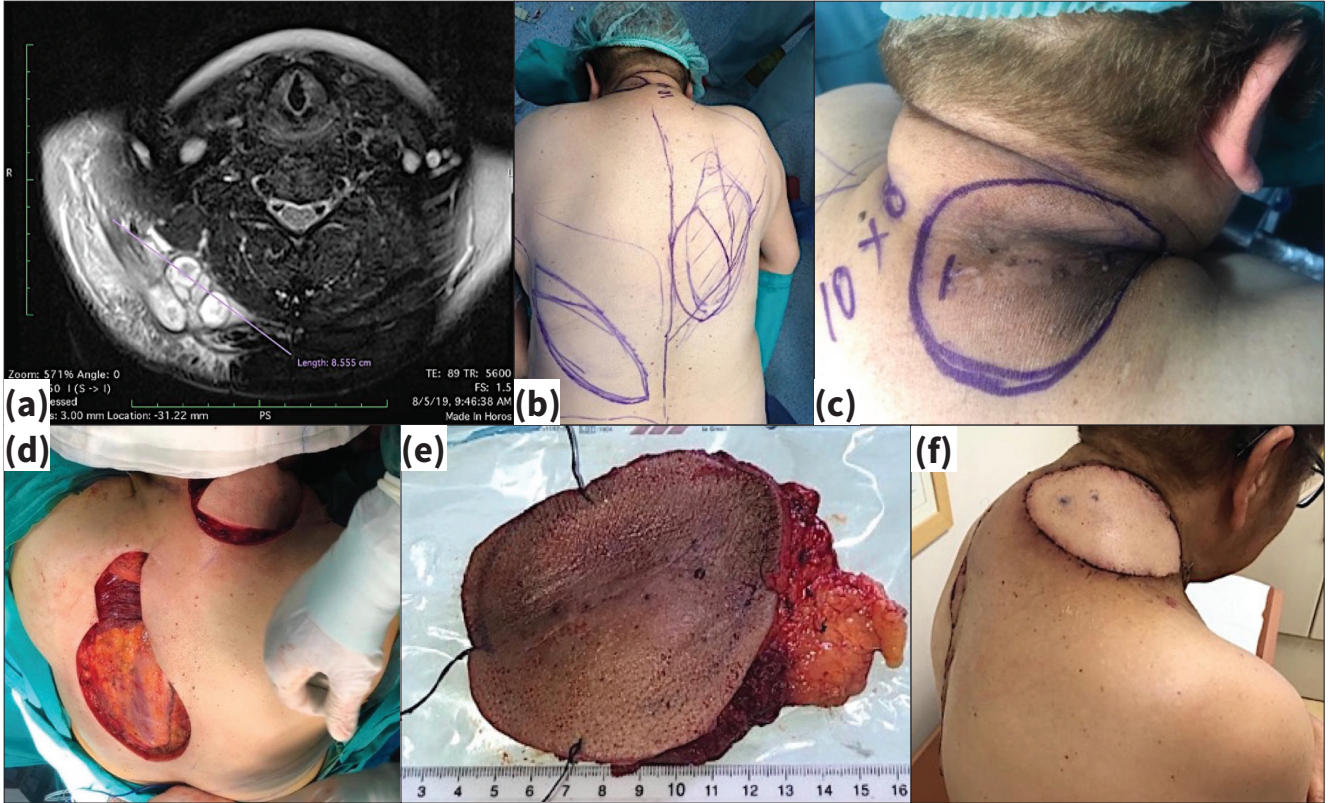
### Cerrahi Öncesi Tedavilerin Multimodal Tedaviye Etkisi

Yumuşak doku sarkomlarının tedavisinde temiz cerrahi sınırla birlikte radyoterapi kombinasyonu, %95 lokal kontrol sağlamaktadır. Sağkalımı arttıran en önemli faktör R0 cerrahi sınır elde edilmesidir. Yumuşak doku

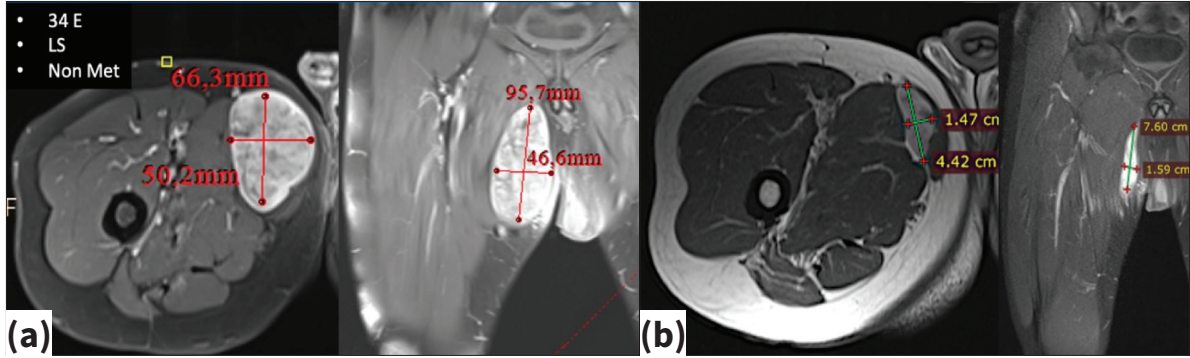
sarkomlarında satellit metastazların varlığında kitlenin, tüm kompartmanla birlikte çıkartıldığı radikal rezeksiyon tercih edilmektedir. Bölgesel cerrahi ve sistemik tedavilerin vasküler yapıların flep kullanımı açısından değerlendirilmesini zorlaştıracığı bilinmelidir. Ne sebeple olursa olsun, radyoterapi yara kapatılması ve mikroanastomoz cerrahisinde sıkıntı yaratabilir. Bu olgularda mikrovasküler anastomozların radyoterapi alanı dışında yapılması önerilmektedir. Majör anatomik yapılara yakın kitlelerde neoadjuvan radyoterapi ve kemoterapiyle kitle küçülmesi sağlanarak, uzvun korunması mümkün olabilmektedir (Şekil 3-5). Aksi öngörülen durumlarda hasta bilgilendirilmelidir. Bazı durumlarda lokal nüks riskindeki artış göze alınarak, majör anatomik yapıların korunduğu uzuv koruyucu cerrahiler yapılabilir. Ana yapıların kurtarılamadığı olgularda ise ampütasyon en iyi seçenektir.

### Cerrahi Planlama, Hazırlık ve Zamanlama

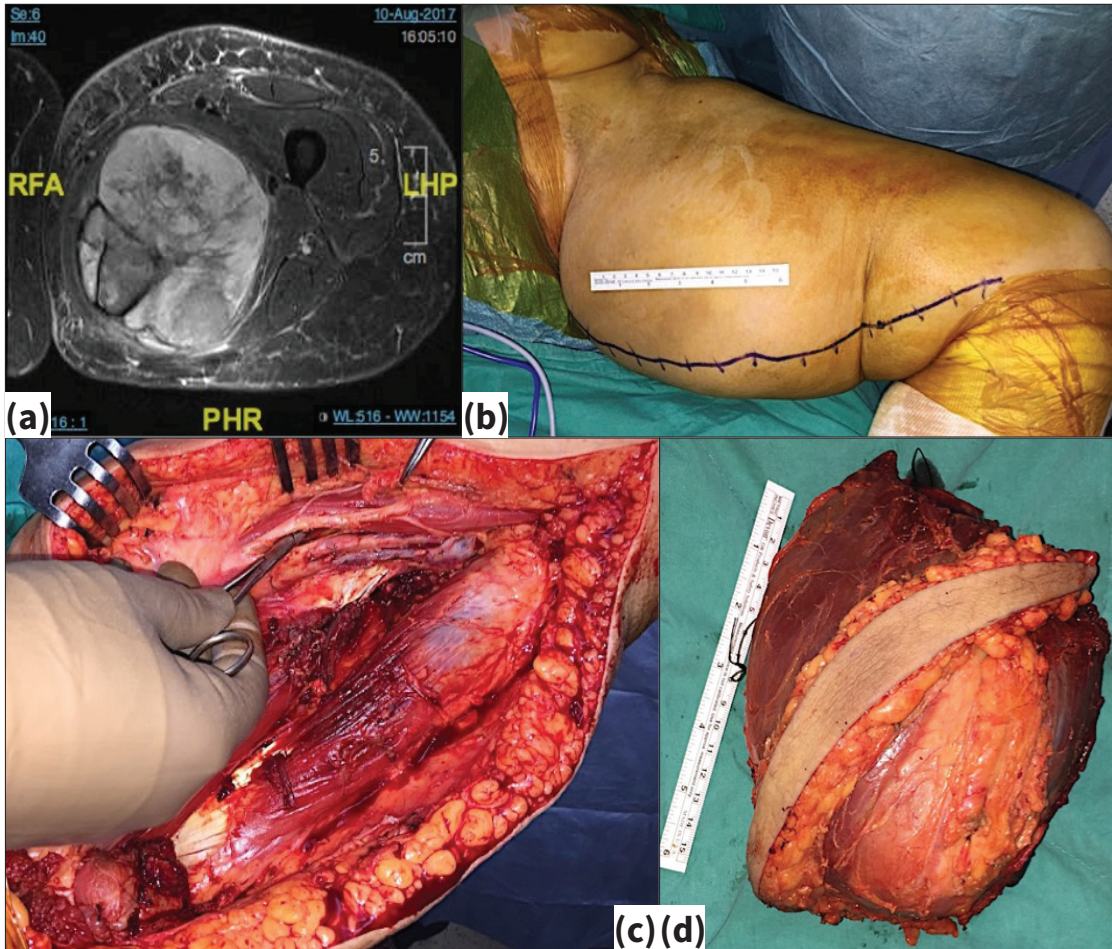
Ekstremitte koruyucu cerrahi öncesinde intravenöz kontrastlı MRG elde edilerek ayrıntılı bir planlama yapılmalıdır. Muhtemel küratif cerrahi sınırlar, sakrifiye edile-



**Şekil 2.a-f.** Kideimli yazara (LE) konsülte edilmeden üç ay önce, sağ serviko-toraksik bölge posterior komşuluğunda ele gelen şişlik sebebiyle kitle eksizyonu yapılmış olan 56 yaşındaki erkek hastanın, kontrol MRG'lerinde, nüks tümör tespit edildi (a). Cerrahi öncesinde, oluşturulması planlanan cilt ve yumuşak doku defektinin latissimus dorsi flebi ile kapatılması planlandı (b,c). Hastanın ameliyat sırasında klinik fotoğraflarında flep aşaması (d) ve geniş sınırlarla çıkartılan eksizyon materyalinin (e), işaret sütürleri ile birlikte fotoğrafı görülmektedir. Hastanın ameliyat sonrası birinci ay kontrolünde rekonstrükte edilen defekt bölgesinde sağlıklı doku iyileşmesi gözlenmektedir (f).



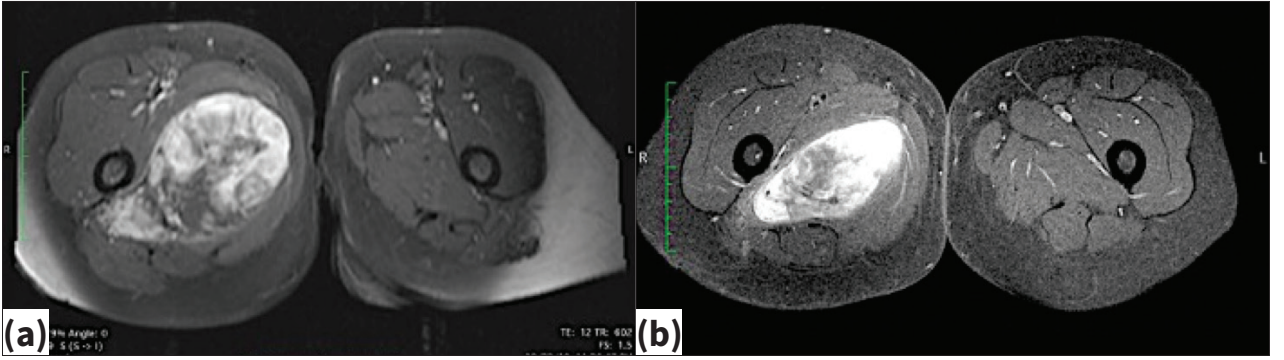
Şekil 3.a-b. Sağ uyluk medialinde metastatik olmayan yumuşak doku sarkomu (LS) tespit edilen hastanın, tedavi öncesindeki (a) ve ameliyat öncesi adjuvan radyoterapi (36 Gy) sonrası (b) MRG'sinde, tümör boyutlarında küçülme görülmektedir.



Şekil 4.a-d. Sol uyluk posteromedialinde şişlikle başvuran hastanın MRG'si. Yapılan biyopside monostatik sinovyal sarkom tanısı alan hastaya neoadjuvan radyoterapi ve kemoterapi uygulanarak tümör küçültülmesi ve vasküler serbestleştirme sağlanmıştır (a). Hastaya biyopsi alanını içine alınacak şekilde insizyon planlaması yapıldığını gösteren klinik fotoğraf (b). Tümörün majör anatomik yapıların korunarak çıkarıldığı gösteren klinik fotoğraf (c). Çıkarılan tümöre yön işaretlenmesi yapıldığını gösteren patolojik fotoğraf (d).

cek majör komşu anatomik yapılar, çıkartılması planlanan cilt ve cilt altı dokular, detaylı olarak MRG'de planlanmalıdır. Ayrıca oluşturulacak yumuşak doku defekti

içerisine transpoze edilecek aday nörovasküler yapılar ve boyutları önceden planlanmalıdır. Manyetik rezonans görüntüleme, kitle çevresindeki ödem, infiltra-



**Şekil 5.a-b.** Sağ uyluk posteromedialinde, liposarkom tespit edilen hastanın tümör küçültme amacıyla planlanan radyoterapi öncesindeki (a) ve sonrasındaki (b) MRG'leri.

tif tümör hücrelerinin oluşturduğu reaktif zonu temsil etmektedir. Bu yapının tümöral muhteviyatı konusunda literatürde kısıtlı kanıt bulunmaktadır. Bu sebeple muhtemel mikroskopik tümör infiltrasyonu da hesaba katılarak ödemli bölge de rezeksiyon içine dâhil edilmelidir. Miksofibrosarkom ve indifransiyeye pleomorfik sarkomlarda çevresel ödem görüntüsünün aslında yoğun tümör içermesi sebebi ile MR'de kuyruk görüntüsü oluşturduğu akıldan bulundurulmalıdır (Şekil 6). Rekonstrüksiyon yukarıda tartışıldığı üzere, rezeksiyondan hemen sonra ya da patolojik inceleme sonuçlandıktan sonra gecikmeli olarak uygulanabilir. Eğer majör anatomik yapıların kalıcı rekonstrüksiyonu, tümör eksizyonunu takiben aynı seansta uygulanmışsa yara kapatma ve doku rekonstrüksiyonunun da aynı ameliyatta yapılması önerilmektedir.



**Şekil 6.** Sol aksiller fossa ön duvar komşuluğunda yerleşimli indifransiyeye pleomorfik sarkomun, yoğun infiltrasyon içeren perikapsüller ödem ve aksiyal kesitlerde görünen kuyruk görüntüsü.

### Cerrahi Prensipler

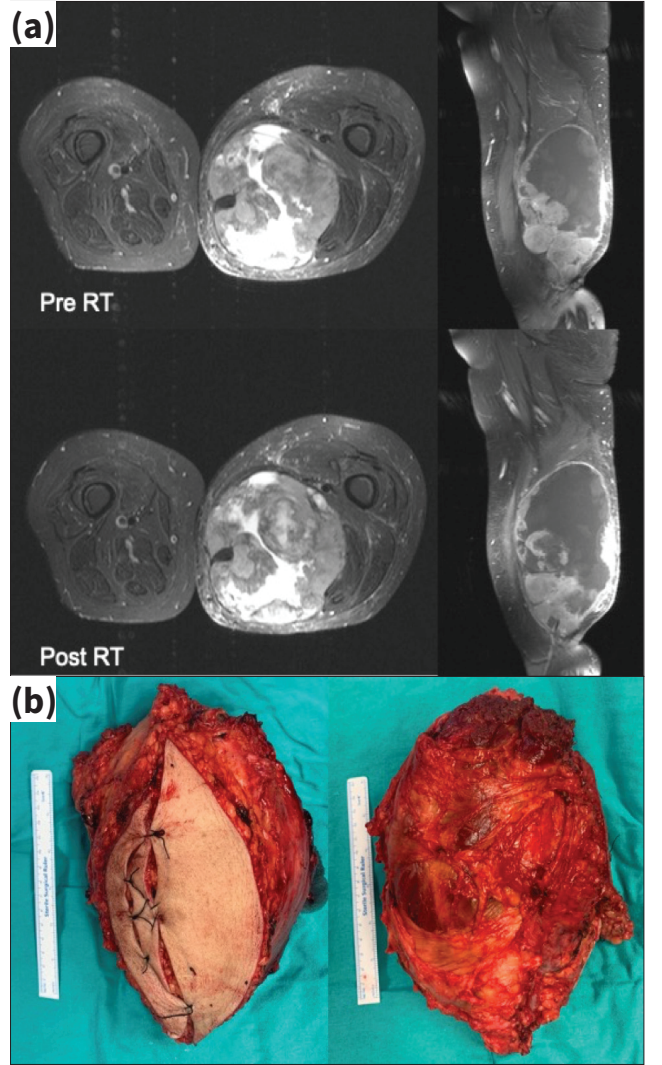
- Hedef, küratif rezeksiyonla birlikte negatif cerrahi sınırı (R0) elde etmektir. Yalnızca seçilmiş olgularda majör anatomik yapıların ve uzvun korunabilmesi için R1 (geniş kontamine sınır) kabul edilebilmektedir. Eğer mümkün olan en geniş rezeksiyon marjinal sınırda yapılabiliyorsa, neoadjuvan radyoterapi (yüksek kanıt düzeyi) ve kemoterapi (düşük kanıt düzeyi) faydalı olabilir. Yine de bu kombinasyonlarda %4 ile %38 arasında lokal rekürrens oranları rapor edilmiştir.<sup>[3]</sup>
- Ameliyat öncesi yapılan biyopsiye ait trase, tümörün yüksek implantasyon yeteneği dolayısıyla geniş rezeksiyona dâhil edilmelidir.<sup>[3]</sup>
- Direkt invaze olmamışsa, majör anatomik yapılar MRG'de görülen ödemin sınırında ve hatta içinde kalsa dahi korunabilir. Buna in situ preparasyon tekniği denilmektedir. Bu olgularda radyoterapinin ameliyat öncesi uygulanması önem ve anlam kazanır. Epineurium içi diseksiyon sinir yapıları, adventisyadan küçük bölümlerin çıkartılmasıyla damar yapıları korunabilmektedir. Kemiğe komşu sarkomlarda ise periosteumun en blok çıkartılması yeterli olmaktadır.<sup>[3,5,16]</sup>
- Vasküler rekonstrüksiyon seçenekleri, radyoterapi, enfeksiyon riski ve defekt alanının büyüklüğü göz önünde bulundurularak ameliyat öncesi planlanmalıdır. Literatürde venöz vasküler rekonstrüksiyonların uzuv korunmasına yüksek oranda katkı sağladığı, greft seçiminde otogreftlerin, allogreftlere göre daha düşük enfeksiyon riski taşıdığı gösterilmiştir.<sup>[4]</sup>
- Patoloji spesimenlerinde yön oryantasyonu için işaretleme titizlikle yapılmalı, gerekli durumlarda cerrah spesimen teslimini kendisi yapmalıdır.<sup>[4]</sup>
- Çıkarılarak formaldehite koyulan kalan kas dokularının ve küçültülerek kesilen dokuların MR'de ölçümlerinden daha küçük boyutlandırılabilceği, buna karşın ekstremitelere basıncından kurtulan kitlenin ise

boyutlarında büyüme olabileceği, bütün bu parametreye değişikliklerinin cerrahi sınırları belirlemede dikkate alınması gerektiği unutulmamalıdır. Özetle bu durumlar patolojik sınırların, klinik sınırlardan daha farklı olduğu durumlardır.<sup>[4]</sup>

- Rezeksiyon sahasının sınırları, metal kliplerle işaretlenmelidir. Bu ameliyat sonrası tamamlayıcı tedavilerin uygulanmasında kolaylık sağlayacaktır. Drenler insizyon hattından çıkacak şekilde yerleştirilmelidir. Hematom ve seromaların, radyoterapi etkinliğini değiştirdiği ve enfeksiyona ortam hazırladığı unutulmamalıdır.<sup>[4]</sup>
- Diseksiyon başlangıcında ya da esnasında tümör dokusunun dağılması veya direkt tümöral doku ile karşılaşılması durumunda, cerrahi saha hızlıca dikilerek kapatılmalı, eski insizyon alanını da içine alacak şekilde daha geniş sınırlarla yeni insizyon ve diseksiyon yapılmalıdır (Şekil 7). Eğer bu mümkün değilse, psö-dokapsül onarılmalı, dökülme alanına komşu sağlıklı dokudan bir miktar daha çıkartılmalıdır.<sup>[4]</sup>
- Yüzeysel sarkomlar geleneksel cilt flepleri ile kapatılacak şekilde, göreceli olarak daha kolay bir şekilde çıkartılabilir. Cerrahi sınır en az 2 cm olacak şekilde diseksiyon yapılmalıdır.<sup>[4]</sup>

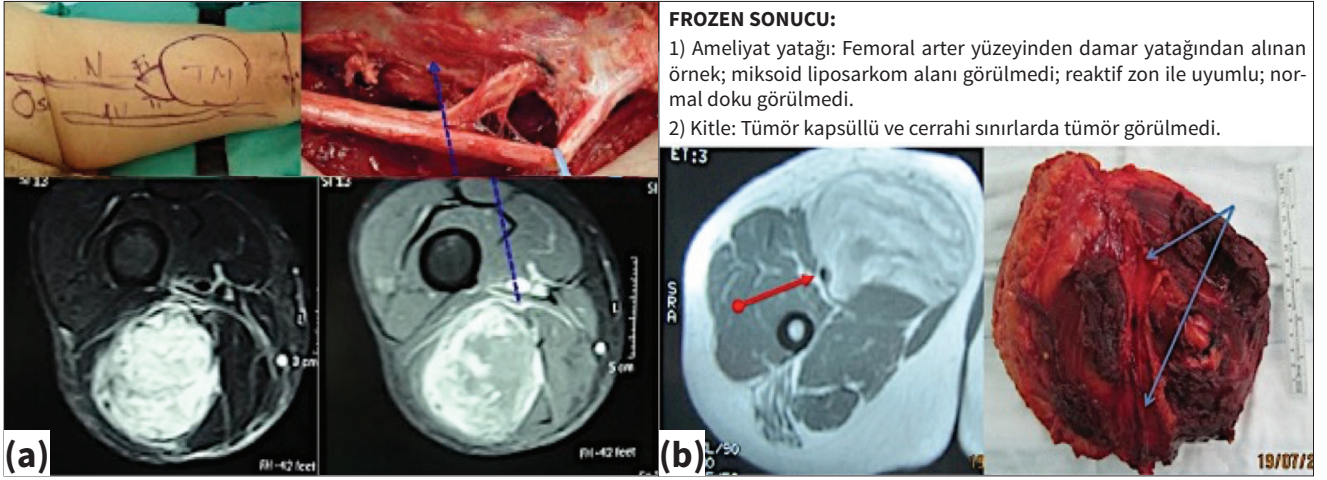
### Radyoterapi ve Kemoterapinin Tedavide Rolü

Prospektif araştırmalar yumuşak doku sarkomlarında geniş rezeksiyon ve radyoterapi kombinasyonlarıyla birlikte %89-98 lokal kontrol sağlanabildiğini belirtmektedir. Ancak radyoterapinin zamanlaması hâlen tartışmalıdır. Neoadjuvan radyoterapide iyi kanlanan dar bir alan hedeflenmektedir. Bu sayede göreceli olarak daha düşük doz radyoterapi kullanılmış olur. Ayrıca neoadjuvan radyoterapi perivasküler yapıların tümörden ayrıştırılmasını kolaylaştırabilir. Böylelikle in situ preperasyon daha kolay uygulanabilmektedir (Şekil 8). Radyoterapinin en sık karşılaşılan komplikasyonu yara ve cilt problemleridir. Adjuvan radyoterapide hipoksik bölge hematomunu daha yüksek dozda radyasyon ihtiyacıyla birliktelik gösterir. Bu durum patolojik kırık, fibrozis, ödem ve eklem kontraktürlerine sebep olabilmektedir. Yara yeri komplikasyonları ise neoadjuvana göre daha nadirdir. Adjuvan radyoterapi sıklıkla temiz cerrahi sınır elde etmenin teknik olarak mümkün olmadığı olgulara eklenmektedir. Ayrıca adjuvan radyoterapinin tek başına cerrahi sınırın tamamlayıcısı olamayacağı unutulmamalıdır.<sup>[4,12]</sup>



**Şekil 7.a-b.** Sol uyluk posteromedialinde yerleşimli yumuşak doku sarkomu tespit edilen hastanın neoadjuvan radyoterapi uygulaması öncesi ve sonrasında kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme kesitleri (a). Radyoterapi sonrası tümör içindeki nekrotik alan oranının %60'a kadar çıktığı görülmüştür. Kitlenin geniş rezeksiyonu esnasında cilt insizyonunun tümöre yakın tespit edilmesi dolayısı ile ameliyat sırasında sütürler ile ilk insizyon kapatılmış, sonrasında daha geniş bir alandan yeniden insizyon ve diseksiyon yapılarak geniş rezeksiyon tamamlanmıştır. Çıkarılan materiyaldeki kapama sütürleri ve in-situ ayrıştırılan majör anatomik yapılar görülmektedir (b).

Son yıllarda metastatik kemik sarkomlarında adjuvan kemoterapinin kullanımında dramatik bir artış söz konusudur. Metastatik olmayan YDS'lerde kemoterapinin kullanımı ise hâlen tartışmalıdır. Yüksek dereceli, infiltratif, büyük ve derin yerleşimli sarkomların metastaz yapma riski %50'den fazla olduğu ve ilk tanı anında %20 oranda uzak metastaz bulunması dolayısıyla kemoterapi tedavinin bir parçası olabilmektedir. Literatürde geniş



**Şekil 8.a-b.** Sol uyluk posteriorunda metastatik olmayan liposarkom tespit edilen hastanın tümör küçültme sonrasında yapılan rezeksiyon sınırlarını gösteren MRG'leri ve ameliyat sırasında fotoğrafları (a). İn-situ preperasyon tekniği ile tümörün majör vasküler yapılardan kurtarılması mavi ok ile gösterilmektedir. Damar adventisyası diseksiyon sınırı olarak çıkarılmış ve vasküler damarlanma korunarak multimodal tedaviye olanak sağlamıştır (b).

rezeksiyon yapılmadan önce neoadjuvan kemoterapi uygulanan olgular yer almaktadır ancak radyoterapi gibi rutin kullanıma geçilmemiştir. Bu alanda prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

### METASTAZ SONRASI TEDAVİLER

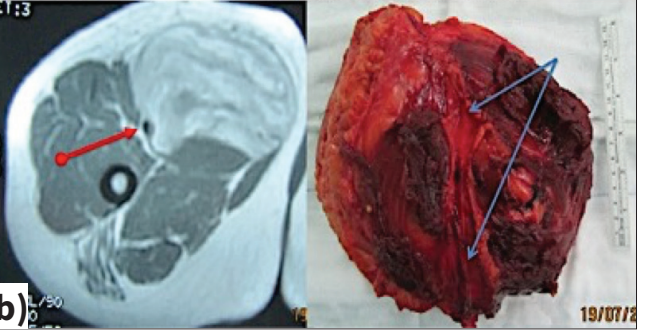
Metastatik yumuşak doku sarkomlarında sistematik onkolojik tedavilerle kür sağlamak günümüzde hâlen mümkün değildir. Metastaz tespit edildikten sonra ortalama yaşam beklentisi genellikle bir yıldan azdır. Kemoterapiye yanıt ise çok değişkendir. İlk tedavi olarak ilk üç hafta doksorubisin başlanır. Dirençli vakalarda ikinci tedavi olarak dakarbazin, trabektedin, gemsitabin/dosetaksel kombinasyonları başlanabilir. Tüm bu ajanlara yanıt %5-25 arasında değişmektedir. Akciğer metastazı saptanan bir hastada bu sebeple sistematik tedaviye başlanmış ise üç ay sonraki kontrol BT'sinde yeni kitle oluşumu yoksa metastazektomi yapılabilir.<sup>[6,17]</sup>

### İMMÜNÖTERAPİ TEDAVİSİ

Son yıllarda immüniteyle indüklenmiş tümör regresyonunun yumuşak doku sarkomlarındaki uygulama beklentisi artmaktadır. Günümüzde özellikle melanom, prostat kanseri, renal hücreli karsinom ve küçük hücreli olmayan akciğer kanserlerinde aktif kullanım alanı olan immün *checkpoint* inhibitörleri (ICIS), aşılama ve adoptif hücresel tedaviler, yumuşak doku sarkomlarının tedavisinde popüler araştırmalar hâle gelmiştir. Yumuşak doku sarkomlarında immünprofillemeyle ilgili literatür bilgisi sınırlıdır. Bu tümörlerde immün mikroçevrenin çok yüksek oranda değişkenlik gösterdiği, ancak bazı subtiplerin ICIS ile etkileşiminin olabileceği öngörülmektedir. Tawbi ve ark. bu modalite ile PD-L1

### FROZEN SONUCU:

- 1) Ameliyat yatağı: Femoral arter yüzeyinden damar yatağından alınan örnek; miksoid liposarkom alanı görülmedi; reaktif zon ile uyumlu; normal doku görülmedi.
- 2) Kitle: Tümör kapsüllü ve cerrahi sınırlarda tümör görülmedi.



gen ekspresyonu bulunan iki hastada pembrolizumab kullanımı sonrasında sınırlı da olsa radyolojik tümör etkileşimi rapor etmişlerdir.<sup>[17]</sup> Sınırlı sayıda hastayla çalışılan, *checkpoint* inhibitörleri (ipilimumab, pembrolizumab, nivolumab), adoptif hücresel tedavi ajanları (NY-ESO-1 bölgesi hedeflenerek indüklenmiş otolog T hücre transferi) ve immünoterapi aşılı (otolog tümör hücresi aşılı, SYT-SSX junction peptid aşılı, GM-CSF aşılı) hâlen tedavi algoritmalarını değiştirecek ölçüde etki sunmamaktadır. Deneysel araştırmalarda, klinik faz II ve III seviyesinde çalışılmakta olan birçok ajan ve monoklonal antikor bulunmaktadır.<sup>[18]</sup>

### SONUÇ

Ekstremitte sarkomlarının cerrahi tedavisinde, öncelikli hedef hayatta kalımı arttırmaktır. Sonraki hedefler ise, uzun fonksiyonelliğini koruyacak kadar sınırlandırılmış ancak lokal ve sistemik nüksü en aza indirecek şekilde de genişletilmiş, cerrahi sınırların (R0) elde edildiği tümör rezeksiyonu uygulamaktır. Planlanmakta olan tüm tedavi aşamaları ve cerrahi tedavi seçenekleri, öngörülen fonksiyonel sonuçlar ve komplikasyonlar mutlaka hastayla tartışılmalı ve tedavi sürecine birlikte karar verilmelidir.

Bu tümörlerde göreceli olarak genç hasta yaşı, anatomik tutulumların çeşitliliği, ağrısız ve tespit edildiğinde ileri evrede bulunan hastalık ve agresif/infiltratif seyir sebebiyle küratif tedavilerin elde edilmesi hatasız planlamaya bağlıdır. Yüksek gradlı tümörlerin en az beşte birinde uzak metastaz mevcuttur. Küratif seçenekleri bulunmayan hastalarda, medikal toksisite ve aşırı rahatsızlık verici tedavilerin eşlik ettiği olgularda hasta ile birlikte ortak karar verilerek yaşam kalitesine odaklı palyatif cerrahiler düşünülebilir.



Yumuşak doku sarkomlarının tedavisinde, kitlenin tümör içermeyen, sağlıklı, sınırlarla rezeksiyonu ve neo-adjuvan radyoterapi seçeneklerinin de kullanıldığı, çok disiplinli rekonstrüksiyon girişimlerini de kapsayan multimodal uzuv koruyucu tedavi en güncel yaklaşımı oluşturmaktadır. Gelişmekte olan rekonstrüksiyon seçeneklerinin uygulanabilmesi için belirli anatomik ve fonksiyonel şartların yerine getirilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Aksi takdirde amputasyon seçeneği gündeme gelmelidir. Tüm tedavi basamakları ve beklentileri hastayla detaylı olarak konuşulmalıdır. Tanı anında uzak metastaz oranları, reaktif bölgedeki ekstrakapsüler mikrometastazları, temel anatomik yapılarla invazyon özellikleri, lokal ve bölgesel rekürrens sebebiyle ekstremitte yumuşak doku sarkomları, hâlen tedavisi zor malignitelerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Matsumoto S. Changes in the diagnosis and treatment of soft tissue sarcoma in Japan, 1977-2016. J Orthop Sci 2018;23(3):441-448. [Crossref](#)
2. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. 1980. Clin Orthop Relat Res 2003;(415):4-18. [Crossref](#)
3. Potter BK, Adams SC, Pitcher JD Jr, Temple HT. Local recurrence of disease after unplanned excisions of high-grade soft tissue sarcomas. Clin Orthop Relat Res 2008;466(12):3093-100. [Crossref](#)
4. Chao AH, Mayerson JL, Chandawarkar R, Scharschmidt TJ. Surgical management of soft tissue sarcomas: Extremity sarcomas. J Surg Oncol 2015;111(5):540-5. [Crossref](#)
5. Kandel R, Coakley N, Werier J, Engel J, Ghert M, Verma S; Sarcoma Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-Based Care. Surgical margins and handling of soft-tissue sarcoma in extremities: a clinical practice guideline. Curr Oncol 2013;20(3):e247-54. [Crossref](#)
6. Trovik CS, Bauer HC, Alvegård TA, Anderson H, Blomqvist C, Berlin O, et al. Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically-treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register. Eur J Cancer 2000;36(6):710-6. [Crossref](#)
7. Stojadinovic A, Leung DH, Hoos A, Jaques DP, Lewis JJ, Brennan MF. Analysis of the prognostic significance of microscopic margins in 2,084 localized primary adult soft tissue sarcomas. Ann Surg 2002;235(3):424-34. [Crossref](#)
8. Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW, Pollock RE, Patel SR, Benjamin RS. Surgical margins and resection in the management of patients with soft tissue sarcoma using conservative surgery and radiation therapy. Cancer 2003;97(10):2544-53. [Crossref](#)
9. Kawaguchi N, Ahmed AR, Matsumoto S, Manabe J, Matsushita Y. The concept of curative margin in surgery for bone and soft tissue sarcoma. Clin Orthop Relat Res 2004;(419):165-72. [Crossref](#)
10. Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E, Costa J, Baker A, Brennan M, et al. The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities: Prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. Ann Surg 1982;196(3):305-15. [Crossref](#)
11. Consensus Conference. Limb-sparing treatment of adult soft-tissue sarcomas and osteosarcomas. JAMA 1985;254(13):1791-4. [Crossref](#)
12. Byerly S, Chopra S, Nassif NA, Chen P, Sener SF, Eisenberg BL, et al. The role of margins in extremity soft tissue sarcoma. J Surg Oncol 2016;113(3):333-8. [Crossref](#)
13. Giuliano AE, Eilber FR. The rationale for planned reoperation after unplanned total excision of soft-tissue sarcomas. J Clin Oncol 1985;3(10):1344-8. [Crossref](#)
14. Noria S, Davis A, Kandel R, Levesque J, O'Sullivan B, Wunder J, Bell R. Residual disease following unplanned excision of soft-tissue sarcoma of an extremity. J Bone Joint Surg Am 1996;78(5):650-5. [Crossref](#)
15. Pretell-Mazzini J, Barton MD Jr, Conway SA, Temple HT. Unplanned excision of soft-tissue sarcomas: current concepts for management and prognosis. J Bone Joint Surg Am 2015;97(7):597-603. [Crossref](#)
16. Venkatesan M, Richards CJ, McCulloch TA, Perks AG, Raurell A, Ashford RU, et al. Inadvertent surgical resection of soft tissue sarcomas. Eur J Surg Oncol 2012;38(4):346-51. [Crossref](#)
17. Tawbi HA, Burgess M, Bolejack V, Van Tine BA, Schuetz SM, Hu J, et al. Pembrolizumab in advanced soft-tissue sarcoma and bone sarcoma (SARC028): A multicentre, two-cohort, single-arm, open-label, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2017;18(11):1493-501. [Crossref](#)
18. Ayodele O, Razak ARA. Immunotherapy in soft-tissue sarcoma. Curr Oncol 2020;27(Suppl 1):17-23. [Crossref](#)