



Kemik tutulumu olan yumuşak doku sarkomlarında tedavi yaklaşımı

Treatment method in soft tissue sarcoma with bone invasion

Bülent Erol, Ömer Sofulu

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Yumuşak doku sarkomları erişkinlerdeki solid tümörlerin yaklaşık %1'ini, çocukluk çağının ise %15'ini oluşturmaktadır. Sıklıkla ekstremitelerde yerleşim gösterirler. Birçok alt tipi bulunur ve hastalar çok farklı klinik tabloyla başvurabilirler. Hastaların bir kısmı lokalize ağrı, şişlik ve hassasiyetle erken dönemde başvurabildiği gibi bazı derin yerleşimli yumuşak doku sarkomları belli bir büyüklüğe ulaştıktan sonra semptom vererek polikliniğe başvurur. Yumuşak doku sarkomunda prognozu belirleyen faktörler; hastanın yaşı, yerleşim bölgesi, histolojik tipi, boyutu, tümörün evresi, rezeksiyonun cerrahi sınır yakınlığı ve ilk başvuruda metastatik olup olmamasıdır. Tanı esnasında yumuşak doku sarkomunun kemiğe invazyonunun prognoza olan etkisiyle ilgili kanıtlar azdır. Özellikle boyutu büyük ve histolojik evresi ileri olan sarkomlarda kemik invazyonunun sağkalım oranlarını düşürebileceği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Kemik tutulumlu yumuşak doku sarkomlarında klinik ve radyolojik değerlendirme çok önemlidir. Direkt grafi, manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi kemiğe invazyonu göstermede yardımcı olur. Eskiden bu tümörlerin bazılarının cerrahisinde amputasyon uygulanırken, günümüzde ekstremitte koruyucu cerrahi ön plana çıkmıştır. Yumuşak doku sarkomu geniş sınırlarla çıkarılırken tutulan kemik segmentinin de rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonu bu hastalarda gerekebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar sözcükler: yumuşak doku sarkomu; kemik; rezeksiyon; ekstremitte koruyucu cerrahi

Soft tissue sarcomas account for 1% of solid tumors in adults and 15% in childhood. They are often located in the extremities. There are many subtypes, and they may present with very different clinical presentations. While some patients may present in the early period with localized pain, swelling and tenderness, some deeply located soft tissue sarcomas present with symptoms after they reach a large size. Prognostic factors of soft tissue sarcomas are; the patient's age, location, histological type, size, stage of the tumor, proximity to the surgical margin of the resection and whether it is metastatic at first admission. Current evidence about the prognosis of bone invasion at diagnosis is low. Studies have shown that bone invasion can reduce survival rates, especially in large and advanced histological-stage sarcomas. Clinical and radiological examination is crucial in soft tissue sarcomas with bone involvement. Roentgenogram, magnetic resonance imaging, and computed tomography help demonstrate bone invasion. While amputation was used in the past, limb-sparing surgery has become preferable in recent years. It should be remembered that while the soft tissue sarcoma is resected with wide margins, resection and reconstruction of the involved bone segment may be required in these patients.

Key words: soft tissue sarcoma; bone; resection; limb-sparing surgery

Yumuşak doku sarkomları (YDS) her yaşta ve her bölgede görülebilen, hızlı büyüme ve uzak metastaz yapma potansiyeline sahip tümörlerdir. Yaklaşık %50'si ekstremitte yerleşimi gösterirken, bunların da %80'i alt ekstremitte yerleşimlidir.^[1] Yumuşak doku sarkomlarının cerrahi tedavisinde geniş sınırlarla rezeksiyon uygulanmalıdır. Bunun için ekstremitte koruyucu cerrahi veya amputasyon seçenekleri

mevcuttur.^[2] Tümörün anatomik yerleşimi, boyutu, histolojik tipi ve derecesi cerrahi yöntemin seçiminde etkili olmaktadır.^[3,4] Geniş sınırlarla rezeksiyon öncesi planlama yaparken tümörün lokal uzanımı, damar-sinir ve özellikle kemik yapılarına invazyonuna çok dikkat edilmelidir. Kemik tutulumu olan YDS'li hastalarla ilgili bilgiler literatürde kısıtlı olduğundan bu hastaların teşhis ve tedavi yöntemleri daha zor olabilmekte-

İletişim / Contact: Prof. Dr. Bülent Erol • E-posta / E-mail: bulerol@hotmail.com

ORCID iD: Bülent Erol, 0000-0001-7099-6374 • Ömer Sofulu, 0000-0002-5210-224X

Geliş / Received: 9 Nisan 2023 • **Revizyon / Revised:** 5 Mayıs 2023, 20 Temmuz 2023 • **Kabul / Accepted:** 21 Temmuz 2023

dir. Yumuşak doku sarkomlarının yaklaşık %5-6'sında kemik invazyonu olduğu bildirilmiştir.^[5,6] Amerikan Ortak Kanser Komitesi 8. baskısında yumuşak doku sarkomları için tümör, lenf nodu tutulumu ve metastaza göre (TNM) evreleme sistemini kullanırken, yumuşak dokunun kemiğe invazyonu prognostik faktör olarak gösterilmemiştir.^[5,6] Özellikle ameliyat esnasında fark edilen kemik invazyonunun cerrahi yönetiminin nasıl yapılacağı ile ilgili literatürde eksikler bulunmaktadır. Bazı yayınlarda amputasyon standart tedavi olarak gösterilse de son yıllarda ekstremite koruyucu cerrahi yöntemleri ön plana çıkmaktadır. Özellikle kemikle birlikte rezeksiyon uygulanan yumuşak doku sarkomlarının uzak metastaz ve lokal nüks oranları net olarak literatürde gösterilememiştir.^[7,8]

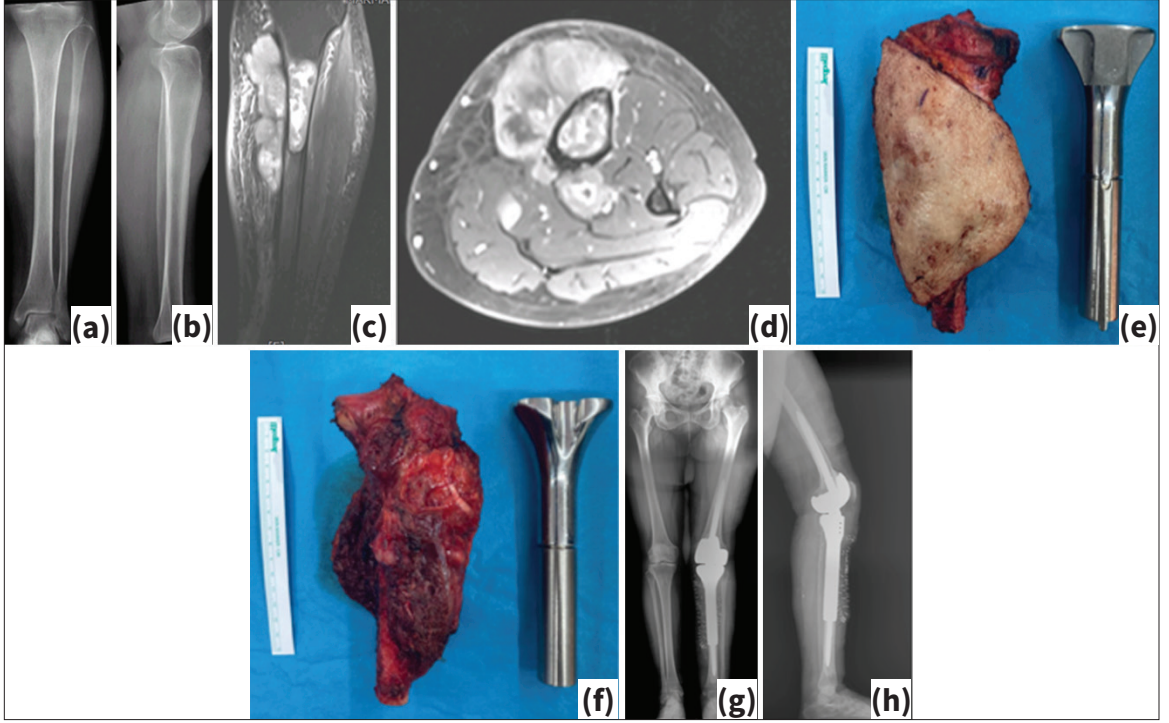
Makroskobik bir invazyon olmadan kemik invazyonunun klinik olarak saptanması oldukça güçtür. Fizik muayenede orantısız bir ağır gözlenirse kemik invazyonundan şüphelenilmelidir. Palpasyon esnasında kitlenin özellikle derin yerleşimli, sert, fikse ve boyut olarak büyük olduğu hissedilirse, tümörün kemik ve damar sinir yapılarıyla olan ilişkisine daha dikkat etmek gerekir. Bu hastalarda radyolojik değerlendirmede aşikâr invazyon görülmesi de hasta ameliyat esnasında tekrar değerlendirilmeli ve yumuşak dokunun kemiğe invaze olduğundan şüphe duyulursa segmenter kemik rezeksiyonu ve sonrasında rekonstrüksiyon uygulanmalıdır.

Radyolojik görüntülemeye ilk istenecek tetkik, direkt grafi olmalıdır. Direkt grafide yumuşak doku gölgesi kitlenin büyüklüğü ve kemikle ilişkisi hakkında klinisyene bir ön bilgi verir. Yumuşak dokunun varsa kemiğe invazyonu ve kortekste oluşturduğu harabiyet saptanabilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kemik invazyonunu göstermede öncelikli görüntüleme yöntemidir. Bu yöntem kemik invazyon için %100 duyarlılığa ve %96 özgüllüğe sahiptir.^[9] Kemiğe invazyonla kortikal kemikte ve medüller kemikte sinyal artışı görülebilir fakat bu sinyal değişiklikleri her zaman güvenilir değildir. Manyetik rezonans görüntülemeyle invazyondan şüphe durumlarında fizik muayenedeki orantısız ağrı ve kemik sintigrafisindeki patolojik görünüm klinisyene yol gösterici olur. Kemik sintigrafisi kemik invazyonunu göstermede %90 duyarlılığa ve %52,4 özgüllüğe sahiptir.^[10] Bu hastalarda kemik sintigrafisi hem lokalize tümör alanının büyüklüğünü göstermede, hem de tüm vücut metastatik lezyon varlığını tespit etmede yararlıdır. Bazı yazarlar kortikal bütünlüğün bozulmasını göstermede bilgisayarlı tomografinin daha üstün olduğunu göstermişlerdir.^[11] Tüm görüntüler multidisipliner yaklaşımla deneyimli bir radyologla değerlendirilmeli ve ameliyat öncesi kemik rezeksiyonu gerekecekse rekonstrüksiyon yöntemi için önceden hazırlık yapılmalıdır.

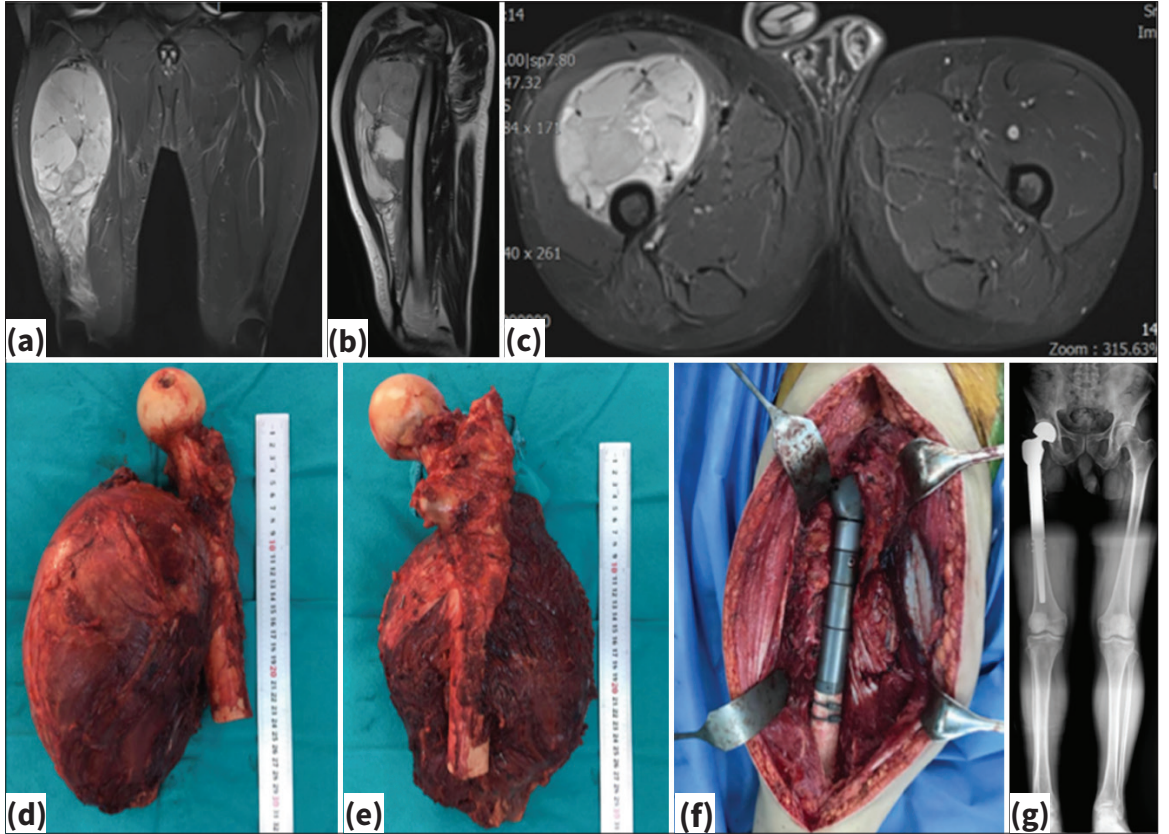
Yumuşak doku sarkomları kemik kortekse sadece dayanıp kemik çevresini 1/3'ten az sarıyorsa ya da kemik üzerinde hareketli bir yapıya sahip ise subperiosteal diseksiyon ile tümörü çıkarmak yeterli olacaktır. Birçok otöre göre periost YDS'nin büyümesi için dirençli bir bariyerdir. Eğer YDS kemiği çevresel olarak yarımın fazla ya da 2/3'ten fazla çevreliyorsa veya direkt ekstrakompartmantal alana çıkıp kemiği erode ediyorsa bu durumda kemiğin segmenter rezeksiyonu gerekliliği ortaya çıkar (Şekil 1).^[12] Özellikle eklem çevresinde; kas başlangıç-bitiş noktalarının bulunması, tendinöz dokunun sıklığı, nörovasküler yapıların yakınlığı ve kemik şeklinin düzensizliği nedeniyle bu bölgelerde yerleşen YDS'ler kemik rezeksiyonuna adaydır (Şekil 2). Yumuşak doku sarkomları eklem içine invazyon gösterirse rezeksiyon yapılırken eklem kapsülünü açmadan ekstra-artiküler rezeksiyon gereklidir (Şekil 3). Anatomik olarak ayak-ayak bileği yerleşimli YDS'lerin kemik invazyonu yapma olasılığı, kalça ve diğer eklemlere göre daha yüksektir. Ayaktaki küçük kompartmanlar tümörün hızla büyüyen kemik içine ve majör damar-sinir paketlerine ilerlemesine neden olur. Bu yüzden ayak-ayak bilek yerleşimli YDS'lerde amputasyon riski daha fazladır.^[5]

Yumuşak doku sarkomlarının rezeksiyonunda plansız uygulanan cerrahi ile tümör yatağında *malign* hücre bırakılması, lokal rekürrens için en önemli predispozan faktördür.^[13-15] Bu hastalar için erken dönemde re-ekzizyon ve radyoterapi uygulamaları yine multidisipliner yaklaşımla planlanmalıdır. Yüksek tümör evresi, tümör boyutunun 5 cm'den büyük olması, derin fasyaya uzanım göstermesi YDS için metastaz riskini artırır.^[16] Kemik invazyonu olan YDS'de lokal nüks ve uzak metastaz oranlarında anlamlı değişiklikler literatürde çok gösterilmese de bu hastaların genel sağkalım oranlarının, invazyon olmayanlardan daha kötü olduğu bildirilmiştir.^[5]

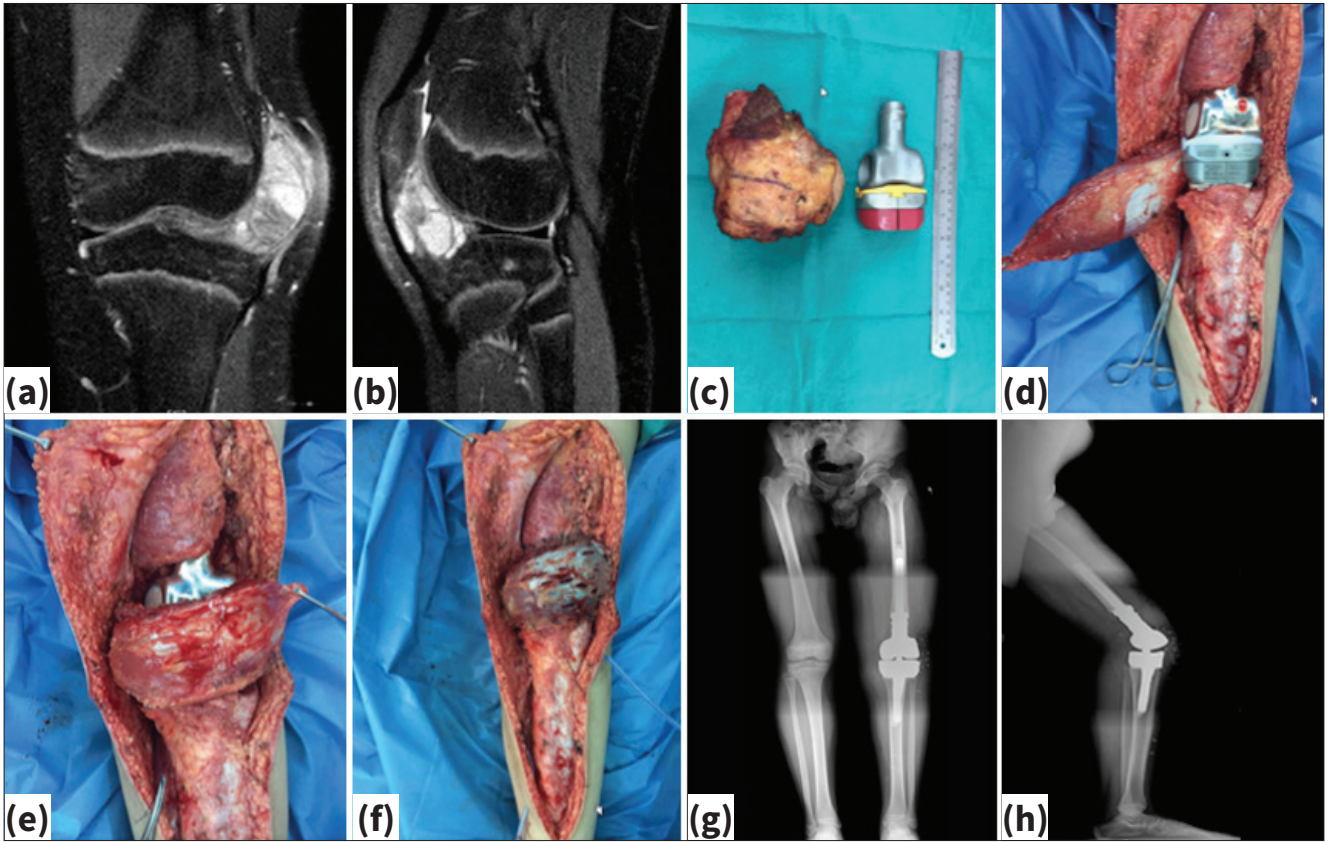
Yumuşak doku sarkomlarının cerrahi sınır kavramı için R sınıflaması kullanılırken, kemik sınır için belli bir sınıflama kullanılmamıştır.^[17] R0: rezidü tümör yok, sınır ≥ 1 mm; R1: rezidü tümör yok (mikroskobik rezidü tümör), sınır ≤ 1 mm; R2: makroskobik rezidü tümör. Bu hastalarda amaç reaktif tümöral alanı hiç görmeden kitlenin etrafında kas, fasya bariyerleri bırakarak tümörü rezeke etmektir. Yumuşak doku ve kemik birlikte rezeke edilecekse çekilecek MRG ilgili kemiğin tümünü göstermeli, tümöre bağlı ödemin nereye kadar uzandığı hakkında ameliyat öncesi cerrah fikir sahibi olmalıdır. Kemik kesisi için ideal olan temiz cerrahi sınır ameliyat öncesi direkt grafi ve MRG ile belirlenmeli ya da ameliyat esnasında alınan skopi görüntülemeyle tutulan kemikten 1-2 cm makroskobik sınır bırakılarak rezeksiyon uygulanmalıdır.^[9]



Şekil 1.a-h. Altmış dört yaş, kadın, sol kruris proksimalinde leiomyosarkom; hastaya ait ameliyat öncesi direkt grafi görüntülerinde kortekste yumuşak dokunun etkisiyle bozulma görülmekte (a,b). Ameliyat öncesi MR görüntülemelerinde yumuşak dokunun kemiğe invazive olduğu görülmekte (c,d). Üzerinde cilt adası bırakılarak yapılan geniş sınırlarla rezeksiyon (e,f). Uygulanan endoprotezin direkt grafisi (g,h).



Şekil 2.a-g. Elli sekiz yaş, erkek, sağ uyluk proksimalinde femuru çevreleyen yumuşak doku kitlesine (yüksek gradeli malign periferik sinir kılıf tümörü) ait MR görüntüleri (a,b,c). Ameliyat esnasında yumuşak doku ile birlikte kemik rezeksiyonu uygulanmış (d,e). Rezeksiyon sonrası proksimal femur endoprotez uygulaması (f). Ameliyat sonrası birinci yıl kontrol filmi (g).



Şekil 3.a-h. On dört yaş, erkek, diz eklem içi yerleşimli sinovyal sarkom (a,b). Yumuşak doku ile birlikte kemik rezeksiyonu uygulanmış (ekstraartiküler rezeksiyon) (c). Medial gastrocnemius rotasyonel flep ile endoprotez örtümü (d,e,f). Üçüncü yıl takip filmi (g,h).

Sonuçta birçok çalışmada YDS'ler için cerrahi sınır pozitifliği, tümörün büyüklüğü, tanı esnasında metastatik olmasının lokal nüks riskini arttırdığını ve kemik invazyonu olanlarda ise genel sağkalım oranlarının azaldığını göstermiştir.^[2,5,15] Bu nedenle kemik invazyonu olduğunda ameliyat öncesi değerlendirme daha titizlikle yapılmalı ve ameliyat öncesi rekonstrüksiyon planlaması yapılmalıdır. Geniş sınırlar elde edebilmek için rezeksiyon-rekonstrüksiyonun yanı sıra amputasyonun da bir seçenek olduğu unutulmamalıdır. Cerrahi öncesi ya da sonrası adjuvan tedavilerin eklenmesi için multidisipliner bir ekiple hastaları yakın takipte tutmak sağkalım oranlarını arttıracaktır.

KAYNAKLAR

- Clarkson P, Ferguson PC. Primary multidisciplinary management of extremity soft tissue sarcomas. *Curr Treat Options Oncol* 2004;5(6):451-62. [Crossref](#)
- Harati K, Goertz O, Pieper A, Daigeler A, Joneidi-Jafari H, Niggemann Stricker I, et al. Soft tissue sarcomas of the extremities: Surgical margins can be close as long as the resected tumor has no Ink on It. *Oncol* 2017;22(11):1400-10. [Crossref](#)
- Ahmad R, Jacobson A, Hornicek F, Haynes AB, Choy E, Cote G, et al. The width of the surgical margin does not influence outcomes in extremity and truncal soft tissue sarcoma treated with radiotherapy. *Oncologist* 2016;21(10):1269-76. [Crossref](#)
- Endo M, Lin PP. Surgical margins in the management of extremity soft tissue sarcoma. *Chin Clin Oncol* 2018;7(4):37. [Crossref](#)
- Ferguson PC, Griffin AM, O'Sullivan B, Catton CN, Davis AM, Murji A, et al. Bone invasion in extremity soft-tissue sarcoma: Impact on disease outcomes. *Cancer* 2006;106(12):2692-700. [Crossref](#)
- Garcia-Ortega DY, Alvarez-Cano A, Clara-Altamirano MA, Martín-Tellez KS, Caro-Sánchez CHS, Ruvalcaba-Gonzalez CC, et al. Should metastatic lymph nodes be considered at the same clinical stage as distant metastasis in soft tissue sarcomas? *Cancer Treat Res Commun* 2021;26:100-268. [Crossref](#)
- Smith HG, Thomas JM, Smith MJF, Hayes AJ, Strauss DC. Major amputations for extremity soft-tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol* 2018;25(2):387-93. [Crossref](#)
- Ramey SJ, Yechieli R, Zhao W, Kodiyan J, Asher D, Chinae FM, et al. Limb-sparing surgery plus radiotherapy results in superior survival: An analysis of patients with high-grade, extremity soft-tissue sarcoma from the NCDB and SEER 2018;7(9):4228-39. [Crossref](#)

9. García-Ortega DY, Álvarez-Cano A, Clara-Altamirano MA, Caro-Sánchez C, Ruvalcaba-González CC, Cortés-González CC, et al. Bone invasion in soft tissue sarcomas of the extremities: An underappreciated prognostic factor. Bone invasion in soft tissue sarcomas. *Surg Oncol* 2022;40:10-6. [Crossref](#)
10. Merino-Rueda LR, Barrientos-Ruiz I, Bernabeu-Taboada D, Pozo-Kreilinger JJ, Peleteiro-Pensado M, Cordero-García JM, et al. Radiological and histopathological assessment of bone infiltration in soft tissue sarcomas. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2022;32(4):631-9. [Crossref](#)
11. Berthoty D, Haghighi P, Sartoris DJ, Resnick D. Osseous invasion by soft-tissue sarcoma seen better on MR than on CT (letter). *AJR Am J Roentgenol* 1989;152:113. [Crossref](#)
12. Yan TQ, Zhou WH, Guo W, Yang RL, Dong S, Liang WM, et al. Endoprosthetic reconstruction for large extremity soft-tissue sarcoma with juxta-articular bone involvement: Functional and survival outcome. *J Surg Res* 2014;187(1):142-9. [Crossref](#)
13. Bell RS, O'Sullivan B, Liu FF, Powell J, Langer F, Fornasier VL, et al. The surgical margin in soft-tissue sarcoma. *J Bone Joint Surg Am* 1989;71:370-5. [Crossref](#)
14. Stefanovski PD, Bidoli E, De Paoli A, Buonadonna A, Boz G, Libra M, et al. Prognostic factors in soft tissue sarcomas: A study of 395 patients. *Eur J Sur Oncol* 2002;28:153-64. [Crossref](#)
15. Gerrand CH, Wunder JS, Kandel RA, O'Sullivan B, Catton CN, Bell RS, et al. 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;83:1149-55. [Crossref](#)
16. Wunder JS, Healey JH, Davis AM, Brennan MF. A comparison of staging systems for localized extremity soft tissue sarcoma. *Cancer* 2000;88:2721-30. (20000615)88:12<2721::AID-CNCR10>3.0.CO;2-D [Crossref](#)
17. Wittekind C, Compton C, Quirke P, Nagtegaal I, Merkel S, Hermanek P, et al. A uniform residual tumor (R) classification: Integration of the R classification and the circumferential margin status. *Int J Cancer Society* 2009;115(15):3483-8. [Crossref](#)