



Yumuşak doku sarkomlarının anatomik lokalizasyonları ve görülme sıklığı

Anatomic localization and frequency of soft tissue sarcoma

Korhan Özkan¹, Erhan Okay²

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul

²İstanbul Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul

Yumuşak doku sarkomları, nadir görülen heterojen tümörlerdir. Hastalar çoğunlukla yüksek dereceli ve hızlı büyüyen bir kitleyle başvurabilmektedir. Düşük dereceli histolojiye sahip yumuşak doku sarkomlarında ise asemptomatik uzun sürede yavaş büyüyen bir lezyon hikâyesi olabilmektedir. Temel bilimlerdeki gelişmeler sayesinde son 10 yılda tümör alt tiplerinin tanısında yardımcı patolojik belirteçlerin sayısı artmıştır. Ancak farklı alt tiplerin tanısının konulması hâlâ zorluklar barındırmaktadır. Ortopedik onkoloji, kemoterapi ve radyoterapideki gelişmelerin yanında çok disiplinli bir yaklaşımın uygulanmasıyla önemli bir yol kat etmiştir. Nadir olan bu tümör grubunda ilk başvuruda erken tanı için klinisyen farkındalığının artması, tedavi sonuçlarını da olumlu yönde etkileyecektir. İyi huylu bir kitle olduğu düşünülerek sıkça uygulanan yetersiz tedaviler, bu nadir tümör grubunda ortopedik onkologlar için sonraki cerrahi tedavileri zorlaştırmaktadır. Bu bölümde, ülkemizin önde gelen ortopedik onkologlarına ait farklı yumuşak doku sarkomu vaka örneklerinin sunulması, değerli bilgi ve tecrübelerinin paylaşılması amaçlanmıştır. Örnek vakalar, farklı anatomik lokalizasyonlara göre gösterilmiştir.

Anahtar sözcükler: ortopedik onkoloji; yumuşak doku sarkomu; geniş cerrahi rezeksiyon

Soft tissue sarcomas are rare and heterogeneous tumors. They can manifest as high-grade and rapidly growing masses in patients. In cases of soft tissue sarcomas with low-grade histology, patients can present with a long-term, slow-growing progressive lesion. Over the past ten years, advancements in basic sciences have increased the number of various pathological markers in diagnosing tumor subtypes. However, the identification of different subtypes still poses challenges. Orthopedic oncology has made significant progress with implementing a multidisciplinary approach and advancements in chemotherapy and radiotherapy. Early diagnosis of these rare tumors thanks to increased awareness among clinicians will positively impact treatment outcomes. Inadequate treatments, often encountered in this unique patient population, can complicate subsequent surgical interventions for orthopedic oncologists. This section aimed to present various soft tissue sarcoma cases of our country's leading orthopedic oncologists and share their valuable knowledge and experience. Case examples are demonstrated based on different anatomic localizations.

Key words: orthopedics oncology; soft tissue sarcoma; wide surgical resection

Yumuşak doku sarkomları, nadir görülen heterojen tümörlerdir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2022 yılında 13.190 yumuşak doku sarkomu tanısı konulmuş olup sırasıyla en sık ekstremitede (%43) olmak üzere, gövde (%10), batin (%19), retroperitoneal bölge (%15), baş ve boyunda (%9) görülmektedir.^[1] Ortopedi ve travmatoloji, genel cerrahi, dermatoloji ve plastik cerrahi polikliniklerine başvuran bu hasta grubu hakkında farkındalığın olmaması da standart tanı ve tedavinin uygulanmasını zorlaştırmaktadır. Sonuç olarak şüphe edilmemesi hâlinde bu hasta gru-

bunda kötü huylu tümör tanısının konulamaması, iyi huylu düşünülerek yetersiz cerrahi uygulanması kaçınılmaz olmaktadır. Genel itibarıyla 5 cm ve üzeri, hızlı büyüyen kitlelerde manyetik rezonans incelemede kötü huylu düşünülen kitlelerde uygun teknikte biyopsi sonrası patolojik inceleme yapılmalıdır. Tanı sonrasında evreleme yapılarak cerrahi tedaviyi takiben çok disiplinli konseyin değerlendirmesiyle sistemik tedavi planlaması yapılmalıdır. Çok disiplinli değerlendirme, hasta sonuçlarını anlamlı oranda olumlu etkilemektedir. Cerrahi tedavide amaç geniş sınırlarla rezeksiyon

İletişim / Contact: Doç. Dr. Erhan Okay • **E-posta / E-mail:** erhanokay@yahoo.com

ORCID iD: Erhan Okay, 0000-0003-2443-2505 • Korhan Özkan, 0000-0002-3755-1813

Geliş / Received: 26 Nisan 2023 • **Revizyon / Revised:** 30 Haziran 2023, 21 Temmuz 2023 • **Kabul / Accepted:** 22 Temmuz 2023

olmalıdır. Cerrahi tedavide tartışmalı konular arasında ekstremite koruyucu veya amputasyon kararı, ideal cerrahi geniş sınır miktarı, tümörün damar-sinir yapılarına işgali nedeniyle damar- sinir yapılarının feda edilip edilmemesi, cerrahi sonrası yumuşak doku defektlerinin ve yara problemlerinin yönetimi yer almaktadır. Damar rekonstrüksiyonunda kalp damar cerrahisi ekibinin, yara defektlerinin ve yara problemlerinde plastik cerrahi ekibinin aktif dâhil olması cerrahi sürecin tamamlanmasına önemli katkı sağlamaktadır. Yumuşak doku sarkomları, ekstremite dışında uterus, sindirim sistemi, kardiyovasküler sistem, mediasten, baş ve boyun bölgesinde sık görülmektedir.^[2] Ortopedik onkologlar ise ekstremite, retroperitoneal ve toraks duvarı yerleşimli yumuşak doku sarkomlarının cerrahisinde yer almaktadır. Bu bölümde ülkemiz genelinde ortopedik onkoloji alanında önde gelen cerrahların yumuşak doku sarkomu cerrahilerine ait vaka örneklerinin anatomik lokalizasyonlarına göre sunulması ve tecrübelerinin paylaşımı amaçlanmıştır. Son vaka örneğinde görüldüğü üzere bazı primer kemik tümörlerinde yumuşak doku sarkomuna benzer şekilde yaygın yumuşak doku komponenti de bulunabilir. Sadece bununla ilgili de vaka örneği verilmiştir.

ÖRNEK VAKA 1: POPLİTEAL BÖLGEDE YUMUŞAK DOKU SARKOMU

(Prof. Dr. Volkan Gürkan, Doç. Dr. Özgür Erdoğan)

Popliteal fossa yerleşimli yumuşak doku sarkomları oldukça nadir görülen tümörlerdir.^[3] Bu nedenle, tümör tipine ve nörovasküler invazyona göre tedavi konusunda tartışmalar devam etmektedir. Ayrıca radyoterapinin zamanlaması ve kemoterapi eklenmesi tartışmalıdır. En sık görülen yumuşak doku sarkomları pleomorfik sarkom (%28), liposarkom (%15), leiomyosarkom (%12), sinovyal sarkom (%10), periferik sinir kılıfı tümörü (%6)'dür.^[4,5] Ancak popliteal fossa söz konusu olduğunda en yaygın histolojik tanı sinovyal sarkomdur.^[6] Bu yazıda bir popliteal fossa sinovyal sarkomu sunuyoruz. Sinovyal sarkomlar genellikle eklem yakınında görülür ve fasya, kapsül, bursa veya tendonla ilişkili olabilir. Medyan 34 yaş olmak üzere en sık 15-40 yaşları arasında görülür.

Olgu

Altmış yedi yaşında kadın hasta yaklaşık 3,5 ayda gelişen, diz arkasında sivilce şeklinde yavaş büyüyen bir kitle ile kasım 2009 tarihinde dış merkeze başvuruyor. Dış merkezde plansız bir şekilde açık intralezyonel bir girişim ile kitle çıkarılmaya çalışılıyor (Şekil 1). Patoloji sonucu sinovyal sarkom gelmesi üzerine kıdemli yazar (VG)'nin

kliniğine başvuruyor. Tanı anında lenf nodu metastazı ya da uzak metastaz saptanmıyor. Hastaya 18 seans neoadjuvan radyoterapi uygulanıyor ve sonrasında geniş rezeksiyon yapılıyor. Ameliyat öncesi manyetik rezonans görüntüleme (MRG) değerlendirmesinde ana peroneal sinirin kitle tarafından invaze edildiği görülüyor. Ameliyat sırasında damar paketi diseke edilerek kurtarılıyor ama ana peroneal sinir feda (sacrifiye) ediliyor. Ameliyat sonrasında cilt grefti ile kapama sağlanıyor. Ameliyat sonrası komplikasyon gelişmiyor. Hastadan 8 cm çaplı bir kitle çıkarılıyor ve patoloji sonucu yine sinovyal sarkom geliyor. Cerrahi sınırların temiz olduğu belirtiliyor. Hastada ikinci ameliyatından bir yıl sonra hem akciğerde hem de karaciğerde metastaz saptanıyor. Yaklaşık 50 ay süren takip sonucunda lokal nüks saptanmıyor ama akciğer metastazı nedeniyle hasta eks oluyor.

Sonuç

Popliteal fossada halkasal bir sınır oluşturacak anatomik yapıların olmaması nedeniyle bu bölgede ortaya çıkan tümörler ekstakompartmantal olarak değerlendirilmelidir. Popliteal tümörler, nörovasküler yapılarla komşulukları nedeniyle, rezeksiyonun kapsamının sınırlı olduğu tümörlerdir ve genellikle kapsamlı rekonstrüksiyonlar gerektirirler. Tam bir geniş rezeksiyon elde etmek prognozu etkileyen en önemli faktördür. Biyopsi ve ameliyat mutlaka ortopedik onkoloji konusunda tecrübeli merkezlerde yapılmalıdır.

ÖRNEK VAKA 2: KRURİSTE YUMUŞAK DOKU SARKOMU

(Doç. Dr. Yavuz Arıkan)

Kruriste sinovyal sarkom nadir görülen *malign* bir tümördür. Sinovyal sarkom tüm yumuşak doku tümörlerinin yaklaşık %4-11'ini oluşturur. Yaş olarak genç erişkinlerde 10-40 yaş aralığında, sıklıkla ekstremite lokalizasyonlu *malign* bir yumuşak doku tümörüdür.^[5] Yavaş büyüyebilir ve görüntüleme yöntemleriyle *benign* yumuşak doku tümörleriyle karışabilir.

Olgu

Kırk bir yaşında kadın hasta sağ bacakta kitle ve ağrı şikâyeti nedeniyle tarafımıza başvurdu. Hastanın yapılan radyolojik ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde sağ kruris orta kesimde kraniokaudal uzanımı 70 mm'ye ulaşan aksiyel çapı 48 x 32 mm'yi bulan yumuşak doku yoğunluğunda kitle (tümör) izlendi (Şekil 2.a,b). Hastaya geciktirilmeden *tru-cut* biyopsi işlemi uygulandı. Patoloji sonucu iğsi hücreli sinovyal sarkom olarak geldi. Hastaya evreleme amacıyla istenmiş



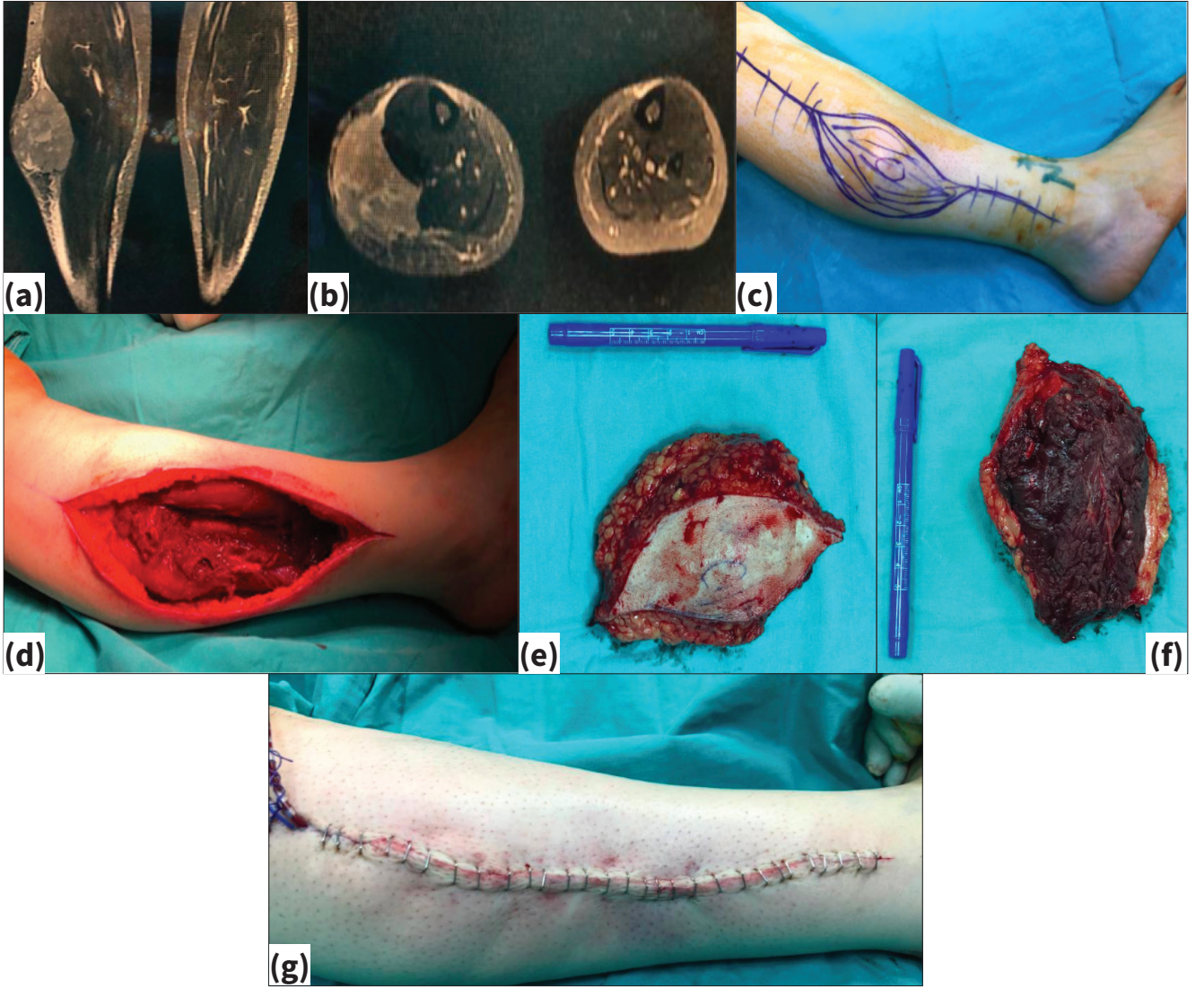
Şekil 1. Ameliyat sırasında görüntü.

olan pozitron emisyon tomografisi (PET-BT/CT) ve toraks BT'de kitlesel lezyon ve metastaz izlenmedi. Hastaya yumuşak doku geniş rezeksiyon uygulandı (Şekil 2.c-g). Biyopsi materyali ve operasyon materyalinin mikroskopik incelemesinde yer yer storiform paternde ve genellikle düzensiz yapılanma gösteren, hücre sınırları belirsiz iğsi hücrelerden oluşan selüler tümör görülmüştür şeklinde raporlandı. İğsi hücreli sinoviyal sarkomun nadir görülmesi ve bu bölgede tanı güçlüğü nedeniyle olgumuz sunulmaya değer bulunmuştur.

Tartışma

Genç erişkinlerde ve nadir olarak karşımıza çıkar. Büyük çoğunluğu ekstremitelerde özellikle diz ve sonrasın-

da en sık ayakta görülür. Eklem çevresinde görülür. Derin yerleşimlidir. Ağrı ve şişlik şikâyeti ilk başvuru şikâyetleridir. Hastalar yavaş büyüyen, yıllar boyunca olan bir şişlikten bahsedebilir. Hastalarda çekilen radyografilerde kalsifikasyon (kalsiyum birikmesi) görülebilir. Tümör en iyi MRG ile gösterilebilir. Biyopsiyle tanısı konan hastalara evreleme açısından yumuşak doku sarkomlarının en sık metastaz yaptığı yer olan akciğer için tomografi ve lenfatik metastaz için Pet-BT araştırmaları yapılır. Ameliyat öncesi ve/veya sonrası radyoterapi ve kemoterapi uygulanabilir. Hastaların cerrahisi geniş sınırlarda yapılması gerekmektedir.



Şekil 2.a-g. Ameliyat öncesi frontal (a) ve aksiyel (b) kesitlerdeki magnetik rezonans (MR) görüntüleri. Ameliyat sırasında görüntüsü (c). Kitlenin geniş rezeksiyon sonrası görüntüsü (d). Kitlenin önden görüntüsü (e). Kitlenin arkadan görüntüsü (f). Kruris lateralinin kitle geniş rezeksiyonundan sonraki görüntüsü (g).

ÖRNEK VAKA 3: UYLUKTA HAMSTRING KÖKENLİ SİNOVYAL SARKOM

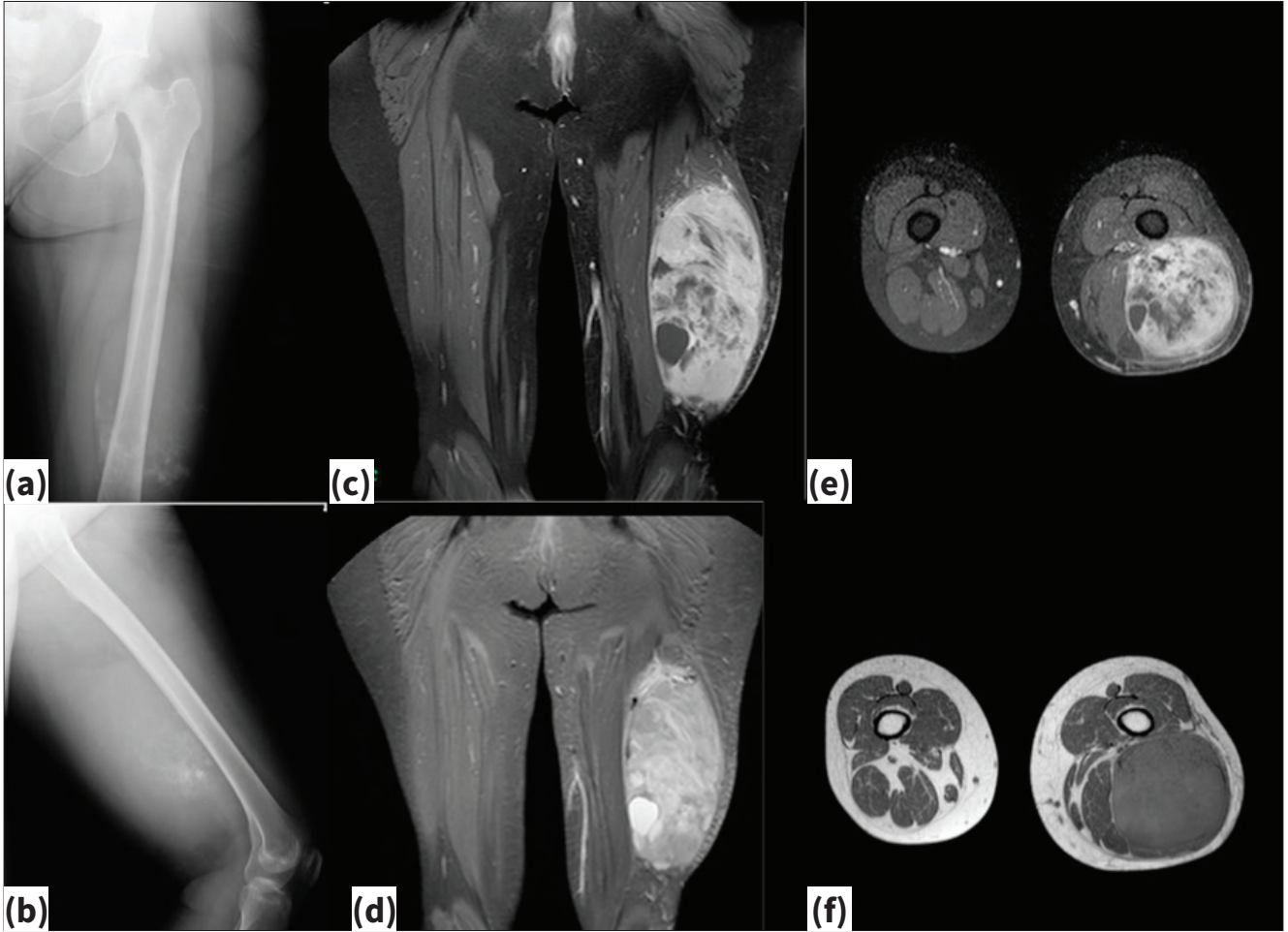
(Prof. Dr. Ferhat Say, Dr. Ahmet Ersoy)

Sinovyal sarkom yumuşak doku sarkomlarının %10'unu oluşturur ve sıklıkla genç erişkinlerin derin yumuşak dokularını etkiler. Her yaşta ortaya çıkabilmesine rağmen sinovyal sarkom ağırlıklı olarak ergenlerde ve genç erişkinlerde (ortalama tanı yaşı 39) ortaya çıkar ve her iki cinsiyet eşit olarak etkilenir.^[3] Anatomik olarak, alt ekstremité; diz çevresindeki anatomik yapılar en sık görülen primer bölgelerdir. Üst ekstremité, gövde (karın ve göğüs duvarı) ve iç organlar diğer tutulum bölgeleridir.^[7,8] Ayağın en sık görülen yumuşak doku sarkomudur.^[9] Direkt grafide olguların üçte birinde peri-

ferik kalsifikasyon görülür. Manyetik rezonans görüntüleme kontrastlı kesitlerde hemorajik ve nekrotik bölgelerle kanlanan tümör dokusu ayırt edilebilir. Çoğu yumuşak doku sarkomunda olduğu gibi T1 kesitlerde düşük intensitede ve heterojen, T2 kesitlerde yüksek intensitededir.^[10] Histopatolojik olarak sinovyal sarkom farklı epitelyal farklılaşma gösteren tek tip iğsi hücrelerden oluşur. Monofazik, bifazik ve indifferansiye olmak üzere üç morfolojik alt tipi vardır.^[11] Yazıda uylukta hamstring kökenli sinovyal sarkom olgusu sunulmuştur.

Olgu

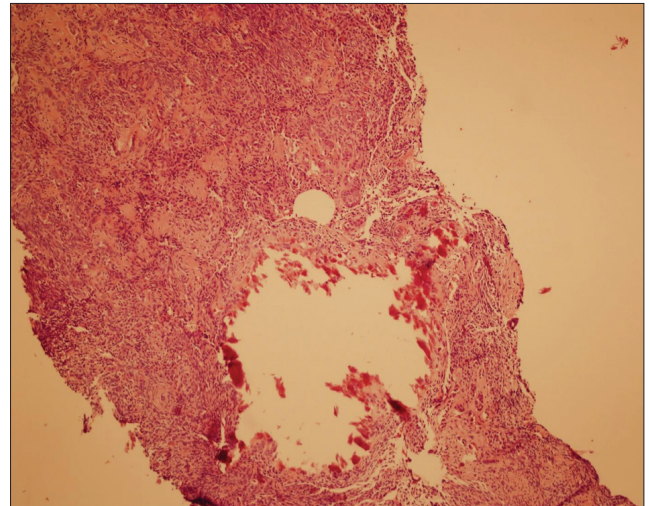
Otuz iki yaşında kadın hasta sol uyluk arkasında ağrı ve şişlik ile kalp damar cerrahisi polikliniğe başvurdu.



Şekil 3.a-f. Uyluk ön-arka (a) ve yan (b) grafilerinde uyluk posteriorda yer alan yumuşak doku kitlesi ve içerisindeki kalsifikasyon gözlenmektedir. Koronal (c-d) ve aksiyel (e-f) kesit MRG'de biceps kasi içerisinde lokalize heterojen görünümde nekroz ve kistik alanlar içeren kitle gözlenmektedir.

Yapılan muayene ve venöz Doppler sonucu sol uyluk posterolateralinde kitle nedeniyle ortopedi ve travmatoloji polikliniğine yönlendirildi. Hastanın anamnezinde sol uyluk arkasında yaklaşık 7-8 aydır ağrı ve şişlik olduğu öğrenildi. Muayenede sol uyluk arka kısmında yaklaşık 10 x 15 cm'lik kitle palpe edildi. Uyluk iki yönlü radyografisinde sol uyluk arkasında yumuşak doku kitlesi ve kalsifikasyon görüldü. Sol uyluğa yönelik kontrastlı MRG'de uyluk posterolateralinde biceps femoris kasi içerisinde yaklaşık 8,5 x 8,5 x 17 cm boyutlarında, heterojen, diffüz kanlanan, vasküler yapılar komşu kitle saptandı (Şekil 3). *Tru-cut* biyopsi alınan hastanın patoloji raporu bifazik sinovyal sarkom olarak raporlandı (Şekil 4). Evreleme için çekilen toraks bilgisayarlı tomografi ve PET-BT'lerinde metastaz saptanmadı. Multidisipliner Ortopedik Onkoloji Konseyi'nde değerlendirilen hastaya neoadjuvan radyoterapi (RT) verilmesi kararlaştırıldı. Neoadjuvan RT sonrası hastaya cerrahi olarak sol uyluk hamstring rezeksiyonu uygulandı (Şekil 5). Operasyon sonrası takipleri

yapılan hastanın altı ay sonra akciğerde metastazı saptandı. Kemoterapi alan hastanın takibine devam edildi.



Şekil 4. İgşi hücreler ve glandüler bileşeni ile bifazik sinovyal sarkom.



Şekil 5. Sol uyluk hamstring rezeksiyon materyali görüntüsü.

Ameliyat sonrası 1,5 yılda akciğer metastazının ilerlediği hastaya sağ akciğer *wedge* rezeksiyonu uygulandı. Patoloji sonucu sinovyal sarkoma metastazı olarak raporlandı. Ameliyat sonrası ikinci yılda çekilen PET-BT'de her iki akciğerde boyut/metabolik aktivitesi artan nodüler lezyonlar görüldü. Kemoterapi tedavisiyle onkoloji bölümünde takip edilen hasta dördüncü sene takibinde yaygın metastatik hastalık sebebi ile eks oldu.

Tartışma

Sinovyal sarkom nispeten sinsi ilerlemesi, geç bulgu vermesi nedeniyle geç tanı alan bir kanser türüdür. Çocuklarda ve genç erişkinlerde düşük riskli sinovyal sarkomlar tek başına cerrahiyle tedavi edilebilir ancak kemoterapinin genç hastalarda yüksek riskli sinovyal sarkom üzerinde yararlı bir etkisi olduğu görülmektedir.^[12,13] Tanı ve başarılı tedavilerden sonra bile geç metastaz öyküsü bildirilmektedir. Singer ve ark., sinovyal sarkomda nispeten yüksek oranda geç metastaz insidansını göstermişlerdir.^[14] Beklendiği gibi, metastaz saptanan hastaların sonuçları kötüdür. Metastatik hastalığı olan hastalarda kansere özgü ölüme kadar geçen süre ortalama 10 ile 22 ay arasında değişmektedir.^[15]

Sonuç

Sinovyal sarkom tanısı alan hastaların asıl tedavisi geniş cerrahi rezeksiyon olup neoadjuvan ve adjuvan tedavi protokollerinden de yararlanılmaktadır. Bu hastalar başarılı tedavi sonrasında bile yakın takip altına alınmalıdır. Takiplerinde geç metastazlar göz önünde bulundurulmalı ve ilgili görüntüleme yöntemlerinden faydalanılmalıdır.

ÖRNEK VAKA 4: ÖN KOLDA YUMUŞAK DOKU SARKOMU

(Doç. Dr. Serdar Demiröz)

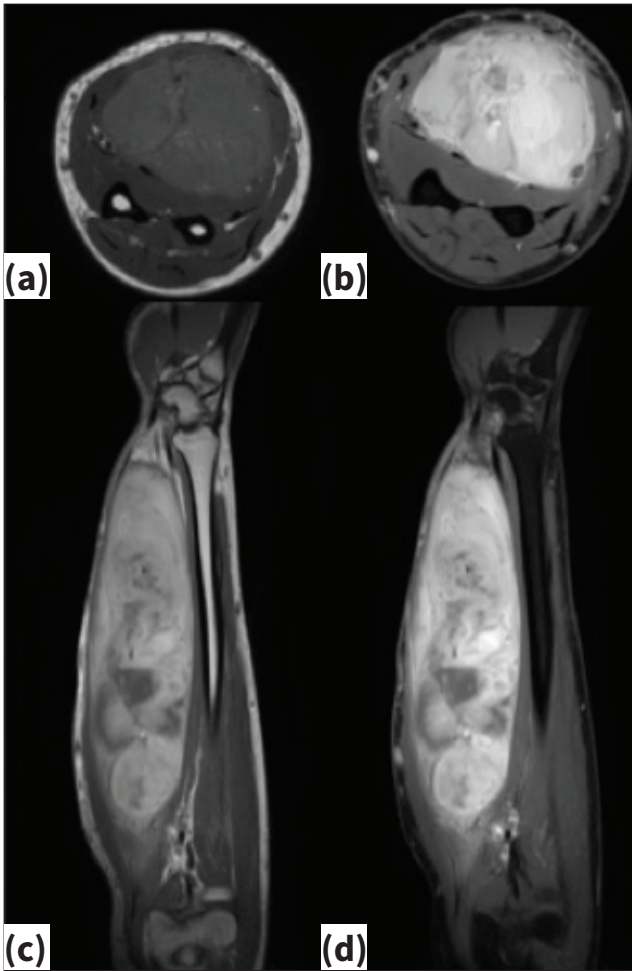
Olgu

Kırk sekiz yaşında erkek hasta; yaklaşık bir ay önce fark ettiği, sol ön kol volar yüzde bulunan ve zamanla büyüyen kitle nedeniyle dış merkezde ortopedi ve travmatoloji polikliniğine başvurmuş. Ön kol MRG çekilen hastaya kolunda hematoma olduğu söylenerek medikal tedavisi düzenlenmiş. Şikâyetleri azalmayan, aksine kolundaki kitlenin büyüdüğünü fark eden hasta, ağrı ve büyüyen kitle nedeniyle hastanemiz acil servisine başvurdu.

Hastanın öyküsünde hematoma yol açabilecek bir travma veya antiagregan ya da antikoagülan ilaç kullanım öyküsü yoktu. Yapılan muayenesinde, sol ön kol volar yüzde sert, fikse, yaklaşık 15 x 5 cm büyüklüğünde, dirsekten el bileğine dek tüm ön kol volar yüz boyunca uzanan yumuşak doku kitlesi mevcuttu. Hastanın ikinci, üçüncü, dördüncü ve beşinci parmak ekstansiyonları kısıtlı, fleksiyonları tam fakat ağrılıydı, duyu defisiti yoktu ve distal nabızlar palpe edilebiliyordu. Hastanın çekilen direkt grafisinde belirgin patoloji saptanmadı (Şekil 6).



Şekil 6.a-b. Hastanın acil servise başvuru anındaki ön kol ön-arka (a) ve yan direkt grafi görüntüleri (b).



Şekil 7.a-d. Hastanın ameliyat öncesi ön kol MRG görüntüleri. T1 (a) ve T2 sekans aksiyel (b), T1 (c) ve T2 sekans sagittal görüntüler (d).

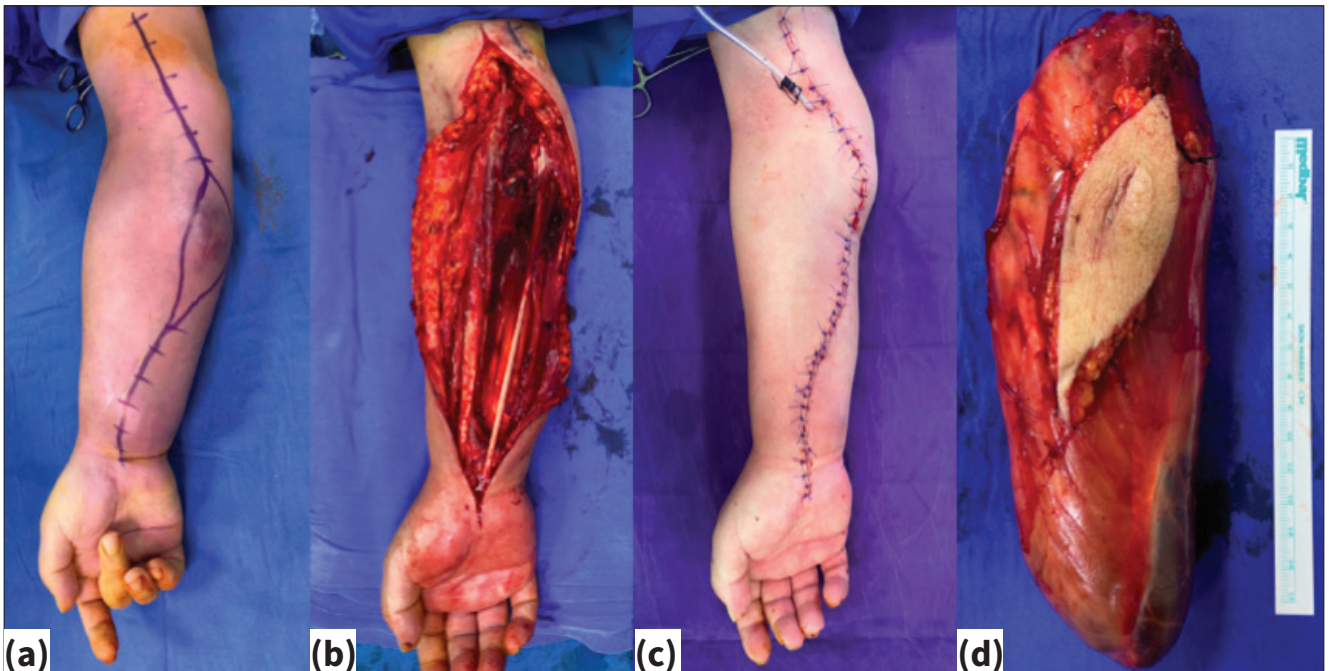
Dış merkezde çekilen ön kol MRG değerlendirildiğinde yaklaşık 18 x 8 cm boyutlarında, heterojen, solid yumuşak doku kitlesi olduğu görüldü (Şekil 7). Ön kolda ileri derecede gerginliği olan hasta biyopsi yapılmak üzere hastaneye yatırıldı.

Biyopsi sonucunun indiferansiye pleomorfik sarkom (UPS) gelmesi üzerine, evreleme için PET-BT çekildi. Hastada metastaz olmadığı görüldü. Neoadjuvan RT ardından cerrahi planlandı. Hasta 8 x 350 rad radyoterapi aldıktan 10 gün sonra ameliyata alındı. Dirsekten el bileğine dek uzanan, biyopsi traktını da içine alan longitudinal insizyonla girildi. Proksimalden distale doğru, nörovasküler yapılar bulunup korunarak kitlenin etrafından sıyrıldı, volarde ve dorsalde fleksör digitorum superficialis kası, bariyer olarak kitlenin üzerinde bırakılarak (yer yer marjinal kalınarak) geniş cerrahi rezeksiyon yapıldı (Şekil 8). Ameliyat sonrası erken dönemde herhangi bir komplikasyon görülmedi. Bir yıllık takipte nüks veya metastaza rastlanmadı.

ÖRNEK VAKA 5: ELDE YUMUŞAK DOKU SARKOMU

(Dr. Kutsi Tuncer, Dr. Mehmet Demir)

İndiferansiye pleomorfik sarkom nadir görülen yüksek gradeli bir yumuşak doku sarkoma türüdür. Eski adıyla *malign* fibröz histiositoma olarak bilinen bu tümörün kaynağı mezenkimal kök hücrelerin oluşturduğu heterojen hücre popülasyonudur.^[16] İndiferansiye olması geliştikleri dokulara benzemediği, pleomorfik olması ise hücrelerin birbirinden farklı şekil ve boyutlarda olması anlamına gelmektedir. İki bin yirmi yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayımlanan yumuşak



Şekil 8.a-d. Hastanın ön kolunun ameliyattan önce (a), kitle çıkarıldıktan sonra (b), cilt kapatıldıktan sonra (c) ve çıkarılan kitlenin görüntüsü (d).

doku sarkoma sınıflamasında UPS belirsiz farklılaşmaya sahip *malign* tümörler adı altında yer almıştır.^[17] Altıncı dekattan sonra görülme sıklığı artan UPS'nin erkeklerde kadınlara göre daha fazla ve beyaz ırk popülasyonunda siyah ırka göre daha fazla sıklıkta gözlemlenmiştir.^[18] Semptomları buldukları yere göre farklılık gösterir. Hastalarda çoğunlukla şişlik, ağrı, uyuşma veya karıncalanma, iştahsızlık, kabızlık, ateş ve kilo şikâyetleri vardır. Undiferansiye pleomorfik sarkomların %51'inin alt ekstremitede, %24'ünün üst ekstremitede, %9'unun retroperitonda bulunduğunu bildirilmiştir.^[19]

Ekstremiteler yerleşimli UPS'nin tedavisi negatif sınırlı geniş cerrahi eksizyondur. Ameliyat sonrası radyoterapi pozitif cerrahi sınır sonrası, majör damar ve sinirlere yakın olduğunda endikedir.^[1] Yumuşak doku sarkomları için antineoplastik ajanlar kullanılmaktadır. Hastalığın hangi evrede olduğu ameliyat öncesi veya sonrası kemoterapi ve radyoterapi gereksinimini değiştirmektedir. Bu yüzden neoadjuvan ve adjuvan protokolüne onkoloji konseyinde multidisipliner bir yaklaşımla karar vermek gerekir. İndiferansiye pleomorfik sarkom için geleneksel kemoterapinin ötesinde pembrolizumab (anti-PD1), nivolumab (anti-PD1) ve ipilimumab (anti-CTLA4) gibi antikolar araştırılmaktadır.^[20]

Ayırıcı tanısında atipik fibrosantom, liposarkom, leiomyosarkom, anjiyosarkom, miksofibrosarkom, dermatofibrosarkom protüberans, osteosarkom ve *malign* periferik sinir kılıfı tümörünü düşünmek gerekir.^[16,19]

Gövde ve ekstremiteler UPS TNM'ye ve histolojik dereceye göre evrelendirilir, TNM değerlendirmesinden sonra hastalık tedavi amaçlı olarak evre I-IV olarak sınıflandırılır.

Lokal nüksleri veya metastazı tespit etmek için hasta takipleri önemlidir. Evre I'leri ilk 2-3 yıl 3-6 aylık arayla, evre II-IV'leri ilk 2-3 yıl 2-6 ayda bir, daha sonraki yıllar yılda bir takip önerilir. Takiplerinde klinik belirti ve semptomlarına göre görüntüleme yöntemlerinden BT veya MRG çekilmesi önerilir. Diğer yüksek dereceli yumuşak doku sarkomlarındaki gibi, en yaygın komplikasyonlar lokal nüksler, metastaz ve ölümdür. Etkilenen bölgeye bağlı olarak uzuv amputasyonu, organ hasarı sekelleri, yara komplikasyonları ve nörovasküler sorunlar nedeniyle sakatlık yaşanabilir. Hastalığın erken tanı ve tedavisi prognozu iyileştirmek için en önemli aşamadır. Hastalığın 5 ve 10 yıllık genel sağkalım oranları sırasıyla %48-60'tır.^[21] Retrospektif UPS çalışmasında beş yıl içinde vakaların ilk %14,1'inde, 10 yıl içinde %7,8'inde nüks ve metastaz bulunmuştur.^[22]

Yumuşak doku sarkomlarındaki hasta eğitimi, tedaviye bağlılık ve takip hayati önem taşımaktadır. Yeni teşhis edilen sarkom hastalarının %45 civarının psikolojik sıkıntı belirtileri gösterdiği bildirilmiştir.^[23]

Olgu

Kliniğimize 62 yaş erkek hasta, sol el birinci ve ikinci parmaklar arasında ciltten fistüle olmuş şişlikle başvurdu. Hastanın öz geçmişinde hipertansiyon ve tip 2 diyabet hastalığı mevcuttu. Hasta sigara kullanmıyordu ve radyoterapi öyküsü yoktu. Yapılan ortopedik muayenede sol el birinci ve ikinci parmaklar arasında cilde açılmış, kanamalı, ele gelen yaklaşık 5 x 4 cm'lik kitlesi vardı. Sol el birinci, ikinci ve üçüncü parmaklarda nöropatisi mevcuttu. Sol aksiller bölgede ele gelen lenfadenopatisi (LAP) mevcuttu.

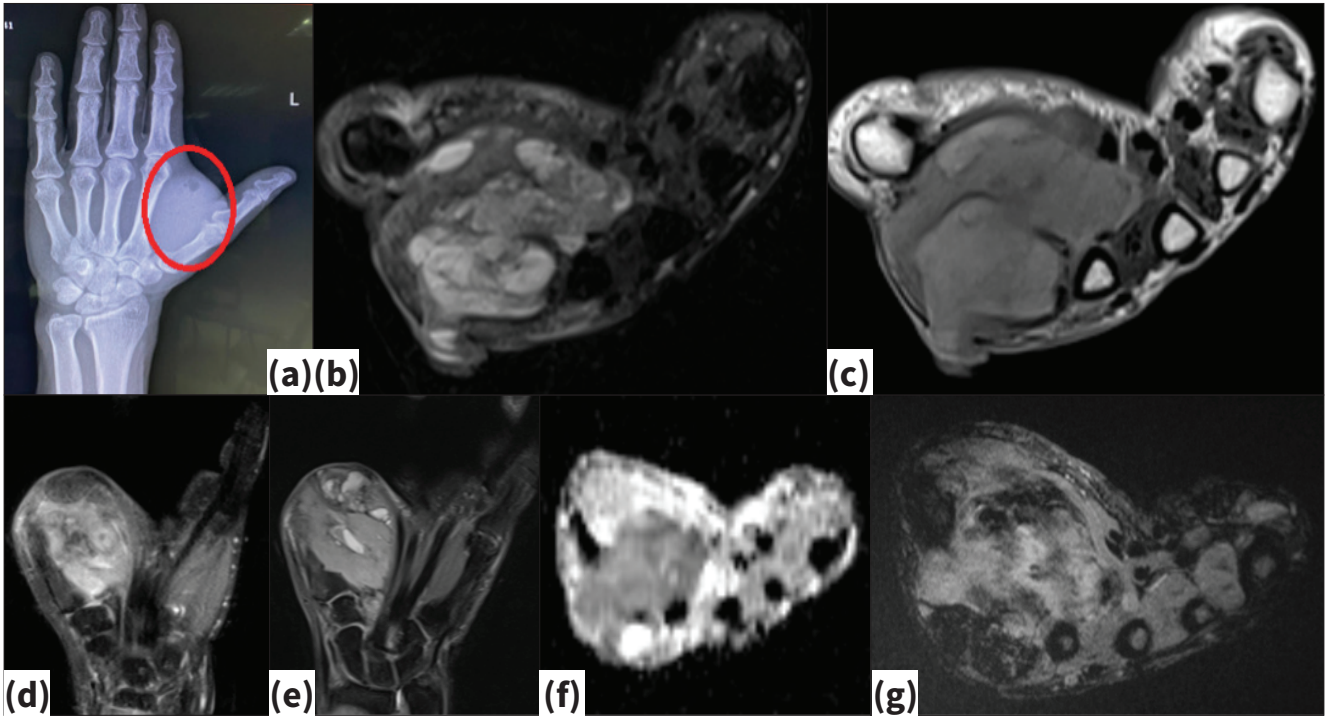
Hastaya sol el direkt grafi ve kontrastlı MRG çekildi (Şekil 9). Manyetik rezonans görüntülemesinde kitle T1 ağırlıklı görüntüde hipointens ve T2 ağırlıklı görüntüde hiperintens olarak gözlemlendi. Lezyon içerisinde sıvı seviyelenmesi gösteren kistik yapılar mevcuttu. Kontrast madde enjeksiyonundan sonrasında kitlede heterojen artmış kontrast madde tutulumu vardı. Lenfadenopatisi olan hastada evreleme için çekilen pozitron emisyon tomografisinde (PET) sol el bölgesinde hipermetabolik tutulum lezyona ek olarak sol aksiller bölgede hafif metabolizma artışı gösteren reaktif düşünülen 23 mm LAP mevcuttu. Uzak metastaz yoktu.

Hasta onkoloji konseyinde T3N1M0 ve evre IIIB olarak değerlendirildi. Konsey sonucu primer geniş rezeksiyon (amputasyon) ve ameliyat sonrası RT ve KT uygulanması kararı alındı. Hastaya negatif cerrahi sınır için kitle çevresinden 2 cm rezeksiyon sınırları belirleyerek, dördüncü ve beşinci parmaklar korunarak birinci, ikinci ve üçüncü parmakları ve trapezoideum, trapezium, skafoid, kapitatum ve lunatumu içeren amputasyon uygulandı (Şekil 10,11). Aksiller lenf nodları eksizyonu uygulandı. İlk operasyon tarihinden yaklaşık üç hafta sonra yara olgunlaşıp cerrahi sınır negatif gelince ters akımlı posterior interosseöz arter flebi uygulanarak yara kapatıldı.

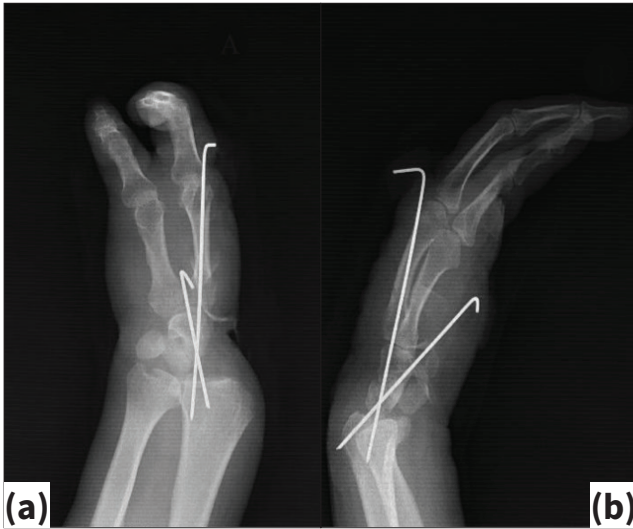
Ameliyat sonrası dönemde öncelikle sol el bölgesine 50 gray radyoterapi aldı, daha sonrası altı kür kemoterapi (holoksan, adriamisin, mesna) planlandı. Son alınan kemoterapi sonrası çekilen PET'te operasyon bölgesi sol elde tutulum gözlenmedi, sağ akciğer alt lop süperiorunda 60 x 77 mm'lik hipermetabolik lezyon saptandı. Hastada bu hâliyle lokal nüks saptanmadı, akciğere uzak metastaz saptandı, ameliyat bölgemizde flep sonrası komplikasyon yaşanmadı.

Sonuç

İndiferansiye pleomorfik sarkom erişkinlerde sık görülen yumuşak doku sarkomlarından biridir. Genellikle bulgusu ağrısız, hızla büyüyen ve ele gelen kitlelerdir. Bizim hastamız klinik bulguları literatürle uyumlu olan 62 yaşında bir erkekti.

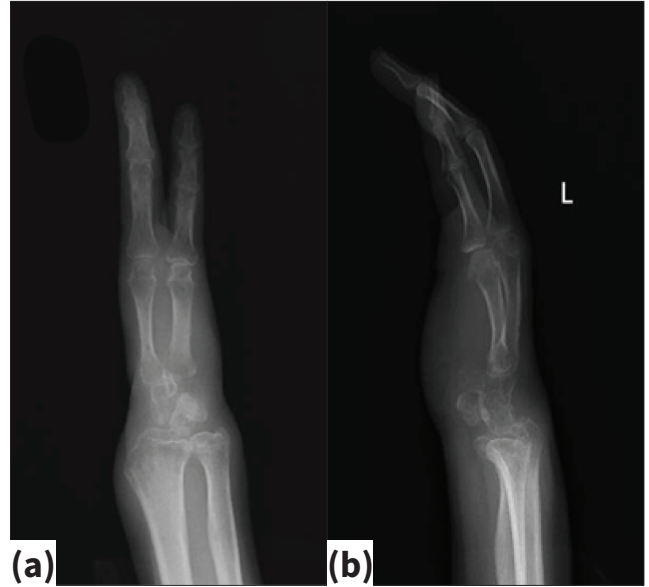


Şekil 9.a-g. Ameliyat öncesi direkt grafi ve MRG: Anteroposterior (a), FS PD aksiyal (b), T1 aksiyal (c), FS T1 koronal (d), FS PD koronal (e), ADC (f) ve GE T2 (hemosekans) (g).



Şekil 10.a-b. Ameliyat sonrası direkt grafi görüntüleri; anteroposterior (a), lateral (b).

İndiferansiye pleomorfik sarkom hastalarında sağkalım ile ilişkili olduğu bilinen prognostik faktörler; tümör evresi, derinliği, tümör boyutu, metastaz varlığı, hasta yaşı ve histolojik alt tiptir. Hastamızda kötü prognostik faktörlerin birçoğu mevcuttu. Erken tanı ve tedavi edilmezse UPS'de uzak metastaz ve organ fonksiyon bozukluklarına bağlı sağkalım oldukça düşüktür. Geç tanı almış vakalarda amputasyon kaçınılmazdır. Ancak ekstremitte işlevselliğini mümkün oldukça korumak gerekli-



Şekil 11.a-b. Ameliyat sonrası altıncı ay direkt grafi görüntüleri; anteroposterior (a), lateral (b).

dir. Olgumuzda olduğu gibi dördüncü ve beşinci parmak korunarak yapılan amputasyon işleminden sonra hastanın geriye kalan iki parmağıyla günlük işlerini yapması amaçlanmıştır.

Sonuç olarak, farklılaşmamış pleomorfik sarkom agresif bir tümördür. Yaş, tümör boyutu ve tümör evresine göre birincil tedavimiz negatif cerrahi sınırlar ile geniş

eksizyondur.^[24] Cerrahi sınırlar yakınsa radyoterapi lokal nüksü önlemek için faydalı olabilir.

ÖRNEK VAKA 6: PARAVERTEBRAL KOSTA YERLEŞİMLİ GENİŞ YUMUŞAK DOKU KOMPONENTİ SEKONDER MALIGN DEV HÜCRELİ KEMİK TÜMÖRÜ

(Doç. Dr. Seyit Ali Gümüştas, Doç. Dr. Hüseyin Bilgehan Çevik, Op. Dr. Yiğit Erdağ)

Dev hücreli kemik tümörü (DHKT) lokal agresif karakterde *benign* bir kemik tümördür. Tüm kemik tümörleri içindeki DHKT insidansı %5'tir.^[25] Dev hücreli kemik tümörü sıklıkla uzun kemik epifizlerinde ve nadiren aksiyel iskelette görülür. Lokal rekürrens %25 hastada görülürken, en sık akciğere olmak üzere %1-6 hastada uzak metastaz raporlanmıştır.^[26] Yaklaşık %0,5-5 olguda DHKT'nin *malign* sarkomatöz transformasyonu bildirilmiştir.^[26,27] *Malign* transformasyon sıklıkla radyoterapiye sekonder olmakla birlikte cerrahi sonrası radyoterapi olmaksızın da görülebilir.

Vaka örneğimizde, paravertebral kosta yerleşimli DHKT'nin cerrahi tedavi sonrası sekonder *malign* DHKT'e transformasyonunu sunmayı amaçladık.

Olgu

Elli yaşında erkek hasta sol paravertebral hızlı büyüyen kitle ve ağrıyla başvurdu. Hikâyesinde DHKT tanısıyla beş yıl önce eksizyon ve iki yıl önce re-eksizyonla birlikte adjuvan 22 kür denosumab kullanım öyküsü mevcuttu. Her iki cerrahinin de patoloji sonucu *benign* DHKT olarak yorumlanmıştı. Paravertebral kitle nedeniyle başvurduğu dış merkezde yapılan biyopsi ile *malign* DHKT tanısı konulmuştu.

Fizik muayenede sol torakal vertebra seviyesinde paravertebral kitle palpe edildi. Kitle üzerinde önceki cerrahilerin longitudinal birbirinden ayrı iki adet insizyon skarları mevcuttu (Şekil 12). Yapılan biyopsinin patoloji preparatları tarafımızca konsülte edildi ve *malign* DHKT tanısı doğrulandı. Manyetik rezonans görüntülemeye T1 sekansta hipointens ve T2 sekansta izo-hiperintens heterojen karakterde yoğun kontrast tutan paravertebral kas dokusu içinde kostalara bitişik yumuşak doku kitlesi görüldü (Şekil 13). Sistemik tarama için yapılan PET-BT incelemesinde multiple akciğer metastazı saptandı. Tetkiklerin yapıldığı esnasında kitle ciltten protrüde oldu ve abondan kanamaya başladı (Şekil 14.a). Bu nedenle tedavide öncelik cerrahi verildi ve adjuvan kemoterapi planlandı. Ameliyat öncesi tekrarlanan MRG'de lezyon boyutlarında yaklaşık üç kat büyüme olduğu görüldü (Şekil 14.b,c). Hastaya geniş en blok rezeksiyon yapıldı. Önceki insizyon skarları ve tümörün invaze olduğu kosta-



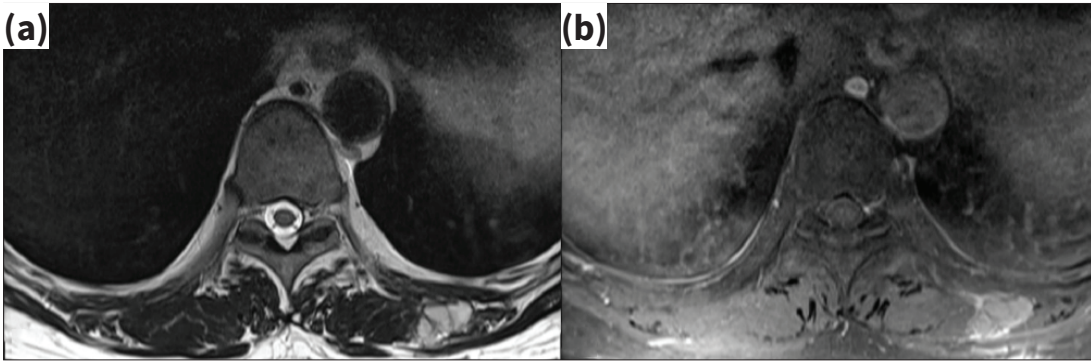
Şekil 12. Hastanın başvuru anında kitle üzerinde önceki cerrahilerin longitudinal birbirinden ayrı iki adet insizyon skarları görülüyor.

lar da rezeksiyon sahasına dâhil edildi (Şekil 15). Toraks duvarındaki defekt prolen *mesh* ile ve doku defekti rotasyonel flep ve cilt grefti ile rekonstrükte edildi (Şekil 16). Ameliyat sonrası rezektatın patoloji raporuna göre tümör 13,5 x 13 x 6 cm boyutunda, heterojen ve iki kosta arasından yumuşak doku içinde anteriora ekspansiyon fakat parietal plevrayı ve peritonu geçmemişti. Cerrahi sınırlar negatif ve *malign* DHKT tanısı patolojik olarak konfirme edildi. Ameliyat sonrası yara problemi gelişmeyen hastaya adjuvan kemoterapi verildi. Cerrahi ve kemoterapi sonrası bir yıllık takipte hastada lokal rekürrens ve yeni metastaz odakları gözlenmedi.

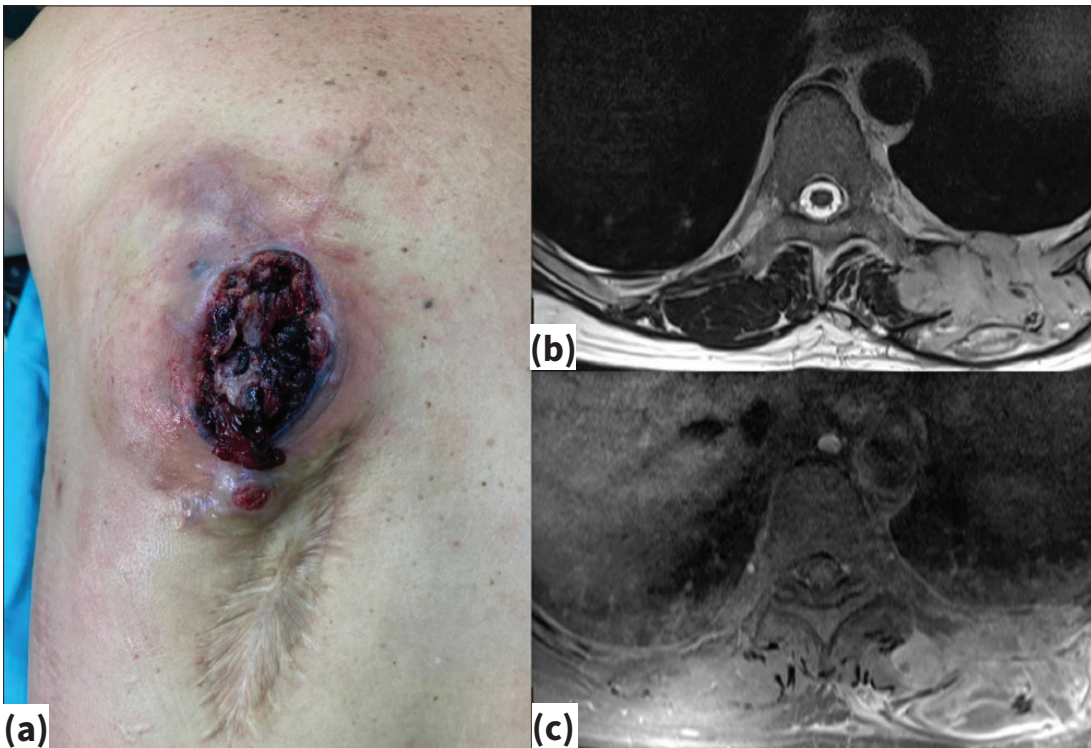
Tartışma

Dev hücreli kemik tümörünün *malign* transformasyon insidansı %0,5-5 arasında bildirilmiştir.^[26,27] Sıklıkla radyoterapiye sekonder *malign* transformasyon görülmeyle birlikte nadiren sadece cerrahi tedaviye sekonder de raporlanmıştır.^[28]

Malign DHKT tanısı koyulması hem klinik hem de patolojik olarak zorlayıcıdır. Sekonder *malign* DHKT'ye göre primerlerin literatürde daha az sıklıkta bildirilmesinin muhtemel nedeni primer malignitelere tanı koyulmasının zorluğudur. Tümörün heterojen yapısı nedeniyle yer yer *malign* karaktere sahip tümör *benign* olarak tanı alabilir.^[28] İlk tanısı *benign* DHKT olan tümör primer cerrahisi sonrası rekürrensi ile aldığı malignite tanısıyla sekonder olarak tanımlanmaktadır. Bu hipotezin temel dayanağı ise sekonder DHKT olgularının primerleriyle arasında geçen sürenin görece kısa olmasıdır.^[29] Ayrıca patolojik



Şekil 13.a,b. Manyetik rezonans görüntülemeye T1 sekansta hipointens (a) ve T2 sekansta izo-hiperintens heterojen (b) karakterde yoğun kontrast tutan paravertebral kas dokusu içinde kostalara bitişik yumuşak doku kitlesi görünüyor.



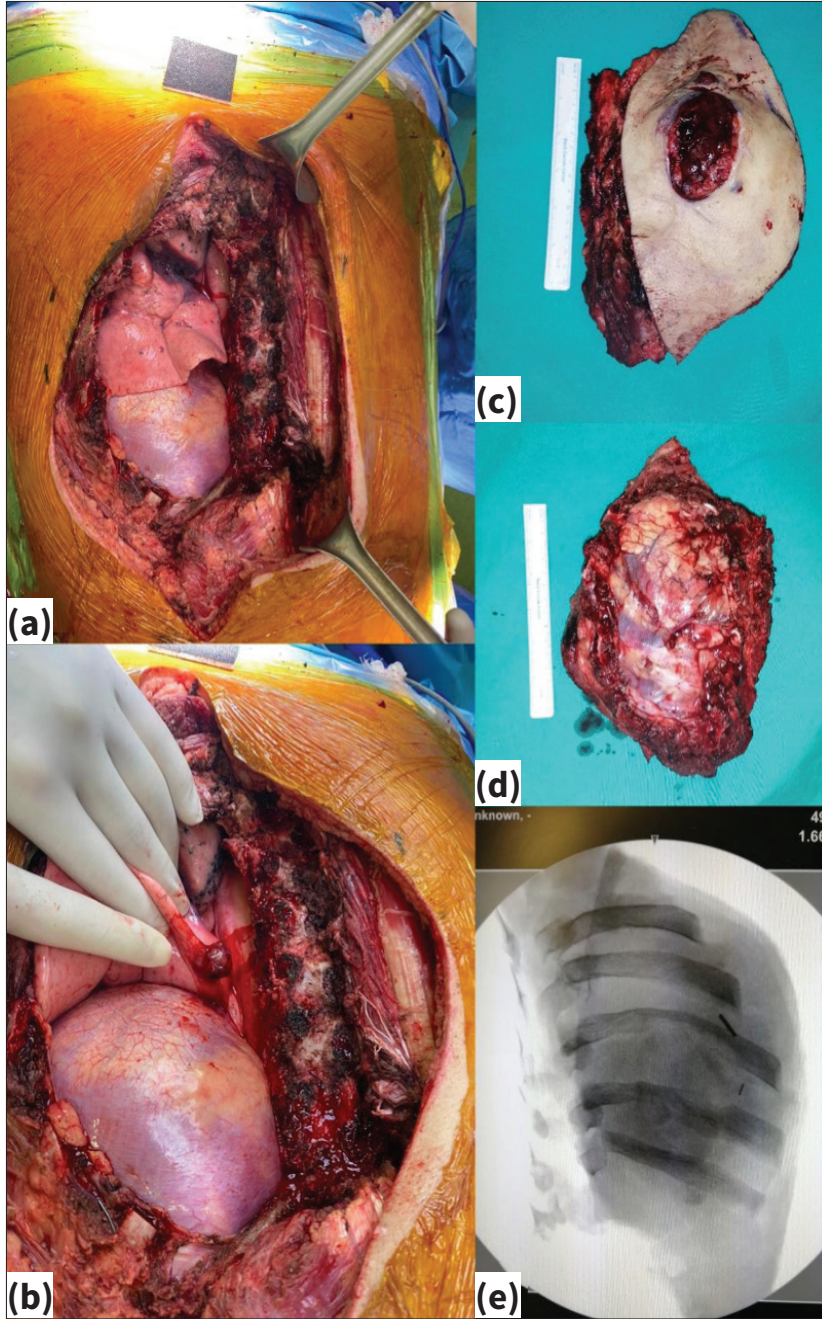
Şekil 14.a-c. Kitlenin ciltten protrüde olduğu görülüyor (a). Ameliyat öncesi tekrarlanan manyetik rezonans görüntülemeye lezyon boyutlarında başvuruya göre yaklaşık üç kat büyüme olduğu görülüyor (b,c).

olarak dev hücreli osteosarkom ile *malign* DHKT tanısının benzerlikler tanı koymadaki bir diğer güçlüktür.

Ayrıca sadece cerrahiye sekonder rekürrenslerin radyoterapiye sekonder olanlara göre daha kısa sürede olması da bir başka önemli husustur. Sekonder *malign* DHKT'de ilk cerrahi ile rekürrens arasında geçen süre radyoterapiye sekonder olanlarda 4-42 yıl iken sadece cerrahiye sekonder olanlarda 1-36 yıldır.^[28] Bunların yanında *benign* DHKT sonrası *benign* rekürrenslerin ilk iki yılda olduğu ve *malign* rekürrenslerin çoğunun ise üç yıldan uzun sürdüğü görülmüştür.^[30] Bu bulgulara dayanarak üç yıldan daha uzun sürede olan rekürrenslerde *malign*

DHKT'den şüphelenilmeli ve detaylı araştırılmalıdır. Bu olgudaki ilk rekürrens primer cerrahi sonrası üçüncü yılda ve ikinci rekürrens ise primer cerrahi sonrası beşinci yılda olmuştu. Radyoterapi geçmişi olmaksızın iki defa rekürrens görülmesi maligniteye işaret etmiştir.

Benign DHKT'de tedavi seçeneklerini, öncelikle lokal adjuvanlarla birlikte agresif küretaj, kemik yapısal bütünlüğünün sağlanamadığı durumlarda rezeksiyon ve nadiren amputasyon oluşturmaktadır. Yapılan cerrahinin agresifliği arttıkça lokal rekürrens oranı azalır. Primer DHKT'yi takiben bildirilmiş sekonder *malign* DHKT olgularının çoğunun ilk tedavisi küretaj ve kemik grefti uygulamasıdır.^[28]

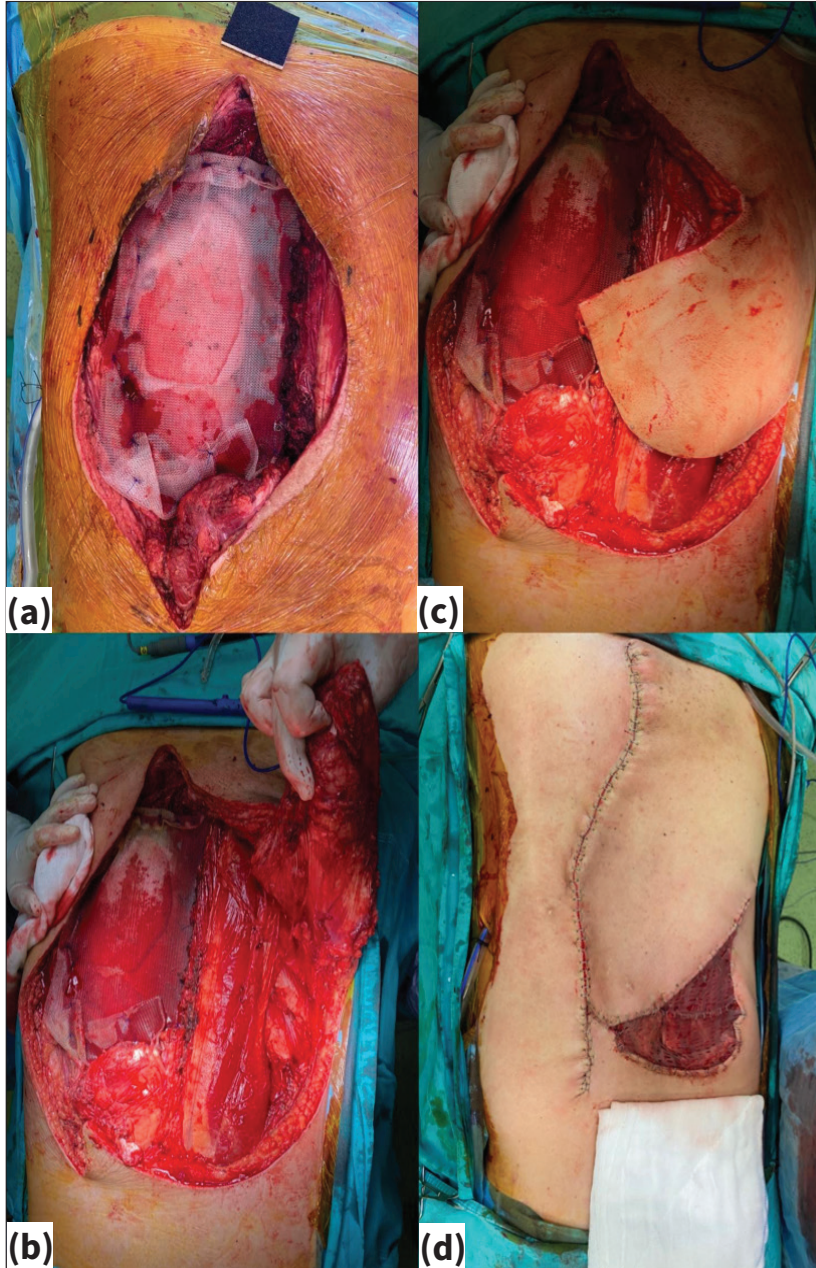


Şekil 15.a-e. Önceki insizyon skarları ve tümörün invaze olduğu kostalarda geniş rezeksiyon sahasına dâhil edildi: Cerrahi alan (a,b), çıkartılan kitlenin dış taraftan (c), iç taraftan (d) ve röntgen (e) görüntüleri.

Dev hücreli kemik tümörü tedavisinde RANK ligand inhibitörü olan monoklonal antikor, denosumab, kullanılmış ve ilk bildirilen sonuçlar umut vadetmekteydi.^[31] Denosumab kullanımı DHKT'nin mineralize olmasını sağlar ancak mineralize olan tümörün küretajı daha güç hâle gelir. Daha yakın zamanda yapılan çalışmalarda küretaj planlanan DHKT'de denosumab kullanımının rekürrensi arttırdığı ve rezeksiyon plan-

lanan hastalarda ise rezeksiyonu kolaylaştırabileceği bildirilmiştir.^[32,33] *Malign* DHKT'nin prognozu kötüdür.^[26,27]

Cerrahi tedavi ve denosumab kullanımı sonrası akciğer metastazı ve lokal rekürrense prezente olan sekonder *malign* DHKT olgusu sunuldu. Çok nadir olan ve tanı konulmada zaman zaman güçlük yaşanan bu hastalığın doğru tanı alıp uygun tedavi alması önemlidir. Daha fazla sayıda olgu içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.



Şekil 16.a-d. Şekil 15'teki olgunun toraks duvarındaki defekt (a,b) prolen mesh (c), doku defekti rotasyonel flep ve cilt grefti ile (d) rekonstrükte edildi.

KAYNAKLAR

1. von Mehren M, Kane JM, Agulnik M, Bui MM, Carr-Ascher J, Choy E, et al. Soft tissue sarcoma, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw 2022;20(7):815-33. [Crossref](#)
2. Kunisada T, Nakata E, Fujiwara T, Hosono A, Takihira S, Kondo H, et al. Soft-tissue sarcoma in adolescents and young adults. Int J Clin Oncol 2023;28(1):1-11. [Crossref](#)
3. Aytekin MN, Öztürk R, Amer K, Yapar A. Epidemiology, incidence, and survival of synovial sarcoma subtypes: SEER database analysis. J Orthop Surg (Hong Kong) 2020;28(2):2309499020936009. [Crossref](#)
4. Brunicaudi FC. Schwartz's Principles of Surgery. Tenth edition. Mc Graw Hill Education; 2015.
5. Casali PG, Abecassis N, Bauer S, Biagini R, Bielack S, Bonvalot S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2018;00:1-11
6. Huh WW, Guadagnolo BA, Munsell MF, Patel S, Lewis VO. Soft tissue sarcomas of the popliteal fossa. Cancer 2011;117:2728-34. [Crossref](#)
7. Pan M, Merchant M. Risk factors including age, stage and anatomic location that impact the outcomes of patients with synovial sarcoma. Med Sci (Basel) 2018;6(1):21. [Crossref](#)

8. Eilber FC, Dry SM. Diagnosis and management of synovial sarcoma. *J Surg Oncol* 2008;97(4):314-20. [Crossref](#)
9. Deshmukh R, Mankin HJ, Singer S. Synovial sarcoma: The importance of size and location for survival. *Clin Orthop Relat Res* 2004;(419):155-61. [Crossref](#)
10. O'Sullivan PJ, Harris AC, Munk PL. Radiological features of synovial cell sarcoma. *Br J Radiol.* 2008;81(964):346-56. [Crossref](#)
11. Gazendam AM, Popovic S, Munir S, Parasu N, Wilson D, Ghert M. Synovial sarcoma: A clinical review. *Curr Oncol* 2021;28(3):1909-20. [Crossref](#)
12. Ferrari A, Chi YY, De Salvo GL, Orbach D, Brennan B, Randall RL, et al. Surgery alone is sufficient therapy for children and adolescents with low-risk synovial sarcoma: A joint analysis from the European paediatric soft tissue sarcoma Study Group and the Children's Oncology Group. *Eur J Cancer* 2017;78:1-6. [Crossref](#)
13. Venkatramani R, Xue W, Randall RL, Wolden S, Anderson J, Lopez-Terrada D, et al. Synovial sarcoma in children, adolescents, and young adults: A report from the Children's Oncology Group ARST0332 Study. *J Clin Oncol* 2021;39(35):3927-37. [Crossref](#)
14. Singer S, Baldini EH, Demetri GD, Fletcher JA, Corson JM. Synovial sarcoma: Prognostic significance of tumor size, margin of resection, and mitotic activity for survival. *J Clin Oncol* 1996;14(4):1201-8. [Crossref](#)
15. Spurrell EL, Fisher C, Thomas JM, Judson IR. Prognostic factors in advanced synovial sarcoma: An analysis of 104 patients treated at the Royal Marsden Hospital. *Ann Oncol* 2005;16(3):437-44. [Crossref](#)
16. Goldblum JR. An approach to pleomorphic sarcomas: Can we subclassify, and does it matter? *Mod Pathol* 2014;27(1):S39-46. [Crossref](#)
17. Sbaraglia M, Bellan E, Dei Tos AP. The 2020 WHO classification of soft tissue tumours: News and perspectives. *Pathologica* 2021;113(2):70-84. [Crossref](#)
18. Toro JR, Travis LB, Wu HJ, Zhu K, Fletcher CD, Devesa SS. Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in the surveillance, epidemiology and end results program, 1978-2001: An analysis of 26,758 cases. *Int J Cancer* 2006;119(12):2922-30. [Crossref](#)
19. Kearney MM, Soule EH, Ivins JC. Malignant fibrous histiocytoma: A retrospective study of 167 cases. *Cancer* 1980;45:167-78. (19800101)45:1<167::AID-CNCR2820450127>3.0.CO;2-8 [Crossref](#)
20. Wisdom AJ, Mowery YM, Riedel RF, Kirsch DG. Rationale and emerging strategies for immune checkpoint blockade in soft tissue sarcoma. *Cancer* 2018;124(19):3819-29. [Crossref](#)
21. Dineen SP, Roland CL, Feig R, May C, Zhou S, Demicco E, et al. Radiation-associated undifferentiated pleomorphic sarcoma is associated with worse clinical outcomes than sporadic lesions. *Ann Surg Oncol* 2015;22(12):3913-20 [Crossref](#)
22. Winchester D, Lehman J, Tello T, Chimato N, Hocker T, Kim S, et al. Undifferentiated pleomorphic sarcoma: Factors predictive of adverse outcomes. *J Am Acad Dermatol* 2018;79(5):853-9. [Crossref](#)
23. Srikanthan A, Leung B, Shokoohi A, Smrke A, Bates A, Ho C. Psychosocial distress scores and needs among newly diagnosed sarcoma patients: A provincial experience. *Sarcoma* 2019:5302639. [Crossref](#)
24. Widemann BC, Italiano A. Biology and management of undifferentiated pleomorphic sarcoma, myxofibrosarcoma, and malignant peripheral nerve sheath tumors: State of the art and perspectives. *J Clin Oncol* 2018;36(2):160-67. [Crossref](#)
25. López-Pousa A, Martín Broto J, Garrido T, Vázquez J. Giant cell tumour of bone: New treatments in development. *Clin Transl Oncol* 2015;17(6):419-30. [Crossref](#)
26. Anract P, De Pinieux G, Cottias P, Pouillart P, Forest M, Tomeno B. Malignant giant-cell tumours of bone. Clinicopathological types and prognosis: a review of 29 cases. *Int Orthop* 1998;22(1):19-26. [Crossref](#)
27. Dahlin DC, Cupps RE, Johnson EW Jr. Giant-cell tumor: A study of 195 cases. *Cancer* 1970;25(5):1061-70. (197005)25:5<1061::AID-CNCR2820250509>3.0.CO;2-E [Crossref](#)
28. Bertoni F, Bacchini P, Staals EL. Malignancy in giant cell tumor of bone. *Cancer* 2003;97(10):2520-9. [Crossref](#)
29. Kadowaki M, Yamamoto S, Uchio Y. Late malignant transformation of giant cell tumor of bone 41 years after primary surgery. *Orthopedics* 2012;35(10):e1566-70. [Crossref](#)
30. Rock MG, Sim FH, Unni KK, Wittrak GA, Frassica FJ, Schray MF, et al. Secondary malignant giant-cell tumor of bone. Clinicopathological assessment of nineteen patients. *J Bone Joint Surg Am* 1986;68(7):1073-9. [Crossref](#)
31. Thomas D, Henshaw R, Skubitz K, Chawla S, Staddon A, Blay JY, et al. Denosumab in patients with giant-cell tumour of bone: An open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2010;11(3):275-80. [Crossref](#)
32. Li H, Gao J, Gao Y, Lin N, Zheng M, Ye Z. Denosumab in giant cell tumor of bone: Current status and pitfalls. *Front Oncol* 2020;10:580605. [Crossref](#)
33. Chawla S, Blay JY, Rutkowski P, Le Cesne A, Reichardt P, Gelderblom H, et al. Denosumab in patients with giant-cell tumour of bone: A multicentre, open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2019;20(12):1719-29. [Crossref](#)