

## İNCELEME YAZISI

### Yumuşak Doku Sarkomlarında Multidisipliner Tedavinin Önemi

#### *The Importance of Multidisciplinary Approach in the Treatment of Soft Tissue Sarcomas*

Dr.Sıdıka KURUL

**ÖZET:** Yumuşak doku sarkomlarının tedavisi, tümörün biyolojik davranışını bilmeyi gerektirir. Modern onkolojide yumuşak doku sarkomlarının optimal tedavisi hala sorgulanmaktadır. Diğer birçok solid tümörler gibi yumuşak doku sarkomları da hastalığın lokal kontrolü ve uzak metastazların önlenmesi gibi ikili bir problem sergiler. Hastalığın insidansı düşük olduğu için, herhangi bir tümör klinik ve radyolojik incelemeler sonucu yumuşak doku sarkomu düşündürüyorsa özel bir merkeze sevk edilmesi önemlidir. Bu merkezde, cerrah, patoloğ, radyolog, tıbbi ve medikal onkologdan oluşan multidisipliner çalışan bir ekip tarafından her hasta ayrı ayrı incelenecek ve her hasta için uygun tedavi modeli seçilecektir. Sadece, tanıya yönelik ilk işlemler sırasında başlayan klinikçiler arasındaki yakın ilişki, bu hastaların gerekli tedaviyi alacaklarını garanti eder.

**Anahtar Kelimeler:** Yumuşak doku sarkomları

**SUMMARY:** The management of malignant soft tissue sarcomas requires a thorough understanding of tumor behaviour. The optimal treatment of soft tissue sarcomas remains a challenge for the multidisciplinary approach in modern oncology. Like many other solid tumors, soft tissue sarcomas display a dual problem: Optimal local control and prevention of distant metastases. Because of low incidence of this malignant disease, it is of importance that the clinical management of any tumor with suspicion of soft tissue sarcomas based on the clinical presentation and the imaging studies, will be guided by the advise of a specialized center. A multidisciplinary team of surgeons, radiologists, pathologist, radiation and medical oncologists will evaluate each case and appropriate the model of treatment that will be selected for each individual patient. Only immediate collaboration of the clinician first involved at the time of diagnostic procedures with such a team can guarantee that the patient will finally receive an adequate treatment strategy.

**Key Words:** Soft tissue sarcoma

YAZIŞMA ADRESİ: Dr.Sıdıka KURUL  
Poyracık Sokak, 37/5  
Nişantaşı 80200 İSTANBUL

Istanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü,  
Cerrahi Onkoloji Ünitesi  
İSTANBUL

Mezenkimal dokulardan kaynaklanan ve lokal nüks ve kan yoluyla uzak metastaz yapma özelliğine sahip olan yumuşak doku sarkomlarının (YDS) tedavisinde son yıllarda önemli değişiklikler olmuştur. Modern onkolojik yaklaşımda, operabilite kriterleri ve rezeksiyon sınırlarında değişiklikler yapılmış, tedaviye radyoterapi (RT) ve kemoterapi (KT) de eklenerek mutidisipliner çalışan gruplar oluşturulmuştur.<sup>1,2,3,4</sup> Bu grupta yer alan ilgili cerrahi branş uzmanı, radyoterapist, kemoterapist ve gerekirse plastik cerrah, tedavinin şekli konusunda birlikte karar verecektir.

Tümör rezeksiyonunu yapan cerrah, yaranın kapatılmayacağı endişesi ile yetersiz rezeksiyon yapabilir ya da yaranın primer kapatılması koşullarını zorlayabilir. Ekipte plastik cerrahın varlığı ile, hem rezeksiyonu yapan cerrah, yaranın nasıl kapatılacağı konusunda bir endişe taşımayacağından rezeksiyonun arzulanan genişlikte olması sağlanır hem de vaskülerize sinir, tendon ve kemik yapılarını içeren kas ya da kas-deri fleplerinin defekt alanlarına döndürülmesi ile morbidite oranları düşer, fonksiyonel ve estetik kayıplar azalır.<sup>2,5,6,7,8,9,10</sup> Preoperatif ya da post-operatif KT ve/veya RT gibi ilave tedavi endikasyonları, yumuşak doku sarkomu grubunda yer alan radyoterapist ve kemoterapist tarafından verilmelidir.<sup>1,11,12,13,14,15,16</sup>

Diğer solid tümörlerde olduğu gibi YDS da ikili bir problem sergiler; optimal lokal kontrol ve uzak metastazların önlenmesi. YDS'nın takibinde önemli bir sorun olan lokal nüks en az post-operatif 3 aylık hastalıklı bir dönemin ardından gelişen lezyon olarak tanımlanır. Eğer, lezyon daha kısa bir zamanda ortaya çıkmışsa, bu önceki lezyonun bir devamı olarak kabul edilir. Lokal nüks açısından prognostik faktörler değerlendirildiğinde; rezeksiyon genişliği<sup>3,11,15,17,18</sup>, açık biopsi yapılıp yapılmadığı<sup>8,19</sup>, ilave RT<sup>3,15</sup>, yaş<sup>11</sup> ve greyd<sup>3,18</sup> önem kazanmaktadır. Lokal nüksün tümör disseminasyon riskini ve bu nedenle ölüm oranını arttırdığı tartışmalıdır.<sup>12,15,18,20</sup> Uzak metastaz gelişmesinde ise, tümörün büyüklüğü ve greydi<sup>15,17</sup>, yaş, greyd ve rezeksiyon genişliği<sup>11</sup> prognostik faktörler olarak sıralanabilir.

Hem lokal nüks hem de uzak metastaz gelişmesinde, bir prognostik faktör olarak cerrahi girişim - biopsi ve rezeksiyon genişliği - ilk sıradadır ve YDS'nda esas tedavi yöntemi cerrahidir.<sup>5,7,8,20,21</sup> Cerrahi açıdan çok önemli olan iki nokta; biopsi alma tekniği ve rezeksiyon genişliğidir ve her iki konu da tedavinin anahtarıdır. Biopsi öncesi radyolojik tetkikler (konvansiyonel, bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme ve hatta anjiografi) tümörün büyüklüğü, malignitesi, lokalizasyonu ve çevre anatomik oluşumlarla ilişkisi ve uzak metastaz hakkında bilgi verecektir.<sup>1,11,22</sup> Bu bilgiler cerrahi stratejiyi belirleyecektir. Doğru cerrahi, kurallara uygun biopsi alımıyla başlar.<sup>1,15,18</sup> Biopsi alma tekniği ile ilgili iki önemli husus gözönünde tutulmalıdır. İlki, biopsi insizyonunun tümörün lokalizasyonuna göre ve definitif cerrahi girişimi zorlaştırmayacak ya da definitif cerrahi tekniğini değiştirmeyecek şekilde planlanmasıdır.<sup>13</sup> Özellikle ekstremitelerde, biopsi insizyon nedbesinin radikal cerrahi sırasında eksizyona dahil edilebilecek şekilde, ekstremitte uzunluğunca yapılmalıdır. İkinci önemli nokta ise, biopsi işlemi sırasında olabildiğince sınırlı alanda disseksiyon yapılması ve kanama kontrolüne özen gösterilmesi ve gerekirse hematoma oluşmasını engellemek için dren konmasıdır. Bu suretle cerrahi manipülasyon ya da hematoma yoluyla tümör hücrelerinin anatomik planlar arasında yayılması önlenmiş olur. Uygun olmayan biopsi tekniği lokal

nüks yol açabildiği gibi sonraki cerrahi girişimi de zorlaştırabilir ya da değiştirebilir. Örneğin, marjinal eksizyonel biopsi, intrakompartmantal bir tümörün iyatrojenik olarak ekstrakompartmantal bir tümör haline gelmesine yol açabilir. Biopsinin, definitif cerrahiye gerçekleştirecek cerrah tarafından yapılması en uygundur.<sup>15,18,21</sup> Ne yazık ki YDS'nın bir bölümünün biopsisi, özellikle malign düşünülmemen lezyonların biopsileri, farklı cerrahi branşlar tarafından yapılmaktadır ve biopsi alma tekniğindeki önemli noktalar gözardı edilmektedir.

Açık biopsi yapılmasının lokal nüks gelişmesi üzerine etkileri araştırılmıştır. Biopside amaç lezyonun malign olup olmadığı, histolojik tipi ve greydinin tesbitidir. Açık biopsinin sakıncalı olduğuna inanan araştırmacılara göre, lezyonun malign olup olmadığını bilmenin dışında histolojik tipin ve greydin cerrahi tedaviyi planlamada önemi yoktur.<sup>11,17,19</sup> Bu yaklaşımda, klinik ve radyolojik (bilgisayarlı tomografi ve özellikle magnetik rezonans görüntüleme)<sup>22</sup> değerlendirmeler, tümörün malignitesi konusunda bir fikir verir ve buna göre cerrahi yapılır. Açık biopsinin varsayılan riskleri -tümörün yayılması ve lokal nüks olasılığının artması-, yanlış tanıya bağlı cerrahinin bedeli -örneğin, subkütan bir lezyon için geniş lokal eksizyon ya da intramusküler bir tümör için myektomi ameliyatları- ile kıyaslandığında, fonksiyonel ve estetik kayıpların kabul edilebilir boyutlarda olduğu ileri sürülmektedir.<sup>11,17,19</sup> Açık biopsi yapılmayan olgularda, daha dar cerrahi sınırlarla rezeksiyonun lokal kontrolü sağlamada yeterli olduğu bildirilmektedir.<sup>19</sup>

Araştırmacılar, klinik ve radyolojik bulguları tümörün malignitesi konusunda bir fikir edinilemeyen olgularda 0.7 mm iğne ile yapılacak biopsi aspirasyon biopsisinde tümör yayılması riskinin minimal olduğu ve olguların %90'ında habis metastaz riskinin konabildiğini ileri sürmektedirler. Ancak hastaya mütilan bir cerrahi uygulanacaksa, kurallara uygun açık biopsi yapılmasının en uygun yaklaşım olduğu ve bu olguların oranının %5'i geçmediği bildirilmektedir.<sup>11,17,19</sup> Preoperatif radyoterapi ve/veya kemoterapi için seçilecek hastalarda tümör tipi ve greydinin bilinmesinin istenmesi, açık biopsiye karşı olan grubun çelişkisidir.

TABLO 1: İnsan vücudunda kompartman ve kompartman dışı bölgeler  
(EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group, 1994)<sup>38</sup>

	Alt Ekstremité	Üst Ekstremité	Kalça Kuşağı	Omuz Kuşağı	Gövde
Kompartman bölgeleri	Uyluk/posterior (biceps)	Kol/posterior (triceps)	Gluteal bölge	Pektoralis	
	Uyluk/medial (addüktör)	Kol/anterior (biceps)	(gluteus)	Periskapuler bölge	
	Uyluk/anterior (quadriseps)	Önkol/anterior (pronotor ve fleksorlar)			
	Kruris/ anterolateral (anterior tibial ve peroneal)				
	Kruris/ posterior (soleus ve gastroknemius)	Önkol/posterior (brakioradial ve ekstensorlar) El parmakları			
	Ayak parmakları				
Kompartman dışı bölgeler	Femoral üçgen ve Hunter kanalı Popliteal fossa Dize yakın yumuşak kısımlar Ayak bileği Ayağın ortası ve arkası	Kolun nörovasküler demeti Dirseğe yakın yumuşak dokular El bileği Karpal bölge	Kasık Kalça eklemine yakın yumuşak kısımlar	Aksilla Omuz eklemi çevresindeki yumuşak kısımlar Periklaviküler bölge	Toraks duvarı Karın duvarı Paraspinal kaslar Pelvis içi ve retroperitoneum Baş ve boyun

\* Kompartman bölgeleri içindeki ana kas parantez içinde belirtilmiştir.

Cerrahi ile ilgili diğer önemli faktör, rezeksiyonun genişliğidir.<sup>5,7,8,14,23,24</sup> Stotter ve ark.<sup>15</sup>'nin çalışmasında yeterli cerrahi ile % 29 olan lokal nüks oranı, yetersiz cerrahi yapıldığı zaman %56'ya ulaşmaktadır. Konusunda deneyimli patoloğlar tarafından yapılan histopatolojik değerlendirme ve radyolojik incelemelerin ardından, cerrahi işlemin seçimi tedavide en önemli noktadır ve öncelikle tümörün lokalizasyonuna bağlıdır.<sup>2,25</sup> Tümör;

- deri altında (subkütan),
- bir kasın içinde (intramuskuler),
- bir anatomik kompartmanın içinde (intra-kompartmantal) ya da;
- bir anatomik kompartmanın dışında (ekstra-kompartmantal) olabilir.

Bir kemiğin bütünü, bir eklem ve ana fasya septumları ile ayrılmış fonksiyonel bir adale grubu olan kompartman, tümörün yayılımına karşı doğal engellere sahip anatomik bir ünitedir ve insan vücudundaki kompartmanlar anatomik olarak tanımlanmıştır (Tablo 1). Temel cerrahi ilkeler şöyle sıralanabilir;

- Yüzeysel ve derin planda biopsi ensizyon ned-beleri ve dren yeri eksizyona dahil edilmelidir.
- Topografik bulgulara bağlı olarak, intramuskuler tümörlerde tümüyle kasın çıkarılması -myektomi-<sup>11,13,19</sup>; kompartman içindeki lezyonlar da tümör çevresindeki kasların orijinlerini, yapışma yerlerini ve komşu fasya planlarını içine alan kompartman (radikal) rezek-

siyonu (KR)<sup>2,19,25,26</sup>; kompartman dışındaki tümörlerde, tümör çevresinden en az uzunlamasına 3 cm., fasya ve kas uzanımına bağlı olarak yanlarda en az 1 cm. genişlikte sağlam dokuların<sup>25</sup> ve subkütan tümörlerde ise derin fasyanın rezeksiyona dahil edilmesiyle geniş lokal eksizyon (GLE) yeterlidir.

3. Tümör kemiğe, büyük damar ve sinirlere yakınsa periost ve altındaki kemik korteksin çıkarılması, adventisiyektomi ve epinörektomi yapılması gerekebilir. Bu noktalarda temiz eksizyon sınırını doğrulamak için multipl biopsilere gereksinim duyulabilir. Kemiğe ve büyük damarlara infiltrasyon varsa segmental rezeksiyon yapılmalıdır.<sup>2,5,21,25</sup>
4. Ameliyat sırasında tümörün psödokapsülünde yırtılma olursa tümör parçaları cerrahi alana yayılır (kontaminasyon). Bu durumda kapsüldeki rüptür kontrol altına alınmalı, ameliyat sahası tekrar tekrar yıkanmalı, ameliyat sınırları genişletilmeli ve durum ameliyat raporuna kaydedilmelidir.<sup>19,25,26</sup>
5. Tümörden frozın sekşin yapılacaksa, mutlaka, tümör alanını besleyen damarların klempe edilmesi ve rezeksiyon bitiminde klemplerin açılması, açık biopsiye karşı olan grup tarafından önerilmektedir.<sup>11,13,17,19,20</sup>
6. Sarkomun çevresindeki doku planları boyunca mikroskopik olarak yayılan satellit ve skip metastazların lokal nükse yolaçtığı artık bilinmektedir, bu nedenle marjinal rezeksiyon tedavi değeri olmayan bir cerrahi girişimdir.<sup>2,5,13,23,25</sup> Eksize edilen parçanın herhangi bir yerinde tümörün psödokapsülü görülüyorsa veya minimal temiz cerrahi sınır (fasya olmaksızın < 1 cm) varsa, fakat rezidüel makroskopik tümör yoksa, yapılan cerrahi girişim marjinal rezeksiyondur. Ameliyat piyesinin, ameliyatı yapan cerrah ve patolog tarafından birlikte incelenmesi, patoloğun anatomik planlara uyumunu kolaylaştıracak ve cerrahi sınırlar hakkında kesin bilgiler edinilmesini sağlayacaktır. Rezeksiyon genişliğinin bilinmesi lokal tedavinin yeterli olup olmadığı konusunda karar verdiren en önemli bilgidir. Zira, sadece, ameliyat sırasında kontaminasyon olmamışsa ve cerrahi sınır geniş ya da radikal ise lokal tedavi yeterli olarak kabul edilir. Aksi halde yani marjinal rezeksiyon yapıl-

mışsa veya minimal kontaminasyon varsa, tedaviye radyoterapi eklenmesi halinde, lokal tedavi yeterli olarak kabul edilir.<sup>5,15</sup>

Her ne kadar tümörün greydinin eksizyon sınırları üzerinde etkili olamayacağı yönünde yayınlar mevcutsa da greyd göz önüne alındığında low-grade bir tümörde sadece tümör çevresinde satellit olduğu için GLE yeterli olmaktadır. Marjinal rezeksiyon yapılması zorunlu ise lokal kontrol açısından tedaviye RT eklemek gerekmektedir.<sup>5,15</sup> Kompartman içinde lokalize high-grade bir tümörde ise GLE ile satellitler uzaklaştırılmaktadır, ne var ki kompartman içinde skip lezyonlar kaldığından nüks oluşabilmektedir.<sup>2,5</sup> High-grade tümörlerde marjinal rezeksiyon ile %90'a varan lokal nüks oranı GLE yapıldığı zaman %50'ye düşmektedir.<sup>3</sup> Bu yüzden yüksek greydli tümörlerde kompartman rezeksiyonu yapmak uygundur, kompartman rezeksiyonu yapılmıyor ise lokal nüksü önlemek için RT, uzak metastazları önlemek için KT uygulamak gerekecektir.<sup>5,11,15,23,24,25,26</sup> Açık biopsinin lokal nüks gelişmesini arttırdığını savunan çalışmacılar, açık biopsi yapılmayan high-grade tümörlerde bile GLE ve adjuvan RT'nin yeterli olabileceğini ileri sürmektedirler. Rydholm<sup>19</sup>, un serisinde -greyde bakılmaksızın- sadece GLE ile lokal nüks oranı %10'un altındadır.

YDS'ları daha önce radyorezistan olarak değerlendirilmiştir, ancak günümüzde RT lokal kontrolü sağlamada cerrahiye yardımcıdır.<sup>6,20,27,28</sup> Perioperatif RT'nin rezidüel mikroskopik hastalığın kontrolünde etkili olduğu gösterildikten sonra<sup>3,7</sup> özellikle ekstremitelerde amputasyon ya da kompartman reseksiyonuna kıyasla daha az radikal ameliyatlara RT ile kombine edilmiştir.<sup>3,6,7,21,20</sup> Stotter ve ark.<sup>15</sup>, nın çalışmalarında yeterli cerrahi ve adjuvan RT ile lokal nüks oranı %11 iken, sadece yeterli cerrahi yapılan olgularda bu oran %29 olarak bulunmuştur, buna karşın, yetersiz cerrahi adjuvan RT ile desteklenmiş bile nüks %34'dür. Willet ve ark.<sup>30</sup> preoperatif RT ve ekstremitte koruyucu marjinal rezeksiyon uyguladıkları olgularda greyd ve tümör büyüklüğünün RT'ye cevapta önemine değinmişlerdir. Nielsen ve ark<sup>6</sup> ve Frezza ve ark<sup>29</sup> pre ve postoperatif RT uyguladıkları randomize çalışmalarında lokal kontrol açısından fark saptama-

mişlardır. Derin yerleşimli tümörlerde uzunlaşmasına anatomik planda fasya sınırları olmadığından ve high-grade tümörlerde de lokal nüks oranı yüksek olduğundan dolayı, geniş lokal eksizezyon veya radikal rezeksiyon yapılmış olmasına rağmen lokal nüks olasılığını azaltmak için tedaviye adjuvan radyoterapi eklenmesi önerilmektedir.<sup>20</sup> Adjuvan radyoterapi verilmesi açısından tüm hastalar sağlıklı patolojik veriler ışığında cerrah ve radyoterapist tarafından birlikte değerlendirilmelidir. Ameliyat sırasında tümör yatağının metal kliplerle işaretlenmesi radyoterapistin tedaviyi planlanmasına yardımcı olacaktır. Ayrıca, tümörün eksizezyonu ile ortaya çıkan defektlerin primer sütüre zorlanması ya da deri grefti veya deri flebi ile kapatılması yerine gereken durumlarda kas ya da kas-deri flepleri gibi iyi vaskülarize dokularla rekonstrüksiyonu ve postoperatif dönemin komplikasyonsuz seyretmesi hem adjuvan radyoterapiye erken başlanabilmesini sağlar hem de radyoterapinin yol açabileceği deskuamasyon, radyodermatit veya radyonekroz gibi cilt problemlerini ortadan kaldırır.<sup>4,7,8,9,21</sup> Lokal ileri ve/veya topografik olarak sarkom yayılmasının zor olduğu hastalarda ya da daha önce eksternal olarak ışınlanmış olgularda<sup>9,28,31</sup> radyoaktif tellerin implantasyonu ile gerçekleştirilen intraoperatif brakiterapi uygulamaları yaygınlaşmaktadır. Uygulama sırasında cerrah ve radyoterapist arasındaki yakın ilişki, tümör yatağının derinliklerinin etkili ışın almasını sağlar.<sup>7,10,32</sup> Tedavi süresinin kısalması, kısa süre sebebiyle radyobiyolojik etkinin artması, tümör yatağına hemen devamlı düşük doz tedavi vererek yüksek radyasyon dozuna ulaşılması ve rölatif olarak cildin ve çevre dokuların korunması brakiterapinin potansiyel avantajları olarak sıralanmaktadır.<sup>28</sup> Brakiterapi uygulamaları ile nüks oranlarının azaltıldığı yönünde çalışmalar mevcuttur.<sup>8,28,31</sup> Ne var ki RT'nin bu tür uygulamalarında cerrahi komplikasyon oranının yüksek olduğuna dair yayınlar vardır.<sup>8,28</sup>

Bazı anatomik lokalizasyonlar ve tümörün yayılımı komplet rezeksiyonu önleyebilir, hasta toksisite nedeni ile lokal kontrol için yeterli radyoterapi dozları verilemeyebilir. Ayrıca büyük ve high-grade tümörlerde ve nüks lokal hastalıkta uzak metastaz gelişme riski yüksektir. Bu tümörlerde multimodel tedavi ile lokal kontrol sağlan-

sa da bu hastaların %40-60'ı 5 yıl içinde ölür. Hemen hemen tüm hastalarda ölüm nedeni akciğer ve karaciğer gibi iç organlardaki uzak metastazlardır. Özellikle high-grade YDS'nin, karakteristik olarak kan yoluyla erken uzak metastaza eğilimi, optimal lokal kontrol sağlanmasına rağmen neden hala uzak metastaz geliştiğini açıklayabilir.<sup>33</sup> Bu noktada kemoterapi uygulaması gündeme gelmektedir ve YDS'da kemoterapinin etkisi tartışmalıdır. Verweij ve ark<sup>16</sup> ve Rouesse ve ark<sup>34</sup>'nin çalışmalarında operabl olan lokal ileri YDS'lerinin tedavisinde preoperatif KT'nin değeri gösterilmiştir. Yine aynı grup hastalarda kemo/radyoterapi ile yüksek cevap oranları elde edilmiştir.<sup>8,27,35</sup> Hastaliksız sağkalım ve toplam sağkalım sürelerini arttırmak için adjuvan kemoterapi ile ilgili randomize çalışmalar yapılmıştır ve halen bu çalışmalar devam etmektedir.<sup>33,36</sup> Randomize çalışmalarda tek ajan olarak doxorubicin'in ya da kombine tedavilerin sağkalıma etkisi gösterilememiş, sürpriz bir sonuç olarak ekstremitte sarkomlarında lokal nüks oranının azaldığı saptanmıştır.<sup>8,13,16,17,18,29</sup> Gortzak ve Coevorden<sup>36</sup> sonuçları yayınlanmış 11 randomize adjuvan kemoterapi çalışmasını değerlendirdikleri yazılarında, ekstremitte sarkomlarında adjuvan kemoterapi ile alınan hastaliksız sağkalım ve toplam sağkalım oranları, adjuvan tedavi yapılmayan grup ile kıyaslandığında, sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. High-grade ya da büyük tümörlerde lokal kontrol ve uzak metastazların engellenmesi için değişik ilaç kombinasyonları ve değişik ilaç dozları ile ilgili prospektif kemoterapi çalışmaları devam etmektedir.<sup>16,18,33,37</sup> Doxorubicin ve ifosfamide tedavilerinde cevabın doza bağlı olduğunun saptanmasının ardından yüksek doz kemoterapi protokolları başlatılmıştır ve haemotopoietic growth factor'lar (G-CSF, GM-CSF) ve kemik iliğinden ya da periferik kandan sağlanan stem hücrelerinin, yüksek doz ifosfamide ve yüksek doz anthracycline ile birlikte kullanılmasına başlanmıştır.<sup>37</sup> Ekstremitede lokalize YDS'nin tedavisinde tümör nekrozis faktör (TNF $\alpha$ ), interferon $\gamma$  (INF $\gamma$ ) ve mephalan ile izole organ perfüzyonu uygulamaları sınırlı sayıda olguda kullanılmış ve erken sonuçlar bildirilmiştir.<sup>37</sup> Aynı şekilde Interferon- $\alpha$ -2a, fumagalin türevleri, carboxyamino thiazole vb gibi angiogenesisi engelleyen ürünler hem sistemik

hem de rejional olarak YDS'nın tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır.<sup>37</sup> Bu tür kemoterapi uygulamalarının, toksisite ve geç komplikasyonlar (sekonder malignite) nedeniyle, sadece high-grade tümörlerde ve tümör bordurlarının protokollarına giren hastalarda kullanılmasında yarar vardır.<sup>21,22,26,37</sup>

Yetersiz cerrahi ve ek tedavilerin yokluğunda %80-90 oranında lokal nüks görülürken, cerrah, radyoterapist ve kemoterapistin birlikteliğiyle gerçekleştirilen multidisipliner tedavi ile hastalığın lokal kontrol oranları %92.5'a ulaşabilmektedir. YDS'nın düşük insidansı (2/100.000) nedeni ile herhangi bir tümörün klinik görünümü yumuşak doku sarkomunu düşündüğü zaman, hastanın özel bir merkeze sevk edilmesi çok önemlidir. Taniya yönelik işlemler sırasında klinikçiler arasındaki iletişimin ve konusunda deneyimli uzmanların varlığı hastanın yeterli tedavi olacağını garanti edebilir. Sonuç olarak, YDS'larındaki yüksek lokal nüks ve uzak metastaz oranları gözönüne alındığında, bu tümörlerin deneyimli, donanımlı ve multidisipliner çalışan gruplar tarafından tedavi edilmesinin uygun olduğu gerçeği göz ardı edilmemelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Posner CM, Brennan MF: Soft tissue sarcomas. In: Holleb AI, Fink DJ, Murphy GP, eds. American Cancer Society Textbook of Clinical Oncology. The American Cancer Society, Inc, Atlanta 1991:359-376.
2. Pignatti G, Campanacci M: Surgical approach to soft tissue sarcomas of the extremities. *Ann Oncol* 1992, 3(Suppl 2):59-61.
3. DePaoli et al: Radiation therapy and conservative surgery for soft tissue sarcomas of the extremities, torso and neck. *Ann Oncol* 1992, 3(suppl 2):97-101.
4. Kurul S et al: Reconstruction after resection of soft tissue sarcomas of the trunk. *Med Bull Istanbul Med Fac* (baskıda).
5. Stotter AT, McLean NR, Fallowfield ME, Beach NM, Westbury G: Reconstruction after excision of soft tissue sarcomas of the limb and trunk. *Br J Surg* 1988, 75:774-778.
6. Nielsen OS et al: Preoperative and postoperative irradiation of soft tissue sarcomas: Effect on radiation field size. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1991, 21:1595-1599.
7. Hidalgo DA, Carrasquillo IM: The treatment of lower extremity sarcomas with wide excision, radiotherapy and free flap reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1992, 89(1):96-101.
8. Arbeit JM, Hilaris BS, Brennan MF: Wound complications in multimodality treatment of extremity and superficial truncal sarcomas. *J Clin Oncol* 1987, 5(3):480-488.
9. Panchal JI, Agrawal RK, Mclean NR, Dawes PJDK: Early postoperative brachy-therapy following free flap reconstruction. *Br J Plast Surg* 1993, 46:511-515.
10. Benmeir et al: Malignant fibrous histiocytoma of upper limb by excision of tumor, free rectus abdominis muscle transfer and brachytherapy. *Eur J Plast Surg* 1994, 17:36-37.
11. Berlin Ö et al: Surgery for soft tissue sarcoma in extremities. *Acta Orthop Scand* 1990, 61(6):475-486.
12. Gustafson P, Ryholm A: Selection bias in treatment of soft tissue sarcoma. *J Bone Joint Surg* 1992, 74-B:501-503.
13. Elias A: The clinical management of soft tissue sarcomas. *Seminars Oncology* 1992, 19(1):19-25.
14. Rooser B: Prognosis in soft tissue sarcomas. *Acta Orthop Scand Suppl* 1987, 225:1-54.
15. Stotter AT et al: The influence of local recurrence of extremity soft tissue sarcoma on metastasis and survival. *Cancer* 1990, 65:1119-1129.
16. Varweij J et al: Chemotherapy in the multidisciplinary approach to soft tissue sarcomas. *Annals Oncol* 1993, 3 (Suppl 2):75-80.
17. Saddegh MK, Lindholm J, Lundberg A, Nilsson U, Kreicbergs A: Staging of soft tissue sarcomas. *J Bone Joint Surg* 1992, 74-B (4):495-500.
18. Alvegard TA, Berg NO, Ranstam J, Rydholm A, Rööser B: Prognosis in high-grade soft tissue sarcomas. *Clin Orthop Scand* 1989, 60(5):517-521.
19. Rydholm A: Soft tissue lesions in adults: Biopsy-yes or no? *Ann Oncol* 1992, 3 (Suppl 2):57-58.
20. Rydholm A et al: Limb sparing surgery without radiotherapy based on anatomic location of soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 1991, 1757-1765.
21. Steinau Hu, Ehrl H, Biemer E: Reconstructive plastic surgery in soft tissue sarcomas of the extremities. *Eur J Plast Surg* 1988, 11:99-108.
22. Musumeci R et al: Soft tissue sarcomas. Imaging: An integrated approach. *Ann Oncol* 1992, 3 (Suppl 2):55-56.
23. Alho A et al: For the Scandinavian Sarcoma Group. Surgical margin in soft tissue sarcoma. *Acta Orthop Scand* 1989, 60(6):687-692.
24. Westbury B: Surgery of soft tissue sarcomas. *Cancer Treat Res* 1989, 44:51-64.
25. Guo-Hui, Jin-Qing L, Yong-Hui C, Min H: Surgical management of soft tissue sarcomas, with an analysis of 313 cases. *Seminars Surg Oncol* 1988, 4:82-85.
26. Uzel M, Hız M, Babacan M, Girişken G, Yurtoğlu C: Yumuşak doku tümörlerinin cerrahi tedavisi. *Türk Onkoloji Dergisi* 1987, 2(2):381-385.
27. Darendeliler E et al: Hyperfractionated radiotherapy (H-Rt) and concomitant continuous infusion (CCI) epirubicin in locally advanced soft tissue sarcomas. *Amer Soc Clin Oncol, Proceedings of ASCO* 1993, 12:471.
28. Schray MF et al: Soft tissue sarcoma, integration of brachytherapy, resection and external irradiation. *Cancer* 1990, 66:451-456.
29. Frezza et al: Surgery and radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of extremities. *Ann Oncol* 1992, 3(Suppl 2):93-95.
30. Willett CG, Schiller AL, Suit HD, Mankin HJ, Rosenberg A: The histologic response of soft tissue sarcoma. *Cancer* 1987, 60(7):1500-1504.
31. Cionini I, Marzano S, Olmi P: Soft tissue sarcomas: Experience with intraoperative brachytherapy in the conservative surgery. *Ann Oncol* 1992, 3 (Suppl 2):63-66.
32. Nori D et al: Role of brachytherapy in recurrent extremity sarcoma in patients treated with prior surgery and irradiation. *J Radiol Oncol Biol Phys* 1990, 20:1229-1233.
33. Issels RD: Soft tissue sarcomas-What is currently being done. *Eur J Surg Oncol* 1995, 21:471-474.
34. Rouesse et al: Preoperative induction chemotherapy in the

- treatment of locally advanced soft tissue sarcomas. *Cancer* 1987, 60(3):296-300.
35. Elias AD, Antman KH: Adjuvant chemotherapy for soft tissue sarcoma. A critical appraisal. *Semin Oncol* 1988, 4:59-65.
36. Gortzak E, vanCoevorden F: Soft tissue sarcoma - Message from completed randomised trials. *Eur J Surg Oncol* 1995, 21:469-471.
37. Lejeune FJ, Liénard D, Rüegg C, Leyvraz S: Soft tissue sarcoma therapy: Prospects for future studies. *Eur J Surg Oncol* 1995, 21:474-477.
38. EORTC (European Organisation for Research and Treatment Cancer) Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. Randomised trial of adjuvant chemotherapy with high-dose Doxorubicin, Ifosfamide and rhGM-CSF in high grade soft tissue sarcoma. Protocol No EORTC 62931, 1994, Surgical addendum, sayfa 14 (prospektif randomize çalışma projesi).