

VOLUME: 8/1

OCAK 2020

ISSN 0094-0143

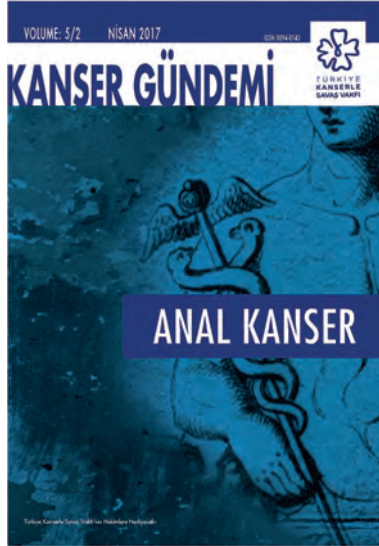


TÜRKİYE
KANSELERE
SAVAŞ VAKFI

KANSER GÜNDEMİ

PRİMER RETROPERİTONEAL TÜMÖRLER

www.kanservakfi.com



Dergileri vakıf adresinden temin edebilirsiniz.
ayrıca www.kanservakfi.com adresinden
pdf formatında okuyabilirsiniz.



KANSER GÜNDEMİ
Volume: 8/1, Ocak 2020

PRİMER RETROPERİTONEAL TÜMÖRLER

**Doç. Dr. Metin Aran
Prof. Dr. Ali Haydar Taşpınar
Anısına**

Kapak & Sayfa Tasarım

Ufuk Altınır

•

Basım Tarihi

Haziran 2020

•

Basım Yeri

Ufuk Matbaa

Tel.: 0212 577 77 71 • Faks: 0212 577 77 71

•

Yazıřma Adresi

Türkiye Kanseri Savaş Vakfı

Nispetiye Mh. Yücel Sk. No. 6, 34340 Levent - İstanbul

Tel.: 0212 278 83 41 - 42 • Faks: 0212 325 11 18

www.kanservakfi.com • info@kanservakfi.com

www.facebook.com/TurkiyeKanserleSavasVakfi



KANSER GÜNDEMİ
TÜRKİYE KANSERLE SAVAŞ VAKFI

© Copyright Tüm Hakları Saklıdır.

Kaynak Gösterilmeden Alıntı Yapılamaz.

Makalelerin Fikri Sorumluluğu Yazarlarına Aittir.

----- ∞ -----

T.K.S.V. Adına Sahibi

Dr. Metin Ertem

Editör

Dr. Sabri Ergüney

Sayı Editörü

Dr. Sabri Ergüney

Bu Sayıdaki Yazarlar

Dr. Nil Çomunoğlu

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Dr. Nuray Kepil

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Dr. Şebnem Batur

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Dr. Gündüz Öğüt

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

Dr. Engin Hatipoğlu

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Dr. Metin Ertem

Acıbadem Grubu Kozyatağı Hastanesi

Dr. Sabri Ergüney

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı (Emekli)

Dr. Emine Sedef Akovalı

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Dr. H. Fazilet Öner Dinçbaş

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Dr. Hande Turna

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı

**Türkiye Kanserele Savaş Vakfı
Bağış Hesapları**

----- ∞ -----

AKBANK T.A.Ş. Nispetiye Şubesi - İstanbul
IBAN No.: TR39 0004 6003 9688 8000 0520 00

T. Halk Bankası A.Ş. Levent Şubesi - İstanbul
IBAN No.: TR50 0001 2009 8600 0016 0000 04

İşbankası Levent Şubesi - İstanbul
IBAN No.: TR97 0006 4000 0011 0354 0404 06

ÖNSÖZ

Kırkbeş yıldır halkımıza hizmet veren Türkiye Kanserle Savaş Vakfı'nın 2013 yılından itibaren düzenli olarak çıkartmakta olduğu Kanser Gündemi dergisinin bu yılki ilk sayısı, 'Retroperitoneal Tümörler' konusu ile sizlere ulaştırıyoruz.

Uzun yıllar vakfımızda çalışarak değerli hizmetler vermiş olan hocamız medikal onkolog Doç. Dr. Metin Aran'ın çıkartmakta olduğu Kanser Gündemi periyodik yayını, bıraktığı yerden alarak sürdürmeye çalışıyoruz. Tüm ekonomik zorluklar ve bu yıl yaşanan virüs pandemisine rağmen, vakfımızın uzun yıllar başkanlığını yürütmüş olan Prof. Dr. Ali Haydar Taşpınar hocamızı saygıyla anıyor ve her iki hocamızın anılarına dergimizi çıkartmayı sürdürüyoruz.

2013 yılından beri Kanser Gündemi dergisinin her bir sayısında farklı bir kanser türü ele alınarak tüm detayları ile incelenmiştir. Bugüne kadar 23 farklı konu ele alınmıştır. Kanserde yeni bilgilerin sürekli bir dinamik içinde değiştiğini biliyoruz. Bazı konuları, güncel bilgileri yakalamak adına yeniden incelemeyi düşünüyoruz. Sizlerinde önerileri ile bu konuları çeşitlendirebiliriz. Her türlü önerilerinizi bizlere info@kanservakfi.com adresine yazabilirsiniz.

Bu sayıda 'Retroperitoneal Tümörler' incelenmiştir. Dergi ve bu sayının editörlüğünü yapmış olan Prof. Dr. Sabri Ergüney hocamıza ve bu sayıda katkıları olan tüm hocalarımıza teşekkür ederiz.

Sizlerin de istek ve katkıları ile dergimizin yayınlanmasını tüm zorluklara rağmen sürdürmeye çalışmaktayız. Yaklaşık bin adet basılan her bir sayı ülkemizdeki tüm tıp fakülteleri kütüphanelerine kargo ile ulaştırılmakta, özellikle konu ile ilgili branş hekimlerine ulaştırılmaktadır. Yine Ulusal Kanser Kongrelerinde açmış olduğumuz standlardan, hekimlerimize dağıtılmaktadır. Dergilerimize ulaşamayanların, web sitemizden www.kanservakfi.com adresinden tüm sayıların pdf formatına ulaşmaları mümkündür.

Bir dahaki sayımızda buluşmak üzere sevgi ve saygılarımızla.

Prof. Dr. Metin ERTEM

Türkiye Kanserle Savaş Vakfı

Başkanı

Prof. Dr. Sabri ERGÜNEY

Editör

SAYI EDITÖRÜ ÖNSÖZÜ

Ensidansları çok düşük olmakla beraber, retroperitoneal tümörler; özellikle cerrahları, başlangıçta yaptıkları taminkâr, Ro rezeksiyonlarla gururlandırıp, sonraki er veya geç residivleriyle hayal kırıklığına uğratan, sonunda da çaresiz bırakan, çoğu zaman uzun seyirli neoplazmalardır.

Bu çaresizliği yenebilmek için, öncelerde radikal “kompartmantal” rezeksiyonlar geliştirilmiş, bundan da beklenen sonuç alınmayınca son yıllarda radyoterapi daha çok gündeme getirilmeye başlanmıştır.

Sistemik tedavinin etkisi ise, bugün için kısıtlıdır. Ancak, ileride, umut verici ajanlar muhtemelen bu disiplinden çıkacaktır.

Sayıya katkıda bulunan değerli yazarlara teşekkür eder, hekimlerimize yararlı olmasını dilerim.

Prof. Dr. Sabri ERGÜNEY

*Türkiye Kansere Savaş Vakfı
Başkan Yardımcısı*

İÇİNDEKİLER

RETROPERİTONEAL TÜMÖR PATOLOJİSİ	9
Prof. Dr. Nil Çomunoğlu, Dr. Öğr. Üyesi Nuray Kepil, Dr. Öğr. Üyesi Şebnem Batur <i>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı</i>	
RETROPERİTONEAL RADYOLOJİK ANATOMİ VE TANI	23
Prof. Dr. Gündüz Öğüt <i>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı</i>	
RETROPERİTONEAL TÜMÖRLERDE CERRAHİ	29
Uzm. Dr. Engin Hatipoğlu ⁽¹⁾ , Prof. Dr. Metin Ertem ⁽²⁾ , Prof. Dr. Sabri Ergüney ⁽³⁾ ⁽¹⁾ <i>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı</i> ⁽²⁾ <i>Acıbadem Grubu Kozyatağı Hastanesi</i> ⁽³⁾ <i>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı (Emekli)</i>	
RETROPERİTONEAL SARKOMLARDA RADYOTERAPİ	38
Uzm. Dr. Emine Sedef Akovalı, Prof. Dr. H. Fazilet Öner Dinçbaş <i>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı</i>	
PRİMER RETROPERİTONEAL TÜMÖRLERDE KEMOTERAPİ	43
Prof. Dr. Hande Turna <i>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı</i>	
YAZIM KURALLARI	47



RETROPERİTONEAL TÜMÖR PATOLOJİSİ

Dr. Nil Çomunoğlu, Dr. Nuray Kepil, Dr. Şebnem Batur

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Özet

Retroperitoneal bölge böbrek, adrenal glandlar, üreterler, aorta ve dalları, lenf nodları vena kava inferioru içermektedir. Bu bölgede böbrek ve adrenal gland tümörleri dışında en sık yumuşak doku tümörleri görülür. Yumuşak doku tümörlerinden ise en sık lipomatöz tümörlerden, iyi diferensiyeli ve dediferensiyeli liposarkomlarla karşılaşırız. Düz kas tümörleri, periferik sinir kılıfı tümörleri, çizgili kas tümörleri ve andiferensiyeli pleomorfik sarkomlar görebileceğimiz diğer yumuşak doku tümörler grubudur. Yumuşak doku tümörleri, dışında germ hücreli tümörler ve lenfomalar görülebilir. Patologlar olarak en zorlandığımız konu iğne biyopsilerinde tümör ve tümör benzeri lezyonların ayırımı, tümörlerin de kendi içindeki ayırıcı tanısıdır. Son yıllarda ayırıcı tanıda tümör diferensiyasyonunu gösteren immunhistokimyasal belirleyicilerin genişlemesi, moleküler yöntemlerin tanı, tedavide kullanılması patologların spesifik tanı vermelerini kolaylaştırmıştır ve zorunlu hale getirmiştir. Yazımızda ayırıcı tanıda genişleyen immunhistokimyasal paneli ve moleküler yöntemleri ayrıntılı olarak tartışmayı amaçladık.

Abstract

Retroperitoneal region consists of kidneys, adrenal glands, ureters, aorta and its branches, lymph nodes and inferior vena cava. Soft tissue tumors are the most common tumors of this region except the kidney and adrenal gland tumors. Well-differentiated and dedifferentiated liposarcomas are frequent among lipomatous tumors. Smooth muscle tumors, peripheral nerve sheath tumors, skeletal muscle tumors and pleomorphic sarcomas can also occur in this region. Other than these tumors, germ cell tumors and lymphomas might be seen.

Challenging issue for pathologists is the differentiation between tumor and tumor-like lesions in needle biopsies and the differential diagnosis of tumors in themselves. Recently, new immunohistochemical markers showing the differentiation of tumors and the use of molecular methods on diagnosis, and treatment contribute to give specific diagnosis and make it mandatory for pathologists.

In our article, we aim to discuss expansion of immunohistochemical panel and molecular methods in detail in differential diagnosis.

RETROPERİTONEAL TÜMÖR PATOLOJİSİ

Retroperitoneal boşluk, lumboiliak bölge anteriorıda peritonla kaplı, posteriorıda abdominal duvar, superiorıda 12. kosta ve vertebra, inferiorıda sakrum ve iliak kemik tabanı, lateralde quadratus lumborum kaslarının sınırları

ile çevrili alandır. Gevşek bağ dokusu, adrenal glandlar, böbrek ve üreterler, aorta ve dalları, inferior vena kava, lenf nodları içerir. Retroperitoneal bölge tümörleri ve tümör dışı patolojileri geniş bir gruptur⁽¹⁾. Özellikle iğne biyopsi örneklerinde yaklaşım yapacaksa tümör dışı,

tümörle karışan lezyonları ve geniş tümör grubunu ayırıcı tanıda düşünmemiz gerekir. Bizi genel olarak ayırıcı tanıda zorlayan bu bölgenin tümörlerini ve ayırıcı tanıda kullanmamız gerekerek immunhistokimyasal ve moleküler yöntemleri son gelişmelerle birlikte sunmayı amaçladık.

Tümör Dışı Patolojileri:

- İnflamatuvar durumlar: böbrekten (kronik pyelonefrit), kalın barsaklar (divetikülitler), pankreastan kaynaklanabilirler ve retroperitoneal abseye neden olabilirler. Çocuklarda retroperitoneal tüberküloz dışı psoas abseleri sıklıkla gram pozitif bakteriler tarafından oluştururlar. Biliyer sistemden perforasyon ise safra içeren kistik kitleler oluşturabilirler. Vertebral tüberkülozda psoasda soğuk abselere neden olur. Malokoplaki ise retroperionu tutup tümör ile karışabilir^(1,2).

- Massif retroperitoneal hemoraji: erişkinde aortik anevrizma rüptürü, travma, hemorajik diatezler, antikoagulan ilaç tedavileri sonucu oluşabilir. Bazen az sayıda renal (perirenal hemorajik kistler) ve adrenal nedenlerle kanama olabilir⁽¹⁾.

- İdrar ekstrasvasyonu üst üriner sistemden sıklıkla görülebilir ve retroperitonda renal pelvisin çevresinde ödematöz, jelatinöz kitleye neden olabilir. Mikroskopik olarak yağ nekrozu, iltihap, üriner presipitatlar görülebilir⁽¹⁾.

- Adrenal gland ve böbrekle ilişkisiz epitelle döşeli peritoneal kistler olabilir. Bu kistler: mezotelyal, mezenefrik, müllerian (seröz, müsinöz) veya foregut (ön barsak) kisti olabilir^(1,3,4).

- İdiopatik retroperitoneal fibrozis: (Ormond hastalığı, sklerozan fibrozis, sklerozan retroperitonitis) (IRF): üreterlerde obstrüksiyona neden olup, renal yetmezlik yapan nadir bir hastalıktır. Makroskopik olarak retroperitonda orta hatta düzensiz sınırlı kitle oluşturur. Bu kitle alt abdominal aortayı çevirir ve üreteri mediale iter. Bu üreterin mediale itilmesi önemli bir radyolojik bulgudur. Çünkü çoğu retroperitoneal tümör üreteri laterale iter. Daha lokalize formları olabilir bunlar daha düzgün sınırlı, periüretral renal pelvik bölgede, böbrek veya mesane etrafında olabilir. Mikroskopik olarak genellikle germinal merkez oluşturan lenfoid folliküller, plazmosit, eozinofillerden oluşan belirgin inflamatuvar hücre infiltrasyonu görülür. Eşlik eden yağ nekrozu, fibroblastik proliferasyon, vardır. Plazmositler poliklonal olup, %50'den fazla vakada IgG4 pozitif hücrelerde artış vardır. Diğer bir tanı koydurucu ipucu venlerin duvarlarında gördüğümüz inflamasyondur (oklüziv flebit). Nadiren aortanın tutulumu görülür. İdiopatik retroperitoneal fibrozis benzeri süreçler mediastinit, sklerozan kolanjit, Riedel ti-

roidit, orbitanın psödötümörü, generalize vasküitle birlikte görülebilir. İdiopatik retroperitoneal fibrozis immünolojik bir hipersensitivite reaksiyonu olup, IgG4 ilişkili sklerozan hastalıkla ilişkili olabilir. Cerrahi üreterolizis ve kortikosteroid tedavisi ile de dramatik iyileşme olabilir. İdiopatik retroperitoneal fibrozis kronik inflamasyon ve fibrozisle giden malign tümörlerle; iyi diferensiyel liposarkomun sklerozan ve inflamatuvar alt tipi, sklerozan malign lenfoma, midenin taşlı yüzük hücreli karsinomu gibi, karışabilir. İmmunhistokimyasal CDK4, MDM2 liposarkomda pozitifdir. IRF'de negatiftir^(1,5).

RETROPERİTONUN PRİMER TÜMÖRLERİ

Retroperitonda en sık görülen tümörler böbrek ve adrenal glandlardan kaynaklanan tümörler dışında yumuşak doku tümörleridir.

YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİ

Yumuşak doku tümörlerinin WHO sınıflaması⁽⁶⁾

LİPOMATÖZ TÜMÖRLER

Atipik lipomatöz tümör

İyi diferensiyel liposarkom

Liposarkom, NOS

Dediferensiyel liposarkom

Miksoid/yuvarlak hücreli liposarkom

Pleomorfik liposarkom

FİBROBLASTİK/MYOFİBROBLASTİK TÜMÖRLER

Dermatofibrosarkoma protuberans

Fibrosarkomatöz dermatofibrosarcoma protuberans

Pigmente dermatofibrosarcoma protuberans

Malign soliter fibröz tümör

Inflamatuvar myofibroblastik tümör

Düşük gradeli myofibroblastik sarkom

Adult fibrosarkom

Miksofibrosarkom

Düşük gradeli fibromiksoid sarkom

Sklerozan epiteloid fibrosarkom

FİBROHİSTİOSİTİK TÜMÖRLER

Yumuşak dokunun dev hücreli tümörü

DÜZ KAS TÜMÖRLERİ

Leiomyosarkom (deri dışı)

PERİSİTİK VE PERİVASKÜLER TÜMÖRLER

Malign glomus tümörü

ÇİZGİLİ KAS TÜMÖRLERİ

Embriyonel rabdomyosarkom (Bortroid, anaplastik)

Alveoler rabdomyosarkom (solid-anaplastik)

Pleomorfik rabdomyosarkom

İğsi hücreli/skleroza rabdomyosarkom

YUMUŞAK DOKUNUN VASKÜLER TÜMÖRLERİ

Retiform hemanjiendoendotelyoma

Psödomyojenik (epiteloid sarkom benzeri) hemanji-
oendotelyoma

Epiteloid hemanjiendoendotelyoma

Yumuşak dokunun anjiosarkomu

KONDROOSSEÖZ TÜMÖRLER

Ekstraskletal osteosarkom

SİNİR KILIFI TÜMÖRLERİ

Malign periferik sinir kılıfı tümörü

Epiteloid malign periferik sinir kılıfı tümörü

Malign triton tümörü

Malign granüler hücreli tümör

RETROPERİTONDA EN SIK VE EN AZ GÖRÜLEN HİSTOLOJİDE YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİ⁽⁷⁾

EN SIK GÖRÜLEN HİSTOLOJİLER	EN AZ GÖRÜLEN HİSTOLOJİLER
Liposarkom (iyi diferansiye ve dediferansiye)	Pleomorfik liposarkom
Leiomyosarkom	Andiferansiye pleomorfik sarkom
	Malign periferik sinir kılıfı tümörü
	Malign soliter fibröz tümör

Patolojik Sınıflama

Retroperitoneal sarkom rezeksiyonu sonrası bir patoloji raporunda maksimum tümör çapı, histolojik alt tip, cerrahi sınırlar, lenf nodu tutulumu, tümörün yayılımı, patolojik gradeleme, immunhistokimyasal ve moleküler çalışmalar bulunmalıdır.

AJCC /TNM Sınıflaması⁽⁷⁾

Primer tümör (T)

T kategori /T kriteri

TX: Primer tümör değerlendirilemedi

T0: Primer tümör saptanamadı

T1: Tümörün en büyük çapı 5 cm. ve altında

T2: Tümör 5 cm.'den büyük 10 cm.'e eşit veya altında

T3: Tümör 10 cm.'den büyük 15 cm.'e eşit veya altında

T4: Tümör 15 cm.'den büyük

Bölgesel lenf nodu tanımı (N)

N kategori/N kriteri

N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok-lenf nodu durumu bilinmiyor

N1: Bölgesel lenf nodu metastazı mevcut

Uzak metastaz tanımı (M)

M kategori/M kriteri

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz mevcut

**FNCLCC (Fransız histolojik gradeleme sistemi)
Histolojik grade (G) (preoperative tedavi almamış sarkomlara uygulanır)^(7,8)**

G /Grade tanımlaması

GX: Gradeleme yapılamadı

G1: Tümör diferensiyasyonu, mitoz, nekroz toplam skoru 2 veya 3

G2: Tümör diferensiyasyonu, mitoz, nekroz toplam skoru 4 veya 5

G3: Tümör diferensiyasyonu, mitoz, nekroz toplam skoru 6, 7 veya 8

Tümör diferensiyasyonu histolojiye spesifik olabilir ve genellikle aşağıdaki gibi skorlanır:

Score 1: Sarkom kaynaklandığı yetişkin mezenkimal dokuya çok benziyorsa

Score 2: Sarkomun histolojik tipi tam olarak belirlenebiliyorsa

Score 3: Embriyonel ve andiferansiye sarkomlar, tipi şüpheli sarkomlar, sinoviyal sarkom, yumuşak doku osteosarkomu, Ewing sarkomu

Mitoz Oranı

Score 1: 0-9 mitoz /10 mikroskopik büyük büyütme alanı-BBA

Score 2: 10-19 mitoz/10BBA

Score 3: 20 ve üzeri mitoz/10 BBA

Tümör Nekrozu

Makroskopik olarak değerlendirilir ve mikroskopik olarak ayrıca verilir

Score 0: Nekroz görülmedi

Score 1: Tümör nekrozu %50'nin altında

Score 2: Tümör nekrozu %50 ve üzeri

AJCC Prognostik Evreleme⁽⁷⁾

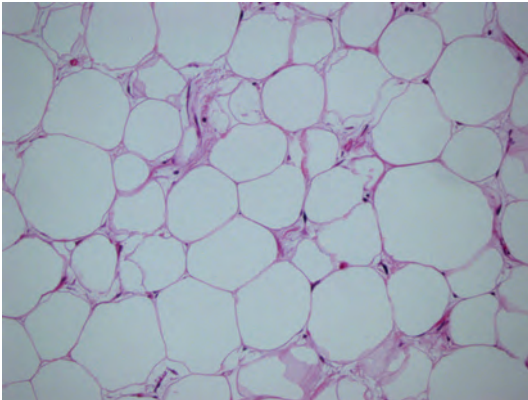
T	N	M	GRADE	EVRE
T1	N0	M0	G1, GX	IA
T2, T3, T4	N0	M0	G1, GX	IB
T1	N0	M0	G2, G3	II
T2	N0	M0	G2, G3	IIIA
T3, T4	N0	M0	G2, G3	IIIB
HERHANGİ T	N1	M0	HERHANGİ G	IIIB
HERHANGİ T	HERHANGİ N	M1	HERHANGİ G	IV

LİPOMATÖZ TÜMÖRLER

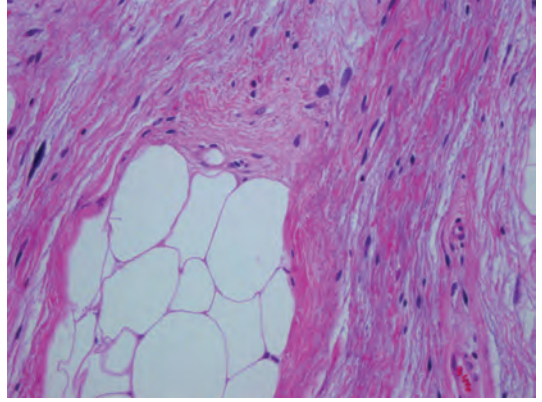
LİPOSARKOMLAR

Retroperitonda en sık görülen yumuşak doku tümörleridir. Retroperitonda lipomlar pratikte görülmezler. Liposarkomlar: Atipik lipomatöz tümör-iyi diferansiye liposarkom, miksoid-yuvarlak hücreli liposarkom, dediferansiye liposarkom ve pleomorfik liposarkom olarak 4 ana grupta sınıflandırılır. Liposarkomlar içinde retroperitonda en sık görülen grup iyi diferansiye liposarkomlar ve dediferansiye liposarkomlardır. Miksoid ve pleomorfik liposarkomlar retroperitonda pratik olarak görülmezler. Miksoid alanlar varsa, iyi diferansiye liposarkomun miksoid değişiklik içeren alanlarıdır⁽⁶⁾.

-Atipik lipomatöz tümör/iyi diferansiye liposarkom: Atipik lipomatöz tümör terminolojisi ekstremitte yumuşak dokusundan kaynaklanan iyi diferansiye liposarkomlar için önerilen terminolojidir. Bu terminoloji retroperitonda kullanılmaz. Çünkü ekstremiteden kaynaklanan iyi diferansiye liposarkomlar, her zaman retroperitondan kaynaklanana göre daha iyi gidişlidir. Bu nedenle ekstremitte kaynaklı bu tümörlerde sonu sarkoma bitmeyen bir terminoloji kullanılması önerilmiştir. İyi diferansiye liposarkomların alt grupları: lipom benzeri, inflamatuvar, sklerozan ve iğsi hücrelidir. Bu tümörler özellikle perirenal yağ dokusundan kaynaklanırlar, tanı anında çok büyük kitlelerdir, multipl nodüller halinde görülebilirler. Tamamıyla çıkarılamazlar. Mikroskopik olarak lobullere ayrılmış değişik büyüklükte lipositler, atipik, hiperkromatik nükleusludur, benzer olarak atipik stromal hücreler, seyrek lipoblastlar görülür. İnflamatuvar alt tipte mikst inflamatuvar hücreler, sklerozan alt tipte kollojenize alanlar, iğsi hücreli alt tipte ise iğsi hücreli komponent görülür (*Resim1-2*). İyi diferansiye liposarkomlar dediferansiye liposarkoma dönüşebilir^(9, 10, 11, 12).

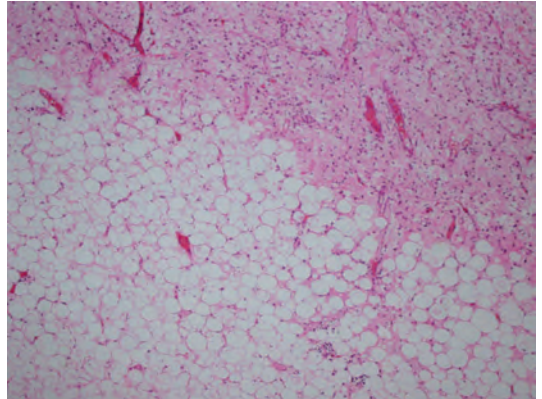


Resim 1. İyi diferansiye liposarkom, lipom benzeri alanlar (H&EX200)



Resim 2. İyi diferansiye liposarkom, sklerozan alanlar (H&EX400)

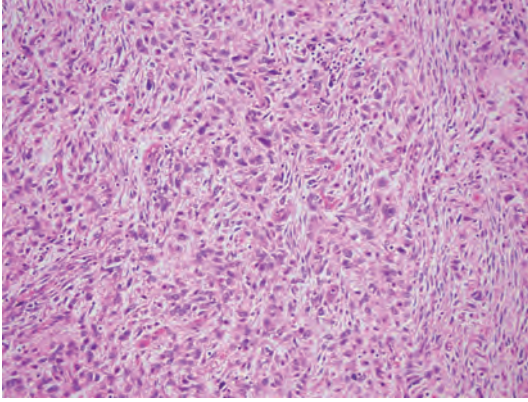
-Dediferansiye liposarkom: Bazı iyi diferansiye liposarkomlar dediferansiye liposarkoma dönüşebileceği gibi, bazıları denovo olarak dediferansiye liposarkom olarak ortaya çıkarlar. Dediferansiye liposarkomlar düşük gradeli veya yüksek gradeli dediferansiye alanlar içerebilirler (*Resim 3-4*). Her türlü yumuşak doku sarkomu tipi bu alanlarda görülebilir. Daha çok pleomorfik sarkom benzeri alanlar, rabdomyosarkom benzeri alanlar görülebilir. Tümör sadece bu alanlardan oluşuyorsa, makroskopik olarak normal yağ dokusuna benzeyen alanlardan örnekler alınıp, iyi diferansiye liposarkom alanları gösterilebilir. Retroperitonda daha önceden malign fibröz histiositom olarak bildirilen vakaların moleküler yöntemlerle çoğunun dediferansiye liposarkom olduğu gösterilmiştir.



Resim 3. Dediferansiye liposarkom (İyi diferansiye liposarkom alanı ile dediferansiye alan keskin geçiş göstermekte) (H&EX100)

İmmunhistokimyasal olarak iyi diferansiye liposarkomlar ve dediferansiye liposarkomlar CDK4, MDM2 pozitiflerdir.

Moleküler bulgular: MDM2 amplifikasyonu gösterirler. Dediferansiye liposarkomlar ve iyi diferansiye liposarkomlar için tanı koydurucudur.



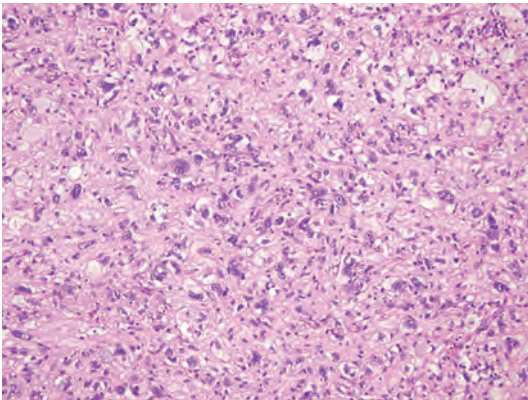
Resim 4. Yüksek gradeli dediferensiye liposarkom alanı (H&EX200)

Sıklıkla radyoterapi sonrası eksizyon yapılması önerilir. Tamamıyla çıkarılmadıkları için sıklıkla rekürrens gösterirler^(10, 12, 13, 14).

PLEOMORFİK SARKOMLAR

Andiferensiye pleomorfik sarkomlar hiç bir yönde hücrel diferansiyasyonu gösterilemeyen pleomorfik görünümde sarkomlardır. Eski sınıflamalarda malign fibröz histiositom olarak sınıflandırılan bu grup aslında bir dışlama tanısıdır. 2013 WHO sınıflamasında malign fibröz histiositom (MFH) terminolojisi kaldırılmıştır.

Andiferensiye sarkomlar erişkindeki sarkomların %5-10'u olup, çoğu 40 yaşın üzerindedir. Çoğu derin yumuşak doku, ekstremiteler kaynaklıdır. Yüzde 10'un altı retroperiton lokalizasyonludur. Makroskopik olarak, tümör düzensiz sınırlı 5-15 cm. ölçülerinde hemoraji ve nekroz alanları içerir. Mikroskopik olarak pleomorfik, iğsi hücrelerden oluşur. Mitoz, atipik mitoz oranı yüksektir. Dev hücreler, inflamatuvar hücreler eşlik edebilir (Resim-5). İmmunhistokimyasal olarak vimentin pozitif olup, pleomorfik hücrelerden oluşan spesifik sarkomlar ve diğer tümörlerden ayırıcı tanı yapmak gereklidir. Bu



Resim 5. Andiferensiye pleomorfik sarkom (H&EX200)

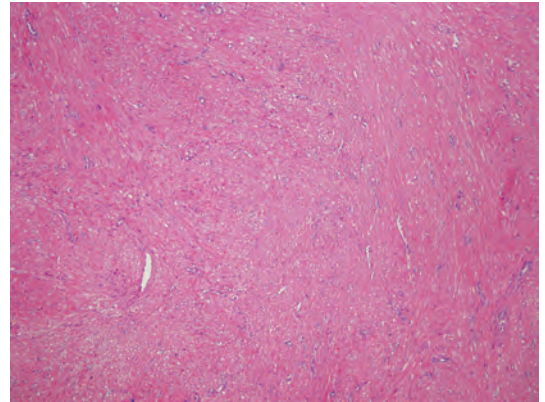
tümör tanısı bir dışlama tanısıdır. Ayırıcı tanıya; metastatik sarkomatoid karsinom, metastatik malign melanom, anaplastik büyük hücreli lenfoma, diğer pleomorfik sarkomlar (Pleomorfik leiomyosarkom, pleomorfik rabdomyosarkom-retroperitonda görülmez, yüksek gradeli miksofibrosarkom-retroperitonda görülmez, pleomorfik liposarkom-retroperitonda görülmez, dediferensiye liposarkom, malign periferik sinir kılıfı tümörü) alınır. İmmunhistokimyasal ve moleküler yöntemlerle bu tanımlar dışlanırsa andiferensiye pleomorfik sarkom tanısı verilebilir.

Tedavi olarak geniş lokal eksizyon, radyoterapi önerilmektedir. Uzak metastaz %5-10 olup, 5 yış genellikle %50-60 olarak bildirilmiştir. Önemli olan olabildiğince yeterli sınıflamanın yapılmasıdır. Çünkü pleomorfik görünümde sarkomların her birinin prognozu ve metastaz oranı farklıdır^(15, 16, 17).

DÜZ KAS TÜMÖRLERİ

Leiomyom

Benign düz kas tümörleridir. Retroperitoneal leiomyomlar büyük olup, kadınlarda sıklırlar. İyi sınırlı, kesit yüzü elastik, lifsel görünümündedirler. Mikroskopik olarak; tümöral hücreler fasikül oluşturan, künt nükleuslu, sigara şekilli, eozinofilik sitoplazmalı hücrelerdir (Resim-6). Retroperitoneal ve abdominal leiomyomlar kadınlarda uterin leiomyomlara benzerler, stromal hyalinizasyon, trabeküler patern, fokal kalsifikasyon ve ossi-



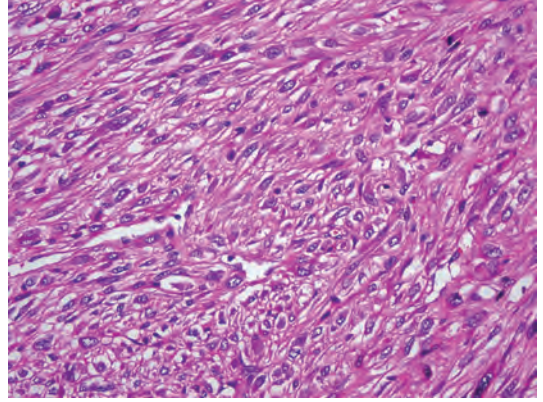
Resim 6. Leiomyom (H&EX100)

fikasyon gösterirler. Hemoraji, kistik formasyon oluşturabilirler. Retroperitoneal leiomyomlar erkeklerde nadirdir ve daha uniform, sellülerdir. degeneratif atipi gösterebilirler. Leiomyom ve leiomyosarkom ayırıcı tanısında kriterler lokalizasyona ve cinsiyete göre değişir. Retroperitoneal, pelvik ve intrabdominal düz kas tümörlerinde: kadınlarda, 5'in altında mitoz varsa 50 BBA (1 BBA: mikroskopik 400'lük büyütme alanı) tanı leiom-

yomdur. Bu tümörlerde 5-10 mitoz /50BBA'da varsa malignite potansiyeli belirsiz düz kas tümörü olarak isimlendirilir. 10'un üzerinde mitoz leiomyosarkomdur. Erkeklerde bu lokalizasyonlarda tecrübe çok sınırlıdır. Bir mitoz bile bu lokalizasyonda erkeklerde önemlidir. 1-5 mitoz /50 BBA'da malignite potansiyeli belirsiz düz kas tümörü, 5'in üzerinde mitoz leiomyosarkom olarak tanımlanır. İmmunhistokimyasal olarak bu tümörler; düz kas diferensiyasyonunu gösteren belirleyicilerle, SMA, h-kaldesmon, desmin ile pozitifler. Yüzde 40 üzerinde düz kas tümörü epitelyal belirleyicilerle EMA ve keratin ile pozitifler. Bazı leiomyosarkomlar CD34 pozitif olabilirler fakat c-KİT negatifler. Fakat uterin tip retroperitoneal leiomyomlar DOG1 pozitif olabilirler. Bazı retroperitoneal leiomyomlar ER ve PR reseptörleri pozitif olabilirler. Uterin leiomyomların tersine yaygın değildir. Fokal boyanırlar. Ayırıcı tanıda trucut biyopsilerde leiomyomları, düşük gradeli leiomyosarkomlardan ayırt etmek zor olabilir. Hatta ayırt edilemez. Schwannomlarla karışabilirler. Schwannomlar difuz S100 pozitif boyanırlar. Angiomyolipomla karışabilirler. Fakat leiomyomlar melanositik belirleyicileri ekspresse etmezler. GIST ile karışabilirler. GIST hücreler daha silindirik ve soluk sitoplazmalıdır. GIST sıklıkla h-kaldesmon pozitifdir, fakat desmin nadiren ekspresse ederler. Çoğu GIST, C-kit ve DOG-1 pozitifdir. Retroperitoneal leiomyomlar rekürrens gösterebilirler. Metastaz yapmazlar. Rekürrens açısından uzun süreli izlemek gereklidir⁽²⁰⁻²¹⁾.

Leiomyosarkom

Düz kas diferensiyasyonu gösteren malign yumuşak doku tümörleridir. Lokalizasyonuna göre sınıflandırılırlar, somatik yumuşak doku, kutanöz, visseral, gastrointestinal, uterin, retroperitoneal, büyük damar leiomyosarkomu gibi. Retroperitonda sıklıkla büyük damarların duvarlarından kaynaklanırlar. Tanı malign histolojik özelliklerle: nekroz, nükleer atipi, mitoz bulguları ile konulur. Klinik olarak retroperitoneal lokalizasyonda olanlar sıklıkla orta yaşlı, yaşlılar ve kadınlarda sıktır. Makroskopik olarak, leiomyosarkomlar leiomyomlara göre daha yumuşak sarı renkli, hemorajik ve nekrotik alanlar içerirler. Mikroskopik olarak, birbiriyle kesişen fasiküller oluşturan büyük elonge, geniş eozinofilik sitoplazmalı, künt sonlanan nükleuslu (sigara şeklinde) hücrelerdir (*Resim-7*). Yüksek gradeli olanlarda yuvarlak nükleus, epitelioid görünüm olabilir. Pleomorfik hücrelerden oluştuğu zaman pleomorfik leiomyosarkom olarak isimlendirilir İmmunhistokimyasal olarak; düz kas aktini (SMA), desmin, HHF35, kaldesmon pozitifdirler. Keratin ve EMA ile %30-40 pozitif boyanabilirler. Ayırıcı ta



Resim 7. Leiomyosarkom (H&E400)

nıda; retroperitonda bu tümörler gastrointestinal stromal tümör, dediferensiye liposarkom, malign periferik sinir kılıfı tümörü (MPSKT) ile karışabilir. Ckit- DOG1 negatifliği ile GIST ile, SOX10 negatifliği ve H3K27me3 ekspresyon kaybı görülmemesi ile MPSKT ile, CDK4 ve MDM2 immunnegatifliği ve MDM2 amplifikasyonu görülmemesi ve iyi diferensiye liposarkom alanlarının izlenmemesi nedeniyle dediferensiye liposarkomdan ayırıcı tanısı yapılabilir.

Prognoz ve tedavi: lokalizasyon, derinlik, grade prognozu belirler. Tedavisi cerrahi eksizyon ve radyoterapidir. Doksorubisin metastatik hastalıklarda önerilmektedir^(22, 23, 24).

Ebstein Barr Virus İlişkili Düz Kas Tümörü

Herhangi bir yaşta immunsupresse hastalarda veya AIDS tanılı hastalarda görülebilir. İğsi hücreli görünümde tümörlerdir, Yuvarlak hücreli alanlar içerebilirler. Minimal atipi ve mitoz vardır. Eşlik eden lenfositler vardır. İmmunhistokimyasal olarak tümör hücreleri SMA, desmin pozitifler. EBER pozitifler. İmmun duruma göre malign veya benign davranış gösterebilirler^(18, 25).

Renal Anjiomyolipom (AML)

PEComa ailesi tümörlerdendir. Orta yaşlılarda sıklıkla kadınlarda görülür. Tuberoskleroz kompleksiyle ilişkili olup, hamartom değildir. Ağrı, hematüri, ateş oluşturabilir. Nadiren rüptür oluşturup retroperitoneal hemoraji ile gelebilirler. Sıklıkla böbrekte olmakla birlikte, retroperitoneal- pedinkülle böbreğe tutunabilirler. 1- 20 cm. çapında olabilirler. Tuberoskleroz kompleksiyle (TSC) birlikte bilateral ve multipl olabilirler. Makroskopik olarak sarı-gri renkte kapsülsüz kitlelerdir. İçerdiği komponente göre rengi değişebilir. Bazı vakalarda özellikle retroperitonda infiltratif olabilir, hemoraji, nekroz içerebilir, v. cava inferiora, renal vene uzanabilir ve lenf noduna metastaz yapabilir. Mikroskopik

olarak bu tümörler, matür yağ dokusu, kalın duvarlı damarlar, değişken oranlarda düz kas içerirler. Epiteloid AML'da epiteloid hücreler baskındır. Pür epiteloid AML PEComa ile aynıdır. Nest yapan tümör hücreleri damarların etrafında dizelenir. Renal hücreli karsinoma benzer. Malign vakalarda mitoz, nekroz olabilir. İmmunhistokimyasal olarak tümöral hücreler: SMA, melanositik belirleyiciler (Melan-A, MITF, HMB45) pozitifler. Desmin, S100 pozitif olabilir. ER, PR pozitif olabilir. Moleküler bulgular: TSC geninde değişiklikler, SC geni mTOR yolağında önemli rolü vardır. TSC1 ve TSC2 geninde mutasyonda hamartin ve tuberin proteinlerinin ekspresyonu azalır. TP53 mutasyonu malign formlarında görülür. Ayırıcı tanıda; renal hücreli karsinom (epitelyal belirleyiciler, EMA, keratin ve PAX8 pozitifdir, melanositik belirleyiciler negatiftir), epiteloid metastatik melanom (Kuvvetli S100 pozitifdir), rabdomyosarkom (desmin kuvvetli diffüz pozitifdir, myogenin ve MYOD1 pozitifdir), epiteloid leiomyosarkom (melanositik markerlar negatiftir), epiteloid sarkom (EMA ve CD 34 pozitifdir, INI1 ekspresyon kaybı vardır), malign rabdoid tümör (INI1 ekspresyon kaybı vardır), GIST (CD34, c-KIT, DOG1 pozitifdir, SMA fokal pozitifdir, desmin, melanositik markerlar fokal pozitifdir, KIT ve PDGFRA mutasyonu vardır) düşünülmelidir.

Prognoz ve tedavi: Klasik AML'lar benign tümörlerdir. Sarkom gelişimi bu tümörlerde oldukça nadirdir. Epiteloid AML agresif davranış gösterirler. Lokal rekürrens ve metastatik yayılım yapabilirler. Nükleer atipi, pleomorfizm, yüksek mitoz, ekstrenal yayılım ve renal ven tutulumu agresif davranış nedenlerindendir^(26, 27).

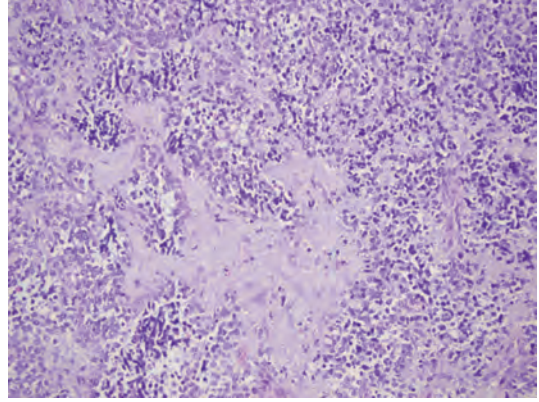
ÇİZGİLİ KAS TÜMÖRLERİ

Rabdomyosarkom

Rabdomyosarkomlar, çocukluk çağı ve adolesan dönemin en sık görülen sarkomlarıdır. En sık görülen alt grupları embriyonel rabdomyosarkom (ERMS) ve alveoler rabdomyosarkomdur (RMS). Ayrıca daha çok erişkinde görülen pleomorfik rabdomyosarkom alt tipi vardır.

Alveolar Rabdomyosarkom

10-25 yaşları arasında ekstremiteler, baş, boyun, gövde ve pelvisde görülebilir. Mikroskopik olarak septalarla ayrılmış alanları döşeyen alveoler ve mikrokistik paternde yuvarlak hücrelerden oluşur. Tümöral hücreler kaba kromatinli, belirgin nükleollü, hücrelerden oluşur (*Resim-8*). İmmunhistokimyasal olarak tümöral hücreler desmin, myogenin, myoD1 ile diffüz kuvvetli boyanırlar. Bununla birlikte keratinle ve nöroendokrin belirleyicilerden sinaptofizinin de diffüz boyandığı için özellikle nöroendokrin tümörlerle karışabilirler. PAX7 yeni



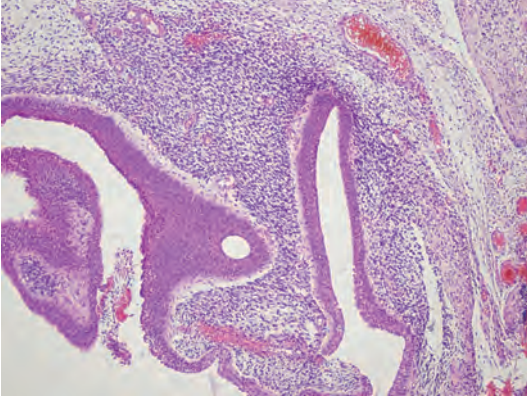
Resim 8. Alveolar rabdomyosarkom (H&E200)

önerilen çizgili kas diferensiyasyonunu gösteren bir im-munhistokimyasal markerdir. Moleküler olarak *FOXO1A /PAX3* ve *FOXO1A/PAX7* füzyonu bildirilmiştir. PAX7 füzyonu genç hastalarda ve daha iyi klinik gidişle bildirilmiştir. Ayırıcı tanıda alveoler RMS solid varyantı, embriyonel RMS ile karışabilir. ERMS daha heterojen bir tümördür. Desmin, Myogenin, myoD1 im-munhistokimyasal yamalı boyanır. Diğer yuvarlak hücreli sarkomlarla lokalizasyon ve yaş grubuna göre değerlendirilecekse Ewing sarkomu, Wilms tümörü, nöroblastom ile karışabilir. Ewing sarkomu; CD99 ile membranöz ve NKX2.2 ile nükleer pozitif boyanırlar. Moleküler olarak, EWSR1 rearrenmanı ve sıklıkla FLI1 füzyonu gösterirler. Wilms tümörünün blastemal ve stromal komponenti ile trucut biyopsilerde karışabilir. Wilms tümörü WT1 karboksi uç ile pozitif boyanır. Nöroblastom ise PHOX2B ile nükleer pozitif boyanır. Klinik ve radyolojik bulgularla hastaları değerlendirmek önemlidir.

Alveoler RMS kemoterapiyle tedavi edilir, hastaların prognozu ERMS'ye göre daha kötüdür^(28, 29, 30).

Embriyonel Rabdomyosarkom

Andiferensiyasyon mezoderminden kaynaklanır, baş-bo-yun, genitoüriner, retroperiton, bilier traktta sık görülür. Patolojik olarak makroskopide kötü sınırlı, beyaz renklidir. Mukozal yüzeylerde mesane, biliyer trakt gibi polipoid, üzüm salkımı (bortroid) gibi büyüyebilirler. Mikroskopik olarak, hiposellüler miksoid alanlar, perivasküler toplanan hücreler ve heterojen görünümde hücreler andiferensiyasyon ve eozinofilik sitoplazmalı diferensiyasyon hü-cerelerden oluşan spektrumda hücreler görülür. Bortroid alt tipte kambium tabakası denilen submukozal sellüler alan görülür (*Resim-9*). İmmunhistokimyasal olarak hü-cereler myogenin, myoD1, desmin yamalı olarak boyanır. Moleküler olarak, ARMS gibi belirgin bir özellik gösterilememiştir. Özellikle bortroid RMS iyi prognozudur.



Resim 9. Embriyonel rabdomyosarkom-bortroid tip (H&EX100)

ERMS'lar ARMS'lardan daha iyi gidişlidirler. Metastaz yapmadıkları zaman prognozları çok iyidir^(31, 32).

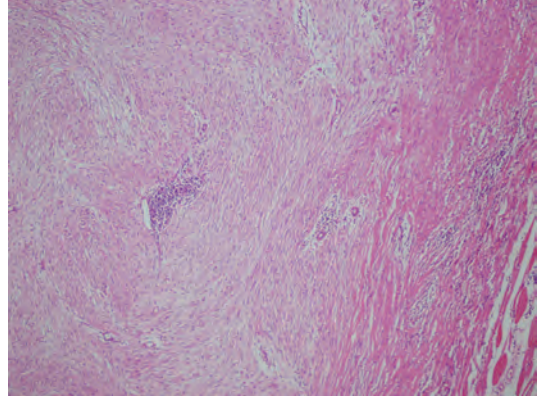
İğsi Hücreli Rabdomyosarkomlar

İyi prognozlu olup, paratektiküler bölge, baş-boyun, abdomen, retroperiton, göğüs ve ekstremitelerde görülebilir. İğsi hücrelerden oluşurlar. Atipi belirgin olmayabilir. İmmunhistokimyasal olarak desmin, myogenin, myoD1 pozitiflerdir. Bu tümörler moleküler olarak heterojenitede gösterirler. Çoğu infantil iğsi hücreli RMS'lar, *VGLL2-CITED2* veya *NCOA2* gen rearrengmanı gösterirler. Daha ileri yaştaki çocuklarda myoD1 mutasyonu, bazen de *PIK3CA* ve *FGFR4* mutasyonları eşlik edebilir. Bu yaş grubunda iğsi hücreli RMS; fetal rabdomyom, infantil fibrosarkom ile karışabilir. İnfanitil rabdomyosarkom genellikle ekstremitelerde görülür ve myogenin, desmin, myoD1 negatiftir. Fetal rabdomyomda hiç atipi yoktur. İğsi hücreli rabdomyosarkomların infantil formları genellikle iyi prognozludur. myoD1 mutasyonu gösterenler ağırsif gidişlidir^(31, 32, 33, 34, 35).

FİBROBLASTİK/MYOFİBROBLASTİK TÜMÖRLER

Fibromatozis

İntraabdominal fibromatozis, mezenter, abdomen ve retroperitonda lokalize olabilir. Genellikle 20-35 yaş arasında sıktır. İnfiltratif büyüyen tümörler olduğu için bası semptomlarıyla gelirler. 5-10 cm. ölçülerinde kesit yüzeyi sert, beyaz görünümündedir. Mikroskopik olarak, tümöral hücreler fasikül oluşturan myofibroblastik hücrelerden oluşur, bazen belirgin kollojenize stroma içerebilirler (Resim-10). Mitoz görülebilir, fakat atipik mitoz görülmez. İmmunhistokimyasal olarak SMA, sitoplazmik membranöz pozitifdir, beta-katenin %80 sitoplazmik-nükleer pozitif olabilir. Sporadik ve familial olabilir. Familial vakalarda APC gen mutasyonu Gardner sendromu olabilir. Retroperitonda idiopatik fibroinfla-

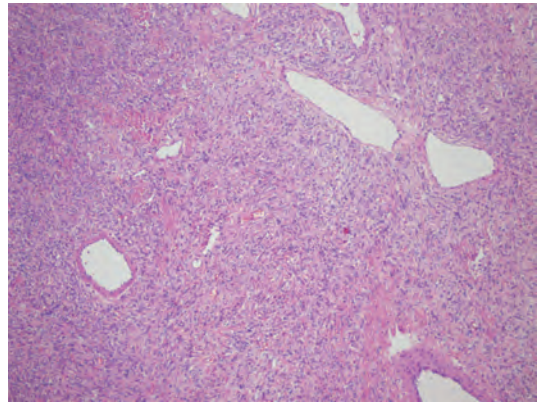


Resim 10. Fibromatozis (H&EX100)

matuvar lezyonlar-sklerozan mezenteritle karışabilir. Bu lezyonlar hyalinize kollojenize alanlar ve heterojen bir görünüm içerirler. Lenfoplazmositer hücreler görülür ve yağ nekrozu görülür. Rezeke edilemeyen vakalarda tirozin kinaz inhibitörleri, antiöstrojen ajanlar, radyoterapi ve kemoteropetik ajanlar kullanılabilir^(36, 37, 38).

Soliter Fibröz Tümör

Orta yaşlı erişkinlerde görülen, yavaş büyüyen tümörlerdir. Ekstraplevral lokalizasyonlarda; retroperiton, abdominal kavite, derin yumuşak doku, baş, boyunda görülebilir. Makroskopik olarak, iyi sınırlı, 1-25 cm. çapında tümörlerdir. Mikroskopik olarak, tümör sellüler ve fibröz kollojenize alanlardan oluşan myofibroblastik bir tümördür. Orta çaplı angule-balık oltası şeklinde, kalın duvarlı hyalinize vasküler yapılar eşlik eder (Resim-11). Tümöral hücreler immunhistokimyasal olarak CD34 ve STAT6 pozitifdir. Malign soliter fibröz tümör



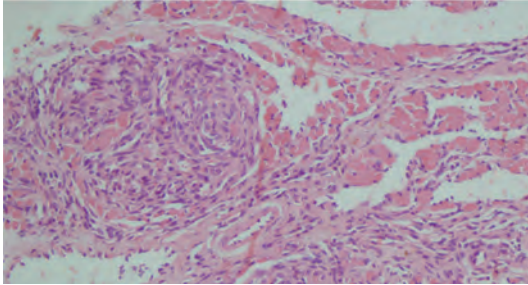
Resim 11. Soliter fibröz tümör(H&EX100)

genellikle mitozun 10 büyük büyütm alanında 4 ve üzerinde olması ile tanımlanır, ama bu vakalarda nekroz, atipi genellikle eşlik eder. Özellikle derin yerleşimli tümörlerde ağırsif davranış bildirilmiştir. Moleküler ola-

rak *NAB2-STAT6* gen füzyonu gösterirler. Retroperitonda ve abdominal kavitede düşük gradeli dediferensiyel liposarkom (DGDDLS) ile karışabilirler. DGDDLS düzensiz sınırlıdır, komşuluğunda iyi diferensiyel komponent bulunur. MDM2 ve CDK4 nükleer pozitifdir. DDLS'lar %15 STAT6 boyanabilir. CD34'de her iki tümör pozitifdir. MDM2 amplifikasyonu yardımcı olabilir. MPSKT sıklıkla büyük bir sinirle ilişkilidir. Morfolojik olarak benzeyebilir. İmmunhistokimyasal olarak GIST genellikle c-KIT ve DOG-1 pozitifdir. Özellikle abdominal ve retroperitoneal lokalizasyonda olanlar kötü gidişlidir. Ek kemoterapi cerrahi sonrası kullanılabilir^(39,40,41).

VASKÜLER TÜMÖRLER

Retroperitonda değişik vasküler tümörler görülebilir. Hemanjiom, lenfanjiom, anjiosarkom gibi. Özellikle çocuklarda görülen Kasabach Merrit sendromu ile ilişkili kaposiform hemanjioendotelyoma retroperiton lokalizasyonunda sıktır. Bu tümör düşük gradeli vasküler tümörler grubunda olup, kendine özgü Kaposi bezeri içsi hücreler ve glomeruloid vasküler yapılardan oluşur (*Resim-12*). Tüm vasküler tümörler, vasküler endotelial belirleyicilerle CD34, CD31, ERG, FLI1 ile pozitifdirler. Lenfatik endotelial diferensiyasyon gösterenler ise D2-40 ile pozitifdirler^(41,42,43).



Resim 12. Kaposiform hemanjioendotelyoma (H&EX100)

PERİFERİK SİNİR KILIFI TÜMÖRLERİ

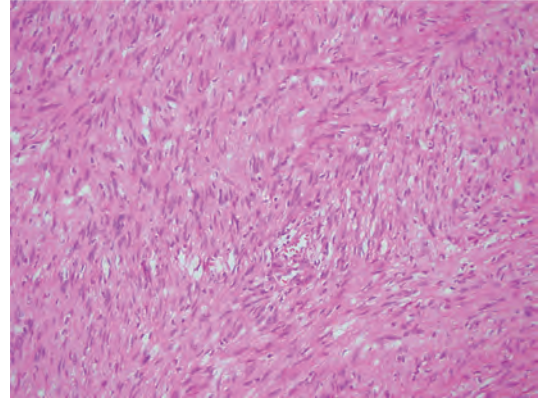
Retroperitonda benign ve malign periferik sinir kılıfı tümörleri sık olarak görülürler.

Benign tümörlerden en sık schwannomlar ve nörofibromlar görülür^(45,46).

Schwannomlar

Schwannien hücre diferensiyasyonu gösteren benign periferik sinir kılıfı tümörleridir. Birçok varyantı tanımlanmıştır. Ancient (eskime bulguları gösteren), pleksiform, sellüler, melanositik, gastrik, mikrokistik, retiküler, epitelooid schwannom gibi. Klasik schwannomlar tüm yaşlarda, değişik lokalizasyonlarda retroperiton, mediasten, visseral görülür. Makroskopik olarak tümör-

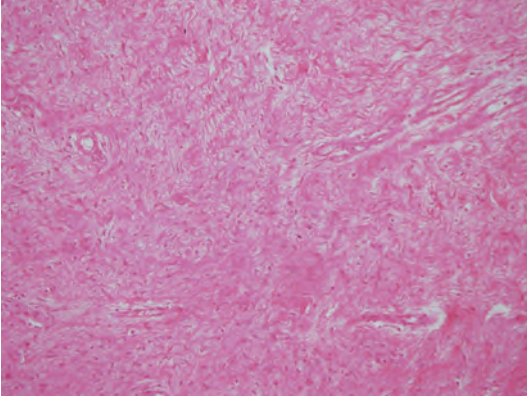
ler, nodüler, iyi sınırlı, kapsüllü kitlelerdir. İçsi hücrelerden oluşan fasiküller yaparlar. Karakteristik olarak zonasyon gösterirler. Hipersellüler alanlar (Antoni A) sellüler uzantıların etrafında palizadlanan alanlar (Verokay body) ve hiposellüler alanlardan (Antoni B) alanlarından oluşurlar (*Resim-13*). Kalın duvarlı-hyalinize damarlar, hemosiderin yüklü makrofajlar, köpüksü histiositler, lenfoid hücreler görülür. İnfarkt alanları, degeneratif nükleer değişiklikler baskınca Ancient-eskime bulguları gösteren schwannom olarak isimlendirilir. İmmunhistokimyasal olarak, schwannomlar S100 ile diffüz kuvvetli boyanırlar. SOX10, GFAP ile boyanırlar. Derin yerleşimli-retroperiton ve posterior mediasten lokalizasyonlu olanlar keratin boyanırlar. Moleküler olarak merlin proteininde kayıp vardır. Ayırıcı tanıda GIST ve sinovyal sarkomla karışabilirler. Benign gidişli tümörlerdir. Çok nadiren rekürrens gösterebilirler. Çok nadir malign transformasyon bildirilmiştir^(45,47,48).



Resim 13. Schwannom (H&EX200)

Nörofibromlar

Lokale nörofibromlar schwann hücreleri, fibroblastlar, perinöral hücreler, perinöral benzeri hücreler arada aksonlardan oluşan benign periferik sinir kılıfı tümörüdür. Makroskopik olarak kapsülsüz, düzensiz sınırlıdır. Bazı vakalar tamamıyla intranöral olabilir. Mikroskopik olarak içsi hücrelerden oluşan tümör, düzensiz, girdapvari patern oluşturabilir, nükleuslar dalgali görünümde olup, arada kollojen yapıları izlenir (*Resim-14*). Mitoz, atipi, nekroz görülmez. Değişik morfolojik varyantları vardır. Lokalize nörofibromların atipik, epitelooid, granuler hücreli, dentritik hücreli gibi alt tipleri vardır. Bazen shwannomla birlikte hibrid tümör olarak bulunabilir. İmmunhistokimyasal olarak tümöral hücreler S100 ile yamalı ve CD34 ile boyanırlar. Moleküler genetik olarak NF1 geninde otozomal dominant germline inaktivasyon saptanır. Küçük biyopsilerde schwannom ile karışabilir. Sporadik lokalize nörofibromların malign

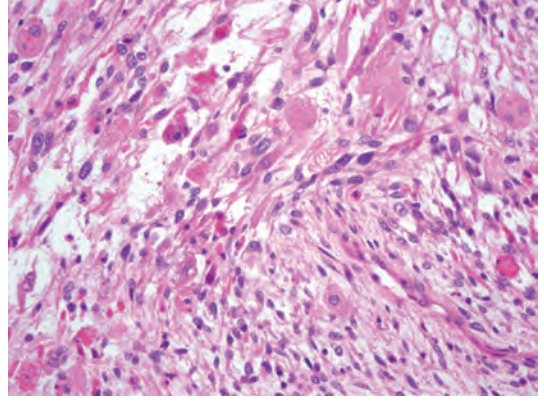


Resim 14. Nörofibrom (H&EX100)

transformasyon potansiyeli yoktur. Diffüz, pleksiform, nörofibromatozisle ilişkili nörofibromlar vardır. Pleksiform nörofibromların %20-40 NF1 ile ilişkilidir. NF1 ile ilişkili nörofibrom ve pleksiform nörofibromlar malign transformasyon gösterebilirler^(46, 49).

Malign Periferik Sinir Kılıfı Tümörü

Nöroektodermal diferensiyasyon gösteren malign periferik sinir kılıfı tümörüdür. Sporadik vakalar 30-60 yaşları arasında sıktır. NF1 ile ilişkili MPSKT gelişimi %2-10 oranındadır. Bazen çocukluk çağında gelişebilir. Nörofibrom nedeniyle izlenen olgularda hızlı büyüme, ağır malign transformasyonu düşündürmelidir. Yüzde 10 vakada NF1, nörofibromlarda radyoterapi öyküsü sonrası MPSKT gelişimi vardır. Genellikle sinirle ilişkili büyük kitlelerdir. Mikroskopik olarak işi hücrelerden oluşan sellüler fasiküller oluştururlar. Sıklıkla tümör hiposellüler, ve hipersellüler alanlardan oluşur. Tümör al hücreler damarların etrafında toplanma eğilimi gösterirler. Nükleer pleomorfizm değişebilir. Düşük gradeli MPSKT'de mitoz düşük 10'un altı/50BBA, sellülerite artışı ve atipi vardır. Nekroz pek görülmez. Yüksek gradeli MPSKT'de ise mitoz 10'un üzerindedir ve nekroz vardır (Resim-15). Pleomorfizm, belirgin atipi, sellülerite artışı vardır. Sıklıkla kondrosarkom, osteosarkomatöz, rabdomyosarkomatöz alanlar içerebilir (Heterolog elemanlar) (Resim-15). Rabdomyoblastik diferensiyasyon gösteren MPSKT'ne Malign Triton tümörü denilir. İmmunhistokimyasal olarak, S100, SOX10, CD34, EMA yamalı fokal boyanabilir. H3K27me3 ile ekspresyon kaybı görülür. Ayırıcı tanıya, sinoviyal sarkom, angiosarkom, leiomyosarkom, fibrosarkom, sellüler schwannom, dediferensiye liposarkom, malign melanom metastazı alınabilir. Özellikle işi hücreli malign melanom ile ayırıcı tanısı zor olabilir, fakat iyi bir klinik anamnez, immunhistokimyasal olarak HMB45, melanA ve S-100 ile diffüz pozitiflik malign melanomu destekler. Dediferensiye liposarkom ise CDK4, MDM2 im



Resim 15. Malign periferik sinir kılıfı tümörü-rabdomyoblastik diferensiyasyon gösteren (H&EX400)

munhistokimyasal olarak pozitifdir ve MDM2 amplifikasyonu gösterir. Moleküler genetik olarak 22 ve 17q'da kromozomal anormallikler bildirilmiştir. NF1 inaktivasyon, RAS ailesi proteinlerinde upregülasyon MPSKT gelişiminde erken moleküler olaylardır. p16, p19, p27 disregülasyon, progresyonda bildirilmiştir. Sıklıkla cerrahi rezeksiyon sonrası lokal radyoterapi uygulanır. Prognosu kötüdür. Sporadik vakalarda 5yys %50 iken, NF1 ile ilişkili tümörlerde %10-15'dir. Lokal rekürrens ve metastaz sıktır. Akciğer, kemik, plevraya metastaza bildirilmiştir^(50, 51, 52).

Retroperitonda ayrıca nadir olarak sinoviyal sarkom, alveoler soft part sarkom, ekstraskeletal osteosarkom, endometrial stromal sarkom, dendritik folliküler hücreli sarkom, PEComa bildirilmiştir^(1, 26).

GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER

Çocukluk çağında retroperitoneal germ hücreli tümörlerden matür, immatür teratom, embriyonel karsinom ve yolk sak tümörü görülür. Bazen bunlar mikst olabilir ve sıklıkla sakrokoksigeal teratomla birlikte.

Yetişkinlerde retroperitoneal germ hücreli tümörler primer olabileceği gibi, gonadlardan veya mediastenden metastatik tümörler olarak karşımıza çıkabilir. Sıklıkla erkeklerde, seminom, matür, immatür teratom, matür teratomda malign transformasyon, embriyonel karsinom, yolk sak tümörü, koryokarsinom olarak görülebilir. Mikroskopik olarak, gonadal kaynaklı olanların benzeridir. İmmunhistokimyasal olarak seminom sıklıkla OCT4, C kit, yolk sak SALL4, embriyonel karsinom CD30 ile pozitif boyanır. Erkeklerde retroperitoneal metastatik tümörler sıklıkla testiküler bölgeden, 2. sıklıkla mediastinal bölgeden kaynaklanır. Makroskopik görünümü, tümörün primer veya metastatik olduğu hakkında bilgi verebilir. Primer tümörler sıklıkla tek kitledirler. Testisten metastaz yapmış tümörler birkaç nodu tutar ve bilateralidir. Seminomlar, primer tümör olarak bu bölge-

de diğer germ hücreli tümörlerden daha sık olarak görülür. Hastanın hikayesinde testiste germ hücreli tümör öyküsü vardır ya da okült olabilir. Bazende testiste intratubuler germ hücreli neoplazi bağımsız neoplastik olay olarak öne sürülmüştür⁽¹⁾.

SEMPATİK SİNİR SİSTEM TÜMÖRLERİ

Adrenal glandan kaynaklanan tümörler bu lokalizasyonda görülebilir. Nöroblastom, ganglionöroblastom, ganglionörom bu grup tümörlerdir. Çocukluk çağında veya erişkinde görülebilirler. Nöroblastom özellikle diğer yuvarlak hücreli tümörlerden Ewing sarkomu ile karışabilir. Nöroblastom -özellikle andiferensiye alt tipi mutlaka dışlama tanısı yapmak için immunhistokimyasal boya yapmak gereklidir. FOXO2B ile immunhistokimyasal olarak pozitif boyanır ve CD99 negatiftirler. Ewing sarkomu CD99 membranöz pozitif ve NKX2.2 nükleer pozitifdir^(1, 6, 28).

PARAGANGLİOMA

Paragangliomalar sıklıkla retroperitonda adrenal gland dışında sempatik sistemden kaynaklanırlar. Sıklıkla Zuckerkandle cisimciğinden-inferior mezenter arterin çıkış bölgesinde görülürler. Bu tümörler nöroendokrin tümörler olup, nöroendokrin belirleyicilerle pozitifler (kromogranin, sinaptofizin, CD56), pansitokeratin ile negatiftirler. Bununla nöroendokrin karsinomlarla ve diğer nöroendokrin tümörlerle ayrılırlar. S100 ile sustantaküler hücreler boyanır. Paragangliomalar lenf düğümüne metastaz yaptıklarında malign olarak kabul edilirler⁽¹⁾.

MALİGN LENFOMA

Sıklıkla retroperitonda non-Hodgkin- B hücreli lenfomalar görülür. Bunlar yaygın fibrozisle karakterize ol-

dukları için, retroperitoneal fibrozisle karışabilirler. Agresif klinik gösteren tümörlerdir⁽¹⁾.

MYELOLİPOM

Sıklıkla presakral bölgede görülür. En sık aslında adrenal glandda lokalize bir tümördür. Morfolojik olarak yağ hücrelerinden ve kemik iliği elemanlarından oluşurlar⁽¹⁾.

KARSİNOİD TÜMÖR

Düşük gradeli nöroendokrin tümörlerdir. Retroperitonda bildirilmiştir. Primeri saptanamayan bir tümörün metastazı da olabilir. Paraganglioma ile karışabilir⁽¹⁾.

MÜLLERİAN TİP TÜMÖRLER

Pelvis ve rektovaginal septumda görülebilirler. Seröz, musinöz, endometrioid, benign, borderline, malign olabilir. Mikst müllerian tümörler de görülebilir⁽¹⁾.

WILMS TÜMÖRÜ

Nadiren böbrekle ilişkisiz ve retroperitoneal teratomatöz elemanlar içeren Wilms tümörü bildirilmiştir⁽¹⁾.

METASTATİK TÜMÖRLER

Sekonder tümörler retroperitonda lokal yayılım veya lenf nodu metastazı olarak görülürler. Lokal yayılımla pankreatik karsinomlar, kemik tümörleri, sakrokoksigeal kordoma görülebilir. Lenf düğümüne metastaz yapan tümörler ise en sık bu bölgede testis, prostat, uterin serviks, endometrium ve serviks kaynaklı tümörlerdir⁽¹⁾.

KAYNAKLAR

- (1) Rosai J: *Peritoneum, retroperitoneum and related structures*, In Rosai J. (Ed). *Rosai and Acherman's Surgical Pathology, 10th. Edition, China, Elsevier, 2011, 2251-58.*
- (2) Kim Y, Park JW, Kim S, Lee KY, Bae J, Jeon YK, Im JM, Ryoo SB, Jeong SY, Park KJ: *Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Retroperitoneum Including Chronic Granulomatous Inflammation Suggesting Tuberculosis: A Case Report*, *Ann Coloproctol*, 2019, 20: 285-288.
- (3) Parmentier E, Valk J, Willemsen P, Mattelaer C: *A large retroperitoneal Mullerian cyst: case report and review of the literature*, *Acta Chir Belg*, 2019, 4: 1-22.
- (4) Deng Y, Hu Z, Liao J, Hao W, Hu G: *Isolated retroperitoneal enteric duplication cyst associated with an accessory pancreatic lobe: Int J Clin Exp Pathol*, 2019, 1 ;12 (8): 3089-3095.
- (5) Sica A, Casale B, Spada A, Teresa Di Dato M, Sagnelli C, Calogero A, Buonavolontà P, Salzano A, Martinelli E, Saracco E, Troiani T, Anna Dodaro C, Tammaro D, Luisa De Rimini M, Ciardiello F, Papa A: *Differential Diagnosis, Retroperitoneal Fibrosis and Oncological Diseases*, *Open Med (Wars)*, 2019, 26; 15: 22-26.

- (6) Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F: *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone*, 4th edition, Lyon, IARC Press; 2013.
- (7) RE Pollock, RGMaki, EH Baldini, JL Hornick, VL Keedy, AJ Lazar, JE Madewell, CP Raut, PS Tedder, SS Yoon: *Soft tissue sarcoma of the retroperitoneum. AJCC Cancer Staging Manual*, Amin MB (Ed), 8th edition, Springer, Chicago, 2019, 531-538.
- (8) Fletcher CDM, Gronchi A: *Tumors of Soft tissue: Introduction*, In Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. (Eds), *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone*, 4th edition, Lyon, IARC Press, 2013, 14-18.
- (9) Dei Tos AP, Pedetour F: *Atypical lipomatous tumor*, In Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. (Eds), *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone*, 4th edition, Lyon, IARC Press, 2013, 33-36.
- (10) Dei Tos AP, Sbaraglia M: *Adipocytic tumors*. Alava E, Marcilla D, Biscuola M: *Round cell tumors*. In Hornick JL. (Ed), *Practical Soft Tissue Pathology-A Diagnostic Approach*. 2th edition, Philadelphia: Elsevier, 2019, 312-334.
- (11) Waters R, Horvai A, Greipp P, John I, Demicco EG, Dickson BC, Tanas MR, Larsen BT, Ud Din N, Creyten DH, Bahrami A, Doyle LA, Jo VY, Al-Ibraheemi A, Thway K, Jenkins SM, Siontis B, Folpe A, Fritchie K: *Atypical lipomatous tumour/well-differentiated liposarcoma and dedifferentiated liposarcoma in patients aged ≤ 40 years: a study of 116 patients*, *Histopathology*, 2019, 75 (6): 833-842.
- (12) Thway K: *Well-differentiated liposarcoma and dedifferentiated liposarcoma: An updated review*, *Semin Diagn Pathol*, 2019, 36 (2): 112-121.
- (13) Dei Tos AP, Marino-Enriquez A, Pedetour F, Rossi S: *Dedifferentiated liposarcoma*, In Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. (Eds), *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone*, 4th edition, Lyon, IARC Press, 2013, 37-38.
- (14) Thway K, Jones RL, Noujaim J, Zaidi S, Miah AB, Fisher C: *Dedifferentiated Liposarcoma: Updates on Morphology, Genetics, and Therapeutic Strategies*, *Adv Anat Pathol*, 2016, 23 (1): 30-40.
- (15) Fletcher CDM, Chibon F, Mertens F: *Undifferentiated/ Unclassified sarcomas*, In Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. (Eds), *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone*, 4th edition, Lyon, IARC Press; 2013, 236-238.
- (16) Grand van Roggen F, CW Hogendoorn P: *Pleomorphic sarcomas*, In Hornick JL. (Ed), *Practical Soft Tissue Pathology-A Diagnostic Approach*, 2th edition. Philadelphia, Elsevier, 2019, 212.
- (17) Hornick JL: *Subclassification of pleomorphic sarcomas: How and why should we care?* *Ann Diagn Pathol*, 2018, 37: 118-124.
- (18) Miettinen MM, Quade B: *Leiomyoma deep soft tissue*. In Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. (Eds), *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone*, 4th edition, Lyon, IARC Press, 2013, 110-111.
- (19) Enriquez MA, Hornick JL: *Spindle cell tumors of adults*, In Hornick JL. (Ed), *Practical Soft Tissue Pathology-A Diagnostic Approach*, 2th edition. Philadelphia, Elsevier, 2019, 63.
- (20) McCarthy AJ, Chetty R: *Benign Smooth Muscle Tumors (Leiomyomas) of Deep Somatic Soft Tissue*, *Sarcoma*, 2018, 9: 2071394.
- (21) Karray O, Boulma R, Abdi A, Ben Miled A, Dhauoui A, Menif N, Bellil K, Khouni H, Chouchen A: *Management of a giant retroperitoneal leiomyoma: a case report*, *J Med Case Rep*, 2018, 26; 12 (1): 8129576015.
- (22) Lazar A, Evans HL, Shipley J: *Leiomyosarcoma*, In Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. (Eds), *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone*, 4th edition, Lyon, IARC Press, 2013, 111-113.
- (23) Enriquez MA, Hornick JL: *Spindle cell tumors of adults*, In Hornick JL. (Ed), *Practical Soft Tissue Pathology-A Diagnostic Approach*, 2th edition, Philadelphia, Elsevier, 2019, 66.
- (24) Ishii T, Kohashi K, Ootsuka H, Iura K, Maekawa A, Yamada Y, Bekki H, Yoshimoto M, Yamamoto H, Iwamoto Y, Oda Y: *Comparison between retroperitoneal leiomyosarcoma and dedifferentiated liposarcoma*, *Pathol Res Pract*, 2017, 213 (6): 634-638.
- (25) Enriquez MA, Hornick JL: *Spindle cell tumors of adults*. In Hornick JL. (Ed), *Practical Soft Tissue Pathology-A Diagnostic Approach*. 2th edition. Philadelphia: Elsevier; 2019, 68.

- (26) Dyle LA, Hornick JL: Epithelioid and epithelioid like tumors, In Hornick JL. (Ed), *Practical Soft Tissue Pathology-A Diagnostic Approach*, 2th edition, Philadelphia, Elsevier, 2019, 177.
- (27) Venyo AK: A Review of the Literature on Extrarenal Retroperitoneal Angiomyolipoma, *Int J Surg Oncol*, 2016; 2016: 6347136.
- (28) Parham DM, Barr FG: Alveolar rhabdomyosarcoma. In Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. (Eds), *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone*, 4th edition, Lyon, IARC Press, 2013, 130-132.
- (29) Alava E, Marcilla D, Biscuola M: Round cell tumors. Enriquez MA, Hornick JL: Spindle cell tumors of adults, In Hornick JL. (Ed), *Practical Soft Tissue Pathology-A Diagnostic Approach*. 2th edition, Philadelphia, Elsevier, 2019, 239.
- (30) Raney RB, Stoner JA, Walterhouse DO, Andrassy RJ, Donaldson SS, Laurie F, Meyer WH, Qualman SJ, Crist WM: Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-IV, 1991-1997. Results of treatment of fifty-six patients with localized retroperitoneal and pelvic rhabdomyosarcoma: a report from The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-IV, 1991-1997, *Pediatr Blood Cancer*, 2004, 42 (7): 618-25.
- (31) Parham DM, Barr FG: Embryonal rhabdomyosarcoma, In Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. (Eds), *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone*, 4th edition, Lyon, IARC Press, 2013, 127-129.
- (32) Alava E, Marcilla D, Biscuola M: Round cell tumors. Enriquez MA, Hornick JL: Spindle cell tumors of adults, In Hornick JL. (Ed), *Practical Soft Tissue Pathology-A Diagnostic Approach*, 2th edition, Philadelphia, Elsevier, 2019, 242.
- (33) Naniwadekar RG, Vekariya MA, Kulkarni SR, Pednekar AS, Gupta V: Embryonal Rhabdomyosarcoma (RMS) of Retroperitoneum in Young Child, *J Clin Diagn Res*, 2015, 9 (3): PJ03-4.
- (34) Raney RB, Stoner JA, Walterhouse DO, Andrassy RJ, Donaldson SS, Laurie F, Meyer WH, Qualman SJ, Crist WM: Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-IV, 1991-1997. Results of treatment of fifty-six patients with localized retroperitoneal and pelvic rhabdomyosarcoma: a report from The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-IV, 1991-1997, *Pediatr Blood Cancer*, 2004, 42 (7): 618-25.
- (35) Nascimento AF, Barr FG: Spindle cell/Sclerosing rhabdomyosarcoma, In Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. (Eds), *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone*, 4th edition, Lyon: IARC Press, 2013, 134-135.
- (36) Goldblum JR, Fletcher JA: Desmoid type fibromatosis, In Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. (Eds), *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone*, 4th edition, Lyon, IARC Press, 2013, 72-73.
- (37) Enriquez MA, Hornick JL: Spindle cell tumors of adults. In Hornick JL. (Ed), *Practical Soft Tissue Pathology-A Diagnostic Approach*, 2th edition, Philadelphia, Elsevier, 2019, 46.
- (38) Shen C, Wang C, Yan J, He T, Zhou X, Ma W, He J, Yin Y, Yin X, Cai Z, Chen Z, Zhang H, Zhang B: Clinicopathological characteristics, treatment, and survival outcomes of retroperitoneal desmoid-type fibromatosis: A single-institution experience in China, *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98 (47): e18081.
- (39) Fletcher CDM, Bridge JA, Lee JC: Extrapleural solitary fibrous tumor, In Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. (Eds), *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone*, 4th edition. Lyon, IARC Press, 2013, 80-82.
- (40) Luo P, Wu Z, Chen S, Yang L, Cai W, Chen Y, Yan W, Wang C: Outcome of patients with primary retroperitoneal solitary fibrous sarcoma, *Int J Clin Oncol*, 2020, Mar5.
- (41) Yamada K, Abiko K, Kido A, Minamiguchi S, Horie A, Mandai M: Solitary fibrous tumor arising from pelvic retroperitoneum: A report of two cases and a review of the literature, *J Obstet Gynaecol Res*, 2019, 45 (7): 1391-1397.
- (42) Weiss SW: Kaposiform hemangioendothelioma, In Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. (Eds), *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone*, 4th edition, Lyon, IARC Press, 2013, 145-146.
- (43) Weiss SW, Antenucci CR, Deyrup AT: Angiosarcoma, In Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. (Eds), *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone*, 4th edition, Lyon, IARC Press, 2013, 156-158.

- (44) Ibis K, Usta U, Cosar R, Ibis C: Angiosarcoma of common iliac vein, *BMJ Case Rep*, 2015, 16; 2015.
- (45) Yoo C, Kim JE, Yoon SK, Kim SC, Ahn JH, Kim TW, Suh C, Lee JL: Angiosarcoma of the retroperitoneum: report on a patient treated with sunitinib, *Sarcoma*, 2009; 2009: 360875.
- (45) Antonescu CR, Perry A, Woodruff JM: Schwannoma (including variants), In Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. (Eds), *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone*, 4th edition. Lyon, IARC Press; 2013, 170-172.
- (46) Antonescu CR, Brems H, Legius E, Woodruff JM: Neurofibroma (including variants), In Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. (Eds), *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone*, 4th edition, Lyon, IARC Press, 2013, 174-176.
- (47) Enriquez MA, Hornick JL: Spindle cell tumors of adults. In Hornick JL. (Ed), *Practical Soft Tissue Pathology-A Diagnostic Approach*, 2th edition. Philadelphia, Elsevier, 2019, 51-57.
- (48) Ratnagiri R, Mallikarjun S: Retroperitoneal ancient schwannoma: two cases and review of literature, *J Cancer Res Ther*, 2014, 10 (2): 368-70.
- (49) Enriquez MA, Hornick JL: Spindle cell tumors of adults, In Hornick JL. (Ed), *Practical Soft Tissue Pathology-A Diagnostic Approach*, 2th edition, Philadelphia, Elsevier, 2019, 57-58.
- (50) Nielsen GP, Antonescu CR, Lothe RA: Malignant peripheral nerve sheath tumor, In Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. (Eds), *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone*, 4th edition, Lyon, IARC Press, 2013, 187-189.
- (51) Enriquez MA, Hornick JL: Spindle cell tumors of adults, In Hornick JL. (Ed), *Practical Soft Tissue Pathology-A Diagnostic Approach*, 2th edition, Philadelphia, Elsevier; 2019, 59.
- (52) Karatzoglou P, Karagiannidis A, Kountouras J, Christofiridis CV, Karavalaki M, Zavos C, Gavalas E, Patsiaoura K, Vougiouklis N: Von Recklinghausen's disease associated with malignant peripheral nerve sheath thmor presenting with constipation and urinary retention: a case report and review of the literature, *Anticancer Res*, 2008, 28 (5B): 3107-13.



RETROPERİTONEAL RADYOLOJİK ANATOMİ VE TANI

Dr. Gündüz Öğüt

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

Özet

Retroperitoneal tümörlerin tanısı ve yayılım araştırmasında, görüntüleme yöntemleri temel araçlardır. Ancak, spesifik bulgulara her zaman rastlanmadığı için, ayırıcı tanıda güçlük çıkabilir. Radyolog, bu tümörlerin lokalizasyonu, vaskülaritesi, çevre organlarla ilişkisini tanımlayarak, rezektabilite tayininde yol göstericidir.

Abstract

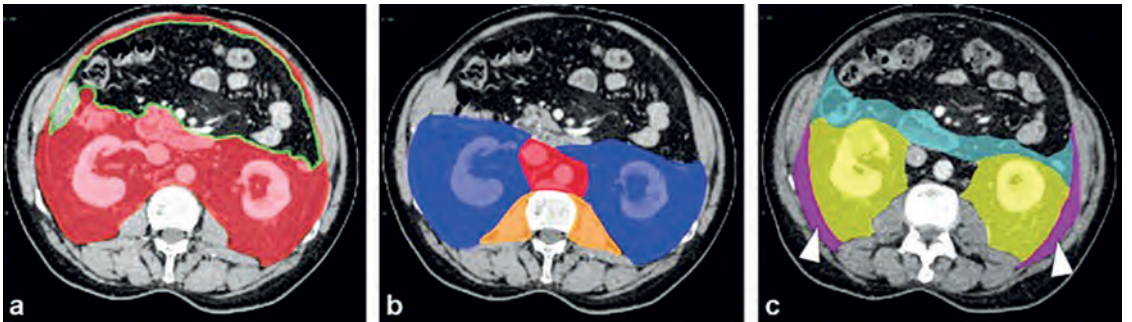
In the diagnosis and metastatic workup of retroperitoneal tumors, radiological imaging methods are the main tools. However, due to the lack of specific findings in many cases, the differential diagnosis may be hard, even impossible. By defining tumor location, vascularity and the relationship with neighboring structures, the radiologist is the principal contributor of resectability determination.

Anatomi:

Retroperitoneal alan abdominal kavitenin posterior parietal periton ile transvers fasya arasında kalan bölümdür. Retroperitoneal alan renal fasya tarafından 3 farklı bölüme ayrılan **lateral kompartman**, büyük damarların yer aldığı D12'den L4-5 hizasına kadar devam eden **santral vasküler kompartman** ve transvers fasyanın gerisinde yer alan psoas adelesini içeren **arka/ilopsoas** kompartmanından oluşmaktadır (*Resim 1*).

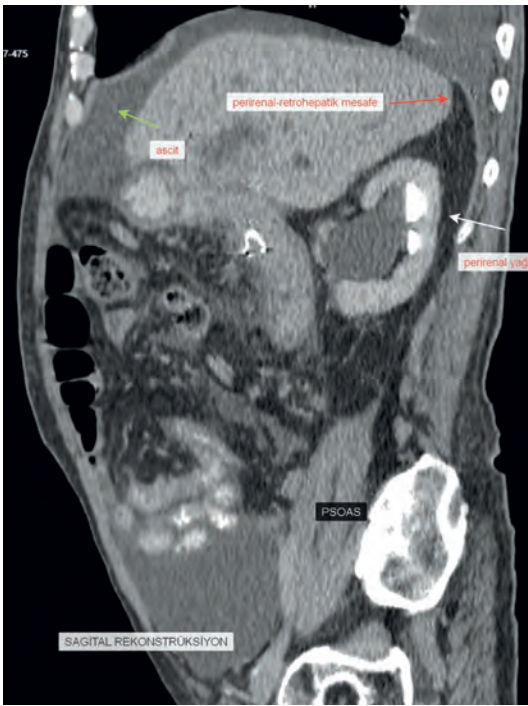
Lateral kompartman anterior pararenal, perirenal ve posterior pararenal mesafe olmak üzere renal fasya tarafından 3'e ayrılmaktadır.

Perirenal mesafe kabaca ters çevrilmiş bir koni biçimindedir. Böbrekler, böbreküstü bezleri, lenf bezleri, ilgili damarlar, yağ dokusu içerir. Anterior (Gerota) ve posterior (Zuckerkandl) renal fasyalar tarafından sınırlandırılmış bu alanda renal pelvis ve proksimal üreter de yer almaktadır. Anterior renal fasya orta hatta perivasküler bağ dokusuna,



Resim.1- a) retroperitoneal alan (kırmızı), b) perirenal mesafeler (mavi), santral perivasküler kompartman (kırmızı), posterior/ilopsoas kompartman (turuncu) c) lateral kompartman, perirenal mesafe (sarı), posterior pararenal mesafe (mor), anterior pararenal mesafe (yeşil).

posterior renal fasya ise quadratus lumborum fasyasına karışır. Posterior renal fasyanın süperfisyal laminası ise anterior da peritona yapışık olarak devam eden laterokonal fasyadan oluşur. İki katmanlı yapısı nedeniyle posterior renal fasya anteriora göre daha kalındır. Sağ tarafta perirenal mesafe ve sağ böbrek arka yüzü kranialde karaciğerin çıplak bölgesine ve retrohepatik mesafeye bağlanmaktadır (Resim 2). Solda ise retromesenterik ve retrorenal planlar ile perirenal mesafe diafragma altına ulaşmaktadır. Posterior renal fasyalar her iki tarafta da diafragmaya kaynaşmaktadır. Bilateral perirenal mesafelerin Kneeland kanalı olarak bilinen prevasküler alanda bağ doku içerisindeki trabeküller üzerinden difüzyon yoluyla birbiriyle teorik olarak bir ilişkisi vardır⁽¹⁻⁵⁾.

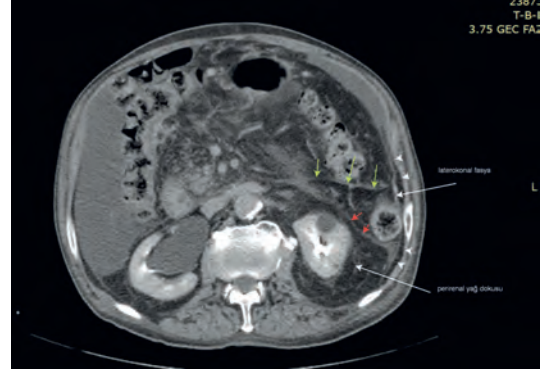


Resim.2- Sagittal Rekonstrüksiyon BT görüntüsü. Sağda perirenal mesafe retrohepatik alan ile bağlantılıdır.

Anterior pararenal mesafe önde parietal periton arkada Gerota fasyası ve lateralde laterokonal fasya ile sınırlanmaktadır (Resim 3). Duodenum 2-4. bölümleri, pankreas (kuyruğu hariç), ascenden ve descendan kolon, yağ dokusu ve lenfatikleri kapsar. Bu alan içerisinde ve damarlar boyunca mesentere doğru serbest bir bağlantı mevcuttur⁽¹⁻⁵⁾.

Posterior pararenal mesafe sadece yağ doku içerir, önde posterior renal fasya arkada transvers fasya sınırlarını çizer. Karın yan duvarında laterokonal-transvers fasya arasındaki devamında ise karın ön duvarında periton ile transvers fasya arasındaki preperitoneal mesafe

vasıtasıyla karşı taraf posterior pararenal mesafesi ile bağlantı sağlanmaktadır. Pelviste bu mesafe distal üreter boyunca mesaneye doğru seyrederek ve perivezikal peritoneal yapraklar arasındaki potansiyel bir boşlukla sona ermektedir⁽¹⁻⁵⁾.

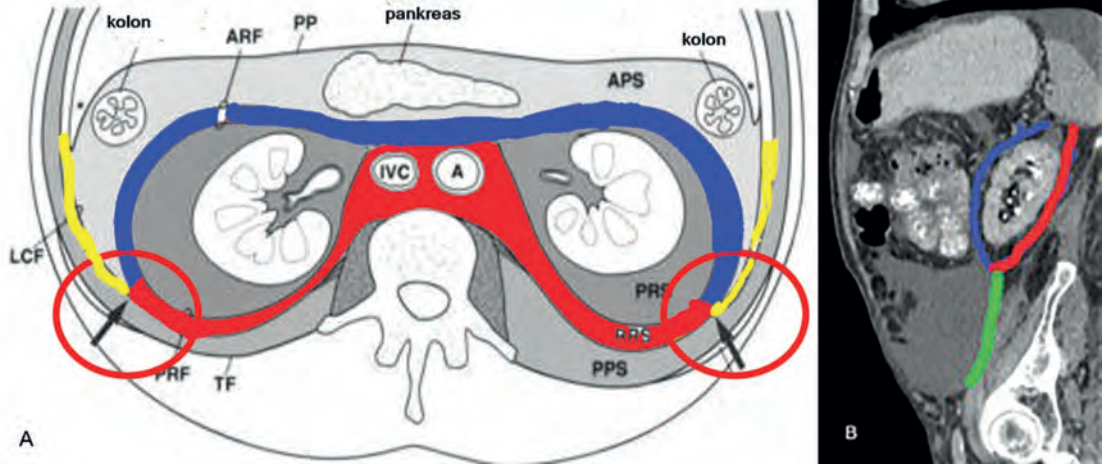


Resim.3- Aksiyel BT kesiti. İntraperitoneal ascit ve anterior pararenal mesafede sıvı varlığında parietal periton ve fasyalar daha kolay ayırtı edilebilmektedir. (Kırmızı ok başı: Gerota fasyası; yeşil oklar: parietal periton; beyaz ok başları arkada posterior pararenal mesafeyi yanda preperitoneal alan başlangıcını işaret etmektedir)

D12 seviyesinden trokanter minöre doğru uzanan psoas majör adelesi ile bazen psoas minör adelesi ve iliopsoas adelesi transvers fasyanın gerisinde olmakla birlikte retroperitoneal patolojilere sıklıkla eşlik etmeleri nedeniyle retroperitoneal alana dahil edilmektedir.

Büyük damarları çevreleyen D12'den aort bifurkasyonuna kadar devam eden ve her iki perirenal mesafenin ortasında yer alan, anterior perirenal mesafenin arkasında vertebral kolonun önünde kalan bölge santral vasküler mesafeyi oluşturur. Abdominal aort ve v. cava inferior ile onlarla ilgili damarları, lenfatik zinciri, abdominal sempatik zincir ile yağ-bağ dokusu içerir.

İnterfasyal yayılım teorisine göre bu mesafelerin birbiri ve peritoneal kavite ile pelvis arasında iletişimi mümkün olabilmektedir. Günümüzde perirenal fasyaların katmanlı bir yapısının olduğu ve potansiyel olarak bu tabakaların genişleyerek interfasyal planları oluşturduğu ve bu şekilde retroperitoneal patolojilerin ve/veya sıvıların yayılımı izah edilmektedir⁽⁴⁾. Retromesenterik, retrorenal, laterokonal ve kombine interfasyal planlar olarak sınıflandırılabilirler. Retromesenterik plan anterior pararenal mesafe ile perirenal mesafe arasındadır. Retrorenal plan perirenal mesafe ile posterior pararenal mesafe arasındadır. Laterokonal interfasyal plan laterokonal fasya katmanları arasında yer almakta olup fasyal trifürkasyonda retromesenterik ve retrorenal planlar ile bağlantılıdır. Kombine interfasyal plan ise retromesenterik ve retrorenal planların kaudalde birbiriyle birleşmesiyle oluşur ve pelviste doğru uzanır (Resim 4).



Resim.4- A. Retroperitoneal interfasyal planlar şematik çizim. Retromesenterik plan (mavi), retrorenal plan (kırmızı), laterokonal plan(sarı), fasyal trifurkasyon (siyah oklar), anterior pararenal mesafe (APS), posterior pararenal mesafe (PPS), perirenal mesafe (PRS), anterior renal fasya (ARF), posterior renal fasya (PRF), laterokonal fasya (LCF), transvers fasya (TF), parietal peirton(PP). 4-B. Kombine interfasyal plan (yeşil).

BT veya MR'da retroperitoneal mesafe yağ dokusundan zengin olduğundan fasyal planlar daha kolay seçilebilmektedir. Fasyaların 3mm'den kalın olması non-spesifik olmakla birlikte retroperitoneal patolojik bir sürecin belirtisi olabilir⁽⁶⁻⁹⁾.

Tanı:

Retroperitoneal radyolojik anatomi en iyi bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) ile değerlendirilebilmektedir. Burada yer alan yapılara ait patolojilerin tanı ve takipleri ise mevcut patolojiye ve lokalizasyonuna göre ultrason (US), BT, MR ve PET-BT gibi modalitelerin tek başına veya birbirlerini tamamlayacak şekilde kombine kullanımları ile yapılabilmektedir.

Konvansiyonel batin radyografisinde psoas konturunda silinme, barsaklarda itilme veya tümör içindeki kalsifikasyonlar gösterilebilir, tanı için yetersizdir.

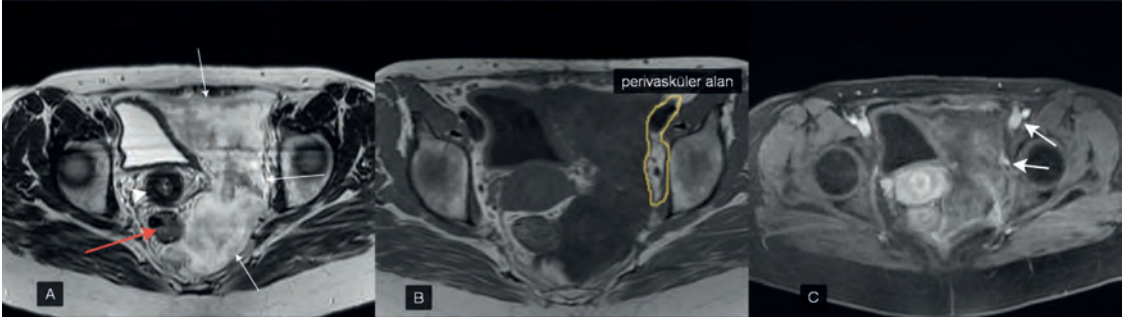
US ile retroperitoneal lezyonların değerlendirilmesi kısıtlıdır. US genellikle retroperitoneal kompartmanlarda yer alan organlara ait patolojilerde (böbrek, pankreas gibi) daha yararlı olmaktadır. Doppler US ile aort ve v. cava'ya ait patolojilerin tanısı konabilmektedir⁽¹⁰⁾.

Retroperitoneal patolojiler abdomen ve pelvisin BT veya MR kullanılarak kesitsel görüntülenmesi ile değerlendirilmektedir. Bu değerlendirme ile kitlenin anatomik lokalizasyonu, boyutu, visseral ve nörovasküler yapılarla ilişkisi, muhtemel bası ve invazyon varlığı, akciğer, karaciğer, transperitoneal yayılımının varlığı belirlenebilir^(10, 12, 13). Yağ komponenti nedeniyle liposarkom BT veya MR ile kolaylıkla tanımlanabilmektedir⁽¹²⁾.

BT retroperitoneal hastalığı tespit etmek için yaygın olarak kullanılan bir modalitedir. BT anjiyografi ile kitlenin vasküler workup'ını detaylı bir şekilde yapabilmek mümkün olabilmektedir⁽¹²⁾. MR görüntüleme ise daha sıklıkla problem çözme aracı olarak kullanılmaktadır. Farklı MR protokolleri sayesinde kitlelerdeki yapısal detaylar ayırt edilebilmektedir. T1 yağ baskısız seriler yüksel sinyalli yağ veya kanama alanlarının, lenfadenopatilerin ve tümöral vasküler invazyonun değerlendirilmesinde; T2 yağ baskılı seriler lenfadenopatilerin, kas invazyonlarının, tümördeki kistik veya nekrotik alanların, kemik iliği ödemi veya tutulumunun, sıvı koleksiyonlarının değerlendirilmesinde, kontrast sonrası T1 seriler solid ile hipovasküler kistik/nekrotik kitlelerin vasküler yapısının ayırt edilmesinde, vasküler tutulum ve/veya tromboz varlığının gösterilebilmesinde faydalı olabilmektedir⁽¹¹⁾.

Evrelemenin yapılması için uzak metastaz varlığının araştırılmasında toraks ve tüm batin taranmalıdır⁽¹²⁾. 18 Flurodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi (PET) retroperitoneal kitlelerin tanı ve yayılımında fayda sağlayabilir. FDG-PET ve MR radikal cerrahi girişim sonrası rezidüel kitle ve/veya nüks varlığının belirlenmesi, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve takibi ile hastanın tekrar evrelemesinin yapılmasında yardımcı olabilir⁽¹⁴⁾.

Tanısal görüntüleme lezyonu tespit etmek ve yayılımını değerlendirmek açısından önemlidir. Bir kitlenin primer retroperitoneal tümör olduğunu söylemeden önce bu kitlenin retroperitoneal organlardan orijin alıp almadığını doğru saptamak gerekmektedir. Bunun için bazı işaretler aranabilir.



Resim.5- Pelvik retroperitoenal miksoid lipomyom. 38.Y Kadın hasta. Mesane, uterus ve rektumu sağa doğru deplase eden sol pelvik yan yüzdeki iliak vasküler yapılar invazyon göstermemiş T2 (A) heterojen hiperintens, T1 (B) yumuşak doku intansitesinde ve post-kontrast (C) hipovasküler heterojen kontrastlanan kitle.

Tümörün böbrek, üreter, srenal gland, ascenden ve ya descenden kolon, duodenum 2-4. bölümleri gibi retroperitoneal organları veya retroperitoneal vasküler yapıları deplase etmesi retroperitoneal lokalizasyonlu olduğunu destekler niteliktedir⁽¹⁵⁾.

Bunlardan bir diğeri kitle-organ birleşim yerinde oluşun açıdır. Kitle komşu organın konturunda gaga şeklinde bir görünüm oluştuyorsa, yani kitle ile organ konturu arasında geniş bir aç söz konusu ise bu kitlenin organdan çıktığının bir işareti olarak yorumlanabilir. Buna karşın kitle ile komşu organ konturları arasında dar aç oluşuyorsa kitlenin organ harici geliştiği söylenebilir. Bir diğ bulgu ise retroperitoenal bir organın silinmesi/kaybolmasıdır. Bazen srenal gibi küçük organların tümöründe kitle organın ortadan kaybolmasına yol açabilir, ancak büyük bir retroperitoneal kitlenin srenali invaze etmesi gibi bir durumda bu bulgunun yalancı pozitifliği söz konusudur. Kitle ile komşu organ arasında kitle etkisine rağmen konturlar silinmemiş, aradaki yağlı planlar seçilebiliyor (*Resim 5*) ve komşu organın konturu yarım ay şeklinde içeri çökmüşse bu kitlenin kompresif etkisini göstermektedir ancak konturlar silikleşmiş ve düzensiz bir görünümde ise kitlenin organdan geliştiği veya kitlenin komşu organı invaze ettiği düşünülmelidir^(15, 16).

Ayırıcı Tanıya Yardımcı Olabilecek Bulgular:

Retroperitoneal kitlelerin ayırıcı tanısını radyolojik olarak yapabilmek için tümörlere ait karakteristik özelliklerinin olması gerekmektedir. Ancak retroperitoneal kitlelerde gri bölge çok geniş olduğu için tanı tahmini yapabilmek güç olmaktadır.

Lenfanjiom veya ganglionörom gibi bazı tümörler vasküler yapıları invaze etmeden çevreleyerek mevcut retroperitoneal yapıların arasından yayılıp, büyürler. Lenfanjiomlar sıvı ile dolu, üniloculer veya multiloculer yapıda minimal kontrat tutulumu gösteren kistik kitlelerdir. Lenfomada ise paraaortik ve parakaval lenfaden-

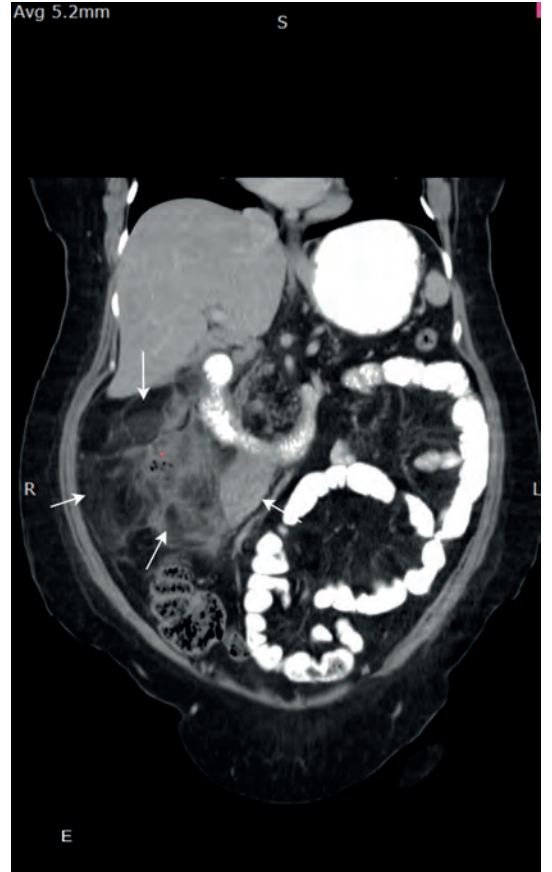
nopatiler vasküler yapılarda silinmeye/invazyona yol açmadan büyürler. Sempatik sinir sistemine ait paragangliomlar veya ganglionöromlar ise sempatik zincir boyunca yayılan kitleler oluştururlar.

Retroperitoenal sarkomlar içerisinde liposarkomlar en sık görüldür. İçlerindeki yağ varlığı tanıya yardımcı olmaktadır. Bir kitlenin içerisinde yağ varsa ve konturları silik/düzensiz ise akla liposarkom getirmelidir (*Resim 6*) Buna karşın yüksek grade'li bir liposarkom tespit edilebilir miktarda yağ içermeyebilir ve diğ sarkomlardan ayrılması güçleşebilir⁽¹⁷⁾. İyi sınırlı ve büyük kısmı yağ dokusundan oluşan bir kitle için ise lipom tanısı düşünülmelidir⁽¹⁷⁾.

Kitle içerisinde kontrast tutmayan BT karşılığı hipodens, MR karşılığı T2 hiperintens olan alanların varlığı tümör içerisinde nekrozu düşündürmektedir. Kitle içerisinde hızlı nekroz gelişmiş yüksek grade'li malignitelerde veya leimyosarkomlarda görülmektedir. Retroperitoneal leimyosarkomlarda massif kistik dejenerasyon alanları ve santral nekroz gelişimi diğ sarkomlara göre daha sık görülmektedir. Buna karşın kalsifikasyon ve yağ içermemektedirler⁽¹⁸⁾.

Vaskülarite retroperitoneal kitlelerde önemli bir bulgudur. Paragangliom veya hemangioperistom gibi tümörler hipervasküler yapıdadır. Miksoid malign fibröz histiositom, leimyosarkom ve diğ sarkomlar orta derecede vasküler tümörlerdir. Low grade liposarkom, lenfoma ve benign patolojiler hipovasküler kitlelere örnek olabilirler⁽¹⁹⁻²⁰⁾.

Major organların dışında retroperitondan kaynaklanan çeşitli benign veya malign neoplazilerin radyolojik olarak ayırıcı tanısını yapabilmek çok güç ve bazen imkansız olmaktadır. Radyolojik olarak öncelikli amaçlar kitlenin lokalizasyonunu doğru belirlemek, varsa tümöre spesifik olabilecek bulguları tanımlayarak ayırıcı tanıya gidebilmek ve operabilite açısından yayılım, invazyon ile vaskülaritesi hakkında bilgi toplayabilmektir.



Resim.6.- Sağ anterior pararenal lokalizasyonlu liposarkom A-preop BT (eğik ok: büyük kitle, yağ dansitesinde alanlar kitle içerisinde siyah alanlar olarak seçiliyor, B-preop düz batın AP grafide karın sağ tarafta barsaklara ait gaz gölgeleri silinmiş. Postop 1. ayda duodenal ans komşuluğunda ascendan kolonu anteriora deplase eden rezidüel kitle C-sagittal reformat görüntü, D-aksiyel kesit, E-koronal reformat görüntü. Rezidüel kitle yağdan zengin alanlar ve solid komponent içeriyor, ayrıca postop koleksiyon ve hava imajları seçilmektedir. (Santraldeki kırmızı yıldız)

KAYNAKLAR

- (1) Standring S (editor). *Gray's Anatomy* (39th edition). Churchill Livingstone. (2011) ISBN: 0443066841.
- (2) 2. Tirkes T, Sandrasegaran K, Patel AA et-al. *Peritoneal and retroperitoneal anatomy and its relevance for cross-sectional imaging*. *Radiographics*. 2012; 32 (2): 437-51.
- (3) Rajiah P, Sinha R, Cuevas C et-al. *Imaging of uncommon retroperitoneal masses*. *Radiographics*. 2012; 31 (4): 949-76.
- (4) Coffin A, Boulay-Coletta I, Sebbag-Sfez D, Zins M. *Radioanatomy of the retroperitoneal space*. *Diagn Interv Imaging*. 2015; 96 (2): 171-186.
- (5) Temel Tirkes, Kumaresan Sandrasegaran, Aashish A. Patel, et. al *Peritoneal and Retroperitoneal Anatomy and Its Relevance for Cross-Sectional Imaging*. *RadioGraphics* 2012 32: 2, 437-451
- (6) R.E. Bechtold, R.B. Dyer, R.J. Zagoria, M.Y. Chen. *The perirenal space: relationship of pathologic processes to normal retroperitoneal anatomy*. *Radiographics*, 16 (4) (1996), pp. 841-854
- (7) Lee SL, Ku YM, Rha SE. *Comprehensive reviews of the interfascial plane of the retroperitoneum: normal anatomy and pathologic entities*. *Emerg Radiol* 2010; 17 (1): 3-11.
- (8) Gore RM, Balfe DM, Aizenstein RI, et al. *The great escape: interfascial decompression planes of the retroperitoneum*. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175 (2): 363-70.
- (9) Parienty RA, Pradel J, Picard JD, et al. *Visibility and thickening of the renal fascia on computed tomograms*. *Radiology* 1981; 139 (1): 119-24.
- (10) Hughes TM, Spillane AJ. *Imaging of soft tissue tumours*. *Br J Surg* 2000; 87: 259-260
- (11) Low RN, Semelka RC, Worawattanakul S, et al. *Extrahepatic abdominal imaging in patients with malignancy: comparison of MR imaging and helical CT, in 164 patients*. *J Magn reason Imaging* 2000; 12 (2): 269-77.
- (12) Goenka, A. H., Shah, S. N., & Remer, E. M. (2012). *Imaging of the Retroperitoneum*. *Radiologic Clinics of North America*, 50 (2), 333-355.
- (13) Thomas JM. *Retroperitoneal sarcoma*. *Br J Surg* 2007; 94: 1057-1058.
- (14) Kitajima K, Kono A, Konishi J, et al. *18F-FDG-PET/CT findings of retroperitoneal tumors: a pictorial essay*. *Jpn J Radiol* 2013; 31: 301-309.
- (15) Minami M, Ohmoto K, Charnsangavej C, Kawachi N, Itai Y, Sasaki S. *Origin of abdominal tumors: useful findings and signs on tomographic imaging (abstr)*. *Radiology* 1996; 201 (P): 491.
- (16) Rosai J. *Soft tissues*. In: Rosai J, ed. *Ackerman's surgical pathology*. 8th ed. St Louis, Mo: Mosby, 1996; 2021-2133.
- (17) Engelken JD, Ros PR. *Retroperitoneal MR imaging*. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1997; 5: 165-178.
- (18) Rosai J. *Soft tissues*. In: Rosai J, ed. *Ackerman's surgical pathology*. 8th ed. St Louis, Mo: Mosby, 1996; 2021-2133.
- (19) Nishino M, Hayakawa K, Minami M, et.al. *Primary Retroperitoneal Neoplasms: CT and MR Imaging Findings with Anatomic and Pathologic Diagnostic Clues*. *RadioGraphics* 2003 23: 1, 45-57
- (20) Nishimura H, Zhang Y, Ohkuma K, et al. *MR imaging of soft-tissue masses of the extraperitoneal spaces*. *RadioGraphics* 2001; 21: 1141-1154



RETROPERİTONEAL TÜMÖRLERDE CERRAHİ

Dr. Engin Hatipoğlu⁽¹⁾, Dr. Metin Ertem⁽²⁾, Dr. Sabri Ergüney⁽³⁾

(1) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

(2) Acıbadem Grubu Kozyatağı Hastanesi

(3) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı (Emekli)

Özet

Retroperitoneal tümörler, cerrahi dışında tedavi yöntemleri günümüzde dahi çok sınırlı, sayılı neoplazmalardır. Bununla birlikte, cerrahi de residivlerle karşılaşmak ve çoğu kez bunlarla tek başına mücadele etmek zorundadır. Bu riski azaltmak için, belli onkolojik ilkelere titizlikle uyulmalıdır. Ancak yine de bu yazının önemli bir kısmını oluşturan “residiv” konusu, önemini korumaktadır.

Abstract

Retroperitoneal tumors are, one of the infrequent neoplasms, whose treatment, even today is nearly limited to surgery. Nonetheless, surgery is frequently condemned to be confronted with recidives and struggle alone with them. To decrease these risk, strict oncological principles must be adopted. Still, the problem of “recidives” constituting an important part of this article, keeps its importance.

GENEL BİLGİ

Retroperitoneum, karın arka duvarında, önde posterior parietal periton, arkada fasya transversalis, yanlarda laterokonal fasya - periton bileşmesiyle sınırlanan bir anatomik mesafedir. “Primer retroperitoneal tümörler”, bu alanda, böbrek, surrenal, pankreas, duodenum gibi “gerçek” retroperitoneal organlardan kaynaklanmayan, lenfoma veya metastatik tümörleri kapsamayan, tamamına yakını “primer mezankimal” neoplazmalardır.

Tüm tümörlerin binde 1-3’ünü, yumuşak doku sarkomlarının %15’ini oluştururlar. 50 yaş civarında (55-65) görülürler. Ensidansı 3-6/106’dır. Bazı serilerde kadınlarda daha sık bildiriliyor ise de, anlamlı ırk ve cins farkı yoktur. %65-80’i maligndir⁽¹⁾.

Söz konusu tümörler yavaş büyüdükleri ve karın ön duvarına doğru genişleyecek mesafeleri olduğu için, genellikle geç belirti verirler ve tanıdıklarında çoğu kez büyük boyutlara ulaşmış (%50 olguda >20cm) olurlar. Semptomları, müphem karın veya bel ağrısı, dolgunluk hissi, karnın genişlemesi ve seyrek olarak duodenum,

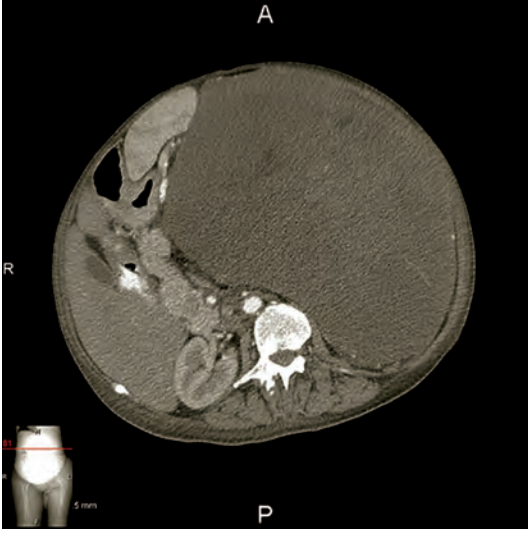
ureter, vena cava gibi yapılara bası belirtileridir. Tesadüfen yakalanmaları da, seyrek değildir^(2,3).

Sarkomlar, mezodermal retroperitoneal malignitelere %90’ını oluştururlar. Bunun da %80’ini, liposarkom, leiomyosarkom ve malign fibröz histiyositomlar oluşturur.

TANI

Şüpheli bir semptom veya fizik bulgu ile karşılaşıldığında, oral ve IV kontrastlı batin BT veya MR istenmelidir (*Resim 1*).

Retroperitoneal tümörlerin ayırıcı tanısında, lenfoma, Castleman hastalığı, abseler, böbrek, pankreas, duodenum, surrenal gibi retroperitoneal organ, hatta karaciğer tümörleri, metastatik lezyonlar akla getirilmelidir. Genç erkek hastada asemptomatik dahi olsa, testis tümörü; kontrolsüz hipertansiyonda surrenal tümörleri, paragan-gliomalar; hematüride böbrek patolojileri; gece terlemeleri, nedensiz ateş, kilo kaybı gibi B- semptomları veya periferik lenfadenomegali, hepatosplenomegali varlığında lenfoma akla getirilmelidir^(1,2).



Resim 1- BT: dalağı anteriora ve sağ üst kadrana deplase eden, sol kadranı dolduran retroperitoneal liposarkom. (Kliniğimiz materyeli)

Kesin tanı, biopsi ile konur. Ancak çoğu olguda radyolojik inceleme, tipik görüntüler vererek yeterli olur. Görüntüleme rehberliğinde perkutan “core” biopsi, emniyetli, etkin ve doğruluk oranı yüksek olmakla beraber, retroperitoneal tümörlerin büyük çoğunluğu habis olduğundan ve her halükarda rezeksiyon gerektirdiğinden, preoperatif tanı için şart değildir. Ayrıca iyi diferansiye liposarkomlarda, hücre azlığı ve örneklem hataları nedeniyle, biopsi doğru sonuç vermeyebilir. Büyük vasküler yapılarla komşuluk, “core” biopside risk oluşturabilir. İğne traktı boyunca yayılma riski ise, özellikle transperitoneal girilmemişse, yok sayılabilecek kadar azdır⁽⁴⁾.

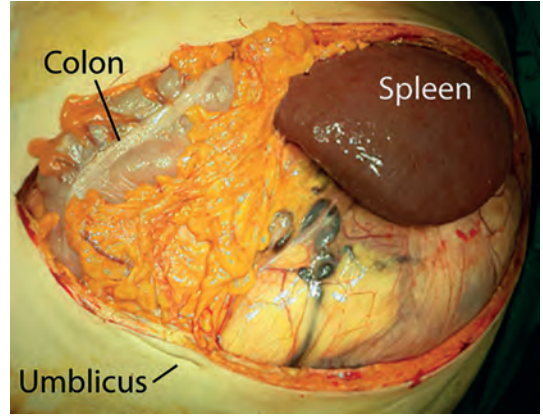
Ancak tanıda şüphe olduğunda, inoperabilite veya nonrezektabilite durumunda veya neoadjuvan tedavi düşünüldüğünde, biopsi yapılmalıdır^(1,5,6). Materyel, yumuşak doku tümörleri konusunda deneyimli bir patolog tarafından değerlendirilmelidir.

TEDAVİ

Preoperatif Hazırlık

Başarılı cerrahi için elzemdir. Tümörün lokalizasyonu, komşu yapılarla ilişkisi ve rezektabilitesi BT veya MR ile belirlenmeli, olası cerrahi işlemler planlanmalıdır. Hastanın performansı ve komorbiditeleri de gözönünde bulundurulmalı, operabilite tayin edilmelidir. Bu tümörler, yüksek grade’li veya rekürrent olmadıkça, çoğu kez ekspansiftirler. Büyük boyutlarda olsalar dahi, çoğu kez komşu solid/içi boş organ veya damarları invaze etmezler. Bu nedenle, büyük boyutta olmaları, cerrahi bir kontrendikasyon oluşturmaz (Resim 2). Ancak, rezeksiyonu kısa barsak sendromuna yolaçacak multipl barsak segmenti tutulumu veya rekonstrüksiyonu öngörülemez (uzun

segment) veya bilateral damar tutulumu olan hastalarda, rezektabilite iyi değerlendirilmelidir. Bu durumlarda neoadjuvan tedavi önemli bir seçenektir⁽²⁾.



Resim 2- BT: Aynı hastanın median laparotomide görünümü. (Kliniğimiz materyeli)

Neoadjuvan tedavi gerekliliği, medikal onkolog ve radyasyon onkologu ile tartışılmalıdır. Yapılması düşünülüyorsa, neoadjuvan radyoterapi, tümörün komşu visserleri itmesi nedeniyle, adjuvan terapiye nazaran daha az morbid olduğu; tümör psödokapsülünü kalın ve asellüler hale getirerek rezeksiyonu kolaylaştıracağı; böylece cerrahi manipülasyon sırasında tümör ekilmesi ve embolisi risklerini azaltarak lokal rekürrens olasılığını düşüreceği; ayrıca oksijenasyonu bozulmamış dokularda daha etkili olacağı, akılda tutulmalıdır.

İmkânı olan kurumlarda, intraoperatif radyoterapi seçeneği de gözönünde bulundurulmalıdır⁽¹⁻⁷⁾.

Gerekebilecek bir nefrektomi açısından böbrek fonksiyonları incelenmeli, olası bir kolon rezeksiyonu bakımından barsak hazırlığı yapılmalı, tümörün boyut ve damar komşuluklarına göre yeterli kan ve plazma hazırlanmalı, damar rezeksiyon ve rekonstrüksiyonuna hazırlıklı olunmalıdır⁽⁸⁾.

Cerrahi

Tedavinin temeli cerrahidir. Ekstremité sarkomlarının aksine, retroperitoneal sarkomlarda ölüm nedeni genellikle lokal rekürrenstir. Dolayısıyla komplet eksizyon, hayati önem taşır⁽⁷⁾. Olabildiğince geniş cerrahi sınırla, gerektiğinde çevre organ(lar)la en bloc rezeksiyon önerilirse de, geç başvuru ve çoğu kez komşu yapıların tutulu oluşu nedeniyle, bu hedefi tutturmak her zaman kolay değildir^(1,2).

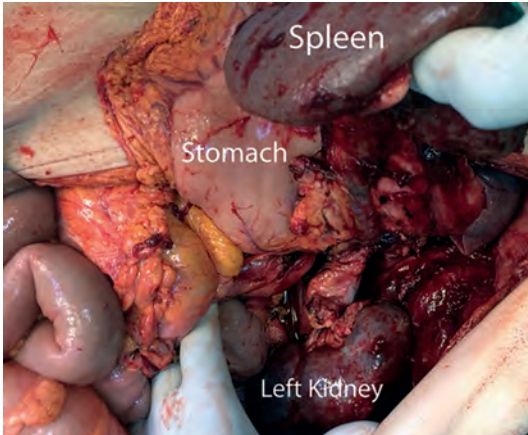
Eksizyon sıklıkla, retroperitonda net fasyal planlar bulunmaması nedeniyle, organ veya daha seyrek olarak damar rezeksiyonlarını gerektirir. Fransa kaynaklı bir çalışmada, hastaların ¾’ünde ilave organ rezeksiyonu bil-

dirilmiştir. Bunların %42'sini nefrektomi, %30'unu kolon rezeksiyonları oluşturmaktadır. Yazarlar, tümörü çevreden "ayıklama" yerine "kompartmantal rezeksiyon" önermişler ve bu tutumun, (+) cerrahi sınır oranını %50 azalttığını, sağkalıma da yansıdığını öne sürmüşlerdir⁽⁹⁾. Ancak bu seride, rezekte edilen kolon ve böbreklerde invazyon saptanmadığı gibi, pankreas/duodenum, büyük damar rezeksiyonları da yoktur⁽⁴⁾. Ayrıca >3 organ rezekte edildiğinde morbidite anlamlı artmıştır⁽¹⁰⁾.

Hemen tüm çalışmalar, tümörün komplet eksizeyosunun sağkalıma etkili olduğunu göstermekle beraber; retroperitoneal bölgede bu denli radikal bir yaklaşımın yüksek morbidite taşıdığı ve tüm hastalara uygulanamayacağı unutulmamalıdır. Bu ameliyatlarda kanama, en önemli morbidite ve mortalite kaynağıdır⁽¹¹⁾.

Kaldı ki, 374 olguluk seride 4.4 yıllık takipte %47 olguda lokal rekürrens gözlenmiştir. Ayrıca, %16 oranında, yarısı reoperasyon gerektiren komplikasyon gelişmiş, üçü peroperatif olmak üzere 13 hasta (%4) kaybedilmiştir. Avrupa kaynaklı, agresif rezeksiyonları savunan bir diğer retrospektif seride, bu politikayla 5 yıllık lokal rekürrens oranlarının %48'den %28'e düştüğü belirtilmiştir⁽¹²⁾. Fakat bu çalışma, retrospektif olmanın ötesinde, farklı dönemleri yansıtır olması, hasta seçim kriterlerinin net olmaması, konservatif tedavi edilen grupta takip süresinin iki kat uzun olması gibi nedenlerle, eleştirilmiştir.

Tutulu organ(lar)ın en bloc çıkarılması konusunda tartışma yoktur (*Resim 3*). Tartışma, tutulu olmayan organların rezeksiyonu noktasında başlamaktadır. Negatif cerrahi sınır amacıyla yapılan kompartman rezeksiyonları, sağlam organ kaybına yol açmanın yanı sıra; rezeksiyon, aorta, spina gibi yapıları ilgilendirdiğinde yine de yetersiz kalabilmekte veya rekonstrüksiyonları kompleks hale getirmekte; ve neticede, sağkalım avantajı da sağlamamaktadır⁽²⁾.



Resim3- Komplet rezeksiyon sonrası ameliyat loju. (Kliniğimiz materyeli)

Ancak, negatif sınır elde etmek için, tutulu organları içeren multivisceral rezeksiyonlar yapılması gerektiği tartışmalıdır. En sık çıkarılan organlar, böbrek, kolon, dalak, ince barsak ve distal pankreasır. Makroskopik tümör invazyonu olduğunda veya organ tümörle sarılı olduğunda, nefrektomiden kaçınılmamalıdır⁽¹³⁾.

Damar invazyonu olduğunda veya tümör vena cava, aorta gibi major bir vasküler yapıdan kaynaklandığında (vena cava kaynaklı leiomyosarkom gibi), bu yapıların rezeksiyon ve rekonstrüksiyonu gündeme gelir. İnoperabilite veya inkomplet rezeksiyonun en önemli nedeninin çoğu seride, damar invazyonu olduğu düşünülürse, konu önemlidir.

Büyük damar tutulumu durumunda, damar çevresinin >180 derece (encasement-invasion) veya <180 derece ve kalibresi değişmeden tutulumunu (effacement) ayırt etmek için, kontrastlı BT'ye MR ilavesi yararlı olabilir.

Bu terimler pankreas başı kanserinde yaygın kullanılmakla beraber, sarkom rezektabilitesi tayininde de yararlıdır⁽²⁾.

Fakat karsinomlardan farklı olarak, damar tutulumu tek başına cerrahi kontrendikasyon oluşturmaz. Bu konuda önemli bir tartışma, vena cava inferior rezeksiyonu sonrası rekonstrüksiyon gerekip gerekmediğidir. Basit ligasyon, genellikle iyi tolere edilir. Çoğu zaman geçici olan alt ekstremité ödeme, fakat bazen böbrek yetmezliğine yolaçabilir. Özellikle nefrektomi ile birlikte ise, kalan böbreğin dolaşımı hayati önemdedir. Buna karşılık, rekonstrüksiyon da, gref enfeksiyonu, pulmoner emboli gibi riskler getirir. Damar zaten tıkalı ve/veya yeterli kollateral varsa, rekonstrüksiyon gerekmez^(8, 14).

Bu tür karmaşık girişimler, özelleşmiş, yüksek vo-lümlü merkezlerde yapılmalıdır⁽²⁾.

Rezeksiyonun Teknik Özellikleri

Ensizyon, emniyetli çalışma sağlayacak büyüklükte olmalıdır. Bu, genellikle pubisten ksifoide kadar uzatılabilen orta hat ensizyondur (*Resim 2*). Ancak, vena cava'nın suprahepatik kontrolünü da gerektiren, retrohepatik büyümüş tümör gibi durumlarda torakoabdominal ensizyonlar kullanılabilir. Keza, mediastene doğru büyümüş tümörlerde, hiatus genişletilerek emniyetli bir diseksiyon sağlanamıyorsa, yine ensizyonun toraksa uzatılması gerekebilir. Benzer şekilde, inguinal veya femoral kanala uzanan, inguinal ligamentin altına inmiş tümörlerde, tümörü en bloc çıkartabilmek ve vasküler kontrol sağlayabilmek amacıyla, ikinci bir kasık ensizyonu yapmak veya ensizyon alt ucunu oblik olarak kasiğa doğru uzatmak gerekebilir. Veya pelvise doğru bü-

yümlüş bir tümör iskiadik foramenden fıtıklaşmışsa, ek gluteal bir kontrensizyon ile disseke edilir.

Yukarıda da bahsi geçen “kompartmantal rezeksiyon”da, tümörün ön yüzüne komşu organların çoğu (periton, kolon, pankreas kuyruğu, dalak, böbrek) nisbeten düşük morbidite ile rezeke edilebilir. Böbrek kapsülü, böbreği feda etmeden çıkarılabilir⁽¹⁵⁾. Anterior sınırı duodenum/pankreas başı oluşturduğunda, duodenopankreatektomi abartılı bir endikasyon teşkil eder⁽⁴⁾.

Lateralde, periton ve fasya transversalis yine tümörle birlikte en bloc çıkarılır. Medialde tümör, aort ve vena cava’dan, üzerinde bir areolar doku bırakarak, ayrılabilir. Posteriorde tümör, psoas, quadratus lumborum gibi kaslara dayanır. Burada anatomik disseksiyon planları olmadığından, negatif sınır elde etmek için iyi ekspozisyon ve keskin disseksiyon yapmak gerekir. Dolayısıyla, önden arkaya çepeçevre disseksiyon tamamlandıktan ve maksimum ekspozisyon sağlandıktan sonra tümörün bu en derin kısımlarına gelinmelidir.

İnvazyon olmadıkça, major damar, sinir veya kemik rezeksiyonu gerekmez⁽⁴⁾.

Vena cava kaynaklı leiomyosarkomlarda, ameliyata Cattell-Braasch manevrasıyla başlanır. Çoğu hastada ameliyat cava’nın primer tamiri veya en fazla otolog yama (patch) ile tamamlanır. Bu mümkün değilse, IVC sol renal venin distali(kaudali)nden rekonstrüksiyonsuz rezeke edilebilir. Sol gonadal ve sol adrenal venlerin korunması, kollateral dolaşımı kolaylaştırır. Geçici alt ekstremité ödemi, elevasyon ve kompresyon ile geçiştirilir. VCI’nın rekonstrüksiyonu, tromboz ve kollaterallere uzayan tromboz riski taşır. Preoperatif cava trombozu varsa, pulmoner emboliden kaçınmak için, ameliyatın başında venin proksimal kontrolü sağlanmalıdır. Bu durumda preoperatif ven filtresi önerilmez⁽⁴⁾.

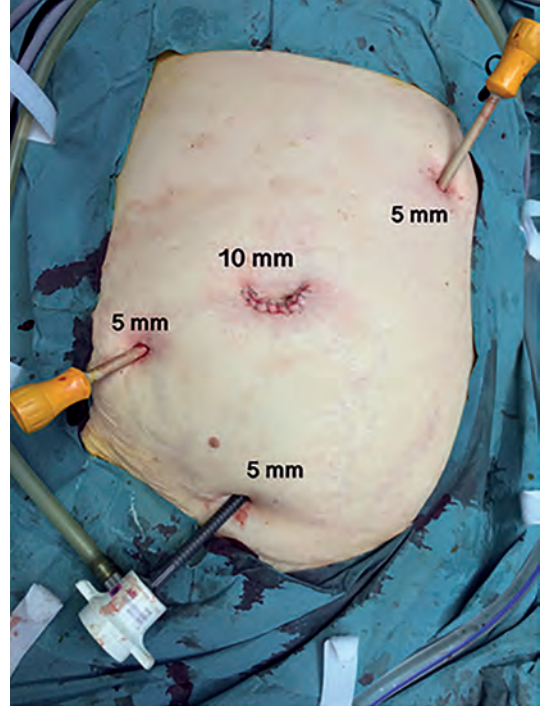
Bu tür karmaşık girişimler, özelleşmiş, yüksek volümlü merkezlerde, tümör trombuslu böbrek tümörü cerrahisinde deneyimli üroloji ve vasküler cerrahi ekiblerinin katılımıyla, yapılmalıdır^(2, 14).

Retroperitoneal Tümörlerde Laparoskopik Cerrahi

Retroperitoneal tümör cerrahisinde laparoskopi ile ilgili, seriler olmasa da, deneyimler mevcuttur. Tümörlerin genelde çok büyük boyutta olmaları, dolayısıyla sahayı daraltarak laparoskopik manipülasyonu güçleştirmeleri, çoğu kez büyük damarlara komşulukları ve bu büyük piyeslerin bütün olarak yeterli uzunlukta bir ensizyondan çıkarılma gereği, laparoskopiyi kısıtlamaktadır.

Bu tümörlere laparoskopik yaklaşımda trokar sayı ve yerleri standart değildir (Resim 4). Tümör yerleşim ve

boyutlarına göre, deneyimli cerrah tarafından belirlenir. Barsak hazırlığı yapılmış olması, yaralanma durumunda kontaminasyonu azaltacağı gibi, kolonun mobilizasyonunu da kolaylaştırır.



Resim 4- Trokar girişleri. Göbek 10mm trokar yeri genişletilerek, piyes torba içinde çıkartılmıştır. (Metin Ertem'den)

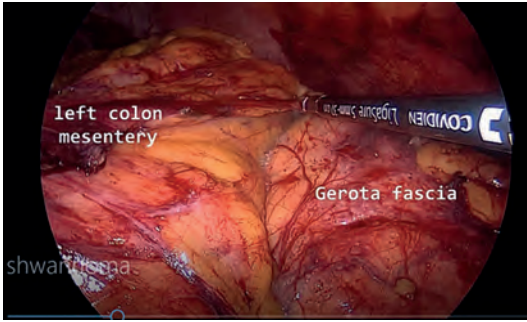
Hasta bacakları açık ve masa kolayca pozisyon verilebilecek şekilde olmalıdır. Cerrah gerektiğinde yerini değiştirebilmelidir.

Az sayıda deneyim olması nedeniyle laparoskopi, selim tümörler için önerilse de, Mondato ve ark.⁽¹⁶⁾ bir pelvik liposarkom olgusunda rezeksiyonu başarı ile tamamlamışlar, 18 aylık takipte rekürrens görmediklerini bildirmişlerdir. Nomura ve ark.⁽¹⁷⁾ da, 7cm çaplı bir liposarkomu açık cerrahiye nazaran çok daha iyi görüntü eşliğinde rezeke ettiklerini vurgulamışlardır. Agrusa ve ark.⁽¹⁸⁾ benzer bir tümörü sol böbrek ve adrenal ile en bloc rezeke etmişler, en az 5 yıl takipli prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir.

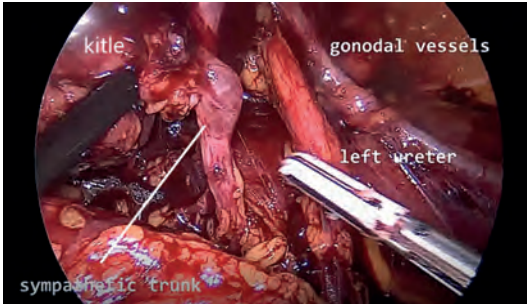
10 cm'den büyük tümörlerde, yapılacak kesinin 10 cm'nin üzerinde olması gerektiği durumlarda, minimal invazif cerrahi avantajları ortadan kalkmaktadır. Yine yoğun ve ağır kitleler, manipülasyonda zorluk yaratır. Kitleye ulaşmada duodenum, dalak, pankreas kuyruğu, kolon fleksuraları gibi yapıların mobilize edilme ihtiyacı, cerrahın laparoskopik splenektomi, adrenalectomi, distal pankreatektomi, kolektomi gibi işlemlerde deneyimli olmasını gerektirir. Tümör, güvenli cerrahi sınırla,

çevre vasküler yapılar korunarak, en bloc çıkartılmalıdır. Açık cerrahiye dönüş(konversiyon) konusunda tereddüt edilmemelidir.

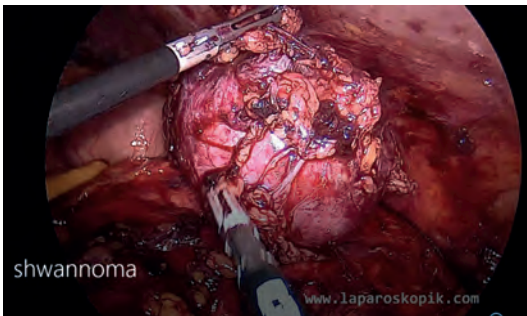
Preoperatif radyolojik bulgulara tümör selim görünümü, invazyon şüphesi yok ve 10 cm'den küçük ise, retroperitoneal kitleler, büyük damarlarla komşu olsalar dahi, deneyimli cerrahlar tarafından laparoskopik rezeke edilebilirler. Malignite şüphesinde, açık cerrahi tercih edilmelidir⁽¹⁹⁾. Halen ilave çalışmalara ihtiyaç olmakla beraber, malign tümörlerde de, deneyimli ekipler radikal, onkolojik prensiplere uygun rezeksiyonlar yapabilmektedir (Resim 5-7).



Resim 5- Sol kolonun mediale devrilerek retroperitoneal bölgeye ulaşılması. (Metin Ertem'den)



Resim 6- Üreter ve gonadal damarların korunarak laterale serbestleştirilmesi ve kitlenin sempatik zincir ile ilişkisi. (Metin Ertem'den)



Resim 7- Tamamen serbestleştirilen kitlenin torba içine alınarak dışarıya çıkartılması. (Metin Ertem'den)

Lokal Rekürrenste Cerrahi

Rekürrensler, hemen daima lokal rekürrens şeklindedir. Hastaların büyük çoğunluğunda lokal rekürrens neredeyse kaçınılmazdır. Bu oran %80lere varmaktadır ve median rekürrens süresi 15-44 aydır^(8, 20).

Lokal rekürrenslerin önemli bölümü, tümör yatağında değil, intraperitonealdır. Bunda, ilk ameliyatta posterior periton bariyerinin ortadan kaldırılması, ana etkindir. İyi diferansiye tümörler "ekspansif" olarak bilirse de, %25-50 oranında "invazif olduklarını, bu nedenle rekürrenslerin sık görüldüğünü savunan çalışmalar vardır^(21, 22). Geç rekürrensler de seyrek değildir. Bir çalışmada lokal rekürrenslerin %40 oranında 5 yıldan sonra görüldüğü bildirilmişse de, bu yüksek oran muhtemelen rekürrens geç tanınması ile ilgilidir⁽²³⁾.

Lokal rekürrens sonrası en anlamlı prognostik faktör, rezektabilitedir. Median sağkalım rezektabl hastalarda 60 ay iken, nonrezektabl olanlarda 20 aydır⁽²⁴⁾. Nonrezektabilite kriteri, yaygın peritonei dağılma(sarkomatoz) veuzun segment büyük damar tutulumudur⁽⁴⁾. Rekürrens durumunda hem rezeksiyon daha zor, hem de yeni bir rekürrens olasılığı daha yüksektir. Her rekürrens, bir öncekinden daha kısa sürede ortaya çıkar ve ilk rekürrenste %60 civarında olan komplet rezeksiyon oranı giderek düşer⁽¹¹⁾.

Rezektabl hastalarda, tümörün büyümesi hastalığı nonrezektabl hale getirebileceğinden, ameliyat endikedir. Agresif seyreden (kısa sürede nüksetmiş, öncesinde defalarca rezeksiyon geçirmiş) hastalarda, yakın takip düşünülebilir. Bu tutum, cerraha, olası bir rezeksiyondan yarar görmeyecek hastaları saptamak için zaman kazandırır. Aksine, düşük grade'li, yavaş ilerleyen tümörlerde de ameliyat geciktirilebilir⁽²⁵⁾. Böylece, olası ardışık ameliyatlarda süre uzatılabilir^(26, 27). Bizim de, rekürrensi küçük boyutta(<2-3cm) iken saptadığımız, büyüme hızı çok düşük(<3-4cm/6 ay) olan ve bu şekilde cerrahi bir yıldan fazla geciktirdiğimiz iyi diferansiye liposarkom olgularımız mevcuttur. Keza schwannomların da, semptomatik olmadıkça izlenebileceği bildirilmiştir⁽²⁸⁾.

Lokal rekürrens'te, primer tümörde olduğu gibi, komplet rezeksiyon hedeflemek gerekir. Bir çalışmada, sınır pozitifliği daha yüksek olmakla beraber, primer tümörde olduğu kadar(%67) komplet rezeksiyon yapılabildiği bildirilmiştir⁽²⁹⁾.

Bu hastaların çoğu, daha önce büyük ameliyat geçirdikleri için, anatomik planlar kaybolmuş, tutulu olmayan organlar yer değiştirmiş olabilirler. Dolayısıyla, reoperasyon, birçok organ yaralanması ile seyredebilir. Bu nedenle, reoperasyon, rekürrenste progresyon varsa ve

komplet rezeksiyon emniyetle sağlanabilecekse, yapılır. Rezeksiyon yapılamayacak veya ancak R2 rezeksiyon yapılabilecekse, sistemik tedavi düşünülmelidir. Burada cerrahi, ancak palyasyon gerekiyorsa endikedir^(2, 14).

Lezyonun birçok organa komşuluğu gözönüne alındığında, özellikle gastrointestinal komplikasyonların - çok sık olmasa da- palyatif işlemler gerektirmesi beklenbilir. Lokal rekürrenste palyatif cerrahi, düşük grade'li tümörlerde yaşam kalitesini arttırmak için önerilebilirse de⁽³⁰⁾, yüksek grade'li tümörlerde bu ameliyatların palyatif etkilerinin çok kısa (genellikle aylar, hatta haftalar), ayrıca morbiditelerinin %30, mortalitelerinin de %10 civarında olduğu unutulmamalıdır^(4, 31, 32). Burada kural, "önce zarar verme" olmalıdır⁽²⁾.

Rezeksiyon genişliğini belirlemek için, sınırdaki dokulardan frozen biopsi yapılması önerilmez. Yumuşak doku tümörlerinde frozen biopsi, özellikle reoperasyon durumunda, ayrıca öncesinde adjuvan tedavi de uygulanmışsa, çok sorunlu hale gelir; sonuçları, yanıltıcı olabilir. Ancak, IVC'dan kaynaklanan leiomyosarkom gibi özel durumlarda, ilave damar eksizyonu yapılabilecekse, damar sınırının frozen ile belirlenmesi yararlı olabilir⁽²⁷⁾.

Uzak Metastazda Cerrahi

Metastatik potansiyelli RT' retroperitoneal tümörlerin (indiferansiye liposarkom, leiomyosarkom) çoğu akciğerlere metastaz yapar⁽¹⁾. Hastaların kabaca %20sinde izole metastaz görülür⁽³³⁾. Rezeksiyon sonrası 3 yıllık sağkalım, %28-54 tür^(34, 35).

Bu hastalar, özellikle 1 yıl içinde metastaz geliştirmişlerse, %80lere varan oranda yeniden metastaz gösterirler. Komplet rezeksiyon yapılabilecekse (rezektabl oligometastatik hasta), cerrahi denenmelidir⁽³⁶⁾. Metastazektomi 5 yıl sağkalımı %13'ten %35'e çıkarabilir⁽³⁷⁾. Johns Hopkins kaynaklı 131 olguluk bir çalışmada da, metastazektomi ile median 54. 6 ay (versus 2. 97 ay) sağkalım sağlandığı bildirilmiştir⁽³⁸⁾. Bu yararı gösteren yüksek düzeyli kanıt yoktur ve bu durum muhtemelen hasta seçimiyle alakalıdır⁽³⁹⁾. Solid organ metastazlarında radyofrekans veya giderek yaygınlaşan mikrodalga ablasyon, tekbaşına veya cerrahi ile kombine kullanılabilir. Daha az invazif olma, komplikasyonlarının daha az olması, sistemik tedavi sürecini daha kısa kesintiye uğratma gibi avantajları olabilir.

Karaciğer metastazları hakkında da sınırlı çalışma mevcuttur. Nisbeten yakın tarihli bir çalışmada, 5 yıllık sağkalım %32 olarak bildirilmiştir⁽⁴⁰⁾. Primer hastalık üzerinden geçen süre (hastalıklı aralık) ne kadar uzunsa, prognoz o kadar iyidir. Kısa sürede ortaya çıkmış veya multipl metastazlarda, tedaviye kemoterapiyle başla-

mak, alınacak yanıt ve hastanın performansına göre metastazektomi kararı almak, hasta seçimi açısından uygundur⁽²⁾.

Senkron abdominal ve uzak rekürrenslili hastalar, genel olarak rezeksiyon adayı değildirler. Tümör histolojisi ve moleküler alt tiplere dayalı sistemik tedaviye yönlendirilmelidirler^(21, 27).

Sarkomatozda, hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HYPEC) nin yararı gösterilememiştir.

Tekrarlayan metastaz durumunda, uygun tümör biyolojisi yoksa (yüksek grade, yüksek tümör hacmi, kısa hastalıklı aralık), cerrahide ısrar edilmemelidir⁽³⁹⁾.

PROGNOZ

En sık rastlanan tümör, çoğu (%70) iyi diferansiye, liposarkomdur⁽³⁾.

İyi diferansiye liposarkomlarda 3 yıllık lokal rekürrenssiz sağkalım %90'ın üzerinde iken, indiferansiye olanlarda bu oran %50-60lara düşer. İndiferansiye liposarkomlarda bu oran grade'e göre daha da (%60lardan %40'a) azalır. Leiomyosarkomlarda lokal rekürrens 3 yılda %20 civarında olup, uzak metastaz oranları bunun yaklaşık iki katıdır^(2, 6). Düşük grade'li tümörler lokal rekürrense yatkın iken, yüksek grade'li tümörlerde uzak metastazlar sağkalımı belirler⁽³⁾.

İyi diferansiye liposarkomlar lokal rekürrens eğilimi gösterirler. Ekstremitelerdeki sarkomların aksine retroperitoneal liposarkomlarda başlıca ölüm nedeni, mortalitenin %75'inden sorumlu lokal rekürrenstir. Bunun da bilinen risk faktörleri, yüksek grade, multifokalite ve inkomplet rezeksiyondur. Park⁽²⁶⁾, lokal rekürrent retroperitoneal liposarkomlarda, rekürrent tümör büyüklüğünün ve büyüme hızının hastalıklı aralıkta belirleyici olduğunu saptamışlar ve ayda 9mm'den yavaş büyümenin sağkalımı iyileştirdiğini belirtmişlerdir. İndiferansiye liposarkomlar uzak metastaz da yapabildikleri gibi, lokal rekürrenslileri de daha erken ortaya çıkar.

İkinci sık rastlanan tümör (%15), leiomyosarkomdur⁽³⁾. Sağkalımları indiferansiye liposarkom ile benzer olmakla beraber, lokal rekürrenslileri (3 yılda %20 versus %38-60) daha az, uzak metastazları (3 yılda %35 versus %4-35) daha çoktur^(6, 24).

Schwannomalar ve önceleri hemanjioperisitoma olarak bilinen soliter fibröz tümörlere (şimdilerde dediferansiye liposarkom?) çok daha seyrek rastlanır. Soliter fibröz tümörlerin çok geç uzak metastazları çıkabilir⁽⁴⁾.

Histolojik tip dışında kötü prognostik faktörler, yüksek grade, multifokalite ve inkomplet rezeksiyondur^(2, 6, 7).

Ki-67 yüksekliği de prognostik faktör olarak bildirilmiştir⁽⁴¹⁾.

Bu faktörlerden tek yönetebildiğimiz, rezeksiyonun komplet olup olmamasıdır. Bu nedenle, rezeksiyonun komplet ve “en bloc” (tek parça halinde) yapılması, tümörün rüptüre edilmemesi, hayati önemdedir.

Johns Hopkins ve MDACC’da 1365 olgu içeren bir çalışmada, komplet rezeksiyon ve tümör biyolojisinin belirleyici olduğu gösterilmiştir⁽⁴²⁾.

Leiomyosarkom ve soliter fibröz tümörlerin uzak metastazları, lokal rekürrensten çok daha belirleyicidir.

Komplet rezeksiyonda ortalama yaşam beklentisi 103 ay iken, inkomplet rezeksiyon veya nonrezektabilitede 18 aya⁽⁴³⁾; %40-50 civarında olan 5 yıllık sağkalım, pozitif cerrahi sınır durumunda % 28’e düşer⁽³⁾.

Makroskopik komplet rezeksiyon sonrası lokal rekürrens %20-75 arasında olup, 5 yıldan geç dahi çıkabilmektedir. 5 yıllık sağkalım da %12-75 arasında değişmektedir⁽⁷⁾.

MD Anderson’dan bildirilen bir geniş seride, 5 yıllık sağkalım multifokal hastalıkta %31, unifokal hastalıkta %60 bulunmuş ve >7 lezyon “sarkomatoz” olarak tanımlanmıştır. Gerçekten, lezyon sayısı arttıkça, prognzun çok önemli belirleyicilerinden olan “komplet eksizyon” olasılığı azalmaktadır⁽⁴⁴⁾.

KAYNAKLAR

- (1) Porpiglia A. S., Reddy S. S., Farma J. M et al.: *Retroperitoneal Sarcomas. Surg Clin N Am* 2016; 96: 993-1001
- (2) Mullinax J. E., Zager J. S., Gonzalez R. J.: *Current Diagnosis and Management of Retroperitoneal Sarcoma. Cancer Control* 2011; 18: 177-187
- (3) Gemici K., Buldu İ., Acar T. et al.: *Management of patients with retroperitoneal tumors and a review of the literature. W J Surg Oncol* 2015; 13: 143-8
- (4) Tan M. C. B., Yoon S.: *Surgical Management of Retroperitoneal and Pelvic Sarcomas. J Surg Oncol* 2015; 111: 553-561
- (5) Carbognin G., Pinali L., Procacci C.: *Retroperitoneal Tumors. In: Gourtsoyannis N. C., Ros P. R.(eds) Radiologic-Pathologic Correlations from Head to Toe. Springer, Berlin, Heidelberg, 2005*
- (6) Smith H. G., Panchalingam D., Hannay J. A. F., et al.: *Outcome following resection of retroperitoneal sarcoma. BJS* 2015; 102: 1698-1709
- (7) Van De Voorde L., Delrue L., van Eijkeren M. Et al.: *Radiotherapy and Surgery—An Indispensable Duo in the Treatment of Retroperitoneal Sarcoma. Cancer* 2011, 117: 4355-64
- (8) CHEN L., Tao L., Rong L.: *Clinical Experience of Primary Retroperitoneal Tumor: Report of 600 Cases. Chinese-German J Clin Oncol* 2005; 4: 158-63
- (9) Bonvalot S, Rivoire M, Castaing M, et al. *Primary retroperitoneal sarcomas: a multivariate analysis of surgical factors associated with local control. J Clin Oncol.* 2009; 27: 31-37
- (10) Bonvalot S, Miceli R, Berselli M, et al.: *Aggressive surgery in retroperitoneal soft tissue sarcoma carried out at high-volume centers is safe and is associated with improved local control. Ann Surg Oncol* 2010; 17: 1507-1514
- (11) Shiraev T., Pasricha S. S., Choong P. et al.: *Retroperitoneal sarcomas: A review of disease spectrum, radiological features, characterisation and*

TAKİP

Hastalar ilk 2 yıl 3-6 ayda bir, sonrasında yılda bir, bir öncekiyle mukayeseli görüntüleme (MT, MR) ile izlenmelidir. Yüksek grade’li tümörlerde buna toraks BT de eklenmelidir^(1,45). Düşük grade’li tümörlerde geç rekürrens ihtimali nedeniyle, 5 yıldan sonra da radyolojik kontrole devam edilmesi önerilir⁽⁴⁾.

Rekürrensin erken tanısı için, ilk yıl benzer, sonrasında 5 yıla kadar 6 ayda bir, 5 yıldan sonra yıllık görüntüleme ile takip önerenler de vardır^(6,8).

Takibin sıklığı konusunda, rekürrens için risk faktörleri (histoloji, grade, rezeksiyon yeterliliği) varlığı, yol gösterici olmalıdır.

SONUÇ

Retroperitoneal tümörlerin klinik tablo çeşitliliği, seyrek görülmeleri, prospektif çalışmalara pek izin vermemektedir. Geniş seriler genellikle çok merkezli olmakta; tek merkezden çalışma çıkarmak, uzun zaman gerektirmekte; bu sürede kliniklerde tutum, kadro, yapı değişiklikleri olmaktadır.

Tedavinin hâlâ cerrahiye dayalı olması ve bu tedavinin daha da öteye gitmemesi, ümitleri, genetik/moleküller temelinde ilerleyecek medikal tedavilere yönlendirmektedir.

- management. *J Med Imag and Radiat Oncol* 2013; 57: 687-700
- (12) Gronchi A, Lo Vullo S, Fiore M, et al.: Aggressive surgical policies in a retrospectively reviewed single-institution case series of retroperitoneal soft tissue sarcoma patients. *J Clin Oncol.* 2009; 27: 24-30
 - (13) Russo P, Kim Y, Ravindran S, et al.: Nephrectomy during operative management of retroperitoneal sarcoma. *Ann Surg Oncol.* 1997; 4: 421-424
 - (14) Daylami R, Amiri A, Goldsmith B, et al. Inferior vena cava leiomyosarcoma: is reconstruction necessary after resection? *J Am Coll Surg.* 2010; 210: 185-190
 - (15) Bonvalot S, Raut CP, Pollock RE, et al.: Technical considerations in surgery for retroperitoneal sarcomas: position paper from ESurge, a master class in sarcoma surgery, and EORTC-STBSG *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 2981-2991
 - (16) Mandato V D, Mastrolillo V, De Marco L, Aguzzoli L: Laparoscopic approach to an incidentally found pelvic retroperitoneal liposarcoma. Case report and review. *Medicine* 2019; 98: 15
 - (17) Nomura R, Tokumura H, Matsumura N Laparoscopic Resection of a Retroperitoneal Liposarcoma: A Case Report and Review of the Literature. *Int Surg* 2013; 98: 219-222
 - (18) Agrusa A, Di Buono G, Buscemi S, Randisi B et al. Dedifferentiated retroperitoneal large liposarcoma and laparoscopic treatment: Is it possible and safe? The first literature case report. *International Journal of Surgery Case Reports.* 2019; 57: 113-117
 - (19) Ahn KS, Han HS, Yoon YS, Kim H, Lee TS, Kang SB, Cho JY. Laparoscopic Resection of Nonadrenal Retroperitoneal Tumors. *Arch Surg.* 2011; 146: 162-167
 - (20) Bautista N, Su W, O'Connell TX. Retroperitoneal softtissue sarcomas: Prognosis and treatment of primary and recurrent disease. *Am Surg,* 2000, 66: 832-836).
 - (21) Toulmonde M, Le Cesne A, Mendiboure J et al: long-term recurrence of soft tissue sarcomas. *Cancer* 2014; 120: 3003-3006
 - (22) Hogg HDJ, Manas DM, Lee D et al: surgical outcome and patterns of recurrence for retroperitoneal sarcomas at a single center. *Ann R Coll Surg Engl* 2016; 98: 192-197
 - (23) Heslin MJ, Lewis JJ, Nadler E, et al.: Prognostic factors associated with long-term survival for retroperitoneal sarcoma: Implications for management. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2832-2839
 - (24) Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, et al.: Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: Analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg* 1998; 228: 355-365
 - (25) Gyorki DE, Brennan MF: Management of recurrent retroperitoneal sarcoma. *J Surg Oncol* 2014; 109: 53-59
 - (26) Park JO, Qin LX, Prete FP, et al. Predicting outcome by growth rate of locally recurrent retroperitoneal liposarcoma: the one centimeter per month rule. *Ann Surg.* 2009; 250: 977-82
 - (27) Management of Recurrent Retroperitoneal Sarcoma(RPS) in the Adult: A Consensus Approach from the Trans-Atlantic RPS Working Group Trans-Atlantic RPS Working Group *Ann Surg Oncol.* 2016; 23: 3531-3540
 - (28) Strauss DC, Hayes AJ, Thomas JM. Retroperitoneal tumours: review of management. *Ann R Coll Surg Engl.* 2011; 93: 275-80
 - (29) Lehnert T, Cardona S, Hinz U et al. Primary and locally recurrent retroperitoneal soft-tissue sarcoma: local control and survival. *Eur J Surg Oncol* 2009 35: 986-93
 - (30) Shibata D, Lewis JJ, Leung DH, Brennan MF.: Is there a role for incomplete resection in the management of retroperitoneal liposarcomas? *J Am Coll Sur.* 2001; 193: 373-9
 - (31) Yeh JJ, Singer S, Brennan MF, et al. Effectiveness of palliative procedures for intra-abdominal sarcomas. *Ann Surg Oncol.* 2005; 12 (12): 1084-1089
 - (32) Grobmyer SR, Wilson JP, Apel B, et al.: Recurrent retroperitoneal sarcoma: Impact of biology and therapy on outcomes. *J Am Coll Surg* 2010; 210: 608-610
 - (33) Gadd MA, Casper ES, Woodruff JM, et al. Development and treatment of pulmonary metastases in adult patients with extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg* 1993; 218: 705-12
 - (34) Jablons D, Steinberg S, Roth J, et al. Metastectomy for soft tissue sarcoma. Further evidence for efficacy and prognostic indicators. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 695-705
 - (35) van Geel AN, Pastorino U, Jauch KW, et al. Surgical treatment of lung metastases: the European

Organization for Research and Treatment of cancer-soft tissue and Bone Sarcoma Group Study of 255 patients. *Cancer* 1996; 77: 675-82

- (36) Weiser M, Downey R, Leung D, et al. Repeat resection of pulmonary metastases in patients with soft-tissue sarcoma. *J Am Coll Surg* 2000; 191: 184-90
- (37) Blackmon SH, Nipam S, Roth J, et al. Resection of pulmonary and extrapulmonary sarcomatous metastases is associated with long-term survival. *Ann Thorac Surg.* 2009; 88: 877-885
- (38) Abdelfatah E, Guzzetta AA, Nagarajan N et al:long-term outcomes in treatment of retroperitoneal sarcoma:a 15 year single-institution evaluation of prognostic features. *J Surg Oncol* 2016; 114: 56-64
- (39) Trans-Atlantic Retroperitoneal Sarcoma Working Group: management of metastatic retroperitoneal sarcoma: a consensus approach from TARP SWG. *Ann Oncol* 2018; 29: 857-871
- (40) Marudanayagam R, Sandhu B, Perera MT, et al. Liver resection for metastatic soft tissue sarcoma: an analysis of prognostic factors. *Eur J Surg Oncol.* 2011; 37: 87-92
- (41) Morizawa Y, Miyake M, Shimada K et al: extended resection including adjacent organs and Ki-67 labeling index are prognostic factors in patients with retroperitoneal soft tissue sarcoma. *W J Surg Oncol* 2016; 14: 43-46
- (42) Nathan H, Raut CP, Thornton K, Herman JM, Ahuja N, Schulick RD, et al.: Predictors of survival after resection of retroperitoneal sarcoma: a population-based analysis and critical appraisal of the AJCC staging system. *Ann Surg.* 2009; 250: 970-6
- (43) Kattan MW, Leung DH, Brennan MF. Postoperative nomogram for 12-year sarcoma-specific death. *J Clin Oncol.* 2002; 20: 791-6
- (44) Anaya DA, Lahat G, Liu J, et al. Multifocality in retroperitoneal sarcoma:a prognostic factor critical to surgical decision-making. *Ann Surg.* 2009; 249: 137-142
- (45) Von Mehren M, Randall RL, Benjamin RS, et al.: Soft tissue sarcoma, version 2. 2014. *J Natl Compr Canc Netw* 2014; 12: 473-483



RETROPERİTONEAL SARKOMLARDA RADYOTERAPİ

Dr. Emine Sedef Akovalı, Dr. H. Fazilet Öner Dinçbaş

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Özet

Retroperiotenal sarkomlar lokalizasyonları nedeniyle çevre organlara bası veya invazyon yapana dek bulgu vermeyen büyük çapta tümörler olarak karşımıza çıkar. Tedavide cerrahi genellikle ilk tercih edilen yöntem olmasına karşın çevre organ invazyonları nedeniyle çoğunlukla tam rezeksiyon yapılamamakta veya inoperabil kabul edilmektedir. Cerrahi rezeksiyonu sınırda olan olgularda preoperatif radyoterapi uygulanmakta; R0 rezeksiyonla cerrahi yapılamayan, orta ve yüksek dereceli sarkomlarda ise postoperatif radyoterapi endikasyonu mevcuttur. Preoperatif radyoterapi ışınlanacak tümör hacminin tam olarak belirlenebilmesi, rezeksiyon öncesi kitlenin bağırsakları radyoterapi alanı dışına itmesi, postoperatif RT'ye göre daha düşük doz verilmesi, cerrahiye kolaylaştırarak rezeksiyona uygun hale getirilmesi gibi sebeplerle postoperatif radyoterapiye tercih edilmekte ve önerilmektedir.

Abstract

Retroperiotenal sarcomas appear as large-scale tumors that do not produce signs until they press or invade the surrounding organ due to their localization. Although surgical resection is most the important and primary treatment option, tumors can not be completely removed. Preoperative radiotherapy is administered in borderline resectable tumors and postoperative radiotherapy is indicated for R1/2 resection or high/intermediate grade tumors. Preoperative radiotherapy is recommended instead of postoperative radiotherapy while gross tumor volume can be precisely defined and the tumor itself can displace bowel from high dose areas and initially unresectable or borderline resectable tumors may become to safely resectable tumors. Besides lower radiation doses are delivered during preoperative irradiation.

GİRİŞ

Retroperitoenal sarkomlar (RPS) lokalizasyon ve boşluk içinde bulunmaları nedeniyle çevre organlara bası veya invazyon yapana dek bulgu vermeden büyük çapta tümörler olarak karşımıza çıkar. RPS'lerde ana başırsızlık lokorejyonel rekürrens kaynaklı olup 5 yıllık sağkalım oranları %50-60 arasındadır⁽¹⁾.

Tedavide cerrahi en önemli ve genellikle ilk tercih edilen yöntem olmasına karşın büyük damarların invazyonu, peritoneal implantlar, mezenter kökü tutulumu, medulla spinalis invazyonu nedeni ile çoğunlukla tam

rezeksiyon yapılamamakta veya inoperabil kabul edilmektedir. Cerrahi rezeksiyonu sınırda olan olgularda preoperatif ve R0 rezeksiyonla cerrahi yapılamayan olgularda postoperatif radyoterapi (RT) uygulanmaktadır. Bu olguların sadece bir kısmının tedavisinde sistemik tedavi uygulanmaktadır.

ADJUVAN (POSTOPERATİF) RT

Cerrahi sonrası rezeksiyon kavitesinde karaciğer, bağırsaklar gibi normal dokuların bulunması ve toksisite riski adjuvan RT uygulamasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle preoperatif RT uygulanması önerilmektedir. Ancak

cerrahi sınır pozitifliği, makroskopik kalıntı, orta ve yüksek dereceli sarkomlarda postoperatif RT endikasyonu mevcuttur. Cerrahi sonrası RT'nin rolü hakkında randomize klinik çalışma bulunmamaktadır. Retrospektif verilerde lokal kontrolü arttırdığı gösterilmekle birlikte, sağkalım açısından çelişkili sonuçlar bulunmaktadır.

Tek merkezli 145 hasta içeren Fransız çalışmasında makroskopik tam eksizyon yapılabilen 94 hastanın 60'ına adjuvan RT uygulanmıştır. Tam rezeksiyon ve RT uygulananlarda 5 yıllık lokal rekürrensiz sağkalım %55 iken, RT uygulanmayanlarda %23 olduğu saptanmıştır⁽²⁾.

Çok merkezli bir İskandinav çalışmasında ise 5 yıllık lokorejyonel rekürrensin adjuvan RT ile %77, yalnız cerrahi ile %33 olduğu, genel sağkalımın ise RT alan grupta %71, almayan grupta %52 olduğu saptanmıştır ($p<0.05$)⁽³⁾.

Yumuşak doku sarkomlarında eksternal RT'nin yerini inceleyen bir metaanalizde retroperitoneal yerleşimli sarkomlarda hem lokal rekürrensin (OR:0.47 $p<0.0001$) hem genel sağkalımın (OR:0.37 $p<0.0001$) RT eklenmesi ile daha yüksek olduğu görülmüştür⁽⁴⁾.

Amerikan Ulusal kanser veritabanındaki vaka kontrol çalışmasında, cerrahi sınır, rezeksiyon genişliği, patolojik tip, demografik verilere göre eşleştirme yapılmış ve yalnız cerrahi ile cerrahi sonrası adjuvan RT uygulanan hastalar karşılaştırılmıştır. Beş yıllık genel sağkalım yalnız cerrahi uygulanan hastalarda %52, cerrahi ve adjuvan RT uygulananlarda %60 bulunmuştur ($p<0.0001$)⁽⁵⁾.

Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) veri tabanından yapılan ve Fransa'dan çok merkezli bir başka çalışmada ise sağkalım avantajı gösterilememiştir⁽⁶⁻⁷⁾.

PREOPERATİF RT

Preoperatif RT, ısılanacak tümör haciminin tam olarak belirlenebilmesi, tümörün rezeksiyon öncesi bağır-sakları RT alanı dışına itmesi, adjuvan RT'den daha düşük doz verilmesi, intraperitoneal tümör disseminasyonu olasılığını azaltarak cerrahiyi kolaylaştırması, tümörün rezeksiyona uygun hale gelmesi gibi sebeplerle adjuvan RT'ye tercih edilmekte ve rehberlerde önerilmektedir. Randomize çalışma olmasa da hem ekstremiteler yerleşimli sarkomlar hem de retrospektif data'lara bakılarak kabul edilebilir akut ve geç yan etkilerle lokal kontrolde artış sağladığı retrospektif çalışmalarda gösterilmiştir.

Preoperatif RT uygulanan 32 hasta ile yalnız cerrahi uygulanan 172 hastanın karşılaştırıldığı çalışmada, 5 yıllık lokal rekürrensiz sağkalım %91'e karşın %65 olarak

bulunmuştur. Ancak bu fark hastalığa özgü sağkalıma istatistiksel anlamlı olarak yansımamıştır ($p:0.3$)⁽⁸⁾.

Ulusal kanser veritabanından vaka kontrol çalışmasında, 563 hastaya preoperatif RT sonrası cerrahi, 1126 hastaya ise yalnız cerrahi uygulanmış, medyan genel sağkalımın sırasıyla 110 ay ve 66 ay olduğu saptanmıştır⁽⁵⁾.

Princess Margaret Hospital'den prospektif bir çalışmada 41 hastaya preoperatif EBRT (medyan 45 Gy) ve bunlardan 19'una adjuvan brakiterapi (medyan 25 Gy) uygulanmıştır. Preoperatif eksternal RT sırasında akut toksisitelerin tamamının $\leq$ grad 2 olduğu, ancak üst bantındaki kadranslara yapılan postoperatif brakiterapi sırasında ciddi üst gastrointestinal sistem toksisitelerinin görüldüğünü raporlamışlardır. Tam rezeksiyon yapılan hastalarda genel ve hastalıksız sağkalım %88 ve %80 bulunmuştur⁽⁹⁾.

MD Anderson Cancer Center ve Toronto Sarkom Grubu çalışma grubu toplu verilerinin analizinde preoperatif RT uygulanan ve R0-R1 rezeksiyon yapılan hastalarda 5 yıllık lokal rekürrensiz, hastalıksız ve genel sağkalımlar sırasıyla %60, %46 ve %61 olarak bulunmuştur⁽¹⁰⁾.

2019'da özeti yayınlanan prospektif faz 3 STRASS çalışmasında ise preoperatif RT sonrası cerrahi ile tek başına cerrahi karşılaştırılmıştır. Liposarkom tanısı olan hastalarda neoadjuvan RT eklenmesi ile abdominal rekürrensiz sağkalımda istatistiksel anlamlı artış olduğu raporlanmıştır. Detaylı sonuçların yayınlanması beklenmektedir⁽¹¹⁾.

PREOPERATİF RT+KT

RPS'de cerrahi öncesi RT'ye KT eklenmesi hakkında da çok sınırlı veri bulunmaktadır. Doksorubisin, ifosfamid ve sisplatin ile eşzamanlı preoperatif RT uygulanan 23 hastanın 6'sında patolojik tam yanıt saptanmıştır⁽¹²⁾.

Haftalık doksorubisin ile eşzamanlı RT uygulanan faz 1 çalışmada ise, 35 hasta planlanan RT+KT'yi tamamlamıştır. 29 hastaya cerrahi uygulanmış ve bunların 26'sında R0-R1 rezeksiyon gerçekleştirilebilmiştir⁽¹³⁾.

İtalya'da faz1/2 bir çalışmada neoadjuvan ifosfamidle eşzamanlı 50.4 Gy RT araştırılmıştır. Çalışmadaki 83 hastanın 60'ı preop tedavileri tamamlamış, tedaviye ara verme nedeninin en sık hematolojik toksisite olduğu raporlanmıştır. Üç yıllık genel ve rekürrensiz sağkalımlar sırasıyla %74 ve %56'dır⁽¹⁴⁾.

RT TEKNİKLERİ

Günümüzde RT planlamasında bilgisayarlı tomografi eşliğinde 3 boyutlu konformal tedavi kullanılmakta, tek-

nolojideki gelişmelere paralel olarak yoğunluk ayarlı radyoterapi teknikleri de tercih edilmektedir. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) uygulamalarının çevre normal dokuları daha iyi koruyarak hedef hacimde doz artışına imkan sağladığı bilinmektedir. RPS'de rezidü ya da cerrahi sınır pozitifliği açısından riskli bölgelere ek doz tanımlamayı inceleyen çalışmalar yapılmaktadır. Bossi ve arkadaşlarının çalışmasında klinik hedef volüm tümörün batin arka duvarı ile temas ettiği bölgeye tanımlanmış ve IMRT ile 50 Gy doz uygulanmıştır. 18 hastalık çalışmada majör komplikasyon olmadan tüm hastalara cerrahi uygulanmış, medyan 27 ay takipte 2 hastada lokal rekürrens, 1 hastada uzak metastaz görülmüştür⁽¹⁵⁾.

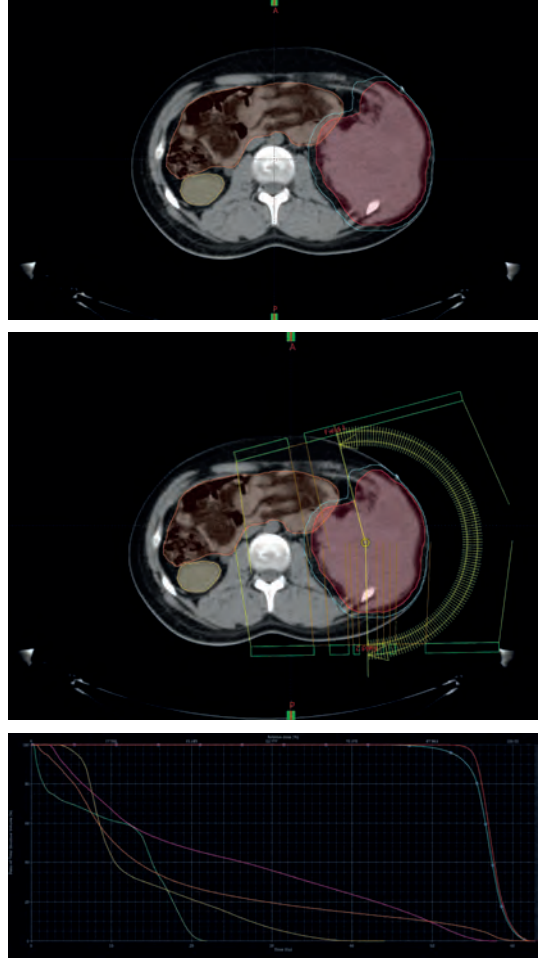
Tzeng ve arkadaşları IMRT tekniği ile 16 hastaya 25 fraksiyonda tüm tümöre 45 Gy, cerrahi sınır yakın veya muhtemelen mikroskopik pozitif olan olgulara 57.5 Gy uygulamış ve morbidite oranlarının kabul edilebilir olduğu raporlanmıştır. 2 yıllık lokal kontrolün %80 olduğu görülmüştür⁽¹⁶⁾.

Cerrahide rezidü tümör kalması ya da cerrahi sınır pozitifliği durumunda intraoperatif RT (IORT) de uygulanabilmektedir. Prospektif randomize bir çalışmada 50-55 Gy adjuvan eksternal RT ile 20 Gy IORT+35-40 Gy eksternal RT karşılaştırılmıştır. IORT grubunda daha az lokal rekürrens ve enterit görülürken daha fazla periferik nöropati saptanmıştır⁽¹⁷⁾.

Preoperatif RT sonrası yalnız cerrahi uygulanan 17 hasta ve cerrahi ile IORT uygulanan 20 hastanın uzun dönem sonuçlarında, tam rezeksiyon sonrası IORT uygulanan hastaların hem lokal kontrol hem de sağkalımın daha iyi olduğu raporlanmıştır. Bu çalışmada lokal kontrol %83 ve %61 ve genel sağkalım %74, %30 olarak bulunmuştur⁽¹⁸⁾.

Almanya'dan bildirilen bir retrospektif çalışmada, tüm hastalara cerrahi ile IORT uygulanmış ve %73'üne eksternal RT eklenmiş olup, lokal kontrolün eksternal radyoterapi eklenen grupta %52, yalnız IORT grubunda %35 olduğu görülmüştür⁽¹⁹⁾.

Preoperatif eksternal RT ve cerrahi sonrası postoperatif brakiterapi uygulanan hastalarda yapılan çalışmada, batin üst kadranslara yapılan uygulamalarda ciddi üst gastrointestinal sistem toksisitelerinin görüldüğü ve bu nedenle brakiterapi uygulamasının pelvik bölge ile sınırlandırıldığı raporlanmıştır⁽⁹⁾. RPS nedeni ile neoadjuvan RT uygulanan hastanın doz dağılımları ve hedef hacimleri (Resim 1)'de verilmiştir.



Resim 1. RPS nedeni ile volümetrik ark yöntemi ile RT uygulanan hastanın hedef hacimleri ve doz dağılımı

TEDAVİ PLANLAMA

RPS'lerde preoperatif hedef hacim belirleme konusunda 2015 yılında hazırlanan uluslararası bir rehber bulunmaktadır. Bu rehber, iliak krestlerin üzerinde yerleşimli tümörler için organ hareketini içerecek simülasyon yöntemlerini (4 boyutlu BT, maksimum inspirasyon ve ekspirasyonda çekilen BT'ler) önermektedir. Kontrastlı batin/pelvik MR kullanılarak GTV, tümör ve organ hareketini içermek için internal marjın eklenerek iGTV, tedavide görüntü klavuzluğunda RT için kullanılacak yöntem göz önüne alınarak CTV (klinik hedef hacim) ve PTV (planlanan hedef hacim) belirleme basamakları tariflenmiştir. Rehberde ayrıca risk altındaki normal dokuların tolerans dozlarına da yer verilmiştir. Tümör dozu olarak 28 fraksiyonda 50.4 Gy ya da 25 fraksiyonda 50 Gy önerilmektedir. Cerrahi öncesi yeniden evreleme yapılması ve preoperatif RT tamamlandıktan 4-6 hafta sonra cerrahi uygulanması öneriler arasındadır⁽²⁰⁾.

Ancak cerrahi sınır pozitifliği olabilecek yüksek riskli hacim tanımlaması hakkında net bir konsensus bulunmamaktadır⁽²¹⁻²²⁾. Cerrahi sınır pozitifliğinin olabileceği düşünülen bölgelere cerrahların klips koyması ve-rilebilecek ek doz ve hacim açısından faydalı olacaktır.

TAKİP

RPS'lerde lokal rekürrenslerin uzun süre sonra ortaya çıkabileceği göz önüne alınarak mutlaka en az 10 yıl

takip önerilmektedir. Takip sıklığı tümör histolojisine göre değişmekle birlikte genel olarak ilk 2-3 yıl 3-6 ay aralıklarla abdominal/batın görüntüleme (genellikle BT) yapılması, daha sonraki 2 yıl 6 ay aralıklarla ve devamında yıllık takip önerilmektedir. Toraks görüntülemenin ise özellikle yüksek gradlı tümörlerde her vizitte, düşük dereceli tümörlerde ise daha nadir olarak yapılması önerilmektedir⁽²³⁻²⁵⁾.

KAYNAKLAR

- (1) Heslin MJ, Lewis JJ, Nadler E, et al. Prognostic factors associated with long-term survival for retroperitoneal sarcoma: implications for management. *J Clin Oncol* 1997; 15:2832.
- (2) Stoeckle E, Coindre JM, Bonvalot S, et al. Prognostic factors in retroperitoneal sarcoma: a multivariate analysis of a series of 165 patients of the French Cancer Center Federation Sarcoma Group. *Cancer* 2001; 92:359.
- (3) Trovik LH, Ovrebo K, Almquist M, et al. Adjuvant radiotherapy in retroperitoneal sarcomas. A Scandinavian Sarcoma Group study of 97 patients. *Acta Oncol.* 2014; 53 (9): 1165-72.
- (4) Albertsmeier M, Rauch A, Roeder F, et al. External Beam Radiation Therapy for Resectable Soft Tissue Sarcoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol* 2018; 25: 754.
- (5) Nussbaum DP, Rushing CN, Lane WO, et al. Preoperative or postoperative radiotherapy versus surgery alone for retroperitoneal sarcoma: a case-control, propensity score-matched analysis of a nationwide clinical oncology database. *Lancet Oncol* 2016; 17: 966.
- (6) Choi AH, Barnholtz-Sloan JS, Kim JA. Effect of radiation therapy on survival in surgically resected retroperitoneal sarcoma: a propensity score-adjusted SEER analysis. *Ann Oncol* 2012; 23: 2449.
- (7) Toulmonde M, Bonvalot S, Me'us P, et al. Retroperitoneal sarcomas: patterns of care at diagnosis, prognostic factors and focus on main histological subtypes: a multicenter analysis of the French Sarcoma Group. *Ann Oncol.* 2014; 25 (3): 735-42.
- (8) Kelly KJ, Yoon SS, Kuk D, et al. Comparison of Perioperative Radiation Therapy and Surgery Versus Surgery Alone in 204 Patients With Primary Retroperitoneal Sarcoma: A Retrospective 2-Institution Study.
- (9) Jones JJ, Catton CN, O'Sullivan B, et al. Initial results of a trial of preoperative external-beam radiation therapy and postoperative brachytherapy for retroperitoneal sarcoma. *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 346.
- (10) Pawlik TM, Pisters PW, Mikula L, et al. Long-term results of two prospective trials of preoperative external beam radiotherapy for localized intermediate- or high-grade retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 508.
- (11) Sylvie Bonvalot, Alessandro Gronchi, Cecile Le Pechoux, et al. STRASS (EORTC 62092): A phase III randomized study of preoperative radiotherapy plus surgery versus surgery alone for patients with retroperitoneal sarcoma. *JCO* 2019; 15_suppl: 11001.
- (12) Eilber F, Eckardt J, Rosen G, et al. Preoperative therapy for soft tissue sarcoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995; 9: 817.
- (13) Pisters PW, Ballo MT, Fenstermacher MJ, et al. Phase I trial of preoperative concurrent doxorubicin and radiation therapy, surgical resection, and intraoperative electron-beam radiation therapy for patients with localized retroperitoneal sarcoma. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3092.
- (14) Gronchi A, De Paoli A, Dani C, et al. Preoperative chemo-radiation therapy for localised retroperitoneal sarcoma: a phase I-II study from the Italian Sarcoma Group. *Eur J Cancer* 2014; 50: 784.
- (15) Bossi A, De Wever I, Van Limbergen E, Vanstraelen B. Intensity modulated radiation-therapy for preoperative posterior abdominal wall irradiation of retroperitoneal liposarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 164.

- (16) Tzeng CW, Fiveash JB, Popple RA, et al. Preoperative radiation therapy with selective dose escalation to the margin at risk for retroperitoneal sarcoma. *Cancer* 2006; 107: 371.
- (17) Sindelar WF, Kinsella TJ, Chen PW, et al. Intraoperative radiotherapy in retroperitoneal sarcomas. Final results of a prospective, randomized, clinical trial. *Arch Surg* 1993; 128: 402.
- (18) Gieschen HL, Spiro IJ, Suit HD, et al. Long-term results of intraoperative electron beam radiotherapy for primary and recurrent retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 127.
- (19) Roeder F, Alldinger I, Uhl M, et al. Intraoperative electron. *Radiother Oncol* 2018; 516.
- (20) Baldini EH, Wang D, Haas RL, et al. Treatment Guidelines for Preoperative Radiation Therapy for Retroperitoneal Sarcoma: Preliminary Consensus of an International Expert Panel. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015; 92: 602.
- (21) Baldini EH, Abrams RA, Bosch W, et al. Retroperitoneal Sarcoma Target Volume and Organ at Risk Contour Delineation Agreement Among NRG Sarcoma Radiation Oncologists. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015; 92: 1053.
- (22) Baldini EH, Bosch W, Kane JM 3rd, et al. Retroperitoneal sarcoma (RPS) high risk gross tumor volume boost (HR GTV boost) contour delineation agreement among NRG sarcoma radiation and surgical oncologists. *Ann Surg Oncol* 2015; 22: 2846.
- (23) Zaidi MY, Canter R, Cardona K. Post-operative surveillance in retroperitoneal soft tissue sarcoma: The importance of tumor histology in guiding strategy. *J Surg Oncol* 2018;
- (24) Murez T, Savoie P.H, Fléchon A, et al. French ccAFU guidelines - Update 2018–2020: Retroperitoneal sarcoma. *Progrès en Urologie* 2018; 28 (1), 1167-176.
- (25) NCCN Guidelines version 6.2019 Soft Tissue Sarcoma.



PRİMER RETROPERİTONEAL TÜMÖRLERDE KEMOTERAPİ

Dr. Hande Turna

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı

Özet

Retroperitoneal alan çok farklı yapıda ve özellikle tümörlerin gelişebileceği bir bölgedir. En sık yumuşak doku sarkomları olmak üzere bu bölgede yerleşik organların organ dışına uzanmaları olan tümörleri, germ hücreli tümörler, lenfomalar görülebilir. Retroperitoneal fibrozis ve Castleman Hastalığı gibi nadir görülen malign olmayan durumlarda ayırıcı tanıda yer almaktadır. Multidisipliner yaklaşım gerektiren bu tümörlere tedavi yaklaşımı özetlenmiştir.

Abstract

Tumors of retroperitoneal region can be very heterogeneous biologically and have various clinical characteristics. Soft tissue sarcomas, extravisceral extension of retroperitoneally localized organ tumors, germ cell tumors and lymphomas can be diagnosed. Retroperitoneal fibrosis and Castleman Disease though less frequently seen can be considered in differential diagnosis. Multidisciplinary approach is preferred in management of these tumors and is shortly discussed.

RETROPERİTONEAL TÜMÖRLER

Retroperitoneal alan peritonun arkasında ve paraspinal kasların önünde yer alan, üst bölümü diyafragma ile sınırlı alt kısmı pelvise uzanan bir bölgedir ve buradan farklı tümör tipleri gelişebilir. Retroperitoneal alanda böbrekler, adrenal bezler, aorta, vena kava, renal arter ve venler, iliak damarlar, duodenum ve pankreas yer almaktadır. Retroperitoneal tümörlerin %80'i malign özellikte tümörlerdir⁽¹⁾. Yumuşak doku sarkomları, extragonadal germ hücreli tümörler, lenfomalar, duodenum, pankreas, adrenal bezler ve böbreklerden kaynaklanan tümörlerin organ dışı uzantıları da retroperitoneal kütleler olarak ortaya çıkabilir⁽¹⁾. Selim tümörlerden shwannom ve paragangliomalar veya radyolojik olarak retroperitoneal tümörleri taklit eden retroperitoneal fibrozis ve Castleman Hastalığı (anjiofoliküler lenf bezi hiperplazisi) da bu bölgede görülebilir⁽¹⁾.

Yumuşak Doku Sarkomları

Yumuşak doku sarkomlarının %10-15'i retroperitoneal yerleşimlidir⁽²⁾. Erişkinlerde en sık görülen retroperitoneal yerleşimli sarkomlar liposarkom, leiomyosarkom ve sınıflanmamış /az diferansiye /pleomorfik sarkomlardır. Liposarkomlar çoğu kez iyi ve orta derecede diferansiye özellikte iken, diğer sarkomlar yüksek derecelidir⁽³⁾. Çocukluk çağı veya genç olgularda ise iskelet dışı yerleşimli Ewing/PNET (Primitif Nöroektodermal Tümörler), rabdomiyosarkomlar ve fibrosarkomlar görülebilir⁽⁴⁾.

Liposarkomlar

Liposarkomlar çoğunlukla iyi diferansiye tümörlerdir. Uzak metastaz yapmazlar. Orta ve yüksek dereceli liposarkomların ise lokal nüks ve uzak metastaz riski vardır⁽⁵⁾. Bazen iyi diferansiye liposarkomlar dediferan-

siye olarak yüksek dereceli özellikler de gösterebilirler ve uzak metastaz ve ölümcüllük oranları artar⁽⁶⁾.

Leiomyiosarkomlar

Retroperiton yerleşimli çoğunlukla vena kava inferiorun duvarından veya daha küçük damarlardan kaynaklanır. Çoğunlukla büyük çaplı kütle haline geldiğinde veya bazen alt ekstremitelerde ödem ile prezente olabilir. Tanı anında veya kısa sürede akciğer veya daha az sıklıkla karaciğer metastazları görülebilir.

Diğer Sarkomlar

Periferik sinir kılıfı tümörleri, s inovyal sarkom, malign fibröz tümör, desmoplastik yuvarlak hücreli tümörler daha nadir olarak da olsa retroperitoneal bölgede görülebilir.

Retroperitoneal sarkomlar çoğunlukla büyük boyutlara ulaşp çevre doku ve organlara bası ve invazyon yaptıklarında semptomlar ortaya çıkar. Nadiren daha küçük boyutlarda iken tesadüfen çekilen görüntüleme yöntemleri ile de saptanabilir⁽⁷⁾. Çoğu olgu kitlenin bası etkisine veya nörovasküler yapıları invaze etmesine bağlı ağrı, alt ekstremitelerde ödem veya nörolojik semptomlarla başvurabilir. Gastrointestinal sistem obstrüksiyonuna bağlı semptomlar veya invazyon nedeniyle kanamalar; portal ven obstrüksiyonuna bağlı seröz assit gelişimi görülebilir^(8,9). Leiomyiosarkomlar nadiren paraneoplastik olarak salınan İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü- 2(IGF-2) nedeniyle hipoglisemi ataklarına neden olabilirler⁽¹⁰⁾.

Onkolojik Tedavi

Retroperitoneal sarkomlar sık görülen tümörler olmadığı ve çok değişken biyolojik ve klinik özellikleri olabileceği için tedavi algoritmasına multidisipliner yaklaşımla kişiye özel karar verilmelidir.

Retroperitoneal sarkomların tedavi algoritmasını belirlemeden önce mutlaka sistemik kemoterapi ile küratif yanıt elde edilebilen lenfoma ve germ hücreli tümör metastazlarından ayırıcı tanısının yapılması gerekir. Bunun için tanı koydurucu biyopsi alınması çok önemlidir. Radyolojik olarak tipik lipom veya liposarkom olarak tanımlanan ve neoadjuvan tedavi ihtiyacı olmayacak tümörlerde biyopsi alınmadan direk cerrahi uygulanabilir. Lokal ileri veya rezeksiyonu mümkün olmayan ve neoadjuvan tedavi ihtiyacı olan tümörlerde ise perkutan biyopsi alınması gereklidir⁽¹¹⁾.

Sarkomların tedavisinde küratif tedavi cerrahidir. Retroperitoneal sarkomların boyutları oldukça büyük ve çevre dokulara invaze olabileceğinden R0 cerrahi rezek-

siyon yapmak her zaman mümkün olmayabilir^(7,12). Bu olguları multidisipliner konseylerde tartışarak lokal ileri ve primer cerrahisi mümkün olamayacak ise neoadjuvan veya adjuvan tedavi yaklaşımlarını eklemek gereklidir.

Neoadjuvan Kemoterapi

İyi diferansiye liposarkomlar sistemik kemoterapiye duyarlı tümörler olmadıkları için lokal ileri rezeke edilemeyecek olgularda preoperatif radyoterapi ve sonrasında cerrahi düşünülebilir. Sistemik neoadjuvan kemoterapinin yeri yoktur⁽¹³⁾.

Orta dereceli ve yüksek dereceli sarkomlarda ise (ör: sinovyal sarkom, az diferansiye pleomorfik sarkomlar, leiomyiosarkom.) neoadjuvan kemoterapi uygulanabilir. Eğer yeterli yanıt elde edilemez ise radyoterapinin eklenmesi ve sonrasında cerrahi gündeme gelebilir. Neoadjuvan kemoterapi olarak antrasiklin, ifosfamid, taksanlar ve kombinasyonları kullanılabilir^(13,14).

Avrupa da özellikle Almanya da bazı merkezlerde bölgesel hipertermi ile birlikte kemoterapi uygulamaları yapılmaktadır. Yanıt oranları tek başına kemoterapiye göre daha iyi olabilmekle birlikte bu uygulamaların preoperatif radyoterapi sonrası cerrahiye göre karşılaştırmalı randomize bir çalışması yoktur⁽¹⁵⁾.

Sarkomların cerrahisinde debulking cerrahisinden (R2 pozitif cerrahi) mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Lokal semptomların palyasyonu için çok büyük liposarkomlarda bazen uygulanabilir ve sağkalım yararı da olabilir. Liposarkom dışındaki sarkomların tedavisinde debulking cerrahisinin sağkalıma katkısı gösterilememiştir. Eğer olgu neoadjuvan radyoterapi almamışsa adjuvan RT açısından değerlendirilmesi uygun olacaktır⁽¹⁶⁾. Bu olgular uygulanması mümkün merkezlerde intraoperatif radyoterapi açısından da değerlendirilebilir⁽¹⁷⁾.

Adjuvan Kemoterapi

Cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi standart bir uygulama değildir. İki büyük çalışmanın havuzlanmış analizinde adjuvan kemoterapinin sağkalım yararı gösterilememiştir. Derecesi yüksek olan tümörlerde sistemik kontrolü sağlamak açısından önerilebilir⁽¹⁸⁾.

Retroperitoneal sarkomların prognozları diğer bölgelerde yerleşik yumuşak doku sarkomlardan daha kötüdür ve lokal nüks riskleri fazladır⁽¹⁹⁾. Lokal nüks ve geç dönem lokal nüks riskleri fazladır. Farklı serilerde lokal kontrol oranları ilk 5 yılda %41-55 ve 10yılda %18-40 arasında değişmektedir^(20,21). Beşinci yılda nüksü olmayan olguların %40'ı 10. yılda nüks edebilir⁽²²⁾. Beş yıllık hastalık spesifik sağkalım %20-69 arasındadır ve sağkalımı belirleyen en önemli faktör tümörün rezeke edi-

lebilir olup olmamasıdır⁽²¹⁾. Rezektabileden sonra prognozu belirleyen en önemli faktör ise tümörün derecesidir. Yüksek dereceli tümörlerde ölüm riski düşük dereceli tümörlere göre 5-6 kat artmaktadır. Retroperitoneal bölgede yerleşik yumşak doku sarkomları içinde rezeke edilebilen İyi diferansiye liposarkomlar en iyi prognoza sahip tümörlerdir⁽²³⁾.

Ekstragonadal Germ Hücreli Tümörler

Ekstragonadal germ hücreli tümörler testis veya overlerde tümör saptanmadan anterior mediasten, retroperitoneal alan, pineal bez ve suprasellar alan gibi orta hat yerleşimli tümörlerdir. Seminom, disgerminom (kadınlarda), seminom dışı veya miks germ hücreli veya teratom özelliklerinde olabilirler⁽²⁴⁾.

Germ Hücreli tümörler metastatik evrede dahi kemo-terapiye çok duyarlı olmaları nedeniyle platin-etoposid kombinasyonu içeren tedavilerle tam şifa olma şansına sahiptirler. Bu nedenle özellikle genç erişkinlerde saptanan retroperitoneal yerleşimli az diferansiye tümörlerin germ hücreli tümör açısından mutlaka ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Skrotal ultrason ile primer testis tümörü dışlanarak, serumda AFP ve Beta-HCG tümör belirteçlerinin istenmesi ve doku biyopsisi ile tanının netleştirilmesi çok önemlidir^(25,26).

Germ hücreli tümörlerin tedavisi sistemik kemoterapidir. Seminomlar radyoterapiye de duyarlı tümörlerdir. Bu tümörlerde histolojik tanının doğru bir şekilde konması gereksiz cerrahi girişimlerin önlenmesi ve uygun tedaviye yönlendirilmesi açısından çok önemlidir. Sis-

temik tedavi sonrası rezidu kalan seminom dışı olgular- da ve teratomlarda cerrahi gündeme gelebilir⁽²⁷⁾.

Retroperitoneal Fibrozis

Retroperitoneal fibrozis bu bölgedeki lezyonların ayırıcı tanısında yer alan nadir bir durumdur. Abdominal arterin infrarenal bölümü ve iliak arter çevresinde gelişen inflamatuvar ve fibrotik doku artışı ile seyreder. İmmunolojik olarak gelişen idyopatik formu veya ilaçlara (ergot deriveleri), malignitelere, granümatöz infeksiyonlara, radyoterapiye veya geçirilmiş retroperitoneal cerrahi ve kanamalara bağlı gelişen sekonder formları vardır. Sigara içimi ve asbest maruziyeti de gelişiminde risk faktörü olarak gösterilmiştir⁽²⁸⁾.

Bel ağrısı, üriner sistem obstrüksiyonu, hipertansiyon, marteryal veya venöz yetersizlik bulguları görülebilir⁽²⁸⁾. Radyolojik olarak BT ve MR ile tanı ve takibi mümkünse de doku artışı çok fazla ve yaygın olduğu olgularda tümör ayırımı için biyopsi gerekebilir^(29,30,31).

Lenfomalar ve Castleman Hastalığı

Retroperitoneal lenfoid dokularda tutulum yapan Hodgkin Dışı Lenfomalar ve benign özellikte anjiyoproliferatif lenf nodu hiperplazi (Castleman Hastalığı)da retroperitoneal lezyonlarda ayırıcı tanıya alınmalıdır. Özellikle ateş, gece terlemesi kilo kaybı gibi konstitusyonel bulguları olan olgularda doku biyopsisi ile tanı konulup sistemik tedaviye erken dönemde yönlendirilebilmesi çok önemlidir.

KAYNAKLAR

- (1) Liles JS, Tzeng CW, Short JJ, et al. Retroperitoneal and intra-abdominal sarcoma. *Curr Probl Surg* 2009; 46: 445.
- (2) Raut CP, Pisters PW. Retroperitoneal sarcomas: Combined-modality treatment approaches. *J Surg Oncol* 2006; 94: 81.
- (3) Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, Brennan MF. Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg* 1998; 228: 355.
- (4) Pham TH, Iqbal CW, Zarroug AE, et al. Retroperitoneal sarcomas in children: outcomes from an institution. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 829.
- (5) Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. *World Health Organization Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone*, 4th ed, IARC Press, Lyon 2013.
- (6) Singer S, Antonescu CR, Riedel E, Brennan MF. Histologic subtype and margin of resection predict pattern of recurrence and survival for retroperitoneal liposarcoma. *Ann Surg* 2003; 238: 358.
- (7) Stoeckle E, Coindre JM, Bonvalot S, et al. Prognostic factors in retroperitoneal sarcoma: a multivariate analysis of a series of 165 patients of the French Cancer Center Federation Sarcoma Group. *Cancer* 2001; 92: 359.
- (8) Storm FK, Mahvi DM. Diagnosis and management of retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg* 1991; 214: 2.
- (9) Kilkenny JW 3rd, Bland KI, Copeland EM 3rd. Retroperitoneal sarcoma: the University of Florida experience. *J Am Coll Surg* 1996; 182: 329.

- (10) Strauss G, Christensen L, Zapf J. Tumour-induced hypoglycaemia due to 'big' IGF-II. *J Intern Med* 1994; 236: 97.
- (11) Lahat G, Madewell JE, Anaya DA, et al. Computed tomography scan-driven selection of treatment for retroperitoneal liposarcoma histologic subtypes. *Cancer* 2009; 115: 1081.
- (12) Storm FK, Mahvi DM. Diagnosis and management of retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg* 1991; 214: 2.
- (13) Donahue TR, Kattan MW, Nelson SD, et al. Evaluation of neoadjuvant therapy and histopathologic response in primary, high-grade retroperitoneal sarcomas using the sarcoma nomogram. *Cancer* 2010; 116: 3883.
- (14) Gronchi A, De Paoli A, Dani C, et al. Preoperative chemo-radiation therapy for localised retroperitoneal sarcoma: a phase I-II study from the Italian Sarcoma Group. *Eur J Cancer* 2014; 50: 784.
- (15) Wendtner CM, Abdel-Rahman S, Krych M, et al. Response to neoadjuvant chemotherapy combined with regional hyperthermia predicts long-term survival for adult patients with retroperitoneal and visceral high- risk soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3156.
- (16) Mendenhall WM, Zlotecki RA, Hochwald SN, et al. Retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Cancer* 2005; 104: 669.
- (17) Petersen IA, Haddock MG, Donohue JH, et al. Use of intraoperative electron beam radiotherapy in the management of retroperitoneal soft tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 469.
- (18) Le Cesne A, Ouali M, Leahy MG, et al. Doxorubicin-based adjuvant chemotherapy in soft tissue sarcoma: pooled analysis of two STBSG-EORTC phase III clinical trials. *Ann Oncol* 2014; 25: 2425.
- (19) Linehan DC, Lewis JJ, Leung D, Brennan MF. Influence of biologic factors and anatomic site in completely resected liposarcoma. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1637.
- (20) Toulmonde M, Le Cesne A, Mendiboure J, et al. Long-term recurrence of soft tissue sarcomas: prognostic factors and implications for prolonged follow-up. *Cancer* 2014; 120: 3003.
- (21) Karakousis CP, Velez AF, Gerstenbluth R, Driscoll DL. Resectability and survival in retroperitoneal sarcomas. *Ann Surg Oncol* 1996; 3: 150.
- (22) Heslin MJ, Lewis JJ, Nadler E, et al. Prognostic factors associated with long-term survival for retroperitoneal sarcoma: implications for management. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2832.
- (23) Singer S, Corson JM, Demetri GD, et al. Prognostic factors predictive of survival for truncal and retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg* 1995; 221: 185.
- (24) JK, Heerema-McKenney A, Rouse RV. Extragonadal germ cell tumors: a review with emphasis on pathologic features, clinical prognostic variables, and differential diagnostic considerations. *Adv Anat Pathol* 2007; 14: 69.
- (25) Daugaard G, Rørth M, von der Maase H, Skakkebaek NE. Management of extragonadal germ-cell tumors and the significance of bilateral testicular biopsies. *Ann Oncol* 1992; 3: 283.
- (26) Schmoll HJ, Souchon R, Krega S, et al. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG). *Ann Oncol* 2004; 15: 1377.
- (27) Gatcombe HG, Assikis V, Kooby D, Johnstone PA. Primary retroperitoneal teratomas: a review of the literature. *J Surg Oncol* 2004; 86: 107.
- (28) Cronin CG, Lohan DG, Blake MA, et al. Retroperitoneal fibrosis: a review of clinical features and imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191: 423.
- (29) Dalla-Palma L, Rocca-Rossetti S, Pozzi-Mucelli RS, Rizzato G. Computed tomography in the diagnosis of retroperitoneal fibrosis. *Urol Radiol* 1981; 3: 77.
- (30) Arrivé L, Hricak H, Tavares NJ, Miller TR. Malignant versus nonmalignant retroperitoneal fibrosis: differentiation with MR imaging. *Radiology* 1989; 172: 139.
- (31) Bakir B, Yilmaz F, Turkay R, et al. Role of diffusion-weighted MR imaging in the differentiation of benign retroperitoneal fibrosis from malignant neoplasm: preliminary study. *Radiology* 2014; 272: 438.



YAZIM KURALLARI

Kanser Gündemi Türkiye Kanserle Savaş Vakfı'nın yayın organı olup, 4 ayda bir, yılda 3 kez (Ocak, Mayıs, Eylül) yayınlanır.

Sayılar tematiktir ve konu ile ilgili derlemelerden oluşur. TKSv Bilim Kurulu tarafından her sayı için bir konu ve sayı editörü saptanır.

Sayı editörü, sayının bölüm başlıkları ve yazarlarını belirler ve Bilim Kurulu'na sunar.

Derginin yayın dili Türkçe'dir. Yazıların Türk Dil Kurumunun Türkçe Sözlüğü'ne ve Yeni Yazım Kılavuzu'na uygun olması gerekir. Teknik terimler Türk Tıp Terminolojisi'nde kullanılan şekli, metinde adı geçen ilaçlar ise farmakolojik adlarıyla Türkçe olarak yazılmaktadır.

Yazılar, 100 kelimeyi aşmayacak birer Türkçe ve İngilizce özet içermelidir.

Dergide, sayı editörlerinin belirledikleri dışında sunulacak makaleler, Bilimsel Kurul ve sayı editörü tarafından uygun görülürse, değerlendirmeye alınır.

Gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış olması gerekir. Daha önce kongrelerde sunulmuş ve özeti yayımlanmış çalışmalar, bu husus belirtilmek üzere kabul edilir.

Yazılar 4.000 kelimeyi aşmamalı; sayfanın sağ ve sol yanlarından üçer santimetre boşluk bırakarak, 11 punto, "Times New Roman" yazı karakterinde, iki satır aralıklı ve her bir sayfa 200 kelimeyi aşmadan yazılmalıdır.

Şekil, tablo, fotoğraf ve grafikler, metin içinde ilgili yerlere yerleştirilmeli; metin içinde atıfları yapılmalı; ve gerekiyorsa, alt yazıları altlarında bulunmalıdır. Başka herhangi bir yayın içinde kullanılmış bulunan şekil, tablo, fotoğraf ve grafiklerde kaynak belirtilmeli, gerekli telif izinleri yazarlar tarafından alınmış olmalıdır.

Kaynaklar, makale içinde yapılan atıf sırasına göre dizilmelidir.

Kaynak sayısı 60'ı aşmamalıdır.

Türkçe yayınların da kaynak gösterilmesi önerilir.

Referanslar (kaynaklar) aşağıda gösterilen şekilde belirtilmelidir:

KİTAP

Konu yazarı: konu başlığı, In(Eds), kitap ismi, baskı, şehir, basımevi, yıl, sayfa

ÇEVİRİ KİTAP

Konu yazarı: konu başlığı (TR), çeviri ed, kitap ismi (TR), şehir (TR), Basımevi (TR), yıl, sayfa

MAKALE

Konu yazarı: makale başlığı, Dergi adı, yıl, volume: sayfa

www.kanservakfi.com



Dergileri vakıf adresinden temin edebilirsiniz.
ayrıca www.kanservakfi.com adresinden
pdf formatında okuyabilirsiniz.

www.kanservakfi.com



TÜRKİYE
KANSELERE
SAVAŞ VAKFI



www.facebook.com/TurkiyeKanserleSavasVakfi