

Nefrektomi Gerektiren Retroperiton Liposarkomu: R0 Rezeksiyon Sonrası Kemoterapi Nedenli Sürekli Diyaliz İhtiyacı Olan Vaka

88

Metin YALAZA¹

GİRİŞ

Yumuşak doku sarkomları (YDS), yetişkin hastalarda görülen tüm tümörlerin sadece % 1'ini oluşturan oldukça nadir malignitelerdir ⁽¹⁾. Sarkomlar, periferik sinir sistemi de dahil olmak üzere iskelet ve iskelet dışı bağ dokularından kaynaklanan malign tümörlerdir. YDS'nın çoğu ekstremitelerde bulunur. Bununla birlikte, retroperiton, göğüs duvarı, baş ve boyun ve deri altı dokular dahil olmak üzere başka birçok bölge etkilenebilir. Retroperiton liposarkomları (RPL), insidansı 2.5 / 1.000.000 olan nadir malign tümörlerdir ⁽²⁾. Bu tümörler büyük boyuta ulaşabilir ve bitişik yapıları tutarak hastalığın kontrolünü daha da zorlaştırabilir ⁽³⁾. Mevcut kemoterapi rejimleri ve radyoterapinin sağ kalıma etkisi tartışmalıdır ⁽⁴⁾. Retroperiton Sarkomları (RPS) için radyasyon tedavisi şüpheli sağ kalım yararı göstermiştir. Tek kür şansı sunan R0 rezeksiyon bu maligniteler için tedavinin temelini oluşturmaktadır.

İdeal cerrahi yaklaşımla, özellikle en bloc rezeksiyon sırasında nefrektomi endikasyonları ile ilgili tartışmalar mevcuttur ⁽⁵⁻⁸⁾. Beş yıllık lokal rekürrens oranlarının % 31-63 olduğu bildirilmektedir ^(6,9,10,11). Bazı otörler lokal-bölgesel kontrole katkısından dolayı sıklıkla nefrektomiye içeren agresif kompartman rezeksiyonunu savunmaktadır ^(6,8,12,13). Diğer yazarlar cerrahi stratejinin, tümörün histolojisi ve retroperiton boşluğundaki kompleks anatomik ilişkisine dayanarak bireyselleştirilmesi gerektiğini savunmaktadırlar ⁽¹³⁻¹⁶⁾. Çoklu organ rezeksiyonunu içeren agresif yaklaşımların RPS'de artmış morbidite ve mortaliteden sorumlu olduğu bildirilmektedir ^(5,17). Özellikle, nefrektomi uygulanan hastalarda olası uzun süreli kronik böbrek hastalığının (KBH) adjuvan tedaviye sınırlamalar getirebildiği savunulmaktadır ^(5,9). Böbrekte tümör invazyonunun makroskopik kanıtı olduğunda, en bloc RPS rezeksiyonunun bir parçası olarak nefrektominin yapılmasına çok az kişi karşıdır. Bununla birlikte, böbrek invazyonu olmadığında böbreğin tümör tarafından tutulma olasılığı ile ilgili tartışmalar vardır ⁽¹⁸⁾. Mevcut literatür, histopatolojik inceleme sonucunda böbreğin invazyonunun % 84'e kadar vakada olmadığını, en yüksek invazyon

¹ Uzman Doktor, Ankara Şehir Hastanesi Cerrahi Onkoloji Kliniği, drmetinyalaza@hotmail.com

RPS'ler tipik olarak büyük tümörlerdir ve etkili bir şekilde tedavi edilmesi sıklıkla çok zordur. Lokalize hastalığı olan hastalar için tam cerrahi rezeksiyon, tedavinin temelini oluşturur. Cerrahinin teknik yönleri evrilmiştir ve sadece son yirmi yılda tam rezeksiyon RPS hastalarının çoğunda güvenilir ve uygulanabilir hal almıştır⁽⁵⁴⁾. Bu süreçte, cerrahın hastalık biyolojisini dikkate alarak rezeksiyonun boyutu ve tekniği ile ilgili ameliyat esnasındaki kararları kritik önem kazanmıştır. Tipik olarak büyük tümörler olan RPS'ler için yeterli bir görüş alanı önemlidir. Bunun için sıklıkla orta hat laparotomi insizyonu kullanılır. Cerrah bitişik organ ve yapıların tutulumunu değerlendirirken tümörün etrafında güvenli marjla disseksiyona devam etmelidir. Mümkünse, cerrah tümör rezektabilitesi doğrulanana kadar konzervatif kalmalıdır (örn., renal damarlar bağlanmamalı veya kolon transeksiyonu yapılmamalı). Alternatif olarak, sınırda rezektable vakalar için, cerrah şüpheli alana (örn., Mezenterik kök) doğrudan operasyonun başlangıcında odaklanabilir. Bu tümörlerin tipik büyük boyutu göz önüne alındığında, rezeke edilen tümör üzerindeki tüm marjların doğru bir patolojik değerlendirmesinin zor olduğu aşıkardır. Tümörler geride makroskopik hastalıklı doku bırakmaksızın bir bütün halinde çıkarılmalıdır. 374 RPS'nin retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada çok değişkenli analizde, rezeksiyon sırasında tümör rüptürünün beş yılda ölüm riskini önemli ölçüde arttırdığı bildirilmiştir⁽¹²⁾. Tümör bitişik organ ve yapılardan geride makroskopik hastalıklı doku bırakmaksızın ayrılamazsa, tutulan yapılar tümörle birlikte blok halinde (en bloc) rezeke edilmelidir. Mevcut radyolojik görüntülerin ameliyat öncesi gözden geçirilmesi ile cerrah olası senaryolara hazırlıklı olur. En sık rezeke edilen organlar böbrek ve kolondur^(10,16,23,55). Sol taraflı tümörlerde distal pankreas ve dalak rezeksiyonu da gerekebilir. RPS'de lenf nodu disseksiyonu için herhangi bir gerekçe yoktur. Ameliyattan önce vasküler rezeksiyon ihtiyacı görüntülemeye bağlı olarak öngörülebilmeğe; ancak nihayetinde karar intraoperatif olarak verilmektedir. Deneyimli merkezlerde uygulanan majör vasküler rezeksiyonun

(örneğin inferior vena kava, aort) güvenli olduğu gösterilmiştir^(56,57,58). RPS cerrahisinde pankreatikoduodenektomi veya Whipple prosedürü nadiren yapılmaktadır. Komplikasyon oranları orta düzeydedir ve onkolojik sonuçlar genel olarak kötüdür⁽⁵⁹⁾. Vertebral kemik yapı, karaciğer veya karın duvarın belirli sınırlamalarla en bloc rezeksiyona dahil edilmesinin yararına ilişkin veriler ise azdır.

Primer hastalıkta, bitişik organ ve yapıların tümör tarafından tutulumuna dair açık bir kanıt olmasa da, rezeksiyon boyutu hakkında bazı tartışmalar vardır. Bazı sarkom cerrahları, bitişik organların/yapıların, ekstremitelerdeki sarkomları için yapılanlara benzer şekilde, tümör çevresinde salim yumuşak doku "marjı" sağlamak üzere serbestçe rezeksiyonunu (kompartman rezeksiyonu) savunurlar. Bu cerrahi yaklaşım, düşük lokal-bölgesel rekürrens oranları ile ilişkilidir ve düşük ve orta dereceli tümörler için genel sağ kalımı arttırmaktadır^(8,12,60). Bununla birlikte, diğer sarkom cerrahları bu çerçevede yapılmış çalışmaları retrospektif olması, seçim yanlılığı ve daha yüksek orandaki komplikasyon potansiyeli nedeni ile eleştirmişlerdir^(61,62). Daha sonraki çalışmalar, histolojik alt tipin onkolojik sonuçları (örneğin nüks paternleri) önemli ölçüde etkilediğini ve RPS hastalarında rezeksiyonun boyutunu belirlemede yararlı olabileceğini düşündürmektedir^(16,63,64). Nitekim lokal-bölgesel rekürrens iyi diferansiye ve dediferansiye liposarkomda uzak metastaz ise leiomyosarkomda daha yaygındır^(16,64).

SONUÇ

Sonuç olarak RPS rezeksiyon sonrası sonuçları optimize etmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu tümörlerin nadir görüldüğü göz önüne alındığında, çok merkezli işbirliğinin önemi açıktır.

KAYNAKLAR

1. Thway K, Jones R, Noujaim J, et al. Dedifferentiated liposarcoma. *Adv Anat Pathol* 2016;23:30–40. DOI: 10.1097/PAP.0000000000000101
2. Sato Y, Yamamoto S, Fujita S: Retroperitoneal liposarcoma with Colonic Involvement: A Case Report. *Jpn J Clin Oncol* 44: 374–378, 2014. DOI: 10.1093/jjco/hyu009
3. Matthyssens L, Creyten D, Ceelen W. Retroperitoneal liposar-

- coma: current insights in diagnosis and treatment. *Front Surg* 2015;2:4. DOI: 10.3389/fsurg.2015.00004
4. Miura JT, Charlson J, Gamblin TC, et al. Impact of chemotherapy on survival in surgically resected retroperitoneal sarcoma. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41:1386–1392. DOI: 10.1016/j.ejso.2015.07.014
 5. Tan MC, Yoon SS. Surgical management of retroperitoneal and pelvic sarcomas. *J Surg Oncol*. 2015;111:553–561. DOI: 10.1002/jso.23840
 6. 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. DOI: 10.1245/s10434-010-1057-5
 7. Callegaro D, Miceli R, Brunelli C, et al. Long-term morbidity after multivisceral resection for retroperitoneal sarcoma. *Br J Surg*. 2015;102:1079–1087. DOI: 10.1002/bjs.9829
 8. 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. DOI: 10.1200/JCO.2008.17.8871
 9. Gronchi A, Miceli R, Shurell E, et al. Outcome prediction in primary resected retroperitoneal soft tissue sarcoma: histology-specific overall survival and disease-free survival nomograms built on major sarcoma center data sets. *J Clin Oncol*. 2013;31:1649–1655. DOI: 10.1200/JCO.2012.44.3747
 10. 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. DOI: 10.1097/0000658-199809000-00008
 11. 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;92:359–368. DOI: 10.1002/1097-0142(20010715)92:2<359::aid-cnrc1331>3.0.co;2-y
 12. 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. DOI: 10.1200/JCO.2008.18.0802
 13. Pollock RE. Extended surgery for retroperitoneal sarcoma: too much surgery for some and not enough for others? *Con. Oncology*. 2013;27: 641–642.
 14. Lahat G, Anaya DA, Wang X, et al. Resectable well-differentiated versus dedifferentiated liposarcomas: two different diseases possibly requiring different treatment approaches. *Ann Surg Oncol*. 2008; 15:1585–1593. DOI: 10.1245/s10434-007-9805-x
 15. Tseng WW, Madewell JE, Wei W, et al. Locoregional disease patterns in well-differentiated and dedifferentiated retroperitoneal liposarcoma: implications for the extent of resection? *Ann Surg Oncol*. 2014; 21:2136–2143. DOI: 10.1245/s10434-014-3643-4
 16. Gronchi A, Strauss D, Miceli R, et al. Variability in patterns of recurrence after resection of primary retroperitoneal sarcoma (RPS): a report on 1007 patients from the multi-institutional collaborative RPS working group. *Ann Surg*. 2016;263:1002–1009. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001447
 17. Raut CP, Swallow CJ. Are radical compartmental resections for retroperitoneal sarcomas justified? *Ann Surg Oncol*. 2010;17: 1481–1484. DOI: 10.1245/s10434-010-1061-9
 18. Russo P, Kim Y, Ravindran S, et al. Nephrectomy during operative management of retroperitoneal sarcoma. *Ann Surg Oncol*. 1997; 4:421–424. DOI: 10.1007/BF02305556
 19. Fairweather M, Wang J, Jo VY, et al. Incidence and adverse prognostic implications of histopathologic organ invasion in primary retroperitoneal sarcoma. *J Am Coll Surg*. 2017;224:876–883. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.01.044
 20. Hull MA, Niemierko A, Haynes AB, et al. Post-operative renal function following nephrectomy as part of en bloc resection of retroperitoneal sarcoma (RPS). *J Surg Oncol*. 2015;112:98–102. DOI: 10.1002/jso.23949
 21. Raut CP, Pisters PW. Retroperitoneal sarcomas: Combined-modality treatment approaches. *J Surg Oncol* 2006; 94:81. DOI: 10.1002/jso.20543
 22. Porter GA, Baxter NN, Pisters PW. Retroperitoneal sarcoma: a population-based analysis of epidemiology, surgery, and radiotherapy. *Cancer* 2006; 106:1610. DOI: 10.1002/cncr.21761
 23. Gronchi A, Casali PG, Fiore M, et al. Retroperitoneal soft tissue sarcomas: patterns of recurrence in 167 patients treated at a single institution. *Cancer* 2004; 100:2448. DOI: 10.1002/cncr.20269
 24. Liles JS, Tzeng CW, Short JJ, et al. Retroperitoneal and intra-abdominal sarcoma. *Curr Probl Surg* 2009; 46:445. DOI: 10.1067/j.cpsurg.2009.01.004
 25. Pham TH, Iqbal CW, Zarroug AE, et al. Retroperitoneal sarcomas in children: outcomes from an institution. *J Pediatr Surg* 2007; 42:829. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2006.12.064
 26. Evans HL. Atypical lipomatous tumor, its variants, and its combined forms: a study of 61 cases, with a minimum follow-up of 10 years. *Am J Surg Pathol* 2007; 31:1. DOI: 10.1097/01.pas.0000213406.95440.7a
 27. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, et al. World Health Organization Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone, 4th ed, IARC Press, Lyon 2013.
 28. Dei Tos AP, Pedeutour F. Atypical lipomatous tumour. In: World Health Organization Classification of tumours of soft tissue and bone, 4th, Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. (Eds), IARC, Lyon 2013. p.33.
 29. Perez EA, Gutierrez JC, Moffat FL Jr, et al. Retroperitoneal and truncal sarcomas: prognosis depends upon type not location. *Ann Surg Oncol* 2007; 14:1114. DOI: 10.1245/s10434-006-9255-x
 30. Nathan H, Raut CP, Thornton K, 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. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b25183
 31. Chung L, Lau SK, Jiang Z, et al. Overlapping features between dedifferentiated liposarcoma and undifferentiated high-grade pleomorphic sarcoma. *Am J Surg Pathol* 2009; 33:1594. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3181accb01
 32. Hostein I, Pelmus M, Aurias A, et al. Evaluation of MDM2 and CDK4 amplification by real-time PCR on paraffin wax-embedded material: a potential tool for the diagnosis of atypical lipomatous tumours/well-differentiated liposarcomas. *J Pathol* 2004; 202:95. DOI: 10.1002/path.1495
 33. Lahat G, Tuvin D, Wei C, et al. New perspectives for staging and prognosis in soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol* 2008; 15:2739. DOI: 10.1245/s10434-008-9970-6
 34. Singer S, Antonescu CR, Riedel E, et al. Histologic subtype and margin of resection predict pattern of recurrence and survival for retroperitoneal liposarcoma. *Ann Surg* 2003; 238:358. DOI: 10.1097/01.sla.0000086542.11899.38
 35. Coindre JM, Terrier P, Guillou L, et al. Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *Cancer* 2001; 91:1914. DOI: 10.1002/1097-0142(20010515)91:10<1914::aid-cnrc1214>3.0.co;2-3
 36. Fletcher CD, Gustafson P, Rydholm A, et al. Clinicopathologic re-evaluation of 100 malignant fibrous histiocytomas: prognostic relevance of subclassification. *J Clin Oncol* 2001; 19:3045. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.12.3045
 37. Renne SL, Iwenofu OH. Pathology of retroperitoneal sarcomas: A brief review. *J Surg Oncol* 2018; 117:12. DOI: 10.1002/jso.24928
 38. Storm FK, Mahvi DM. Diagnosis and management of retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg* 1991; 214:2. DOI:

- 10.1097/00000658-199107000-00002
39. Kilkenny JW 3rd, Bland KI, Copeland EM 3rd. Retroperitoneal sarcoma: the University of Florida experience. *J Am Coll Surg* 1996; 182:329.
 40. Weiss SW, Rao VK. Well-differentiated liposarcoma (atypical lipoma) of deep soft tissue of the extremities, retroperitoneum, and miscellaneous sites. A follow-up study of 92 cases with analysis of the incidence of "dedifferentiation". *Am J Surg Pathol* 1992; 16:1051. DOI: 10.1097/00000478-199211000-00003
 41. Alldinger I, Yang Q, Pilarsky C, et al. Retroperitoneal soft tissue sarcomas: prognosis and treatment of primary and recurrent disease in 117 patients. *Anticancer Res* 2006; 26:1577.
 42. Messiou C, Moskovic E, Vanel D, et al. Primary retroperitoneal soft tissue sarcoma: Imaging appearances, pitfalls and diagnostic algorithm. *Eur J Surg Oncol* 2017; 43:1191. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.10.032
 43. Jaques DP, Coit DG, Hajdu SJ, et al. Management of primary and recurrent soft-tissue sarcoma of the retroperitoneum. *Ann Surg* 1990; 212:51. DOI: 10.1097/00000658-199007000-00008
 44. Lahat G, Madewell JE, Anaya DA, et al. Computed tomography scan-driven selection of treatment for retroperitoneal liposarcoma histologic subtypes. *Cancer* 2009; 115:1081. DOI: 10.1002/cncr.24045
 45. Wilkinson MJ, Martin JL, Khan AA, et al. Percutaneous core needle biopsy in retroperitoneal sarcomas does not influence local recurrence or overall survival. *Ann Surg Oncol* 2015; 22:853. DOI: 10.1245/s10434-014-4059-x
 46. Binitie O, Tejiram S, Conway S, et al. Adult soft tissue sarcoma local recurrence after adjuvant treatment without resection of core needle biopsy tract. *Clin Orthop Relat Res* 2013; 471:891. DOI: 10.1007/s11999-012-2569-z
 47. Berger-Richardson D, Swallow CJ. Needle tract seeding after percutaneous biopsy of sarcoma: Risk/benefit considerations. *Cancer* 2017; 123:560. DOI: 10.1002/cncr.30370
 48. Pollock RE, Maki RG, Baldini EH, et al. Soft Tissue Sarcoma of the Retroperitoneum. In: *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th, Amin, MB (Eds), AJCC, Chicago 2017. p.531.
 49. Cates JMM. Performance Analysis of the American Joint Committee on Cancer 8th Edition Staging System for Retroperitoneal Sarcoma and Development of a New Staging Algorithm for Sarcoma-Specific Survival. *Ann Surg Oncol* 2017; 24:3880.
 50. 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. DOI: 10.1097/00000658-199502000-00009
 51. 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. DOI: 10.1200/JCO.1997.15.8.2832
 52. van Dalen T, Hennipman A, Van Coevorden F, et al. Evaluation of a clinically applicable post-surgical classification system for primary retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol* 2004; 11:483. DOI: 10.1245/ASO.2004.09.005
 53. Anaya DA, Lev DC, Pollock RE. The role of surgical margin status in retroperitoneal sarcoma. *J Surg Oncol* 2008; 98:607. DOI: 10.1002/jso.21031
 54. Tseng WW, Seo HJ, Pollock RE, Gronchi A. Historical perspectives and future directions in the surgical management of retroperitoneal sarcoma. *J Surg Oncol* 2018; 117:7. DOI: 10.1002/jso.24888
 55. Fairweather M, Wang J, Jo VY, et al. Surgical Management of Primary Retroperitoneal Sarcomas: Rationale for Selective Organ Resection. *Ann Surg Oncol* 2018; 25:98. DOI: 10.1245/s10434-017-6136-4
 56. Poultides GA, Tran TB, Zambrano E, et al. Sarcoma Resection With and Without Vascular Reconstruction: A Matched Case-control Study. *Ann Surg* 2015; 262:632. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001455
 57. Radaelli S, Fiore M, Colombo C, et al. Vascular resection en-bloc with tumor removal and graft reconstruction is safe and effective in soft tissue sarcoma (STS) of the extremities and retroperitoneum. *Surg Oncol* 2016; 25:125. DOI: 10.1016/j.suronc.2016.05.002
 58. Ferraris M, Callegaro D, Barretta F, et al. Outcome of ilio caval resection and reconstruction for retroperitoneal sarcoma. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2019; 7:547. DOI: 10.1016/j.jvsv.2018.10.023
 59. Tseng WW, Tsao-Wei DD, Callegaro D, et al. Pancreaticoduodenectomy in the surgical management of primary retroperitoneal sarcoma. *Eur J Surg Oncol* 2018. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.01.086
 60. Gronchi A, Miceli R, Colombo C, et al. Frontline extended surgery is associated with improved survival in retroperitoneal low-to intermediate-grade soft tissue sarcomas. *Ann Oncol* 2012; 23:1067. DOI: 10.1093/annonc/mdr323
 61. Pisters PW. Resection of some -- but not all -- clinically uninvolved adjacent viscera as part of surgery for retroperitoneal soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 2009; 27:6. DOI: 10.1200/jco.2008.18.7138
 62. Gronchi A, Pollock R. Surgery in retroperitoneal soft tissue sarcoma: a call for a consensus between Europe and North America. *Ann Surg Oncol* 2011; 18:2107. DOI: 10.1245/s10434-011-1746-8
 63. MacNeill AJ, Miceli R, Strauss DC, et al. Post-relapse outcomes after primary extended resection of retroperitoneal sarcoma: A report from the Trans-Atlantic RPS Working Group. *Cancer* 2017; 123:1971. DOI: 10.1002/cncr.30572