

Nüks dev retroperitoneal liposarkom: Olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

Recurrence giant retroperitoneal liposarcoma: A case report and review of the literature

Mehmet Erhan Aydın¹, Deniz Bolat², Tülü Kebat¹, Özgü Aydoğdu¹, Tarık Yonguç¹, Halil İbrahim Bozkurt¹, Tansu Değirmenci¹, Çetin Dinçel¹

¹ SBÜ İzmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

² SBÜ İzmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Geliş tarihi (Submitted): 18.02.2018

Kabul tarihi (Accepted): 01.04.2018

Yazışma / Correspondence

Mehmet Erhan Aydın

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Saim Çıkırıkçı Cad. No:59
35170 Bozyaka, Karabağlar, İzmir,
Türkiye

Tel: +90 5052 288 191

E-mail: merhanaydin@gmail.com

Özet

Retroperitoneal sarkomlar tüm yumuşak doku sarkomlarının % 15'ini oluşturan nadir tümörlerdir. Sıklıkla insidental olarak tanı alan retroperitoneal sarkomlarda en sık rastlanan histolojik tip liposarkomdur. Retroperitoneal liposarkomlarda yaşam süresini uzatan majör tedavi şekli geniş cerrahi rezeksiyondur. Cerrahi sonrası lokal rekürrens ve metastaz riskinden dolayı bu hastaların multidisipliner olarak uzun dönem takip edilmeleri gerekmektedir. Burada ilk operasyonu sonrası takipsiz kalan ve 16 yıl sonra 24 cm'lik dev retroperitoneal kitle ile başvuran 72 yaşındaki bir liposarkom olgusuna yaklaşımlarımızı sunduk.

Anahtar Kelimeler: liposarkom, nüks, retroperiton

Abstract

Retroperitoneal sarcomas are rare tumors and form 15% of all soft tissue sarcomas. The most common histologic type of retroperitoneal sarcomas is liposarcoma, which are frequently diagnosed incidentally. Major treatment in retroperitoneal liposarcoma is extensive surgical resection. Because of the risk of local recurrence and metastasis after surgery, these patients should be followed up by multidisciplinary for a long time. Postoperative follow-up of the patients should be multidisciplinary.

Herein we presented our approach to a 72-year-old liposarcoma case, who was admitted without follow-up after the first operation and was presented with a giant retroperitoneal mass of 24 cm 16 years later.

Keywords: liposarcoma, recurrence, retroperitoneum

GİRİŞ

Retroperitoneal sarkomlar tüm yumuşak doku sarkomlarının % 15'ini oluşturan nadir tümörlerdir. En sık histolojik tipi liposarkomdur (1). Sıklıkla 40-60 yaş arası görülmektedir (2). Büyük hacimlere ulaşmadığı durumlarda herhangi bir semptom vermediği için tanı koyulması güçtür (3). Bu nedenle daha çok rastlantısal olarak tanı alırlar. Semptomatik olduklarında yan ağrısı, batında kitle, hidronefroz, çeşitli nörolojik bulgular olarak bulgu verebilirler. Tanısı ve operasyon öncesinde kitlenin yeri, yayılımı ve vasküler yapılar ile ilişkisi hakkında bilgi almak için bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi radyolojik yöntemler büyük önem taşır (4).

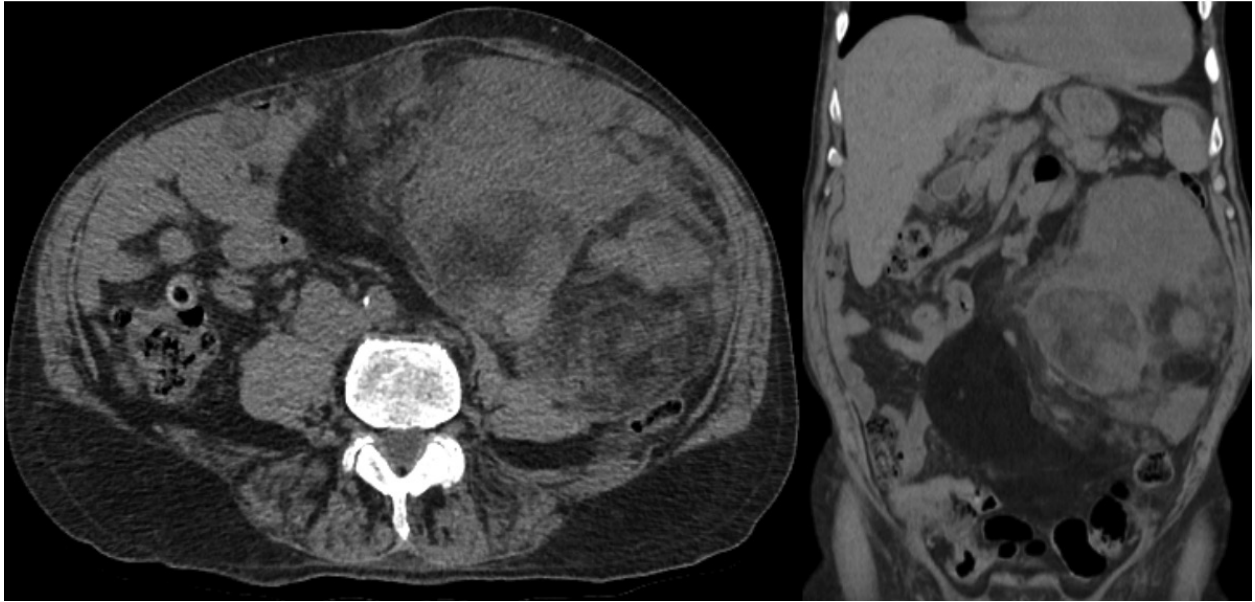
Bu olgu sunumunda daha önce retroperitoneal sarkom nedeniyle opere edilen ve takiplerine düzenli olarak gelmeyen 72 yaşında erkek hastada nüks eden dev retroperitoneal sarkom olgusuna yaklaşımımızı tartıştık.

OLGU

72 yaşında erkek hasta Kasım 2016'da kliniğimize yaklaşık 2 aydır devam eden karın sol yarısında şişlik nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde batın sol kadranda yerleşimli, orta hatta kadar uzanan, palpasyonla ağrısız, düzgün sınırlı, orta sertlikte, mobil olmayan kitle mevcuttu. Hastanın özgeçmişinde 1999 yılında retroperito-

neal kitle nedeniyle sol nefrektomi ve kitle eksizyonu yapıldığı, kronik böbrek yetmezliği (KBY) nedeniyle 2003 yılından beri hemodiyalize girdiği öğrenildi. 1999'da yapılan operasyonda çıkarılan kitlenin patoloji raporunda spesmen 4600 gr ağırlığında ve patolojik incelemesi liposarkom, kronik pyelonefrit ve tümör cerrahi sınırı pozitif idi. Hastanın operasyon sonrasında takiplerine devam etmediği öğrenildi. Aralık 2015'te benzer şikâyetlerle kliniğimize başvuran hastaya çekilen tüm batın MRI'da sol retroperitoneal alanda 10x14cm'lik kitle tespit edilmesi üzerine bu kitleden biyopsi yapıldı, biyopsi sonucu işçi hücreli mezenkimal tümör olarak raporlandı. Hastaya o dönemde operasyon önerildiği, fakat hastanın kabul etmediği öğrenildi.

Hastanın laboratuvar tetkiklerinde üre ve kreatinin yüksekliği dışında hematolojik ve biyokimyasal anormallik saptanmadı. Kasım 2016 tarihindeki abdomen BT'sinde sağ böbrek atrofik olarak izlendi, sol retroperitoneal alanda batın içi organları sağ laterale iten, çevre dokulara invazyon göstermeyen 24,1x19,6x21,9 cm boyutunda kitle saptandı (Resim 1). Batın içi diğer solid organlarda ve toraks BT'de patolojik bulgu saptanmadı. Göbek üstü ve altı median kesi ile yapılan eksplorasyonda batın sol kadranda dolduran ve batın içi organların sağa lateralize eden düzgün sınırlı kitle görüldü. Kitlenin inen kolona ve sol psoas kasına yapışık olduğu izlendi. Keskin ve künt diseksiyonlarla çevre dokulardan tama-



Resim 1: Batın içi organları ve vasküler yapıları sağa lateralize eden retroperitoneal kitle, BT görüntüsü

men serbestlenen kitle total olarak eksize edildi (Resim 2). Postoperatif takiplerinde genel durumu iyi, vital bulguları stabil seyreden hasta sonda ve dreni alınarak postoperatif 5. günde taburcu edildi. Ağırlığı 3650 gr olan kitlenin patolojisi dediferansiye liposarkom olarak raporlandı ve tümörün cerrahi sınırdaki devamlılık gösterdiği belirtildi (Resim 3). Hasta takip ve ek tedavi açısından medikal onkoloji bölümüne yönlendirildi. Hastanın 1 yıl sonraki kontrolünde medikal onkoloji bölümüne başvurmadığı ve takipsiz kaldığı öğrenildi. Hasta tekrar medikal onkolojiye yönlendirildi ve Kasım 2017'de çekilen PET-BT'sinde sol retroperitoneal alanda 9,5 cm çapa ulaşan heterojen dansitede nüks liposarkom uyumlu görünüm, her iki akciğerde metastaz ile uyumlu multipl nodüller izlendi. Hastaya medikal onkoloji tarafından kemoterapi planlandı.

TARTIŞMA

Yumuşak doku sarkomları erişkin dönemde görülen tüm malign tümörlerin %0,1-%0,2'sini oluşturmaktadır (5). En sık görülen tip liposarkomlar olup bunu leiomyosarkom ve malign fibröz histiyositoma izlemektedir. Liposarkomlar, en sık gluteal bölgede yerleşirler. Diğer yerleşim bölgeleri retroperiton, uyluk ve popliteal bölgedir (6). Bu olgumuzda liposarkomun retroperitoneal yerleşimli olduğu gözlemlendi.

Liposarkomlar karın içi ve retroperitonda yavaş ve sessiz büyüyerek dev boyuta ulaşabilen solid tümörlerdendir (7). Bu tümörler, büyük boyutlara ulaşmadıkça semptom vermediklerinden, tanı konulması gecikebilmektedir (8). Tümör büyük boyutlara ulaştıktan sonra çevre yapılara basıya bağlı spesifik semptomlar gelişmeye başlar. Sıklıkla kolon ve üreter bası veya invazyonuna bağlı semptomlar gelişebilirken daha az sıklıkla hemoraji, asit, anemi ve batında palpabl kitle şeklinde saptanabilmektedir (9). Bizim hastamız da kliniğimize karında şişlik şikayeti ile başvurdu. Ayrıca, hastamız KBY nedeniyle hemodiyalize girmekteydi. Bu durumun kitlenin üreterlere uzun süre bası yapması sonrası gelişmiş olabileceğini düşünüldü.

Liposarkomların histolojik özelliklerine göre iyi diferansiye, dediferansiye, miksoid ve pleomorfik olmak üzere 4 alt tipe ayrılmaktadır (10). Dediferansiye liposarkom, tipik olarak iyi diferansiye liposarkom içeren ve

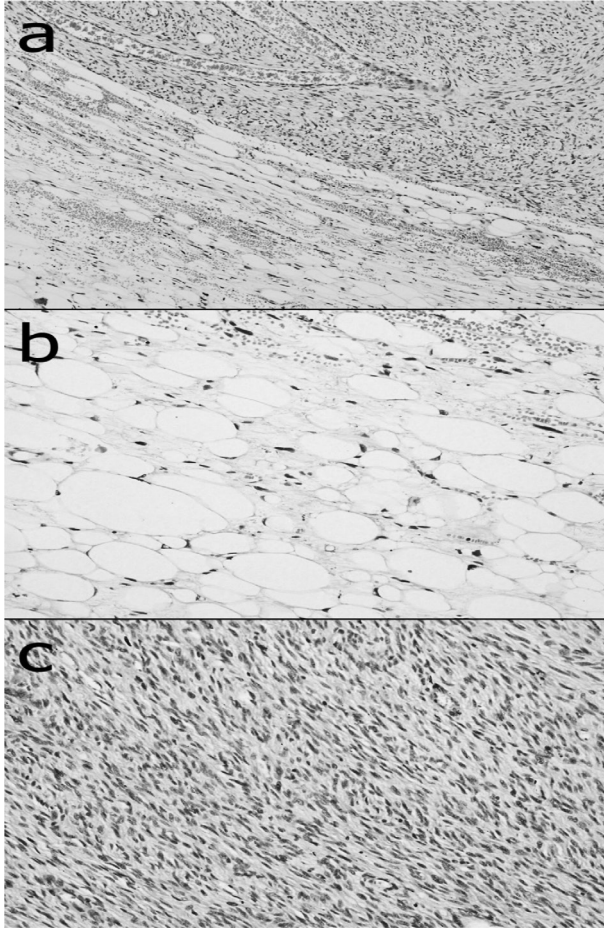


Resim 2: Total eksize edilmiş retroperitoneal kitle

aniden yüksek dereceli undiferansiye sarkoma değişen hücresel alanlar ile karakterizedir. Bizim hastamızda atipik lipositlerin izlendiği iyi diferansiye liposarkom alanlarına non-lipojenik sarkomatöz alanların da eşlik ettiği gözlemlendi (Resim 3).

Histolojik tipin yanında hasta yaşının 50'nin üstünde olması, tümör boyutunun 10 cm'den büyük oluşu, pozitif cerrahi sınır varlığı ve lokal nüks varlığı prognozu kötü etkileyen diğer faktörler olarak sıralanmaktadır (11,12). Bizim hastamızın patoloji sonucu dediferansiye olarak raporlanmış olup bu hasta tüm kötü prognoz faktörlerini barındırmaktadır.

Liposarkomların moleküler özelliklerine bakıldığında iyi diferansiye ve dediferansiye liposarkomlarda, tümörgenezisde rol oynayan bir dizi gen içeren 12q13-15 amplifiye segmentlerden oluşan ekstra halka veya dev rod kromozomlar bulunur. Bunlardan en yaygın olanları; p53'ün anahtar negatif düzenleyicisi görevi gören ve hastaların nerdeyse %100'ünde gösterilen bir E3 ubiquitin protein ligaz olan MDM2 ile hastaların %90'undan fazlasında MDM2 ile birlikte amplifiye edilen G1/S hücre döngüsü kontrol noktasının anahtar regülatörü olan siklin bağımlı kinaz 4'tür. 12q13-15 amplifikasyonuna sıklıkla eşlik eden YEATS4 ve CPM genleri, dediferansiyasyonda rol oynamaktadır. YEATS4, p53'ün fizyolojik olarak baskılanması için gerekli olan bir transkripsiyon faktörüdür ve bazı kanserlere karşı onkogenezele ilişki-



Resim 3: a- Birbirinden keskin sınırla ayrılan iyi diferansiye ve dediferansiye komponent (HEEx100), b- Atipik lipositlerin izlendiği iyi diferansiye liposarkom alanı (HEEx200), c- Non lipojenik sarkomatöz alan (dediferansiye komponent) (HEEx200)

lendirilmiştir. Dediferansiye liposarkom hücrelerinde yapılan geniş çaplı bir genomik çalışmada, YEATS 4'ün inhibisyonunun MDM2 ekspresyon kaybından daha fazla anti-proliferatif etki sağladığı gösterilmiştir. CPM, epidermal büyüme faktörü de dâhil olmak üzere büyüme faktörlerinin bölünme aktivasyonunu içeren rollere sahip bir proteolitik enzim olan karboksipeptidaz M'yi kodlar. 12q amplifikasyonu olan liposarkom hücre ve greftleri ile yapılan bir çalışmada; CPM inhibisyonunun, MAPK ve PI3K sinyalinin down regülasyonu ile bağlantılı olarak büyüme, migrasyon ve invazyonu engellediği gösterilmiştir (13). Bizim hastamızda moleküler çalışmalar yapılamamıştır.

Etkin bir radyoterapi ve kemoterapi rejiminin olmaması nedeniyle, primer retroperitoneal liposarkomlarda,

uzun dönem sağkalım ve hastalığın lokal kontrolü için en etkin tedavi, zor ve çevre organlara zarar verecek bile olsa agresif radikal cerrahi rezeksiyondur (12). Bütün olarak çıkarılabilmesi halinde kitle boyutunun sağ kalımı etkilemediği düşünülmektedir (14). Geniş rezeksiyon yapılan olgularda 5 yıllık sağ kalımı oranları %65'lere kadar çıkmaktadır. Cerrahi sonrası ek olarak kemoterapi ve radyoterapi uygulanabilmektedir (5).

Dediferansiye liposarkomlar tam olarak eksize edilemediği durumlarda ve tedavi başarısını artırmak için yeni hedefe yönelik tedavilere ihtiyaç bulunmaktadır. (16) Bu ajanlardan bazıları PDGFRA'yı hedefleyen monoklonal antikolar, FUS-DDIT3 füzyon protein inhibitörü olan trabectedin, mikrotübül inhibitörü eribulin ve tirozin kinaz inhibitörü olan pazopanibdir. Hedefe yönelik tedavilerle ilgili Faz-3 çalışmalar devam etmektedir (13).

Biz de hastamızda agresif cerrahi yaklaşımla tüm tümör dokuyu eksize ettik, fakat patoloji sonucunda cerrahi sınırın pozitif gelmesi üzerine ek tedavi düşünüldü. Bu nedenle medikal onkolojiye yönlendirilen hastada 1 yıllık takipsiz kalması sonucu lokal nüks ve uzak metastaz gelişti ve hastaya medikal onkoloji tarafından kemoterapi planlandı.

Retroperitoneal liposarkom olgularının yüksek lokal nüks riski nedeni ile ilk iki yıl 3 ayda bir daha sonraki 3 yılda 6 ayda bir kez olmak üzere BT ve/veya MRG ile yakın takip edilmelidir (11). Aksi takdirde kitleler daha büyük boyutlarda ve komşu organlara invaze bir şekilde karşımıza çıkabilirler. İyi diferansiye tümörlerde metastaz nadirdir, ancak lokal nüks yapma riskleri fazladır (5). Dediferansiye liposarkomlar hem lokal olarak agresiftir hem de uzak metastaz potansiyeline sahiptir. Uzak metastaz en sık akciğere olmaktadır (15). Keza, ilk operasyonundan sonra takiplerine düzenli gelmeyen hastamız bize tekrar başvurduğunda 24cm'lik nüks bir kitle ile prezente oldu.

SONUÇ

Retroperitoneal liposarkomlarda yaşam süresini uzatan majör tedavi şekli geniş cerrahi rezeksiyondur. Cerrahi sonrası lokal rekürrens ve metastaz riskinden dolayı bu hastaların uzun dönem takip edilmeleri gerekmektedir. Hastaların postoperatif takipleri multidisipliner bir yaklaşımla yapılmalıdır.

Dipnot: Bu olgu sunumu 26-29 Ocak 2017 tarihleri arası Trakya Üniversitesi Balkan Kongre Merkezi, Edirne’de gerçekleştirilen 7. Üroonkoloji Kongresi’nde poster olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Peter W.T.Pisters: Essential Practice of Surgery. New York: Springer, 2003
2. Francis IR, Cohan RH, Varma DG, Sondak VK. Retroperitoneal sarcomas. *Cancer Imaging* 2005;5:89-94.
3. Ferrario T, Karakousis CP. Retroperitoneal sarcomas: grade and survival. *Arch Surg* 2003;138:248-51.
4. 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;228:355-65.
5. Goss G, Demetri G. Medical management of unresectable, recurrent low-grade retroperitoneal liposarcoma: integration of cytotoxic and non-cytotoxic therapies into multimodality care. *Surg Oncol* 2000;9:53-9.
6. Hassan I, Park SZ, Donohue JH, et al. Operative management of primary retroperitoneal sarcomas: a reappraisal of an institutional experience. *Ann Surg* 2004;239:244-50.
7. Fernández-Ruiz M, Rodríguez-Gil Y, Guerra-Vales JM, et al. Primary retroperitoneal liposarcoma: clinical and histological analysis of ten cases. *Gastroenterol Hepatol* 2010;33:370-6.
8. Jelinek JS, Kransdorf MJ, Shmookler BM, Abouafia AJ, Malawer MM. Liposarcoma of the extremities: MR and CT findings in the histologic subtypes. *Radiology* 1993;186:455-9.
9. Sogaard AS, Laurberg JM, Sorensen M, et al. Intraabdominal and retroperitoneal soft-tissue sarcomas--outcome of surgical treatment in primary and recurrent tumors. *World J Surg Oncol* 2010;8:81.
10. Henricks WH, Chu YC, Goldblum JR, Weiss SW. Dedifferentiated liposarcoma: a clinicopathological analysis of 155 cases with a proposal for an expanded definition of dedifferentiation. *Am J Surg Pathol* 1997;21:271-81.
11. Osmanağaoğlu MA, Bozkaya H, Ozeren M, Cobanoğlu U. Primary retroperitoneal liposarcoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;109:228-30.
12. Sharma M, Mannan R, Bhasin TS, Manjari M, Punj R. Giant inflammatory variant of well differentiated liposarcoma: a case report of a rare entity. *J Clin Diagn Res* 2013;7:1720-1.
13. Le ATJ, Thway K, Huang PH, Jones RL. Clinical and Molecular Spectrum of Liposarcoma. *J Clin Oncol* 2018;36:151-9.
14. Doglietto GB, Tortorelli AP, Papa V, et al. Giant retroperitoneal sarcomas: a single institution experience. *World J Surg* 2007;31:1047-54.
15. Bagaria SP, Gabriel E, Mann GN. Multiply recurrent retroperitoneal liposarcoma. *J Surg Oncol* 2017 [Epub ahead ofprint]
16. Fabre-Guillevin E, Coindre JM, Somerhausen Nde S, et al. Retroperitoneal liposarcomas: follow-up analysis of dedifferentiation after clinicopathologic reexamination of 86 liposarcomas and malignant fibrous histiocytomas. *Cancer* 2006;106:2725-33.