

Adölesanlarda ve Genç Erişkinlerde Kemik Tümörleri*

Bone tumors in adolescents and young adults

Mehtap D.ÇALIŞ, Öznur AKSAKAL, Yusuf BAŞER, Alpaslan MAYADAĞLI, Oktay İNCEKARA

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada 1989-1999 tarihleri arasında kliniğimize müracaat eden adölesan ve genç erişkin genç erişkin dönemi kemik tümörü tanılı hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM: 1989-1999 tarihleri arasında 15-30 yaş arası kemik tümörü tanılı 50 hasta kliniğimize müracaat etmiştir. Erkek hasta 37, kadın hasta 13 idi. (Erkek / Kadın:2.8). 20 hasta osteosarkom (%40), 13 hasta Ewing sarkomu (%26), 5 hasta malign fibröz histiositom'dur (%10). Tümörün en sık yerleşim yeri; 25 hasta (%50) ile alt ekstremitedir. 9 hasta stage 4b (%18), 14 hasta stage 4a (%28), 22 hasta stage 2b (%44), 5 hasta stage 1b dir. En sık akciğer metastazı görülmüştür. Hastaların 38'ine (%76) sistemik kemoterapi, 32'sine (%64) radyoterapi uygulanmıştır. Ortalama sağ kalım süresi 18 aydır (2-66 ay).

SONUÇ: Sağ kalım üzerine en etkili faktör olarak; uzak metastazın lokalizasyonu bulunmuştur.

ANAHTAR KELİMELER: Kemik tümörleri, adölesan ve genç erişkin, cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, osteosarkom, Ewing sarkomu.

SUMMARY

PURPOSE: This study evaluates retrospectively those patients diagnosed with adolescent and young adult bone tumors whose applied to our clinic between 1989-1999.

RATIONALE AND METHOD: Between 1989-1999, 50 patients, aged between 15-30, with bone tumors diagnosis applied to our clinic. 37 were male and 13 were female (Men/Women:2.8) 20 patients had osteosarcoma (40%), 13 had Ewing's sarcoma (26%), 5 had malignant fibrous histiocytoma (10%). The most frequent tumor localization was the lower extremity (25 patients, 50%). 9 patients were at stage 4b (18%), 14 were at stage 4a (28%), 22 patients were at stage 2b (44%) and 5 patients were at stage 1b (10%). Lung metastasis was the most frequent one. 38 patients (76%) received systemic chemotherapy and 32 patients (64%) received radiotherapy. The average survival period was 18 months (Range 2-66 months).

RESULTS: The factor effecting survival was found as a localization of metastasis.

KEY WORDS: Bone tumors, adolescent and young adult, surgery, radiotherapy, chemotherapy, osteosarcoma, Ewing's sarcoma.

GİRİŞ

Tüm neoplastik hastalıklar birlikte değerlendirildiğinde malign kemik tümörleri az görülen tümörlerdir; ancak multidisipliner bir yaklaşım gerektirmesi nedeniyle çok önemli tümörlerdir. Önceleri tedavisi sadece amputasyon olan ve buna rağmen hastaların hemen tamamının kaybedildiği bu tümörlerde, son 15-20 yılda gelişmeler sayesinde bu gün şifa sağlanabilmektedir.

Yazışma Adresi:

Uz.Dr. Mehtap Dalkılıç Çalış Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği Tel:2312209/1328

*26-29 Nisan 2000 tarihlerinde Kuşadası'nda "Adölesan ve Genç Erişkin Tümörleri" konulu XI. Türk Pediatrik Onkoloji Kongresi'nde "sözel bildiri" olarak sunulmuştur.

GEREÇ VE YÖNTEM

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ne 1989-1999 yılları arasında malign kemik tümörü histopatolojik tanısı ile başvuran tedavi uyguladığımız hastalardan takibi mevcut olan adölesan ve genç erişkin 50 hasta; cins, yaş, grade, stage, histopatolojik tanı, yerleşim yeri, tümör büyüklüğü, lenf tutulumu, biyopsi ve cerrahi şekli, cerrahi sınırların durumu, uygulanan tedavi modaliteleri, evreleri ve metastaz lokalizasyonlarına göre retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Erkek hasta sayısı 37, kadın hasta sayısı 13'tür. Erkek / Kadın: 2.8'dir. 15-20 yaş arası 35 hasta, 21-30 yaş arası 15 hasta vardır. Hastaların histopatolojik dağılımı Tablo-1'de görülmektedir.

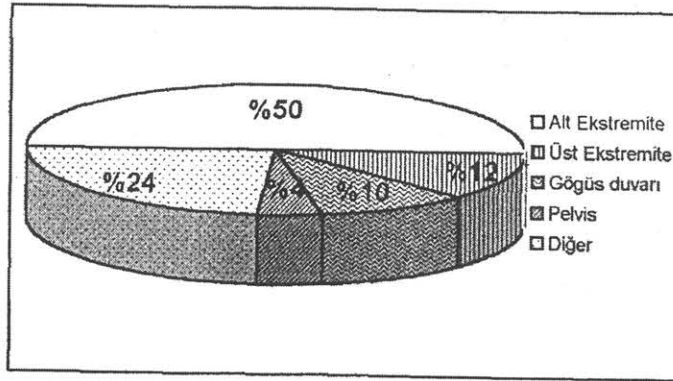
Tablo-1: Hastaların histopatolojik dağılımı

HİSTOLOJİK TİP	HASTA SAYISI
Osteosarcoma	20
Ewing sarcoma	13
Fibrous histiocytoma, malignant	5
Histiositosis	3
Chondrosarcoma	2
Fibrosarcoma	2
Hemangioma	2
Ependimoma	1
Giant cell sarcoma	1
M. Iymphoma (primary)	1
Toplam	50

En sık osteosarkom 20 hasta (%40), 2.sıklıkla Ewing sarkomu (%26) tanılı hasta kliniğimize başvurmuştur.

Tümörün yerleşim yerine göre hastaların dağılımı Grafik-1'de görülmektedir.

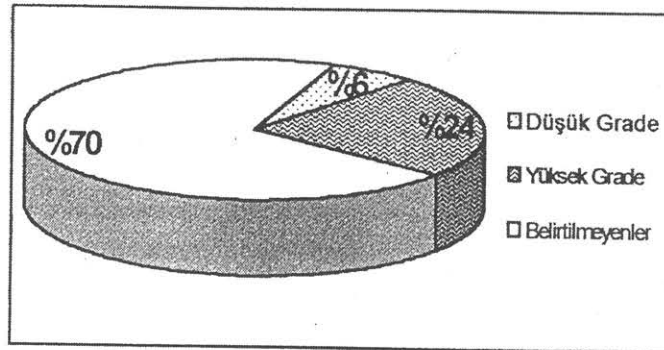
Grafik-1: Tümörün yerleşim yerine göre hastaların dağılımı



En sık tümör alt ekstremitede (%50) yerleşmiştir. Grade derecelemesine göre hastaların dağılımı

Grafik-2'de görülmektedir.

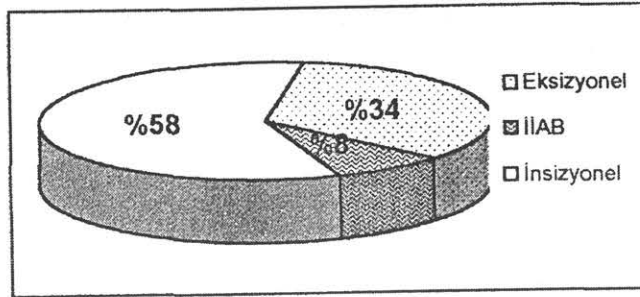
Grafik-2: Grade derecelemesine göre hastaların dağılımı



Hastaların %70'nin grade derecelendirmesi yapılmamıştır. Hastalara %58 oranında insizyonel

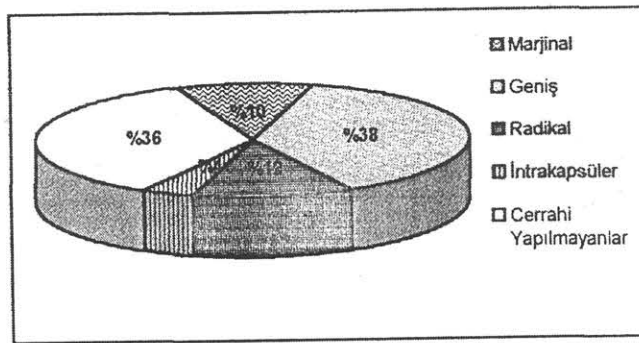
biyopsi yapılmıştır. Hastalarımıza uygulanan biyopsi şekilleri Grafik-3'de görülmektedir.

Grafik-3: Hastalarımıza uygulanan biyopsi şekilleri



Hastaların başvuru sırasındaki cerrahi girişime göre dağılımı Grafik-4'de görülmektedir.

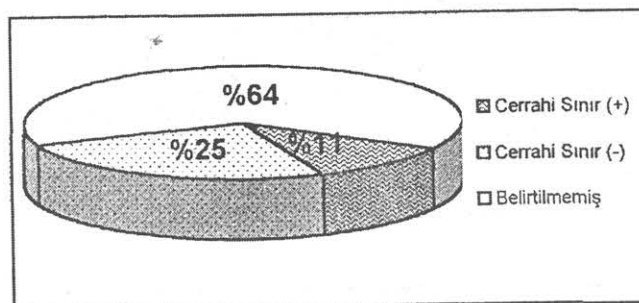
Grafik-4: Hastaların cerrahi girişime göre dağılımı



Geniş cerrahi rezeksiyon hastaların %38'ne uygulanmıştır. Cerrahi yapılmamış olan 18 hastanın 7'si inoperabl, 11'i preoperatif olarak baş vurmuştur.

Hastalarımızın cerrahi sınırlarında tümör durumu Grafik-5'de görülmektedir.

Grafik-5: Hastaların cerrahi sınırlarında tümör durumu



Hastaların %64'nde cerrahi sınır durumu bildirilmemiştir. Tümör büyüklüğünün belirtilmiş olduğu hasta sayısı 34 (%68)'tür. 16 hastanın (%32) tümör boyutları bilinmemektedir. 5 cm den küçük 8

hasta, 5-10 cm arası 18 hasta, 10 cm den büyük 8 hasta bulunmaktadır. AJCC 1998 staging sistemine göre hastaların dağılımı Tablo-2'de görülmektedir.

Tablo-2: AJCC 1998 staging sistemine göre hastaların dağılımı

Stage	Hasta sayısı	Sıklık (%)
Stage Ib	5	10
Stage II b	22	44
Stage IV a	14	28
Stage IV b	9	18

Başvuru sırasında 12 hastada (% 24) lenf tutulumu mevcuttur, 38 hastada (% 76) mevcut değildir. Metastazı olan hasta sayısı 17 (%34)'dür. En sık metastaz yeri 13 hasta (%26) akciğerlerdir. 5 hastaya metastazektomi

uygulanmıştır. 3 hasta akciğer metastazı, 1 hasta kemik metastazı, 1 hasta beyin metastazı nedeniyle opere edilmiştir. Hastalarımıza uygulanan tedavi modaliteleri Tablo-3'te görülmektedir.

Tablo-3: Hastalarımıza uygulanan tedavileri

Kemoterapi	Hasta sayısı	Radyoterapi	Hasta sayısı
Neoadjuvant	13	Preoperatif	8
Adjuvant	16	Postoperatif	18
Metastatik	9	Palyatif	6
KT (-)	12	RT (-)	18

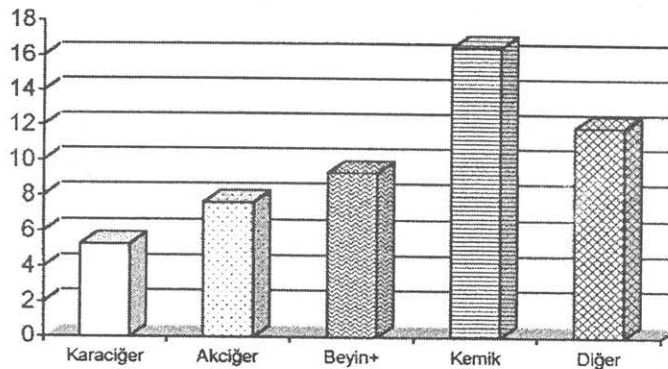
I.seri kemoterapi 38 hastaya uygulanmıştır. İfosfamid, epirubisin, üromitoksan, vinkristin, siklofosfamid, dakarbazin, prokarbazin gibi çeşitli kemoterapötik ajanların değişik kombinasyonları kemoterapide kullanılmıştır. MEİD 21 hasta, VAC 7 hasta, VEC 2 hasta, VACA 2 hasta, PV 1 hasta, diğer protokoller 5 hastaya ortalama 6 kür olarak uygulanmıştır. 2.seri kemoterapi 6 hastaya uygulanmıştır. MEİD 5 hastaya (6 kür), VAC 1 hastaya, VEC 1 hastaya, Docetaxel 1 hastaya (3 kür), Paclitaxel 2 hastaya (9 kür) uygulanmıştır. 1 hastaya 2.ci primer over karsinomu nedeniyle CEP protokolü ,1 hastaya 2.ci primer safra

kesesi tümörü nedeniyle CEF protokolü uygulanmıştır. Radyoterapi Gamatron S80 ve Alcyon II Co teleterapi cihazları ile primer tümör sahası 20-66 Gy/5-33 frk (Preoperatif 30-60 Gy), metastatik hastalık sahası 5-30 Gy dozlarda tedavi edilmiştir.

SONUÇLAR

İlk tanıdan itibaren; en uzun sağ kalım süresi 66 ay, en kısa 2 aydır (Ortanca 13 ay, ortalama 17.7 ay). Stage 1b: 36 ay, 2b: 23 ay, 4a: 9 ay, 4b:15 ay ortalama sağ kalım süresine sahiptir. Metastaz yerlerine göre yaşam süreleri Grafik-6'da görülmektedir.

Grafik-6: Metastaz yerlerine göre yaşam süreleri (ay)



Metastazlı hastaların tümü göz önüne alındığında ortalama yaşam süresi 11.9 aydır. En sık akciğer metastazı gelişmesine rağmen, hastalar en çok karaciğer metastazından kaybedilmiştir. Kemik metastazlı hastalar en uzun süre yaşamışlardır. Sağ kalım üzerine en etkili faktör olarak uzak metastazın yeri bulunmuştur. Halen 7 hasta (%14) hastalıksız, 10 hasta (%20) hastalıklı olarak takiptedir. 33 hasta ise (%66) eksitus olmuştur.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Amputasyon gibi kür sağlayabilecek radikal bir cerrahi girişim şansı bulunması bir avantaj olarak görülmekle birlikte; uzuv kaybının beraberinde getireceği fonksiyonel, psikolojik ve sosyal sorunlar, ekstremitte koruyucu cerrahiye gündeme getirmektedir. Birçok retrospektif çalışmaya göre, ekstremitte lezyonlu birçok

hastada organ koruyucu cerrahi ve radyoterapi ile sağlanan lokal kontrol ve sürvi oranları; amputasyon ile sağlanan oranlara eşittir. Cerrahi öncesi radyoterapi ile birlikte verilen kemoterapinin lokal hastalığa ve mikro metastatik hastalığının kontrolüne etkili olacağı düşünülmektedir. Yüksek grade'li hastalarda dahi organ koruyucu cerrahi ve radyoterapi ile %90 lokal kontrol oranı sağlanabilmektedir.

Bugün için kemik tümörlerinin en doğru şekilde tedavi edilebilmesinin; patoloji, ortopedi, medikal onkoloji ve radyasyon onkolojisi uzmanlarından oluşacak deneyimli bir grubun •birlikte çizecekleri bir program çerçevesinde mümkün olabileceği kabul edilmektedir. Mümkün olduğunca randomize olarak yapılacak çalışmalarla, en etkili tedavi sıralamaları da saptanabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Parker SL, Tong T, Bolden S, et al: Cancer statistics.1996. CA Cancer J Clin 65:5, 1996.
2. Eilber FR, Mirra JJ, Grant TT, et al: Is amputation necessary for sarcomas? A seven years experience with limb salvage. Ann Surg 192:431-8, 1980.
3. Zagars GK, Mullen JR, Pollack A: Malignant fibrous histiocytoma: Outcome and prognostic factors following conservation surgery and radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 34:983-94, 1996.
4. Green Dm, Tarbell NJ, Shamberger RC: Solid tumors of childhood. In: Cancer Principles and Practice

of oncology. ED: VT Devita, S Hellman, SA Rosenberd.5th edition, Lippincott-Raven. 2091-2130,1997.

5. Malaver MM, Link MP, Donaldson SS: Sarcomas of bone. In: Cancer Principles and Practice of oncology. ED: VT Devita, S Hellman, SA Rosenberd.5th edition, Lippincott-Raven. 1789-1852,1997.

6. Casali P, Santoro A: Malignant bone tumors other than osteosarcoma and Ewing's sarcoma. In: Oxford textbook of oncology. Ed: Peckham M, Pinedo HM, Veronesi U. Oxford Medical Publications. 1976-1982,1995.