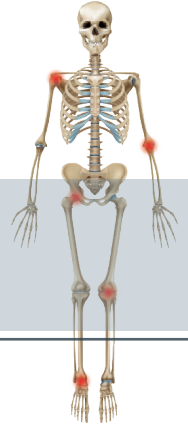


BÖLÜM 39

KEMİK TÜMÖRLERİ (OSTEOSARKOM)



Hakan ZORA¹

GİRİŞ

Osteosarkom, osteoid materyal oluşturma eğiliminde olan malign mezenkimal hücrelerden köken alan habis bir tümördür. Multipl myelomdan sonra en sık görülen malign kemik tümörüdür. Sonuç olarak kemiğin 2. en sık malign tümörüdür ve primer malign kemik tümörlerinin yaklaşık yüzde 20'sini oluşturmaktadır. Ancak primer malign kemik tümörleri içinde en sık görülen hematolojik olmayan malign kemik tümörüdür (1-4).

SIKLIK VE DAĞILIM

Yıllık insidansı milyonda 1-3 'tür. Erkeklerde daha sık olup erkek kadın oranı 1,5 / 1'dir. Ancak parosteal osteosarkom tipi kadınlarda daha sık görülmektedir. Osteosarkom her yaşta görülebilmek ile birlikte sıklıkla yaşamın 2. dekatında tanı alır. 4. dekatta ise sekonder osteosarkom türlerinde artış görülmektedir. Irklar arasında sıklık açısından fark saptanamamak ile birlikte genetik özellikler nadiren de olsa rol alabilir. Osteosarkom; kalıtsal Retinablastom hastalarında, Li-Fraumeni sendromu olan hastalarda ve Rothmund-Thompson sendromlu hastalarda daha sık görülmektedir (2, 3).

TUTULAN LOKALİZASYON

Primer osteosarkomlar iskelet sistemini oluşturan tüm kemiklerde görülebilir. Ancak sıklıkla femurun distali, tibianın proksimali ve humerusun proksimali gibi hızlı büyüyen uzun kemik metafizel bölgelerini tutmaktadır (5, 6).

KLİNİK BULGULAR

Osteosarkom tanısında ana klinik bulgu ağrıdır. Ağrı ilerleyici olup sıklıkla delici, batıcı şeklinde tanımlanır. Ağrının gece artma eğilimi de osteosarkom tanısında değerli bir bulgudur (hastaların yaklaşık %25 'i). Düşük grade osteosarkomlarda nadir de olsa hasta ağrısız bir kitle ile başvurabilir. Yüksek grade osteosarkom olsa bile ağrı bazen konservatif tedavilere cevap verebilir. Bu durum hem hastayı hem de hekimi yanıltarak tanının gecikmesine neden olabilmektedir. Fakat ağrı ilerleyen zaman ile birlikte tekrar ana bulgu haline gelmektedir. Büyük bir eklem etrafında ağrısı olan (en sık diz) adelösan hastada; travmaya bağlı ağrı, büyümeye bağlı ağrı veya romatizmal kaynaklı ağrı olarak düşünen aile veya hekim tanının gecikmesine neden olabilmektedir. Ağrı semptomu tümör henüz kemik içinde yani intrakompart-

¹ Uzm. Dr., Özel Medicabil Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, zora_hakan@hotmail.com

az olup prognoz daha kötüdür. Akciğer metastazı dışında (kemik metastazı gibi) metastazı olan hasta grubunda ise sağkalım %5'in altına düşer ve prognoz son derece kötüdür. "Skip metastaz" olarak adlandırılan primer osteosarkomun saptandığı kemiğin içinde bulunan metastazları olan hasta grubunda beklenenin aksine prognoz uzak metastazı olan hastalar gibi kötüdür (2).

Prognozu belirleyen ikinci en önemli faktör ise derecesidir. Düşük gradlı tümörler nadiren metastaz yaparlar ve sağkalım anlamında daha avantajlıdır. Tümör boyutu ve yerleşim yerinin prognoza etkisini beraber değerlendirmek daha doğru olacaktır. Daha proksimalde olan lezyonlar daha sıklıkla daha büyüktür ve bu durum kötü prognoz kriterlerinden biri olarak kabul görmektedir. Sekonder osteosarkomlarda prognoz kötüdür. Bu durumun nedeninin atipik tutulumları (aksiyal iskelet) nedeniyle cerrahi rezeksiyon zorluğu da olabilir. Tanı yaşının ve cinsiyetin sağkalımda etkisi konusunda literatürde yeterli bilgi yoktur. Tanı sonrası ilk tedavi ardından hızlı saptanan nüks, 3 cm üzeri pulmoner metastaz, 8'den fazla pulmoner nodül ve cerrahi olarak çıkarılamayan pulmoner lezyon varlığı kötü prognoza işaret eden diğer durumlardır. Tüm bunların yanında tümörün neoadjuvan kemoterapi yanıtında önemli bir prognostik faktördür. Neoadjuvan kemoterapi sonrası %90 üzeri tümör nekrozu görülmesi iyi prognoz göstergesidir (2).

Düşük gradlı osteosarkomlarda tedavi farklılık göstermektedir. Parosteal osteosarkom ve düşük grad intramedüller osteosarkom tedavisinde kemoterapi direnci nedeniyle ilk tedavi seçeneği geniş rezeksiyondur. Cerrahi sınır dikkatle belirlenip 1-2 cm sınır ile eksizyon yapılmalıdır (2, 23).

Cerrahi Hazırlığı

Osteosarkom tedavisinde sistemik immunité baskılayıcı etkileri nedeniyle operasyon öncesi değerlendirme çok önemlidir. Operasyon öncesi Ameliyat öncesinde hematokrit %35 ve üzeri, hemoglobin 10 gr/dl ve üzeri, trombosit 120 000 /

mm³ ve üzeri, lökosit 3000/mm³ ve üzeri olmalıdır. Ayrıca koagülasyon testlerinin (aptt, pt, INR) normal değerlerde olması gerekmektedir. Karaciğer ve böbrek fonksiyonları, kardiyak fonksiyonu (EKG ve gerekirse EKO) ve akciğer fonksiyonu detaylı değerlendirilmelidir. Gerektiğinde kullanılmak üzere yeterli sayıda eritrosit süspansiyon ve taze donmuş plazma hazırlığı yapılmalıdır. Operasyon ile ilgili hasta ve ailenin yeterli bilgiyi aldığından, oluşabilecek komplikasyonları anladığından ve kabul ettiğinden emin olunmalıdır (3).

SONUÇ

Osteosarkom tedavisi ancak multidisipliner bir yaklaşım ile yürütülebilir. Biyopsi ile osteosarkom tanısı kesinleşen hasta öncelikle tümör konseyinde değerlendirilmelidir. Düşük gradlı osteosarkomlar hariç tedavide ilk basamak kemoterapi ile başlamaktadır. Osteosarkom cerrahi tedavisini gerçekleştirecek ekibin olası komplikasyonlar ile başa çıkabilmesi gerekmektedir. Özellikle belirtilmesi gereken bir diğer husus biyopsinin de osteosarkom tedavisini üstlenebilecek ekip tarafından tedavinin gerçekleştirilebileceği merkezlerde yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Mirra, J. M., Picci, P., Gold, R.H. (1989). Bone Tumours: Clinical, Radiologic, and Pathologic Correlations, In Mirra J. M. (Ed.), Malignant Bone Tumours (pp. 248-389). Philadelphia: Lea and Febiger.
2. Frederick, A., James, H.B., S Terry, C. (2020). Campbell's Operative Orthopaedics (Hayati Durmaz, Çev. Ed.) Ankara:Doğan Kitapevi.
3. Hız M., Osteosarkom, malign fibröz histiyositom –klinik radyoloji, patoloji ve tedavi stratejileri. TOTBİD Dergisi 2014; 13(3):227-239. doi: 10.14292
4. Menendez, N., Epelman, M., Shao, L., Douglas, et. al. (2022) Pediatric Osteosarcoma: Pearls and Pitfalls. In Seminars in Ultrasound, CT and MRI (pp. 97-114). WB Saunders.
5. Briccoli A., Rocca M., Salone M., et al. High grade osteosarcoma of the extremities metastatic to the lung: long term results in 323 patients treated combining surgery and chemotherapy, 1985-2005. Surg Oncol 2010; 19(4):193-9. doi: 10.1016/j.suronc.2009.05.002. doi.org/10.1016/j.suronc.2009.05.002

6. Bielack SS, Kempf-Bielack B, Delling G, et al. Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: An analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. *J Clin Oncol*. 2002; 20:776–790. doi.org/10.3389/fonc.2016.00022
7. David S., Geller MD, Richard Gorlick MD. Osteosarcoma: a review of diagnosis, management, and treatment strategies. *Clin Adv Hematol Oncol*, 2010;8(10), 705-718.
8. Greanspan, A., Jundt, G., Remagen, W. (2007) Differential Diagnosis in Orthopaedic Oncology. Bone Forming (Osteogenic) Lesions. Lippincott Williams & Wilkins (pp. 88–9) 2nd ed. Philadelphia
9. Kenan S., Ginat DT., Steiner GC. Dedifferentiated high-grade osteosarcoma originating from low-grade central osteosarcoma of the fibula. *Skeletal radiology*, 2007;36(4), 347-351. DOI:10.1007/s00256-006-0123-3
10. Malhas AM., Sumathi VP., James SL., et al. Low-grade central osteosarcoma: a difficult condition to diagnose. *Sarcoma*, 2012; doi.org/10.1155/2012/764796
11. Aycan OE., Kocaoğlu MA., Arslan MC., et al. Parosteal Osteosarcoma: Radiologic and Prognostic Features. *Acta Oncologica Turcica*, 2021;54(2), 239-246.DOI: 10.5505/aot.2021.73549
12. Bonar SFM., Klein MJ., O'Donnell PG. (2020) Periosteal osteosarcoma. Highgrade surface osteosarcoma. In: the WHO Classification of Tumours Editorial Board. In: *Soft Tissue and Bone Tumours*, 5th edn. Lyon: IARC
13. Tsukamoto S., Righi A., Kido A., et al. Effect of adjuvant chemotherapy on periosteal osteosarcoma: a systematic review. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 2022;1, 10. DOI: 10.1093/jjco/hyac059
14. Okada K., Unni K.K., Swee R.G, et al. High grade surface osteosarcoma: a clinicopathologic study of 46 cases. *Cancer*, 1999;85(5),1044-1054. doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19990301)85:5<1044::AID-CNCR6>3.0.CO;2-A
15. Sandberg AA, Bridge JA. Updates on the cytogenetics and molecular genetics of bone and soft tissue tumours: osteosarcoma and related tumours. *Cancer Genet Cytogenet* 2003;145(1):1–30.
16. Jaffe N., Carrasco H., Raymond K., et al. Can cure in patients with osteosarcoma be achieved exclusively with chemotherapy and abrogation of surgery?. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 2002; 95(10), 2202-2210. doi.org/10.1002/cncr.10944
17. Rosen G, Huvo AG, Marcove R, et al. Telangiectatic osteogenic sarcoma. Improved survival with combination chemotherapy. *Clin Orthop Relat Res* 1986;(207):164–73.
18. Taylor, W. F., Ivins, J. C., Dahlin, D. C., et al. (1978, November). Trends and variability in survival from osteosarcoma. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 53, No. 11, pp. 695-700).
19. Link MP, Goorin AM, Horowitz M., et al. . Adjuvant chemotherapy of high-grade osteosarcoma of the extremity. Updated results of the Multi-Institutional Osteosarcoma Study. *Clinical orthopaedics and related research*,1991; (270), 8-14.
20. Ando K., Heymann MF., Stresing V., et al. Current therapeutic strategies and novel approaches in osteosarcoma. *Cancers*,2013; 5(2), 591-616. doi.org/10.3390/cancers5020591
21. Springfield DS, Schmidt R, Graham-Pole J. et al. Surgical treatment for osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Am* 1988;70(8):1124–30.
22. Abdelgawad MA., Parambi DG., Ghoneim MM., et al. A meta-analysis comparing efficiency of limb-salvage surgery vs amputation on patients with osteosarcoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *International Wound Journal*. 2022; doi.org/10.1111/iwj.13758
24. Lin Y., Gao X., Liu Z., et al. Effective Treatment of Low-Grade Myofibroblastic Sarcoma with Apatinib: A Case Report and Literature Review. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*,2022;15, 573. doi: 10.2147/PGPM.S359492