

Osteosarkom olgularında ekstremite kurtarıcı cerrahi girişim deneyimlerimiz

Dündar Sabah⁽¹⁾, Güven Yüçetürk⁽²⁾

Çalışmada kliniğimize başvuran ve ekstremite kurtarıcı cerrahi girişim prensipleri ile değerlendirilen 25 osteosarkom olgusuna ait sonuçlar verilmiştir. Ameliyat öncesi yapılan evreleme çalışmalarına ait sonuçlar her hafta toplanan tümör konseyince dikkatli bir şekilde değerlendirilmiştir; 1 olgunun stage III, 24 olgunun stage II-B olduğu görülmüştür. Çalışmalar sonucu 5 stage II-B olgusunun geniş eksizyona uygun olduğu sonucuna varılmıştır. Neoadjuvant kemoterapi için VP-16, CTX, ADR ve intraarteriyel CDDP kombinasyonu (University of Florida Protokolü) tercih edilmiştir. Beş olgudan ikisi tedaviyi tamamlamamış, iki olguda ise yöntemin başarısız olduğu görülmüştür. Bir olguda ise neoadjuvant kemoterapi sonrası % 90 oranında nekroz elde edilmiş ve bu olguya lokal geniş eksizyon ve diz artrodezi uygulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Malign kemik tümörleri, osteosarkom

Our limb salvage experiences in the patients with osteosarcoma

Our limb salvage experiences in the with osteosarcoma is the subject of this study. Twenty-five patients with osteosarcoma who were referred to our clinic were evaluated for the possibility of the limb salvage procedures. Findings of the preoperative examinations were discussed at the weekly council. Five of them were found to be suitable for the local wide excission. Combination of VP-16, CTX, ADR and intra-arterial CDDP was preferred for the neo-adjuvant chemotherapy. Two of the five discontinued the treatment. The effect of the neoadjuvant chemotherapy was not satisfactory in two patients and radical amputations were applied. In the 5th patient at the end of the neoadjuvant chemotherapy, 90 % necrosis was seen and local wide excision and the arthrodesis of the knee was performed.

Key words: Bone neoplasms, osteosarcoma

Yüksek grade'li osteosarkom tedavisinde ekstremitte kurtarıcı girişimler konusunda yoğun çalışmalar yapılmaktadır (1, 2, 3, 4, 5).

Doğru seçilmiş olgularda neoadjuvant kemoterapi, ekstremitte kurtarıcı girişim, adjuvant kemoterapi planı ile % 85'lere varan 5 yıllık yaşama oranları bildirilmektedir (2, 4, 5, 6, 7, 8). Enneking'in değerlendirmesine göre gerçekçi yayınlarda bu oran % 50-60 dolaylarındadır (3). Sadece cerrahi girişim uygulananlarda 5 yıllık yaşama şansı % 20'nin altındadır. Aynı araştırmacıya göre 10 yıllık yaşama oranları göz önüne alındığında yalnız radikal eksizyon uygulanan olgulara, radikal eksizyon sonrası adjuvant kemoterapi uygulanan olgular arasında bir fark bulunmamaktadır (3). O halde günümüzde uygulanan kemoterapötiklerin metastaz görülme süresini uzattığı, ancak tam olarak ortadan kaldırmadığını söylemek mümkündür.

Yüksek grade'li osteosarkomların tedavisinde modern sitostatik ilaçların ortaya çıkmasından önce tek seçenek cerrahi olup radikal rezeksiyon veya radikal amputasyon şeklinde yapılabilmektedir. Radikal girişimlerde lokal rekürrens şansı son derece az iken geniş veya marginal eksizyon uygulandığında % 30'un üzerine çıkmaktadır. Gelişen erken tanı yöntemleri, cerrahi girişim teknikleri ve etkili sitostatik ilaçların kullanılmasıyla bu yüksek rekürrens şansı % 10'a düşürüldükten sonradır ki ekstremitte kurtarıcı geniş eksizyon ve daha iyi bir fonksiyonel güdük bırakan transsosseöz amputasyonlar gündeme gelebilmiştir. Ancak bu

girişimlerin yapılabilmesi için tüm modern tanı yöntemlerinin kullanılarak çok iyi bir ön değerlendirme yapılması ön şarttır. İyi seçilmiş olgularda dahi neoadjuvant kemoterapi uygulaması ile lokal rekürrens şansı % 15'tir. Ekstremitte kurtarıcı operasyon sonucu cerrahi komplikasyonlar ve aşırı fonksiyon kayıpları ile yine % 15 olguda amputasyon gereği ortaya çıkabilmektedir. O halde ekstremitte kurtarıcı operasyonlar sonucunda % 30 olguda başarısız sonuç alınmaktadır. Rekürrens ortaya çıktığında ise 5 yıllık yaşama süresi hemen % 40'ın altına inmektedir. Diğer bir sorunda kemoterapinin hastalığı tam olarak ortadan kaldırmadığı ancak geciktirdiği varsayımı ile, radikal girişim yapılmamış olgularda uzun bir süre sonunda dahi lokal rekürrens görülebileceği düşüncesidir. O halde iyi değerlendirilmeyen ve riski yüksek olgularda ekstremitte kurtarıcı girişim endikasyonlarını zorlamak hastanın hayatını tehlikeye atmak demektir ve mutlaka hastanın onayı alınmalıdır.

Geniş lokal eksizyonu riskli olduğu durumlarda transsosseöz amputasyon endikasyonu da tartışmaya açıktır. Skip metastaz olasılığının çok az olduğu tibia distal uç olgularında dizaltı amputasyonu kolayca düşünülebilirken, femur alt uçtaki lezyonlarda uyluk ortası amputasyonda gerçek bir rekürrens riski göz önünde bulundurulmalıdır.

(1) Ege Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Uzman Dr.
(2) Ege Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Profesör Dr.

Hastalar ve yöntem

Neoadjuvant kemoterapi ile tümör sınırlarını küçülterek ilk değerlendirmede olanaksız görülen geniş eksizyon şansı yaratılabilir. Bu tip uygulamaların yaygın olduğu günümüzde, kliniğimize son bir yıl içinde başvuran 25 osteosarkom olgusunu ekstremitte kurtarıcı cerrahi girişim prensipleri ile değerlendirmeye aldık. University of Florida'nın 1988 de kullanmaya başladığı protokolü aynen benimsedik. Bu protokolün en önemli özelliklerinden biri cisplatinyumun intra-arteriyel uygulanmasıdır.

University of Florida osteosarkom protokolü:

1. Radyolojik değerlendirme: Direkt, BT, anjiyografi, MRI
2. Biyopsi: Tru-cut veya insizyonel
3. Staging
4. Neoadjuvant kemoterapi:
 - Vepesid/Cyclophosphamide (3 hafta arayla 2 kez)
 - Cisplatinium/Adriamycin (2 hafta arayla 2 kez)
5. Üç hafta beklenir
6. Neoadjuvant kemoterapinin etki derecesinin belirlenmesi:
 - Klinik olarak ağrının ve hassasiyetin azalması, venöz dolgunluğun yatışması, kitlenin küçülmesi, yüksek alkalin fosfataz seviyesinin düşmesi.
 - Konvansiyonel radiyografi: Kitlenin küçülmesi, intralezyonel kalsifikasyon veya ossifikasyon

BT: Tümör çevresi reaktif dokuda artma, yumuşak doku ekstansiyonunda küçülme, kalsifik bir kapsülün gelişmesi, kas kitlesinin arasında yağ planlarının belirlenmesi

Anjiyografi: Tümör vasküleritesinin çap ve sayısında azalma

Sintigrafi: Ortada soğuk alanların gelişmesi Tru-cut biyopside tümör viabilitesinde azalma, nekroz alanlarının genişlemesi.

7. Cerrahi girişim: Uygun olgularda ekstremitte kurtarıcı girişimler
8. Rekonstrüktif girişimler: Interkalar veya osteoartiküler allograftler, özel yapım protezler
9. Adjuvant kemoterapi:
 - VP-16/CTX, CDDP/ADR intravenöz ve dönüşümlü olarak 9 aya kadar uygulanabilir. Gerekirse methotraxate eklenir.

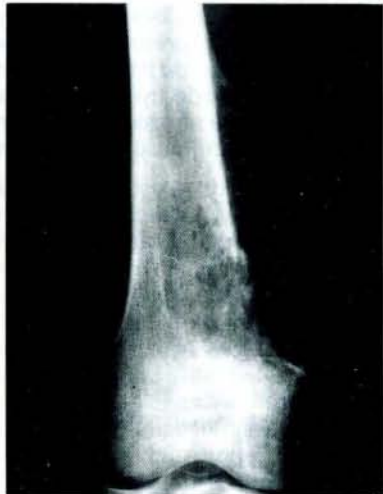
Bulgular

Son bir yılda kliniğimize başvuran 25 osteosarkom olgumuzun değerlendirmesinde tek olgunun stage III, diğerlerinin stage II-B olduğu gözlemlendi. Hemen tüm olgularda dikkat çekici nokta öykülerinin 1 ile 3 ay arasında değişmesine karşın, çoğunda bu sürelerle açıklanmayacak ölçüde büyük tümör kitlelerinin bulunmasıydı. Bu durumu halkımızın sağlık sorunlarına az duyarlı olması şeklinde yorumladık. Diğer bir etken olarak ilk başvuran hekimin tanı yanlışlığı da sayılabilir. Örneğin 3 olguda bir grafi dahi çektirmeye gerek duyulmaksızın yakınmalar romatizmal bir hastalık olarak değerlendirilmiş ve aylarca bu yönde tedavi edilmişlerdir. Bir diğer olguya diz bölgesindeki ağrı nedeniyle menisektomi uygulanmış, iki olguda enfeksiyon olarak değerlendirilerek kürete edilmişler-

dir. Hastanemiz İskelet Sistemi Tümörleri Konseyi tüm verileri dikkatle değerlendirerek 5 olguda ekstremitte kurtarıcı girişim yapılabileceğine karar vermiştir. Endikasyonlar zorlanarak 2 olguya da alternatif olarak benzer protokol önerilmiş, fakat maddi sorunlar nedeniyle hastalar radikal amputasyonu seçmişlerdir. Protokol uygulanan iki hastamızda neoadjuvant kemoterapi sonrası pozitif radyolojik verilere karşın biyopsi sonrası canlı tümör miktarının çok fazla olduğu görülerek radikal amputasyon uygulanmıştır. Diğer iki olgu ise protokolü bırakmışlardır. Bir olgumuzda ise neoadjuvant kemoterapiye çok iyi yanıt alınmıştır. Yapılan tru-cut biyopside tümör hücrelerinde % 90 oranında nekroz görülmüş, olguya geniş eksizyon ve allograftle diz artrodezi uygulanmıştır. Post-op 7'inci ayını dolduran olguda rekürens veya metastaza ait bulgu yoktu. Olguya ait pre-op ve post-op direkt grafi, BT ve piyes grafipleri Resim 1 a, b, c, d, e, f'de görülmektedir.



Resim 1 a: Neoadjuvant kemoterapiye olumlu yanıt alınarak geniş eksizyon ve diz artrodezi uygulanan olgunun tetkikleri. Neoadjuvant kemoterapi öncesi direkt grafi



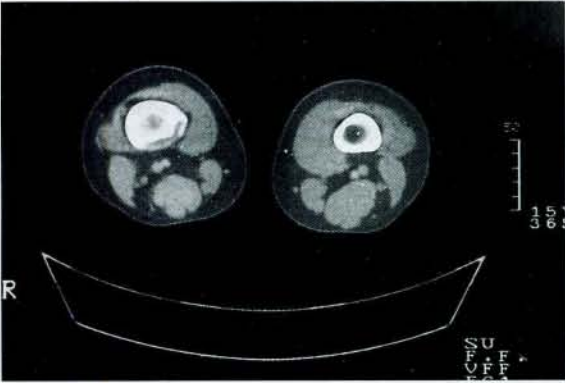
Resim 1 b: Neoadjuvant kemoterapi sonrası tümör ve periost reaksiyonunun kalsifiye olduğunu gösteren grafi



Resim 1 c: Neoadjuvant kemoterapi öncesi BT



Resim 1 e: Olgunun ameliyat sonrası piyes radyografisi

Resim 1 d: Neoadjuvant kemoterapi sonrası
BT: Tümör kitlesi küçülmüş ve kas dokuları arasında yağ planı belirginleşmiştir

Resim 1 f: Olgunun ameliyat sonrası grafisi

Sonuç

Sonuç olarak hastaların geç başvurmaları, ekonomik koşulların yetersiz olabilmesi gibi olumsuzluklara rağmen, ameliyat öncesi incelemeleri eksiksiz yapılmış uygun olgularda ekstremitte kurtarıcı operasyonların uygulanabileceği kanısındayız.

Kaynaklar

1. Dunham, WK et al: Treatment adjuvant to surgery for primary tumors, Limb Salvage in Musculoskeletal Oncology, Ed. WF Enneking Churchill Livingstone, 1987.
2. Eckard, JJ., et al: The UCLA experience in the management of stage II-B osteosarcoma, Limb Salvage in Musculoskeletal Oncology, Ed. WF Enneking, Churchill Livingstone, 1987.
3. Enneking, WF.: Muskuloskeletal Tumor Surgery, Churchill Livingstone, 1983.
4. Jaffe et al: Limb salvage using CDDP as preoperative treatment, Limb Salvage in Musculoskeletal Oncology, Ed. WF Enneking, Churchill Livingstone, 333, 19875.
5. Picci, P., Campannaci, M.: Preoperative chemotherapy in osteosarcoma Limb Salvage in Musculoskeletal Oncology, Ed. WF Enneking, Churchill Livingstone, p. 294, 1987.

6. Tateiski, A., et al: Preoperative aggressive chemotherapy including isolation-perfusion as an adjuvant to limb salvage operation for osteosarcoma, Limb Salvage in Musculoskeletal Oncology, Ed. WF Enneking, Churchill Livingstone, p. 286, 1987.
7. Trapeznikov, NN., et al: Limb saving surgery combined with chemotherapy and radiotherapy in the treatment of osteosarcoma, Limb Salvage in Musculoskeletal Oncology, Ed. WF Enneking, Churchill Livingstone, P. 341, 1987.
8. UF: Trial of VP-16, CTX, ADR and intraarterial CDDP as neoadjuvant chemotherapy for newly diagnosed extremity osteogenic sarcoma. Orthopaedics Department, College of Medicine, University of Florida Gainesville, Florida, USA.
9. Yüçetürk, G., et al: Osteosarkom ve Ewing sarkomu olgularında yapabildiklerimiz. VI. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı, Yargıçoğlu Matbaası, 1985

Yazışma adresi

Op. Dr. Dündar Sabah
Ege Üniv. Tıp Fak.
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı
Bornova, İzmir, Türkiye