



Osteosarkomda Cerrahi Tedavi Sonuçlarımız

Surgical Therapy Results of Osteosarcoma Patients

Murat ARIKAN¹, Erdal METİN¹, Şafak GÜNGÖR¹, Yaman KARAKOÇ¹, Deniz GÜRLER¹, Bülent İNCE¹

¹ SB Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Bu çalışmada Ankara Onkoloji Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde Ocak 1993-Ocak 2007 tarihleri arasında osteosarkom tanısı almış ve cerrahi tedavisi uygulanmış olan yaş ortalaması 20.9 (4-75 yaş), 112 (%60.9)'si erkek, 72 (%39.1)'i kadın toplam 184 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara ilişkin veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların %60'ı 11-20 yaş genç gruptu. %64.7'si diz çevresi (%41.8'i femur distal ve %23.9'u tibia proksimal) yerleşimliydi. %82.1'i ile klasik osteosarkom en sık rastlanan tiptir. Hastalar Enneking cerrahi evreleme sistemine göre değerlendirildi ve tanı anında %73.9 ile Evre 2B olduğu görüldü. Hastaların %81.5'i opere edildi. Bu hastalardan %68.5'inde ekstremité koruyucu cerrahi, %31.5'inde amputasyon uygulandı. %4'ünde nüks izlendi. Hastaların %52.7'si öldü, %47.3'ünün takibi devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Osteosarkom, cerrahi tedavi, takip.

SUMMARY

Osteosarcoma is a highly malignant bone tumor especially in the paediatric population with a high rate of lung metastases. In this paper we reported the surgical follow up and results of 184 osteosarcoma patients follow up and surgical results with a mean age of 20.9 (4-75 years). 112 male (60.9%) and 72 female (39.1%) patients were reported in this study. The data about the patients were analyzed retrospectively, 60% of the patients were included in the paediatric and adolascant age group (11-20) years. 64.7% of the cases were located around knee 64.7% (41.8% distal femora and 23.9% proximal tibia). Conventional osteosarcoma was the most commonly reported histopathologic variant with an ratio of 82.1%. Patients were evaluated according to Enneking surgical classification system and 73.9% of the patients were in stage 2B in the initial diagnosis. We performed surgical procedure to 81.5% of patients and limb solouage procedure was preferred in 68.5% of them and we performed amputation to 31.5%. we reported a 4% relaps and a 52.7% of exitus ratio in our group.

Key Words: Osteosarcoma, surgical treatment, follow up.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ankara Onkoloji Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde, Ocak 1993-Ocak 1996 tarihleri arasında osteosarkom tanısı almış olan ve yaş ortalaması 20.9 (4-75 yaş), 112 (%60.9)'si erkek, 72 (%39.1)'si kadın toplam 184 hasta serimize dahil edilmiştir. Hastalar ortalama 37.6 (7-154) ay takip edilmiştir. Hastalara ilişkin veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir ve istatistiksel analizleri yapılarak sunulmuştur. Hastaların %60'ı, 11-20 yaş arası genç gruptu, tümörlerin %64.7'si diz çevresi (%41.8'i femur distali

%23.9'u tibia proksimali) yerleşimliydi. Hastaların %97.8'i ilk olarak ağrı şikayeti ile, %2.2'si patolojik kırık ile başvurdu. Hastaların öyküsünde %13 oranında travma vardı. Hastaların %97.8'ine insizyonel biyopsi, %2.2'sine ise ince iğne biyopsisi yapıldı ve %82.1 ile klasik osteosarkom en sık rastlanan tipti.

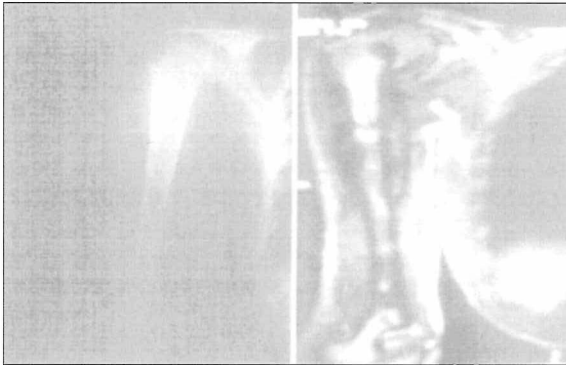
Tanı anında metastazı olan hastaların oranı %25 idi. Hastaların takibi sırasında, %43.5'inde metastaz saptandı. Hastaların %16.8'inde takipte akciğer metastazı ve %4.9'unun akciğer dışı (kemik, beyin, karaciğer) metastaz görüldü.

Hastaların %90.2'sine neoadjuvan kemoterapi verildi, %9.8'ine ise fiziksel kondisyon yetersizliği veya hastanın tedaviyi kabul etmemesi gibi nedenlerle verilemedi.

Osteosarkomda metastaz olmasa da tedavi planı; primer tümörü kontrol altına almak için yapılan cerrahi kolaylaştırabilmesi ve mikrometastatik hastalığı kontrol altına alabilmesi nedeniyle neoadjuvan ve adjuvan kemoterapiyi içermelidir.

Hastalar Enneking cerrahi evreleme sistemine göre değerlendirildi ve hastaların tanı anında en sık %73.9 ile Evre 2B olduğu görüldü. Hastaların %90.2'sine neoadjuvan kemoterapi ve %77.7'sine adjuvan kemoterapi verildi. Bakılan gruptan hastaların %47.5'inin tümör nekroz oranı 90'dan küçük, %52.5'inin ise 90'dan büyük olarak saptandı. Hastaların %81.5'i opere edildi ve opere edilen hastaların %68.5'ine ekstremitte koruyucu cerrahi, %31.5'ine amputasyon uygulandı.

Serimizde, opere edilen gruptan 47 (%32.5) hastaya amputasyon uyguladık ve bu oran literatüre göre yüksekti. Bunu kliniğimize başvuran hastaların



Resim 1-2. Kliniğimizde takip ve tedavisi yapılan 60 yaşında ikinci peak osteosarkom vakasının direkt grafileri ve MR görüntüleri. Lezyonun tüm humerusu yaygın olarak etkilendiği görülmektedir.



Resim 3-4. Hastaya total humerus rezeksiyonu + total humerus protezi ile rekonstrüksiyon prosedürü uygulandı (intraoperatif görüntü ve postoperatif direkt grafi).

çoğunluğunun düşük sosyoekonomik düzeyi ve hastalarımızın başvuruda gecikmesine (tanı anında evrenin ileri olması) bağlamaktayız. Amputasyon yapılan gruptan; 31 hastaya diz üstü amputasyon, 4 hastaya skapulotorasik dezartikülasyon, 2 hastaya dirsek üstü amputasyon, 2 hastaya eksternal hemipelviyektomi ameliyatı uygulandı. Amputasyon uygulanan hastalarımızın %50.5'i 2 yıllık sağkalıma, %14.7'si 5 yıllık sağkalıma, %10.1'i ise 10 yıllık sağkalıma sahipti.

Mikroskopik cerrahi sinir vakaların %2'sinde ise pozitif saptandı ve hastaların %4'ünde nüks izlendi. Hastaların nüks dışında ikincil operasyona gerek duyulan komplikasyon sadece %4 olarak saptandı. Hastaların %96'sında ikincil operasyona gerek duyulan komplikasyon gözlenmezken, %4'ünde gözlendi (nüks gelişen hastalar ayrı değerlendirildi). Hastaların %52.7'si kaybedilirken %47.3'ünün ise takibi devam etmektedir.

Cerrahi Yöntemler

Hastaların %81.5'i opere edildi, %18.5'i inoperabilite kriterleri taşınması veya hastaya ait nedenlerle opere edilmedi. Opere edilen hastaların 68.5'ine ekstremitte koruyucu cerrahi, %31.5'ine amputasyon uygulandı.

Ekstremitte koruyucu cerrahi uygulanan gruptan;

Kırk hastaya tümör rezeksiyon diz protezi (27 femur distal rezeksiyon protezi, 13 tibia proksimal rezeksiyon protezi),

Sekiz hastaya tümör rezeksiyon parsiyel omuz protezi,

Yedi hastaya tümör rezeksiyon parsiyel kalça protezi,

Bir hastaya tümör rezeksiyon total kalça protezi,

Bir hastaya tümör rezeksiyon ve total humerus protezi,

Üç hastaya rezeksiyon sonrası allogreft ve sirküler eksternal fiksasyon ile fiksasyon,

Altı hastaya rezeksiyon ve sirküler eksternal fiksasyon ile segment kaydırma,

On beş hastaya rezeksiyon ve Enneking artrodez,

Beş hastaya rezeksiyon ve otogreft intramedüller fiksasyon,

Dört hastaya rezeksiyon ve allogreft intramedüller fiksasyon,

Bir hastaya rezeksiyon ve rotasyonplastisi,

Bir hastaya rezeksiyon ve çimento spacer ile rekonstrüksiyon,

Dokuz hastaya geniş eksizyon,

Bir hastaya klaviektomi,

Bir hastaya tip 2 internal hemipelviyektomi ve pelvik rekonstrüksiyon ameliyatı uygulandı.

Amputasyon yapılan gruptan;

Otuz bir hastaya diz üstü amputasyon,

Dört hastaya diz altı amputasyon,

Dört hastaya kalça dizartikülasyonu,

İki hastaya dirsek üstü amputasyon,

İki hastaya eksternal hemipelviyektomi ameliyatı uygulandı.

İkincil Ameliyatlar

(Primer cerrahi uygulanan bölgeye herhangi nedenle ikincil ameliyatlar); Hastaların %6.5'ine ise farklı nedenlerle ikincil ameliyatlar yapıldı

Bu gruptan; 4 hastaya nüks nedeniyle geniş eksizyon,

İki hastaya femoral stem gevşemesi nedeniyle revizyon,

İki hastaya nüks nedeniyle kalça dezartikülasyonu,

Bir allogreft ameliyatı yapılmış olan hastaya nonunion nedeniyle otojen greftleme,

Bir hastaya ilizarov tekniği ile segment kaydırma sonrası varus korreksiyonu,

Bir hastaya protez gevşemesi nedeniyle protez çıkarımı ve Enneking artodez ameliyatı,

Bir hastaya protez gevşemesi nedeniyle protez çıkarımı, otogreft ve sirküler eksternal fiksator ile stabilizasyon ameliyatı yapıldı.

BULGULAR

Serimizde opere edilen 150 hastadan 103 (%69)'üne ekstremitte koruyucu cerrahi uygulandı. Kliniğimize ilk başvuru anında çoğu hastamızın ileri evre olması literatürden daha düşük oranda ekstremitte koruyucu cerrahi uygulamamıza neden olmuştur.

Ekstremitte koruyucu cerrahi uygulanan hastalarımızın içerisinde nüks gelişen hastaların %52'si 2 yıllık %16'sı 5 yıllık sağkalıma sahipti, aksine nüks gelişmeyen hastaların %66.6'sı 2 yıllık sağkalıma, %33.3'ü ise 5 yıllık sağkalıma sahipti. On yıllık sağkalıma sahip olan hasta yoktu (ilk ekstremitte koruyucu cerrahi uygulanan hastanın takip süresi 120 aydan azdı).

Amputasyon yapılan grup ile ekstremitte koruyucu cerrahi uygulanan grup arasında literatürle uyumlu olarak 2 yıllık ve 5 yıllık sağkalım açısından %5 yanılma düzeyinde istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

Ekstremitte koruyucu cerrahi uyguladığımız 103 hastadan ikinci kez bir ameliyat gerektiren komplikasyon sadece 12 (%11.6) hastada rastlandı. Bu grupta; 4 hastaya nüks nedeniyle geniş eksizyon, 2 hastaya femoral stem gevşemesi nedeniyle revizyon, 2 hastaya nüks nedeniyle kalça dezartikülasyonu, 1 allogreft ameliyatı yapılmış olan hastaya nonunion nedeniyle otojen greftleme, 1 hastaya ilizarov tekniği ile segment kaydırma ameliyatı, 1 hastaya varus korreksiyonu, 1 hastaya protez gevşemesi nedeniyle protez çıkarımı, otogreft ve sirküler eksternal fiksatorü ile stabilizasyon ameliyatı yapıldı.

Serimizde amputasyon grubu içerisinde nüks gelişen hastaların %33.3'ünün 2 yıllık sağkalıma, %14.6'sının 5 yıllık sağkalıma sahip olduğu görülürken 10 yıllık sağkalıma sahip hasta yoktu.

Ekstremitte koruyucu tedavi uygulanan hastaların içerisinde nüks gelişen hastalar incelendiğinde hastaların %66.6'sı 2 yıllık sağkalıma, %33.3'ü 5 yıllık sağkalıma sahipti.

Serimizde amputasyon grubu içerisinde nüks gelişen hastaların %33.3'ünün 2 yıllık sağkalıma, %14.6'sının 5 yıllık sağkalıma sahip olduğu görülürken 10 yıllık sağkalıma sahip hasta yoktu. Ekstremitte koruyucu tedavi uygulanan hastaların içerisinde nüks gelişen hastalar incelendiğinde hastaların %66.6'sı 2 yıllık sağkalıma, %33.3'ü 5 yıllık sağkalıma sahipti.

TARTIŞMA

Rezeksiyon ve gerekiyorsa amputasyon dahil tümörün cerrahi olarak çıkarılması osteosarkom tedavisinin geleneksel yöntemidir. Ekstremitte koruyucu teknikler 1970'li yılların başlarında geliştirilmiştir (1,2). Osteosarkomun tedavisi; tıbbi onkolog, ortopedist, radyasyon onkoloğu, radyoterapist, göğüs cerrahi gibi konusunda deneyimli uzmanlardan oluşan ekip tarafından planlanmalıdır.

Osteosarkomda güncel tedavi yaklaşımı multidisiplinerdir. Klinik ve radyolojik olarak osteosarkom olduğundan şüphelenilen hastalar biyopsi yapılmadan önce primer tedavisinin yapılabileceği tam teşekküllü merkezlere yönlendirilmelidir. Biyopsi, osteosarkom gibi malign kemik tümörlerinin tedavisine hakim ve deneyimli bir ortopedist tarafından yapıl-

malıdır (3). Çünkü biyopsi yerinin, asıl cerrahi girişimi riske atayacak şekilde dikkatle planlanması gerekmektedir. İyi planlanmış ve ideal şekilde uygulanmamış bir biyopsi daha sonraki tedaviyi, özellikle de bunu izleyecek ekstremitte koruyucu girişimi riske atabilir (4).

Metastaz varlığı osteosarkom tedavisinde planı tamamen değiştirmektedir. Osteosarkomlar, karsinomlardan farklı olarak hemen hemen yalnızca kan yoluyla yayılırlar, çünkü kemikler lenfatik sistemden yoksundur (4). Serimizde tanı anında metastazı olan hastaların oranı %25 olarak saptanmışken; hastaların takibi sırasında %43.5'inde genel metastaz oranı saptandı.

Amputasyon geçmişte kemik sarkomlarının çoğunun tedavisi için standart yöntem olarak kabul edilirken, 1980'li yıllarda osteosarkom gibi malign kemik tümörlerinin çoğu için ekstremitte koruyucu cerrahi girişimler ön plana çıkmaya başlamıştır (5-8). Amputasyon ile ekstremitte koruyucu cerrahi arasında seçim, tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü veya ekstramedüller tutulumu, metastaz varlığı ile yaş, iskelet gelişimi ve yaşam tarzı gibi hastaya ait faktörler göz önünde tutularak deneyimli bir ortopedik onkolog tarafından yapılmalıdır. Rutin olarak amputasyon artık uygulanmamaktadır ve bütün hastalar ekstremitte koruyucu cerrahi açısından değerlendirilmektedir.

Pelvik tümörlerde ve vertebra primer tümörlerinin çoğunda sıklıkla tam bir rezeksiyon olanaklı değildir. Pelvik osteosarkomların çoğu hemipelvektomi ile tedavi edilir. Daha merkezi yereşimli pelvik tümörlerin, özellikle de sakrumu tutanların rezeksiyonları cerrahi olarak zordur. Ancak çok az sayıda pelvik osteosarkom ekstremitte koruyucu bir rezeksiyon (internal hemipelvektomi) ile tedavi edilebilirler. Rezeksiyon kontrendikasyonları; sakral plexus ile birlikte geniş bir kemik dışı yayılım veya büyük damarların tutulmasıdır. Nadir durumlarda, vertebral ve sakral rezeksiyonlarda denenebilir (9,10).

Osteosarkomlu hasta için metastaz gelişmesi umutsuz bir durum değildir; agresif sistemik tedavi pek çok hastaya uzun bir sağkalım ve önemli bir bölümünde de tedavi olma olanağı sunmaktadır (1). Biz değerlendirdiğimiz 184 hastadan tanı anında akciğer metastazı olan hastaların oranı %25'ti, %16.8'inde ilave olarak takipte akciğer metastazı gelişti. Hastaların takibi sırasında genel toplamda %43.5'inde metastaz saptandı ve %4.9'unun akciğer dışı metastaz görüldü (kemik, beyin, karaciğer vs.).

akciğer metastazı olan 77 (%41.8) hastadan 21 (%27.7)'ine metastezektomi yapıldı. 2 (%2.5) hastaya 2 kez, 1 (%1) hastaya 3 kez metastezektomi uygulandı. Metastatik hastalığı olan tüm hastalara tekrar çoklu ilaç kemoterapi protokolü ve/veya radyoterapi protokolü uygulandı.

Osteosarkomda güncel tedavi planı adjuvan kemoterapi (çoklu ilaç: CA-IMA ve/veya MTX), primer cerrahi, adjuvan kemoterapi ve gereğinde akciğer metastazektomisi ve radyoterapiden oluşmaktadır. Osteosarkom tedavisinde son 25 yılda kaydedilen ilerleme sağlanmıştır. Biyoteknoloji ve medikal tedavi seçeneklerindeki ilerlemeler, intraarterial kemoterapi, immünoterapi, osteoblast hedefli işaretli radyoizotop teknolojileri gibi konulardaki ilerlemeler ve büyüye-bilen protezler gibi ekstremitte koruyucu cerrahi tekniklerindeki gelişmeler osteosarkomun tedavisinde; hastaların sağkalım sürelerinin uzaması ve yaşam kalitelerinin artırılması yönünden büyük katkılar sağlayabilecek ümit verici gelişmelerdir.

KAYNAKLAR

1. Marcove RC, Rosen G. En bloc resections for osteogenic sarcoma. *Cancer* 1980;45:3040. PubMed.
2. Malawer M. Distal femoral osteogenic sarcoma, principles of soft tissue resection and reconstruction in conjunction with prosthetic replacement. In: Chao E, ed. *Design and application of tumor prosthesis for bone and joint reconstruction*.
3. Mankin HJ, Lange TA, Spanier SS. The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and soft-tissue tumors. *J Bone Joint Surg Am* 1982;64:1221. PubMed.
4. Vincent T, DeVita, et al. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*, 7th edition: Chapter 35: Sarcomas of the Soft Tissues and Bone: Section 2: Sarcomas of Bone Martin M. Malawer, Lee J. Helman, Brian O'Sullivan Lippincott 2005.
5. Enneking WF, Dunham WK. Resection and reconstruction for primary neoplasms involving the innominate bone. *J Bone Joint Surg Am* 1978;60:731. PubMed.
6. Sim FH, Bowman W, Chao E. Limb salvage surgery and reconstructive techniques. In: Sim FH, ed. *Diagnosis and treatment of bone tumors: A team approach. A Mayo Clinic Monograph*. Thorofare, NJ: Slack Inc, 1983.
7. Watts HG, *Introduction to resection of musculoskeletal sarcomas. Clin Orthop* 1980;153:31. PubMed.
8. Chao E, Ivins ÖC, (eds). *Design and application of tumor prosthesis for bone and joint reconstruction-the design and application*. New York: Thieme-Stratton, 1983.
9. Martin NS, Williamson J. The role of surgery in the treatment of malignant tumours of the spine. *J Bone Joint Surg Br* 1970;52:227. PubMed.
10. Sterner B, Johnson O. Complete removal of three vertebra for giant cell tumour. *J Bone Joint Surg Am* 1971;53B:278.