

T 1774



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ
ANABİLİM DALI

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

**PRİMER MALİGN KEMİK ve
YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİNDE ONKOLOJİK
ve FONKSİYONEL SONUÇLARIMIZ**

Dr. Fırat ORUÇ

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı : Prof.Dr. A.Turan AYDIN

“Tezinden Kaynakça Gösterilerek Faydalanılabilir”

Antalya, 2005

TEŞEKKÜR

Lokomotor sistemin malign tümörleri (kemik ve yumuşak doku) sık görülmemekle beraber çoğu zaman gözden kaçabilmekte ve sonuçta geç tanı almaktadır. Hastaların yaşam süreleri ve yaşam kalitesi erken tanı ile doğrudan ilişkilidir. Lokomotor sistem tümörlerinde, tanı ve tedaviye multidisipliner yaklaşım hastaların yaşam sürelerini ve fonksiyonel sonuçlarını doğrudan etkilemektedir.

Bu tezde, son beş yıllık dönemde, kliniğimize başvuran primer malign kemik ve yumuşak doku tümörlerinin tanı ve tedavisine yaklaşımımız ve sonuçlarımız (onkolojik ve fonksiyonel) değerlendirilmiştir. Tez çalışmam ve uzmanlık eğitimim süresince benden bilgi, deneyim, destek ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet Turan AYDIN, Prof. Dr. Semih GÜR, Doç. Dr. Feyyaz AKYILDIZ, Doç. Dr. Serdar TÜZÜNER, Doç. Dr. Hakan Özdemir, Doç. Dr. Mustafa Ürgüden, Doç. Dr. Merter ÖZENÇİ, Yrd. Doç. Dr. Yetkin SÖĞÜNCÜ, Op. Dr. Haluk ÖZCANLI, Op. Dr. Kürşad DABAK ve tüm asistan arkadaşlarıma minnetim sonsuzdur. Çalışmamda yardımlarını esirgemeyen pediatrik onkolojiden Prof. Dr. Volkan HAZAR ve patolojiden Doç. Dr. E. İnanç GÜRER' e de teşekkür ederim.

Ayrıca uzmanlık eğitimim süresince desteklerini esirgemeyen aileme ve eşim Eylem ORUÇ' a, tezin yazım kontrolü ve basımında yardımcı olan Hakan Genç' e sonsuz teşekkürler ...

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2 - 58
2.1 ONKOLOJİ	2
2.2 LOKOMOTOR SİSTEM ONKOLOJİSİ	6
2.2.1 Lokomotor Sistem Tümörlerinin Biyolojik Tavrılarının Patolojisi	6
2.2.2 Sınıflama	9
2.2.3 Epidemiyoloji	10
2.2.4 Klinik	12
2.2.4.1 Semptomatoloji ve anamnez	12
2.2.4.2 Fizik bakı	16
2.2.4.3 Laboratuvar tanı	17
2.2.4.3.1 Rutin ve biyokimyasal	17
2.2.4.3.2 Görüntüleme yöntemleri	18
2.2.4.3.3 Biyopsi	29
2.2.5 Cerrahi evreleme sistemi (Enneking)	35
2.2.5.1 Benign lezyonlarda evrelendirme	36
2.2.5.2 Malign lezyonlarda evrelendirme	37
2.2.6 Cerrahi sınır kavramı (Enneking)	39
2.2.7 Tedavi	41
2.2.7.1 Cerrahi sınır kavramına göre rezeksiyon ve amputasyonların tanımlanması	42
2.2.7.1.1 Rezeksiyonlar	42
2.2.7.1.2 Amputasyonlar	43
2.2.7.2 Ekstremitte koruyucu cerrahi girişimler	44
2.2.7.2.1 Ekstremitte koruyucu cerrahi girişimlerde rezeksiyon tipi ve rekonstrüksiyon yöntemleri	45
2.2.7.2.2 Özel endikasyonu bulunan teknikler	52
2.2.7.3 Adjuvan tedavi	55
3. GEREÇ VE YÖNTEM	59 - 61
3.1 KLİNİK DEĞERLENDİRME	59
3.2 PATOLOJİ VE METASTAZLARIN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİYLE İNCELENMESİ, CERRAHİ SINIR TAYİNİ	59
3.3 PATOLOJİK TANI VE ADJUVANT TEDAVİ	60
3.4 CERRAHİ SAFHALANDIRMA, CERRAHİ TEDAVİ	61
3.5 ONKOLOJİK-KLİNİK SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ	61

4. SONUÇLAR	62 – 94
4 1. PRİMER MALİGN KEMİK TUMÖRÜ OLGULARININ SONUÇLARI	62
4 2. PRİMER MALİGN YUMUŞAK DOKU TUMÖRÜ (YDT) OLGULARININ SONUÇLARI	81
5. TARTIŞMA	95 – 103
ÖZET	104 – 105
KAYNAKLAR	106 – 115
EKLER	116 – 135
Ek 1a) Dünya Sağlık Örgütü Kemik Tümörleri Sınıflaması	117
Ek 1b) Dünya Sağlık Örgütü Kemik Tümörleri Sınıflaması	118
Ek 2a) Dünya Sağlık Örgütü Yumuşak Doku Tümörleri Sınıflaması	119
Ek 2b) Dünya Sağlık Örgütü Yumuşak Doku Tümörleri Sınıflaması	120
Ek 3) Muskuloskeletal Sistem Tümörlerinde Spesifik Histokimyasal Parametreler	121
Ek 4) Muskuloskeletal Sistem Tümörlerinde Spesifik İmmünohistokimyasal Parametreler	122
Ek 5) Muskuloskeletal Sistem Tümörlerinde Spesifik Kromozomal Parametreler	123
Ek 6a) Kemik tümörlerinde tümör tiplerinin derecelendirilmesi	124
Ek 6b) Yumuşak doku tümörlerinde tümör tiplerinin derecelendirilmesi	125
Ek 7) Muskuloskeletal Sistem Kompartmanları	126
Ek 8) Lokomotor Sistem Malign Tümörlerinde Evrelendirme (Enneking System)	127
Ek 9) Lokomotor Sistem Tümörlerinde Önerilen Cerrahi Prosedürler	128
Ek 10) Cerrahi Evre ve Uygulanan Tedaviye Göre Nüks Oranları (Enneking)	129
Ek 11) Fonksiyonel Skoring (Ayak, Ayak Bilek ve Distal Tibia Rezeksiyon ve Amputasyon)	130
Ek 12) Fonksiyonel Skoring (Proksimal Bacak, Diz ve Distal Uyluk Bölgesinde Rezeksiyon ve Amputasyon)	131
Ek 13) Fonksiyonel Skoring (Proksimal Uyluk, Kalça ve Pelvis Kuşağı Bölgesinde Rezeksiyon ve Amputasyon)	132
Ek 14) Fonksiyonel Skoring (El, El Bileği ve Distal Önkol Bölgesinde Rezeksiyon ve Amputasyon)	133
Ek 15) Fonksiyonel Skoring (Proksimal Önkol, Dirsek ve Distal Kol Bölgesinde Rezeksiyon ve Amputasyon)	134
Ek 16) Fonksiyonel Skoring (Proksimal Kol, Omuz ve Omuz Kuşağı Bölgesinde Rezeksiyon ve Amputasyon)	135

SİMGELER VE KISALTMALAR

A	Adamantinoma
BT	Bilgisayarlı tomografi
C	Cisplatin
CRP	Serum reaktif protein
DVT	Derin ven trombozu
E	Etoposid
ES	Ewing sarkomu
F	Fibrosarkom
G	Grade
I	Ifosfamid
K	Kordoma
KS	Kondrosarkom
KI	Kemoterapi
M	Metastaz
MFH	Malign fibröz histiositoma
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
OS	Osteosarkom
NŞ	Nöroşirurji
PDW	Proton density weighted
PTE	Pulmoner tromboemboli
Rb	Retinoblastoma
RT	Radyoterapi
I	Tümörün yerleşimi
IGF(α)	Transforming growth factor alpha

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil :</u>	<u>Sayfa :</u>
2.1. Lokomotor sistem tümörlerinde tümör hücrelerinin yakın ve uzak yayılım fizyopatolojisi	5
2.2. D S. 25 yaş bayan hasta (MFH) Uyluk proksimalinde anteriorda ve medialde şişlik	13
2.3. S B 18 yaş erkek Kondroblastom (Coğrafik destrüksiyon)	21
2.4. T A 49 yaş erkek Multiple myelom (Güve yeniği destrüksiyon)	21
2.5. H S 29 yaş erkek Ewing sarkomu (Permeatif destrüksiyon)	21
2.6. T Y. 17 yaş bayan olgu Osteosarkom (Distal femur metafiz) (Hiperostoz – İşınsal periost reaksiyonu) (Kodman üçgeni)	22
2.7. H G 15 yaş, erkek olgu Osteosarkom (Distal femur metafiz) (Hiperostoz – İşınsal periost reaksiyonu)	22
2.8. Ö.Ö 35 yaş, erkek Femur distal metafiz posterior yerleşimli paraosteal osteosarkom	22
2.9. D.K 16 yaş, bayan Tibia proksimal metafiz yerleşimli osteosarkom (T1W, T2W, T2W sekansları)	24
2.10. A Y. 25 yaş, erkek Kalkaneus medial yerleşimli cilde protrüze olan fibrosarkom (T2W, T1W sekansları)	25
2.11. D S 25 yaş, bayan. Uyluk anterior kompartman yerleşimli malign fibröz histiositom (T1W, T2W sekansları)	26
2.12. D.K 14 yaş, bayan Osteosarkom Tüm vücut ve üç fazlı kemik sintigrafisi	28
2.13. Tru-cut iğne biyopsi seti	31
2.14. N.K 55 yaş erkek olgu Sol uyluk distalinde tümöral kitle Tru-cut iğne biyopsi uygulaması	31
2.15. İnsizyonel biyopsi tekniği (Kas içerisinden)	32
2.16. Lokomotor sistem tümörlerde rezeksiyon ve amputasyon tipleri	40
2.17. Segmental hemisilindirik rezeksiyon	45
2.18. Segmental silindirik rezeksiyon	45
2.19. Parsiyel intraartiküler rezeksiyon	46
2.20. Total intraartiküler rezeksiyon	46
2.21. Ekstraartiküler rezeksiyon	47
3.1. Tru-cut iğne biyopsi seti	60
3.2. N. K 55 yaş erkek olgu. Sol uyluk distalinde tümöral kitle	60
3.3. Tru-cut iğne biyopsi uygulaması	60

<u>Sekil :</u>	<u>Sayfa :</u>
3.4. Tru-cut iğne biyopsi materyali	60
4.1. Primer malign kemik tümörü olgularımızda lezyonların lokomotor sistemdeki dağılımları	64
4.2. İ.Y. 27 yaş, erkek olgu Femur distal metafiz yerleşimli fibrosarkom (Coğrafik destrüksiyon)	65
4.3. D.K 16 yaş bayan olgu Tibia proksimal metafiz yerleşimli osteosarkom (Patolojik kırık)	65
4.4. T.Y 17 yaş bayan olgu Femur distal metafiz yerleşimli osteosarkom	71
4.5. T Y 17 yaş bayan olgu. Total intraartiküler rezeksiyon ve tümör rezeksiyon protezi yapılan olgu	71
4.6. Ş P. 14 yaş, bayan olgu. Sol tibia distal metafiz yerleşimli osteosarkom	72
4.7. Ş P. 14 yaş, bayan olgu. Total intraartiküler rezeksiyon, ayak bilek artrodezi yapılan olgu	72

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge :</u>	<u>Sayfa :</u>	
2.1.	Lokomotor sistem malign tümörlerinde insidans dağılımı	10
2.2.	Lokomotor sistem malign tümörlerinde 5 yıllık sağkalım oranları	10
2.3.	Lokomotor sistem malign tümörlerinde ortalama yaşam süresi	11
2.4.	Muskuloskeletal sistem tümörlerinin yaş dağılımı	15
2.5.	Muskuloskeletal sistem tümörlerine anamnez ve fizik muayene ile genel yaklaşım	16
2.6.	Muskuloskeletal sistem tümörlerinde laboratuvar parametleri	17
2.7.	Muskuloskeletal sistem tümörlerinde farklı görüntüleme yöntemlerinin performansı	18
2.8.	Muskuloskeletal sistem radyolojik görüntülemede Mankin kriterleri	19
2.9.	Tümörlerin biyolojik gelişiminin destrüksiyon paterni ve periost reaksiyonu ile ilişkisi	21
2.10.	Manyetik rezonans görüntülemede kemik iliği paternleri	25
4.1.	Primer malign kemik tümörlerinde seks ve yaş dağılımı	62
4.2.	Primer malign kemik tümörlerinde semptom ve fizik muayene bulguları dağılımı	63
4.3.	Primer malign kemik tümörlerinde laboratuvar bulguları	63
4.4.	Primer malign kemik tümörlerinde bilgisayarlı tomografi görüntüleme	66
4.5.	Primer malign kemik tümörlerinde manyetik rezonans görüntüleme	67
4.6.	Primer malign kemik tümörlerinde sintigrafik görüntüleme	67
4.7.	Primer malign kemik tümörlerinde biyopsi tipleri	68
4.8.	Primer malign kemik tümörlerinde histopatolojik tanı	68
4.9.	Primer malign kemik tümörlerinde cerrahi evrelendirme	69
4.10.	Primer malign kemik tümörlerinde neoadjuvan tedavi dağılımı	70
4.11.	Primer malign kemik tümörlerinde definitif tedavi dağılımı	74
4.12.	Primer malign kemik tümörlerinde adjuvan tedavi dağılımı	75
4.13.	Primer malign kemik tümörlerinde definitif tedavi komplikasyonları	76
4.14.	Primer malign kemik tümörlerinde histopatolojik tipe göre nüks oranları	78
4.15.	Primer malign kemik tümörlerinde definitif tedaviye göre nüks oranları	79
4.16.	Primer malign kemik tümörlerinde onkolojik sonuçların tümör tipi ile ilişkisi	80
4.17.	Primer malign yumuşak doku tümörlerinde seks ve yaş dağılımı	81

Çizelge :

	<u>Sayfa :</u>
4.18. Primer malign yumuşak doku tümörlerinde semptom ve fizik muayene bulguları dağılımı	81
4.19. Primer malign yumuşak doku tümörlerinde lokalizasyonların dağılımı	82
4.20. Primer malign yumuşak doku tümörlerinde bilgisayarlı tomografi görüntüleme	83
4.21. Primer malign yumuşak doku tümörlerinde manyetik rezonans görüntüleme	83
4.22. Primer malign yumuşak doku tümörlerinde sintigrafik görüntüleme	84
4.23. Primer malign yumuşak doku tümörlerinde biyopsi tipleri	84
4.24. Primer malign yumuşak doku tümörlerinde histopatolojik tanı	85
4.25. Primer malign yumuşak doku tümörlerinde cerrahi evrelendirme	86
4.26. Primer malign yumuşak doku tümörlerinde neoadjuvan tedavi dağılımı	87
4.27. Primer malign yumuşak doku tümörlerinde definitif tedavi dağılımı	89
4.28. Primer malign yumuşak doku tümörlerinde adjuvan tedavi dağılımı	90
4.29. Primer malign yumuşak doku tümörlerinde definitif tedavi komplikasyonları	91
4.30. Primer malign yumuşak doku tümörlerinde histopatolojik tipe göre nüks oranları	92
4.31. Primer malign yumuşak doku tümörlerinde definitif tedaviye göre nüks oranları	93
4.32. Primer malign yumuşak doku tümörlerinde onkolojik sonuçların tümör tipi ile ilişkisi	94

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Lokomotor sistem tümörleri (primer malign kemik ve yumuşak doku) sık görülmemekle beraber çoğu zaman gözden kaçabilmekte ve sonuçta geç tanı almaktadır. Olguların yaşam kalitesi ve yaşam süreleri erken tanı ile doğrudan ilişkilidir. Lokomotor sistem tümörlerinin tanı ve tedavisine multidisipliner (ortopedi, medikal ve radyasyon onkolojisi ve patoloji) yaklaşım; olguların yaşam süreleri uzamakta ve fonksiyonel sonuçları yükselmektedir.

1970' li yıllarda lokomotor sistem tümörlerinde tercih edilen yöntem amputasyondur. Günümüzde kemoterapi protokollerindeki gelişmeler nedeniyle (neoadjuvan kemoterapi ile tümör dokusunda nekroz yaratıp tümör boyutlarını küçültmek, mikrometastaz ve uzak metastazları yok ederek yaşam süresini uzatmak) amputasyonlar çoğunlukla yerini ekstremiteler koruyucu cerrahi girişimlere bırakmıştır. Kemoterapinin etkin olarak kullanılmadığı yıllarda 5 yıllık sağ kalım osteosarkom ve Ewing sarkomu için % 10 -20 iken, günümüzde bu oran % 60-70'lere yükselmiştir.

Bu çalışma, 2000-2005 döneminde kliniğimize başvuran onkolojik olgularda (primer malign kemik ve yumuşak doku tümörü) ilgili bölümlerle birlikte genel yaklaşımımızı (klinik, görüntüleme ve biyopsi), uygulanan tedavileri (cerrahi, kemoterapi, radyoterapi) ve sonuçlarımızı (onkolojik ve fonksiyonel) değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Dil ve imla kuralları Türk Dil Kurumu İmla Kılavuzu kuralları, tez formatı Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Yazım Kılavuzu kuralları esas alınarak yazılmıştır. Metin içerisinde geçen yabancı dilden aynı şekli ile kullanılan ve Latince terimler tırnak içerisinde, italik olarak verilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 ONKOLOJİ

Neoplazi' nin sözcük anlamı yeni büyümedir. Willis, neoplaziyi “ *normal dokuları aşan, onlarla koordine olmayan ve değişime yol açan uyarı durduktan sonra bile aynı şekilde aşırı büyümeye devam eden anormal bir doku kütlesi*” şeklinde tanımlamıştır. Tüm neoplazilerin temelinde normal büyüme kontrollerine verilen yanıtın kaybolması bulunur.

Neoplastik hücreler normal hücre çoğalmasını kontrol eden düzenleyici etkilerden belirgin derecede bağımsız şekilde çoğalmaya devam ederler. Neoplastik hücreler parazit gibi davranarak metabolik gereksinimleri için normal hücre ve dokularla yarışarak aşırı enerji kullanımına neden olurlar. Belirli ölçüde otonomiden hoşlanırlar ve lokal çevreleri ile konağın durumu ne olursa olsun az çok sabit bir şekilde büyümeye devam ederler. Bu nedenle bunlar bir dereceye kadar kontrol edilmemiş büyümedir. Ancak otonomileri hiçbir zaman tam değildir (1)

Tıp dilinde neoplazmlar genel olarak “*tümör*” adıyla, ilgilenen dal ise “*onkoloji*” adıyla anılır. Aslında tümör yalnızca bir dokuda ödem, hemoraji ve başka bir şekilde oluşturulan şişlik anlamına gelir. Günümüzde tümör terimi neredeyse sadece beden yüzeyinde şişliğe yol açan neoplastik kitleleri tanımlamaktadır. Onkolojide neoplazmların bening ya da malign kategorilere ayrılması en önemli konudur. Bu ayırım neoplazmin potansiyel klinik davranışının değerlendirilmesine dayanır (2)

Bir tümörün sitolojik ve makroskobik özellikleri nisbeten masum kabul edildiğinde, yani lokalize şekilde kalacağı, diğer bölgeler yayılmayacağı ve lokal cerrahi rezeksiyonla alınıp, hastanın sağkalımını etkilemeyeceği düşünüldüğünde ‘ *benign*’ olduğu söylenir. Malign tümörlerin hepsi “*kanser*” olarak adlandırılır

“ *Malign* ” terimi neoplazma uyarlandığında komşu yapılara invaze olup, onları harap edebilen ve uzak bölgeler yayılarak (metastaz) ölüme yol açabilen anlamı içermektedir.

Bening ve malign tümörlerin iki temel bileşeni bulunur: 1) Transforme olmuş ya da neoplastik hücrelerden oluşan parankim, 2) Bağ dokusu, kan damarları ve belki lenfatiklerden oluşan stroma

Neoplazmin biyolojik davranışını belirleyen kısmı parankimdir ve tümörün adını aldığı kısmı oluşturur. Stroma ise kan akımını taşır, parankim hücrelerinin çoğalması için destek sağlar ve bu nedenle neoplazmin büyümesi için şarttır. Bening tümörlerde isimlendirme tümörün kaynaklandığı hücre tipi isminin sonuna “-oma” eklenerek yapılır. Fibröz dokudan kaynaklanıyorsa fibrom (a), kıkırdak dokudan kaynaklanıyorsa kondrom (a) adını alır. Bening epiteliyal tümörlerin isimlendirilmesi daha karmaşıktır.

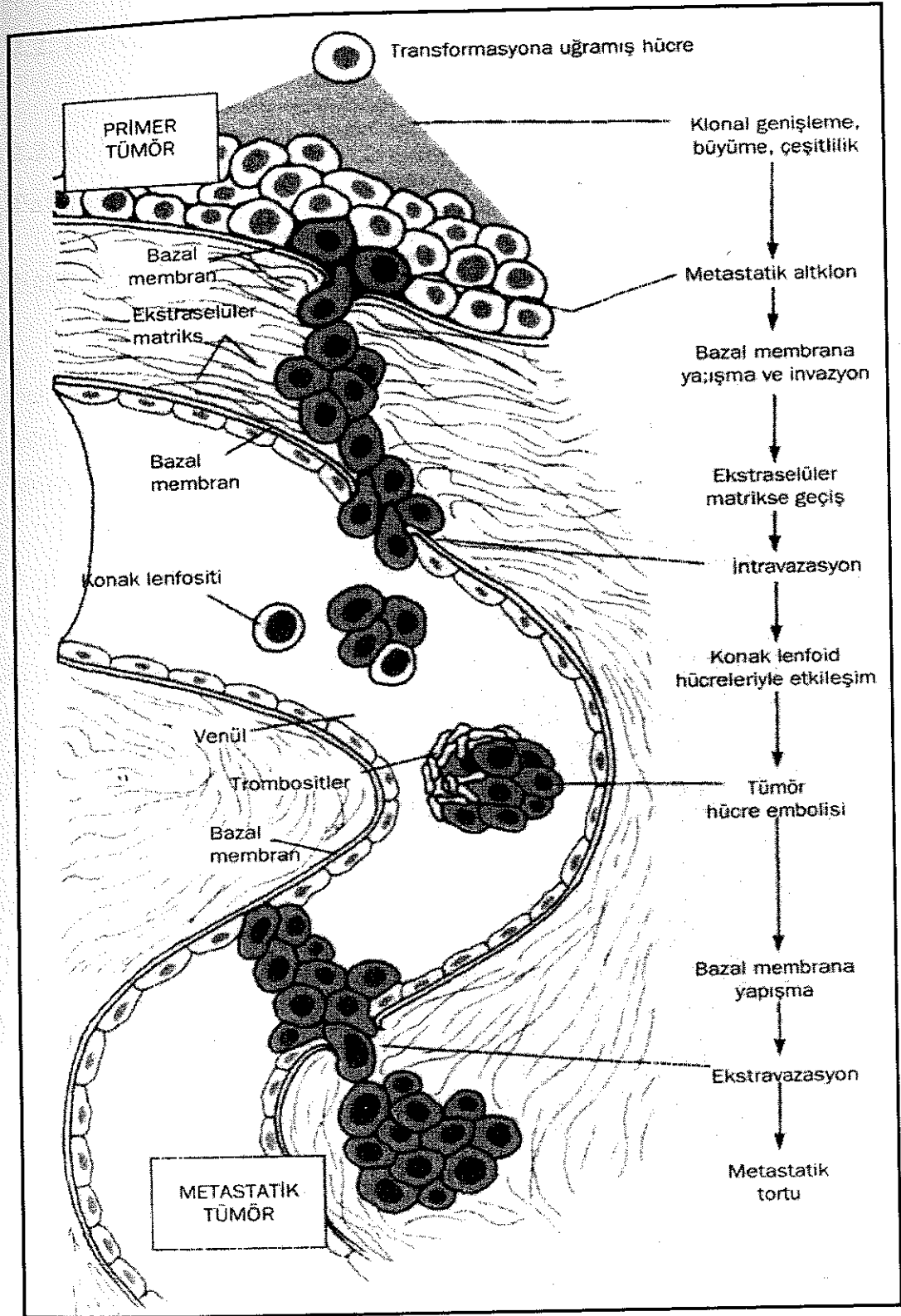
Malign tümörlerin isimlendirilmesi belli eklemeler yapmak kaydıyla bening tümörlerdekine benzer. Mezenkim dokusu ve türevlerinden kaynaklanan malign neoplazmlar *sarkoma* adını alır. Fibröz doku kökenli olanlar fibrosarkom, kıkırdak doku kökenli olanlar kondrosarkom adını alır. Epitelial hücre kökenli malign neoplazmlar *karsinoma* olarak adlandırılır. Bening ya da malign neoplazmlarda yer alan ve birbirlerine çok az benzeyen parankimal hücreler monoklonal kökenli değildir. Bazı durumlarda kök hücre, çeşitli şekillerde farklılaşıp *mikst* tümörleri oluştururlar.

Mikst tümör birden fazla ve bazen her üç germ yaprağını yansıtan, tanınabilir olgun veya olgunlaşmamış hücre veya dokuları içeren *teratom* ile karıştırılmamalıdır. Teratomlar normal olarak over ve testiste ve bazen anormal olarak sekestre olmuş orta hat embriyonik kalıntılarındaki bulunan totipotent hücrelerden kaynaklanır. Tümörün tüm parçaları iyi differansiye olduğunda *bening teratom*, daha az differansiye olduğunda olgunlaşmamış potansiyel ya da bariz bir *malign teratom* olduğu söylenir. *Hamartom*, embriyoner yaşamdaki bir doku veya organın değişmeden bulunmaması gerektiği bir doku veya organ içerisinde yer alması durumudur (3).

Oluşturdukları kitle ile tümörleri taklit edebilirler. Kemikte görülen enkondromlar, hemanjiom ve fibröz displazi bu türden oluşum olarak kabul edilebilir. Farklı dokularda görülen heterotropik hücre kalıntılarına ise *koristom* denir.

Lokomotor sistem tümörleri mezenşimal ve nöroektodermal dokudan kaynak alırlar. Mezoderm intrauterin hayatta embriyonun orta germ yaprağını oluşturur ve kıkırdak, kemik, kan, lenfatik damarlar ve kas dokusu gibi dokulara farklılaşır. Nöroektoderm ise sinir ve sinir kılıfı dokusuna farklılaşır. Genetik düzeyde incelendiğinde büyüme düzenleyici gen sistemindeki mutasyonlar sonrası neoplasmların geliştiği bilinmektedir. Büyüme düzenleyici gen sisteminin proto-onkogen ve tümör süpresör gen sistemi olmak iki alt ünitesi vardır. Neoplasmlar, proto-onkogen sistemindeki mutasyon sonrası anormal aktivasyon ya da tümör süpresör gen sistemindeki mutasyon sonrası supresyon sonucu gelişmektedir.

Çocukluk çağında Rb süpresör gen defekti nedenli gelişen retinablastom ile osteosarkom, synovial sarkom, küçük hücreli akciğer kanseri birliktelik gösterebilir. Osteosarkom olgularında da % 35 oranında Rb süpresör gen defekti saptanmıştır. Yumuşak doku sarkomları, diğer bir tümör süpresör gen olan P 53 gen defekti % 30 oranında birliktelik göstermiştir. Hücresel düzeyde trombosit kökenli büyüme faktörünün B zinciri, epidermal büyüme faktörü ve transforming büyüme faktör alfa (TGF α) anormal sekresyonu nedeniyle tümör dokusunda proliferasyon, migrasyon ve metastazlar gelişmektedir. Genomik olarak instabil olan tümör hücreleri normal doku proliferasyonunda ki hücreler gibi membranöz kontakla proliferasyonlarını durdurmazlar ve bu şekilde prolifer olmaya devam ederler. Lokal dokuyu invaze ettikten sonra lokal damarlara invaze olurlar ve bazal membranı aşarak dolaşıma girerler. Kan dolaşımı ile akciğer kapillerine gelen tümör hücreleri kapiller duvarı aşarak akciğer parankimine metastaz yaparlar (4)(Şekil 2 1).



Şekil 2.1) Lokomotor sistem tümörlerinde tümör hücrelerinin yakın ve uzak yayılım fizyopatolojisi (5)

2.2. LOKOMOTOR SİSTEM ONKOLOJİSİ

2.2.1. Lokomotor Sistem Tümörlerinin Biyolojik Tavrılarının Patolojisi

Konakçı-Tümör Etkileşimi:

Tümör dokusunun kapsül ve reaktif zonla ilişkileri, biyolojik aktivitesi ile belirlenmektedir. Cerrahi sınırın ve safhalandırmanın belirlenmesinde bu karşı etkileşim önem taşımaktadır. Konakçı-tümör etkileşimi açısından beş biyolojik aktivite şekli bulunmaktadır.

1. Benign - *Latent*
2. Benign - *Aktif*
3. Benign - *Agresif*
4. Malign - *Low Grade*
5. Malign - *High Grade*

1) *Bening - Latent*

Büyümesini çocuk ve adolesan dönemde yapan, daha sonra latent bir döneme girerek daima sessiz kalan veya spontan iyileşebilen, matür fibroz doku veya kemik dokusu karakterinde bir kapsül ile sınırlandırılmış tümörlerdir. Tümör yumuşak dokuda ise kapsül ve reaktif zon birbirinden ayırtetmek zor olmaktadır. Neovasküler ve inflamatuvar cevap az veya yoktur. Kemikte lokalize örneklerde ince matür bir fibröz kapsülle çevrilidir. Reaktif zon ise matür yeni kemik dokusu karakterindedir. Bu tip tümörlerin aktif olduğu dönemde reaktif zon tümöre bakan yüzden osteoklastik aktivite, normal dokuya bakan yüzünden de osteoblastik aktivite ile tümörün kapsülü penetre etmeksizin ekspansiyonunu sağlar. Bu mekanizma ile tümörü çevreleyen matür kemik dokusu karakterindeki reaktif zon daima korunmakta ve değişmeden kalmaktadır. Tümörde maturasyon söz konusu ise osteoklastlar osteoblasta değişerek reaktif zonun iç yüzünden spongiöz doku uzantıları ile tümör dokusu oblitere olarak ortadan kalkar (5-8)

2) Bening - Aktif

Bu tip tümörler doğal seyirleri esnasında progresif bir büyüme gösterir, latent kalmaz ve spontan iyileşme göstermezler. Tümör kapsülle çevrelenmiştir. Ancak tümör dokusu kapsül içersine uzantılar göstermektedir. Tümör yüzeyinin düzensiz ve nodüler görünmesine neden olur. Reaktif zon ise kalın, kısmen matur, sellüler ve kapsülden kesin çizgi ile ayrılmış karakterdedir.

Az oranda vasküler inflamatuvar cevap görülür. Kemikte ise reaktif zon trabeküler kemik karakterindedir. Bu tip tümörlerde doğal klevaj planı çoğunlukla reaktif zondan geçmektedir. İnsizyonel biyopsi tümörün kapsül içersine nodüler uzantıları nedeniyle yetersiz kalır (5-8).

3) Bening - Agresif

Lokal agresif seyir gösteren tümörlerdir. Metastaz yapmamalarına rağmen bazen lokal uzak yayılım gösterebilirler. Kapsül hatta reaktif zon içersine tümör dokusu nodüler uzantılar göstermektedir. Bu uzantıların tümör gövdesiyle devamlılığı bulunmaktadır. Bu nedenle reaktif zondan bir klevaj daima bir tümör dokusunu geride bırakır. Bu nedenle bu tip tümörlerde emniyetli cerrahi sınır, sağlam dokudan geçen geniş cerrahi sınırdır (5-8).

4) Malign - Low Grade

Low grade malignite tanımı, yakın veya uzak metastaz yapmadan önce uzun bir süre sessiz kalan ve bu nedenle bu devrede uygun şekilde tedavi edilecek olursa uzak metastaz riski düşük olan malign tümörler için kullanılmaktadır. İncelendiklerinde tümör dokusunun ekstra kapsüler reaktif zona uzanan bağımsız mikroekstansiyonlar gösterdiği görülür. Bu lokal uzantılara *satellit* metastaz denmektedir. Bu metastazların ana tümör gövdesi ile herhangi bir bağlantısı bulunmamaktadır. Tümör dokusunun intravasküler yayılımı ile değil kapsüldeki az rezistans noktalardan, tercihan venüller çevresindeki gevşek bağ dokusu içersinden reaktif zona uzanmalarıyla oluşmaktadır. Başlangıçta subkapsüler olarak ince bir istmus ile ana tümör gövdesi ile bağlantılıdır. Zamanla bu bağlantı kaybolarak bağımsız bir nodül haline gelir (5-8).

Tümör dokusu zamanla kapsülü yok ettiğinden kapsül kalıntısı ve reaktif zonun oluşturduğu yapıya *psödokapsül* denilmektedir. Kemikteki reaktif zon immatür kemik dokusu şeklinde olup hiçbir zaman matür trabeküler kemiğe çevrilemez. Reaktif zon veya psödokapsül satellit metastaz içerdiğinden bu bölgeden geçen cerrahi sınır, tümörün nüks etmesine neden olacaktır. Bu tip tümörlerde, kesin lokal kontrol ancak kompartman içerisinde kalan geniş bir cerrahi sınırla sağlanabilir.

5) Malign-High Grade

Kısa zamanda metastaz yaparak yaygın bir hastalık haline geçen uygun lokal kontrole rağmen hala yüksek metastaz riski taşıyan tümörlerdir. Lezyon çevresinde kapsül kalmamıştır. Tümör süratle psödokapsül içerisine uzanarak çok sayıda satellit metastazlar oluşturur.

Reaktif zonda mezenkimal doku cevabı az ancak vasküler ve inflamatuvar cevap low grade malignitelere nazaran daha fazla ve belirgindir. Reaktif zonun, geniş, ödemli ve normal doku içine uzanır görünümde olması, satellit metastazların psödokapsülden normal dokuya da uzanmaları önemli özellikleridir. Aynı kompartman içerisinde kalan ve tümör dokusundan daha uzakta yer alan bu lokal uzantılara da *skip metastaz* denilmektedir. Satellit metastazlar ve kompartman içerisinde skip metastazlar nedeniyle bu tip tümörlerin kesin lokal kontrolü ancak tümüyle kompartman dışından geçen radikal cerrahi sınır ile sağlanabilir (5-8).

2.2.2. Sınıflama

Lokomotor sistem tümörlerine ait ilk sınıflama Ewing, Codman ve Bloodgood gibi üyelerden oluşan Registry Komitesi tarafından 1920 yılında yayınlanmıştır. 1920 yılında yapılan Registry sınıflaması 1925 yılında Codman tarafından revize edilmiştir. Ewing tarafından ikinci kez revize edilen Registry sınıflaması orijinal haliyle 1939 yılında tekrar yayınlanmıştır. 1949 yılında Phemister tarafından Registry sınıflaması üzerine bir takım revizyonlar yapılmıştır. Giant cell tümör, osteosarkomların alt tipleri, plazma hücreli myelomlar, fibrosarkom ve Ewing sarkomu gibi. 1949 yılında Phemister sınıflaması yayınlanmıştır. Her iki sınıflama lokomotor sistem tümörleri klinik, radyolojik ve patolojik açıdan benign ve malign olmak üzere iki alt grupta incelemiştir (9).

Kemik ve yumuşak doku tümörlerinin sınıflandırılmasında kullanılan üç temel parametre : tümörün kaynaklandığı hücre tipi, tümör hücrelerinin ürettiği ara maddenin (matriks) karakteri ve hücrenin farklılaşma derecesidir. Bu üç parametre temel alınarak ve değişik modifikasyonlar yapılarak günümüze dek bir çok sınıflama yayınlanmıştır.

Günümüzde kemik tümörlerinin sınıflamasında, Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği sınıflama (Schajowicz) (Ek 1a, 1b), yumuşak doku tümörlerinin sınıflamasında Enzinger'in sınıflaması (Ek 2a, 2b), en çok kullanılan ve kabul gören sınıflamalardır (10, 11).

2.2.3. Epidemiyoloji

Malign kemik ve yumuşak doku tümörleri diğer malign tümörlerle kıyaslandığında tüm malign tümörler içinde oldukça az yer kaplarlar Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan 23 yıllık bir çalışmada, malign yumuşak doku tümörlerinin, malign kemik tümörlerinden 2.5 kat daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Primer malign kemik tümörlerinin 10 -25 yaş ve 75 yaş üstü dilimde, primer malign yumuşak doku tümörlerinin ise 40 yaş üstü ve özellikle 60-80 yaş arasında pik yaptığı saptanmıştır. Her iki grupta erkek hasta popülasyonunun ağır bastığı bulunmuştur. Primer malign kemik tümörlerinin % 75'ini osteosarkom, Ewing sarkomu ve kondrosarkom oluşturmaktadır. Primer malign kemik ve yumuşak doku tümörlerinin insidansı çizelge 2 1'de görülmektedir.

Çizelge 2.1) Lokomotor sistem malign tümörlerinde insidans dağılımı (12, 13)

	İnsidans (1.000.000 / yıl)			
	Beyaz erkek	Beyaz kadın	Siyah erkek	Siyah kadın
Osteosarkom	4 1	2 7	7 0	0 7
Kondrosarkom	3 5	2 1	0 0	3 2
Ewing sarkomu	1 6	1 7	0 0	0 0
Yumuşak doku tümörleri	29 7	20 9	28 8	20 8

Primer malign kemik ve yumuşak doku tümörlerinin 5 yıllık sağkalım oranları aşağıdaki çizelgede verilmiştir. 5 yıllık yaşam süresi kadınlarda erkeklere oranla daha yüksektir.

Çizelge 2 2) Lokomotor sistem malign tümörlerinde 5 yıllık sağkalım oranları (12,13)

	5 yıllık sağkalım oranı (%)			
	Beyaz erkek	Beyaz kadın	Siyah erkek	Siyah kadın
Osteosarkom	43	51	42	62
Kondrosarkom	68	68	75	77
Ewing sarkomu	39	58	50	50
Yumuşak doku tümörleri	55	57	52	58

Primer malign kemik ve yumuşak doku tümörlerinin ortalama yaşam süreleri aşağıdaki çizelgede verilmiştir

Çizelge 2.3) Lokomotor sistem malign tümörlerinde ortalama yaşam süresi (12,13)

	Ortalama yaşam süresi (ay)			
	Beyaz erkek	Beyaz kadın	Siyah erkek	Siyah kadın
Osteosarkom	41	80	38	120 <
Kondrosarkom	120 <	120 <	120 <	120 <
Ewing sarkomu	36	120 <	120 <	24
Yumuşak doku tümörleri	77	95	73	113

Etyolojik faktörler iki kısımda incelenebilir:

Çevresel faktörler: Radyasyon, kimyasal ajanlar, virüsler, travma, metal implantlar

Konak faktörleri: Genetik yatkınlık, metabolik kemik hastalıkları

Çevresel faktörlerden en önemlisi radyasyondur. Büyüme ağındaki organizma iyonize radyasyona oldukça duyarlıdır. Radyasyona sekonder osteosarkom ve ender olarak kondrosarkom gelişebilir Alkilleyici kimyasal ajanlarında kansorejen özellikleri bulunmaktadır Osteosarkom patolojik tümör hücrelerinin içerisinde virüs benzeri partiküllerin bulunması viral nedenleri düşündürmektedir. Metal implantlar arasında özellikle krom kansorejen özellik taşımaktadır. Metabolik kemik hastalıklarından en önemlisi paget hastalığıdır. Primer yumuşak doku tümörlerinde kemoterapötik ajanların, viral ajanlar ve silikon materyallerin hazırlayıcı faktörler oldukları düşünülmektedir.

2.2.4. Klinik

2.2.4.1. Semptomatoloji ve anamnez

Primer malign kemik ve yumuşak doku tümörleri yaygın olmamakla beraber çocuklarda atipik şikayetler nedeniyle gözden kaçabilmektedir. Bu nedenle tümörün tanı ve tedavisinde sıklıkla geç kalınabilir. Tümörün tedavisi ve buna bağlı olarak hastanın yaşam süresi erken tanı ile doğrudan ilişkilidir. Çocukluk ve erişkin yaş döneminde lokomotor sistem patolojisinden şüpheleniliyorsa anamnez ve fizik muayene dikkatlice yapılmalı ve uyanık olunmalıdır. Bu sürecin erken saptanması sadece yaşam ve ölüm arasındaki sınırı değil, ekstremitenin kurtarılması ya da amputasyonu seçeneklerini de belirler. Primer malign kemik ve yumuşak doku tümörleri sıklıkla karşımıza tanı koydurucu (patognomonik) özelliği olmayan ağrı, şişlik ve fonksiyonel kusur ile çıkarlar.

Ağrı

Ağrı en temel bulgudur. Ağrı karakterinin belirlenmesi tümörden şüpheden açısından önemlidir. Mekanik ağrılar aktivite ile artarken, dinlenme ile azalır. Tümör kaynaklı ağrılar ise sürekli ve rahatsızlık verici boyuttadır. Genellikle geceleri ağrının şiddeti artar ve istirahat ile gerilemez. Ağrı, kemik dokuda zayıflama ya da patolojik kırık gelişme aşaması öncesine kadar aktiviteden bağımsızdır.

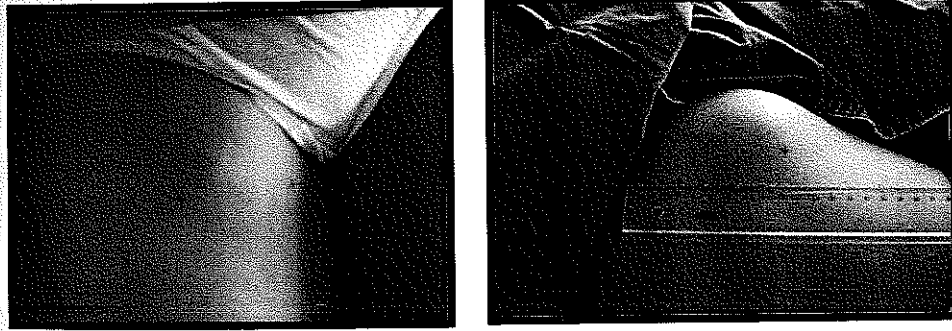
Ağrının süresi önemli olan diğer bir parametredir. Ağrı 6 aydan daha uzun süredir mevcutsa genellikle benign patolojiler veya low-grade malign patolojiler düşünülmelidir. Altı aydan daha kısa süre tanımlanıyorsa malign-agresif tümörler akla getirilmelidir. Kısa sürede ortaya çıkan ciddi ağrılarda ise osteomyelit gibi enfeksiyöz patolojiler düşünülmelidir. Şayet tümörün reaktif zonu sinir kılıflarına infiltrat olmuşsa parestezi ve keskin ağrılar gelişebilir. Stress kırığı ve erken dönem tümöral patolojinin ayırıcı tanısında, yakın zamanda bir travma, ya da atletik aktivitelerde artma olup olmadığı sorgulanmalıdır.

Pelvis bölgesinde ki iyileşmiş avülsiyon kırıkları ve osteoporotik kırıklar ciddi anamnez ve fizik muayene yapılmazsa neoplastik patolojiler ile karışabilir. Osteoid osteoma erken dönem osteoblastik osteosarkom ile radyolojik olarak karışabilir. Gece ağrısının olması ve aspirin gibi nonsteroidal ilaçlara yanıt vermesi osteoid osteomanın tipik özelliği olmasına karşı osteoblastik osteosarkoma kaynaklı ağrıda dramatik düzelme olmaz (14,15).

Yumuşak Doku Kitlesi

Lokomotor sistem tümörlerinde ikinci sıklıkta görülen belirti şişliktir. Şişliğin bir travma sonrası gelişip gelişmediği sorgulanmalıdır. Travmaya ikincil gelişen myozitis ossifikans kolaylıkla malign bir patoloji ile karışabilir.

Yumuşak doku kitlesi haftalar ve aylar içerisinde, sinsice ve ağrısız olarak süregelmişse; agresif tümöral patolojiler düşünülmelidir. Travmayı takiben günler ve haftalar içerisinde gelişen kitle büyük olasılıkla myozitis ossifikanstır.



Şekil 2.2) D.S. 25 yaş bayan hasta (MFH) Uyluk proksimalinde anteriorda ve medialde şişlik

Kısa sürede ortaya çıkan, ağrılı ve beraberinde ateş gibi sistemik semptomlar eşlik eden yumuşak doku kitlesi büyük olasılıkla enfeksiyon nedenlidir. Kitlenin boyutları, lokalizasyonu, sertliği ve mobilitesi malign ve benign patolojileri kabaca ayırmak için değerlendirilmelidir. Sıklıkla 5 cm'den büyük, derin lokalizasyonlu, palpasyonla sert ve fikse kitleler malign patolojileri akla getirirken, 5 cm'den küçük, yüzeysel lokalizasyonlu, palpasyonla yumuşak ve mobil kitleler benign patolojileri akla getirmelidir (14,15)

Tesadüfi saptanan radyolojik bulgular ve patolojik kırıklar

Asemptomatik kemik neoplazmları hastanın şikayeti olmaksızın tesadüfi olarak çekilen radyolojik grafilere saptanabilir. Çocuk ve erişkin kemik neoplazmları belirgin semptom olmaksızın patolojik kırık sonrası saptanabilir. Patolojik kırıklar sıklıkla karsinom metastazları, kortikal destrüksiyon yapmış benign agresif ve malign tümörlerde görülebilir. Benign kemik neoplazmları sessiz kaldığı dönemde patolojik kırık öncesi ağrı semptomu vermeyebilir. Aksine malign kemik neoplazmların da dikkatli anamnez alınırsa patolojik kırık öncesi hafif bir ağrı mevcuttur.

Cinsiyet ve ırk

Çocukluk çağı ve erişkin primer kemik ve yumuşak doku tümörlerinin çoğunluğu erkeklerde bayanlara oranla daha sık görülür. Tümörlerin histopatolojik tipleri ile cinsiyet arasında belirgin bir ilişki saptanmamasına karşın, dev hücreli tümörün kadınlarda sık görülmesi ve sıklıkla radius alt ucuna yerleşmesi dikkati çeken bir bulgudur. Ewing sarkomu, beyaz ırkta siyah ırka oranla daha sık görülür (16).

Yaş

Çoğu lokomotor tümörleri hayatın belirli periodlarında ve yaşlarında görülme eğilimindedirler. Osteosarkom ve Ewing sarkomu çocukluk çağı ve genç erişkin dönemde sık görülürler ve 10 – 25 yaşları arasında pik yapar (17,18,19)

Beş yaş öncesi destrüktif kemik lezyonları görülen hastada metastatik nöroblastoma veya lösemik infiltrasyon düşünülmelidir. Pediatrik ve adolesan yaş grubunda diafiz kemik yerleşimli güve yeniği ve permeatif tarzda destrüksiyon paterni olan patolojilerde, Ewing sarkomu, Langerhan hücreli histiositozis ve infeksiyonlar akla getirilmelidir. Adolesan yaş grubunda yeni kemik dokusu oluşumu tarzında görülen tümörlerde aksi ispat edilene kadar osteosarkomdan şüphelenilmelidir (20). Kemik lenfomaları sıklıkla geç adolesan ya da erken erişkin dönemde görülür.

Çizelge 2.4) Muskuloskeletal sistem tümörlerinin yaş dağılımı (17,18,19)

Yaş	Bening	Malign
0-5	Langerhans hücreli histiositozis X (Hand-Schüller-Christian) Osteomyelit	Wilm's tümörü (metastaz) Nöroblastoma (metastaz) Lösemi Fibrosarkom Langerhans hücreli histiositozis X (Letterer – Siwe)
5-10	Unikameral kemik kisti Anevrizmal kemik kisti Nonossifiye fibrom Fibröz displazi Osteoid osteoma	Ewing sarkomu Osteosarkom Rabdomyosarkom
10-20	Fibröz displazi Osteoid osteoma Anevrizmal kemik kisti Kondroblastom Fibrom	Osteosarkom Ewing sarkomu Kondrosarkom Rabdomyosarkom Synovial hücreli sarkom
40-80	Hiperparatiroidizm Paget's hastalığı Mastositosis Fibröz displazi Enkondroma	Metastatik kemik hastalıkları Myeloma Lenfoma Paget's sarkoma Postradyasyon sarkoma

2.2.4.2. Fizik bakı

Lokomotor sistem tümörlerinde tanı ve cerrahi seçeneklerini planlamada dikkatli bir fizik bakı önem taşır (20) Lezyonun boyutları en az iki farklı planda ölçülmelidir. Küçük yüzeysel lezyonlar benign, büyük derin lezyonlar sıklıkla malign patolojilerdir Şişlik nedeninin ödem - enfeksiyon veya tümör mü olduğu ayırımı yapılmalıdır. Tümöral kitle serttir ve etrafını çeviren doku ile sınırlarını belirler. Ödem ise diffüzdür ve belirgin bir sınırı yoktur. Çoğu malign tümörler derin dokuya fiksedir ve mobil değildir. Kitle üzerindeki deri serbesttir ve hareket edebilir.

Lokal duyarlılık, tümör tanısına yardımcı olur Tümöral kitle, palpasyonla belirgin şekilde hassas ise enfeksiyon ya da abse, minimal hassas ise malign neoplazmlar, hassasiyet yoksa benign neoplazmlar akla getirilmelidir (21) Ekleme yakın bölgelerde yerleşen tümörlerde reaktif sinovit ve sinovite bağlı eklem sıvısında artış, ağrı ve eklem hareketlerinde kısıtlılık olabilir Tümör etrafındaki inflamatuvar bölgeye yakın alanlarda nöral yapılar varsa kitle basısı nedeni yansıyan ağrılar gelişebilir.

Çizelge 2.5) Muskuloskeletal sistem tümörlerine anamnez ve fizik muayene ile genel yaklaşım (20-21)

ANAMNEZ	FİZİK MUAYENE
Yaş	Kitlenin boyutları
Seks	Direk ölçüm
Spontan ekstremitte ağrısı	Ekstremitte çevresinin karşı tarafla
Medikal tedaviye yanıt vermeyen travma sonrası	kıyaslanarak ölçümü
gelişen ağrılar	Nörolojik Durum
Yürüme paternindeki değişiklikler	Hassasiyet
Son zamanlarda geçirilmiş enfeksiyonlar	Eklem hareket genişliği
Kilo kaybı	Lokal ve uzak lenf nodu tutulumu
Uygulanan tedaviler	

2.2.4.3. Laboratuvar tanı

2.2.4.3.1. Rutin ve biyokimyasal

Periferik kan sayımı ve immünojenik testlerinin çocukluk çağı ve erişkin lokomotor sistem tümörlerinin tanısında yeri sınırlıdır. Eritrosit sedimentasyon hızı tümör ve enfeksiyon ayırıcı tanısında yardımcı olabilir. Genellikle eritrosit sedimentasyon hızı enfeksiyonlarda yükselirken, neoplazmlarda normal düzeylerde kalır. Ancak Ewing sarkomu, lösemi, lenfoma, Langerhans hücreli histiositozis ve multiple myeloma gibi patolojilerde yükselir. Alkalen fosfataz, osteokalsin primer malign kemik tümörlerinde ve osteosarkomlu hastaların yaklaşık yarısında yüksek düzeylerde seyredir (14)

Çizelge 2 6) Muskuloskeletal sistem tümörlerinde laboratuvar parametleri (14)

Sedimentasyon hızı artış nedenleri	Alkalen fosfataz artış nedenleri
Enfeksiyon	Kemik metastazları
Langerhans hücreli histiositozis X	Metabolik kemik hastalıkları
Ewing sarkomu	Osteosarkom
Lösemi	Ewing sarkomu
Lenfoma (Kemik)	Lenfoma
Kemik metastazları	

2.2.4.3.2. Görüntüleme yöntemleri

Birçok görüntüleme yöntemi (X-Ray, sintigrafi, BT, MRG ve diğerleri) muskuloskeletal tümörlerin değerlendirilmesi ve tanısında kullanılmaktadır. Çizelge 2.7'de farklı görüntüleme yöntemlerinin tümörün erken saptanması, tanısı ve evrelendirilmesindeki duyarlılıkları görülmektedir (22).

Çizelge 2.7) Muskuloskeletal sistem tümörlerinde farklı görüntüleme yöntemlerinin performansı (22)

	Direk radyografi	Kemik sintigrafisi	BT	MRG
Lezyonun saptanması	Sınırlı, erken saptama imkansız	Oldukça sensitif	Santral iskelet sisteminde direk grafilerden daha iyi	En sensitif
Lezyonun tanısı	Periferde en iyi	Sınırlı	Santral iskelet sisteminde en iyi	Doku karakterini belirlemede en iyi
Tümörün evrelendirilmesi	Sınırlı	Sınırlı, detay gerekli	Çok iyi	Mükemmel

Direkt radyografi (X-Ray)

Direkt grafiler hemen hemen tüm iskelet sistemi lezyonlarını değerlendirmede seçilen ilk yöntemdir. Lokomotor sistem tümörlerinde ki tanı işlemine bu nedenle klinikoradyolojik tanı işlemi demek doğru olur X- ray iskelet sisteminde yerleşmiş olan tümörün lokalizasyonu, agresivitesi (destrüksiyon şeklini görüntüleyerek) periosteal hiperostoz ve matriks kalsifikasyonu-ossifikasyonu özelliklerini belirlemeye yardımcı olur (23, 24) Direkt grafilerin erken dönemde gelişen kemik destrüksiyonlarını saptamadaki rolü sınırlıdır. Çünkü lezyon, % 30 – 40 oranında destrüksiyon yaptıktan sonra direkt grafilerde görünür hale gelir Direk grafilerde yumuşak doku tümörleri ve primer kemik tümörlerinin yumuşak doku invazyonunu görüntülemek zordur.

Enneking direk radyografileri değerlendirirken 4 farklı sorunun cevaplanmasını önermiştir :

- 1) Lezyonun anatomik lokalizasyonu
 - Epifizer - Subperiosteal
 - Metafizer - İntrakortikal
 - Diafizer - İntramedüler
- 2) Kemik dokuda oluşturduğu destrüksiyon paterni (Lodwick kriterleri) (27)
 - Coğrafik (1A, 1B, 1C)
 - Güve yeniği
 - Permeatif
- 3) Reaktif zon
- 4) Matriks özellikleri
 - Kalsifikasyon
 - Ossifikasyon

Mankin, 4 farklı kriter kullanarak iskelet sistemindeki patolojik sürecin biyolojik davranışını belirlemiştir (Çizelge 2.8) (25) Lezyonun boyutları, marjinal zon, kortikal destrüksiyon ve yumuşak doku kitlesinin olup olmadığı belirlenmesi gereken 4 temel kriterdir. Mevcut olan her kriter için (+) puan verilir. Totalde tüm puanlar toplanır. Skor 0 – 1 ise benign, 2 ise agresif ve 3-4 ise malign patolojileri destekler.

Çizelge 2.8) Muskuloskeletal sistem radyolojik görüntülemeye Mankin kriterleri (25)

	0	1
Boyut	Küçük	Büyük
Radyolojik sınırlar	Var	Yok
Korteks	Sağlam	Harap olmuş
Yumuşak doku kitlesi	Yok	Var

Direk grafilerde kortikal destrüksiyon saptanana dek kemiğin yaklaşık % 40'ı harap olmuştur.

Direk grafler normal olsa dahi şüphelenildiği takdirde sintigrafi, BT ve MRG erken dönemde kemik destrüksiyonunu saptamada kullanılmalıdır. Kemik destrüksiyonunun tipi tümörün agresivite derecesi ile bağlantılıdır. Coğrafik tarzda olan kemik destrüksiyonunda sınırları belirgin litik lezyonlar göze çarpar. Üç alt tipi mevcuttur. Birinci tipinde (1A) iyi sınırlanmış keskin sklerotik görünümlü destrüksiyon, ikinci tipinde (1B) iyi sınırlanmış fakat sklerotik konturu olmayan destrüksiyon paterni ve üçüncü tipinde (1C) iyi sınırlanmamış, geçiş zonu belirsiz olan destrüksiyon paterni mevcuttur. Coğrafik tarzda destrüksiyon, basit kemik kisti, enkondrom, kondromiksoid fibroma, kondroblastom ve dev hücreli tümör gibi patolojilerde sık görülür. Güve yeniği tarzında olan destrüksiyon paterninde kansellöz ya da kortikal yerleşimli çok sayıda küçük ya da orta boyutlarda birbirleriyle birleşme eğilimi olan litik lezyonlar göze çarpar. Tipik örneği multiple myelomadır. Permeatif tarzda olan destrüksiyon paterninde ise kortikal ve spongios kemikte çok sayıda küçük litik alanlar göze çarpar. Kemikğin temel silüeti bozulmamıştır. Tümörün olduğu yerde lokal osteoporozu taklit eden bir görüntü oluşur. Yuvarlak hücreli sarkomlar içinde sıklıkla Ewing sarkomu ve retikulum hücreli sarkom için tipiktir. Nadirde olsa yüksek dereceli osteosarkom ve kondrosarkom vakalarında da görülebilir(27)

Periost kemik dokuyu sıkıca çevreleyen en dış katmandır. Ödem, hemoraji, tümör ve diğer patolojiler periostun kalkmasına neden olabilir. Altta yatan patoloji ve periosteal reaksiyonun şekline bağlı olarak bir çok periost reaksiyon paterni mevcut olsa da pratikte üç tip periosteal reaksiyon paterni tanımlanmaktadır.

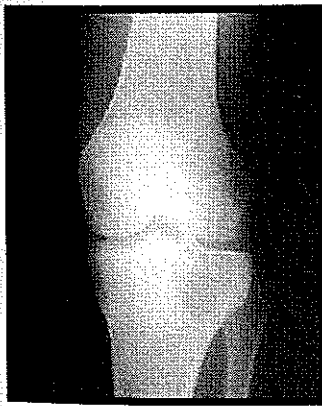
Solid, lameller ve ışınsal tip periost reaksiyonu mevcuttur. Solid periosteal reaksiyonda çok sayıda üst üste eklenen ve zamanla füzyona uğrayan periost reaksiyonu gözlenir. Kortikal kalınlaşma ya da hiperosteoz olarak adlandırılır. Gelişimi yavaş olan patolojilerde gözlenir. Osteoid osteoma, eozinofilik granülom ve geniş enkondromlar gibi. Lameller tarzda olan periost reaksiyonunda kemik uzun aksına paralel aralarında 1 mm aralıklar bulunan çok sayıda periost reaksiyonu mevcuttur.

Osteomyelit, stres kırığı ve hipertrofik pulmoner osteoartropati gibi neoplastik olmayan patolojilerde gelişebileceği gibi, ewing sarkomu, osteosarkom gibi malign tümörlerde de gelişebilir.

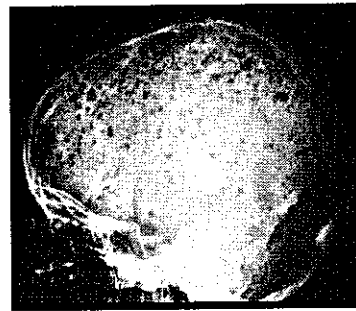
Genç vakalarda hızlı gelişim gösteren osteomyelit ve eozinofilik granüloma gibi patolojilerde de görülebilir. Işınsal tarzda olan periost reaksiyonunda kemik uzun aksına dik aralarında 1mm bulunan çok sayıda periost reaksiyonu mevcuttur. Sifiliz, myozit gibi inflamatuvar patolojilerde görülebileceği gibi osteosarkom, fibrosarkom ve Ewing sarkomu gibi patolojilerde de görülebilir. Uzun ince ışınsal tarzda olanlar malign tümörlerde gözlenirken, kısa kalın ışınsal tarzda olanlar sıklıkla benign tümörlerde gözlenir. Tümör periferinde oluşan reaktif periosteal kaf "Codman üçgeni" malign ve benign agresif tümörlerde gözlenir (25,26, 27).

Çizelge 2.9) Tümörlerin biyolojik gelişiminin destrüksiyon paterni ve periost reaksiyonu ile ilişkisi (27)

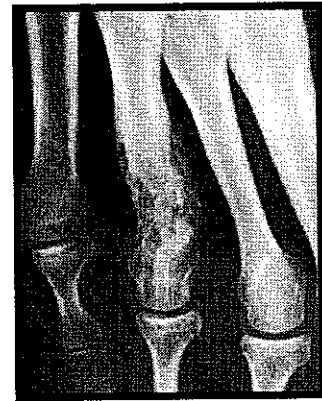
Büyüme hızı	Destrüksiyon paterni	Periost reaksiyonu
Yavaş	Coğrafik (1A, 1B, 1C)	Solid
Orta	Güve yeniği	Lobüle, sabun köpüğü
Hızlı	Permeatif	Lameller
Çok hızlı	Belirlenemez	Işınsal, komplike



Şekil 2.3) S. B. 18 yaş erkek
Kondroblastom
(Coğrafik destrüksiyon)



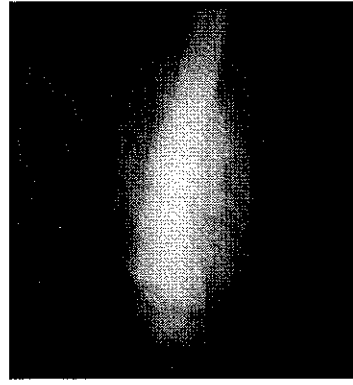
Şekil 2.4) T. A. 49 yaş erkek
Multiple myelom
(Güve yeniği destrüksiyon)



Şekil 2.5) H. S. 29 yaş erkek
Ewing sarkomu
(Permeatif destrüksiyon)



Şekil 2.6) T. Y. 17 yaş bayan olgu
Osteosarkom (Distal femur metafiz)
(Hiperostoz – Işımsal periost reaksiyonu)
(Kodman üçgeni)



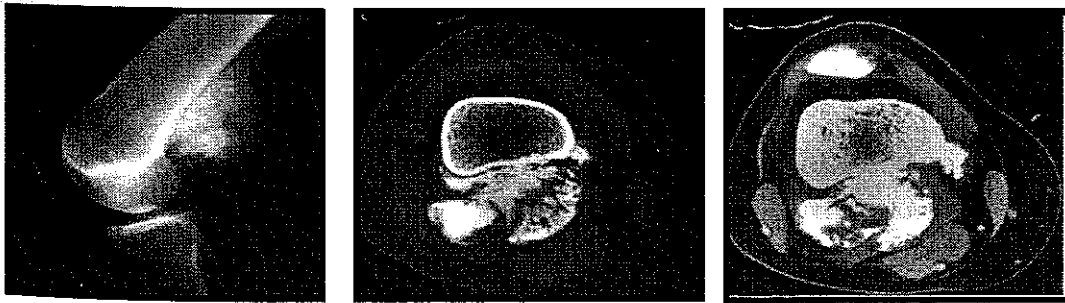
Şekil 2.7) H. G. 15 yaş, erkek olgu
Osteosarkom (Distal femur metafiz)
(Hiperostoz – Işımsal periost reaksiyonu)

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Geleneksel radyografiden daha yüksek kontrast rezolüsyona sahiptir. BT kortikal ve trabeküler kemik, yumuşak doku invazyonu ve yumuşak doku tümörlerini görüntülemeye kullanılmaktadır (29,30). Primer kemik tümörlerinde gelişebilen yumuşak doku kitlesinin boyutlarını saptayabilse de MR görüntüleme yöntemine göre daha az hassastır.

Kontrast rezolüsyonunun yüksek olması nedeniyle tümör vasküleritesi ve yumuşak doku tümörlerinin büyük vasküler yapılarla olan ilişkisini değerlendirebilir. Santral iskelet sisteminde ki detayları, kemik iliği ve yumuşak doku kalsifikasyonların, periost reaksiyonlarını ve kortikal destrüksiyonu saptamada MRG yönteminden daha hassastır (31, 32).

Aksiyel iskelet ve pelvis gibi alanlarda süperimpose olan patolojileri ayırt etmede yardımcı olur. Spiral BT hariç yumuşak doku ve kemik iliği görüntülemeye MRG görüntüleme yöntemi kadar yeterli değildir.



Şekil 2.8) Ö. Ö. 35 yaş, erkek. Femur distal metafiz posterior yerleşimli paraosteal osteosarkom

Üç boyutlu BT ile ekzofitik kemik lezyonlarını ve eklem çevresi yumuşak doku kitlelerini ve myositis ossifikansın lokalizasyonunu daha iyi değerlendirebiliriz. Üç boyutlu BT ile cerrah, tümörün osseöz yapılarla ve eklemle olan ilişkisini ve cerrahi öncesi planını belirler.

Anjiografi

Anjiografi tümör dokusunun vasküler paterni ve boyutlarını saptamada kullanılan invaziv bir görüntüleme yöntemidir (33,34). Preoperatif dönemde tümör boyutlarının küçültülmesi için embolizasyon ve kemoembolizasyon anjiografi ile yapılabilmektedir.

Biopsi alanının belirlenmesine yardımcı olur. Sarkomlarda kemoterapi sonrası tümöral doku kan akımı belirgin oranda azaldığı için tümörün kemoterapiye verdiği cevabı değerlendirmede kullanılabilir (35,36). Son zamanlarda özellikle çocukluk yaş döneminde yerini MR anjiografiye bırakmıştır.

Magnetik rezonans görüntüleme (MRG)

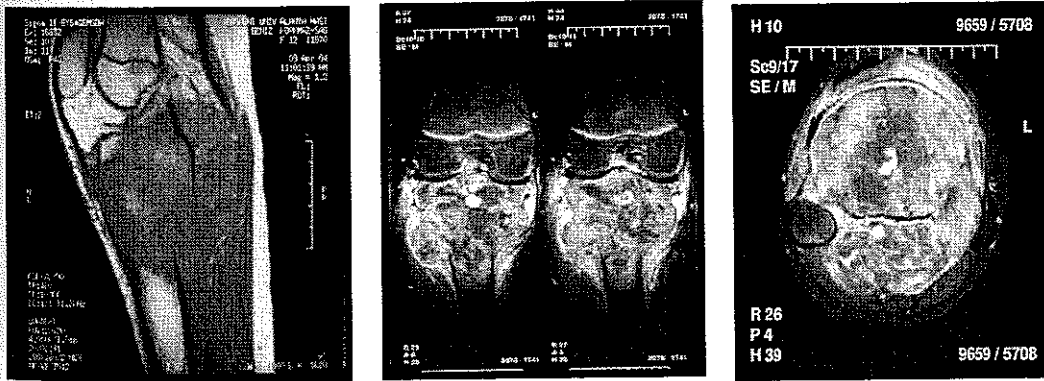
MRG vertebra, pelvis, eklem, fizis gibi anatomik alanlar ile kemik iliği ve yumuşak doku kitlelerinin değerlendirilmesi için seçilen diğer bir alternatif yöntemdir. İntamedüller yerleşmiş bir tümörün intramedüller uzanımının belirlenmesinde çok duyarlıdır. Zayıf olan tarafı kalsifikasyonlara karşı olan göreceli duyarsızlık ve spesifite eksikliğidir. Hekim birçok MRG yöntemi ve puls sekanslarını seçebilir ama bilinmelidir ki bunların her birinin kendine özgü avantaj ve dezavantajları mevcuttur (22) Klinik MRG 3 ana puls sekans tekniği kullanılır.

- 1 Spin eko
- 2 Gradient eko
- 3 İnverson dönüşüm

Sinyalin güçlülüğü proton yoğunluğuna, yapısal doku gevşeme zamanlarına (T1, T2) ve doku kan akımına bağlıdır. MRG bunlara göre proton dansite ağırlıklı (PDW), T1 ağırlıklı (T1W) ve T2 ağırlıklı (T2W) olarak sınıflanır. Spin eko tekniği muskuloskeletal patolojileri görüntülemek için T1 ve T2 ağırlıklı seçenekler kullanılır

T1 ağırlıklı spin eko kemik iliği değişikliklerine oldukça duyarlıdır. Mükemmel anatomik detay ve yumuşak doku kontrastı verirler. T2 ağırlıklı spin eko yumuşak doku hücresel patolojileri, sıvı birikimleri ve ödeme karşı oldukça duyarlıdır. Proton dansite ağırlıklı spin eko mükemmel anatomik detay ve yeterli doku kontrastı verirler. Bu üç farklı seçenek kortikal kemik permeasyonu ve yumuşak doku değerlendirilmesinde çok yararlıdırlar. Ancak kemik iliği lezyonlarını görüntüleme de göreceli olarak duyarsızdırlar

İnversiyon dönüşüm tekniği muskuloskeletal patolojileri görüntüleme de önemli bir puls sekanstır. Bu teknikte yağa ve kemik iliğine ait sinyaller baskılanır. Bu da T1 ve T2 arasındaki kontrast etkileri daha belirgin hale getirir. Bu kombinasyon kemik iliği lezyonları için özellikli bir duyarlılık oluşturur (37) T1 ağırlıklı görüntüler yağ, yüksek protein içerikli sıvı, subakut hemorajilerde yüksek sinyal intensiteleri gösterirken, diğer dokular için intermediate ya da düşük sinyal intensiteleri gösterir. T2 ağırlıklı görüntüler bir çok hücresel patolojilerde ve sıvı koleksiyonlarında yüksek sinyal intensitesi gösterir Yağ dokusunun intensitesi T1 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal intensitesinde iken, T2 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal intensitesindedir. Kortikal kemik, kalsifikasyonlar, fibröz doku, diz menisküsleri, tendon ve hava tüm imajlarda düşük intensitededir

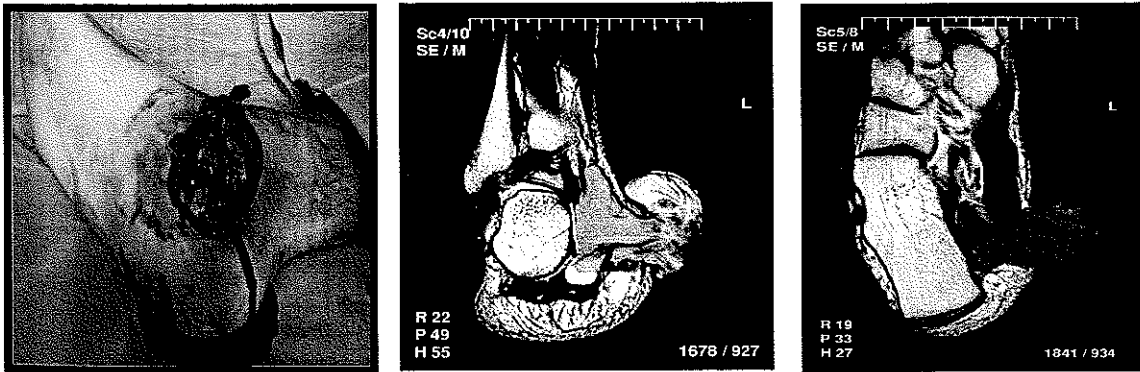


Şekil 2.9) D K. 16 yaş, bayan Tibia proksimal metafiz yerleşimli osteosarkom (T1W, T2W, T2W sekansları)

Çizelge 2.10) Manyetik rezonans görüntüleme kemik iliği paternleri (37,38)

Kemik iliği tipi	Yağ oranı	T1W görüntüleme	T2W görüntüleme
Kırmızı	% 40	Orta derecede düşük	Intermediate
Sarı	% 80	Parlak	Karanlık
Yenilenmiş	% 0	Karanlık	Parlak
Radyasyon sonrası	% 100	Oldukça parlak	Karanlık
Skleroz	% 0	Karanlık	Karanlık

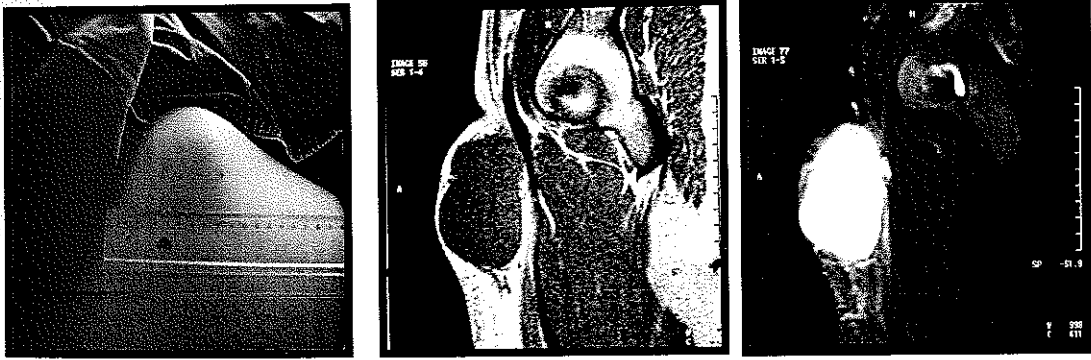
Sagittal ve koronal planda alınan görüntülerle lezyonun lokalizasyonu ve boyutları belirlenir. Kemik iliğindeki skip metastazlar bu görüntüleme yöntemleri ile yakalanır. Aksiyel planda alınan görüntüler ile tümörün kemik, yumuşak doku, nöral ve vasküler yapılar ile olan ilişkisi belirlenir. BT görüntüleme kortikal destrüksiyon paterni, periosteal yeni kemik oluşumu ve kalsifikasyonları MRG yöntemine göre daha net belirler (25) MRG yöntemi ise lezyonun boyutları ve niteliğini BT görüntüleme yöntemine göre daha net ortaya koyar.



Şekil 2 10) A. Y 25 yaş, erkek Kalkaneus medial yerleşimli cilde protrüze olan fibrosarkom (T2W, T1W sekansları)

T1W ve T2W sekanslarında alınan koronal, sagittal ve aksiyel planlarda tümörün daha detaylı değerlendirilmesi planlanır (38) T1W sekansında koronal ve sagittal planda tümörün intramedüller yayılımı daha net izlenirken, T2W sekansında alınan aksiyel planlarda tümörün yumuşak doku yayılımı daha net izlenir Osteoskleroz ya da kalsifikasyon gelişen tümörler, T1W sekansında düşük intensitede görüntülenirken, yerine yağlı kemik iliği oluşursa yüksek intensite görüntülenir. Tümör invazyonu nedeniyle kemik iliğinde ödem gelişebilir.

Kalsifiye alanlar dışında ekstraosseöz ve intramedüller tümörler T2W sekanslarında yüksek intensitede görüntülenir. Normal dokunun intermediate intensitede olması nedeniyle tümör sınırları normal dokudan keskin bir sınırla ayrılır. Tümörün vasküler, nöral, tendinöz yapılarla ve kompartmanlarla olan ilişkisi değerlendirilir. Metafizler bir lezyonun fizisi veya epifizler bir lezyonun ekleme geçişi MRG ile daha iyi değerlendirilir. Diz ekleminde intrasynovial alanlar değerlendirilirken tümörün çapraz bağları invaze edip etmediği dikkatlice değerlendirilmelidir (39).



Şekil 2 11) D S 25 yaş, bayan Uyluk anterior kompartman yerleşimli malign fibröz histiositom (T1W, T2W sekansları)

Ultrasonografi (USG)

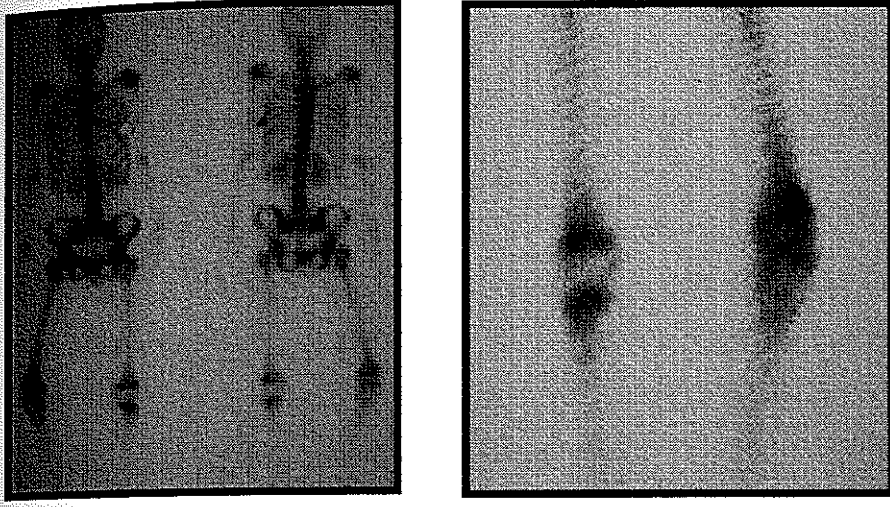
USG muskuloskeletal patolojilerde ucuz, kolay uygulanabilen, noninvaziv bir yöntemdir. Seri değerlendirmeler yapılabilir. USG ile tümörün solid ve kistik ayırımı ve beraberinde nörovasküler yapılarla olan komşuluğu kabaca değerlendirilebilir. Primer kemik lezyonunun ekstra osseöz yumuşak doku kitlesini ve kemik etrafındaki periosteal reaksiyonu saptayabilir (31).

Sintigrafi

Kemik sintigrafisi tüm iskelet sistemindeki metastazları saptamak için kullanılan görüntüleme yöntemidir. Özellikle multiple sayıda ki kemik lezyonları saptamada faydalıdır (40,41). Avantajı mevcut lezyon direk grafilerde görülmezken, sintigrafik görüntüleme ile görülebilmesidir. Sintigrafik görüntüleme yönteminin sensitivitesi yüksek iken, spesifitesi düşüktür. Tanıda ve tedavinin planlanmasında rolü azdır. İnflamatuvar süreçlerde, kırıklarda ve tümöral süreçlerde sensitivitesi oldukça yüksektir. Radyonüklid tutulum , kemik lezyonlarına karşı olan reaktif ya da kemik dokusunun onarım cevabı şeklinde meydana gelir. Reparative kemik cevabı yoksa tutulumda beklenmez.

Lezyonlar normal kemik gibi izointense, hiperintense ya da hipointense olabilir. Hipointense lezyonlar primer kemik lenfoması, lösemi, Langerhans hücreli histiositozis X, multiple myeloma, anaplastik tümör metastazlarında (nöroblastom, tiroid, renal, embriyonel hücreli karsinomlarda) oluşur (42). Kemik sintigrafisi ile tümörlerde uygulanan neoadjuvan ya da adjuvan kemoterapiye alınan cevaplar değerlendirilebilir ve takipleri yapılabilir (38,43,44). Kemoterapiye pozitif bir cevap varsa takiplerde tutulumda azalma gözlenir. Üç fazlı kemik sintigrafisi de ek olarak maligniteyi değerlendirmek için kullanılabilir. 1. faz arteriyel akım, 2 faz kan havuzu, 3 faz ise kemik tutulumunun olduğu dönemdir.

Lokomotor sistem tümörlerinde, primer rolü lezyonu saptamak ve ossifiye akciğer metastazlarının kemoterapiye verdiği cevabı değerlendirmektir. Kemik iliğindeki hiperemi, medüller reaktif kemik ve periosteal reaktif kemik nedenli tutulumda artış ya da yalancı pozitif sonuç olabilir. Primer kemik tümörlerinin çoğunda hiperintense tutulum vardır. Tümörlü ekstremitenin distalinde gelişen diffüz osteoporoz nedeniyle hiperintense tutulum gözlenir (45).



Şekil 2.12) D.K. 14 yaş, bayan. Osteosarkom Tüm vücut ve üç fazlı kemik sintigrafisi

Metastatik Evreleme

Muskuloskeletal sarkomlarda metastatik evreleme yapabilmek için :

1. İki yönlü akciğer grafisi
2. Akciğer ve batin BT
3. Tüm vücut kemik sintigrafisinden yararlanılır.

Bening ve düşük grade malign neoplazmlar nadiren akciğer metastazı yapma potansiyeline sahiptirler. Tüm orta ya da yüksek grade malign sarkomlar akciğer metastazı yaparlar. Metastatik kapasiteye sahip primer muskuloskeletal neoplazmlarda iki yönlü akciğer grafileri dikkatlice değerlendirilmelidir. Direk grafilerde 1 cm çapındaki metastatik nodüller saptanabilir. Klinisyeni akciğer anatomisi ve fonksiyonları hakkında yüzeysel bilgilendirebilir. Akciğer BT'si parankimindeki 2 mm çapındaki metastatik nodülleri saptayabilir

2.2.4.3.3. Biopsi

Biyopsi yumuşak doku ve kemik tümörlerinde tanı ve tedavinin planlanmasında önemli bir yere sahiptir. İyi planlanmış ve deneyimli ellerde yapılan biyopsi ile yüksek oranlarda kesin tanı koyulabilmektedir. İyi planlanmamış ve kötü ellerde yapılan biyopsi tedavi, ekstremitenin korunması ve hastanın yaşam süresi üzerinde negatif bir etki yaratabilir

Biyopsi kliniksel ve radyolojik bulgular temelinde yapılmalıdır (46,47,48). Klinisyen biyopsi materyalini değerlendiren patoloğa hasta hakkında bilgi vererek yardımcı olmalı, ekstremitenin korunması ve hasta üzerinde negatif etkilere neden olabilecek biyopsi komplikasyonlarından kaçınmalıdır (47). Biyopsi öncesi tüm görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar testleri yapılmalıdır. Radyolojik görüntüleme yöntemleri ile nonneoplastik patolojiler (enfeksiyon, travma, ...), benign tümörler (latent, aktif), malign tümörler (primer ya da metastatik) saptanabilir. Klinisyen anamnez ve radyolojik görüntüleme yöntemleri ile malign ya da ilerleyici bir patolojiden şüphelenirse biyopsi endikasyonunu koyar.

Radyolojik olarak :

1. Permeatif tarzda kemik destrüksiyonu,
2. Beraberinde yumuşak doku kitlesi,
3. Periosteal yeni kemik oluşumu,
4. Geniş ve düzensiz geçiş zonu saptanan olgularda biyopsi endikasyonu vardır

Yumuşak doku patolojilerinde ise kemik patolojilerinin aksine klinik ve radyolojik olarak definitif tanı koymak daha zordur (49) Lipom, hemanjiom ve norinom gibi tümörlere MRG ile büyük oranda tanı koyulabilse de, 5 cm'den büyük ve derin yerleşimli patolojilerde malignite düşünülüp biyopsi planlanmalıdır (50)

Biyopsi metodu patolojinin anatomik lokalizasyonu, ayırıcı tanı, cerrah ve patoloğun tercihini gibi faktörler göz önünde bulundurularak esas olarak 2 farklı şekilde yapılabilmektedir;

1. **Kapalı biyopsi** (ince iğne aspirasyon, tru-cut iğne, trephine sistem biyopsisi)
2. **Açık biyopsi** (insizyonel ve eksizyonel)

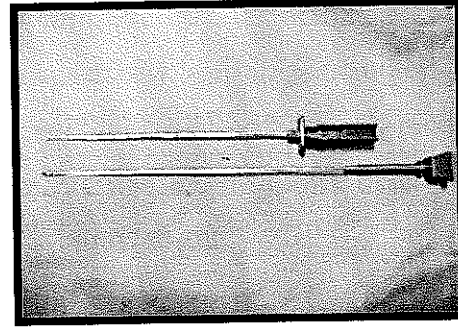
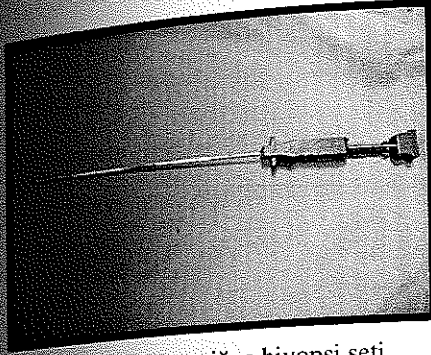
Ince iğne aspirasyon biyopsisi

Yüzeyel yumuşak doku patolojileri ve yumuşak doku uzanımı olan kemik patolojilerinde uygulanabilen biyopsi tekniğidir. Yumuşak doku patolojilerinde lokal rekürrens ve lenf nodu metastazını saptamak içinde kullanılabilir. Homojen tümörlerde, heterojen tümörlere göre spesifitesi daha yüksektir. Patoloğun yumuşak doku ve kemik sitolojisi hakkında deneyim sahibi olması şarttır. Dickinsen ve ark. (57) yaptıkları çalışmada ince iğne biyopsisi ile % 88 oranında başarılı sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir. Spesifitesi % 64, histolojik tüplendirme ve derecelendirme başarı % 74 - % 78 oranında saptanmıştır.

Cilt hazırlandıktan sonra 0.6-0.8 mm çaplı iğne tümör yatağına doğru tek bir giriş noktasından ilerletilir ve seri aspirasyonlar yapılır. Yeterli materyal alındıktan sonra biyopsi sahası kompresyon yapılarak kapatılır. Alınan materyal patoloğun tercihinine göre fikse edilip hızlı bir şekilde laboratuvara ulaştırılır. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile yumuşak doku malignitelerinde % 85-% 90 oranında doğru tanı konulabilmektedir (52). Yapılan bir geniş serili çalışmada osteosarkom olgularında klinik ve radyolojik temellere dayanarak yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi ile % 80 oranında doğru tanı koyulmuştur (51).

Tru-cut iğne biyopsisi

Yüzeyel yumuşak doku patolojilerinde ve yumuşak doku uzanımı olan kemik patolojilerinde uygulanabilen biyopsi tekniğidir. Geniş bir 14 gauge kanül, trokar ve üzerinde patolojik materyali alan küçük bir notchdan oluşan sistem kullanılır.



Şekil 2.13) Tru-cut iğne biyopsi seti



Şekil 2.14) N. K. 55 yaş erkek olgu Sol uyluk distalinde tümöral kitle.
Tru-cut iğne biyopsi uygulaması

Özellikle kemik ve yumuşak doku sarkomlarında etkili olarak kullanılmaktadır. Materyal alınmadan önce cilt steril olarak hazırlanır ve lokal anestezi yapılır. Ardından 2-3 mm ufak bir cilt kesisi yapılır. Sistem tümör yatağına ilerletilir. Dış kanül geri çekilir, iç kanül ve üzerindeki notch tümör yatağı içinde iken dış kanül tekrar ileri ilerletilir ve arada kalan patolojik materyal dışarı alınır. Bu işlem en az 3 kez aynı giriş deliğinden farklı lokalizasyonlarda tekrarlanır. Yeterli materyal alındıktan sonra giriş deliği steril striple kapatılır ve kompresif olarak sarılır.

Tru-cut iğne biyopsi ile % 98 oranında yeterli materyal alınır. Yumuşak doku sarkomlarında % 94 oranında tanı koyulabilmekte ve % 88 oranında tümörün gradelemesi yapılabilmektedir (53) Skrzynski ve ark (59) yaptıkları çalışmalarda kemik ve yumuşak doku sarkomlarında % 84 oranında başarılı sonuçlar bildirmişlerdir.

Aynı çalışmada açık biyopsi ile kesin tanı oranı % 96 olarak saptanmıştır Jelinek ve ark. (56), yapmış oldukları 175 vakalık çalışma da tru - cut iğne biyopsisi ile % 88 oranında başarılı sonuçlar alınmıştır.

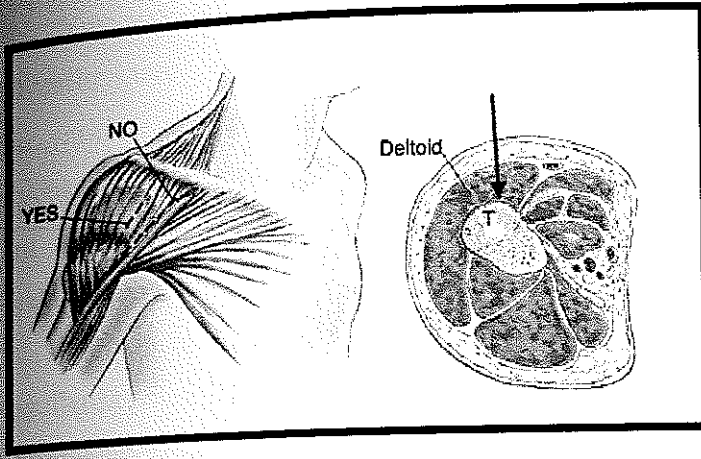
Tru - cut iğne biyopsisi ile yeterli materyal alınamayan ya da tanı koyulamayan vakalarda açık biyopsi yapılmış ve % 100 oranında kesin tanı konulmuştur. Tru - cut iğne biyopsisinin spesifitesi % 100, sensitivitesi % 81.8 bulunmuştur. Dickinsen ve ark. (57), yapmış oldukları 50 vakalık çalışmada % 93 oranında başarılı sonuçlar alınmıştır. Spesifitesi % 83, histolojik tiplendirme ve derecelendirme % 90 ve % 83 gibi değerler bulunmuştur.

Trephine sistem biyopsisi

Sıklıkla kemik patolojilerinde kullanılabilen kapalı bir biyopsi tekniğidir (54). Ameliyathane koşullarında yapılı ve sistemin girebileceği açık biyopsiden daha küçük boyutlarda olan cilt kesisi yapılıdır. Künt trokar skopi yardımıyla patolojik bölgeye yerleştirilir. Trokar üzerinden düzgün yüzeyli kanül ilerletilir. Trokar geri çekilir ve kanül üzerinden trephine sistem tekrar patolojik bölgeye ilerletilir. Patolojik bölgeden delik açılır ve alınan materyal mikrobiyolojik inceleme için kültüre ve kesin tanı için patolojiye gönderilir. Yeterli materyal alındıktan sonra hemostaz yapılmalı ve kesi sıkı bir şekilde kapatılmalıdır. Moore ve ark. (55), yaptığı çalışmada patolojik kemik lezyonlarında trephin sistem biyopsisi ile % 65- 70 oranında kesin tanı elde edilmiştir. Komplikasyon oranı % 1 olarak saptanmıştır. Mankin ve ark (58), yaptıkları çalışmalarda % 75 -95 oranında değişen sonuçlar bildirilmiştir.

Açık Biyopsi

Açık insizyonel biyopsi kemik ve yumuşak doku tümörlerinde uygulanan güvenli ve tanı koydurucu özelliği yüksek olan bir biyopsi metodudur. İnsizyon definitif tedavi sırasında kullanılacak hat üzerinde mümkün olduğunca küçük olmalıdır. İnsizyonu takiben cilt altı ve fasyal fleb yapmaksızın kas dokusu keskin diseksiyonla geçilmelidir. Kesinlikle intermuskuler aralıklar kullanılmamalıdır.



Şekil 2.15) İnsizyonel biyopsi tekniği (Kas içerisinden) (96)

Kas dokusunda kırmızı renkten somon rengine dönüldüğü zonda, tümör pseudokapsülüne gelindiği anlaşılır. Malign tümörler sıklıkla gri ya da beyaz renklidir. Yumuşak doku ya da yumuşak doku uzanımı olan kemik tümörlerinde, tümör dokusunun periferinden kama çıkararak örnek alınmalıdır.

Intramedüller yerleşimli kemik tümörlerinde korteksten patolojik kırık oluşturmayacak boyutta kortikal parça eliptik şekilde çıkarılmalı, örnek alındıktan sonra tekrar kapatılmalıdır. Mümkünse tümör psödokapsülü dikilmeli, katlar hemostaz sonrası sıkıca kapatılmalıdır (55) Mineralize doku ve kemik dışında tüm patoloji materyallerine frozen yapılmalıdır.

İnsizyonel biyopsi yapılan olgularda hematom nedeniyle tümör hücrelerinin diğer kompartmanlara yayılımı mümkündür. Gelişebilecek bu komplikasyonu önlemek amaçlı dikkatli elektrokoterizasyon yapılmalı, gerekirse kemik mumu, jel ve metilmetakrilat gibi ajanlar ile biopsi yatağı potansiyel kanamayı önlemek için kullanılmalıdır. Uygun olgularda argon gazı ile koagülasyon denenebilir. Dren kullanılacaksa çıkış deliğinin definitif tedavide kullanılacak insizyon hattı üzerinde olmasına dikkat edilmelidir. Biyopsi sırasında turnike kullanılması operasyonun daha net yapılması ve intraoperatif kan kaybının daha az olmasını sağlayacaktır. Kondroblastom, giant cell tümör ve anevrizmal kemik kisti gibi patolojilerde insizyonel biyopsi sonrası aynı seansta küretaj – greftleme, küretaj-çimentolama ve küretaj-şimik koterizasyon gibi definitif tedaviler yapılabilir. Lipom ve hemanjiom gibi yumuşak doku patolojilerde marjinal eksizyon şeklinde eksizyonel biyopsi yapılabilir.

Yumuşak doku ve kemik patolojilerinde açık insizyonel biyopsi en güvenilir tanı metodu olmasını karşın güvenilirliği % 100 değildir (49). Skrzynski ve ark. (59), yaptıkları çalışmalarda malign tümörlerde açık insizyonel biyopsi sonuçlarının % 91- 96 oranında tanı koydurucu olduğunu göstermişlerdir. Tru – cut iğne biyopsisi ile % 84 oranında başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Aralarındaki maliyet ise 7 kat tru – cut iğne biyopsisi lehinedir.

Biyopsinin tipi ne olursa olsun elde edilen patolojik doku uygun koşullarda patoloji laboratuvarına gönderilmelidir. Alınan patolojik materyallerin hemen hemen tamamı formalin solüsyonu ile tesbit edilmektedir. Eğer eozinofilik granülomdan şüpheleniliyorsa veya patolojik materyalden frozen çalışılacaksa biopsi materyeli serum fizyolojik içerisinde gönderilmelidir.

Kemik dokusu gibi kalsifiye olan dokuların parafin blok haline gelmesi için gerekli olan işlem sürecine girebilmesi amacıyla dekalsifiye edilmesi gereklidir. Dekalsifikasyon için birçok ajan kullanılabilenekte ise de en çok tercih edileni nitrik oksittir. Nitrik oksitle dekalsifiye edilen patolojik kemik ve patolojik yumuşak dokular uygun boyutlarda hazırlanarak kasetlere yerleştirilir. Kasetler birkaç işleme tabi tutularak patolojik doku hücrelerinin içerisindeki su parafin ile değiştirilip, parafin bloklar elde edilir. Parafin bloklar istenildiği kadar saklanabilir. Bu işlemden sonra parafin bloklar farklı bir işleme tabi tutularak patolojik doku hücrelerinin içerisindeki parafin tekrar su ile değiştirilip patoloğun değerlendirmesi için uygun konuma getirilir. Tüm dokular hemotoksilen eozin ile boyanmış olarak değerlendirilir ve kabaca patoloji hakkında fikir sahibi olunur. İmmünokimyasal ve immünohistokimyasal boyalar tanıyı desteklemek ve netleştirmek amacıyla kullanılır (Ek 3, 4, 5)

2.2.5. Cerrahi evreleme sistemi (Enneking)

Kemik ve yumuşak doku tümörlerinin tedavi protokollerinin belirlenmesi açısından önemli olan evrelendirme sistemi bugün geniş kabul gören şekliyle *Enneking ve ark.* çalışmalarına dayanmaktadır (5,21). Temel parametreler, tümör lokalizasyonu, tümörün biyolojik aktivitesi ve lokal-uzak yayılımıdır. Bu sınıflamada tümörün histolojik tipinden ziyade tümörün biyolojik aktivitesi (benign, malign) önem taşımaktadır. Diğer önemli bir nokta da bu sistemin mezenkimal doku orijinli tüm tümörler için geçerli olup olmadığıdır. Kemik ve yumuşak doku tümörleri benzer özellikler gösterse de kompartman ilişkisi belirlenemeyen çok az yüzdede (% 5) bir tümör grubu bu sistem içerisine girmemektedir. Benzer özellik iç hücreli sarkomlardan farklı davranış gösteren yuvarlak hücreli sarkomlar için de geçerlidir. Yuvarlak hücreli sarkomlar daha agresif seyirlidir ve çok kısa zamanda yaygın organ tutuluğu görölür. Çoğunlukla multisentrik başlarlar (6).

Histolojik Görünüm (G)

Sarkomların çoğunluğunda histolojik görünüm tümörün doğal seyri ve cerrahi tedavinin planlanması açısından önemli bir prognostik faktördür. Ancak histolojik görünüm, tümörün klinik davranış ve radyolojik özellikleri ile mutlaka karşılaştırılmalıdır. G0 benign, G1 low grade, G2 ise high grade maligniteyi ifade eder (7). Lokomotor sistem tümörlerinin derecelendirilmesi verilmiştir (Ek 6a, 6b)

Tümör Lokalizasyonu (T)

Tümörün anatomik lokalizasyonu prognozu belirleyen en önemli parametrelerden birisidir. Kompartman tümöre karşı sınırlama aktivitesi koyan doğal bariyerlerle (biyolojik ve/veya mekanik) çevrelenmiş anatomik mesafelerdir. Kemik, miyofasyal kompartmanlar ve eklem içi bir kompartmandır. Boyun, klavikula çevresi, koltuk altı, paravertebral alan, kasık ve diz arkası (poplitea) ise kompartman dışı anatomik alanlardır. Tümörün kompartmanla olan ilişkisi BT, MRG, anjiyografi yada sintigrafi gibi ileri tanı yöntemleriyle belirlenir. T0 intarakapsüleri, T1 kompartman içi, T2 ise kompartman dışı yayılım ve yerleşimi gösterir. Lokomotor sistem kompartmanları (Ek 7) verilmiştir.

Lokal ve Uzak Metastazlar (M)

Sarkomlarda lenf bezlerine metastazlar karsinomlardan farklı olarak sık görülmemekte ve çoğunlukla klinik olarak sessiz kalmaktadırlar. Muskuloskeletal sistem sarkom metastazları sıklıkla hematojen yolla en çok akciğere olmaktadır. Rabdomyosarkom, epitelooid sarkom ve synovial hücreli sarkom nadir de olsa bölgesel lenf nodu metastazı yapabilmektedir. Lenf bezi metastazının veya uzak yayılımın çok net ayırımı karsinoma ve lenfomalardan farklı olarak önem taşımadığından lokal ve uzak metastazların varlığı sadece (M) parametresiyle ifade edilmektedir. M0 metastaz yok, M1 metastaz var anlamındadır.

2. 2. 5. 1. Benign lezyonlarda evrelendirme

Benign lezyonların safhaları Arap rakamlarıyla ifade edilirler :

Stage 1: Latent (G0, T0, M0)

Bening, latent lezyonlardır. Spontan iyileşme gösterebilirler. Kemikte lokalize ise tümör reaktif kemik dokusu ile çevrelenmiştir. Sintigrafi negatiftir. Asemptomatik olup çoğunlukla tesadüfen fark edilirler. Patolojik kırık nedeni olabilirler (5). Bu durumda kemik kistinde olduğu gibi kallusla tümörde iyileşme olabilir. Tümör yumuşak dokuda ise duyarsız, mobil, büyümeyen hatta zaman zaman küçülen bir kitle olarak kendini gösterir. Kemik dokuda basit kemik kisti, enkondrom ve yumuşak dokuda nörofibrom, subkutanöz hemanjiomlar örnek benign latent lezyonlardır (5).

Stage 2: Aktif (G0, T0, M0)

Benign aktif lezyonlardır. Marjinal skleroz ve yavaş ekspansiyon temel özellikleridir. Hemen daima intrakapsüler ve intrakompartmantal kalırlar. Kontakt inhibisyonla sınırlanmaları daha az olduğundan latent lezyonlardan farklı olarak doğal bariyerlere uzanabilirler. Aktif izotop tutuluşu, orta derecede neovasküler cevap ve çok ince immatur reaktif kemikle çevrelenme diğer özellikleridir. Sıklıkla patolojik kırığa sebep olur ve spontan iyileşebilirler. Metastazları bilinmemektedir. Yumuşak dokuda yavaş büyüyen, mobil tümöral kitle şeklinde kendini gösterirler. Kemik dokuda kondromiksoid fibrom, kondroblastom ve yumuşak dokuda derin lipom, miksuma örnek benign aktif lezyonlardır (5).

Stage 3: Agresiv (G0, Sıklıkla T0-T1, M0-M)

Agresif lezyonlardır ve sıklıkla intrakompartmantal yerleşirler. Metastaz yapma yetenekleri vardır. Metastazları yavaş gelişir. Bazen spontan olarak gerileyebilir veya marjinal eksizyonla kolay kontrol altına alınabilirler. Tümör çevresinde reaktif kemik dokusu yok veya çok azdır. Radyolojik sınır ötesine uzanan pozitif radyoizotop tutuluşu, belirgin neovasküler cevap diğer özellikleridir. Klinik olarak ağrılı, büyüyen bir kitle şeklindedirler. Patoloji kırık ve malign transformasyon görülebilir (5) Bening lezyonlar sıklıkla büyüme döneminde görülme eğilimindedir. Stage 1 lezyonlar, büyümenin tamamlanması ile gerilerler. Stage 3 lezyonlar ise adult yaşta görülme eğilimindedir. Kemik dokuda dev hücreli tümör ve yumuşak dokuda agresif fibromatozis, atipik lipom bening agresif lezyonlardır

2. 2. 5. 2. Malign lezyonlarda evrelendirme

Malign lezyonların safhaları Roma rakamlarıyla ifade edilirler :

Stage IA : Low-grade intrakompartmantal yerleşim (G1, T1, M)

Low grade malign tümörler genellikle yavaş büyüme eğiliminde olan, ağrısız ve asemptomatik olan neoplazmlardır. High grade neoplazmlar gibi invazyon yapma potansiyeline sahip olsada büyümeleri daha yavaş seyretmektedir. Yumuşak doku neoplazmları ise yezeyel, hassas olmayan ve etrafında minimal inflamasyon bulunan neoplazmlardır. Radyolojik olarak marginal skleroz görülebilse de , endosteal aşınma ve periosteal reaksiyonlar göze çarpar. Sintigrafi, BT ve MRG ile intrakompartmantal lezyon daha net değerlendirilir (6,7). Matriks genellikle matür ve iyi differansiyedir. Hücre matriks oranı 1'e yakındır. Sitolojik olarak Broder grade 1 ve grade 2 anaplazi ve pleomorfizm gösterir.

Stage IB: Low-grade ekstrakompartmantal yerleşim (G1, T2, M0)

Ekstrakompartmantal low grade tümörler kliniksel özellikleri intrakompartmantal low grade neoplazmlara benzer.

Tümöral dokunun büyümesi sırasında normalde olması gereken kontakt inhibisyon olmadığı için kompartman dışına direk yayılım gösterirler. Örneğin tibia anterior korteksinden anterior cruris kompartmanına ilerleyen adamantinoma, yumuşak dokuda miksoid liposarkom gibi. Önceki cerrahiler sırasında tümör hücrelerinin kompartman dışı kontaminasyonu nedeniyle gelişebilmektedir (6,7)

Stage IIA: High-grade intrakompartmental yerleşim (G2, T1, M0)

High grade tümörler çok hızlı büyüme potansiyeline sahiptir ve kısa sürede konak dokuda ki normal bariyerleri invaze ederek kompartman dışına yayılırlar. Fasya altında ve etraf dokuya yapışıklardır. Radyolojik olarak marginal skleroz gözlenmez. Sintigrafik olarak kompartman içinde artmış aktivite mevcuttur (61,62). Sitolojik olarak Broder grade 2,3,4 anaplazi ve pleomorfizm mevcuttur. Hiperkromatik nukleus ve artmış mitotik aktivite mevcuttur. Hücre matriks oranı oldukça yükselmiştir. Vasküler invazyon, nekroz ve hemoraji sıklıkla gözlenir.

Stage IIB: High-grade ekstrakompartmental yerleşim (G2, T2, M0)

Çoğu high grade malign sarkomlar stage IIB'dir. Oldukça agresif olan bu grupta kısa zamanda etraf normal dokuya yayılım, zaman zaman patolojik kırık meydana gelebilir. Radyolojik olarak kısa zamanda kortikal destrüksiyon ve yumuşak doku yayılımı gözlenir. Sintigrafi, BT ve MRG ile kompartman dışı olan tümörün sınırları belirlenebilir. Sitolojik olarak stage IIA ile benzer özellikler gösterir (61,62).

Stage III: (G1/2, T1/2, M1)

Low grade- high grade, intra- ekstra kompartmental fark etmeksizin uzak metastazların olduğu evredir. Klinik, radyolojik ve histolojik özellikler metastazdan bağımsızdır. Akciğer BT, longitudinal plan MRG ile uzak, skip metastazlar takip edilmelidir (62)

Lokomotor sistem malign tümörlerinde evrelendirme (Ek 8) verilmiştir.

2.2.6. Cerrahi sınır kavramı (Enneking)

Cerrahi sınır kavramını daha net kavrayabilmek için reaktif zon, satellit – skip metastaz ve uzak metastaz kavramları bilinmelidir. Tümörün biyolojik aktivitesine göre değişen, tümör dokusu çevresinde oluşan neovasküler ve inflamatuvar doku *reaktif zon* olarak tanımlanır. Tümör dokusunun ekstra kapsüller reaktif zona uzanan bağımsız lokal mikroekstansiyonları *satellit* metastaz olarak tanımlanır. Aynı kompartman içerisinde kalan ve tümör dokusundan daha uzakta yer alan lokal uzantılar *skip metastaz* olarak tanımlanır.

Cerrahi girişim, amputasyon veya lokal şekilde olsun, tümör ve reaktif zon ile cerrahi sınırın ilişkisi etkin bir lokal kontrol sağlamak açısından önemlidir. Ortopedik onkolojide dört temel cerrahi sınır kavramı vardır.

1. Intralezyonel
2. Marjinal
3. Geniş
4. Radikal

1. Intrakapsüler Sınır

Cerrahi diseksiyon planı doğrudan tümör dokusu içersinden geçmektedir. Geride makroskopik boyutta tümör dokusu kalır. Bu tip işlemler kemikte küretaj, yumuşak dokuda subtotal parça eksizyonu adını alır (6,7,63,64).

2. Marjinal Sınır

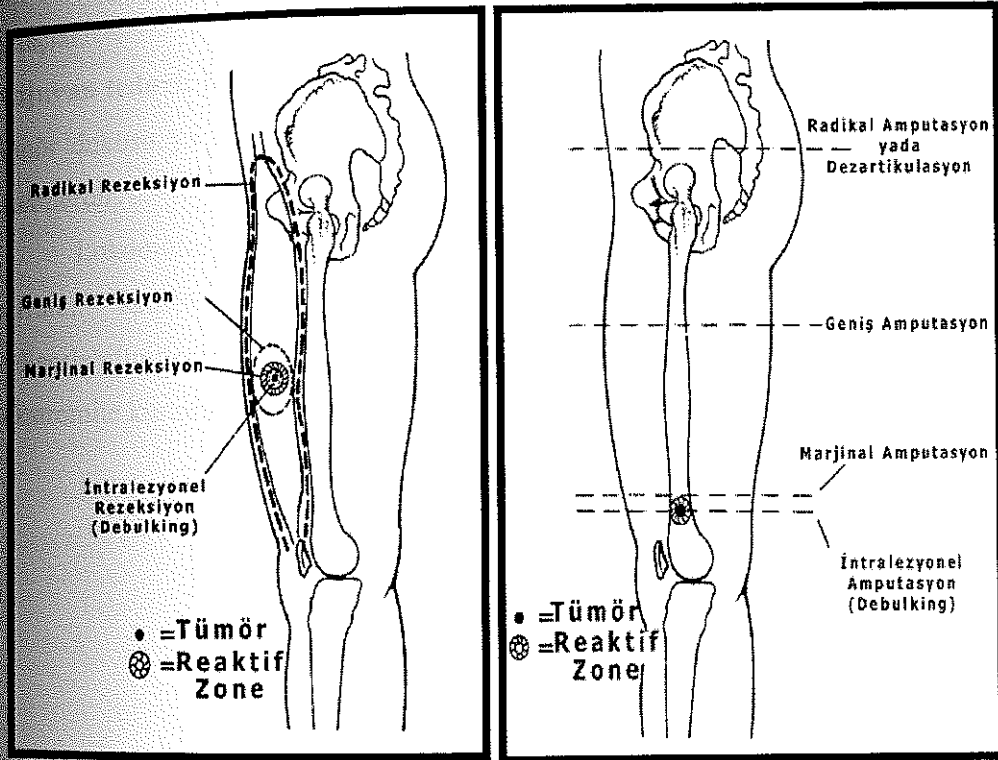
Diseksiyon planı reaktif zon veya psödokapsülden geçmektedir. Geride satellit ve skip metastazlar kalabilir. Bu nedenle benign agresif ve malign tümörlerin lokal kontrolünde etkili olamaz (6,7,63,64).

3. Geniş Sınır

Diseksiyon planı tüm düzlemlerde kompartman içerisinde kalmakta ancak tümörü çevreleyen normal dokudan geçmektedir. Bu nedenle cerrahi işlemi bir düzlemde marginal kalması durumunda geniş sınır olma özelliği yitirilir. Geniş cerrahi sınırda geride skip metastazlar kalabilmektedir. Bu nedenle bu cerrahi sınır high grade malign tümörlerde lokal kontrol açısından yetersiz olacaktır (6,7,63,64).

4. Radikal Sınır

Diseksiyon planı tüm düzlemlerde kompartman dışıdır. Bu tip girişimle tüm kompartman içine girilmeksizin onu çevreleyen doğal bariyerlerin ötesinden eksize edilmekte veya çıkarılmaktadır. Bu nedenle high grade malign tümörlerin lokal kontrolünde kesin tedavi imkanı sağlar (6,7,63,64).



Şekil 2.16) Lokomotor sistem tümörlerde rezeksiyon ve amputasyon tipleri (6,7,62,64,67)

22.7. Tedavi

Muskuloskeletal tümörlerde tedavi üç temel amaç için yapılır :

Definitif tedavi: Muskuloskeletal tümörlerde tam kür sağlamaya yönelik ve tümörün lokal ve uzak kesin kontrolünü sağlayan tedavi yöntemleridir.

Palyatif tedavi: Muskuloskeletal tümörlerde kürden çok semptomların geçici olarak çözümlenmesine yönelik tedavi şeklidir. Yaşam kalitesini arttırmayı amaçlar.

Adjuvan tedavi: Muskuloskeletal tümörlerde primer cerrahi sonrası kalan rezidü tümör dokusu ya da nüks tümör dokusu veya metastazların tedavisine yönelik işlemlerdir.

Lokomotor tümörlerin yukarıda sayılan tedavi amaçları doğrultusunda cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve immünoterapi gibi yöntemler kullanılabilirler. Cerrahi tedaviler amputasyon-dezartikülasyon veya rezeksiyon (ekstremité kurtarıcı girişimler) şeklinde olabilir (63,64).

2.2.7.1 Cerrahi sınır kavramına göre rezeksiyon ve ampütasyonların tanımlanması

2.2.7.1.1. Rezeksiyonlar

Ortopedik onkolojide rezeksiyon terimi tümöral dokunun cerrahi yöntemlerle vücuttan uzaklaştırılması anlamına gelmektedir. Dört alt tipi mevcuttur.

Intralezyonel rezeksiyon (İnsizyonel biyopsi)

Tanı amacıyla doku almak için tümör kapsülünden (psödo) girilerek yapılır. Bu girişim makroskobik olarak patolojiyi bırakır ve % 100 rekürrens riski vardır. Tüm anatomik katlar kontamine edilebilir. Küretaj, insizyonel biyopsi sinonimidir. Ancak spontan iyileşme olanağı olan benign tümörlerde uygulanabilir (63,64).

Marjinal rezeksiyon (Eksizyonel biyopsi)

Lezyon psödokapsül kesilmeden, psödokapsül ile çevre reaktif doku arasından diseksiyonla çıkarılır. Bu yöntem patoloğa tümör dokusunun tümünün değerlendirilmesi olanağını sağlar.

İnsizyonel biyopsiye nazaran daha çok doku kontaminasyon riski vardır. Dolayısıyla eksizyonel biyopsiden sonra yapılacak lokal ya da radikal rezeksiyonlar daha ekstensif olmak zorundadır. Çok az ya da hiç lokal rekürrens riski bulunmayan benign tümörler için en uygun girişimdir. Fakat belirgin rekürrens riski bulunan benign, rekürrent benign, potansiyel malign lezyonlar ve aşikar malign lezyonlarda uygun bir girişim değildir. Potansiyel ve aşikar malign lezyonlarda psödokapsüle doğru uzanan mikrouzantılar, daha önce opere veya rekürrent benign lezyonlarda ise mikrokalıntılar kalabilir. Yani bu girişimde satellit ve skip metastazlar görülebilir (63,64)

Geniş (Wide) Rezeksiyon

Bu tip girişimde lezyonun onu çevreleyen ve olasılıkla kontamine olmuş olan normal doku ile birlikte alınması amaçlanmaktadır. Diseksiyon planı tüm üç düzlemde reaktif dokuların (kas, fasya, sinoviyum ve kemik) daha gerisindedir.

Rekürrent benign lezyonlar, lokal rekürrensli benign lezyonlar, potansiyel malign lezyonlar ve seçilmiş düşük dereceli malign lezyonlarda uygulanır. Yüksek dereceli malign lezyonlarda mikroekstansiyon veya skip metastaz nedeniyle uygun değildir (63,64).

Radikal Rezeksiyon

Bu girişimde tüm lezyona katılan dokularla, olasılıkla bulaşmış dokuların "En Blok" eksizyonu amaçlanmaktadır. Diseksiyon sınırı kompartmanın sınırını içine almaktadır. Örneğin adalelerde yapışma yerleri, kemiklerde ise eklemden ekleme gibi. Yüksek dereceli malign lezyonlarda uygun bir girişimdir ve hiç rezidü kalmaz (63,64).

2.2.7.1.2 Ampütasyonlar

Ortopedik onkolojide amputasyon terimi tümöral dokunun cerrahi yöntemlerle ekstremitenin bir kısmı ya da tamamıyla vücuttan uzaklaştırılması anlamına gelmektedir. Dört alt tipi mevcuttur.

Intralezyonel Ampütasyon : Amputasyon seviyesi tümöral dokunun içerisinden geçmektedir. Nüks riski çok yüksektir.

Marjinal Ampütasyon: Amputasyon seviyesi tümör dokusunun reaktif sınırından geçmektedir. Geride satellit metastazlar kalabilmektedir.

Geniş Ampütasyon : Amputasyon seviyesi tümör dokusu reaktif zonundan uzak olmakla beraber aynı kompartmandan geçmektedir. Geride skip metastazlar kalabilmektedir.

Radikal Ampütasyon (Dezartikülasyon): Amputasyon seviyesi eklemden geçmektedir. Geride satellit ya da skip metastaz bırakmaz.

Lokomotor sistem tümörlerinde önerilen cerrahi prosedürler (Ek 9) ve cerrahi evre ve uygulanan tedaviye göre nüks oranları (Ek 10) verilmiştir.

2.2.7. 2 Ekstremitte koruyucu cerrahi girişimler

Uzuv koruyucu işlemlerin dört amacı ve temel ilkesi olmalıdır:

1. Amputasyona göre yerleşim yerinde rekürrensın daha fazla ve sağkalımın daha düşük olmaması
2. İşlem veya komplikasyonlarının tedavisi adjuvant tedaviyi geciktirmemeli
3. Rekonstrüksiyon dayınılabılır olmalı ve sekonder girişimlere veya sık hastane yatışlarına eden olacak yerel komplikasyonlara yol açmamalı
4. Vücut görüntüsü, hasta tercihi ve yaşam tarzı kararı etkilese de, uzuvun işlevi amputasyonla elde edilecek işleve benzer olmalıdır

Uzuv koruyucu işleme karar vermeden önce hasta ve yakınları yapılacak işlem ve muhtemel ileride karşılaşılabılır komplikasyonlar açısından iyice bilgilendirilmeli ve onayı alınmalıdır. Tümörün evrelendirilmesi tam yapılmalı ve tedavi seçenekleri cerrah-patolog ve diğer branşlar (genel cerrahi, plastik cerrahi, NŞ ve benzerleri gibi) dikkatli bir şekilde incelenmelidir. Göreceli kontrendikasyonlar dikkate alınmalıdır.

Göreceli kontrendikasyonlar şunlardır:

1. Vasküler bypasın uygun olmadığı büyük vasküler yapı tutulumu
2. Kompartman sınırlarını tehdit eden hematomlu patolojik kırık
3. Uygun alınmayan biyopsi ve biyopsi yerine bağlı komplikasyonlar
4. Cerrahi sahada ciddi enfeksiyon
5. 8 cm'den büyük bacak uzunluğuna yol açacak olgun olmayan iskelet yaşı
6. Yaygın kas ve yumuşak doku tutulumu
7. Ameliyat öncesi kemoterapiye zayıf cevap

İlk olarak 1970'li yılların sonlarında Rosen tarafından osteosarkomda kullanılarak popüler olan çoğul ilaçtan oluşan neoadjuvan kemoterapi genellikle histolojik tanı ve evreleme yapıldıktan sonra başlatılmaktadır. Kemoterapötikler mikro-metastazlara saldırarak sistemik hastalığın kontrol altına alınmasına yardımcı olmakta ve genel sağkalım oranlarını dramatik olarak arttırmaktadır (5)

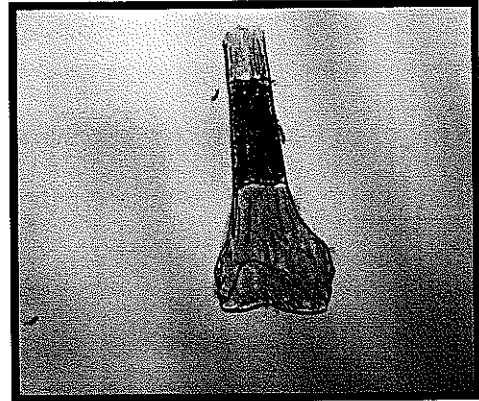
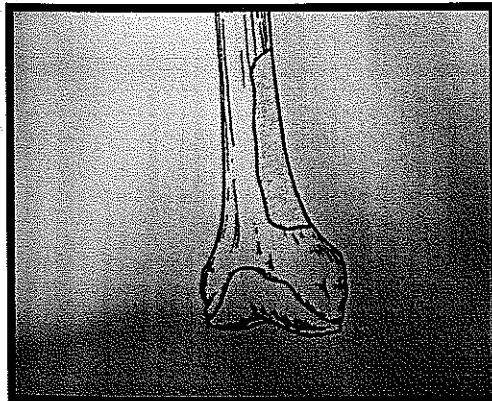
Neoadjuvan terapi aynı zamanda primer lezyonun çevresindeki mikroskobik tutulumları yok ederek tümör etrafındaki 'reaktif alanı' sterilize etmekte ve böylece rezeksiyona yardımcı olmaktadır. Buna ek olarak, üst ekstremitede patolojik kırık gibi göreceli uzuv koruyucu yaklaşım kontrendikasyonu bulunan hastalarda kemoterapinin başarılı olması uzuv koruyucu işlemin düşünülmesini sağlayabilir.

Buna karşılık kemoterapötikler malign tümörlerin hepsinde (özellikle kondrosarkomlarda) etkili olamamaktadır. Preoperatif neoadjuvan kemoterapiden 8 ile 12 hafta sonra uygun olan durumlarda yerel tümör kontrolünü sağlamak için geniş tümör rezeksiyonu uygulanmalıdır.

2.2.7.2.1. Ekstremitte koruyucu cerrahi girişimlerde rezeksiyon tipi ve rekonstrüksiyon yöntemleri

Ekstremitte koruyucu cerrahi girişimlerde tanımlanmış dört tip rezeksiyon tekniği bulunmaktadır.

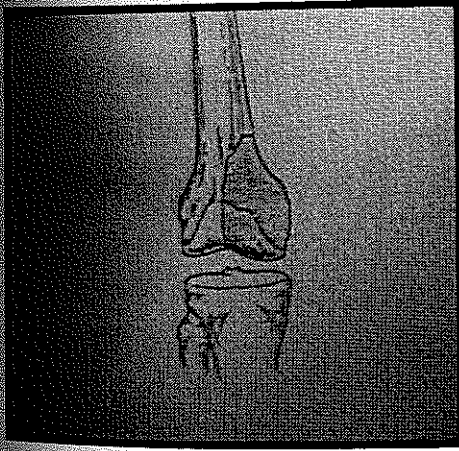
- 1. Hemisilindirik rezeksiyon:** Hemisilindirik rezeksiyon yöntemi femur, tibia, humerus gibi uzun kemiklerde yerleşmiş tümörlerde uygulanır. Hemisilindirik rezeksiyon yöntemini kemiğin sadece tek korteksine yerleşmiş (anterior, posterior korteks gibi...), sirküler ve intramedüller yayılımı olmayan tümörlerde uygulanabilir. Örneğin femur posterior korteks yerleşimli olan paraosteal osteosarkom gibi (67).



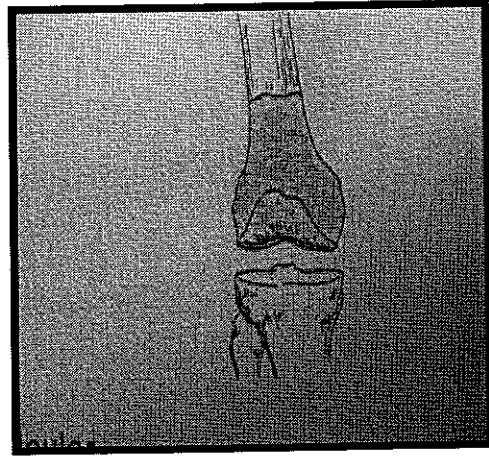
Şekil 2.17) Segmental hemisilindirik rezeksiyon Şekil 2.18) Segmental silindirik rezeksiyon

2. **Komplet rezeksiyon** : Komplet rezeksiyon yöntemi femur, tibia, humerus gibi uzun kemiklerde yerleşmiş tümörlerde uygulanır. Sirküler, intramedüller yayılımı olan tümörlerde uygulanabilir. İki alt tipi mevcuttur.

- **Diafizer (segmental)** : Diafiz yerleşimli tümörlerde intramedüller yayılım belirlendikten sonra emniyetli sınırlardan yapılan segmental rezeksiyonlardır. Femur diafiz yerleşimli ewing sarkomu ve tibia diafiz yerleşimli adamantinoma gibi tümörlerde uygulanabilir.
- **Intraartiküler (en – blok)** : Epifizometafizer ya da buna ek olarak diafize uzanan kemik tümörlerinde uygulanan rezeksiyon yöntemidir. Tümör eklem içine invaze olmuşsa intraartiküler rezeksiyon seçeneğinden vazgeçilmelidir. Humerus proksimal metafiz yerleşimli kondrosarkom ve tibia proksimal metafiz yerleşimli osteosarkom gibi tümörlerde uygulanabilir (67).

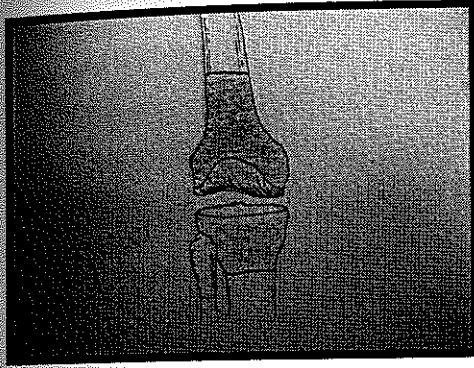


Şekil 2.19) Parsiyel intraartiküler rezeksiyon



Şekil 2.20) Total intraartiküler rezeksiyon

3. **Ekstraartiküler rezeksiyon:** Eklem invazyonu olan tümör tiplerinde uygulanan iki iskelet sistem segmentini içeren rezeksiyon tipidir. Ekleme invaze olmuş proksimal humerus veya proksimal femur yerleşimli osteosarkom örneği verilebilir (67). Proksimal humerus yerleşimli glenoid invazyonu bulunan tümörlerde humerus proksimali, tüm skapula ve klavikula dış yarısının rezeke edildiği *Tikoff – Linberg* operasyonu uygun bir örnektir.



Şekil 2.21) Ekstraartiküler rezeksiyon

4) Kısa ve düz kemiklerin kısmı ya da tam rezeksiyonu

Rezeksiyonların temel amacı geniş cerrahi sınır elde etmektir. Nadiren skapulektomi ya da tüm femur ve humerus rezeksiyonları gibi rezeksiyonlarda radikal cerrahi sınır elde edilir.

Bunların bilinmesine karşın çoğu ekstremitte koruyucu cerrahi girişimlerde marjinal sınır elde edilir. Rezeksiyonların tümü ekstraperiosteal yaklaşımla yapılmalıdır.

Yumuşak doku komponenti olan kemik tümörlerinde ve yumuşak doku tümörlerinde mümkünse tümör dokusu çevresinde sağlam bir kas mantosu bırakılmalıdır. Rezeksiyonlarda dikkat edilmesi gereken noktalar şunlardır ;

- **Biyopsi bölgesi :** Tru- cut ya da insizyonel biyopsi yapılmış bölge mutlaka çıkarılmalıdır.

- **Intramedüller uzanım:** Operasyon öncesi tümörün intramedüller yayılımı ya da skip metastaz olup olmadığı mutlaka araştırılmalı ve uygun rezeksiyon yapılmalıdır.
- **Nörovasküler invazyon:** Nörovasküler yapıların advensiya tabakasına invaze olmuş tümörlerde tümörü nörovasküler yapılardan sıyırmakla intralezyoner ya da en iyi koşullarda marjinal rezeksiyon yapılmış olur ki buda lokal nüks ve uzak metastaz riskini oldukça artırır. Alternatifi amputasyon ya da segmental rezeksiyon ve bypass dır.
- **Eklem invazyonu :** Eklem invazyonu olan tümörlerde mutlaka ekstra artiküler rezeksiyon yapılmalıdır.
- **Kontaminasyon:** Biyopsi ya da patolojik kırık nedeniyle ekstrakompartmantal kontaminasyon gelişmişse radikal rezeksiyon yapılmalıdır. Patolojik kırık gelişen bir tümörde rezeksiyon öncesi konsolidasyonun tamamlanıp, pseudokapsülün belirginleşmesi için birkaç hafta beklenmelidir (66,67).

Tümörün uygun bir biçimde çıkarılmasından sonra genellikle rekonstrüksiyon gerektiren büyük bir iskelet defekti kalır. Hasta yaşı, tümör yerleşimi ve hastalığın evresine göre farklı seçenekler mevcuttur (66)

1. Modüler endoprotezler

Mevcut metalik protez sistemleri hafif, sağlam ve inert malzemelerden oluşmaktadır. Protezlerin modüler yapıda tasarlanmış olmaları ameliyat sırasında rezeke edilen dokunun boyutuna uyum sağlayacak şekilde değişiklik yapılmasına izin vermektedir. İmplantasyondan hemen sonra rehabilitasyona başlanabilmekte ve hareket alanını kullanma ve ağırlık taşıma mümkün olmaktadır. Protez ile yapılan rekonstrüksiyonlarda allogreftlere göre derin infeksiyon riski daha düşüktür ve osteosentez sahası bulunmadığından birleşmeme gibi sorunlar yaşanmamaktadır. Endoprotezler ayrıca allogreftlerde görülen hastalık bulaşması ve bağışıklık reaksiyonları gibi riskler taşımamaktadır. Uzun ömür, komplikasyonlar ve işlevsel sonlanım anatomik bölgeye, protez tipine ve tespitleme tekniğine göre değişebilmektedir

Kas iskelet sistemini içeren onkolojik işlemlerin çoğunun geniş çaplı olma özelliğine bağlı olarak görülen erken komplikasyonlar arasında yara nekrozu, enfeksiyon, tromboembolizm, nöropraksi ve eklem oynaklığı bulunmaktadır. Cerrahi tekniklerin titizlikle uygulanması ve yumuşak dokulara özen gösterilmesi bu komplikasyonların çoğunu belirgin bir biçimde azaltmaktadır. Geç komplikasyonlar arasında aseptik gevşeme, enfeksiyon, eklem veya protez gevşemesi, protezin yorulma kırıkları ve modüler parçaların aşınma ve ayrılmaları sayılabilir. Proteze bağlı komplikasyonların çoğu revizyon cerrahisi ile düzeltilebilir olduğundan en çok korkulan geç komplikasyon enfeksiyondur. Ayrıca, yumuşak doku ile metal parçanın yapışma sorunları endişeye yol açan bir başka konudur (70,71)

Horowitz ve ark. (68), protezlerin 5 yıllık sağkalım oranlarını proksimal femur, distal femur ve proksimal tibia rekonstrüksiyonları için sırasıyla % 88, % 59 ve % 54 olarak bulmuştur. Genel olaysız protez sağkalım oranları 5 yıl için % 63 ve 10 yıl için % 36 olarak saptanmıştır. 5 yılda vakaların % 20'sinde ve 10 yılda % 30'unda yetmezliğe yol açan nedenin aseptik gevşeme olduğu belirlenmiştir Malawer ve Chou (69), 1995 yılında % 83 oranında 5 yıllık ve % 67 oranında 10 yıllık protez ömrü bildirmiştir.

Uzuv koruyucu girişimlerin en ciddi komplikasyonu enfeksiyondur ve rekonstrüksiyon sonrası amputasyonların çoğunda enfeksiyonlar sorumludur. Enfeksiyon oranları % 0 ile % 13 arasında değişmektedir (69,70,71). Mikrocerrahi tekniklerinin gelişmesine paralel olarak artan dairesel hareketli veya serbest fleplerin daha çok kullanılmasına bağlı olarak enfeksiyon oranları da düşmüştür.

Kalça ve omuz rekonstrüksiyonlarında en çok korkulan komplikasyon eklem oynaklığıdır. Kalça için bildirilen yerinden çıkma oranları % 10 ile % 15 arasında değişmektedir (72,73) Abduktor mekanizmasının rekonstrüksiyonu ve bipolar asetabuler komponentlerin kullanılmasına bağlı olarak sağlamlık ve işlevsellik artmıştır (70)

2. Osteoartiküler veya Bulk Allogreftler

Frozen allogreftler diğer tümör rekonstrüksiyon seçeneklerine göre en uzun süre kullanılmıştır. Allogreftler bazıları tarafından biyolojik rekonstrüksiyon olarak işlev görmelerine bağlı olarak uzun ömürlü olmaları nedeniyle tercih edilmektedir. Allogreftin konak tarafından kabul edilmesi yavaş ve tam olmayan bir süreçtir. Osteoartiküler allogreftler eklem tutulmayan parçasının korunmasını sağlar; bu yaklaşım en güçlü yumuşak doku veya eklem etrafı ligaman rekonstrüksiyonuna izin vermektedir.

Endoprotezler göre daha sık erken komplikasyonlar görülsede allogreft rekonstrüksiyonları 3-5 yıl sonra sabitleşmekte ve bu yüzden uzun süreli çalışmalarda daha başarılı sonuçlar vermektedir. Mankin ve ark (74) 199 greftin yaklaşık % 75'inin hasta tarafından kabul edildiğini ve 20 yıldan fazla başarılı bir biçimde kullanıldığını göstermiştir.

Greft tipine, anatomik bölgeye ve hastalığın evresine bağlı olarak değişse de hastaların % 70 ile % 80'ini allogreft rekonstrüksiyonundan sonra iyi veya mükemmel işlevsel sonuçlar elde edildiğini bildirmiştir (74). Enfeksiyon, kırık, eklem oynaklığı ve kaynamama allogreft rekonstrüksiyonuna sıkıntı yaratmıştır (75-81).

Tümörün tekrarlama, enfeksiyon ve kırık en önemli komplikasyonlardandır ve allogreft yetersizliğin % 85'inden sorumludurlar (74). Lord ve ark (75) kemik allogreft enfeksiyonları insidansı, doğası ve tedavisi ile ilgili bir rapor yayınlamışlardır. Geriye dönük olarak 2 yıldan fazla izlenen 283 hastada % 11.7'lik bir enfeksiyon oranı saptamıştır (33/283). En sık görülen patojenler başta staf. epidermidis olmak üzere gram (+) organizmalar olmuştur. Risk faktörleri arasında geniş yumuşak doku ve kemik rezeksiyonu içeren tedaviler, kemoterapi ve radyoterapi yer almıştır. En sık karşılaşılan sorun yara komplikasyonları olmuş ve erken dönem komplikasyonlar ile ilişkili bulunmuştur; geç enfeksiyonlar açısından en önemli etkenin ek cerrahi girişimler olduğu saptanmıştır.

Uygulanan allogreft tipine göre başarı oranları farklılıklar gösterebilir. Markin ve ark. (74) derledikleri 718 allogreftli hastaya ait verilerde ortalama 78 aylık takiplerde segmental allogreft uygulanan vakaların % 84'ünde iyi veya mükemmel sonlanımlar elde etmişlerdir.

Osteoartiküler allogreftler, allogreft-protez sistemleri ve allogreft artrozleri sırasıyla %73, % 77 ve % 54 oranında iyi ve mükemmel sonlanım oranları sergilemiş ama bu sonuçların elde edilmesi için defalarca ek cerrahi girişime gerek duyulmuştur.

Berrey ve ark. (76), allogreft uygulamalarında görülen kırıkları üç tipe ayırmıştır. Tip 1 kırıklar ameliyattan kısa bir süre sonra oluşur ve greft neredeyse tam ayrılır. Bunun immünolojik bir reaksiyona sekonder olduğu düşünülmüştür. Tip 2 kırıklar allogreftin şaftından geçmekte ve ortalama 27.6 ayda oluşmaktadır. Tip 3 kırıklar (76) osteoartiküler allogreftlerin eklem yüzeyinde cerrahiden ortalama 31.6 ay sonra oluşmaktadır.

Allogreft rekonstrüksiyonlarının postoperatif gidişinde kaynamama bir başka sık görülen komplikasyondur. Allogreftlerin hepsinde iyileşene kadar ağırlık taşınmasına izin vermeyen bir osteosentez bölgesi bulunmaktadır.

Osteosentezin yerleşimi iyileşme potansiyelini etkilemektedir. Diafiz-diafiz osteosentez bölgelerinde kaynamama riski, metafiz-metafiz bölgelere göre daha yüksektir. Osteosentez bölgelerine destekleyici otogreft ve daha güçlü iç fiksasyon uygulanması önerilmektedir. İleride kemik morfogenetikine sahip proteinlerin osteosentez işlemine yardımcı olmaları beklenmektedir.

3) Allogreft-Protez Sistemleri

Allogreftlerin ve endoprotezlerin hem faydaları, hem de dezavantajları bulunduğu aşikardır. İki yöntemin kombine edilmesi veya bir allogreft-protez sisteminin kullanılması ile cerrah bu yöntemlerin tek başına içerdikleri riskleri azaltma imkanı elde etmektedir. Bu oluşumlar mümkün olduğu kadar çok kemik stoğu sağlamaya ve osteoartiküler allogreft rekonstrüksiyonu ile elde edilmesi zor olan eklem sağlamlığınının oluşturulmasına yardımcı olmaktadır. Allogreft kemiğin bir implant ile yeniden yüzeylendirmesi sayesinde (5-10 yıl sonra görülen) kartilaj yıkımı sorun olmaktan çıkmaktadır.

Özel Endikasyonu Bulunan Teknikler

1) Vaskülerize Kemik Greftleri

Vaskülerize kemik greftleri sırt, kaburga, skapula veya fibuladan elde edilmektedir. Bu seçeneklerden sadece fibula greftleri malign tümörlerin geniş rezeksiyonlarından sonra ortaya çıkan defektleri kapatabilecek büyüklüktedir. Allogreftlere oranla damarlı otogreftler daha hızlı kabul edilmekte, greft hipertrofisine sekonder olarak daha güçlü başlangıç yapısı ve daha az immünolojik sorun sorunlar sergilemektedir. Damarlı greftler kemik tamirinin özelliğini değil, tamir hızını değiştirmektedirler. Greftlerin maturasyon ve hipertrofisi Wolff yasalarına uymaktadır (83) Plak fiksasyonu yerine bu stressleri artırarak daha fazla hipertrofi ve daha güçlü greft oluşmasına yol açan dış fiksasyon tercih edilmelidir. Damarlı otogreftler önceden ışınlanmış dokuda bulunan az damarlı tümör yatağında ve ve adjuvan kemoterapi ve radyoterapiye bağlı olarak geçiken osteosentez olgularında da kullanılmaktadır. Damarlı otogreftlerin en önemli dezavantajları arasında artmış cerrahi süre, cerrahi bölgede sakatlık ve boyut sorunları yer alır.

2) Artrodez

Artrodez ile sabit, ağrısız, dayanılabilir bir uzuv yaratılır. Bu tekniğin en sık kullanıldığı iki bölge diz ve omuz eklemidir. Diz artrodezi allogreftler, damarlı dairesel fibula greftleri, allogreft ile dış fiksasyon veya bunların karışımı ile kombine edilebilir. Kompresyon plaklarıyla intramedüller çiviler ve eksternal fiksatörlerle artrodez yapılmaktadır.

Artrodezde intramedüller çiviler tercih edilir; çünkü diğer implantlarla greft kırığı ve kaynamama oranları yüksektir. Diz 10-15 derece ve 0-5 derece valgus pozisyonunda artrodeze edilir. İskeleti olgunlaşmış kişilerde uzuv 1-2 cm kısaltılarak yürüme döngüsü sırasında ayağın serbest kalması sağlanır. İskeleti olgunlaşmamış vakalarda uzuv greft tekniği ile uzatılır; amaç karşı taraf uzuv büyümesine bağlı olarak olgunluğa erişildiği zaman opere uzvun eşit boyda ve biraz daha kısa olmasını sağlamaktır.

Bu işleme bağlı komplikasyon riski yüksektir (yaklaşık % 50) ve bunlara allogreft rekonstrüksiyonunda görülen bütün riskler dahildir. Bu komplikasyon oranına rağmen hastaların çoğunda başarılı bir birleşme sağlanır ve dayanıklı ve işlevsel bir uzuv elde edilir (84,85,86)

Omuz artrodezini konu eden az sayıda ki yayında az sayıda hasta (5-10) incelenmiştir. Diz artrodezinde olduğu gibi enfeksiyon, kırık ve kaynamama oranları yüksek seyretmektedir (84). Hastaların çoğunda üst ekstremitede tatmin edici füzyonlar ve işlevsellik elde edilmektedir

3. Uzayabilen Protezler

Uzayabilen protezler uzuv koruyucu cerrahi uygulanan büyümekte olan çocuklarda uzuv uzamasına bağlı farkları engellemek için geliştirilmiştir İlk yaklaşım Lewis Uzayabilen Düzeltilebilen Protez (LEAP) olarak çıkmıştır. LEAP uzaması modifiye bir Jacob mekanizması ile yapılmaktadır Protezin dış manşonu dönerek iç şaftın yivlerini birbirine geçirerek protez şaftının uzamasını sağlıyor. Ortalama kullanılan uzama 1.5-2 cm; uzama kapasitesi 6-9 cm uzama mekanizmasının erken dönemde çökmesi üzerine spacer halkaları üzerinde durulmuştur. Titanyum artıkları ve uzayabilen protezlerin yorgunluğa bağlı yetmezliği farklı modüler sistemlerin geliştirilmesine yol açmıştır.

Bu sistemlerde parçaları birleştirmek için Morse taper kilitleme sistemi kullanılmaktadır. Hasta büyüdükçe ara parçalar değiştirilebilmekte ve değiştirilen parçaya 2 cm uzunluğunda modül eklenebilmektedir. Uzuv uzunluk farkı 2 cm veya fazlasına ulaştığında, uzatma işlemi endikedir. Takiplerde aseptik gevşeme veya yetmezlik, protez sistemin çökmesi, geçici sinir felçleri veya fleksiyon kontraktürleri görülmüştür. Başarı oranları diz, kalça ve omuz olarak sıralanmaktadır (87)

6. Rotasyonplastisi

İskeleti olgunlaşmamış hastada uygulanabilen bir başka seçenek olan rotasyonplastisi siyatik sinirin korunabildiği geniş diz rezeksiyonlarından sonra uygulanabilen bir rekonstrüksiyon yöntemidir. Tibia ayak bileği eklemi karşı taraf diz düzeyinde olacak şekilde 180 derece döndürülür ve femura yapıştırılır

Bu işlemle işlevsel olan bir diz altı amputasyon yaratılmış olur; diz üstü ablasyon sonlanımlarında çok daha iyi sonuçlar alınır. Temel endikasyonu küçük çocuklarda görülen büyük malign kemik tümörleridir. rotasyonplasti geniş tümör rezeksiyonlarından sonra yeterli yumuşak doku kalmayan yetişkinlerde de kullanılabilir. Genel olarak, işleme bağlı komplikasyon oranı azdır ve işlevsel ve dayanıklı bir rekonstrüksiyon elde edilmektedir (88).

Avantajları arasında büyümenin ve işlevsel bir 'diz' ekleminin sağlanması, iskelet olgunluğuna erişildiğinde ek ameliyatlara uzuvu uzatabilme imkanı, enerjiye denk bir yürüme şekli ve amputasyonlarda görülen nöroma ve güdük yıkımlarının olmaması sayılabilir. Rotasyonplasti komplikasyonları arasında postoperatif vasküler oklüzyon, femur ile tibia arası pseudoartroz, sinir felçleri ve distal uzuv kemiklerinde yaygın osteopeni yer almaktadır.

2.2.7.3 Adjuvan tedavi

Lokomotor sistemin primer tümörlerinde tedavinin amacı hastayı hastalıktan kurtarmaktır. Metastatik kemik karsinomlarında tedavinin amacı ağrıyı azaltmak ve fonksiyonları düzeltmektir. Her iki durumda da tümörün uygun tedavisi radyoterapi (RT), kemoterapi (KT) ve cerrahi kombinasyonudur.

Kemoterapi (KT)

KT'nin osteosarkomlarda rutin olarak kullanımından önce hastalar acil olarak geniş rezeksiyon ya da radikal amputasyonlarla tedavi edilmekteydi. Bu yaklaşım genellikle lokal hastalığı yeterince tedavi edebiliyordu. Fakat başvuru esnasında metastazı olmayan hastalarda bile % 80 hasta metastatik hastalık nedeniyle ölüyordu. Bu bulgulardan yola çıkarak görünümde lokalize osteosarkomu olan hastaların % 80'inde belirlenemeyen mikrometastazların olduğu ileri sürülebilir. Modern KT protokollerinin kullanımından sonra osteosarkomlar için günümüzdeki 5 yıllık yaşam süresi % 70 civarındadır. Ewing sarkomu tedavisinde de benzer rakamlar göze çarpar. Benzer olarak KT' nin malign fibröz histiositoma gibi yüksek dereceli malign kemik tümörü ve rabdomyosarkom gibi yüksek dereceli ve çocukluk çağında görülen malign yumuşak doku tümörlerinin tedavisinde de yeri vardır. Erişkinlerin yumuşak doku malign tümörlerinin tedavisinde KT'nin rolü sınırlıdır. Genel olarak kartilajinöz tümörlerde ve diğer düşük dereceli malign tümörlerde de KT'nin yeri yoktur (89)

Neoadjuvan KT, primer tümör cerrahisi öncesi uygulanan KT'dir. Neoadjuvan KT ile cerrahi öncesi tümör boyutlarında küçülme sağlanırken, adjuvan KT ile mevcut mikrometastazlar yok edilir. KT'nin zamanlamasına bağlı olarak hayatta kalma avantajı ile ilgili hiçbir çalışma yoktur. Neoadjuvan KT sıklıkla tümör dokusunda gerilemeye neden olarak ekstremitte koruyucu cerrahi seçeneği şansını artırır. Malower ve ark. (90) yaptığı çalışmada ekstremitte koruyucu cerrahi planlanmayan 12 hastanın 9'unda neoadjuvan KT sonrası ekstremitte koruyucu cerrahi yapılmıştır. Neoadjuvan KT'yi takiben cerrahi rezeksiyon yapılması tedavinin yeterliliğini histolojik değerlendirme (tümörde nekroz oranı) ile gösterir. Başarılı uzun dönem sonuçlarının en değerli prognostik değerlerinden biridir.

Ek olarak histolojik değerlendirme KT cevapları kötü olanlarda daha sonraki KT protokolünü değiştirme imkanı sağlar. Neoadjuvan KT cerrahi esnasında tümör hücrelerinin yayılmasını teorik olarak azaltır ve hemen başlatılarak mikrometastazları efektif olarak tedavi eder. Cerrahi öncesinde olabilecek her türlü gecikme sırasında tümör ilerlemesini engeller. Neoadjuvan KT, operasyonu planlamak için zaman kazandırır ve gerekli özel dizayn implantın temini için zaman sağlar. Beraberinde aile ve hastaya ekstremitte koruyucu ameliyat ile amputasyon özelliklerini değerlendirip kıyaslamak için zaman verir. Özellikle gecikmiş yara iyileşmesi ve enfeksiyon gibi perioperatif komplikasyonların neoadjuvan KT'ye bağlı olduğu idda edilse de farklı iddalar ise bunun doğru olmadığını savunmaktadırlar. Günümüzde ortopedik onkologlar neoadjuvan KT sonrası ortalama 3 – 4. haftada definitif cerrahinin yapılmasını önermektedirler. Adjuvan KT'nin ise cerrahi sonrası ortalama 2 haftanın sonunda başlatılmasını önermektedirler. Çoğu malign neoplazmların tek hücreden geliştiği öne sürülsede aslında tümör doku hücrelerinin heterojen vasıfta olduğu bilinmektedir. Bu hızlı yapım – yıkım ve bu hücrelerin genetik eğiliminden kaynaklanır. Sonuç olarak aynı tümör içerisindeki çeşitli hücreler farklı kemorezistans mekanizmalar oluşturur. Bununla savaşmak için bir çok KT protokolü toksik ilaçların kombinasyonunu (çoklu ilaç uygulaması) kullanmaktadır. Tümör boyutları küçüldükçe ilaç etkinliği artmaktadır. Kombinasyonlar tekli ajanlara göre daha etkindir. En maksimal cevap alabilmek için deneyimli bir medikal onkolog tarafından KT protokolü, dozu ve sıklığı ayarlanmalıdır. Günümüzde farklı etki mekanizmaları ve farklı yan etkileri olan bir çok kemoterapötik ajan mevcuttur (91). Başlıca beş alt grupta toplanmaktadırlar:

1. **Alkilleyici ajanlar** (Siklofosamid, ifosfamid)
2. **Klasik olmayan alkilleyici ajanlar** (Cisplatin, carboplatin)
3. **Antimetabolit ajanlar** (Metotraksat, epipodofillotoksin)
4. **Antitümör antibiyotikler** (Doksurobisin, adriyamisin)
5. **Vinka alkaloidleri** (Vinkristin)

RADYOTERAPİ (RT)

Radyasyon intrasellüler serbest radikalleri oluşturup, DNA'yı harap ederek hücre ölümüne sebep olur. Bir hücrenin radyasyona duyarlılığı çeşitli faktörlere bağlıdır.

1. Hücre döngüsünde hücrenin durumu (Aktif mitoz fazında olan hücreler daha duyarlıdır)
2. Doku oksijenasyonu (Lokal hipoksi nedenli dokuda oksijen radikalleri oluşamayacağı için hücre ölümünü azaltır)
3. Hücrenin zarar görmüş DNA'yı onarma yeteneği veya bu zarara bağlı olarak apoptozise gidememesi

Radyasyon dozu gray olarak hesaplanır. 1 gray kg başına absorbe edilmiş enerjinin joule'ne eşittir. 1 rad 1 cgray'e eşittir. RT'nin amacı tümör hücrelerine verilebilecek en yüksek doz radyasyon verirken, normal dokulara olan toksisiteyi en aza indirmektedir. Bu hedef dokulara yüksek doz radyasyon verirken, keskin kenarlı alanlarıyla hedef olmayan dokulara verilen dozu sınırlayan lineer akseleratör kullanılarak yapılır. Dozun bölünmesiyle de iyileştirici bir avantaj elde edilir. 200 cgray'lik tek seferlik tedavi ile hücre döngüsünün en duyarlı fazında olan tümör hücreleri öldürülür. Belirli bir zaman aralığında başka bir doz verimiyle başka hücrelerinde bu faza girmeleri sağlanır. Ek olarak progresif tümör hücresi ölümüyle daha önceki hipoksik olan tümör alanları reoksijenize olup radyasyona daha duyarlı hale gelebilir. Zaman aralığı aynı zamanda normal hücrelerinde kendilerini tamir etmesine izin verir (92).

Birçok radyasyon tedavisi hedef doza ulaşılan kadar günde 150-200 cgray uygulanır. Bu doz myeloma için 30-40 gray, yumuşak doku sarkomları için 60 gray'e kadar değişir. Bir çok primer kemik malignensisi göreceli olarak radyo rezistanstır. İstisnalar multiple myeloma, lenfoma ve Ewing sarkomudur. Kemige metastaz yapmış metastatik karsinomlarda sıklıkla RT'ye duyarlıdır. Bunun dışındaki bir çok kemik tümöründe RT'nin rolü sınırlıdır çünkü tümörün lokal kontrolü cerrahi ile daha iyi sağlanır.

Anterior vertebra cerrahisi bir zamanlar cerrahi olarak ulaşılamayan tümörlerde RT'nin kullanımını azaltmıştır. RT, alternatifi daha geniş ya da amputasyon olan marjinal rezeksiyon uygulanmış yumuşak doku tümörlerinde, lokal rekürrens insidansını azaltmak için de kullanılır. RT aynı zamanda tümör hücrelerini azaltıp rezeksiyonu kolaylaştırmak için yumuşak doku sarkomlarının preoperatif tedavisinde kullanılabilir.

RT'de belirgin akut ve kronik komplikasyonlar vardır. Akut olarak en sık cilt iritasyonu gözlenir. Başlangıçtaki eritem özellikle sitotoksik ilaçlarla tedavi edilen hastalarda desquamasyona ilerleyebilir. Diğer akut yan etkiler GIS sorunları, sık idrara çıkma, yorgunluk, anoreksia ve ekstremitte ödemdir. Geç etkiler kronik ödem ve ender olarak osteonekrozdur. RT almış dokunun malign transformasyonu (radyasyon sarkomu) adolesan ve çocukluk çağı kanserlerinin hayatta kalanlarında rapor edilmektedir. Bu sekonder sarkomlar sıklıkla 10 yıllık zaman aralığında görülür ve sıklıkla kötü prognozludur. RT'ye bağlı patolojik kırıklar daha sık görülür ve tedavileri zor olabilir. Linn ve ark (93), yaptığı çalışmaya göre RT ile geniş rezeksiyon ve periosteal sıyırma yapılmış uyluk yumuşak doku sarkomu tedavisinde 5. yılda % 29 oranında patolojik kırık saptanmıştır. Bayan hastalarda risk % 47, KI almış bayan hastalarda risk % 66 olarak saptanmıştır.

Çocuklarda RT'nin çeşitli kötü sekelleri vardır. Skolyoz, kifoz, göğüs duvarı anomalileri, ileum hipoplazisi, büyüme plağı yaralanmasına sekonder gelişen ekstremitte uzunluk farkı gibi. Bu yüzden RT cerrahi ile kontrol edilemeyen ileri derecede yaygın pigmente villonodüler sinovit, büyük spinal giant cell tümör gibi istisnalar hariç, benign durumlarda rutin olarak kullanılmamalıdır.

Geleneksel eksternal ışın radyasyonu yanında, radyasyon brakiterapi ile de uygulanabilir. Bu methodla küçük kataterler rezeksiyon sonrası tümör yatağı içerisine yerleştirilir. Bir ucu cilt dışında olan kataterlerden post op. röntgen değerlendirmesi ve bilgisayar ölçümleri ile kataterlerin radyoizotoplarla aritmal yüklenmeleri belirlenir. Bu teknik hedef dokulara yüksek dozların verilmesini sağlar. Radyasyon düzeyleri alanın kenarlarında hızlıca azalarak normal dokuları korur.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ocak 2000 – Ocak 2005 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Polikliniğine başvuran 25 primer malign kemik ve 30 yumuşak doku tümöründe, uygulanan onkolojik tedavilerin ve elde edilen onkolojik ve klinik fonksiyonel sonuçların değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Metod için literatürle uyumlu olan altı farklı parametre belirlenmiş ve uygulanmıştır.

3.1. KLİNİK DEĞERLENDİRME

Tüm olgular, semptomların süresi (< 6 ay >), tümörün lokalizasyonu, lokal ve sistemik bulguları, yarattığı fonksiyon eksikliği açısından değerlendirildi.

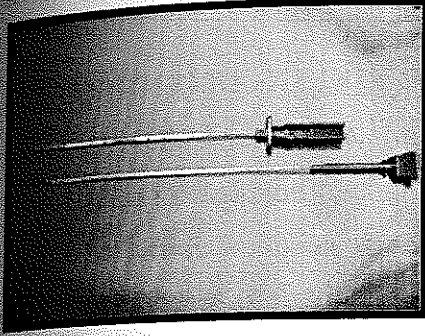
3.2. PATOLOJİ VE METASTAZLARIN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİYLE İNCELENMESİ, CERRAHİ SINIR TAYİNİ

Tüm olgularda patoloji alanının X-ray (*lokalizasyon, destrüksiyon şekli, matriks kalsifikasyon-ossifikasyonu, periost reaksiyonu*) ve cerrahi sınır değerlendirilmesi için BT (*kortikal destrüksiyon ve matriks özellikleri*) ve MRG (*intramedüller yayılım, ödem ve nekroz, reaktif zon, epifizeal ve eklem içi yayılım*) tetkikleri, tüm vücut sintigrafisi (*soliter, multiple yayılım, reaktif zon*) ve akciğer metastazlarını görüntülemek – cerrahi safhalandırmayı yapmak için de akciğer BT' si yapılmıştır. Rutin kan ve biyokimya tetkikleri yanında osteojenik tümörlerde alkalen fosfataz ile osteokalsin düzeylerine de bakılmıştır.

Takipde klinik değerlendirme, lokal nüksün değerlendirilmesinde X-ray, BT veya MRG, akciğer metastazlarının değerlendirme ve takibi akciğer BT'si ile yapılmıştır. Bazı olgularda kemik metastazlarından (çok odaklı yerleşim ?) şüphelenildiyse tüm vücut sintigrafisi istenmiştir.

3.3. PATOLOJİK TANI VE ADJUVANT TEDAVİ

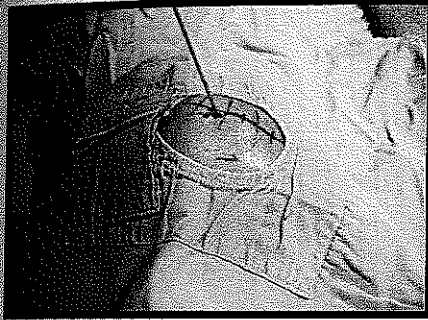
Tüm olgularda kesin tanı işlemi için biyopsi yapılmış ve yöntem olarak çoğunlukla minimal invaziv (tru-cut iğne biopsisi) yöntem tercih edilmiştir



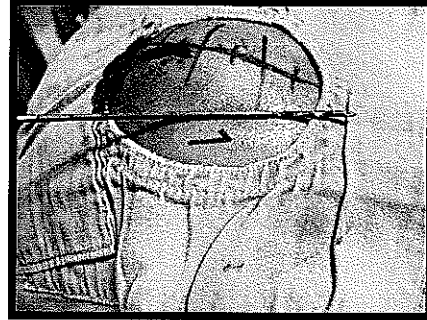
Şekil 3.1) Tru-cut iğne biyopsi seti



Şekil 3.2) N K 55 yaş erkek olgu Sol uyluk distalinde tümöral kitle



Şekil 3.3) Tru-cut iğne biyopsi uygulaması



Şekil 3.4) Tru-cut iğne biyopsi materyali

Yapılamayan olgularda da insizyonel biyopsi yapılmıştır Materyaller formalinde fikse aynı gün patolojiye yollanmış ve hemotoksileneozin ve immünohistokimyasal incelemeler yapılarak kesin patolojik tanısı konulmuştur.

Eğer ekstremitte koruyucu cerrahi girişim yapıldıysa tüm patoloji alanı cerrahi sınır emniyeti, satellit metastaz ve tümör nekrozu oranları belirlenerek kemoterapi protokolünün yeniden değerlendirilmesi sağlanmıştır. Olguların cerrahi tedavisi öncesi patolog, radyolog ve medikal onkolog ile radyasyon onkologlarının katıldıkları bir konseyde son bir değerlendirilmesi yapılmıştır.

34. CERRAHİ SAFHALANDIRMA, CERRAHİ TEDAVİ

Enneking tarafından tanımlanan cerrahi sınır ve cerrahi safhaya dayalı 'Surgical Staging System' esaslarına göre ekstremitte koruyucu cerrahi ve amputasyon yapılmıştır (5,6,7)

35. ONKOLOJİK-KLİNİK SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

- 1) Onkolojik sonuçların değerlendirilmesi (Tam kür, hastalıkla sağ ve hastalıktan kayıp)
- 2) Klinik sonucun değerlendirilmesi (Komplikasyonlar ve fonksiyonel)

(97)(Ek 11-16).

4. SONUÇLAR

Olgular, demografik (yaş ve seks dağılımı), belirti ve bulgular (ağrı, şişlik, semptomlarının süresi gibi), laboratuvar özellikleri, uygulanan biyopsi ve patoloji sonucu, patolojilerin anatomik dağılımı, cerrahi sınır ve cerrahi safha özellikleri, adjuvan tedaviler, uygulanan ortopedik onkolojik girişim ve rekonstrüksiyon teknikleri, lokal nüks, ikincil operasyonlar, elde edilen toplam onkolojik sonuç (fonksiyonel ve hayatta kalma) açısından değerlendirilmiştir. Primer malign kemik ve yumuşak doku tümörleri olgularında ortalama takip süresi 36 ay (6 ay-60 ay) dir.

4. 1. PRİMER MALİGN KEMİK TÜMÖRÜ OLGULARININ SONUÇLARI

Primer malign kemik tümörü olan olguların yaş ve cinsiyet olarak dağılımı incelendiğinde (Çizelge 4.1) 12 (% 48) olgunun erkek, 13 (% 52) olgunun kadın olduğu saptandı. Kadın ve erkek oranları arasında belirgin fark bulunmadı. Bu grupta ortalama yaş 26.7 yıl (5.5 – 75) olarak saptandı. Olguların çoğunluğunun (% 64) 2. ve 3. on yılda görüldüğü dikkati çektir.

Çizelge 4.1) Primer malign kemik tümörlerinde seks ve yaş dağılımı

	1-10 yaş	11-20 yaş	21-30 yaş	31-40 yaş	41-50 yaş	51-60 yaş	61-70 yaş	71-80 yaş	81-90 yaş
Erkek	1 (% 4)	7 (% 28)	2 (% 8)	1 (% 4)	-	-	-	1 (% 4)	-
Kadın	1 (% 4)	5 (% 20)	2 (% 8)	-	1 (% 4)	3 (% 12)	1 (% 4)	-	-

Primer malign kemik tümörlerinde temel belirti ve bulguların ağrı, şişlik ve fonksiyonel kusur (Çizelge 4.2) ve görülme oranlarının aşağıda % 80 (20 olgu), şişlikte % 96 (24 olgu) ve fonksiyonel kusurun % 80 (20 olgu) oranlarında olduğu saptandı.

Fizik muayenede ana bulgular şişlik (sıklıkla derin lokalizasyonlu, sert, hafif ağrılı ve immobil), hassasiyet ve fonksiyonel kusur (ROM kısıtlılığı, yürüme paterninde değişiklik...) olarak belirlendi

Çizelge 4.2) Primer malign kemik tümörlerinde semptom ve fizik muayene bulguları dağılımı

	Şişlik	Ağrı-Hassasiyet	Fonksiyonel kusur
6 aydan kısa (vaka)	15 (%60)	11 (% 44)	12 (% 48)
6 aydan uzun (vaka)	9 (%36)	9 (%36)	8 (%32)

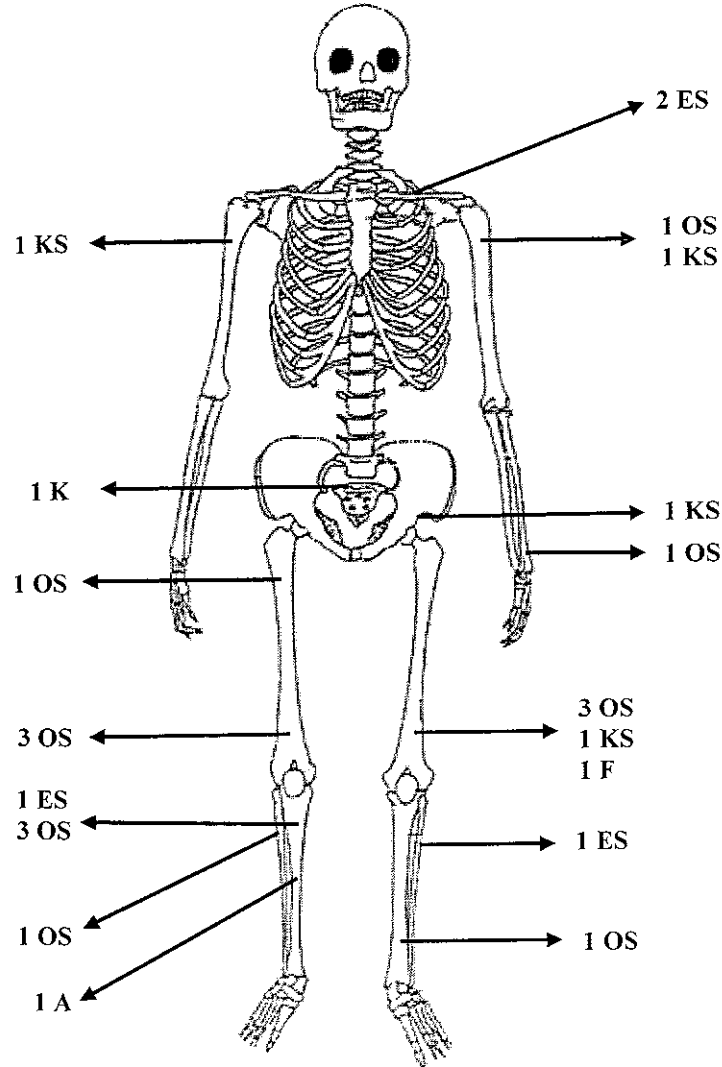
Primer malign kemik tümörlerinde Hb düşüklüğü, sedimentasyon ve CRP yüksekliği, Ca - P yüksekliği, alkelen fosfataz yüksekliği ve osteokalsin yüksekliği parametreleri laboratuvar bulguları olarak değerlendirilmiştir. Olguların % 28'inde kronik hastalık anemisi, % 40'ında sedimentasyon ve CRP yüksekliği, % 32'sinde Ca-P yüksekliği, % 48'inde ALP yüksekliği ve % 32'sinde osteokalsin yüksekliği saptanmıştır. Osteokalsin, ALP ve Ca-P yüksekliği özellikle osteojenik tümörlerde saptanmıştır. Vakaların takipleri klinik ve radyolojik olarak yapıldığından rutin olarak takiplerde yukarıdaki laboratuvar parametreleri kullanılmamıştır.

Çizelge 4.3) Primer malign kemik tümörlerinde laboratuvar bulguları

Anemi	Sed -CRP	Ca - P	Alkelen fosfotaz (ALP)	Osteokalsin
7 (%28)	10(% 40)	8(% 32)	12 (% 48)	8 (% 32)

Primer malign kemik tümörlerinin iskelet sistemindeki dağılımı radyolojik olarak incelendi (Çizelge 4 4). Tümörlerin % 52'sinin (13 olgu) distal femur ve proksimal tibia, fibula da, % 16'sının da (4 olgu) proksimal humerusta lokalize olduğu saptandı.

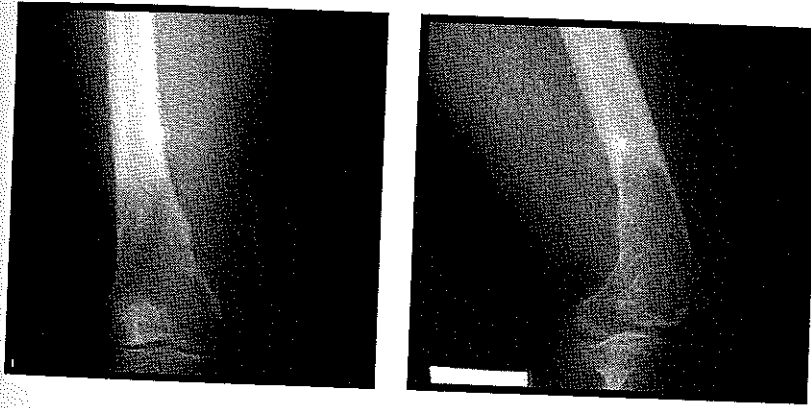
Bu bulgular olgularımızın primer malign kemik tümörlerinin % 68'inin diz çevresi ve dirsekten uzak lokalizasyonlu olduğunu göstermektedir. Dikkati çeken diğer bir bulguda primer malign kemik tümörlerinin % 76'sının metafiz yerleşimli olmasıdır.



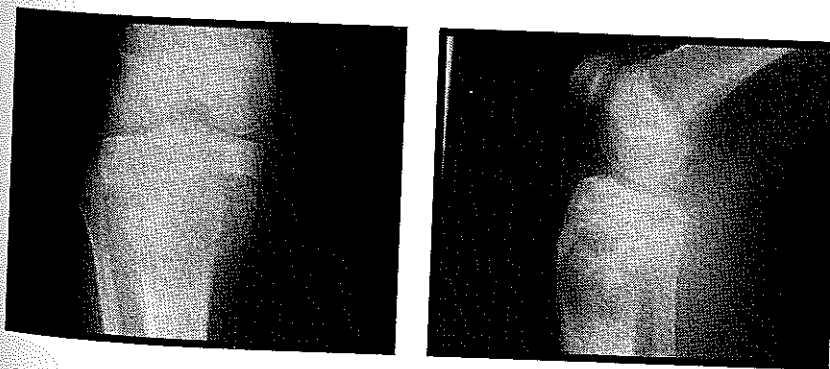
Şekil 4.1) Primer malign kemik tümörü olgularımızda lezyonların lokomotor sistemdeki dağılımları (A: Adamantinoma, ES: Ewing sarkom, F: Fibrosarkom, KS: Kondrosarkom, K: Kordoma, OS: Osteosarkom)

X ray de 14 osteosarkom olgusunda osteokleroz, tümöral osteogenezise bağlı hiperostoz, 4 Ewing olgusunda permeatif, 4 kondrosarkomda, 1 fibrosarkom, 1 adamantinoma olgusunda ise coğrafik tarzda destrüksiyon patemi görülmüştür. 19 (% 76) olguda periost reaksiyonu saptandı. Ewing sarkomu olgularında soğan zarı, osteosarkom olgularında uzun ince ışınal, Kodman üçgeni ve batan güneş manzarası şekilli periost reaksiyonları spesifikti 3 osteosarkom (tibia-humerus-femur), 1 kondrosarkom (pelvis) ve 1 adamantinoma (tibia) olgusunda da patolojik fraktür mevcuttu. Patolojik fraktür olan olgularda definitif tedavi planlanırken ekstremitte koruyucu cerrahi planlanmadı.

Vakalar Mankin kriterlerine göre incelendiğinde 23 (% 92) vaka evre 3-4, 2 (% 8) vaka evre 2 olarak saptandı. Evre 2 olarak saptanan vakalar düşük dereceli kondrosarkom vakalarıydı.



Şekil 4.2) İ Y. 27 yaş, erkek olgu Femur distal metafiz yerleşimli fibrosarkom (Coğrafik destrüksiyon)



Şekil 4.3) D K 16 yaş bayan olgu Tibia proksimal metafiz yerleşimli osteosarkom (Patolojik kırık)

Primer malign kemik tümörü ön tanısı olan olguların tümüne bölgesel ve akciğerdeki metastazları saptamak amaçlı bilgisayarlı tomografi tetkiki yapıldı. Bilgisayarlı tomografi mevcut lezyonu daha iyi tanımlama ve tümörün evrelendirilmesi için yapıldı (Çizelge 4.4). Kortikal destrüksiyon, matriks kalsifikasyonu ve akciğer metastazı parametreleri kullanıldı. 23 (% 92) olguda kortikal destrüksiyon saptandı. Kortikal destrüksiyon saptanmayan olgular düşük dereceli kondrosarkom olgularıydı. 8 (% 32) vakada matriks kalsifikasyonu saptandı. Matriks kalsifikasyonları kondrojenik tümörler için spesifikti. Akciğer metastazı 8 (% 32) olguda saptandı. Akciğer metastazının sıklıkla yüksek dereceli osteosarkom olgularında görüldüğü saptandı.

Çizelge 4.4) Primer malign kemik tümörlerinde bilgisayarlı tomografi görüntüleme

Kortikal destrüksiyon		Matriks kalsifikasyonu		Akciğer metastazı	
Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
2(% 8)	23(% 92)	17(% 68)	8(% 32)	17(%68)	8(% 32)

Primer malign kemik tümörü ön tanısı olan olguların tümüne bölgesel manyetik rezonans görüntüleme yapıldı. Manyetik rezonans görüntüleme mevcut lezyonu detaylı tanımlama ve tümörün evrelendirilmesi için yapıldı. (Çizelge 4.5) Kompartman dışı yayılım, skip metastaz ve nörovasküler invazyon parametreleri kullanıldı. 23 (% 92) olguda kompartman dışı yayılım mevcuttu. Kompartman dışı yayılım olmayan 2 olgu düşük dereceli kondrosarkom olgularıydı. 2 (% 8) olguda da skip metastaz saptandı. Skip metastazı olan 2 yüksek dereceli osteosarkom olgusunu definitif tedavisi planlanırken ekstremitte koruyucu cerrahi planlanmadı. Definitif tedavi planlanırken eksteremite koruyucu cerrahi kontrendikasyonlarından biri olan bypass mümkün olmayan nörovasküler invazyon 1 (% 4) olguda saptandı.

Çizelge 4 5) Primer malign kemik tümörlerinde manyetik rezonans görüntüleme

Kompartman dışı yayılım		Skip metastaz		Nörovasküler invazyon	
Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
2(% 8)	23(% 92)	23(% 92)	2(% 8)	24 (% 96)	1 (% 4)

Primer malign kemik tümörü ön tanısı olan olguların tümüne üç fazlı ve tüm vücut sintigrafisi yapıldı (Çizelge 4.6) Üç fazlı ve tüm vücut sintigrafisi mevcut lezyonun lokalizasyonunu ve mevcut farklı odakları saptamak amaçlı yapıldı. 6 (% 24) olguya tanıyı desteklemek amaçlı MIBI yapıldı

25 (% 100) olguda direk grafi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme saptanan lezyona uygun lokalizasyonlu tutulum saptandı. Olguların hiçbirinde farklı odakta tutulum saptanmadı. MIBI yapılan 6 (% 24) osteosarkom olgusunda üç fazlı ve tüm vücut kemik sintigrafisinde mevcut olan tutulum saptandı.

Çizelge 4 6) Primer malign kemik tümörlerinde Sintigrafik görüntüleme

	Üç fazlı kemik	MIBI		Tüm vücut kemik	
		-	+	Aynı lokalizasyon	Farklı lokalizasyon
		19 (% 76)	6 (% 24)		
Tutulum var	25 (% 100)	-	6 (% 24)	25 (% 100)	-
Tutulum yok	-	-	-	-	-

Primer malign kemik tümörü ön tanısı olan olguda anamnez, fizik bakı ve detaylı görüntüleme sonrası histopatolojik (kesin) tanı için biyopsi planlandı. 11 (% 44) olguda tümörün korteks dışına yayılan özelliği nedeniyle tru-cut iğne biyopsisi tercih edildi. Tru -cut iğne biyopsisi yapılan 9 (% 81 8) olguda histopatolojik tanı konuldu.

İki (% 19.2) olguda tru-cut iğne biyopsisi ile tanı konulamadı ve ikincil insizyonel biyopsi yapmak durumunda kalındı. Tru-cut iğne biyopsisi yapılan olgularda herhangi bir komplikasyonla karşılaşılma. Oniki (% 48) olguda insizyonel biyopsi primer yapıldı ve histopatolojik tanı konuldu. İki (% 8) olgu dış bir merkezde biyopsisi yapıp osteosarkom tanısı almış olgu özelliğindedir. Kliniğimizde insizyonel biyopsi yapılan 3 (% 25) vakada yeterli kanama kontrolü yapılmasına karşın yara yerinde hematoma gelişti. Sütür alımı ve kompresif bandajlama ile ikincil bir işleme gerek kalmaksızın hematomları geriledi.

Çizelge 4.7) Primer malign kemik tümörlerinde biyopsi tipleri

Kapalı Biyopsi			Açık Biyopsi		
İnce iğne aspirasyon	Tru-cut iğne	Treferine sistem	İnsizyonel		Eksizyonel
			Primer	Sekonder	
-	11 (% 44)	-	12 (% 48)	2 (% 8)	2 (% 8)

Histopatolojik inceleme ile 14 (% 56) olguda osteosarkom, 4 (% 16) olguda Ewing sarkomu, 4 (% 16) olguda kondrosarkom (primer), 1 (% 4) olguda kordoma, 1 (% 4) olguda low-grade fibrosarkom ve 1 (% 4) olguda adamantinoma olarak saptandı. Osteosarkom, Ewing sarkomu ve kondrosarkom toplamda 22 (% 88) olgu olmak üzere primer malign kemik tümörlerinin büyük kısmını oluşturdular.

Çizelge 4.8) Primer malign kemik tümörlerinde histopatolojik tanı

Osteosarkom	Ewing sarkomu	Kondrosarkom	Kordoma	Fibrosarkom	Adamantinoma
14 (% 56)	4 (% 16)	4 (% 16)	1 (% 4)	1 (% 4)	1 (% 4)

Olguların detaylı klinik, radyolojik ve histopatolojik değerlendirilmesi sonrası tümörün derecesi, kompartman dışı yayılım ve uzak metastaz parametreleri kullanılarak evreleme yapıldı (Çizelge 4.9). Osteosarkom tanısı alan vakalar evrelendirildiğinde ; 6 (% 24) evre IIb, 8 (% 32) evre IIIb olarak saptandı. Ewing sarkomu olan vakalar Enneking evreleme sistemine dahil edilmedi. Kondrosarkom tanısı alan vakalar evrelendirildiğinde 2 (% 8) vaka evre Ia, 2 (% 8) vaka evre Ib olarak saptandı. Fibrosarkom ve kordoma tanısı alan 2 (% 8) vaka evre Ib olarak saptandı. Osteosarkom olgularının yüksek dereceli ve diğer evreli maligniteler, diğer kondrosarkom, fibrosarkom ve kordoma olgularının düşük dereceli maligniteler olduğu dikkati çekmiştir.

Çizelge 4.9) Primer malign kemik tümörlerinde cerrahi evrelendirme

	Osteosarkom	Ewing sarkomu	Kondrosarkom	Fibrosarkom	Kordoma	Adamantinoma
Evre Ia	-	-	2 (% 8)	-	-	-
Evre Ib	-	-	2 (% 8)	1 (% 4)	1 (% 4)	1 (% 4)
Evre IIa	-	-	-	-	-	-
Evre IIb	6 (% 24)	-	-	-	-	-
Evre IIIa	-	-	-	-	-	-
Evre IIIb	8 (% 32)	-	-	-	-	-

Primer malign kemik tümörü olan olgular histopatolojik inceleme ve evreleme sonrası definitif tedavi öncesi neoadjuvan tedavi protokollerini uygulamak için tekrar değerlendirildiler. Tümör dokusunda nekroz yaratıp boyutlarını küçültmek, mikrometastazları yok edip yaşam süresini uzatmak amacıyla duyarlı olan tümör tiplerinde neoadjuvan kemoterapi protokolleri uygulanmıştır. Osteosarkom ve Ewing sarkomu olan 18 (% 72) olgunun hepsine neoadjuvan kemoterapi protokolü uygulanmıştır.

Osteosarkom olgularında CCG-7921/ POG-935/ INT 0133 protokolü uygulanmıştır. Bu protokol toplam 38 haftalık ifosfamid, adriamisin, cisplatin ve metotratsat dönüşümlü kemoterapi protokolüdür. İlk 9-12 haftalık dönem neoadjuvan kemoterapi protokolünü içeren dönemdir.

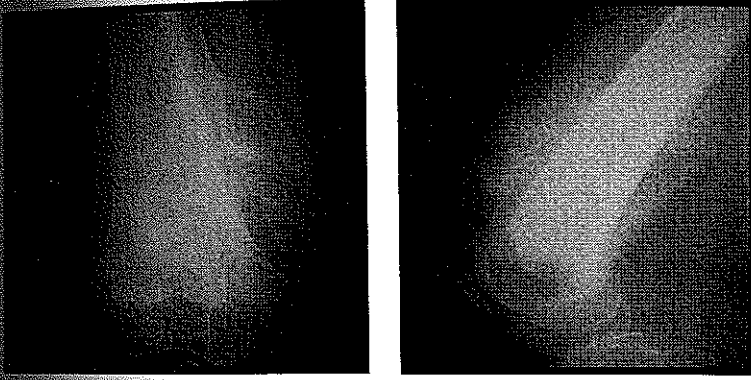
Ewing sarkomu olgularında POG 9354/ CCG 7942 protokolü uygulanmıştır. Bu protokol 48 haftalık vinkristin, siklofosfamid, doksurobisin ve ifosfamid, etoposid dönüşümlü kemoterapi protokolüdür. İlk 12-15 haftalık dönem neoadjuvan kemoterapi protokolünü içeren dönemdir. Kondrosarkom, fibrosarkom, kordoma ve adamantinoma olan 7 (% 28) olguda neoadjuvan kemoterapi protokolü uygulanmamıştır. Hiçbir vakada neoadjuvan radyoterapi protokolü uygulanmamıştır.

Çizelge 4.10) Primer malign kemik tümörlerinde neoadjuvan tedavi dağılımı

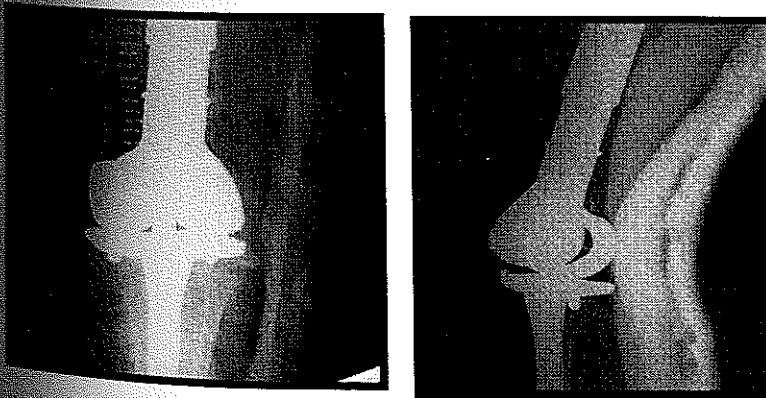
	Neoadjuvan kemoterapi		Neoadjuvan radyoterapi	
	(-)	(+)	(-)	(+)
Osteosarkom (14) (% 56)	-	14 (% 100)	14 (% 100)	-
Ewing sarkomu (4) (% 16)	-	4 (% 100)	4 (% 100)	-
Kondrosarkom (4) (% 16)	4 (% 100)	-	4 (% 100)	-
Fibrosarkom (1) (% 4)	1 (% 100)	-	1 (% 100)	-
Kordoma (1) (% 4)	1 (% 100)	-	1 (% 100)	-
Adamantinoma (1) (% 4)	1 (% 100)	-	1 (% 100)	-

Histopatolojik tanıları konulup, evrelendirilmesi yapılan ve uygun neoadjuvan tedavisini alan olgularda definitif tedaviler planlanarak uygulandı. Tüm olgularda operasyon öncesi 6.-8. saatlerde ve operasyon öncesi 1. saatte alerjisi olmayan vakalarda 1.kuşak sefalosporin (cefamezin 1 gr/ i.v.) profilaksisi yapıldı. Alt ekstremitte cerrahisi yapılacak olgularda operasyon öncesi 12. saatte düşük molekül ağırlıklı heparin (fraxiparine 0.3 cc/sc) profilaksisi yapıldı.

Osteosarkom vakaları incelendiğinde; evre IIb olan 2 femur distal metafiz yerleşimli ve 1 tibia proksimal metafiz yerleşimli olguda marjinal - geniş rezeksiyon ve tümör rezeksiyon protezi yapıldı. 1 femur distal metafiz ve 1 tibia proksimal metafiz yerleşimli patolojik kırığı olan olgularda yüksek ve alçak femoral amputasyonlar yapıldı. 1 femur distal metafiz yerleşimli çocuk olguda geniş en blok rezeksiyon (Geniş rezeksiyon) ve ilizarov tipi eksternal fiksator ile tesbit uygulandı. Evre IIIb olan 1 radius distal metafiz yerleşimli olan olguda geniş rezeksiyon ve nonvasküler fibula grefti ile el bilek artrodezi yapıldı. 1 humerus proksimal metafiz yerleşimli olan olguda kemoembolizasyon sonrası tümör boyutları küçüldükten sonra forequarter amputasyon önerildi fakat olgu operasyonu kabul etmedi.

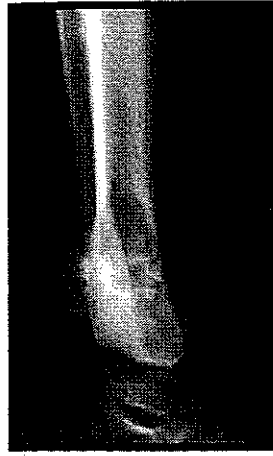
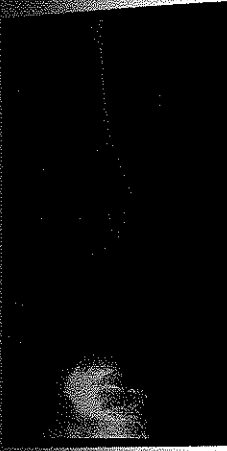


Şekil 4.4) T. Y. 17 yaş bayan olgu
Femur distal metafiz yerleşimli osteosarkom

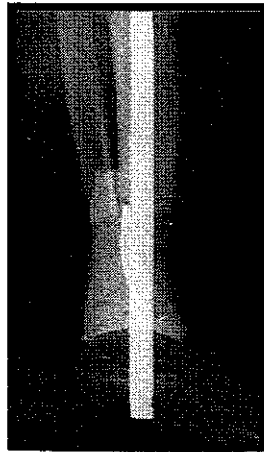
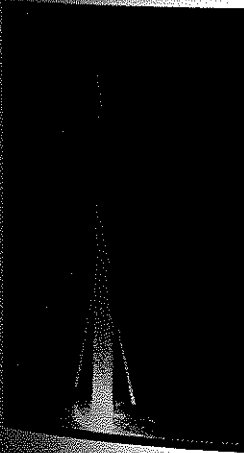


Şekil 4.5) T. Y. 17 yaş bayan olgu
Total intraartiküler rezeksiyon ve tümör rezeksiyon protezi yapılan olgu

Bir fibula proksimal metafiz yerleşimli olan dış bir merkezde eksizyonel biyopsi yapılmış ve yaygın kontaminasyonu olan olguda dizüstü amputasyon yapıldı. 1 tibia proksimal metafiz yerleşimli olan olguda geniş rezeksiyon ve tumor rezeksiyon protezi yapıldı. 1 tibia distal metafiz yerleşimli olan olguda geniş rezeksiyon ve 2 adet rush çivisi ve çimento ile ayak bilek artrodezi yapıldı. 1 femur proksimal metafiz yerleşimli olan olguda kalça dezartikülasyonu, 1 femur distal metafiz yerleşimli olan olguda yüksek femoral amputasyon ve 1 femur distal metafiz yerleşimli olan tarafımızdan kalça eklem dezartikülasyonu önerilen olguda dış bir merkezde rotasyonplasti yapıldı.



Şekil 4.6) Ş. P. 14 yaş, bayan olgu
Sol tibia distal metafiz yerleşimli osteosarkom



Şekil 4.7) Ş. P. 14 yaş, bayan olgu
Total intraartiküler rezeksiyon, ayak bilek artrodezi yapılan olgu

Ewing sarkomu olan 2 klavikula yerleşimli olan olgudada marjinal/ geniş rezeksiyon ve 1 fibula proksimal diafiz yerleşimli olan olgudada geniş rezeksiyon yapıldı. 1 tibia proksimal metafizodiafizer yerleşimli olan olguda geniş rezeksiyon yapıldı ve oluşan defekt yapısal allogreft-otogreft kullanılarak vida, teller yardımıyla desteklendi. Kondrosarkom olguları incelendiğinde; proksimal humerus yerleşimli 1 olguda da enkondrom öntanısıyla girildiği için küretaj yapıldı. Proksimal humerus yerleşimli evre Ia olan olguda geniş rezeksiyon ve küre rezeksiyon protezi yapıldı. Distal femur yerleşimli evre Ib olan olguda geniş rezeksiyon ve tümör rezeksiyon protezi yapıldı. Pelvis os pubis yerleşimli evre Ib olan olguda marjinal rezeksiyon yapıldı.

Evre Ib olan kalkaneus yerleşimli fibrosarkom olgusundan da yüksek dizaltı amputasyon, evre Ib olan tibia diafiz yerleşimli patolojik kırığı olan adamantinoma olgusunda dizüstü amputasyon ve evre Ib olan sakrum yerleşimli kordoma olgusunda marjinal rezeksiyon yapıldı.

Definitif tedavilerdeki cerrahi seçeneklere göre minimum iki dren birakılarak cerrahi katlar anatomik olarak kapatıldı. Drenler ortalama operasyon sonrası getirene bağlı olarak 48 - 72 saatler arasında çekildi. 1 kuşak sefalosporin profilaksisi operasyon sonrası ortalama 3 - 5 gün kadar yapıldı. Alt ekstremitte cerrahisi yapılan olgularda düşük molekül ağırlıklı heparin profilaksisi ortalama 10 - 28 gün kadar yapıldı.

Definitif tedavileri yapılan onkolojik olguların gün aşırı pansumanları yapıldı ve ortalama 14 - 21 günler arasında yara emniyeti sağlandıktan sonra yara yerindeki sütürleri alındı. Yara emniyeti sağlanıp sütürleri alınan olgular adjuvan tedavileri için ilgili bölümlere gönderildi.

Çizelge 4.11) Primer malign kemik tümörlerinde definitif tedavi dağılımı

	Osteosarkom 14 (% 56)	Ewing sarkomu 4 (% 16)	Kondrosarkom 4 (% 16)	Fibrosarkom 1 (% 4)	Kordoma 1 (%4)	Adamantinoma 1 (%4)
Humeral diyofiz	-	-	1 (% 4)	-	-	-
Metastaz reaksiyon	-	1 (% 4)	1 (% 4)	-	1 (% 4)	-
Genel reaksiyon	1 (% 4)	2 (% 8)	-	-	-	-
Kaslı reaksiyon	4 (% 20)	-	-	-	-	1 (% 4)
Reaksiyon yapılabilir	-	1 (% 4)	-	-	-	-
Reaksiyon sinirler ile boy sınırı	1 (% 4)	-	-	-	-	-
Reaksiyon artrodez	2 (% 8)	-	-	-	-	-
Reaksiyon + im reaksiyon artrodez	4 (% 16)	-	2 (% 8)	1 (% 4)	-	-
Reaksiyonplanlı	1 (% 4)	-	-	-	-	-

Operasyonu kabul etmeyen proksimal humerus metafiz yerleşimli olgu dahil olmak üzere tüm osteosarkom olgularında CCG-7921/ POG-935/ INT 0133 adjuvan kemoterapi protokolü 29–32 hafta süreyle pediatrik onkoloji tarafından uygulandı. Osteosarkom olgularında toplam 38 hafta CCG-7921/ POG-935/ INT 0133 kemoterapi protokolü uygulandı. Definitif tedavileri yapılan ewing sarkomu olgularında POG 9354/ CCG 7942 adjuvan kemoterapi protokolü 33-36 hafta süreyle pediatrik onkoloji tarafından uygulandı. Ewing sarkomu olgularında toplam 48 hafta POG 9354/ CCG 7942 kemoterapi protokolü uygulandı. Kondrosarkom, adamantinoma ve kordoma olgusunda adjuvan kemoterapi uygulanmadı. Definitif tedavisi yapılan fibrosarkom olgusunun takibi yapılamadığı için adjuvan kemoterapi ya da radyoterapi alıp almadığı bilinmiyor. Definitif tedavileri yapılan 2 osteosarkom olgusunda adjuvan radyoterapi yapıldı.

Femur distal metafiz yerleşimli marjinal rezeksiyon ve tümör rezeksiyon protezi yapılan olguda lokal nüks nedeni toplamda 6000 cGy bölgesel radyoterapi ve radius distal metafiz yerleşimli geniş rezeksiyon, nonvasküler fibula grefti ile el bilek artrodezi yapılan olguda uzak kemik (sakrum) metastazi nedeni toplam 5040 cGy bölgesel radyoterapi radyasyon onkolojisi tarafından uygulandı. Definitif tedavisi yapılan 1 ewing sarkomu olgusunda adjuvan radyoterapi yapıldı. Tibia proksimal metafiz yerleşimli geniş rezeksiyon, vasküler fibula grefti ve 2 adet rush çivisi ile desteklenen olguda toplam 5040cGy bölgesel radyoterapi radyasyon onkolojisi tarafından uygulandı.

Çizelge 4.12) Primer malign kemik tümörlerinde adjuvan tedavi dağılımı

	Adjuvan kemoterapi		Adjuvan radyoterapi	
	(-)	(+)	(-)	(+)
Osteosarkom (14) (% 56)	-	14 (% 100)	12 (% 82)	2 (% 18)
Ewing sarkomu (4) (% 16)	-	4 (% 100)	3 (% 75)	1 (% 25)
Kondrosarkom (4) (% 16)	4 (% 100)	-	4 (% 100)	-
Fibrosarkom (1) (% 4)	1 (% 100)	-	1 (% 100)	-
Kordoma (1) (% 4)	1 (% 100)	-	1 (% 100)	-
Adamantinoma (1) (% 4)	1 (% 100)	-	1 (% 100)	-

Primer malign kemik tümörlerinde definitif tedavi komplikasyonları incelenirken enfeksiyon, derin ven trombozu (DVT) – pulmoner tromboemboli (PTE), kaynamama, luksasyon ve gevşeme parametreleri kullanıldı. Yara yeri enfeksiyonu femur distal metafiz yerleşimli olan geniş rezeksiyon ve tümör rezeksiyon protezi yapılan 1 osteosarkom ve 1 kondrosarkom olgusunda gelişti. Operasyon sonrası yara dudaklarında hiperemi, ısı artışı ve operasyon bölgesinde olan olgularda elevasyon, buz tatbiki, sütür alımı ve 3 haftalık antibiyoterapi ile debridman gereksinimi olmaksızın enfeksiyon tablosu geriledi.

Femur distal metafiz yerleşimli patolojik kırığı olan ve kalça rezeksiyonu yapılan 1 osteosarkom olgusunda ve tibia proksimal metafiz yerleşimli geniş rezeksiyon, vasküler fibula grefti – 2 adet rush çivisi yapılan 1 geniş rezeksiyon olgusunda operasyon sonrası yara dudaklarında hiperemi, ısı ve ağrı nedeniyle sütür alımı, buz tatbiki ve antibiyoterapiye rağmen enfeksiyon tablosu gerilemedi.

İki olguda yüzeysel debridman ve 6 haftalık antibiyoterapi ile enfeksiyon tablosu geriledi. Toplamda 4 (% 16) olguda enfeksiyon gözlemlendi. Olguların hiçbirinde osteomyelit gelişmedi.

Definitif tedavisi yapılan hiçbir olguda derin ven trombozu-pulmoner emboli, tümör rezeksiyon protezi yapılan olgularda luksasyon, rezeksiyon artrodezi – rezeksiyon boy uzatma yapılan olgularda kaynamama gözlemlenmedi. Humerus proksimal metafiz yerleşimli, geniş rezeksiyon ve tümör rezeksiyon protezi yapılan 1 kondrosarkom olgusunda 3 yılda radyolojik olarak gevşeme saptandı. 1 (% 4) olguda gevşeme olmasına karşın vakanın kliniği rahattı.

Çizelge 4.13) Primer malign kemik tümörlerinde definitif tedavi komplikasyonları

	Enfeksiyon	DVT PTE	Luksasyon	Gevşeme	Kaynamama
Intralezyonel küretaj 1 (% 4)	-	-	-	-	
Marginal rezeksiyon 4 (% 16)	-				
Geniş amputasyon 2 (% 8)	-	-	-	-	
Radikal amputasyon 5 (% 20)	1 (% 4)	-	-	-	
Rezeksiyon + Yapısal greft 1 (% 4)	1 (% 4)	-	-	-	
Rezeksiyon + ilizarov ile boy Uzatma 1 (% 4)	-	-	-	-	
Rezeksiyon artrodez 2 (% 8)	-	-	-	-	
Rezeksiyon + tm rezeksiyon Protezi 7 (% 28)	2 (% 8)			1 (% 4)	
Rotasyonplastisi 1 (% 4)	-	-	-	-	

Primer malign kemik tümörlerinde olguların yaşam sürelerini belirlemede önemli yeri olan üç parametre incelendi. Bunlar lokal nüks, uzak kemik ve akciğer metastazı parametreleri olarak belirlendi.

Lokal nüks ve oranları incelendiğinde; femur distal metafiz yerleşimli marjinal rezeksiyon ve tümör rezeksiyon protezi yapılan evre IIb osteosarkom olgusunda post op. 12. ayda lokal nüks gelişti. Adjuvan kemoterapi protokolü uygulanan olguda lokal nüks nedeni adjuvan radyoterapi yapılmasına karşın skip metastaz geliştiği için kalça dezartikülasyonu yapılmak zorunda kalındı. Sağ ilaivikula yerleşimli marjinal rezeksiyon yapılan ewing sarkomu olgusunda, adjuvan kemoterapi protokolü uygulandıktan sonra ortalama operasyon sonrası 10. ayda lokal nüks saptandı. Lokal nüks nedeniyle cerrahi planlanmayan olguda ICE (Ifosfamid, cisplatin ve etoposid) kemoterapi protokolü uygulandı. Olgu febril nötropeni nedeniyle kaybedildi. Pelvis sağ os pubis yerleşimli marjinal rezeksiyon yapılan evre Ib kondrosarkom olgusunda operasyon sonrası 12. ayda lokal nüks saptandı. Olgu lokal nüks nedeniyle operasyona alındı.

Intraoperatif tümör dokusunun intrapelvik alana yayıldığı saptandı ve intralezyonel rezeksiyon uygulandı. Post op. dönemde medikal onkoloji tarafından ifosfamid ve doksurobisin kemoterapi protokolü uygulanan olguda akciğer ve karaciğer metastazları gelişti. Olgu definitif tedavi sonrası 40. ayda akciğer metastazları nedeniyle kaybedildi. Sakrum yerleşimli marjinal rezeksiyon yapılan evre Ib kordoma olgusunda operasyon sonrası 15. ayda lokal nüks saptandı. Yapılan tetkiklerinde kolon serozasına invazyon saptandı ve rezeksiyon + kolostomi önerildi. Operasyonu kabul etmeyen olguya kendi isteğiyle hastanemizden ayrıldı. Toplamda 4 (% 16) olguda lokal nüks gelişti.

Uzak kemik metastazları incelendiğinde ; radius distal metafiz yerleşimli geniş rezeksiyon ve nonvasküler fibula grefti ile el bilek artrodezi yapılan evre IIIb osteosarkom olgusunda adjuvan kemoterapi protokolü uygulandıktan sonra, ortalama definitif tedavi sonrası 18 ayda sakrum metastazı gelişti. Palyatif amaçlı radyoterapi ve ICE kemoterapi protokolü uygulanan olgu definitif tedavi sonrası ortalama 36. ayda yaygın akciğer metastazları nedeniyle kaybedildi.

Femur distal metafiz yerleşimli geniş amputasyon yapılan evre IIb osteosarkom vakasında definitif tedavi sonrası 24. ayda patolojik femur boyunluğu gelişti. Parsiyel protez yapılan vakada post op. dönemde adjuvan radyoterapide uygulandı.

Takiplerde akciğer metastazı gelişen ve ICE adjuvan kemoterapi protokolü uygulanan olgu definitif tedavi sonrası ortalama 36. ayda akciğer metastazları nedeniyle kaybedildi. Toplamda 2 (% 8) olguda uzak kemik metastazı gelişti.

Takipte akciğer metastazları incelendiğinde; lokal nüks gelişen distal femur yerleşimli marjinal rezeksiyon – tümör rezeksiyon protezi yapılan osteosarkom olgusu ve uzak kemik metastazı gelişen distal femur yerleşimli geniş amputasyon yapılan osteosarkom olgusunda ortalama 12- 24. aylarda akciğer metastazları gelişti. Lokal nüks gelişen pelvis yerleşimli marjinal rezeksiyon yapılan kondrosarkom olgusunda ortalama 16. ayda akciğer metastazı gelişti. Üç olguda da metastazlara yönelik kemoterapi uygulandı. Toplam 3 (% 12) olguda akciğer metastazı gelişti.

Çizelge 4.14) Primer malign kemik tümörlerinde histopatolojik tipe göre nüks oranları

	Lokal nüks	Kemik metastazı	Akciğer metastazı (takipte)
Osteosarkom (14) (% 56)	1 (% 4)	2 (% 8)	2 (% 8)
Ewing's sarkomu (4) (% 16)	1 (% 4)	-	-
Kondrosarkom (4) (% 16)	1 (% 4)	-	1 (% 4)
Fibrosarkom (1) (% 4)	-	-	-
Kordoma (1) (% 4)	1 (% 4)	-	-
Adamantinoma (1) (% 4)	-	-	-

Definitif tedavilere göre nüks oranları incelendiğinde ; intralezyonel küretaj ve greftleme yapılan olguda lokal nüks gelişmedi. Marjinal rezeksiyon / amputasyon yapılan 4 (% 16) olgudan 3 (% 75) olguda lokal nüks gelişti.

Geniş rezeksiyon / amputasyon yapılan 13 (% 52) olgudan 1 (% 7.7) olguda lokal nüks gelişti. Radikal rezeksiyon/amputasyon yapılan 6 (% 24) olgudan hiçbir olguda lokal nüks gelişmedi.

Definitif tedavilere göre akciğer metastazları oranları incelendiğinde; intralezyonel küretaj ve greftleme yapılan olguda akciğer metastazi gelişmedi.

Marjinal rezeksiyon/amputasyon yapılan 4 (% 16) olgudan 2 (% 50) olguda takiplerde akciğer metastazi gelişti. Geniş rezeksiyon / amputasyon yapılan 13 (% 52) olgudan 1 (% 7.7) olguda takiplerde akciğer metastazi gelişti. Radikal rezeksiyon / amputasyon yapılan 6 (% 24) olgudan hiçbir olguda takiplerde akciğer metastazi gelişmedi.

Çizelge 4.15) Primer malign kemik tümörlerinde definitif tedaviye göre nüks oranları

	Intralezyonel rezeksiyon amputasyon 1 (% 4)	Marjinal rezeksiyon amputasyon 4 (% 16)	Geniş rezeksiyon amputasyon 13 (% 52)	Radikal rezeksiyon amputasyon 6 (% 24)
Totale nüks	-	3 (% 75)	1 (% 7.7)	-
Akciğer metastazi	-	2 (% 50)	1 (% 7.7)	-

Primer malign kemik tümörlerinde onkolojik sonuçların tümör tipi ile ilişkisi incelendiğinde ; 7 osteosarkom , 1 kondrosarkom ve 1 Ewing sarkomu olgusu toplamda 9 (% 36) olgu definitif tedavi sonrası ortalama 30 (12-60) ayda yaygın akciğer metastazları ve kemoterapi nedeniyle febril nötropeni nedeniyle kaybedildi. 4 osteosarkom ve 1 kordoma vakası toplamda 5 (% 20) olgu akciğer metastazları ile yaşamlarını devam ettirmektedirler. 3 osteosarkom, 3 Ewing sarkomu, 3 kondrosarkom, 1 fibrosarkom ve 1 adamantinoma olgusu toplamda 11 (% 44) olgu hastaliksız olarak yaşamlarını devam ettirmektedirler.

Tablo 4.16) Primer malign kemik tümörlerinde onkolojik sonuçların tümör tipi ile ilişkisi

	Hastalısız sağ	Hastalıklı sağ	Ölü
Osteosarkom (14) (% 56)	3 (% 12)	4 (% 16)	7 (% 24)
Ewing's sarkomu (4) (% 16)	3 (% 12)	-	1 (% 4)
Kondrosarkom (4) (% 16)	3 (% 12)	-	1 (% 4)
Fibrosarkom (1) (% 4)	1 (% 4)	-	-
Kordoma (1) (% 4)	-	1 (% 4)	-
Adamantinoma (1) (% 4)	1 (% 4)	-	-

Olgularımızın fonksiyonel sonuçları Enneking'in (97) fonksiyonel skorlama sistemine göre değerlendirilmiştir. Amputasyon yapılan olguların fonksiyonel sonuçları değerlendirilmemiştir. Osteosarkom olgularımızda amputasyon yapılan 5 olgu, rotasyonplastisi yapılan 1 olgu ve operasyonu kabul etmeyen 1 olgu dışında kalan 7 olgunun fonksiyonel sonuçları değerlendirildi. Femur distal metafiz yerleşimli tümör rezeksiyon protezi yapılan 2 olgunun sonuçları iyi, tibia proksimal metafiz yerleşimli tümör rezeksiyon protezi yapılan 2 olgunun sonuçları orta, tibia ve radius distal metafiz yerleşimli çimontolu artrodez yapılan 2 olgunun sonuçları iyi ve femur distal metafiz yerleşimli ilizarov eksternal fiksatorü ile uzatma yapılan 1 olgunun sonucu iyi olarak değerlendirildi. Ewing sarkomu olgularımızın tümünün fonksiyonel sonuçları değerlendirildi. Klavikula yerleşimli 2 olgunun sonuçları iyi, fibula yerleşimli 1 olgunun sonucu iyi ve tibia proksimal metafiz yerleşimli allogreftle desteklenen olgunun sonucu orta olarak değerlendirildi. Kondrosarkom olgularımızın tümünün fonksiyonel sonuçları değerlendirildi. Humerus proksimal metafiz yerleşimli tümör rezeksiyon protezi yapılan iki olgunun sonuçları iyi, femur distal metafiz yerleşimli tümör rezeksiyon protezi yapılan olgunun sonucu iyi ve intrapelvik yerleşimli olgunun sonucu iyi olarak değerlendirildi. Femur distal metafiz yerleşimli tümör rezeksiyon protezi yapılan olgunun sonucu iyi olarak değerlendirildi. Sakrum yerleşimli kordoma olgusunun sonucu iyi olarak değerlendirildi. Tibia diafiz yerleşimli amputasyon yapılan adamantinoma olgusunun fonksiyonel sonucu değerlendirilmedi.

4.2. PRİMER MALİGN YUMUŞAK DOKU TÜMÖRÜ OLGULARININ SONUÇLARI

18 (% 60) olgu erkek, 12 (% 40) olgu bayan olarak saptandı (Çizelge 4.17). Primer malign kemik tümörlerinin aksine erkek ve kadın oranları arasında %20'lik bir fark vardı. Ortalama yaş 52.6 yıl (17 – 87 yıl) olarak bulundu. Primer malign yumuşak doku tümörleri tüm dekatlarda görülse de özellikle 4. ve 8. dekatlar arasında yoğunlaşmış olduğu dikkati çekmektedir.

Çizelge 4.17) Primer malign yumuşak doku tümörlerinde seks ve yaş dağılımı

	1-10 yaş	11-20 yaş	21-30 yaş	31-40 yaş	41-50 yaş	51-60 yaş	61-70 yaş	71-80 yaş	81-90 yaş
Erkek	-	-	1 (% 3.3)	4 (% 13.2)	2 (% 6.6)	2 (% 6.6)	2 (% 6.6)	5 (%16.5)	2 (% 6.6)
Kadın	-	1 (% 3.3)	1 (% 3.3)	3 (% 10)	2 (% 6.6)	3 (% 10)	2 (% 6.6)	-	-

Şişliğin, olguların tümünde temel başvuru nedeni olduğu saptanmıştır. (Çizelge 4.18) Büyüklüğü, 10 – 15 cm üzerinde ve eklem çevresine yakın yerleşimli olan sadece 15 olguda ağrının olduğu ifade edilmiştir. Fonksiyonel kusur (aksama, hareket kısıtlılığı) 6 (% 20) olguda mevcuttu. Fonksiyonel kusurun, aynen ağrı belirtisinde olduğu gibi 15 cm'den büyük ve büyük eklemlere yakın yerleşimli tümörler de sık görüldüğü saptandı. Şişlik, 21 (% 70) olguda 5 cm'den büyük ve derin lokalizasyonlu , 9 (% 30) olguda ise 5 cm'den küçük ve yüzeysel lokalizasyonlu idi. Semptomların 6 aydan uzun ve yavaş bir süreçte geliştiği bulundu.

Çizelge 4.18)Primer malign yumuşak doku tümörlerinde semptom ve fizik muayene bulguları dağılımı

	Şişlik	Ağrı-Hassasiyet	Fonksiyonel kusur
6 aydan kısa	-	-	-
6 aydan uzun	30 (% 100)	15 (% 50)	6 (% 20)

Olgularda, tümör dokusunun yerleştiği anatomik mesafe (kompartman içi veya dışı) incelendiğinde (Çizelge 4.19): 2 (% 6.6) olgunun kol posterior kompartman yerleşimli, 2 (% 6.6) olgunun önkol volar kompartman yerleşimli, 7 (% 23.1) olgunun uyluk anterior kompartman yerleşimli, 7 (% 23.1) olgunun uyluk medial kompartman yerleşimli, 4 (% 13.2) olgunun uyluk posterior kompartman yerleşimli, 2 (% 6.6) olgunun diz eklemi anterioruna yakın kompartmanda, 1 (% 3.3) olgunun bacak posterior kompartman yerleşimli, 3 (% 10) olgunun ayak plantar yerleşimli ve 2 (% 6.6) olgunun klavikula çevresi yerleşimli oldukları saptanmıştır. Dikkati çeken özellik malign yumuşak doku tümörlerinin 18 (% 60)'inin uyluk lokalizasyonlu olmasıdır.

Çizelge 4.19) Primer malign yumuşak doku tümörlerinde lokalizasyonların dağılımı

	Kol	Önkol	Uyluk	Diz	Bacak	Ayak	Periskapuler Periklavikuler
Anterior	-		7 (% 23.1)	2 (% 6.6)	-		
Posterior	2 (% 6.6)		4 (% 13.2)	-	1 (% 3.3)		2 (% 6.6)
Medial			7 (% 23.1)				
Lateral					-		
Dorsal		-				-	
Volar Plantar		2 (% 6.6)				3 (% 10)	

Primer malign yumuşak doku tümörü ön tanısı olan olguların tümünde akciğerdeki metastazları saptamak, 5 cm'den büyük ve derin lokalizasyonlu olan 21 (% 70) olguda kompartman dışı yayılımı göstermek için bölgesel ve akciğer bilgisayarlı tomografi tetkiki yapılmıştır. 21 (% 70) olguda kompartman dışı yayılım yok iken, 9 (% 30) olguda kompartman dışı yayılım saptandı. Lipojenik olan 3 (% 10) olguda matriks kalsifikasyonu saptandı. 8 (% 26.7) olguda akciğer metastazı saptandı.

Tablo 4.20) Primer malign yumuşak doku tümörlerinde bilgisayarlı tomografi görüntüleme

Kompartman dışı yayılım		Matriks kalsifikasyonu		Akciğer metastazı	
Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
21 (% 70)	9 (% 30)	21 (% 90)	3 (% 10)	22 (% 73.3)	8 (% 26.7)

Primer malign yumuşak doku tümörü ön tanısı olan olguların tümüne bölgesel manyetik rezonans görüntüleme yapıldı. Amaç tümörü detaylı değerlendirmek, nörovasküler yapılarla ilişkisini belirlemek ve kompartman dışı yayılımını göstermektir. Bu amaçla kompartman dışı yayılım, skip metastaz ve nörovasküler invazyon parametreleri kullanıldı. 9 (%30) olguda kompartman dışı yayılım mevcuttu. Olguların hiçbirinde skip metastaz saptanmadı. 4 (% 13.2) olguda nörovasküler invazyon mevcuttu. Nörovasküler invazyon olan vasküler bypassı mümkün olmayan olgulara radikal amputasyon planlandı.

Tablo 4.21) Primer malign yumuşak doku tümörlerinde manyetik rezonans görüntüleme

Kompartman dışı yayılım		Skip metastaz		Nörovasküler invazyon	
Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var
21 (% 70)	9 (% 30)	30 (% 100)	-	26 (% 86.8)	4 (% 13.2)

Primer malign yumuşak doku tümörü ön tanısı olan olgular içerisinde 5 cm üstü derin lokalizasyonlu olan 18 (% 60) olguda tanıyı desteklemek ve farklı odakta tümör varlığını belirlemek için üç fazlı ve tüm vücut kemik sintigrafisi yapıldı. 18 (% 60) olguda bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme saptanan lezyona uygun lokalizasyonlu tutulum saptandı. Olguların hiçbirinde farklı odakta tutulum saptanmadı. 3 (% 10) olguda da tanıyı desteklemek için ekstra MIBI görüntüleme yöntemi kullanılmıştır.

Çizelge 4.22) Primer malign yumuşak doku tümörlerinde sintigrafik görüntüleme

	Üç fazlı kemik		MIBI		Tüm vücut kemik	
	-	+	-	+	-	+
		12 (% 40)	18 (% 60)	27 (% 90)	3 (% 10)	12 (% 40)
					Aynı lokalizasyon	Farklı lokalizasyon
Tutulom var	-	18 (% 60)	-	3 (% 10)	18 (% 60)	-
Tutulom yok	-	-	-	-	-	-

Primer malign yumuşak doku tümörü ön tanısı olan olgularda anamnez, fizik baki ve detaylı görüntüleme yöntemleri ile inceleme sonrası histopatolojik tanı için biyopsi planlandı. 20 (% 67) olguda tru-cut iğne biyopsisi yapıldı. Tru-cut iğne biyopsisi ile % 100 oranında histopatolojik tanı konuldu. Derin lokalizasyonlu ve nörovasküler yapılara yakın olan 4 (% 13.2) olguda insizyonel biyopsi yapıldı. Yüzeysel lokalizasyonlu, 5 cm'den küçük tümörlerde eksizyonel biyopsi yapıldı. 6 (% 20) olguda eksizyonel biyopsi yapıldı. Yapılan biyopsilerde herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı.

Çizelge 4.23) Primer malign yumuşak doku tümörlerinde biyopsi tipleri

Kapalı Biyopsi			Açık Biyopsi		
İnce iğne	Tru-cut iğne	Treferine sistem	İnsizyonel		Eksizyonel
			Primer	Sekonder	
-	20 (% 67)	-	4 (% 13.2)	-	6 (% 19.8)

Kliniğimizde yapılan tru-cut iğne biyopsisi, insizyonel biyopsi ve eksizyonel biyopsiler sonrası olguların histopatolojik tanıları konuldu. 12 (% 40) olguda malign fibröz histiositom, 11 (% 36.3) olguda liposarkom, 5 (% 16.5) olguda sinoviyal sarkom, 1 (% 3.3) olguda fibrosarkom ve 1 (% 3.3) olguda da rabdomyosarkom tanısı aldı. 23 (% 76.3) (> 2/3) olgunun malign fibröz histiositom ve liposarkom olması dikkati çeken bir özellik olarak kaydedildi.

Çizelge 4.24) Primer malign yumuşak doku tümörlerinde histopatolojik tanı

Malign Fibröz Histiositom	Liposarkom	Sinoviyal sarkom	Fibrosarkom	Rabdomyosarkom
12 (% 40)	11 (% 36.3)	5 (% 16.5)	1 (% 3.3)	1 (% 3.3)

Olguların detaylı klinikoradyolojik ve histopatolojik değerlendirilmesi sonrası tümörün derecesi, kompartman dışı yayılım ve uzak metastaz parametreleri kullanılarak evreleme yapıldı. Malign fibröz histiositom tanısı alan olgular evrelendirildiğinde ; 6 (% 20) olgu da evre IIa, 2 (% 6.6) olguda evre IIb, 1 (% 3.3) olguda evre IIIa ve 3 (% 10) olguda evre IIIb olarak saptandı. Liposarkom tanısı alan vakalar evrelendirildiğinde ; 10 (% 33) olguda evre Ia, 1 (% 3.3) olguda evre IIb olarak saptandı. Sinoviyal sarkom tanısı alan vakalar evrelendirildiğinde 1 (% 3.3) olguda evre IIa, 1 (% 3.3) olguda evre IIb, 1 (% 3.3) olguda evre IIIa ve 2 (% 6.6) olguda evre IIIb olarak saptandı. Fibrosarkom ve rabdomyosarkom tanısı alan vakalar evrelendirildiğinde 1 (% 3.3) olguda evre IIb, 1 (% 3.3) olguda evre IIa olarak saptandı.

Tümörlerin histopatolojik dağılımında dikkati çeken özellik liposarkom vakalarının düşük dereceli, malign fibröz histiositom ve özellikle sinoviyal sarkom vakalarının yüksek dereceli ve ileri evreli tümörler oluşudur.

Tablo 4.25) Primer malign yumuşak doku tümörlerinde cerrahi evrelendirme

	Malign Fibröz Histiositom	Liposarkom	Sinoviyal sarkom	Fibrosarkom	Rabdomyosarkom
Evre Ia	-	10 (% 33)	-	-	-
Evre Ib	-	-	-	-	-
Evre IIa	6 (% 20)	-	1 (% 3.3)	-	1 (% 3.3)
Evre IIb	2 (% 6.6)	1 (% 3.3)	1 (% 3.3)	1 (% 3.3)	-
Evre IIIa	1 (% 3.3)	-	1 (% 3.3)	-	-
Evre IIIb	3 (% 10)	-	2 (% 6.6)	-	-

Primer malign yumuşak doku tümörü olan olgular histopatolojik inceleme ve evreleme sonrası definitif tedavi öncesi neoadjuvan tedavi protokollerini uygulamak için tekrar değerlendirildiler. Tümör dokusunda nekroz yaratıp boyutlarını küçültmek, mikrometastazları yok edip yaşam süresini uzatmak amacıyla duyarlı olan tümör tiplerinde neoadjuvan kemoterapi protokolleri uygulanmıştır.

Malign fibröz histiositom, liposarkom ve fibrosarkom tanısı alan 24 (%80) olguda neoadjuvan kemoterapi ve radyoterapi protokolü uygulanmamıştır. Sinoviyal sarkom tanısı alan 2 olgu ve rabdomyosarkom tanısı alan 1 olgu toplam 3 (% 10) olguda neoadjuvan kemoterapi protokolü uygulanmıştır. Sinoviyal sarkom olgularında 2 kür ifosfamid-adriamisin ve rabdomyosarkom olgusunda da 4 kür aktinomisin-vinkristin-siklofosfamid kemoterapi protokolü uygulandı. Sinoviyal sarkom ve rabdomyosarkom tanısı alan olgularda neoadjuvan radyoterapi protokolü uygulanmamıştır.

Tablo 4.26) Primer malign yumuşak doku tümörlerinde neoadjuvan tedavi dağılımı

	Neoadjuvan Kemoterapi		Neoadjuvan Radyoterapi	
	(-)	(+)	(-)	(+)
Malign fibröz histiositom 12 (% 39.6)	12 (% 100)	-	12 (% 100)	-
Liposarkom 11 (% 36.3)	11 (% 100)	-	11 (% 100)	-
Skoviyal sarkom 5 (% 16.5)	3 (% 60)	2 (% 40)	5 (% 100)	-
Rabdomyosarkom 1 (% 3.3)	-	1 (% 100)	1 (% 100)	-
Fibrosarkom 1 (% 3.3)	1 (% 100)	-	1 (% 100)	-

Histopatolojik tanıları konulup, evrelendirilmesi yapılan ve uygun neoadjuvan tedavisini alan olgularda definitif tedaviler planlanarak uygulandı. Tüm olgularda operasyon öncesi 6 - 8. saatlerde ve operasyon öncesi 1. saatte sterilitesi olmayan vakalarda 1 kuşak sefalosporin (cefamezin 1 gr/ i.v.) profilaksisi yapıldı. Alt ekstremitte cerrahisi yapılacak olgularda operasyon öncesi 12. saatte düşük molekül ağırlıklı heparin (fraxiparine 0.3 cc/sc) profilaksisi yapıldı.

Malign fibröz histiositom olguları incelendiğinde; evre IIa olan 2 uyluk anterior kompartman yerleşimli olguda geniş rezeksiyon, 1 uyluk medial kompartman yerleşimli olguda geniş rezeksiyon, 1 uyluk posterior kompartman yerleşimli olguda geniş rezeksiyon, 2 önkol volar yerleşimli olan olguların birinde marjinal, diğerinde ise geniş rezeksiyon yapıldı.

Evre IIb olan 1 uyluk anterior kompartman yerleşimli olguda geniş rezeksiyon, 1 uyluk medial kompartman yerleşimli bypass mümkün olmayan nörovasküler invazyonu (femoral sinir ve arter) olan olguda kalça eklem artroskopikasyonu yapıldı.

Evre IIIa olan 1 uyluk anterior kompartman yerleşimli olguda geniş rezeksiyon yapıldı. Evre IIIb olan 1 uyluk medial kompartman yerleşimli olguda marjinal rezeksiyon, 1 periklavikuler yerleşimli olguda marjinal rezeksiyon ve 1 omuz eklem posterior kompartman yerleşimli olguda geniş rezeksiyon yapıldı.

Liposarkom olguları incelendiğinde ; evre Ia olan uyluk anterior kompartman yerleşimli 3 olguda geniş rezeksiyon, uyluk medial kompartman yerleşimli 1 olguda marjinal rezeksiyon, uyluk posterior kompartman yerleşimli 2 olguda geniş rezeksiyon ve 1 olguda marjinal rezeksiyon, bacak posterior kompartman yerleşimli 1 olguda geniş rezeksiyon, kol posterior kompartman yerleşimli 1 olguda geniş rezeksiyon ve önkol dorsal kompartman yerleşimli 1 olguda geniş rezeksiyon yapıldı. Evre Iib olan uyluk medial kompartman yerleşimli bypass mümkün olmayan nörovasküler invazyonlu (femoral sinir-arter) 1 olguda kalça dezartikülasyonu yapıldı.

Sinoviyal sarkom olguları incelendiğinde; evre IIa olan diz eklem anterior kompartman yerleşimli 1 olguda marjinal rezeksiyon yapıldı. Evre Iib olan ayak plantar kompartman yerleşimli 1 olguda syme amputasyon yapıldı. Evre IIIa olan uyluk medial kompartman yerleşimli 1 olguda geniş rezeksiyon yapıldı. Evre IIIb olan ayak dorsal kompartman yerleşimli 1 olguda syme amputasyon, diz eklem anterior kompartman yerleşimli 1 olguda geniş rezeksiyon ve gastrokinemius medial başı ile yumuşak doku rekonstrüksiyonu yapıldı.

Arka ayak yerleşimli nörovasküler invazyonu (posterior tibial arter ve tibial sinir) olan evre Iib fibrosarkom olgusunda dizaltı amputasyon yapıldı. Uyluk medial kompartman yerleşimli bypass mümkün olmayan nörovasküler invazyonu (femoral arter) olan evre IIa rabdomyosarkom olgusunda intralezyonel rezeksiyon yapıldı. Definitif tedavilerdeki cerrahi seçeneklere göre minimum iki dren bırakılarak cerrahi katlar anatomik olarak kapatıldı. Drenler ortalama operasyon sonrası getirene bağlı olarak 48 - 72 saatler arasında çekildi. 1. kuşak sefalosporin profilaksisi operasyon sonrası ortalama 3 - 5 gün kadar yapıldı.

Alt ekstremitte cerrahisi yapılan olgularda düşük molekül ağırlıklı heparin profilaksisi ortalama 10 - 28 gün kadar yapıldı. Definitif tedavileri yapılan onkolojik olguların gün aşırı pansumanları yapıldı ve ortalama 14 - 21 günler arasında yara emniyeti sağlandıktan sonra yara yerindeki süturleri alındı.

Yara emniyeti sağlanıp süturleri alınan olgular adjuvan tedavileri için medikal onkolojiye refere edildiler.

(Tablo 4.27) Primer malign yumuşak doku tümörlerinde definitif tedavi dağılımı

	Malign fibröz histiositom 12 (% 39.6)	Liposarkom 11 (% 36.3)	Sinoviyal sarkom 5 (% 16.5)	Fibrosarkom 1 (% 3.3)	Rabdomyosarkom 1 (% 3.3)
Intralezyonel rezeksiyon- amputasyon	-	-	-		1 (% 3.3)
Marjinal rezeksiyon- amputasyon	3 (% 10)	2 (% 6.6)	1 (% 3.3)		
Geniş rezeksiyon- amputasyon	8 (% 26.4)	8 (% 26.4)	2 (% 6.6)		
Radikal rezeksiyon- amputasyon	1 (% 3.3)	1 (% 3.3)	2 (% 6.6)	1 (% 3.3)	

Definitif tedavileri yapılan olgularda tümörün histopatolojik tipi, yerleşim yeri ve boyutu ve uygulanan cerrahi prosedürler göz önünde bulundurularak medikal – radyasyon onkolojisi tarafından adjuvan tedaviler planlandı.

Adjuvan kemoterapi protokolleri incelendiğinde; malign fibröz histiositoma olgularında 2 evre IIa olan ve geniş rezeksiyon yapılan olgular dışında, kalan 10 olguda 4 kür (80 gün) ifosfamid ve adriamisin kemoterapi protokolü uygulanmıştır. Akciğer metastazı olan ve lokal nüks gelişen 7 olguda vakanın tolere edebileceği doz ve sürede adriamisin, dekarbazin ve cisplatinle dönüşümlü olacak şekilde kemoterapi protokolü devam etmiştir. Liposarkom olgularında adjuvan kemoterapi protokolü uygulanmamıştır.

Sinoviyal sarkom olgularının tümünde 4 kür (80 gün) ifosfamid ve aktinomisin kemoterapi protokolü uygulanmıştır. Sinoviyal sarkom olgularının tümünün ileri evre olması ve takipte akciğer metastazları gelişmesi nedeniyle adjuvan kemoterapi protokolü malign fibröz histiositom vakalarında ki gibi devam etmiştir. Rabdomyosarkom olan olguda aktinomisin, vinkristin ve siklofosfamid adjuvan kemoterapi protokolü 6 kür (120 gün) uygulanmıştır.

Adjuvan radyoterapi protokolleri radyasyon onkolojisi tarafından önerilen parametreler baz alınarak belirlendi. Önerilen, ileri evreli ve tümör boyutları 5 cm üstü olan tüm sarkomların adjuvan radyoterapi almasıydı. Bu parametrelere uygun 4 malign fibröz histiositom, 4 liposarkom, 3 sinoviyal sarkom ve 1 rabdomyosarkom toplam 12 (% 40) olguda adjuvan radyoterapi 4800 -6000 cGy doz aralığında 6 hafta süreyle uygulanmıştır.

Çizelge 4.28) Primer malign yumuşak doku tümörlerinde adjuvan tedavi dağılımı

	Adjuvan Kemoterapi		Adjuvan Radyoterapi	
	(-)	(+)	(-)	(+)
Malign fibröz histiositom 12 (% 39.6)	2 (% 16.7)	10 (% 83.3)	8 (% 66.6)	4 (% 33.4)
Liposarkom 11 (% 36.3)	11 (% 100)	-	7 (% 63.6)	4 (% 36.4)
Sinoviyal sarkom 5 (% 16.5)	-	5 (% 100)	2 (% 40)	3 (% 60)
Rabdomyosarkom 1 (% 3.3)	-	1 (% 100)	-	1 (% 100)
Fibrosarkom 1 (% 3.3)	-	?	?	-

Primer malign yumuşak doku tümörlerinde definitif tedavi komplikasyonları incelenirken enfeksiyon, derin ven trombozu (DVT) – pulmoner tromboemboli (PTE), parametreleri kullanıldı. Uyluk medial kompartman yerleşimli geniş rezeksiyon yapılan ve diz eklem anterior kompartman yerleşimli marjinal rezeksiyon yapılan 2 sinoviyal sarkom olgusunda post op. 2. gün operasyon bölgesinde ağrı, yara dudaklarında kızarıklık ve ısı artışı olması nedeniyle enfeksiyon düşünüldü.

Kültür antibiyogramda mikroorganizma üretilmeyen vakalarda enfeksiyon, buz tatbiki ve 3 haftalık ampirik antibiyoterapi ile enfeksiyon tablosu geriledi. Periklavikuler bölge yerleşimli marjinal rezeksiyon ve cilt grefti yapılan malign fibröz histiositom olgusunda post op. 3. gün greft enfeksiyonu ve buna bağlı lizis gelişti. Kültür antibiyogramında mikroorganizma üretilmeyen vakada defidman ve ikinci kez cilt grefti yapıldı. Ampirik antibiyoterapi alan hastanın enfeksiyon tablosu geriledi. Toplam 3 (% 10) vakada enfeksiyon saptandı. Enfeksiyon gelişen olgularda sepsis ve buna bağlı ölüm gerçekleşmedi. Derin ven trombozu ve buna sekonder pulmoner tromboemboli hiçbir olguda gözlenmedi

(Tablo 4.29) Primer malign yumuşak doku tümörlerinde definitif tedavi komplikasyonları

		Enfeksiyon	Derin ven trombozu Pulmoner tromboemboli
Intralezyonel rezeksiyon-ampütasyon	1 (% 3.3)	-	-
Marjinal rezeksiyon-ampütasyon	8 (% 26.4)	2 (% 6.6)	-
Geniş rezeksiyon-ampütasyon	16 (% 52.8)	1 (% 3.3)	-
Radikal rezeksiyon-ampütasyon	5 (% 16.5)	-	-

Primer malign yumuşak doku tümörlerinde vakaların yaşam sürelerini belirlemede önemli yeri olan iki parametre incelendi. Bunlar lokal nüks ve akciğer metastazı parametreleri olarak belirlendi. Lokal nüks ve oranları incelendiğinde; periklavikuler bölge yerleşimli marjinal rezeksiyon ve cilt grefti yapılan evre IIIb malign fibröz histiositom olgusunda definitif tedavi sonrası 6. ayda lokal nüks gelişti.

Yaygın akciğer metastazları olan olguda da lokal nükse yönelik cerrahi müdahale yapılmadı. Adjuvan kemoterapi ve radyoterapi protokolü uygulanan olgu definitif tedavi sonrası 18. ayda akciğer metastazları nedeniyle kaybedildi. Önkol volar kompartman yerleşimli marjinal rezeksiyon yapılan evre IIa malign fibröz histiositom olgusunda definitif tedavi sonrası 6. ayda lokal nüks gelişti

Adjuvan kemoterapi ve radyoterapi protokolü uygulanan olguda lokal nüks yönelik ikinci kez marjinal rezeksiyon yapıldı. Takiplerde 3'er ay arayla radyatif girişimler yapılan olguda definitif tedavi sonrası 18. ayda yaygın akciğer metastazları saptandı. Adjuvan kemoterapi uygulanan olgu definitif tedavi sonrası 31 ayda yaygın akciğer metastazları nedeniyle kaybedildi. Toplamda 2 (% 6.6) olguda lokal nüks gelişti.

Takipte akciğer metastazları incelendiğinde; uyluk medial kompartman yerleşimli radikal amputasyon yapılan evre IIb malign fibröz histiositom olgusunda definitif tedavi sonrası 12. ayda akciğer metastazları saptandı. Akciğer metastazlarına yönelik adjuvan kemoterapi programına alınan olgu hastalıklı olarak yaşamını devam ettirmektedir. Takipte akciğer metastazı gelişen diğer malign fibröz histiositom vakası ile ilgili bilgiler lokal nükslerle ilgili kısımda verilmiştir. Ayak plantar kompartman yerleşimli syme amputasyon yapılan evre IIb sinoviyal sarkom olgusunda definitif tedavi sonrası adjuvan kemoterapi ve radyoterapiye rağmen 18. ayda akciğer metastazları saptandı. Metastazlara yönelik kemoterapi programına alınan olgu definitif tedavi sonrası 30 ayda yaygın akciğer metastazları nedeniyle kaybedildi. Diz eklem anterior kompartman yerleşimli marjinal rezeksiyon yapılan evre IIIa sinoviyal sarkom olgusunda definitif tedavi sonrası adjuvan kemoterapi ve radyoterapiye rağmen 16. ayda akciğer metastazları saptandı. Metastazlara yönelik kemoterapi programına alınan olgu definitif tedavi sonrası 24. ayda yaygın akciğer metastazları nedeniyle kaybedildi. Takiplerde toplam 4 (% 16) olguda akciğer metastazı gelişti.

Çizelge 4.30) Primer malign yumuşak doku tümörlerinde histopatolojik tipe göre nüks oranları

	Lokal nüks	Akciğer metastazı (Takipte)
Malign fibröz histiositom 12 (% 39.6)	2 (% 6.6)	2 (% 6.6)
Liposarkom 11 (% 36.3)	-	-
Sinoviyal sarkom 5 (% 16.5)	-	2 (% 6.6)
Rabdomyosarkom 1 (% 3.3)	-	-
Fibrosarkom 1 (% 3.3)	-	-

Definitif tedavilere göre nüks oranları incelendiğinde; intralezyonel rezeksiyon / amputasyon yapılan 1 (% 3.3) olguda adjuvan kemoterapi ve radyoterapi protokolünün efektif olması nedeni lokal nüks gelişmedi. Marjinal rezeksiyon/ amputasyon yapılan 6 (% 20) olgudan 2 (% 33.3) vakada lokal nüks gelişti. Geniş rezeksiyon/ amputasyon ve radikal rezeksiyon / amputasyon yapılan 74 (%80) olguda lokal nüks gelişmedi.

Definitif tedavilere göre akciğer metastazları oranları incelendiğinde; intralezyonel rezeksiyon/ amputasyon yapılan 1 (% 3.3) olguda adjuvan kemoterapi ve radyoterapi protokolünün efektif olması nedeniyle akciğer metastazı gelişmedi. Marjinal rezeksiyon/ amputasyon yapılan 6 (% 20) olgudan 2 (% 33.3) olguda akciğer metastazı gelişti. Geniş rezeksiyon/ amputasyon yapılan 16 (% 52.8) olguda akciğer metastazı gelişmedi. Radikal rezeksiyon/ amputasyon yapılan 5 (% 16.5) olgudan 2 (% 40) olguda akciğer metastazı gelişti.

(Çizelge 4.31) Primer malign yumuşak doku tümörlerinde definitif tedaviye göre nüks oranları

	Intralezyonel rezeksiyon amputasyon 1(% 3.3)	Marjinal rezeksiyon amputasyon 8 (% 26.4)	Geniş rezeksiyon amputasyon 16 (% 52.8)	Radikal rezeksiyon amputasyon 5 (% 16.5)
Lokal nüks	-	2 (% 25)	-	-
Akciğer metastazı		2 (% 25)		2 (% 40)

Primer malign yumuşak doku tümörlerinde onkolojik sonuçların tümör tipi ile ilişkisi incelendiğinde ; 5 malign fibröz histiositom ve 4 sinoviyal sarkom olgusu toplamda 9 (% 30) olgu definitif tedavi sonrası ortalama 19.5 (12-30) ayda yaygın akciğer metastazları nedeniyle kaybedildi. Bir malign fibröz histiositom ve 1 sinoviyal sarkom olgusu toplamda 2 (% 6.6) olgu akciğer metastazları ile yaşamlarını devam ettirmektedirler.

Altı malign fibröz histiositom, 11 liposarkom, 1 rabdomyosarkom ve 1 fibrosarkom olgusu toplamda 19 (% 62.7) olgu hastaliksız yaşamını sürdürmektedir.

Tablo 4.32) Primer malign yumuşak doku tümörlerinde onkolojik sonuçların tümör tipi ile

	Hastalısız sağ	Hastalıklı sağ	Ölü
Malign fibröz histiositom 12 (% 39.6)	6 (% 19.8)	1 (% 3.3)	5 (% 16.5)
Liposarkom 11 (% 36.3)	11 (% 36.3)	-	-
Sinoviyal sarkom 5 (% 16.5)	-	1 (% 3.3)	4 (% 13.2)
Rabdomyosarkom 1 (% 3.3)	1 (% 3.3)	-	-
Fibrosarkom 1 (% 3.3)	1 (% 3.3)	-	-

Olgularımızın fonksiyonel sonuçları Enneking (97) fonksiyonel skorlama sistemine göre yapılmıştır. Amputasyon yapılan olgularımızın (5 olgu) fonksiyonel sonuçları değerlendirilmemiştir. Yumuşak doku tümörü olgularımızın fonksiyonel sonuçları tümörün yerleşim yeri ve rezeksiyon tipi temelinde değerlendirilmiştir. Uyluk yerleşimli intralezyonel rezeksiyon yapılan 1 olgunun sonucu RT nedenli radyodermatit ve myofibrozis nedeniyle kötü, marjinal rezeksiyon yapılan 2 olgunun sonucu mükemmel, geniş rezeksiyon yapılan 4 olgunun sonucu mükemmel ve 4 olgunun sonucu iyi olarak değerlendirildi. Bacak yerleşimli geniş rezeksiyon yapılan 1 olgunun sonucu mükemmel olarak değerlendirildi. Ökol yerleşimli marjinal rezeksiyon yapılan 1 olgunun sonucu mükemmel, geniş rezeksiyon yapılan 2 olgudan birinin sonucu mükemmel , diğennin sonucu iyi olarak değerlendirildi. Kol yerleşimli geniş rezeksiyon yapılan 1 olgunun sonucu mükemmel olarak değerlendirildi. Omuz ve periklavikuler bölge yerleşimli geniş ve marjinal rezeksiyon yapılan 2 olgunun fonksiyonel sonuçları iyi olarak değerlendirildi. Diz çevresi yerleşimli marjinal ve geniş rezeksiyon yapılan 2 olgunun sonuçları iyi olarak değerlendirildi. Sonuç olarak 5 cm'den küçük ve eklem çevresi yerleşimli olmayan 10 olgunun sonucu mükemmel, 11 olgunun sonucu iyi ve 1 olgunun sonucu kötü olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Primer malign kemik ve yumuşak doku tümörleri yaygın olmamakla beraber erişkinlerde ve özellikle çocuklarda atipik şikayetler nedeniyle gözden kaçabilmektedir. Bu nedenle tümörün tanı ve tedavisinde sıklıkla geç kalınabilir. Tümörün tedavisi ve buna bağlı olarak hastanın yaşam süresi erken tanı ile doğrudan ilişkilidir (14,15). Çocukluk ve erişkin yaş döneminde lokomotor sistem tümörlerinden şüpheleniliyorsa anamnez ve fizik muayene dikkatlice yapılmalı ve kuşku duyulmalıdır. Bu sürecin erken saptanması sadece yaşam ve ölüm arasındaki sınırı değil, ekstremitenin kurtarılması ya da amputasyon seçeneklerini de belirler (16).

Kemik ve yumuşak doku tümörleri diğer malign tümörlerle kıyaslandığında tüm malign tümörler içinde oldukça az yer kaplarlar. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan 23 yıllık bir epidemiyolojik çalışmanın sonucunda yumuşak doku tümörlerinin, kemik tümörlerinden 2.5 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (12,13). Olgu dağılımımız incelendiğinde kemik tümörleri (25 olgu) ile yumuşak doku tümörleri (30 olgu) arasında görülme sıklığı açısından belirgin bir fark olmadığı görülmektedir. Bu durum kliniğimizin büyük bir referans merkezi olmamasıyla açıklanabilir.

Kemik tümörlerinin 10-25 yaş ve 75 yaş üstü dilimde, yumuşak doku tümörlerinin ise 40 yaş üstü ve özellikle 60-80 yaş arasında pik yaptığı, her iki grupta da erkek popülasyonunun ağır bastığı saptanmıştır (12,13). Olgu dağılımımıza bakıldığında kemik tümörlerinin % 72 (18 olgu)'sinin ilk 3 on yılda ve % 8 (2 olgu)'inin 7. ve 8. on yılda yoğunlaştığı saptanmıştır. Yumuşak doku tümörlerinin % 67 (20 olgu)'si 50 yaş ve üzerinde saptanmıştır. Olgularımızın yaş dağılımları literatürle uyumlu bulunmuştur. Olgularımızın cinsiyet dağılımı 30 erkek, 25 kadın olmakla beraber cinsiyet açısından iki grup arasında belirgin bir fark saptanmamıştır.

Kemik tümörlerinin % 75'ini osteosarkom, Ewing sarkomu ve kondrosarkom olguları oluşturmaktadır (12,13).

Kemik tümörlerimizin histopatolojik olarak dağılımına bakıldığında 14 osteosarkom, 4 Ewing sarkomu ve 4 kondrosarkom toplam 22 (% 88) olgu literatürle uyumlu olarak ilk üç sırayı oluşturmaktadır. Yumuşak doku tümörlerinin % 50-60 'ını malign fibröz histiositom ve liposarkom olguları oluşturmaktadır (8,94). Yumuşak doku tümörlerimizin histopatolojik olarak dağılımına bakıldığında 12 malign fibröz histiositom ve 11 liposarkom toplam 23 (% 76.3) olgu literatürle uyumlu olarak ilk iki sırayı oluşturmaktadır.

Literatürde, kemik tümörlerinin lokomotor sistemdeki dağılımları, osteosarkom için % 55-65 distal femur ve proksimal tibia, % 10-15 proksimal humerus, kondrosarkom için % 30 pelvis, % 10-15 omuz kuşağı, Ewing sarkomu için % 50-55 femur ve tibia, % 10-15 omuz kuşağı yerleşimli olduğu bildirilmektedir (12,13,95). Osteosarkom, Ewing sarkomu ve kondrosarkom olgularımızdan 13 (%52) olgu diz çevresi, 6 (% 24) olgu omuz kuşağı yerleşimlidir ve yerleşim yeri olarak literatürle uyumludur.

Primer malign yumuşak doku tümörlerinin lokomotor sistemdeki dağılımları ile ilgili net oranlar belirtilmese de büyük bir kısmının alt ekstremitte ve özellikle uyluk yerleşimli olduğu bilinmektedir (8,94) 18 (% 60) primer malign yumuşak doku olgumuz uyluk yerleşimlidir ve yerleşim olarak literatürle uyumludur.

Lokomotor sistem tümörlerinde patolojik alanının değerlendirilmesi için X-ray (lokalizasyon, destrüksiyon şekli, matriks kalsifikasyon-ossifikasyonu, periost reaksiyonu) (23,24,25,26,27) ve cerrahi sınır değerlendirilmesi için BT (kortikal destrüksiyon ve matriks özellikleri) (29,30,31,32) ve MRG (intramedüller yayılım, ödem ve nekroz, reaktif zon, epifizyel ve eklem içi yayılım) (37,38,39) tetkikleri, tüm vücut sintigrafisi (soliter, multiple yayılım, reaktif zon) (43,44,45) ve akciğer metastazlarını görüntülemek – cerrahi safhalandırmayı yapmak için de akciğer BT si yapılmalıdır. Olgularımızın tümü yukarıda tanımlanan sistematik içinde değerlendirildiler.

Biyopsi lokomotor sistem tümörlerinde tanı ve tedavinin planlanmasında önemli bir yere sahiptir. İyi planlanmış ve deneyimli ellerde yapılan biyopsi ile yüksek oranlarda kesin tanı koyulabilmektedir.

iyi planlanmamış ve kötü ellerde yapılan biyopsi tedavi, ekstremitenin korunması ve hastanın yaşam süresi üzerinde negatif bir etki yaratabilir. Biyopsi klinik ve görüntüleme bulguları temelinde yapılmalıdır (46,47,48). Biyopsi metodu patolojinin anatomik lokalizasyonu, ayırıcı tanı, cerrah ve patoloğun tercihi gibi faktörler göz önünde bulundurularak esas olarak 2 farklı şekilde yapılabilmektedir.

- **Kapalı biyopsi** (ince iğne aspirasyon, tru-cut iğne)
- **Açık biyopsi** (insizyonel ve eksizyonel) (49,50)

İnce iğne aspirasyon biyopsisi yüzeysel yumuşak doku patolojileri ve yumuşak doku uzanımı olan kemik patolojilerinde uygulanabilen biyopsi tekniğidir. Yapılan bir geniş serili çalışmada osteosarkom olgularında klinik ve radyolojik temellere dayanarak yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi ile % 80 oranında doğru tanı koyulmuştur (51). İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile yumuşak doku malignitelerinde % 85-% 90 oranında doğru tanı konulabilmektedir (52) Dickinsen ve ark. (57), yaptıkları çalışmada ince iğne biyopsisi ile % 88 oranında başarılı sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir. Primer malign kemik ve yumuşak doku olgularımızda ince iğne aspirasyon biyopsi yöntemini tercih etmedik.

Tru-cut iğne biyopsisi yüzeysel yumuşak doku patolojilerinde ve yumuşak doku uzanımı olan kemik patolojilerinde uygulanabilen biyopsi tekniğidir. Tru-cut iğne biopsisi ile % 98 oranında yeterli materyal alınabilmekte; yumuşak doku sarkomlarında % 94 oranında tanı koyulabilmekte ve % 88 oranında da tümörün derecelendirilmesi yapılabilmektedir (53). Kemik ve yumuşak doku tümörlerinde Jellinek ve ark. (56), yapmış oldukları 175 olguluk çalışma da tru - cut iğne biyopsisi ile % 88 oranında, Dickinsen ve ark. (57), 50 olguluk çalışmada % 93 oranında başarılı sonuçlar bildirmişlerdir. Skrzynski ve ark (59) yaptıkları çalışmalarda kemik ve yumuşak doku sarkomlarında % 84 oranında başarılı sonuçlar bildirmişlerdir.

Kemik tümörü olan 11 (% 44) olguda tru-cut iğne biyopsisi yapıldı. 2 (%19.2) olguda tru-cut iğne biyopsisi ile tanı konulamadığı için insizyonel biyopsi ikincil olarak yapıldı. 9 (% 81.2) olguda tru-cut iğne biyopsisi ile tanı konuldu. 2 (% 19.2) olgudaki başarısızlık nedeni patolojinin derin lokalizasyonlu olması ve yumuşak doku komponentinin yeterli olmamasına bağlandı.

Yumuşak doku tümörü olan 20 (% 67) olguda tru-cut iğne biyopsisi yapıldı. Tru-cut iğne biyopsisi ile % 100 oranında tanı konuldu. 20 (% 100) olgudaki başarı nedeni derin lokalizasyonlu olmayan, daha yüzeysel ve palpe edilebilen patolojilerde tru-cut iğne biyopsi yöntemini tercih etmemize bağlandı. Kemik ve yumuşak doku tümörü olgularımızda tru-cut iğne biyopsi yöntemi ile % 81.2 ve % 100 oranındaki sonuçlarımız literatürle uyumludur.

Açık insizyonel biyopsi kemik ve yumuşak doku tümörlerinde uygulanan güvenli ve tanı koydurucu özelliği yüksek olan bir biyopsi metodudur (47). Yumuşak doku ve kemik patolojilerinde açık insizyonel biyopsi en güvenilir tanı metodu olmasını karşın güvenilirliği % 100 değildir (49). Skrzynski ve ark. (59), yapıları çalışmalarda malign tümörlerde açık insizyonel biyopsi sonuçlarının % 91- 96 oranında tanı koydurucu olduğunu göstermişlerdir. Primer malign kemik tümörü 12 (% 48) olguda insizyonel biyopsisi yapıldı. Tru-cut iğne biyopsisi ile tanı konulamayan 2 (% 19.2) olguda tekrar insizyonel biyopsi yapıldı. Toplamda 14 (% 67.2) olguda insizyonel biyopsi ile % 100 oranında tanı konuldu. Yumuşak doku tümörü 4 (% 13.2) olguda insizyonel biyopsi, 6 (% 20) olguda eksizyonel biyopsi yapıldı. Toplamda 18 (% 80.4) olguda açık biyopsi ile % 100 oranında tanı konuldu. Kemik ve yumuşak doku tümörü olgularımızda insizyonel biyopsi yöntemi ile % 100 oranındaki sonuçlarımız literatürle uyumludur.

Kemik tümörlerinde özellikle osteosarkom ve Ewing sarkomunda rezeksiyon öncesi tümör dokusunda nekroz yaratıp tümör dokusunun boyutlarını küçültmek ve rezeksiyon sonrası mikrometastazları ortadan kaldırıp yaşam süresini uzatmak amacıyla kombine kemoterapi protokolleri günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Yumuşak doku tümörlerinde rezeksiyon öncesi yaygın kullanılmamakla birlikte, rezeksiyon sonrası cerrahi sınırı temiz olmayan ve yüksek dereceli tümörlerde kombine kemoterapi protokolleri kullanılmaktadır (109). Kemoterapinin yaygın olarak kullanılmadığı dönemlerde osteosarkom ve Ewing sarkomu olgularının 5 yıllık yaşam süreleri % 10 -20 düzeyinde iken, agresif kombine kemoterapinin yaygınlaşması ile 5 yıllık yaşam süresi % 60 - 70'lere yükselmiştir (110). Agresif kombine kemoterapi protokolleri 18 osteosarkom ve Ewing sarkomu olgusunda rutin olarak uygulandı.

Osteosarkom ve Ewing sarkomu olgularından 8 (% 45) olgu yaygın akciğer metastazları ve febril nötropeni nedeniyle kaybedildi. Olguların hayatta kalma oranı % 55 olmakla beraber literatürle uyumlu olsada halen hayatta olan ve hastalıkla yaşayan 4 olgu muhtemel ki 5. yılın sonunda olguların hayatta kalma oranlarını düşüreceklerdir. Muhtemel 5. yılın sonunda saptanacak hayatta kalma oranlarının düşüklüğü olguların % 50'sinin evre III olmasına bağlanabilir.

Yumuşak doku ve nadirde olsa kemik tümörlerinde lokal nüks oranlarını azaltıp tam kür sağlamak ve olguların yaşam sürelerini uzatmak amacıyla adjuvan radyoterapi yaygın olarak kullanılmaktadır (111). Papov ve ark. (106) rezeksiyon sonrası 2.5 cm'den daha az sağlam cerrahi sınırı olan olgularda ve yüksek dereceli tümörlerde adjuvan radyoterapinin uygulamışlar 5. yılın sonunda intrakompartmantal tümörlerde % 100, ekstrakompartmantal tümörlerde % 70 'lik lokal kontrol elde etmişlerdir. Wolfson ve ark. (112), adjuvan radyoterapinin düşük dereceli ve geniş cerrahi sınır elde edilmiş olgular için daha uygun olduğunu, yüksek dereceli ve 10 cm üstü tümörlerde adjuvan radyoterapi öncesi, neoadjuvan kemoterapi ve radyoterapi yapılmasını önermişlerdir. Marjinal rezeksiyon yapılan 6 (% 20) olgu ve 5 cm üzeri yüksek dereceli 6 (% 20) olguda adjuvan radyoterapi uygulanmıştır. İki (% 16.6) olguda lokal nüks gelişmesi tümörlerin evre IIb olmalarına bağlandı.

Olgularımızın onkolojik sonuçları değerlendirilirken Enneking'in tanımladığı tümörün evresi ve rezeksiyon tipi temelinde, lokal nüks oranları (Ek 10) kullanılmıştır. Kemik tümörlerinde lokal nüks 4 (% 10) olguda gelişti. Lokal nüks gelişen 4 (% 10) olgunun ortak özellikleri marjinal rezeksiyon yapılmış olmalarıdır. Marjinal rezeksiyon yapılan evre Ib tümörlerde lokal nüks görülme oranı % 70, evre IIb tümörlerde lokal nüks oranı % 90 olarak bilinmektedir (5,6,63,64) İntrapelvik tümörlerde çoğu zaman geniş sınır elde etmek tümörün yerleşim yeri, büyük nörovasküler yapılara ve retroperitoneal organlara komşuluk nedeniyle mümkün olmamaktadır. Marjinal rezeksiyon yapılan evre Ib olan 3 olgunun tümünde (% 100) oranında lokal nüks gelişmesi tümörlerin yerleşim yeri nedeniyle yetersiz rezeksiyon ve tümör tiplerinin (pelvik yerleşimli kondrosarkom, kordoma) neoadjuvan-adjuvan kemoterapi ve radyoterapiye duyarlı olmamalarına bağlandı.

Marjinal rezeksiyon yapılan evre IIb olan olguda neoadjuvan ve adjuvan kemoterapi yapılmasına rağmen lokal nüks gelişmesi ileri evreli tümörde (osteosarkom) cerrahi sınır olarak yetersiz kalmamıza bağlandı. Yumuşak doku tümörlerinde lokal nüks 2 (% 6.6) olguda gelişti. Lokal nüks gelişen 2 (% 6.6) olgunun ortak özellikleri marjinal rezeksiyon yapılmış olmalarıdır. Altı (% 20) olguda marjinal rezeksiyon yapılmasına karşın Evre Ib olan 2 olguda (liposarkom) lokal nüks gelişmemesi tümör tiplerinin düşük dereceli olması ve adjuvan radyoterapinin efektif olmasına bağlandı. Marjinal rezeksiyon yapılan evre IIb olan 4 olgudan 2 (% 50) olguda adjuvan kemoterapi ve radyoterapi yapılmasına rağmen ileri evreli tümörlerde (Malign fibröz histiositom, sinoviyal sarkom) lokal nüks gelişmesi cerrahi sınır olarak yetersiz kalmamıza, 2 (% 50) olguda lokal nüks gelişmemesi adjuvan kemoterapi ve radyoterapinin efektif olmasına bağlandı.

Olgularımızın onkolojik sonuçları değerlendirilirken diğer bir parametre olan olguların 5 yıllık sağ kalım oranları kullanıldı. Kemik tümörlerinde 5 yıllık sağ kalım oranları osteosarkom, Ewing sarkomu ve kondrosarkom için sırasıyla % 50-60, % 50-60 ve % 70-75 olarak bilinmektedir (12, 13). Olgularımızın sağ kalım oranları osteosarkom olgularında % 50, Ewing sarkomu olgularında % 75 ve kondrosarkom olgularında % 75 olarak saptanmıştır ve literatürle uyumludur.

Halen hayatta olan 4 osteosarkom vakası hastalıkla yaşamaktadır ve muhtemel ki bu olgular 5 yıllık sağ kalım oranlarını düşürecektir. Yumuşak doku tümörlerinde 5 yıllık sağkalım oranı % 55 - 65 olarak bilinmektedir (12, 13) Olgularımızın sağ kalım oranı % 71.3 olarak saptanmıştır ve literatürle uyumludur. Olgularımızın sağ kalım oranları literatürle uyumlu olsa da olgularımızın tamamının 5 yılı tamamlamamış olmaları çalışmamızın zayıf olan yanısırdır.

Olgularımızın fonksiyonel değerlendirilmesi Enneking tarafından tanımlanan fonksiyonel skorlama sistemi temelinde yapılmıştır (97) Distal femur ve proksimal tibia yerleşimli tümörlerde rezeksiyon sonrası uygulanan tümör rezeksiyon protezlerinin fonksiyonel sonuçları arasında belirgin bir fark vardır. Literatürde distal femoral protezlerin % 60 - 90 oranında iyi ve mükemmel fonksiyonel sonuçları bildirilmektedir (70,71,98,99).

Literatürde proksimal tibial protezlerin sonuçlarının sağlam olmayan yumuşak doku ve yetersiz rekonstrükte edilen ekstansör mekanizmalarına bağlı olarak kötü ve orta olduğu bildirilmektedir (69,70). Distal femoral protez yapılan 4 olgunun (lokal nöks nedeni ampute edilen, akciğer metastazları nedeniyle ölen 2 olgu dahil) fonksiyonel sonuçları iyi, proksimal tibia yerleşimli 2 olgunun fonksiyonel sonuçları orta olarak değerlendirildi ve sonuçlarımız literatürle uyumlu bulundu. Proksimal tibial protez fonksiyonel sonuçlarımızın orta olması ekstansör mekanizmanın yeterince rekonstrükte edilememesi ve buna bağlı gelişen quadriceps güç kaybı ve ekstansiyon kaybına bağlandı. Diz çevresi yerleşimli tümörlerde rezeksiyon ve protez sonrası % 5 – 10 oranında infeksiyon riski mevcuttur (98,99). Tümör rezeksiyon protezi yapılan 6 olgudan 1 olguda (% 15) cerrahi müdahaleye gereksinim kalmaksızın kontrol altına alınan yüzeysel infeksiyon gelişti.

Horowitz ve ark (68), protezlerin 5 yıllık sağ kalım oranlarını distal femur ve proksimal tibia rekonstrüksiyonları için sırasıyla % 59 ve % 54 olarak bildirmişlerdir. Distal femur ve proksimal tibia protezi yapılan 6 olgudan lokal nöks nedeni ampute edilen ve akciğer metastazları nedeniyle ölen 2 olgu dışında kalan 4 olgunun klinik ve radyolojik olarak gevşeme problemleri yoktu.

Protezlerin sağ kalım oranlarının yüksek oluşu 2.- 3. kuşak çimentoloma tekniği kullanmamıza ve olguların 5 yıllık dönemi tamamlamamış olmalarına bağlanabilir.

Omuz kuşağı yerleşimli tümörlerde rezeksiyon, rezeksiyon sonrası mevcut defektin protezlerle rekonstrüksiyonu yaygın kullanılan bir yöntemdir (100). Literatürde omuz kuşağı yerleşimli tümörlerde rezeksiyon ve protez rekonstrüksiyonu fonksiyonel sonuçları iyi olarak bildirilmektedir (100,101). Omuz kuşağı yerleşimli klavikula rezeksiyonu yapılan 2 olgu ve humerus proksimal rezeksiyonu – protez rekonstrüksiyonu yapılan 1 olgunun fonksiyonel sonuçları iyi olarak değerlendirildi ve sonuçlarımız literatürle uyumlu bulundu. Omuz rekonstrüksiyonlarında en korkulan komplikasyon % 10-15 oranında gözlenen luksasyondur (100,101). Protez rekonstrüksiyonu yapılan olguda luksasyon gelişmemesi rotatar mantonun iyi rekonstrükte edilmesi ve rehabilitasyonun efektif olmasına bağlandı.

Ekleme yakın lokalizasyonlu tümörlerde rezeksiyon ve artrodez diğer bir tedavi yöntemidir. En sık diz ve omuz ekleminde yapılırsa da el ve ayak bileği yerleşimli tümörlerde de kullanılmaktadır (84). Literatürde diz ve omuz eklemi yerleşimli, diğer eklem artrodezlerinin fonksiyonel sonuçları orta ile iyi arasında değişmektedir (85,86). El bilek ve ayak bilek artrodezi yapılan iki olgunun fonksiyonel sonuçları iyi olarak değerlendirilmiştir ve literatürle uyumludur.

Eklem uzanımı olmayan metafiz ve diafiz yerleşimli tümörlerde rezeksiyon sonrası mevcut defektin rekonstrükte edilebilmesi için frozen allogreftler yaygın olarak kullanılmaktadır. Allogreftler bazıları tarafından biyolojik rekonstrüksiyon olarak işlev görmelerine bağlı olarak uzun ömürlü olmaları nedeniyle tercih edilmektedir(74).

Greft tipine, anatomik bölgeye ve hastalığın evresine bağlı olarak değişse de allogreft rekonstrüksiyonunda % 70 ile % 80 oranında iyi veya mükemmel fonksiyonel sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (75,76). Tümörün tekrarlama, enfeksiyon ve kırık en önemli komplikasyonlardandır ve allogreft yetersizliğinin % 85'inden sorumludurlar (74,77). Lord ve ark (75), % 11.7 oranında enfeksiyon bildirmişlerdir. Proksimal diafiz yerleşimli rezeksiyon, vaskülerize fibula ve frozen allogreft uygulanan 1 olgunun fonksiyonel sonucu orta olarak değerlendirildi. Fonksiyonel sonucun literatürden daha kötü olması takiplerinde enfeksiyon, vasküler fibulada yetmezlik nedeni kaynama gecikmesi ve sonuçta 10°'lik varus deformitesi gelişmesine bağlandı.

Eklem uzanımı olmayan metafiz ya da diafiz yerleşimli tümörlerde rezeksiyon veya rekonstrüksiyon sonrası ilizarov ile boy uzatma yaygın olarak kullanılmamakla beraber tercih edilebilecek bir yöntemdir. Büyük rezeksiyonlar sonrası distraksiyon osteogenezisi ile defekti kapatmak zordur ve fonksiyonel sonuçlar kötü-orta olarak bildirilmektedir (102). Rezeksiyon ve ilizarov eksternal fiksatörü ile önce akut kompresyon ve takipte distraksiyon osteogenezisi yapılan olguda 1. yılın sonunda uzatma tamamlanmış, kaynama gerçekleşmişti. 1. yılın sonunda olgunun fonksiyonel sonucu iyi olarak değerlendirildi. Literatürle kıyaslandığında sonucumuzun daha iyi olması olgunun çocuk yaş grubunda olması ve metodun tekniğe uygun şekilde yapılmasına bağlandı.

Pelvis kuşağı yerleşimli tümörlerde iliak, asetabuler, pubis-iskium ve sakral olmak üzere dört tip rezeksiyon yapılmaktadır. Pelvik rezeksiyonlar sonrası fonksiyonel sonuçların rezeksiyon tipine bağlı olarak değişmekle beraber ortalama % 50'nin üzerinde iyi ve tatmin edici olduğu bilinmektedir (103,104). Sakrum parsiyel rezeksiyonu ve periasetabuler rezeksiyon yapılan iki olgunun fonksiyonel sonuçları iyi olarak değerlendirildi ve literatürle uyumlu bulundu. Takiplerde lokal nüks gelişen iki olgudan kordoma vakasının fonksiyonel sonucu iyi iken, ilave akciğer metastazı gelişen kondrosarkom vakasında fonksiyonel sonucu orta olarak değerlendirildi.

Yumuşak doku sarkomlarının fonksiyonel sonuçları alt ve üst ekstremitelerde alt gruplarına ayrılarak literatürle karşılaştırıldı. Kim ve ark. (105) üst ekstremitelerde sarkomları cerrahisi sonrası iyi - mükemmel fonksiyonel sonuçlar bildirmişlerdir. Popov ve ark. (106) üst ekstremitelerde sarkomları için 5 cm'den küçük olanlarda mükemmel, 5 cm'den büyük geniş rezeksiyon yapmış oldukları vakalarda iyi sonuçlar bildirmişlerdir. Üst ekstremitelerde sarkomu 6 olgudan 3 olgunun fonksiyonel sonucu mükemmel, 3 olgunun fonksiyonel sonucu iyi olarak değerlendirildi ve literatürle uyumlu bulundu.

Gerrand ve ark. (107) alt ekstremitelerde sarkomları cerrahisi sonrası tümörün lokalizasyonu ve büyüklüğüne bağlı olarak iyi-mükemmel fonksiyonel sonuçlar bildirmişlerdir. Popov ve ark. (108) alt ekstremitelerde sarkomları cerrahisi sonrası iyi fonksiyonel sonuçlar bildirmişlerdir. Alt ekstremitelerde sarkomu 14 olgudan 7 olgunun fonksiyonel sonucu mükemmel, 6 olgunun iyi ve 1 olgunun kötü olarak değerlendirildi ve literatürle uyumlu bulundu. Uyluk medial kompartman yerleşimli olguda fonksiyonel sonucun kötü olması tümörün diffüz yayılımı ve nörovasküler yapılara komşuluğu nedeniyle cerrahi sınır olarak yetersiz kalmamız ve adjuvan radyoterapiye sekonder gelişen myofibroze bağlandı.

ÖZET

Bu çalışmada 2000-2005 döneminde Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalına başvuran lokomotor sistemin primer malign (25 kemik ve 30 yumuşak doku) tümörleri, klinik, patolojinin ve metastazların görüntüleme yöntemleriyle incelenmesi, cerrahi sınır tayini, biopsi, patolojik tanı ve adjuvan tedavileri, cerrahi tedavileri, komplikasyonlar ve onkolojik, fonksiyonel sonuçlar açısından değerlendirilmiştir.

Kemik tümörlerini 12 (% 48) erkek olgu ve 13 (% 52) kadın olgu, yumuşak doku tümörlerini 8 (% 60) erkek olgu ve 12 (% 40) bayan olgu oluşturmaktadır. Kemik tümörlerinde ortalama yaş 26.7 yıl (5.5-75), yumuşak doku tümörlerinde ortalama yaş 56.2 yıl (17-87) bulundu. Olgular ortalama 36 (6-60) ay takip edildiler. Kemik tümörlerinde histopatolojik dağılım; 14 osteosarkom, 4 Ewing sarkomu, 4 kondrosarkom, 1 fibrosarkom, 1 adamantinoma ve 1 kordoma şeklindedir. Yumuşak doku tümörlerinin histopatolojik dağılımları; 12 MFH, 11 liposarkom, 5 sinoviyal sarkom, 1 fibrosarkom ve 1 rabdomyosarkom şeklindedir. Kemik tümörlerinin lokalizasyonları; 9 femur, 6 tibia, 4 humerus, 2 pelvis, 2 klavikula, 1 fibula ve 1 radius şeklindedir. 17 (% 68) olguda tümör dize yakın ve dirsekten uzak yerleşim göstermektedir. Yumuşak doku tümörlerinin lokomotor sistem dağılımları; 18 uyluk, 3 ayak, 2 önkol, 2 kol, 2 periklavikuler, 2 diz ve 1 bacak şeklindedir. 18 (% 60) olguda uyluk yerleşimli olması anlamlıdır.

Klinik ve görüntüleme yöntemleri temelinde kemik tümörlerinde 11 olguda tru-cut iğne biyopsisi, 12 olguda insizyonel biyopsi ve 2 olguda dış merkezlerde eksizyonel biyopsi yapıldı. Yumuşak doku tümörlerinde 20 olguda tru-cut iğne biyopsisi, 4 olguda insizyonel biyopsi ve 6 olguda eksizyonel biyopsi yapıldı.

Kemik tümörlerinde 6 olguda amputasyon, 18 olguda ekstremitte koruyucu cerrahi (7 olguda rezeksiyon-tümör rezeksiyon protezi, 3 olguda rezeksiyon artrodez, 1 olguda rezeksiyon-frozen allogreft ve vaskülerize fibula, 6 olguda rezeksiyon ve 1 olguda rotasyonplastisi) yapıldı. Yumuşak doku tümörlerinde 5 olguda amputasyon, 25 olguda ekstremitte koruyucu cerrahi (rezeksiyon) yapıldı

Olguların onkolojik ve fonksiyonel sonuçları kemik ve yumuşak doku tümörleri için ayrı ayrı değerlendirildi. Kemik tümörlerinin onkolojik sonuçları incelendiğinde; takiplerde 4 olguda lokal nüks, 2 olguda uzak kemik metastazı (2 2. ve III osteosarkom), 3 olguda akciğer metastazı gelişti. 11 olgu hastaliksız sağ, 5 olgu hastalıklı sağ ve 9 olgu ex olarak değerlendirildi. Yumuşak doku tümörlerinin onkolojik sonuçları incelendiğinde; takiplerde 2 olguda lokal nüks, 4 olguda akciğer metastazı gelişti. 19 olgu hastaliksız sağ, 2 olgu hastalıklı sağ ve 9 olgu ex olarak değerlendirildi. Kemik tümörlerinin fonksiyonel sonuçları 15 olguda iyi, 3 olguda orta, yumuşak doku tümörlerinin fonksiyonel sonuçları 10 olguda mükemmel, 11 olguda iyi ve 1 olguda kötü olarak değerlendirildi.

Lokomotor sistem malign tümörlerinde onkolojik ve fonksiyonel sonuçları olumlu yönde etkileyen faktörler; erken tanı, klinik ve görüntüleme yöntemleri temelinde kurallara uygun biyopsi alınması, neoadjuvan kemoterapi ve radyoterapi uygulanması (hassas tümörlerde), uygun cerrahi sınırlar elde edilebilecek öncelikle ekstremitte koruyucu cerrahi ve amputasyon cerrahisi, adjuvan kemoterapi ve radyoterapi (hassas tümörlerde) ve son olarak rehabilitasyondur. Tanı ve tedavisi özellikli olan bu grup ortopedik patolojilerde multidisipliner yaklaşım ve merkezleşme çok önemlidir.

KAYNAKLAR

- 1) Peltier LF: The classic: a transmissible avian neoplasm. Clin Orthop 1993; 289: 3-15
- 2) Hall A: A biochemical function for RAS. Clin Orthop 1994; 264: 141-150
- 3) Daughaday WH, Deuel TF: Tumor secretion of growth factors. Endocrinol Metab Clin North Am 1991; 20:539-547
- 4) Mignatti P, Rifkin DB: Biology and biochemistry of proteinases in tumor invasion. Physiol Rev. 1993; 73:161-174
- 5) Enneking WF: Musculoskeletal tumor surgery. JB Lippincott Company, Philadelphia, 1983: pp. 10-65
- 6) Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA: A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcomas. Clin Orthop 1980; 153: 106-120
- 7) Kerns LL, Simon MA: Surgical theory, staging definitions and treatment of musculoskeletal tumors. Surg Clin North Am 1983; 63: 671-680
- 8) Shiriaki M, Enterline HT, Brooks JJ, et al: Pathologic analysis of advanced soft tissue sarcomas, bone sarcomas, and mesotheliomas: the Eastern Cooperative Group Experience. Cancer 1989; 64: 484-494
- 9) H. L. Jaffe: Tumors and Tumorous Condition of the Bones and Joints. Lea & Febiger, Philadelphia, 1974: pp 9-17
- 10) D. M. Christopher: Tumors of soft Tissue and Bone (Pathology and Genetics) JB Lippincott Company, Philadelphia, 1998: pp. 1-3
- 11) F. Schajowicz: Histological Typing of Bone Tumours, Springer Verlag Berlin Heidelberg New York, 1993: pp.1-40
- 12) Musculoskeletal Conditions in the United State, 2005; Section 2; pp. 48-57
- 13) Eilber FF, Eckhardt J, Morton DL: Advances in the treatment of sarcomas of the extremity: Current status of limb salvage. 1984; Cancer 54: (11 suppl) : 2695-2701
- 14) Simon MA, Finn HA: Diagnostic strategy for bone and soft tissue tumors. J Bone and Joint Surg. Am. 1993; 7: 622-630

- 15) Lewis MM: Musculoskeletal Oncology; A multidisciplinary approach JB Lippincott Company, Philadelphia, 1992: pp. 102 - 125
- 16) Unni KK, Dahlin DC : Osteosarcoma: Pathology and classification. Semin Roentgenol 1992; 24: 143 - 150
- 17) Madewell JE, Ragsdale, Sweet D: Radiographic and pathologic analysis of bone lesions. Radiol Clin North Am. 1981; 10: 715-724
- 18) Lawrence W, Kerns M. D, Simon M: Surgical theory, staging , Definitions and treatment of musculoskeletal sarcomas Surgical Clinics of North America, 1983; 63: 671-696
- 19) Dahlin DC, Coventry MB, Scanlon PW: Ewing Sarcoma: A critical analysis of 165 cases. J Bone and Joint Surg. Am. 1962; 43: 185-195
- 20) Edeiken - Monroe B, Edeiken J, Jacobson HG: Osteosarcoma, Semin Roentgenol 1989; 24: 153 -163
- 21) Greenfield GB, Arrington JA: Imaging of Bone Tumors: A multimodality Approach 1985 Philadelphia, JB Lippincott, 250-275
- 22) Fishmann EK, Wyatt SH, Bluemke DA, et al: Spiral CT of musculoskeletal pathology: Preliminary observation . Skeletal Radiol 1993; 22: 253-264
- 23) Rousselin B, Vanel D, Terrier Decombe MJ, et al: Clinical and radiological analysis of 13 cases of primary neuroectodermal tumors of bone. Skeletal Radiol 1989; 18: 115-125
- 24) Greenfield GB, Warren DL , Clark RA: MR imaging of periosteal and cortical changes of bone. Radiographics 1991; 11: 611-619
- 25) Johnson LC : A general theory of bone tumors. Bull NY Acad Med 1993; 29: 164-174
- 26) Schajowicz F: Tumors and Tumors Like Lesions of Bones and Joints. Newyork , Springer - Verlag, 1981, pp 15- 45
- 27) John E. Madewell, Bruce D. Ragsdale, Donald E Sweet,: Analysis of bone lesions, The Radiologic Clinics of North America 1981; 19(4): 715 - 785
- 28) Abdulrahman RE, White CS, Templeton PA, et al: Primary osteosarcoma of the ribs: CT findings. Skeletal Radiol 1995; 24: 127-137

- 29) Coffre C, Vanel D, Contenso G, et al: Problems and pitfalls in the use of computed tomography for the local evaluation of long bone osteosarcoma: Report on 30 cases. *Skeletal Radiol* 1985; 13:147-160
- 30) Levine E, Levine C: Ewing's tumor of rib. Radiologic findings and computed tomography contribution. *Skeletal Radiol* 1983; 9:227-236
- 31) Schreiman JS, Crass JR, et al: Osteosarcoma: Role of CT in limb sparing treatment.; *Radiology* 1986; 161: 485-494
- 32) Azouz ME, Esseltine DW, Chevalier L : Radiologic evaluation of osteosarcoma. *J Can Assoc Radiol* 1982; 33: 167-178
- 33) Kittredge RD: Arteriography in Ewing's sarcoma. *Radiology* 1970; 97: 609-620
- 34) Rittenberg GM, Schabel SI, Vujic I, et al: The vascular "sunburst" appearance of osteosarcoma: A new angiographic finding. *Skeletal Radiol* 1978; 2: 243-252
- 35) Chuang VP, Benjamin R, Jaffe N, et al: Radiologic and angiographic changes in osteosarcoma after intraarterial chemotherapy. *AJR* 1982; 139: 1065-1075
- 36) Kumpan W, Lechner G, Wittich GR, et al: The angiographic response of osteosarcoma following pre- op. Chemotherapy. *Skeletal Radiol* 1986; 15: 96-105
- 37) Stark DD, Bradley WG: *Magnetic Resonance Imaging*, ed 2. St Louis, 1992 Mosby - Year Book 150 - 170
- 38) Gillespy I III, Manfrini M, Ruggieri P, et al: Staging of intraosseous extent of osteosarcoma : Correlation of pre- op. CT and MR imaging with pathologic macroslides. *Radiology* 1988; 167: 765-774
- 39) Schima W, Aman G, Stiglbauer R, et al: Pre - op. staging of osteosarcoma : Efficacy in detecting joint involvement. *AJR* 1994; 163: 1117-1125
- 40) Grosswasser JR, Brunebaum M: Metaphyseal multifocal osteosarcoma. *Br J radiol* 1978; 51: 671-670
- 41) Hopper KD, Moser RP Jr, Haseman DB, et al: Osteosarcomatosis. *Radiology* 1990; 175: 233-242

- 42) Greenfield GB, : Conventional imaging of bone tumors : Its role in the age of CT, MRI, and radionuclide scanning *Contempt Diag Radiol* 1990; 13: 1-10
- 43) Erlmann R, Sciuk J, Bosse A, et al: respons of osteosarcōma and Ewing's sarcoma to pre -op. chemoteraphy : Assesment with dynamic and static MR imaging and skeletal scintigraphy *Radiology* 1990; 175: 791-799
- 44) Fletcher BD: Review article Response of osteosarcoma and Ewing's sarcoma to chemoteraphy : Imaging evaluation . *AJR*1991; 157: 825-834
- 45) Rossleigh MA, Smith J, Yet SD, et al: Case reports: A photopenic lesion in osteosarcoma *Br J Radiol* 1989; 60: 497-505
- 46) Enneking WR: The issue of the biopsy (editorial) *J Bone Joint Surg* 1982; 64A: 1119-1129
- 47) Mankin HA, Lange TA, Spanier SS: The hazards of biopsy in patienta with malignant primary bone and soft tissue tumors . *J Bone and Joint Surg* 1982; 64A: 1121-1135
- 48) Simon MA: Current concepts review : Biopsy of musculoskeletal tumors. *J Bone and Joint Surg* 1982; 64A: 1253-1263
- 49) Simon MA; Biermann JS: Biopsy of bone and soft tissue lesions. *J Bone and Joint Surg* 1993; 75A: 616-625
- 50) Rydholm A, Berg NO: Size, site and clinical incidence of lipoma: factors in the differential diagnosis of lipoma and sarcoma. *Acta Orthop Scand* 1983; 54: 929-937
- 51) Akermann M, Rydholm A, Persson BM: Aspiration cytology of soft tissue tumors. *Acta Orthop Scand* 1985; 56: 407-417
- 52) Ball ABS, Fisher C, Pittam M, et al: Diagnosis of soft tissue tumors by Tru-cut biopsy. *Br J Bone and Joint Surg* 1990; 77: 756-769
- 53) Craig FS: Vertebral body biopsy *J Bone and Joint Surg* 1956 , 38A: 93-99
- 54) Moore TM, Meyers MH, Patzakis MJ, et al: Closed biopsy of musculoskeletal lesions. *J Bone and Joint Surg* 1979; 61A: 375-383
- 55) Clark CR, Morgan C, Sontegard DA, et al: The effect of biopsy hole shape and size on bone strenght *J Bone and Joint Surg* 1977; 59A: 213-219

- 56) Jelinek JS, Murphey MD, Welker JA, Henshaw RM, Kransdorf MJ, Shmookler BM, Malawer MM. Diagnosis of Primary Bone Tumors with Image-guided Percutaneous Biopsy: Experience with 110 Tumors. *Radiology*. 2002; 223: 731-737
- 57) Dickinsen IC, Dugal A, Chong BF: Biopsy of musculoskeletal tumours. *ANZ J Surg* 2004 Jul; 74(7): 516-519
- 58) Mankin HJ: The hazards of the biopsy, *J Bone and Joint Surgery Am.* 1996; 78: 639-643
- 59) Skrzinski MC, Biermann S, Montag A, Simon A: Diagnostic Accuracy and Charge Saving of Outpatient Core Needle Biopsy Compared with open Biopsy of Musculoskeletal Tumors . *J Bone and Joint Surgery Am.* 1996; 78: 644 -649
- 60) M. A. Simon: Surgery for Bone and Soft Tissue Tumors In: Montag A, (eds):management of surgical specimens, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia,1998, Chapter 7; pp.67-75
- 61) American Joint Committe of Cancer . Bone: In: Beahrs OH, Myers MH, eds. Manual for staging of cancer 3rd ed. JB Lippincott Philadelphia: 1989: pp.123-127
- 62) American Joint Committe of Cancer . Soft tissues: In : Beahrs OH, Myers MH, eds. Manual for staging of cancer 3rd ed. JB Lippincott, Philadephia 1989: pp. 127-135
- 63) Aydın, AT : Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinin Cerrahi Tedavisinde Cerrahi Sınırın Belirlenmesi ve Cerrahi Evrelendirme , *Cerrahi Tıp Bülteni*, 1992; 1 (4): 231-238
- 64) Aydın, AT: Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinin Cerrahi Tedavi Yöntem ve İlkeleri, *Gülhane Askeri Tıp Akademisi Bülteni*, 1983; 1 (25) : 284-289
- 65) Simon MA: Limb salvage for osteosarcoma in the 1980. *Clin Orthop* 1991; 270: 264-270
- 66) Hornicek FJ, Gebhardt MC, Sorger JJ, Mankin HJ: Tumor reconstruction *Orthop Clin North Am* 1999; 30: 673-684

- 67) M. Campanacci: Bone and Soft Tissue Tumors, Springer Verlag Wien, New York, 1990: pp. 38-90
- 68) Horowitz SM, Glasser DB, Lane JM, Healey JH: Prosthetic and extremity survivalship after limb salvage for sarcoma : How long do reconstruction last ? Clin Orthop 1993; 293: 280-286
- 69) Malawer MM, Chou LB: Prosthetic survival and clinical results with use of large segment replacements in the treatment of high grade bone sarcomas. J Bone and Joint Surg Am 1995; 77: 1154-1165
- 70) Damron TA: endoprosthetic replacement following limb sparing resection for bone sarcoma. Semin Surg Oncol 1997; 13: 3-10
- 71) Eckardt JJ, Yang RS, Ward WG, Kelly C, Eilber FR: Endoprosthetic reconstruction for malignant bone tumors and nonmalignant tumor conditions of bone, in Stauffer RN, Erlich MG, Fu FH, Kostuik JP, Manske PR, Sim Fh (eds): Advances in Operative Orthopaedics . St Louis, MO: Mosby, 1995; vol 3, pp 61 – 83
- 72) Zehr RJ, Enneking WF, Scarborough MI: Allograft –prothesis composite versus megaprothesis in proximal femoral reconstruction Clin Orthop 1996; 322: 207-223
- 73) Kabukcuoğlu Y, Grimer RJ, Tillmann RM, Carter SR: Endoprosthetic replacement for primary malignant tumors of proximal femur. Clin Orthop 1999; 358: 8-14
- 74) Mankin HJ, Gebhardt MC, Jennigs LC, Springfield DS, Tomford WW: Long term results of allograft replacement in the management of bone tumors. Clin Orthop 1996; 324: 86-97
- 75) Lord CF, Gebhardt MC, Tomford WW, Mankin HJ: Infection in bone allografts: Incidence, nature and treatment. J bone and Joint Surg Am 1988; 70: 369-376
- 76) Berrey BH, Lord CF, Gebhardt MC, Mankin HJ: Fractures of allografts: Frequency, treatment and end results. J Bone and Joint Surg Am 1990; 72: 825-833

- 77) Sorger JJ, Hornicek FJ, Zavatta M, et al: Allograft fractures revisited. Clin Orthop 2001; 382: 66-74
- 78) Hornicek FJ, Gebhardt MC, Tomford WW, et al: Factors affecting nonunion of allograft-host junction. Clin Orthop 2001; 382: 87-92
- 79) Ortiz Cruz E, Gebhardt MC, Jennigs JC, Springfield DS, Mankin HJ: The results of the transplantation of intercalary allografts after resection of tumors: A long term follow up study. J Bone and Joint Surg Am 1997; 79: 97-106
- 80) Hornicek FJ, Mnaymneh W, Lackman RD, Exner GU, Malinin TI: Limb salvage with osteoarticular allografts after resection of proximal tibia bone tumors. Clin Orthop 1998; 352: 179-186
- 81) Getty PJ, Peabody ID: Complications and functional outcomes of reconstruction with an osteoarticular allograft after intraarticular resection of the proximal aspect of the humerus. J Bone and Joint Surg Am 1999; 81: 1138-1146
- 82) Gitelis S, Piasecki P: Allograft prosthetic composite arthroplasty for osteosarcoma and other aggressive bone tumors. Clin Orthop 1991; 270: 197-201
- 83) Shaffer JW, Field GA, Goldberg VM, Davy DT: Fate of vascularized and nonvascularized autografts. Clin Orthop 1985; 197: 32-39
- 84) Scarborough MT, Helmstedter CS: Arthrodesis after resection of bone tumors. Semin Surg Onkol 1997; 13: 25-33
- 85) Wolf RE, Scarborough MT, Enneking WF: Long term follow up patients with autogenous resection arthrodesis of the knee. Clin Orthop 1999; 358: 36-40
- 86) Weiner SD, Scarborough MT, Brown L: Limb reconstruction with vascularized fibular grafts after bone tumor resection. Clin Orthop 1991; 262: 64-73
- 87) Eckardt JJ, Kabo JM, Kelley CM, et al: Expandable endoprosthesis reconstruction in skeletally immature patients with tumors. Clin Orthop 2000; 373: 51-61
- 88) Kotz R: Rotationplasty. Semin Surg Onkol 1997; 13: 34-30

- 89) M. A. Simon: Surgery for Bone and Soft Tissue Tumors. In: Goldman S, Nachman J (eds): General Principles of Chemotherapy, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1998: Chapter 10; pp. 97-103
- 90) Rosen G: Pre-operative (neo-adjuvant) chemotherapy for osteogenic sarcoma : a ten year experience Orthopaedics 1985; 8: 659-670
- 91) Link MP, Goorin AM, Miser AW: The effect of adjuvant chemotherapy on relapse free survival in patients with osteosarcoma of the extremity. N. England J. Medicine 1994; 21: 25-35
- 92) M. A. Simon: Surgery for Bone and Soft Tissue Tumors. In: Ira J. S, Herman D. S (eds): Introduction to Radiation Therapy, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1998: Chapter 9; pp. 93-95
- 93) Kalnicki S: Radiation therapy in the treatment of bone and soft tissue sarcoma, Orthop. Clin. North Am 1989; 20: 505- 520
- 94) M. A. Simon: Surgery for Bone and Soft Tissue Tumors. In: Peter F. M, Douglas J. P (eds): Common Malignant Soft Tissue Tumors , Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1998: Chapter 41; pp. 541-553
- 95) M. A. Simon: Surgery for Bone and Soft Tissue Tumors. In: Lawrence W, (eds): Common Malignant Bone Tumors: Osteosarcoma, Chondrosarcoma, Ewing' s sarcoma, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1998: Chapter 24; pp. 265-297
- 96) M. A. Simon: Surgery for Bone and Soft Tissue Tumors. In: Gitelis S, Douglas M (eds): Curettage, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1998: Chapter 15; pp. 133-157
- 97) Enneking WF, Dunham W, Gebhardt MC, Malawar M: A system for the functional Evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumorous of the musculoskeletal system. Clin Orthop 1993; 286: 241-246
- 98) Kawai A, Muschler GF, Lane JM, Otis JC, Healey JH: Prosthetic knee replacement after resection of malignant tumor of the distal part of femur: Medium to long term results. J Bone and Joint Surg Am 1998; 80: 636-647

- 99) Unwin PS, Cannon SR, Grimer RJ, Kemp HB, Sneath RS, Walker PS: Aseptic loosening in cemented custommade prosthetic replacements for bone tumor of lower limb. *J Bone and Joint Surg Br* 1996; 78: 5-13
- 100) O' Connor MI, Sim FH, Chao EY: Limb salvage for neoplasms of the shoulder girdle: Intermediate reconstructive and functional results. *J Bone and Joint Surg Am* 1996; 78: 1872-1888
- 101) Malawer MM: Tumors of the shoulder girdle: technique of resection of a surgical classification. *Ortho Clin* 1991; 22: 7-35
- 102) Ozaki T, Nakatsuka Y, Kunisada T: High complication rate of reconstruction using Ilizarov bone transport method in patients with bone sarcomas. *Arc Orthop Trauma Surg* 1998; 118: 136-139
- 103) Yuen A, Eugene T, Choong P: Research: Is resection of tumors involving the pelvic ring justified? : A review of 49 consecutive cases. *International Seminars In Surgical Oncology* 2005; 2: 1-9
- 104) Wilber RJ, Schulte M, Mutschler WE: surgical treatment of pelvic sarcomas: oncologic and functional outcome. *Clin Ortho* 2001; 390: 190-205
- 105) Kim JY, Youssef A, Subramanian V, Rogers BA, Pollock RE, Robb GL, Chang DW: Upper extremity reconstruction following resection of soft tissue sarcomas: a functional outcomes analysis. *Ann Surg Oncol*. 2004 Oct;11(10): 921-927
- 106) Popov P, Tukiainen E, Asko-Seljavaara S, Huuhtanen R, Virolainen M, Virkkunen P, Blomqvist C: Soft-tissue sarcomas of the upper extremity: surgical treatment and outcome. *Plast Reconstr Surg*. 2004 Jan;113(1): 222-230
- 107) Gerrand CH, Wunder JS, Kandel RA, O'Sullivan B, Catton CN, Bell RS, Griffin AM, Davis AM: The influence of anatomic location on functional outcome in lower-extremity soft-tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol*. 2004 May; 11(5): 453-454
- 108) M. Campanacci: *Bone and Soft Tissue Tumors*, Springer Verlag Wien, New York, 1990: pp. 9-11

- 109) Rainer Erlemann, Joachim Sciuk, Alexander Bosse, Paul Wuisman:
Response of osteosarcoma and Ewing sarcoma to preoperative
chemotherapy: Assessment with dynamic and static MR imaging and
skeletal scintigraphy. *Radiology* 1990; 175: 791-796
- 110) Barry D. Fletcher: Response of osteosarcoma and Ewing sarcoma to
chemotherapy. Imaging evaluation. *AJR* 1991; 157: 825-833
- 111) Hong A, Stevens G, Stalley P, Pendlebury S, Ahern V: Extracorporeal
irradiation for malignant bone and soft tissue tumors. *Int Radiat Oncol
Biol Phys*. 2001 June; 50(2): 441-447
- 112) Wolfson AH: Preoperative – postoperative radiation therapy for extremity
soft tissue sarcoma: controversy and present management. *Curr Opin
Oncol*. 2005 Jul; 17(4): 357-360

EKLER

Ek 1a) Dünya Sağlık Örgütü Kemik Tümörleri Sınıflaması (9)

Osteojenik tümörler	Yuvarlak hücreli tümörler
Benign	Ewing sarkomu
Osteom	Primitif nöroekdodermal tümör
Osteoid osteom	Malign lenfoma
Osteoblastom	Myelom
Intermediate	Vasküler tümörler
Agresif osteoblastom	Benign
Malign	Hemanjiom
Osteosarkom	Lenfanjiom
Klasik	Intermediate
Telenjektazik	Hemanjiendotelioma
Intraosseöz iyi differansiye	Hemanjioperistoma
Yuvarlak hücreli	Malign
Paraosteal	Anjiosarkom
Periosteal	Malign hemanjioperistoma
Kötü differansiye yüzey	Diğer konnektif doku tümörleri
Kondrojenik tümörler	Benign
Benign	Benign fibröz histiositom
Kondrom	Lipom
Enkondrom	Intermediate
Periosteal kondrom	Dezmoplastik fibrom
Osteokondrom	Malign
Soliter osteokondrom	Fibrosarkom
Multiple herediter osteokondrom	Malign fibröz histiositom
Kondroblastom	Liposarkom
Kondromiksoid fibrım	Malign mezenşimom
Malign	Leimyosarkom
Kondrosarkom	Undifferansiye sarkom
Periferal kondrosarkom	Diğer tümörler
Mezenkimal kondrosarkom	Kordoma
Dedifferansiye kondrosarkom	Adamantinoma
Berrak hücreli kondroarkom	Nörofibrom
Malign kondrosarkom	Nöriloma
Dev hücreli tümör	

Ek 1b) Dünya Sağlık Örgütü Kemik Tümörleri Sınıflaması (9)

Tümöre benzer oluşumlar	
Soliter kemik kisti	
Anevrizmal kemik kisti	
Jukstaartiküler kemik kisti	
Metafizler fibröz defekt	
Eozinofilik granülom	
Fibröz displazi	
Osteofibröz displazi	
Brown tümörü	
Myozitis ossifikans	
İntraosseöz epidermoid kist	
Dev hücreli granülom	

Ek 2a) Dünya Sağlık Örgütü Yumuşak Doku Tümörleri Sınıflaması (10)

Adipoz doku kaynaklı tümörler	Myofibrom / Myofibromatozis
Benign	Fibromatozis kolli
Lipom	Juvenil hyalin fibromatozis
Lipomatozis	Tendon kılıfı kökenli fibrom
Sinir dokusu yerleşimli lipom	Dezmoplastik fibroblastom
Lipoblastom, lipoblastomatozis	Myofibroblastoma
Anjiolipom	Kalsifiye aponörotik fibrom
Myolipom	Anjiomyofibroblastom
Kondroid lipom	Sellüler anjiofibrom
Ekstrarenal anjiomyolipom	Nukhal- tip fibrom
Ekstra-adrenal myelolipom	Gardner fibrom
Pleomorfik lipom	Kalsifiye fibröz tümör
Hibernoma	Dev hücreli anjiofibrom
Intermediate (lokal agresif)	Intermediate
Atipik lipamatöz tümör	Soliter fibröz tümör
İyi differansiye liposarkom	Hemanjioperisitoma
Malign	İnflamatuar myofibroblastik tümör
Dedifferansiye liposarkom	Düşük dereceli myofibroblastik sarkom
Miksoid liposarkom	İnfanıl fibrosarkom
Yuvarlak hücreli liposarkom	Malign
Pleomorfik liposarkom	Adult fibrosarkom
Miks tip liposarkom	Miksofibrosarkom
Atipik liposarkom	Düşük dereceli fibromiksoid sarkom
Fibroblastik/ Myofibroblastik tümörler	Hyalinize iç hücreli tümör
Benign	Skleroze epiteloid fibrosarkom
Nodular fasiit	Fibrohistiositik tümörler
Proliferatif fasiit	Benign
Proliferatif myozit	Tendon kılıfının dev hücreli tümörü
Myozitis ossifikans	Diffüz tip dev hücreli tümör
Fibrooseöz pseudotümör	Derin bening fibröz histiositoma
İskemik fasiit	Intermediate
Elastofibrom	Malign
Fibröz hamartom	Pleomorfik malign fibröz histiositom
	İnflamatuar malign fibröz histiositom
	Dev hücreli malign fibröz histiositom

Ek 2b) Dünya Sağlık Örgütü Yumuşak Doku Tümörleri Sınıflaması (10)

Düz kas tümörleri Anjiioleimyom Derin leimyom Genital leimyom Leimyosarkom (cilt hariç)	İntermadiate Papiller intralenfatik endoteliom Kompozit hemanjiioendoteliom Kaposi sarkomu
Perivasküler tümörler Glomus tümörü Malign glomus tümörü Myoperisitom	Malignant Epiteloid hemanjiioendoteliom Yumuşak doku anjiosarkomu
İskelet kası tümörleri	Kondrosseöz tümörler Yumuşak doku kondromu Mezenşimal kondrosarkom
Benign Rabdomyom Adult tip Fetal tip Genital tip	Differansiyasyonu tam bilinmeyen tümörler
Malign Embriyonal rabdomyosarkom Alveoler rabdomyosarkom Pleomorfik rabdomyosarkom	Bening İntramusküler miksuma Jukstaartiküler miksuma Derin agresif anjiomiksoma Pleomorfik hyalinize anjiektatik tümör
Vasküler tümörler	İntermediate Anjiomatoid fibröz histiositom Ossifiye fibromiksoid tümör Miks tümörler Myoepitelioma Parakordoma
Benign Hemanjioma (cilt altı ve derin yerleşimli) Kapiller Kavernöz Arteriyovenöz Venöz Intramusküler Sinoviyal Epiteloid hemanjiom Anjiomatozis Lenfanjiom	Malign Sinoviyal sarkom Epiteloid sarkom Alveoler soft part sarkom Yumuşak doku berrak hücreli sarkomu Ekstraskeletal miksoid kondrosarkom Desmoplastik yuvarlak hücreli tümör Malign mezenşimoma Ekstrarenal rabdoid tümör

Ek 3) Muskuloskeletal Sistem Tümörlerinde Spesifik Histokimyasal Parametreler (60)

Tümör	Karakteristik ultrayapısal özellikler
Ewing sarkomu	Glikojen havuzları
Primitif nöröektodermal tümör	Az sayıda mikrotübül ve dens çekirdek granülleri
Nöroblastom	Nöritik çıkıntılar, mikrotübüller, dens çekirdek granülleri
Rabdomyosarkom	Kalın aktin, ince myozin filamenleri ve bantları
Schwannom	Uzun üst üste binmiş sitoplazmik çıkıntılar
Leimyosarkom	Kontraktıl filamenler, pinositotik veziküller
Malign fibröz histiositom	Genişlemiş pürüzlü endoplazmik retikulum, kısa hücre çıkıntıları
Fibrosarkom	Pürüzlü endoplazmik retikulum
Liposarkom	Sitoplazmik yağ partikülleri
Sinovial sarkom	Hücre bağlantıları, epitelial komponent içeren intrasellüler lümenler
Hemanjiomaperistoma	Rudimenter hücre bağlantıları, pinositotik veziküller
Anjiosarkom	Weibel palade cisimleri, pinositotik veziküller
Alveoler soft part sarkom	Oval kristaller, sekretuar granüller

Ek 4) Muskuloskeletal Sistem Tümörlerinde Spesifik İmmünohistokimyasal Parametreler (60)

Tümör	Antijen ve reaktivite
Lenfoma	LCA (CD45) +
Nöroblastom	Nörofilament +, NSE +, sinafotopsin +
Ewing sarkomu	Vimentin +, Ewing ag +, NSE +/-
Primitif nöroektodermal tümör	Vimentin +, Ewing ag +, NSE +/-
Rabdomyosarkom	Desmin +, aktin +, myoglobin +, vimentin +/-
Small cell osteosarkom	vimentin +/-
Karsinoma	Sitokeratin +, CEA +/-, S100 +/-
Melanoma	Vimentin +, S100 +, HMB45 +
Lenfoma	LCA +, vimentin +, sitokeratin -
Epiteloid sarkom	Sitokeratin +, vimentin +, CD34 +
Epiteloid hemanjiyöndotelioma	Faktör VIII +, CD31 +, CD34 +, sitokeratin +/-
Epiteloid leiomyosarkom	Aktin +, desmin +/-, sitokeratin +/-
Rabdomyosarkom	Desmin +, aktin +, myoglobin
Leiomyosarkom	Desmin +/-, aktin +, myoglobin -, sitokeratin -
Schwannom	S100 +, vimentin +, HMB45 -
Sinovyal sarkom	Sitokeratin +, vimentin
Pleomorfik liposarkom	Vimentin +, S100 +/-
Malign fibröz histiositoma	Alfa1 antitripsin +/-, antişimotripsin +/-, desmin -, aktin -, S100 -
Anaplastik karsinom	Sitokeratin +, LCA (CD45) -

Ek 5) Muskuloskeletal Sistem Tümörlerinde Spesifik Kromozomal Parametreler (60)

Tümör	Frekans	Anomaliler
Ewing sarkomu	% 90	t(11;22) (q21 – 24; q11 – 13)
Dezmozplastik küçük yuvarlak hücreli tümör	% 60	t(11;22) (p13; q11.2 – q12)
Alveoler rabdomyosarkom	% 70-80	t(2;13), (q35 – 37; q14)
Nöroblastom	% 90	1p-
Sinovial sarkom	% 90	t(X:18), (p11.2; q11.2)
Hemanjioperisitoma	% 20	t(12;19), (q13; q13.3)
Leimyosarkom	% 75	1p-
Malign fibröz histiositom (MFH)	% 90	Kompleks anomaliler
Miksoid MFH	% 50	Yüzük kromozom
Miksoid liposarkom	% 77	t(12;16) , (q13; p11)
Ekstraskeletal miksoid kondrosarkom	% 25-50	t(9;22), (q22, q11 – 12)
İyi differansiye kondrosarkom	% 80	Yüzük kromozom
Liposarkom	% 80	Dev kromozom
Konjenital fibrosarkom	% 86	Trizomi 11
Clear cell sarkom	% 64	t(12;22) (q13 – 14; q12 – 13)
Embriyonel rabdomyosarkom	% 80	+2q, +20, +8
Alveoler soft part sarkom	% 80	17q anomalisi
Paraosteal osteosarkom	% 80	Yüzük kromozom

Ek 6a) Kemik tümörlerinde tümör tiplerinin derecelendirilmesi (108)

	Benign	Düşük dereceli maligniteler	Yüksek dereceli maligniteler
Fibröz, Histiositik	Histiositik fibrom, benign fibröz histiositom, dev hücreli tümör, desmoid fibrom	Grade 1, 2 fibrosarkom	Grade 3 fibrosarkom, malign fibröz histiositom
Kartilajinöz	Ekzositoz, kondrom, kondroblastom, kondromiksoid fibrom	Grade 1, 2 santral kondrosarkom, periferik kondrosarkom, periosteal kondrosarkom, berrak hücreli kondrosarkom	Grade 3 santral kondrosarkom, mezenşimal kondrosarkom
Osseöz	Osteom, osteoid osteom, osteoblastom, fibröz displazi, osteofibröz displazi	Paraosteal osteosarkom, periosteal osteosarkom, low grade santral osteosarkom	Klasik osteosarkom, telenjektazik osteosarkom, küçük hücreli osteosarkom, osteosarkomatozis
Hemopoetik			Lenfoma, Plazmasitom
Vasküler	Hemanjiom, lenfanjiom	Low grade hemanjioendotelioma, hemanjioperisitoma	High grade hemanjioendotelioma, hemanjioperisitoma
Nöral	Nörinom, nörofibrom		Ewing sarkomu
Adipöz	Lipom		Liposarkom
Miks		Adamantinoma	Malign mezenşimoma
Notokordal		Kordoma	

Ek 6b) Yumuşak doku tümörlerinde tümör tiplerinin derecelendirilmesi (108)

	Benign	Düşük dereceli malign	Yüksek dereceli malign
Fibröz	Fibramatozis, desmoid tümör	Grade 1, 2 fibrosarkom, infantil fibrosarkom	Grade 3 fibrosarkom
Fibrohistiositik	Benign fibröz histiositom	Dermatofibrosarkom protüberans, atipik fibroksantom	Malign fibröz histiositom (pleomorfik, storiform, miksoid)
Adipöz	Lipom (anjiolipom, iğ hücreli, pleomorfik, lipoblastom, lipomatozis, hibernom)	Liposarkom (iyi differansiye, miksoid)	Liposarkom (pleomorfik, küçük hücreli, dedifferansiye)
Düz kas	Leimyom	Grade 1, 2 leimyosarkom	Grade 3 leimyosarkom
Çizgili kas	Rabdomyom		Rabdomyosarkom (embriyonel, alveoler, pleomorfik)
Vasküler	Anjiom, anjiodisplazi, glomus tümörü, epitelooid hemanjiom, hemanjioperisitoma	Low grade hemanjioendotelioma, kaposi sarkomu, hemanjioperisitoma	High grade hemanjioendotelioma, kaposi sarkomu, hemanjioperisitoma
Sinoviyal			Sinoviyal sarkom
Nöral	Nörinom, nörofibrom		Malign nörinom, periferik nöroepitelioma
Kartilajinöz		Miksoid kondrosarkom, sinoviyal kondrosarkom	Mezenşimal kondrosarkom
Osseöz			Osteosarkom
Orjini belli olmayan	Intramusküler miksoma, granüler hücreli tümör		Malign granüler hücreli tümör, Ewing sarkomu, alveoler sarkom, epitelooid sarkom, tendon kökenli berrak hücreli tümör

Ek 7) Muskuloskeletal Sistem Kompartmanları (6)

İntrakompartmental (T1)	Ekstrakompartmental (T2)
İntraosseöz	Yumuşak doku uzanımı mevcut
İntraartiküler	Yumuşak doku uzanımı mevcut
Yüzeyel fasya	Derin fasya uzanımlı
Paraosseöz	İntraosseöz veya ektrafasyal
İntrafasyal kompartmanlar	Ektrafasyal kompartmanlar
Ayak ve eldeki rayler	Orta ve arka ayak
Posterior baldır	Popliteal bölge
Anterolateral bacak	Kasık ve femoral üçgen
Anterior uyluk	İntrapelvik alan
Medial uyluk	Orta el
Posterior uyluk	Antekubital bölge
Gluteal kaslar	Aksilla
Önkol volar yüz	Periklavikuler bölge
Önkol dorsal yüz	Paraspinal alan
Anterior kol	Baş ve boyun
Posterior kol	
Periskapuler	

**Ek 8) Lokomotor Sistem Malign Tümörlerinde Evrelendirme
(Enneking System) (5,6,7)**

Evre	Tanım	Grade	Anatomik boyut	Metastaz
IA	Low-grade intrakompartmental	G1	T1	M0
IB	Low-grade, ekstrakompartmental	G1	T2	M0
IIA	High-grade intrakompartmental	G2	T1	M0
IIB	High-grade ekstrakompartmental	G2	T2	M0
III	Herhangi bir grade, metastaz mevcut.	G1-2	T1-2	M1

Ek 9) Lokomotor Sistem Tümörlerinde Önerilen Cerrahi Prosedürler
(64,65,66,67)

Intralezyonel	Stage 1-2 benign kemik tümörleri (küretaj) Stage 3 benign kemik tümörlerinde + adjuvan terapi
Marjinal	İnfiltratif olmayan yumuşak doku tümörleri Stage 3 benign kemik tümörleri + adjuvan terapi Başarılı preop. adjuvan kemoterapi ve radyoterapi uygulanmış low-high grade sarkomlar
Geniş	Rekürrent stage 3 benign kemik tümörleri Neoadjuvan tedavi almış ya da almamış çoğu low-high grade yumuşak doku ve kemik sarkomları
Radikal	Rekürrent sarkomlar Deplase patolojik kırık gelişmiş kemik sarkomları Yeterli derecede görüntülenememiş sarkomlar

Ek 10) Cerrahi Evre ve Uygulanan Tedaviye Göre Nüks Oranları
(Enneking) (5,6,63,64)

Uygulanan tedavi	Evre						
	Benign			Malign			
	1	2	3	IA	IB	IIA	IIB
İntrakapsüler (Küretaj)	% 0	% 30	% 50	% 90	% 90	% 100	% 100
Marjinal Eksizyon amputasyon	% 0	% 0	% 50	% 70	% 70	% 90	% 90
Geniş Eksizyon amputasyon	% 0	% 0	% 10	% 10	% 30	% 50	% 70
Radikal Rezeksiyon	% 0	% 0	% 0	% 0	% 0	% 10	% 20

Ek 11) Fonksiyonel Skorlama (Ayak, Ayak Bilek ve Distal Tibia Rezeksiyon ve Amputasyon) (96)

Sonuç	Hareket genişliği (derece) Flex.-Ext.)	Ağrı	Stabilite, defor mite	Güç (Diz 90° flex, ayak bilek max dorsiflex.)	Duygusal kabullenme Fonksiyonel aktivite	Komplikasyon
Mükemmel	> 45	Yok	0-5 varus, valgus instabilitesi 0-5 varus, valgus ve ekin deformitesi	5 lbs 20 sn	Memnun, sınırlama yok	Yok
İyi	30-45	Hafif	5-10 varus, valgus instabilitesi 5-10 varus, valgus ve ekin deformitesi	2 lbs 10 sn	Memnun, minör sınırlama	Minör
Orta	15-30	Orta	10-20 varus, valgus instabilitesi 10-20 varus, valgus ve ekin deformitesi	Yerçekimine karşı hareket var	Kabul edilebilecek kısmi maduriyet	Major, kısmi maduriyet
Kötü	0-15	Ciddi	20< varus, valgus instabilitesi 20< varus, valgus ve ekin deformitesi	Yerçekimine karşı hareket yok	Total maduriyet	Major, uygulanan tedavide başarısızlık, başka bir girişim gerekli

Ek 12) Fonksiyonel Skorlama (Proksimal Bacak, Diz ve Distal Uyluk Bölgesinde Rezeksiyon ve Amputasyon) (96)

Sonuç	Hareket genişliği (derece) Flex - Ext.	Ağrı	Stabilite, deformite	Güç (Diz max. ext.)	Duygusal kabullenme Fonksiyonel aktivite	Komplikasyon
Mükemmel	> 90	Yok	0-5 varus, valgus instabilitesi 0-5 varus, valgus deformitesi 0-5 ekstansiyon kaybı	10 lbs 20 sn	Memnun, sınırlama yok	Yok
İyi	60-90	Hafif	5-10 varus, valgus instabilitesi 5-10 varus valgus deformitesi 5-10 ekstansiyon kaybı	5 lbs 10 sn	Memnun, minör sınırlama	Minör
Orta	30-60	Orta	10-20 varus, valgus instabilitesi 10-20 varus, valgus deformitesi 10-20 ekstansiyon kaybı	Yerçekimine karşı hareket var	Kabul edilebilecek kısmi maduriyet	Major, kısmi maduriyet
Kötü	0-30	Ciddi	20< varus, valgus instabilitesi 20< varus, valgus deformitesi <20 ekstansiyon kaybı	Yerçekimine karşı hareket yok	Total maduriyet	Major, uygulanan tedavide başarısızlık, başka bir girişim gerekli

Ek 13) Fonksiyonel Skorlama (Proksimal Uyluk, Kalça ve Pelvis Kuşağı Bölgesinde Rezeksiyon ve Amputasyon) (96)

Sonuç	Hareket genişliği (derece) Flex. Abd. Rotasyon	Ağrı	Stabilite, deformite	Güç (Yan pozisyonda max. abd., supin pozisyonda max. flex.)	Duygusal kabullenme Fonksiyonel aktivite	Komplikasyon
Mükemmel	180	Yok	Trendelenburg – 0-5° Abd/Flex kontraktürü 0-1 cm kısalık	10 lbs 20 sn	Memnun, sınırlama yok	Yok
İyi	120-180	Hafif	Kompanse trendelenburg 5-10° Abd/flex Kontraktür 1-2 cm kısalık	5 lbs 10 sn	Memnun, minör sınırlama	Minör
Orta	60-120	Orta	Koituk değneği ile kompanse trendelenburg 10-20° Abd/flex kontraktürü 2-4 cm kısalık	Yerçekimine karşı hareket var	Kabul edilebilecek kısmi maduriyet	Major, kısmi maduriyet
Kötü	0-60	Ciddi	Kompanse olmayan trendelenburg 20°< Abd/flex kontraktürü 4 cm< kısalık	Yerçekimine karşı hareket yok	Total maduriyet	Major, uygulanan tedavide başarısızlık, başka bir girişim gerekli

Ek 14) Fonksiyonel Skorlama (El, El Bileği ve Distal Önkol Bölgesinde Rezeksiyon ve Amputasyon) (96)

Sonuç	Hareket genişliği (derece) Flex-Ext Abd-Add Rotasyon	Ağrı	Stabilite, deformite	Güç (Max. supinasyonda a palmar flex. Max. pronasyonda dorsiflex.)	Duygusal kabullenme Fonksiyonel aktivite	Komplikasyon
Mükemmel	>120	Yok	0-5° Radial/ulnar instabilite 0-5° Radial/ulnar deformite 0-5° Fleksiyon, ekstansiyon kontraktürü	5 lbs 20 sn	Memnun, sınırlama yok	Yok
İyi	60-120	Hafif	5-10° Radial/ulnar instabilite 5-10° Radial/ulnar deformite 5-10° Fleksiyon, ekstansiyon kontraktürü	2 lbs 10 sn	Memnun, minör sınırlama	Minör
Orta	30-60	Orta	10-20° Radial/ulnar instabilite 10-20° Radial/ulnar deformite 10-20° Fleksiyon, ekstansiyon kontraktürü	Yerçekimine karşı hareket var	Kabul edilebilecek kısmi maduriyet	Major, kısmi maduriyet
Kötü	0-60	Ciddi	>20° Radial/ulnar instabilite >20° Radial/ulnar deformite >20° Fleksiyon, ekstansiyon kontraktürü veya brace kullanımı	Yerçekimine karşı hareket yok	Total maduriyet	Major, uygulanan tedavide başarısızlık, başka bir girişim gerekli

Ek 15) Fonksiyonel Skorum (Proksimal Önkol, Dirsek ve Distal Kol Bölgesinde Rezeksiyon ve Amputasyon) (96)

Sonuç	Hareket genişliği (derece) Flex-Ext	Ağrı	Stabilite, deformite	Güç (Max. flex veya 90° flex. supinasyon)	Duygusal kabullenme Fonksiyonel aktivite	Komplikasyon
Mükemmel	>90	Yok	0-5° varus/valgus instabilite 0-5 varus/valgus deformite	10 lbs 20 sn	Memnun, sınırlama yok	Yok
İyi	60-90	Hafif	5-10° varus/valgus instabilite 5-10° varus/valgus deformite 0-20° ekstansiyon kaybı	5 lbs 10 sn	Memnun, minör sınırlama	Minör
Orta	30-60	Orta	10-20° varus/valgus instabilite 10-20° varus/valgus deformite 20-40° ekstansiyon kaybı	Yerçekimine karşı hareket var	Kabul edilebilecek kısmi maduriyet	Major, kısmi maduriyet
Kötü	<30	Ciddi	>20° varus/valgus instabilite >20° varus/valgus deformite >40° ekstansiyon kaybı veya brace kullanımı	Yerçekimine karşı hareket yok	Total maduriyet	Major, uygulanan tedavide başarısızlık, başka bir girişim gerekli

Ek 16) Fonksiyonel Skorlama (Proksimal Kol, Omuz ve Omuz Kuşağı Bölgesinde Rezeksiyon ve Amputasyon) (96)

Sonuç	Hareket genişliği (derece) Flex-Ext Abd-Add Rotasyon	Ağrı	Stabilite, deformite	Güç (Ayakta max. abd. veya flex)	Duygusal kabullenme Fonksiyonel aktivite	Komplikasyon
Mükemmel	240	Yok	Subluksasyon yok 0-90° internal rotasyon >90° abd. 0-10° internal rotasyon kontraktürü veya >90° pasif abd.	10 lbs 20 sn	Memnun, sınırlama yok	Yok
İyi	120-240	Hafif	Subluksasyon yok 10-30° internal rotasyon kontraktürü veya 60-90° pasif abd	5 lbs 10 sn	Memnun, minör sınırlama	Minör
Orta	60-120	Orta	Rekürren subluksasyon 30-45° internal rotasyon kontraktürü veya 30-60° pasif abd	Yerçekimine karşı hareket var	Kabul edilebilecek kısmi maduriyet	Major, kısmi maduriyet
Kötü	60	Ciddi	Habitüel dislokasyon >45° internal rotasyon kontraktürü veya <30° pasif abd	Yerçekimine karşı hareket yok	Total maduriyet	Major, uygulanan tedavide başarısızlık, başka bir girişim gerekli