

# FİZİKSEL TIP

## KEMİK TÜMÖRLERİ

### BONE TUMORS

Feray SOYUPEK MD\*, Seher KOCAOĞLU MD\*, Z. Rezan YORGANCIOĞLU MD\*

\* S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

#### ÖZET

Kıkırdak, fibröz doku, hematopoetik doku, kemik iliği ve kemik dokularının tümü kemik yapını oluşturmaktadır. Bu yapılardan oluşan primer malign kemik tümörleri bu yazıda gözden geçirilmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Malign, kemik tümörleri, osteosarkom, ewing sarkom, rehabilitasyon

#### SUMMARY

Chondroid tissue, fibrous tissue, haematopoetic tissue, bone marrow and bone tissues all together produce the bone structure. Primary malignant bone tumors which are produced by these structures reviewed in this paper.

**Key words:** Malign, bone tumors, osteosarcoma, ewing sarcoma, rehabilitation

Kemik , kendi kemiksel dokusunun yanısıra kıkırdak, fibröz, hematopoetik ve kemik iliği dokusunu da içeren karmaşık bir yapıdır. Kemikteki birincil tümörler (tm) bu elemanların herhangi birisinden kaynaklanabilir. İyi ya da kötü huylu tümörler ürettikleri stromaya göre sınıflandırılabilir (1) (Tablo-1-2).

Kemiğin benign tümörleri malign tümörlerine göre daha sıktır. Sekonder malign kemik tümörleri de primer malign kemik tümörlerine göre daha sık rastlanır (3). Primer malign kemik tümörleri arasında en sık görülenler osteosarkom, Ewing sarkom, kondrosarkom, malign fibröz histiyositom olup, tüm kanserlerin %0,2'sini bu tümörler oluşturur(4). Kemiğe metastaz yapabilen sekonder malign tümörler ise sıklık sırasına göre prostat, meme, akciğer, böbrek, kolon, tiroid kansinonlarıdır (3). Özellikle 50 yaş üzerindeki kişilerde soliter kemik lezyonları, metastatik tümörler olarak kabul edilip, primeri araştırılmalıdır(1). Metastazların büyük çoğunluğu osteolitik olmakla birlikte, bazıları özellikle de prostat ve meme kökenli metastazlar kemik oluşumunu stimüle edebilirler ( osteoblastiktirler). Çocukluk döneminde kemiğe en sık metastaz yapan ise Wilm's ve Nöroblastoma tümörleridir (3).

#### KEMİK TÜMÖRLERİNDE TANI

Tümörlü bir hastayı değerlendirmede ilk adım anemnezdir. Hastaların başlangıçtaki şikayetleri sıklıkla ağrı, ele gelen kitle ve işlevsel kısıtlamadır. Nadir olarak iştahsızlık, kilo kaybı, ateş gibi sistemik semptomlar olabilir.

**Tablo-1 :** Histolojik Primer tümör sınıflandırılması ( Modifiye WHO sınıflifikasyonu (2)

A. Kemik dokudan kaynaklanan tümörler	
Benign:Osteoma	Malign : Osteosarkoma
Osteoid Osteoma	Juxtrakortikal Osteosarkom
Benign Osteoblastoma	Periosteal Osteosarkom
B. Kartilaj dokudan kaynaklanan tümörler	
Benign: Kondroma	Malign: Kondrosarkoma
Osteokondroma	Juxtrakortikal Kondrosarkom
Kondroblastoma	Mezenşimal Kondrosarkom
Kondromiksoid fibroma	
C. Fibröz dokudan kaynaklanan tümörler	
Benign: Dermoplastik Fibroma	Malign: Fibrosarkoma
Intermediate: Dev Hücreli tümör	Malign Fibröz Histiyoitoma
D. Vasküler dokudan kaynaklanan tümörler	
Benign: Hemanjiom	Malign: Anjiosarkoma
Lenfanjiom	
Glomus tümör	
Intermediate: Hemanjiosarkoma	
Hemanjioperiostoma	
E. Kemik iliği kaynaklı tümörler	
Retikulosarkom	
Lenfanjiosarkom	
Multiple myeloma	
Ewing sarkom	
Malign Lenfoma	
F. Yağ dokusundan kaynaklanan tümörler	
Benign: Lipoma	Malign: Liposarkoma
G. Diğer bağ dokusu kaynaklı tümörler	
Malign Mezenşiyoma	
Undifferansiye Mezenşiyoma	
H. Nörojenik tümörler	
Nörofibroma	
Schwannoma	
I. Karışık dokulu tümörler	
Adamantinoma	
Kordoma	
J. Metastatik tümörler	

**Tablo-II: Osteosarkomun histolojik sınıflandırması (9):**

1- Klasik Osteosarkom : stroma yapısına göre;
a. Osteoblastik
b. Kondroblastik
c. Fibroblastik
2- Varyant tipleri:
a. Klinik varyant: Çene
Paget
Radyoterapiye ikincil
Multifokal
b. Morfolojik varyant: İyi farklılaşmış interosseöz
Telenjektazik Osteosarkom
Küçük hücreli Osteosarkom
Malign Fibröz Histiositom
c. Yüzeysel varyant: Periosteal
Perosteal
Dedifferansiyel
Yüksek dereceli yüzeysel Osteosarkom

Her ne kadar görüntüleme teknikleri gelişmekteyse de hala fizik muayene ve anemnezin yeri önemlidir. Anemnezde, şikayetlerin süresi, kitlenin büyüme hızı, etiyolojik faktörler sorgulanmalıdır (5). Fizik muayene dikkatlice yapılmalıdır, lokal muayene yanısıra genel değerlendirmeyi de içermelidir. Bulunan bir kitle değerlendirilirken lokalizasyonu, şekli, hareketliliği, hassasiyeti ve lokal ısı artışı araştırılmalıdır. Kitlenin çevresindeki kasların atrofisi, bitişik eklemlerdeki hareket kısıtlılığı ve eklemlerdeki effüzyon mutlaka kaydedilmelidir. Dikkatli bir nörolojik muayene yapılmalı, arteriyel ve venöz dolaşım değerlendirilmelidir.

Kemik tümörleri tanısında ve evrelendirilmesinde iyi bir anemnez, fizik muayene ve kan tetkiklerinden sonra konvansiyonel grafiler de çok önemlidir. Direkt grafi ile tm'ün epifiz, diafiz ya da metafizde mi lokalize olduğu saptanabilir ve tümörün büyüklüğü hakkında fikir sahibi olunabilir. Epifizdeki tm'ler genellikle benignedir ve malign tm'lerden pediatrik yaşta en sık kondroblastoma görülürken, yetişkinlerde ise en sık dev hücreli tm görülür. Osteosarkom, metafizde görülürken, ewing sarkom, multiple myelom ve lenfoma genellikle diafizde görülür (5). Uzun kemiklerin yüzeyinden kaynaklanan tm'ler genelde osteokondrom ve periostal osteosarkom'dur (6).

Radyonüklid, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MRI) ile yapılan görüntülemeler tümörün sınırları hakkında yeterli bilgi verebilir ancak rezeksiyon seviyesini belirlemede BT görüntülemeleri yeterli değildir. MRI' daki koronal ve sagittal kesitler, tm'ün sınırlarını ve atlamalı lezyonları çok iyi tespit eder ve hekimi rezeksiyon yapacağı seviye hakkında bil-

gilendirir. BT ile koronal tutulum, MRI ile intramedüller tutulum daha iyi değerlendirilir. Yumuşak doku tümörlerinin özellikle de Ewing sarkomun değerlendirilmesinde ise MRI, BT'den daha üstündür (7).

Teknesyum 99 izotopla yapılan sintigrafi, multiple myelom, metastatik tm ve lenfoma gibi multiple kemik lezyonu gösteren durumlarda çok değerlidir. Atlamalı metastazların varlığında anlamlı sonuçlar verebilir (5).

Tümör tanısı konulduktan sonra belirlenmesi gereken histolojik grade belirlenmesidir. Grade belirlemek için önerilen yöntem iğne aspirasyon biyopsisidir. Skopi ve BT altında yapılan ve deneyimli bir sitolog tarafından incelenen perkutan iğne biyopsisi ile kemik lezyonlarında %90, yumuşak doku tm' de %80 tanı konur. Yapılan çalışmalarda açık biyopsi en son başvurulması gereken yöntem olarak değerlendirilmiştir. Çünkü açık biyopsinin tm'lerin lokal yayılımına sebep olması ve sekonder yara iyileşme problemlerinin ortaya çıkması gibi kötü sonuçları mevcuttur. Ancak iğne biyopsisi yetersiz ya da şüpheli geliyorsa açık biyopsiye başvurulmalıdır (8).

Histolojik tanı konulduktan sonra belirlenmesi gereken anatomik lokalizasyon ve metastazların olup olmadığıdır. Modifiye WHO klasifikasyonuna göre primer malign kemik tümörleri tablo-1'de verilmiştir. Primer malign tümörlerden en sık görülen tm.'ler kaynaklandıkları dokulara göre şu şekilde incelenebilir.

### 1. KEMİK DOKUDAN KAYNAKLANAN TÜMÖRLER: OSTEOSARKOM

Osteoid üreten, çoğalma potansiyeli olan malign iğsi hücrelerin oluşturduğu primer kemik tümürüdür (1). Kemik sarkomları içinde %45 oranla birinci, kemiğin primer tm'leri içinde multiple myeloma'dan sonra görülen ikinci tm'dür. Histolojik yapısına göre sınıflandırılması tablo-II'de gösterilmiştir (9).

**Klasik Osteosarkom:** Kemiğin büyüme stimülasyonu ile ilişkili olduğundan adolesan dönemde sık görülür (5). Bimodal yaş dağılımı mevcuttur. İlk pik II. dekat, ikinci pik ise VI. dekata olur. Erkeklerde bayanlara oranla daha sık görülür (1). Osteosarkomların %50'si osteoblastik tip, daha az oranda da fibroblastik tiptir. Klinik ve prognoz açısından tipler arasında farklılık saptanmamıştır.

Uzun kemiklerin metafizinde yerleşir ve distal femur, proksimal tibia, proksimal humerus en sık görüldüğü bölgedir. Ayak kemiklerinde oldukça nadir gözlenir. Son yayınlarda, ayakta osteosarkomun daha çok yaşlı hastalarda görüldüğü, kalkaneusta lokalize olduğu, ayak tutulumu olanların daha çok yüksek grade kondroblastik tip osteoblastom olduğu ve tedavisinde de genellikle lokal kontrol sağlamak amacıyla amputasyonun gerekli olduğu bildirilmiştir (10).

Osteosarkomu olan hastaların çoğunda daha tm büyümeden ağrı şikayeti olur. Fizik muayenede genellikle tm üzerindeki deride damarlarda dilatasyon gözlenir. Yumuşak doku kitlesine bağlı şişlik geç dönem bulgusudur (5).

Direkt radyografide; osteosarkom için tipik görünüm; medüller kemikte dansite artışı ve radyolüsent bölgelerin birlikte olması, korteks harabiyeti, periost reaksiyonunun olmasıdır. Periost reaksiyonu sonucu " kodman üçgen" görüntüsü oluşur. Sınırları düzgün ve belirgin olmayan ve kemikte yaygın yıkım yapan yumuşak dokuya da uzanan ışınal lezyon tipiktir (1,11). Bu ışınal lezyonu olan hastalarda tm'ün masif büyümesi söz konusu olduğundan dolayı genellikle amputasyon uygulanmasının daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir (5).

MRI ; yumuşak doku ve medüller yapıyı detaylı görüntüleme de faydalıdır. Dinamik MRI görüntüleme, osteosarkomun kemoterapiye verdiği cevabı ve rezidüel tümör dokusunu değerlendirmede faydalı bir yöntemdir(12). Yapılan bir çalışmada, osteosarkom vakalarında preoperatif dönemde kemoterapiden sonra dinamik MRI görüntüleme tekniği ile bölgesel kontrast girişiminin ölçümünün tümör büyüklüğü ile birlikte değerlendirilmesiyle operasyondan sonra rekürrens riski hakkında fikir sahibi olunabileceği sonucuna varılmıştır. Bu çalışmaya göre tümör alanına düşük kontrast madde girişi ve küçük tümör kitlesinin tedaviye yanıtının çok iyi olacağı sonucuna varılmıştır (13).

İnce iğne aspirasyon biyopsisi ise; kolay uygulanması, maliyetinin düşük olması ve başarılı tanı materyali vermesi nedeniyle tanı koymada önerilen bir metottur (14).

Tedavisinde: postoperatif mikrometastazları önlemek amacıyla uygulanan adjuvan kemoterapi sağ kalım oranını arttırdığından dolayı osteosarkomda adjuvan kemoterapi kullanımı standart kabul edilmektedir (15). Sistemik kemoterapinin preoperatif dönemde verilmesine de **neoadjuvan kemoterapi** adı verilir. Bu yöntemle sağ kalım oranı artmakta, ekstremitte ko-

ruyucu cerrahi kolaylaştırmaktadır. Neoadjuvan kemoterapiyi %80-90 oranda ekstremitte koruyucu cerrahi izlemektedir ve çıkarılan örneğin kemoterapiye verdiği yanıt temel alınarak postoperatif kemoterapi düzenlenmektedir (16,17,18,19). %90 nekroz saptanması kemoterapiye tam yanıt olarak değerlendirilir (19). Etkili ilaçlar; yüksek doz metotreksat, ifosamid, doksorubisin, sisplatin'dir (20).

Ekstremitte koruyucu cerrahi ise; tümör bölgesinde infeksiyon yoksa, cerrahi sonrası greft bölgesine kas aktarımını engelleyecek düzeyde kas tutulumu yoksa, nöromusküler tutulum yoksa, vasküler tutulum yoksa ve preoperatif kemoterapiye yanıt varsa uygulanabilir. Ekstremitte koruyucu cerrahi uygulanmayan hastalara amputasyon yapılmaktadır (21). Amputasyon; infeksiyon varsa, greft yetmezliği oluşursa ve lokal rekürrens tespit edildiye uygulanmalıdır (22,23). Primer amputasyon distal tibia osteosarkomunda tercih edilebilir. Diz çevresinde osteosarkomu olan seçilmiş vakalara Van Nes rotasyoplastisi gibi amputasyon metodu uygulanabilir (24,25). Son yıllarda ekstremitte koruyucu prosedürü içinde tümör rezeksiyonu yerine allograft koyma (26,27) ve endoprotez uygulamaları (28,29) yer almaktadır.

Picci ve arkadaşlarına göre ekstremitte koruyucu cerrahi sonrası lokal kontrol için prognostik faktörler; neoadjuvan kemoterapi sonrası tümör nekrozu, cerrahi alanının temiz olması ve yaşıdır. İleri yaştaki hastalarda rekürrens görülme oranı artmaktadır (30). En önemli prognostik faktör neoadjuvan kemoterapi sonrası tümör nekrozudur. Nekroz %90'dan fazlaysa 5 yıllık kür şansı % 85-90 dır. Osteosarkom radyorezistan tümör olduğundan radyoterapinin tedavide yeri yoktur.

Diğer Osteosarkom tipleri şu şekilde özetlenebilir:

**Telenjektazik (hemorajik) osteosarkom:** Yüksek gradelidir. Klasik osteosarkomdaki gibi ilk pik II. dekat, ikinci pik ise VI. dekatta olur. Uzun kemiklerin metafizinde yerleşir ve distal femur, proksimal tibia, proksimal humerus en sık görüldüğü bölgedir. Son derece litik ve dekstüktif olduğundan dolayı hastalığın erken evrelerinde patolojik kırık insidansı yüksektir (5). Radyolojik görüntüsünde geniş kistik anevrizmal lezyon olduğundan dolayı anevrizmal kemik kisti ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Histolojik görüntüsünde işsi hücreler ve tümör hücreleri ile kaplı kanla dolu anevrizmal vasküler yapıların görülmesi anevrizmal kemik kisti ile ayırıcı tanısında faydalıdır (31).

**Parosteal osteosarkom:** Tüm osteosarkomların %4' ünü teşkil eder. Düşük grade'li tümördür. Kemiğin yüzeyinde yerleşir (32). Klasik osteosarkomdan farklı olarak 20-40 yaş grubunda ve bayanlarda daha fazla görünmektedir. Femur distalinin arka kısmında yerleşir (10). Prognozu histolojik derecesi belirler ama genel olarak geniş emniyet sınırı ile çıkarmak yeterli tedavi sağlar. Kemoterapiye ve radyoterapiye cevabı iyi değildir.

**Periosteal osteosarkom:** Yüksek grade'li tümördür. Kıkırdak yapısındadır. Parosteal osteosarkoma oranla nadir görülür. Bayanlarda ve sıklıkla da çocuklarda görülmektedir. Proksimal tibia da sık saptanır. Kondroblastoma ile karıştırılmaktadır. Klasik osteosarkoma göre prognozu daha iyidir ve genellikle kemoterapiye az ihtiyaç duyarlar. Lezyon küçük ve tümüyle çıkartılabiliyorsa ve çok yüksek grade'li değilse cerrahi tedavi yeterlidir. Aksi halde klasik osteosarkom gibi tedavi edilmelidir (33).

**Multifokal Sklerozan Osteosarkom:** 10 yaş altındaki çocuklarda iskelette çok sayılı odaklar halinde ortaya çıkar ve grade'i yüksek olan varyanttır. Lezyonlar sklerozan olduğu için düz grafide gözden kaçmaz. Kemik sintigrafisinde; osteoblastik aktivitenin büyüme nedeniyle fazla olduğu kemik uçlarında tümör yerleştiği için gözden kaçabilir. Mortalite yüksektir ve genelde bir yılda hastalar ölür (21).

**Çene Kemiklerinin ve Kafatasının Osteosarkomu:** 3-4. dekatta görülür. Buldukları yer nedeniyle rezeksiyonu zor olduğundan dolayı lokal nüksler çıkar. Maksilla ve mandibulada sık olarak yerleşir. Çene kemiklerin osteosarkomu diğer kafatası kemiklerinden daha iyi seyirlidir. Diğer osteosarkomlar gibi tedavi edilmektedir (21).

**Paget Hastalığına ikincil Osteosarkom:** Yaşlılarda sık görülür. Alkalen fosfataz (ALP) zaten Paget hastalığında yüksek olduğundan takip ve tanıda faydalı olmaz. Prognozu kötüdür. Lokalizasyonları, büyük olmaları ve yaşlılarda görülmesinden dolayı cerrahi tedavi zordur (21).

**Radyoterapiye ikincil Osteosarkom:** Yüksek grade'li tümördür. Radyoterapiyi takiben 10 yılda gelişir (21).

## 2.KARTİLAJ DOKUDAN KAYNAKLANAN TÜMÖRLER: KONDROSARKOM

Kondrosarkom kemiğin 2. sıklıkla görülen karsinomudur. Tipik olarak 30-60 yaş arasındaki yetişkinlerde gözlenir ve sık-

lıkla düşük grade'lidir. Erkeklerde daha sıktır. Kemik pelvis ve femur en sık tutulan bölgelerdir. Omuz kuşağı, kaburgalar, skapula ve sternum da tutulabilir. El tutulumunun nadir olduğu bildirilmiştir. Uzun kemiklerde metafiz en sık tutulan bölgedir ancak diafizel tutulumda gözlenebilir (34).

Malign kıkırdak dokusu içeren tümörler periosteal osteosarkom ve kondrosarkomdur. Periosteal osteosarkom; osteosarkomlar başlığı altında incelenmektedir. Kondrosarkomun alt tipleri : 1-Klasik 2- Mezenkimal küçük hücreli tip 3- Dedifferansiye 4-Clear cell 5- Sekonder kondrosarkom dur (34).

**Mezenşimal tip** ise bayanlarda sıktır ve en sık çene eklemi tutar. Yüksek gradelidir. Histolojik olarak Ewing sarkoma benzer ve kemoterapi-radyoterapi duyarlılığı da onun gibidir (34).

**Dedifferansiye kondrosarkom** en malign tiptir. Nadirdir ve çok agresif bir tümördür. Osteosarkom gibi tedavi edilmelidir (35).

**Clear cell kondrosarkom** nadir görülür ve düşük gradelidir (36). Son çalışmalarda alkalen fosfataz düzeyinin bazı hastalarda preoperatif dönemde yüksek olduğu ve postoperatif dönemde düzeyin düştüğü saptanmıştır. Yapılan histopatolojik incelemelerde tümörün ALP ürettiği saptanmıştır. Dolayısıyla clear cell kondrosarkomda ALP in tanı ve takipte kullanılabilirliği öne sürülmüştür (37).

**Sekonder kondrosarkom**, genellikle soliter veya multiple eksositozdan kaynaklanır. Primer kondrosarkom a göre daha genç yaşlarda görülür. En sık görüldüğü yerler; kalça, proksimal femur, posterior kolumna, proksimal humerus ve kaburgalardır (34).

Olier hastalığı (Enkondromatozis) ve Mafuççi sendromu (Enkondromatozis + hemanjiom) gibi hastalıklar kondrosarkom gelişme olasılığını artırmaktadırlar. Multipl osteokondromlu hastalarda da kondrosarkom %10'a varan oranlarda gelişebilmektedir. Soliter osteokondromlar nadiren malign değişim gösterebilir de kemikteki kitlenin boyut ve şeklindeki artışlarda kondrosarkom araştırılmalıdır (21).

Hastalarda kitle ve ağrı şikayeti vardır. Radyolojik görüntüde kemikte kalsifiye bir matrikse sahip sınırları düzensiz bir kitle görüntüsü vardır. Kemik pelvisteki lezyonun direkt grafide tanınması zordur ve bacağı giden sinirlere bası yaparak osteoartrit benzeri şikayetlere sebep olarak tanı konmasının gecikmesine sebep olabilirler (21).

Yayınlanan bir vaka serisinde düşük gradeli kondrosarkomlu hastaların kafa grafilerinde tümör üzerinde hiperostosis saptanmıştır. Intrakraniyal kondrosarkom kafatası tabanının üzerinde oldukça nadir saptanır. Dolayısıyla hiperostosis olan vakalarda menengioma ile ayırıcı tanı yapılması gerektiği bildirilmiştir (38).

Kondrosarkom evrelendirilmesinde BT ve MRI kullanılmaktadır. Metastatik hastalığı araştırmak için toraks BT'de çekilir. Metastazlar daha çok akciğere ve diğer kemiklere olmaktadır. Akciğer metastazlarının tedavisi cerrahi rezeksiyondur.

Kondrosarkomların çoğu düşük grade'li tümörlerdir. Bu tümörlerde tümöral kavitenin küretajı yada segmental rezeksiyon ve rekonstrüksiyon yeterli olmaktadır. Tedavisi primer olarak cerrahidir. Düşük grade'li tümörler olduklarından radyoterapi ve kemoterapiye cevapları yetersizdir (34).

### 3. FİBRÖZ DOKUDAN KAYNAKLANAN TÜMÖRLER:

#### A. KEMİK FİBRÖSARKOMU

15-60 yaşlar arasında gözlenir. Osteosarkomdan 10 kat daha az sıklıktadır ancak kemikte osteosarkom ile aynı bölgeleri tutar. En sık distal femuru tutar. Radyografide lenfomaya benzer, pür osteolitik ve düzensiz sınırlıdır. Bu yüzden ağırlıdır ve patolojik fraktür sıktır. Düşük ve yüksek grade'li tipleri vardır ve tedavisi primer olarak cerrahidir (5).

#### B. MALİGN FİBRÖZ HİSTİYOSİTOM

Fibrosarkom ile benzer klinik seyre sahiptir. Kemikte fibrosarkomdan daha sık görülür. Hastalar orta- ileri yaştadır ve erkeklerde daha sıktır. Fibrosarkom ve osteosarkomla benzer lokalizasyondadır. Pür litik bir tümördür. Metafiz-diafiz bölgesine doğru agresif bir şekilde lenfoma benzeri bir yayılım gösterir. Yüksek grade'lidir ve mikroskopi de anaplastik fibroblastlar ile malign histiyositlerin birlikteliği gözlenir. Yüksek grade'li fibrosarkomlara benzediğinden prognozu kötüdür ve yüksek rekürrens ve uzak metastaz görülür. Tedavisi agresif cerrahi ve adjuvan kemoterapidir (39). Literatürlerde yanık skarı üzerinde geliştiği, ayrıca fasya ve kastan orijin aldığı bildirilmiştir (40).

### 4. KEMİK İLİĞİ KAYNAKLI TÜMÖRLER:

#### A. EWİNG'S SARKOMA

Çocukluk ve genç erişkinlik döneminin ikinci en sık malign kemik tümörüdür (41). Tümörün hangi dokudan kaynaklandığı

halen çok net değildir. Miyeloid kök hücrelerden yada an-diferansiye nöronal hücrelerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Sitogenetik çalışmalarda kromozom 11 ve 22 arasında resiprokal bir translokasyonun olduğu gösterilmiştir.

Ewing sarkomlu hastaların %90'ı 5-25 yaşları arasındadır (42). 5 yaşın altında görülen tümörler büyük olasılıkla metastatik nöroblastomdur. Hasta 25 yaşın üzerinde ise diğer yuvarlak hücreli kemik tümörleri (ör: lenfoma) akla gelmelidir.

Erkeklerde daha sıktır ve prognozu da daha kötüdür. Pelvis en sık tutulum yeridir. Miyelojen bir kökeni olduğuna inanılan tümör vücudun kemik ve kemik iliği olan her bölgesinde görülebilir (42).

Omurganın primer epidural tümörü olarak kabul edilebilir. Semptomları; bel ağrısı, radiküler ağrı, unilateral veya bilateral alt ekstremitede parestezi, üriner veya barsak disfonksiyondur. Tedavide radyoterapi ve kemoterapi uygulanmaktadır (43).

Radyolojik olarak diafiz-metafiz hattında santral litik alana sahip bir tümör görüntüsündedir. Kortikal kemikte ve periostta yaygın destrüksiyona yol açar ve tipik soğan zarı şeklinde lameller görüntüye sahiptir. Ortasındaki nekroz ve püy görüntüsü sebebiyle osteomyelitle karıştırılabilir. Mikroskopide pseudorozet görüntüsü veren Ewing hücreleri vardır. Ewing sarkomun özellikle de multiple metastatik Ewing sarkom tanısında gallium sintigrafisinin faydalı olduğu saptanmıştır (44).

Ewing sarkomun pelvik lokalizasyonda olması, laktik dehidrojenazın yüksek saptanması, semptomlar ile tanı arasındaki sürenin üç aydan daha kısa olması, 12 yaştan büyük olması metastaz riskini arttıran faktörlerdir (45).

Ewing sarkomunun tedavisi; lokal radyoterapiye eklenen kemoterapidir. Hastaların gelişme çağında olması sebebi ile bu tedavi tutulan ekstremitede kısılğa sebep olabilir. %20 rekürrens oranı ve osteosarkoma dönüşme potansiyeli sebebi ile ewing sarkomunun osteosarkom gibi tedavi edilmesi eğilimi artmaktadır. Rezeksiyon sonrasında cerrahi sınırlarda tümör olması halinde postoperatif radyoterapi tedaviye eklenmektedir. Son yayınlarda 5 yıllık hayatta kalma oranı, geniş rezeksiyon ve yüksek doz kemoterapi ile % 75-80 olarak bildirilmektedir. Bununla birlikte büyük tümörlerde, pelvik lokalizasyonda tam rezeke edilemeyen tümörlerde, yüksek sedimentasyonu ve febril cevabı olan hastalarda prognoz kötüdür (45).

## B. KEMİK LENFOMASI

Malign kemik tümörlerinin %7'sini oluşturur. 20 yaştan önce ve 5-7. dekatlarda sıklıkla gözlenmektedir. Femur ve pelvise sıklıkla yerleşir. Lezyonda litik ve sklerotik alanlar vardır.

Ewing sarkomunun aksine metafizde yerleşir. Hasta sıklıkla ağrı şikayeti ile başvurur. Non-Hodkin lenfomanın (NHL) çeşitli tiplerinden biri tespit edilebilir. Ewing sarkomundan histokimyasal ayırımı lökosit ortak antijeni (LCA) ile yapılır. Tedavisi NHL ile benzerdir. Radyoterapi ve kemoterapiye duyarlıdır. 5 yıllık sağ kalım %70 civarındadır.

## C. MULTIPLE MYELOMA

Bütün malign kemik tümörlerinin % 45'ini teşkil eder. Erkeklerde daha sık rastlanır. 40 yaş altında nadir görülür.

Plazma hücrelerine benzeyen ve kemiğin yerini alan hücrelerin bulunuşuyla karakterizedir. Anormal proteinlerin oluşumu nedeniyle ölümle sonuçlanan komplikasyonlar ortaya çıkar. Semptomları; sinsiz başlar. Ağrı, başlangıçta hafiftir ve giderek artar. Ağrı sıklıkla lomber, sakral, göğüs ve kaburga bölgesinde hissedilir. Hissedilen ağrıya ağır kaldırma, ani hareket gibi zorlanma durumlarında keskin bir ağrı eklenirse, kaburga ve torakal vertebra kırığı düşünülmelidir. Spinal kanal içindeki bası nedeniyle alt ekstremitelerde ilerleyici güç kaybı ve sonunda paralizi gelişebilir. Erken dönemde bulgu vermez. Genelde ilk bulgu patolojik kırıklardır. Vertebralarda çökme sonucu lomber vertebralarda yassılaşıma ve dorsal vertebrada yuvarlaklık veya kamburluğun artışına neden olabilir. Sternum ve kaburgalarda zamanla yassılaşılarak palpe edilebilir. Tüm omurga bölgelerinde hareketler kısıtlı ve ağrılıdır. Lokal duyarlılık ve bazende omurgadaki hastalığın ilerlemesiyle nörolojik bozukluklar görülebilir.

Tümörün kemik iliğine yayılması ile anemi, trombositopeni ortaya çıkar. Proteinlerin tubulusları tıkanmasıyla böbrek bozuklukları ortaya çıkar ve hastanın ölümüyle sonuçlanır.

Laboratuvar bulguları; %30 vakada idrarda Bence Jones proteinleri saptanır. İdrarda 50 derecede beyaz çöküntü oluşur ve kaynama noktasına yaklaştıkça ve özellikle idrar asitleştikçe çöküntü erir. İdrar soğuyunca da tekrar çöküntü oluşur. Serum globulin düzeyi artar, albumin / globulin oranı ters döner. Protein elektroforezinde; monoklonal gamapati saptanır. Hiperkalsemi sıklıkla görülür. Sedimentasyon hızı artar. Normositer,

normikromik anemi vardır, hastada kanama varsa hipokromik anemi görülür. Eritrositler para dizileri gibi toplanma eğilimindedir. Kemik yıkımının geniş olmasına rağmen alkalen fosfataz düşüktür.

Kesin tanı için kemik iliği biyopsisi gereklidir. Plazma hücrelerinin artmış olduğunu görmek gerekir.

Radyolojik bulgular olarak yaygın osteoporoz ve kemiklerde litik alanlar, vertebra korpusunda çökme kırıkları saptanabilir. Rarefaksiyon nekrozu sonucu yuvarlak zımba deliği görüntüsü karakteristiktir. Bu görüntü en sık kafatası ve pelviste görülür. Tipik lezyon, osteolitik lezyonun gelişmesi ve dışarı doğru ilerlemesi ile korteksin aşınması ve delinmesidir. Osteolitik defektler vertebrada seyrek görülür çünkü defekt belirgin hale gelmeden önce vertebra çöker. Buna kaybolan vertebra görüntüsü denir(5).

Tedavisi palyatiftir. Radyoterapiye duyarlıdır fakat zamanla rezistans gelişir. Kemoterapi ile ağrı azaltılabilir. Omurilikte bası gelişirse laminektomi yapıp spinal kanaldan tümörel doku çıkartıldıktan sonra radyoterapi yapılabilir. Uzun kemiklerin patolojik kırıklarında intramedüller fiksasyon yapılabilir. Lezyon tek odakta ve operasyonu uygun lokalizasyondaysa, yaygın olmadığı kesinse cerrahi olarak çıkartılıp radyoterapi uygulanabilir.

## TÜM MALİGN KEMİK TÜMÖRLERİ İÇİN REHABİLİTASYON

Kemik tümörlerinin cerrahi tedavisinde ekstremitte koruyucu cerrahi ve amputasyon yer almaktadır. Dolayısıyla kemik tm rehabilitasyonunda amputasyon rehabilitasyonu ve ekstremitte koruyucu cerrahi sonrası kas reedükasyonu, yürüyüş eğitimi ve denge eğitimi önemlidir.

Ekstremitte cerrahisi geçiren hastaların yürüyüş analizleri yapılarak zayıf kas grubu değerlendirilmesi rehabilitasyon programında önemli yer kapsamaktadır.

Ekstremitte koruyucu cerrahi geçiren hastaların duruş fazında opere olan taraf diz fleksiyonunda azalma, opere edilmeyen tarafta ise duruş fazında uzama tespit edilmiştir. Salınım fazında ise değişiklik yoktur. Duruş fazında kalçadan orjin alan diz fleksörlerinin gücündeki zayıflama quadriceps ve hamstring kas aktiviteleri arasındaki kokontraksiyonun yüksek derecede olmasına bağlanmıştır. Yapılan operasyonun lokalizasyonuna

bağlı olarak rektus femoris ve biceps femoris kasında EMG sinyalleri değişikliği saptanmıştır (46).

Yapılan bir çalışmada; distal femurda tm rezeksiyonu yapıp endoprotez uygulanan hastaların yürüme analizlerinde opere ayağın basma fazının kısaldığı, tepe basınç değeri azaldığı belirlenmiştir. Topukta pik basınç ve ayak parmaklarının basma alanı, metatars başında yük ve başparmak alanı azalmıştır (47).

Kalça, pelvis ve alt ekstremitte tümörü olup opere edilen hastalar erken mobilize edilip, yardımcı cihazlarla ağırlık vermeye geçilmelidir. Kalça ve diz kaslarını kapsayan kapsamlı egzersiz programı hastaya reçete edilmelidir (48).

Distal femura tümör nedeniyle rezeksiyon yapıp protez uygulanan hastaların yürüme fonksiyonunda opere edilen quadrisepsin genişliği önemlidir. Vastus lateralis ve intermedialis çıkartılan hastaların yürüme performansı vastus medialis çıkartılanlara göre daha iyidir. Ayrıca distal femura tm rezeksiyonu ile beraber total diz artroplastisi yapılan hastaların yürüme fonksiyonları daha iyidir (49).

Yapılan çalışmalarda ; ekstremitte koruyucu cerrahi geçiren hastaların yürüme hızında azalma, uzun adım zamanında kısalma, duruş fazında uzama tespit edilmiştir. Görsel ve bilişsel yük altında yürümenin daha da zorlaştığı, yürüme hızındaki azalmanın arttığı ve ayakta dengenin sağlanmasının zorlaştığı gözlenmiştir. Postoperatif 2-5 yıl periyotta yürüme reotonomizasyonunun ve postural otomatizm seviyesinin tamamlanmadığı bildirilmiştir (50,51).

Diz malign tm rezeksiyonu ve protez uygulaması yapılan hastaların diz ekstansör güçlerinde azalma saptanır. Bu hastaların ekstansör kas güçleri, gluteus maximus, biceps femoris ve gastrocnemius kaslarının kompanzasyonu ile merdiven çıkma egzersizleri yaptırılarak artırılabilir (52).

Kemik tümör tanısı almış hastalarda rehabilitasyon döneminde dikkat edilmesi gereken en önemli faktörlerden biri psikolojik destektir. Kanser hastalarında psikososyal problemler görülebilmekte, tedaviden sonra veya fiziksel belirtilerden sonra dahi devam edebilmektedir. Oluşan stres aileyide etkilemekte, bu nedenle başarılı bir psikososyal rehabilitasyon için ailenin de programa dahil edilmesi gerekmektedir. Hastalar ölüm olasılığıyla karşı karşıya kalmakta ve ciddi yan etkileri olan tedaviler görmekte ve hastalığının tekrarlama korkusunu yaşamaktadırlar. Tedavi sırasında uzun süre okul, iş ve aile yaşantısından

uzak kalmakta, fiziksel, emosyonel ve ekonomik olarak bağımlı olmaktadır (53). Hastalığın ve tedavinin değişik dönemlerinde depresyon varlığının araştırılması sorunların çözülmesine yardımcı olacaktır. Genellikle kişisel veya grup terapileri bu doğal yanıtın en aza inmesini sağlayacaktır (54).

#### KAYNAKLAR:

1. Dahlin DC , Unni KK: Bone tumors; General aspects and data in 8452 cases. Thomas CC. (ed) 4 th edition, Springfield, IL, 1986.
2. Schajowicz F, Ackerman LV, Sissons HA: Histolojical Typing of Bone Tumours. International Histological Classification of Tumours No. 6. WHO, Geneva, 1972.
3. Enneking WF, Condat E. U. III. Common bone tumors. Clin symp 1986; 41-3.
4. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PH: Cancer Statistics, 1998, CA 1998-48: 6-30.
5. James O, Johnston; Tumors in ortopedics. Current Diagnosis and Treatment in Ortopedics, Harry B. Skinner, 1995: 236-314.
6. Ghelmon B; Radiology of bone tumors: Ortop. Clin North Am 1989: 20:287.
7. Sundaram M, MC Guirre MH: Computed Tomography or Magnetic Rezonance for evulating, the solitary tumor or tumor like lesion of bone: Skletol Radiol 1988: 17:393-396
8. Heare TC, Enneking WF, Heare MM; Staging tecniques and biopsy of bone tumor: Ortop Clin. North Am 1989: 20: 273-278.
9. Dahlin DC, Unni KK: Osteosarcoma of bone and its important recognizable varieties: AM. J. Surg. Pathol 1977, 11:61-72.
10. Choong PF, Qureshi AA, Sim FH, Unni KK: Osteosarcoma of the foot: a review of 52 patients at the Mayo Clinic: Acta Ortop Scan 1999 Aug; 70(4): 361-4.
11. Enneking WF: The issue of the biopsy. (Editorial). J. Bone Joint Surg. 1982; 64A: 1119-1120.
12. Toricelli P, Montanari N, Spina V, Manfrini M, Bertoni F, Saguatti G, Romagnoli R: Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging subtraction in evaluating osteosarcoma response to chemotherapy: Radiol Med (Torino) 2001 Mar; 101 (3): 145-151.
13. Reddick WE, Wang S, Xiong X, Glass JO, Wu S, Kaste SC, Pratt CB, Meyer WH, Fletcher BD: Dynamic magnetic resonance imaging of regional contrast access as an additional prognostic factor in pediatric osteosarcoma; Cancer 2001 Jun 15; 91 (12):2230- 2237.
14. Kilpatrick JE, Ward WG, Bos GD, Chauvenet AR, Gold SH: The role of fine needle aspiration biopsy in the diagnosis and management of osteosarcoma: Pediatr Pathol Mol Med 2001 May-Jun; 20 (3): 175-87.
15. Link MP, Goorin AM, Misser AW, Green AA, Pratt CB, Belasco JB, Pritchard J, Malpas JS, Baker AR, Kirkpatrick JA: The effect of adjuvan chemotherapy on relaps free survival in patients with osteosarcoma of the extremity. N Engl J Med 1986; 314: 1600-1606.
16. Raymond AK, Chawla SP, Carroscio CH: Osteosarcoma Chemotherapy effect -a prognostic factor. Semin Diagn Pathol 1987;4:212-236.
17. Bacci G, Springfield D, Capanna R, Picci P, Guerra A, Albissini U, Ruggieri p, Biagini M, Capannacci M; Neoadjuvan chemotherapy for

- osteosarcoma of the extremity: *Clin Ortop* 1987;224:268-276.
18. Rosen G: Preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma. A ten years experience. *Ortopedics* 1985; 8:659-664.
  19. Picci P, Bacci G, Campannacci M, Gaspirini M, Pilotti S, Cerasoli S, Bartoli F, Guerra A, Capanna R, Albassinni U: Histologic evaluation of necrosis in osteosarcoma induced by chemotherapy. Regional mapping of viable and nonviable tumor. *Cancer* 1985;56: 1515-1521.
  20. Jaffe N: Chemotherapy for malignant bone tumors. *Ortop Clin North Am* 1989;20 487-503.
  21. Ayşe Kars . Birincil Kemik Tümörleri. Beyazova M, Kutsal YG Edt, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Nobel Tıp Kitabevi, Ankara, 2000; 2351-2371.
  22. Campanna R, Morris HG, Campanacci D, et al. Modular uncemented prosthetic reconstruction after resection of tumors of the distal tumor. *J. Bone Joint Surg* 1994; 77A: 1154-65.
  23. 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 Joint Surg* 1995; 77A:1154-65.
  24. Van Nes CP. Rotationplasty for congenital defects of the femur: making use of the shortened limb to control the joint of the prosthesis. *J. Bone Joint Surg* 1950; 32 B: 12-6.
  25. Camisa FP Jr., Glasser DB, Otis JC, et al. The Van Nes tibial rotationplasty: a functionally viable reconstructive procedure in children who have a tumor of the distal end of the femur. *J. Bone Joint Surg* 1990; 72A:1541-7.
  26. O'Connor MI, Sim FH, Chau EYS. Limb salvage for neoplasms of the shoulder girdle: intermedia reconstructive and functional results. *J. Bone Joint Surg* 1996; 78A: 1872-88.
  27. Eckardt JJ, Eilber FR, Rosen G, et al. Endoprosthetic replacement for stage- II osteosarcoma. *Clin Ortop* 1991; 270:202-12.
  28. Mankin HJ, Gebhardt MC, Jennings LC et al. Long term results of allograft replacement in the management of bone tumors. *Clin Ortop* 1996; 324: 86-97.
  29. Choong PFM. The role of allografts in tumor surgery. *Acta Ortop Scand* 1997; 68(suppl 273): 89-94.
  30. Picci P, Sangiorgi L, Roug raff BT, et al. Relationship of chemotherapy-induced necrosis and surgical margins to lokal recurrence in osteosarcoma. *J. Clin Oncol* 1994; 12: 2699-705.
  31. Huvos AG, Rosen G, Bretsky SS, Butler A; Telengiectatic osteosarcoma. *Pediatr Radiol* 1986; 16; 140-143.
  32. Shelt DS, Yasko AW, Raymond AK, Ayala AG, Carrasco CH, Benjamin RS, Jaffe N, Murray JA, Conventional and dedifferentiated parosteal osteosarcoma diagnosis, treatment and outcome. *Cancer* 1996;78; 2136-45.
  33. Ritts GD, Pritchard DJ, Unni KK, Beabout JW, Eckardt JJ: Periosteal osteosarcoma. *Clin ortop* 1987: 219.299-307.
  34. Healey JH, Lane Jm: Chondrosarcoma. *Clin Ortop* 1986: 204:119.
  35. Capanna R et al: Dedifferentiated chondrosarcoma. *J. Bone Joint Surg.(AM)*1988;70:60.
  36. Leggon RE et al: Clear cell chondrosarcoma. *Ortopedics* 1990:13:593.
  37. Ogose A, Hotta T, Kawashima H, Hatano H, Umezu H, Inoue Y, Endo N. Elevation of serum alkaline phosphatase in clear cell chondrosarcoma of bone. : *Anticancer Res* 2001 Jan-Feb;21(1B):649-55.
  38. Oikawa H, Satoh T, Masuda T, Arai H, Ehara S, Muro-Oka G. Intracranial low-grade chondrosarcoma with hyperostosis of the skull: a case report. : *J Neurooncol* 2000 Sep;49(3):249-54.
  39. Boland PS, Huvos AG. Malignant fibrous histiocytoma of bone. *Clin Ortop* 1986: 204:130.
  40. Ugurlu K, Turgut G, Kabukcuoglu F, Ozcan H, Sanus Z, Bas L. Malignant fibrous histiocytoma developing in a burn scar. *Burns* 1999 Dec;25(8):764-7.
  41. Kissane JM, Askin FB, Foulkes M, Stratton LB, Shirley SF. Ewing Os teosarcoma of bone: Clinicopathological aspects of 303 cases from the Intergroup Ewing Sarcoma Study. *Hum Pathol* 1983;14:773-779.
  42. Wilkins R et al: Ewing sarcoma of bone:experience with 140 patients. *Cancer* 1986;58; 2551.
  43. Morandi X, Riffaud L, Haegelen C , Lancien G, Kerbrat P, Guegan Y: Extraosseus Ewing sarcoma of the spinal epidural space. *Neurochirurgic* 2001 Feb;47(1)38-44.
  44. Hung GU, Tan TS, Kao CH, Wang SJ. Multiple skeletal metastases of Ewing sarcoma demonstrated on FDG- PET and Compared with bone and gallium scans. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi* 2000; Jun; 16(6): 315-8.
  45. Ferrari S, Bertoli F, Mercuri M, Sottili S, Versari M, Bacci G: Ewing sarcoma of bone: relation between clinical characteristics and standing. *Oncol Rep* 2001 May-Jun; 8 (3): 553-6.
  46. De Visser E, Mulder T, Schreuder HW, Veth RP, Duysens J. Gait and electro myographic analysis of patients recovering after limb-salving surgery. *Clin Biomech (Briston Avon )* 2000 Oct ; 15 (8): 592-9.
  47. Tsuboyama T, Windhager R, Bochdanský T, et al. Gait after knee arthroplasty for femoral tumor. Foot pressure patterns recorded in 20 patients. *Acta Ortop Scand* 1994 Feb; 61(19):51-4.
  48. Bunting RW., Shea B. Bone Metastasis and rehabilitation. *Cancer (Suppl)* 2001; Aug;15(92): 1020-1028.
  49. Benedetti MG, Catani F, Donati D, et al. Muscle performance about the knee joint in patients who had distal femoral replacement after resection of a bone tumor. An objective study with use of gait analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2000 Nov; 82-A(11): 1619-25.
  50. De Visser E, Pauwels J, Duysens JE, Mulder T, Veth RP. Gait adaptations during walking under visual and cognitive constraints: a study of patients recovering from limb-saving surgery of the lower limb. *Am J Phys Med Rehab* 1998 Nov- Dec; 77(6) :503-9.
  51. De Visser E, Deckers JA, Veth RP, et al. Deterioration of balance control after limb- salving surgery. *Am J Phys Med Rehab* 2001 May; 80(5): 358-65.
  52. Kawamura H, Fuchioka S, Inoue S, et al. Restoring normal gait after limb salvafe procedures in malignant bone tumors of the knee. *Scand J Rehab Med* 1999 Jun; 31(2):77-81.
  53. Ganz PA: Current issues in cancer rehabilitation. *Cancer* 1990; 65: 742-751.
  54. Fabair P, Hoppe RT, Bloom J, Cox R, Varghese A, Spiegel D: Phychosocial problems among survivors of Hodking's disease. *J. Clin Oncol* 1986;4: 805- 814.