



ÇOCUKLUK ÇAĞI SARKOMLARI

Prof. Dr. Handan Dinçaslan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Onkoloji Bilim Dalı

KAZANIM HEDEFLERİ

➔ Çocukluk çağı sarkomlarında belirti ve bulguların bilinmesi

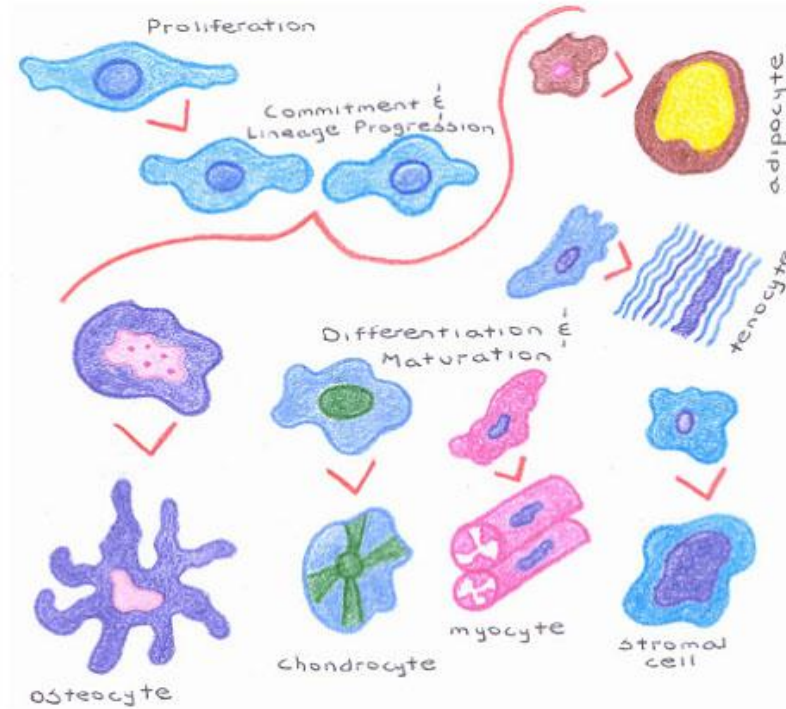
● Hangi semptom ve bulgudan şüphelenelim?

● Fizik muayenede nelere dikkat edelim?

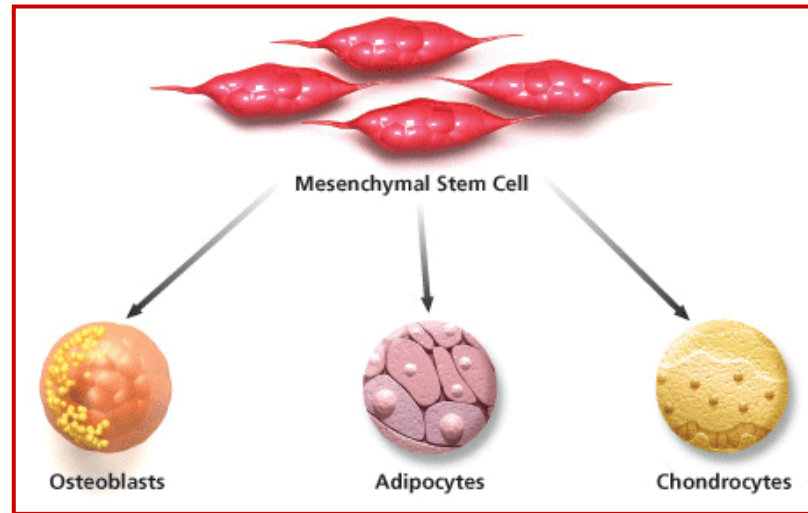
● Nasıl tanı koyalım?

SARKOM

- Mezenşimal hücre orijinli malign tümörlerdir.
- <20yaş tüm kanserlerin %10'unu oluşturur.



SARKOM



RABDOMYOSARKOM

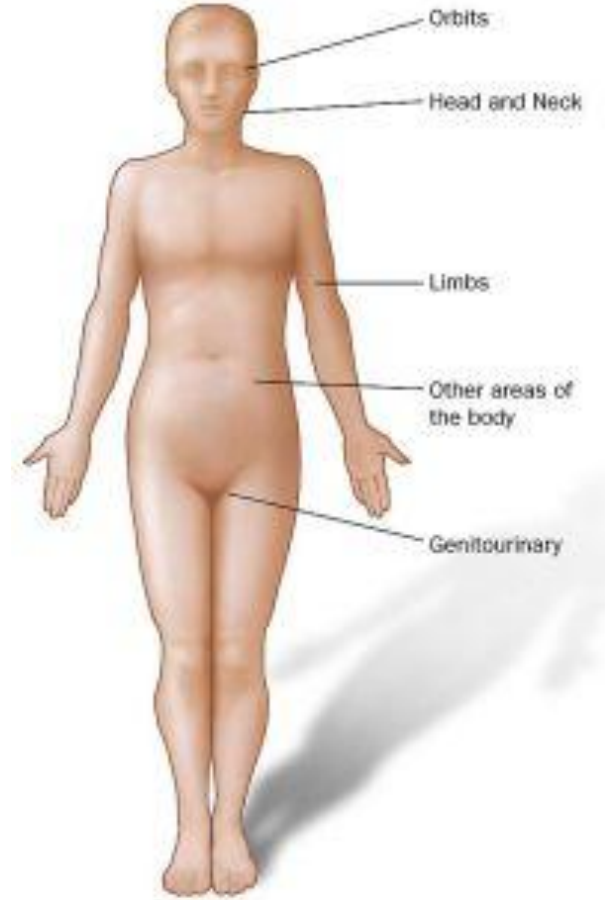
omlari

K

OSTEOSARKOM
EWING SARKOM

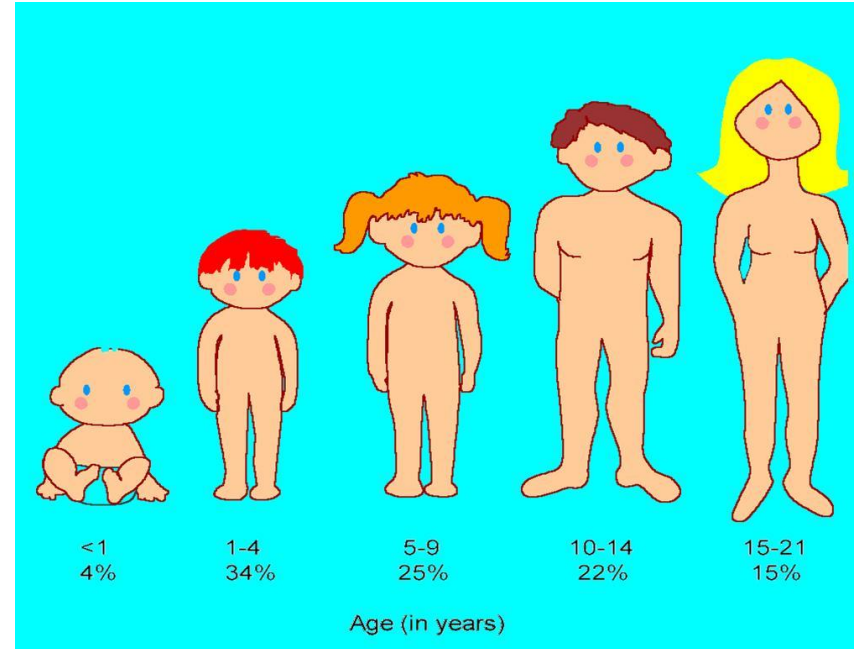
RABDOMYOSARKOM

- ➔ İskelet kas dizisine komutlanmış immatür mezenşimal hücrelerden oluşur. Ancak, normalde iskelet kaslarının olmadığı yerlerden de gelişir.
- ➔ <20 yaşta yıllık insidans milyonda 4.3
- ➔ Nöroblastoma ve Wilms tümöründen sonra 3. en sık ekstrakraniyal solid tümördür.



RABDOMYOSARKOM

- ➔ Olguların 2/3'ü 6 yaş ve altında tanı alır.
- ➔ Daha küçük pik insidans erken-orta adölesan dönemdedir.
- ➔ Erkeklerde hafifçe daha sıktır.

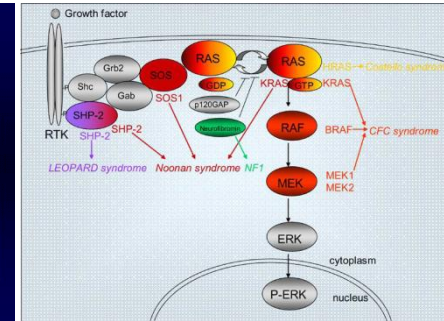
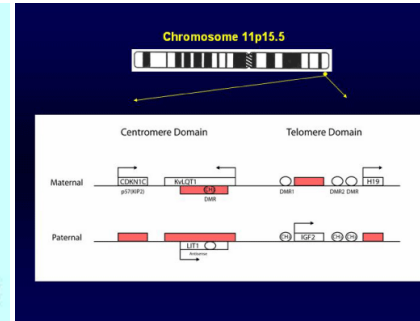
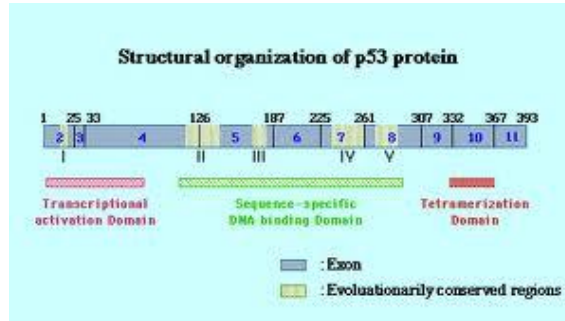
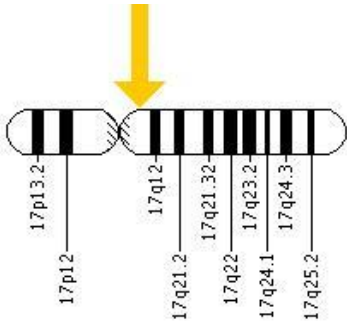


RABDOMYOSARKOM

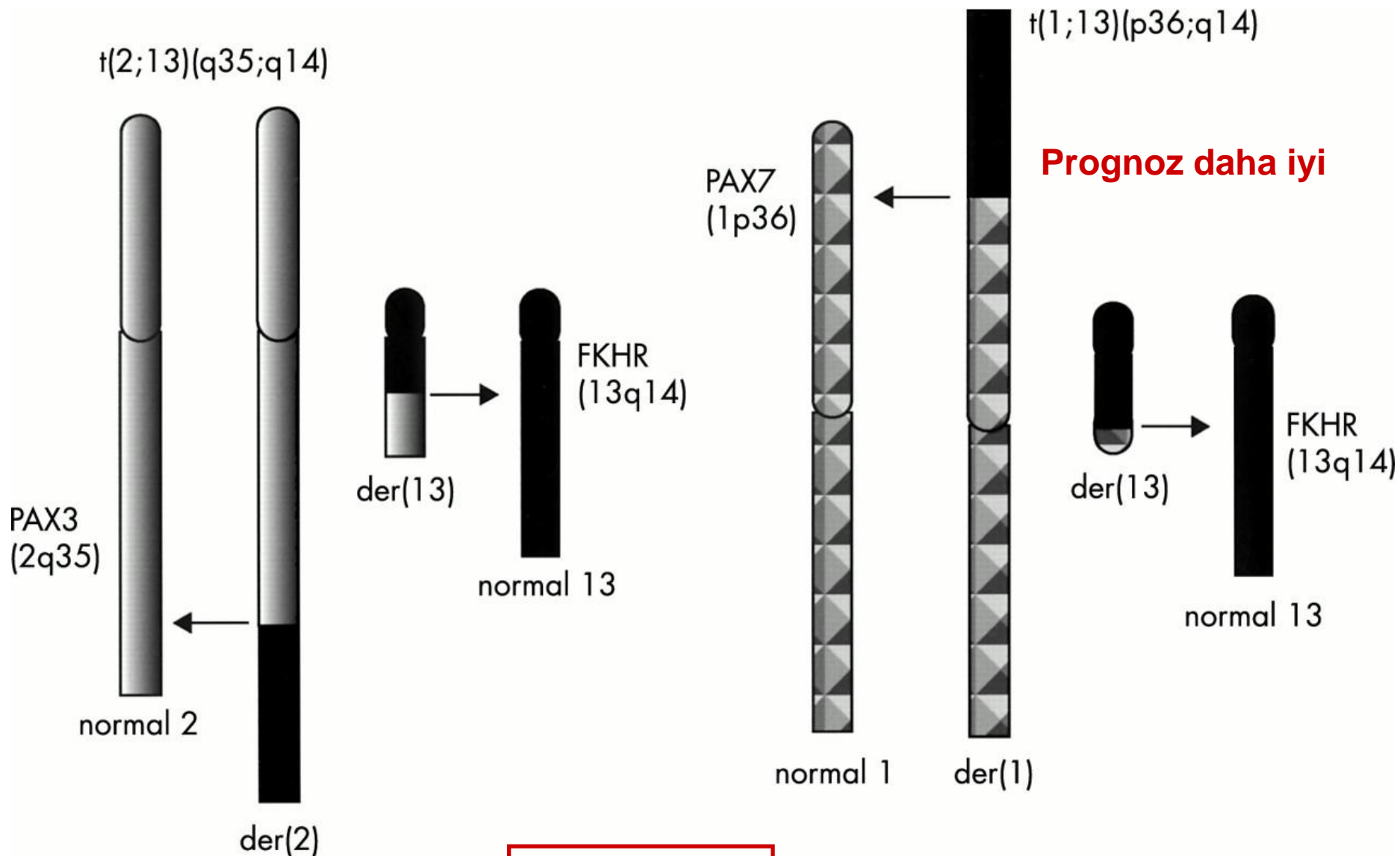
- ➔ Annenin doğumdan 1 yıl önce marijuana kullanması ile RMS riski 3 kat, maternal kokain kullanımı ile 5 kat, babanın bu maddeleri kullanımı ile 2 kat artar.
- ➔ Anne ve babanın birlikte bu maddeleri kullanımında RMS daha erken yaşta ortaya çıkar.
- ➔ İlk trimesterde X ışınına maruziyet de embriyoner RMS insidansını artırır.

RABDOMYOSARKOM

- ➔ Olguların çoğunluğu sporadik olarak oluşur, ancak bazı genetik hastalıklarla birlikte olan olgular da vardır.
 - ➔ Nörofibromatozis
 - ➔ Li-Fraumeni sendromu
 - ➔ Beckwith-Wiedemann sendromu (11p15)
 - ➔ Costello sendromu (H-ras mutasyonları)



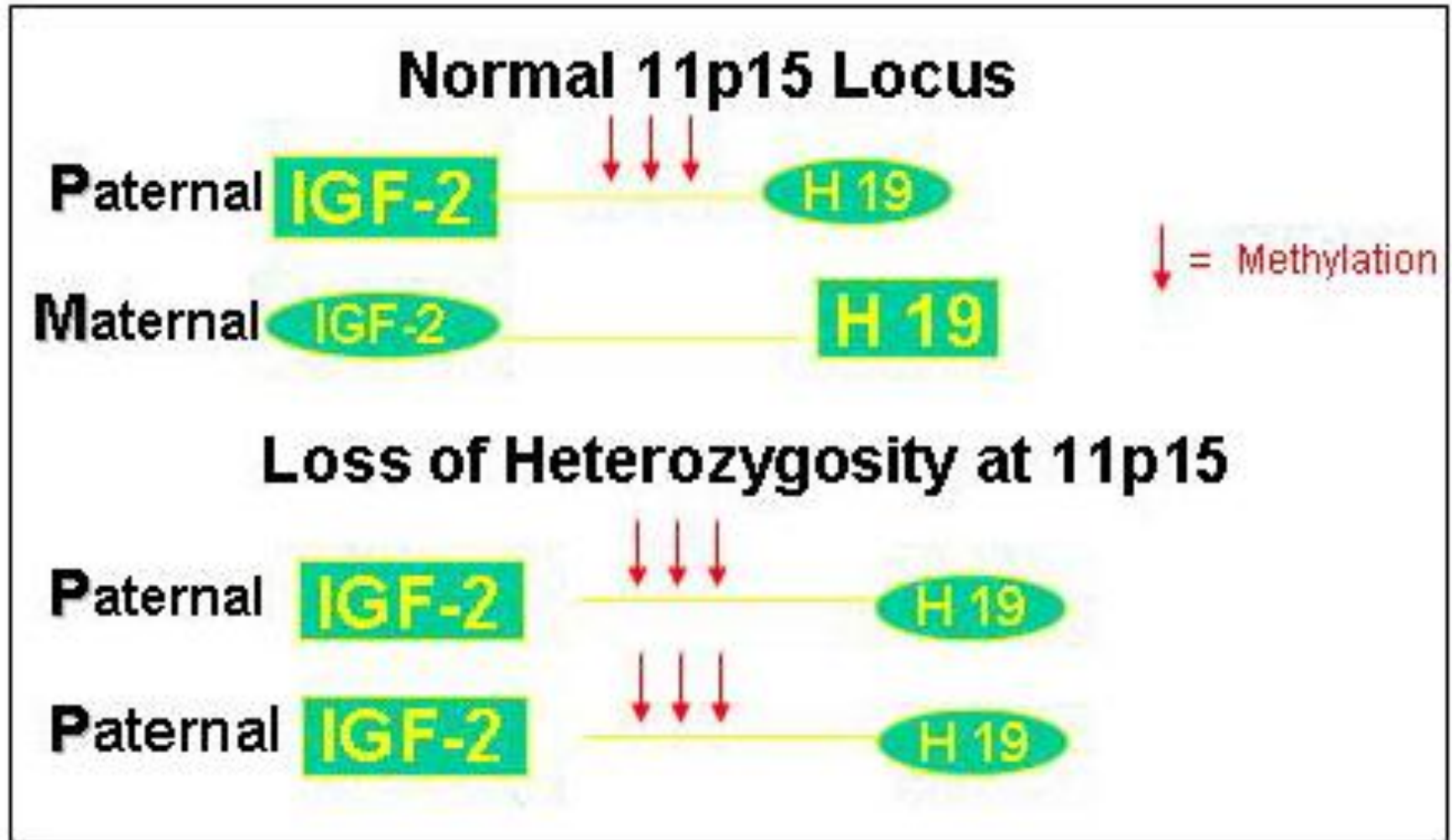
RABDOMYOSARKOM



Alveoler RMS

Tetraploidi

RABDOMYOSARKOM

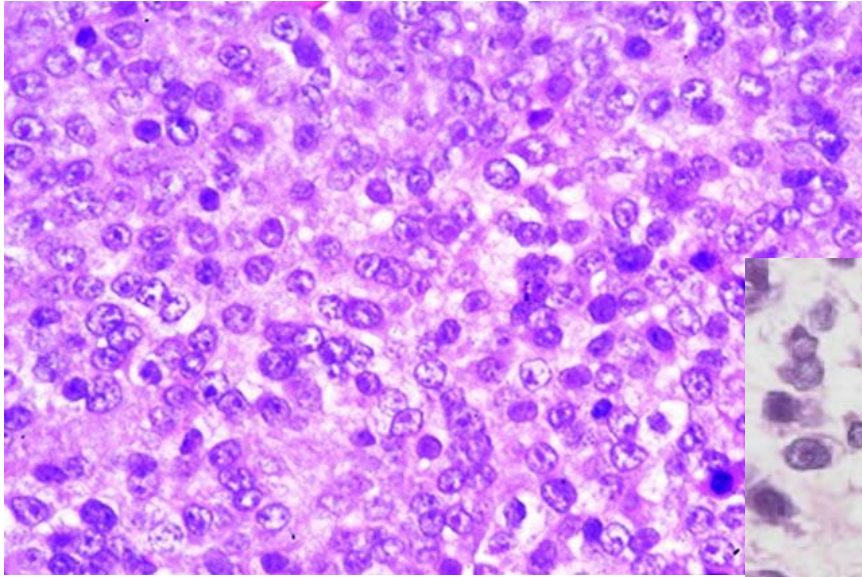


Embriyoner RMS

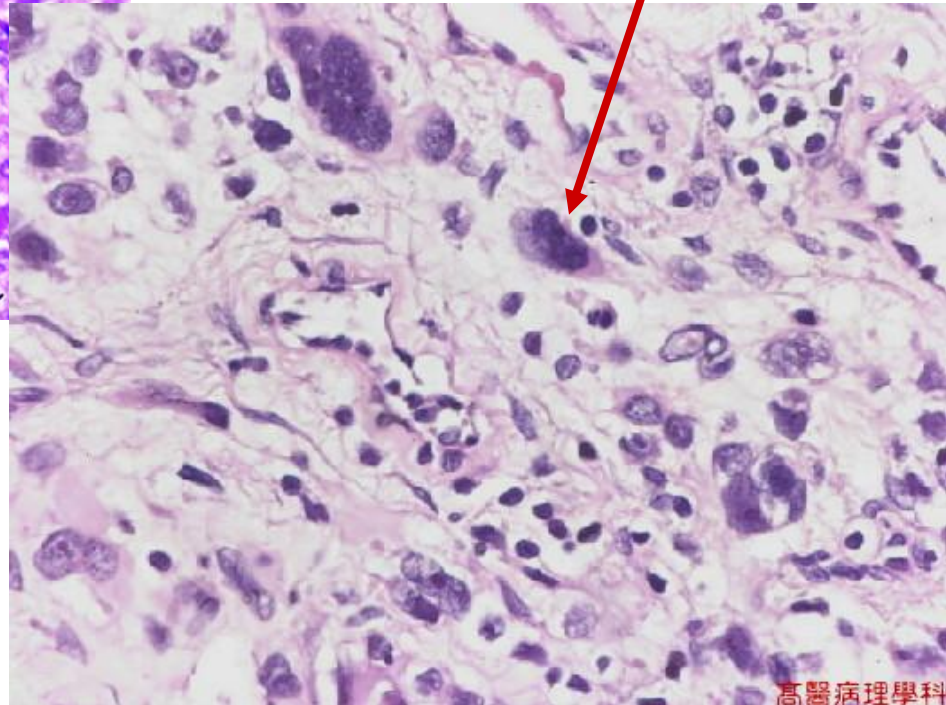
Diploidi-Hiperdiploidi

RABDOMYOSARKOM

Patoloji

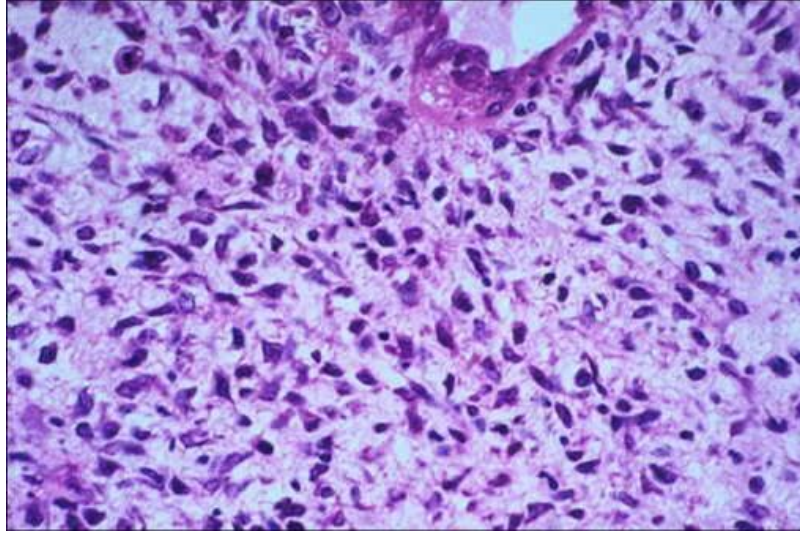


Rabdomyoblast

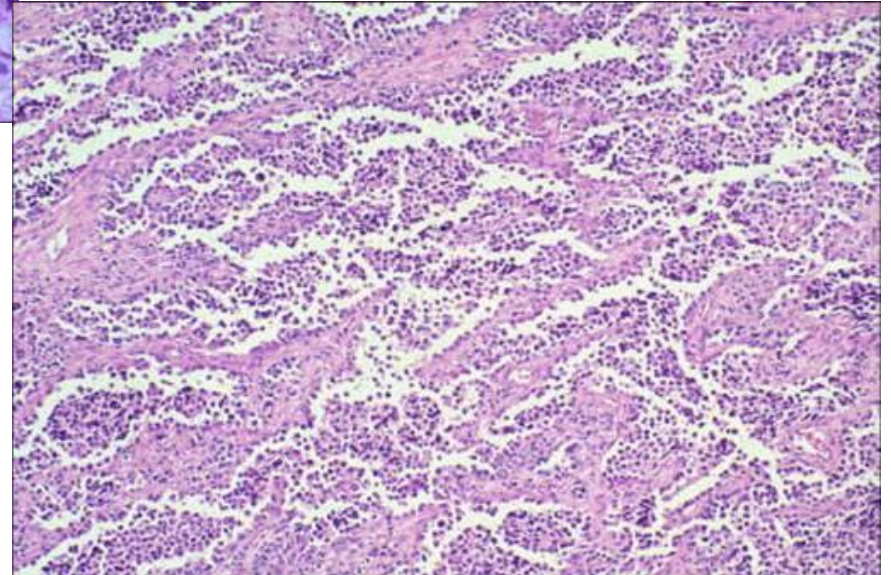


RABDOMYOSARKOM

Patoloji



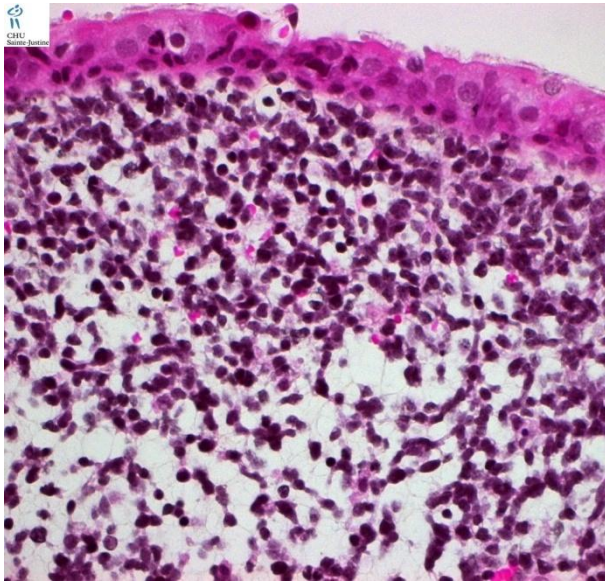
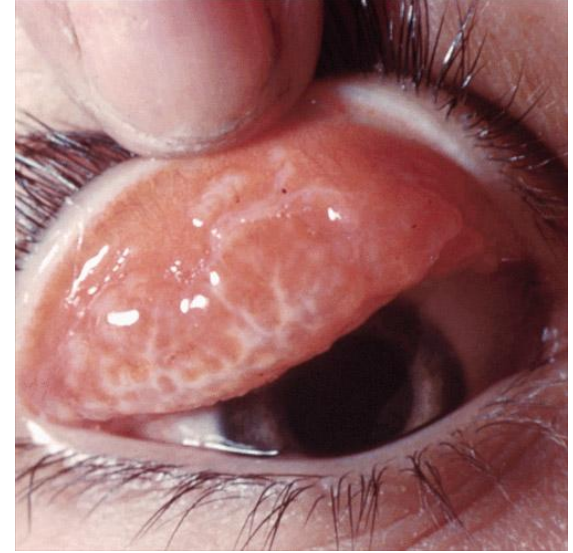
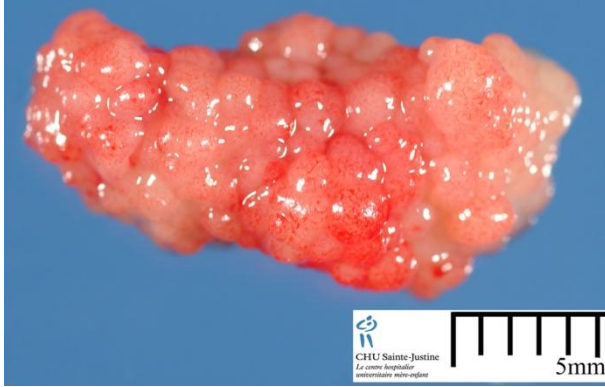
Embriyoner RMS



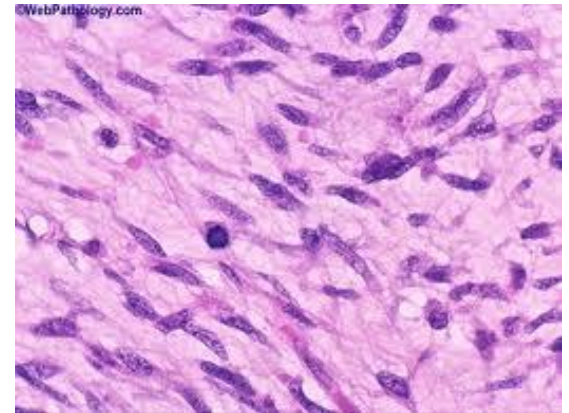
Alveoler RMS

RABDOMYOSARKOM

Patoloji



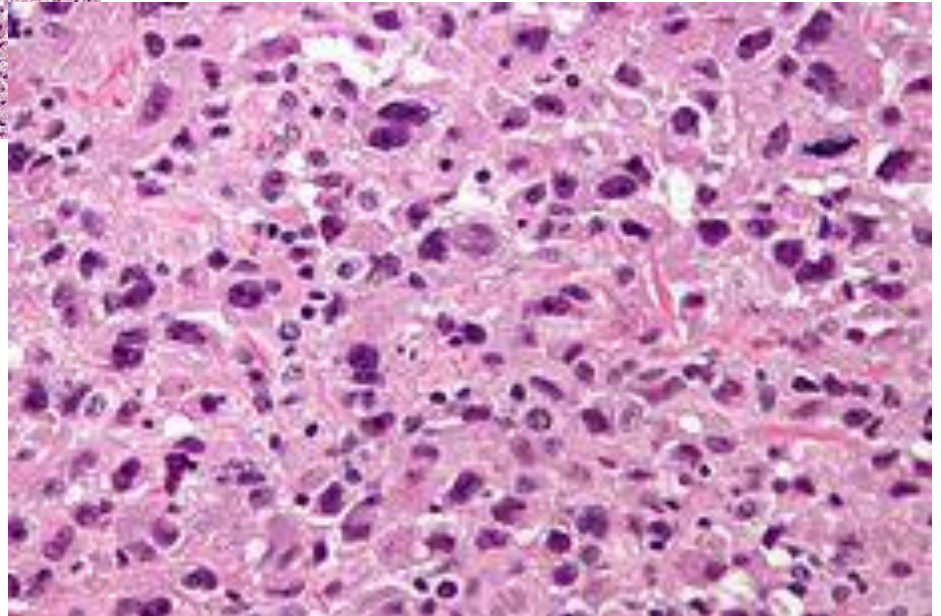
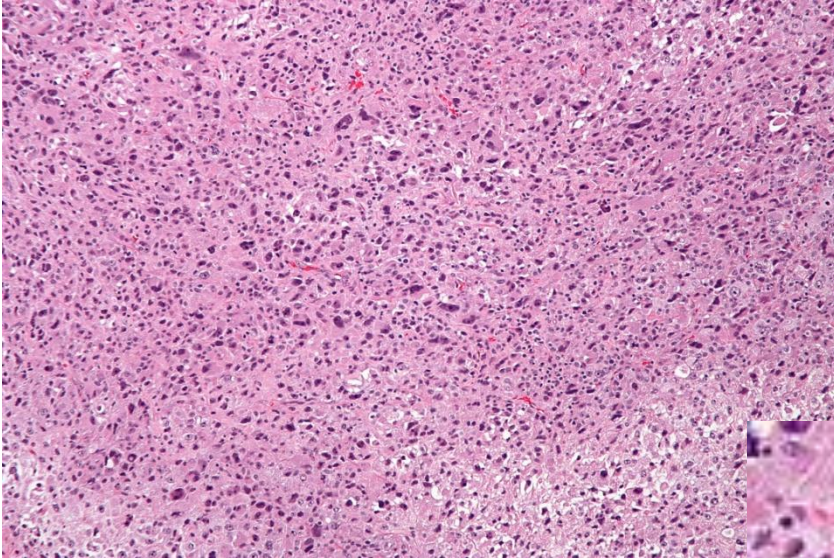
Botrioid RMS



İğsi hücreli RMS

RABDOMYOSARKOM

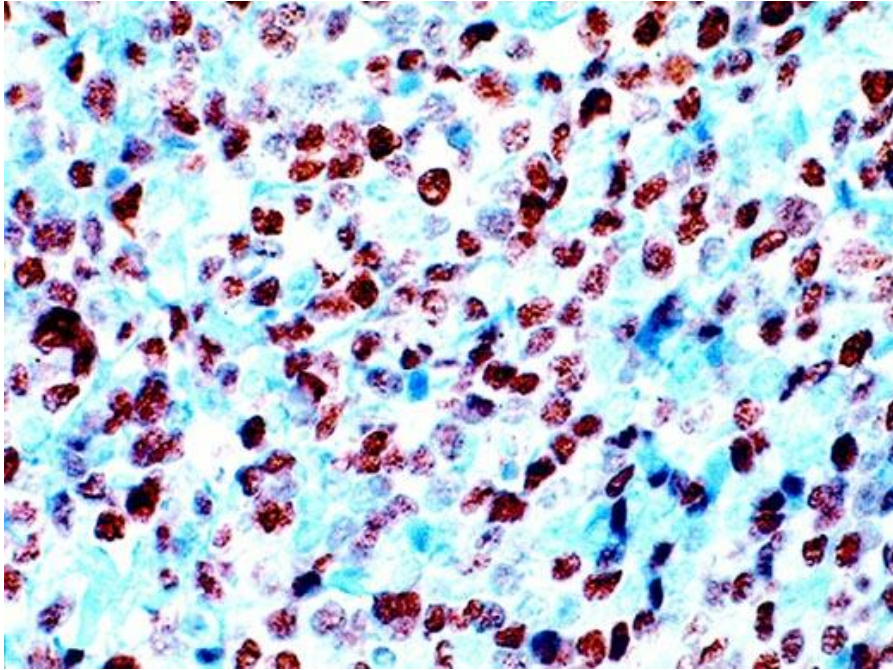
Patoloji



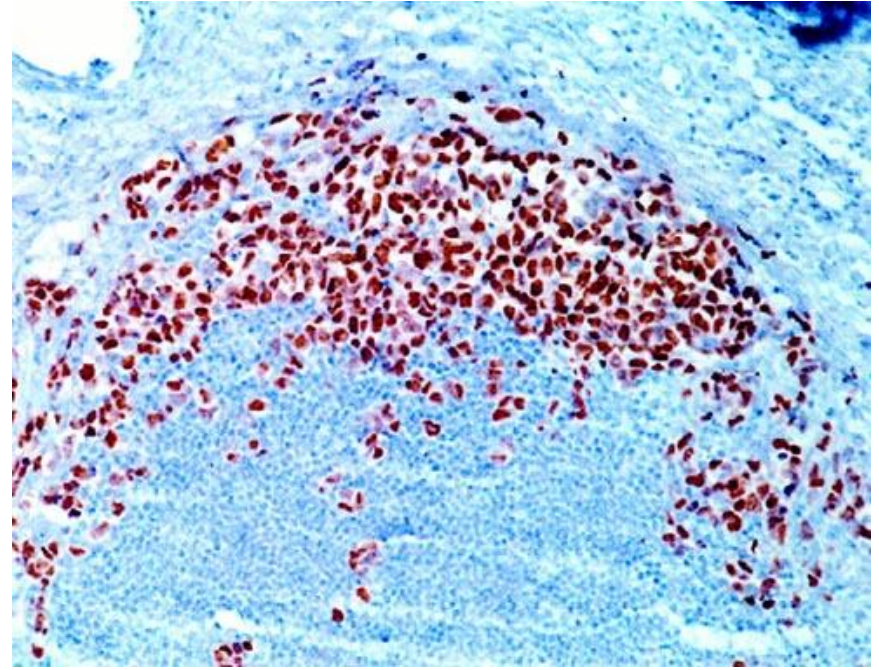
**Pleomorfik andiferansiye
sarkom**

RABDOMYOSARKOM

Patoloji



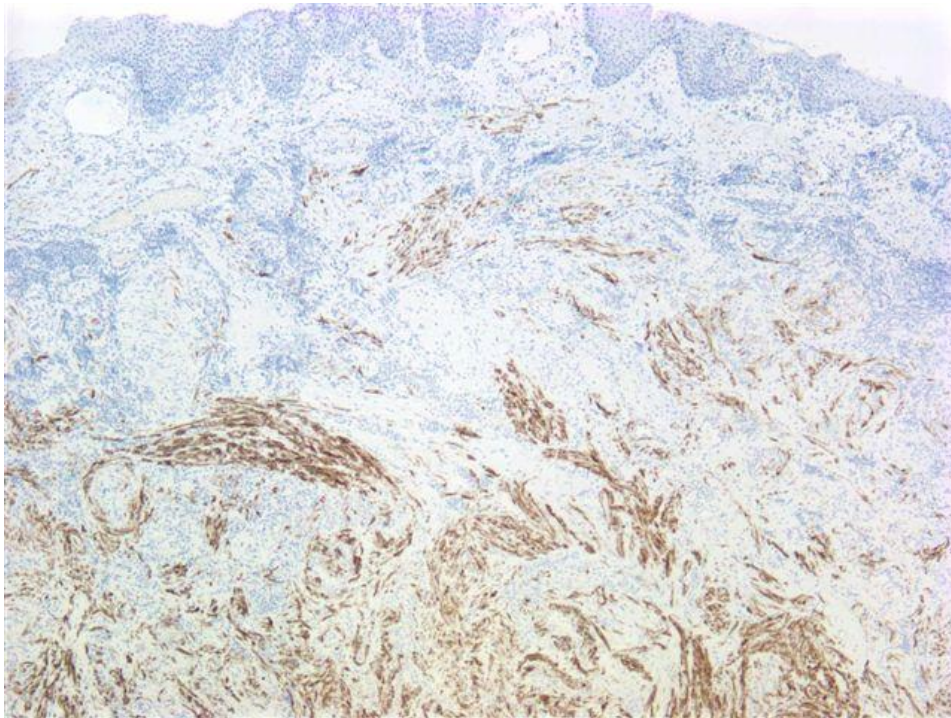
Myogenin



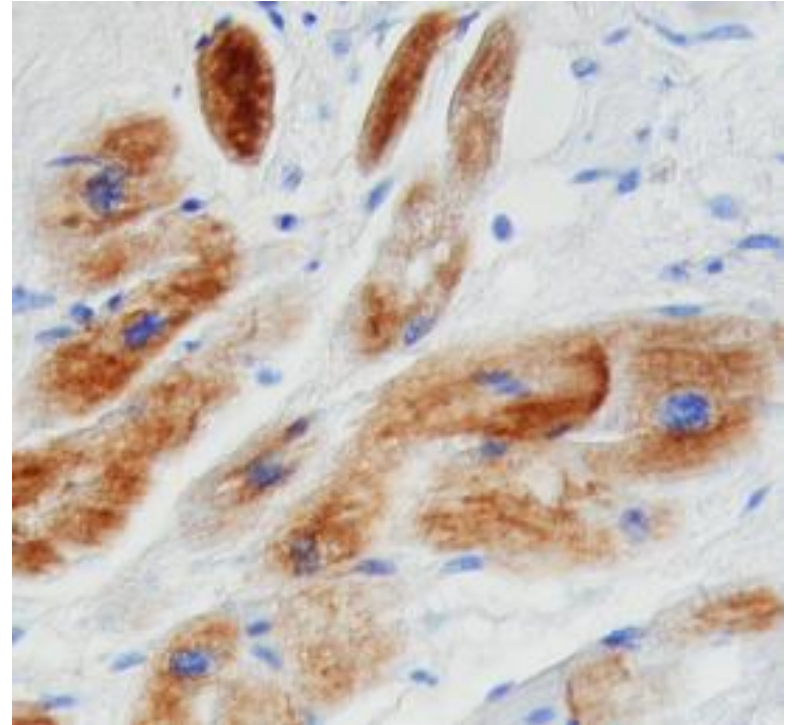
myf-4

RABDOMYOSARKOM

Patoloji



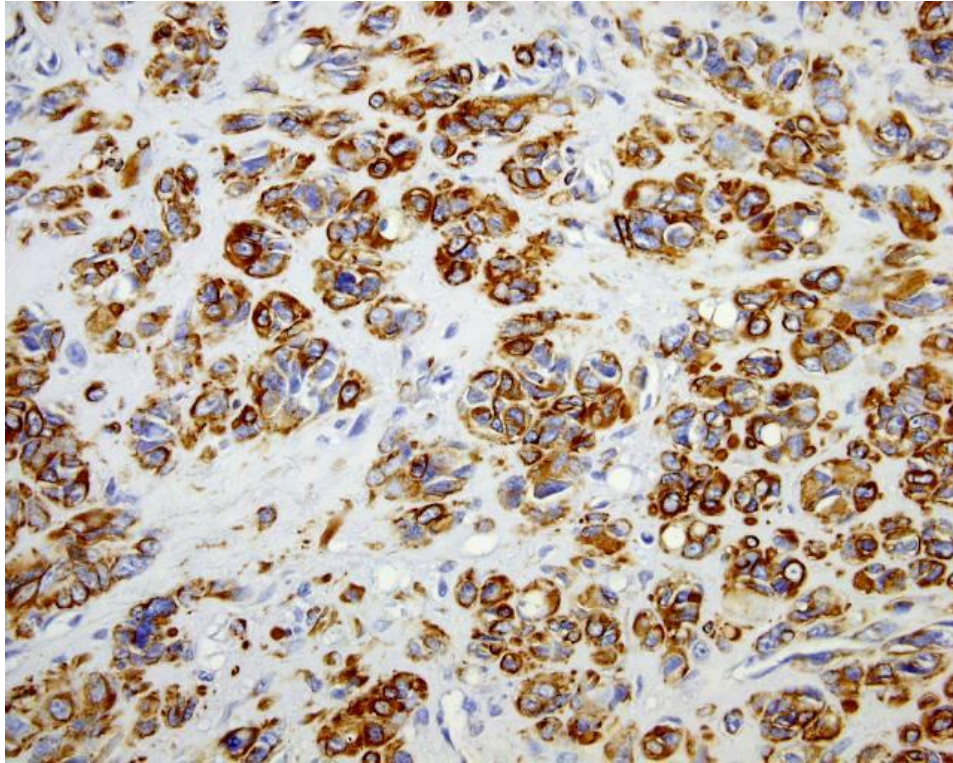
Aktin



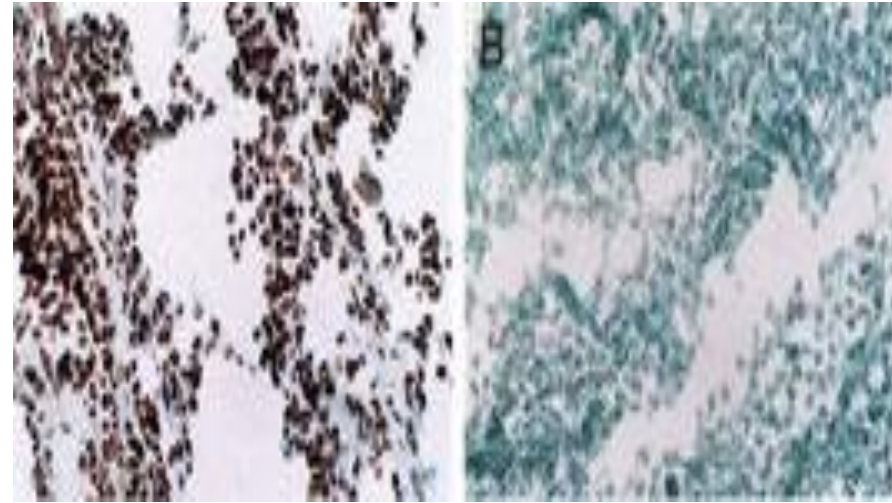
Desmin

RABDOMYOSARKOM

Patoloji



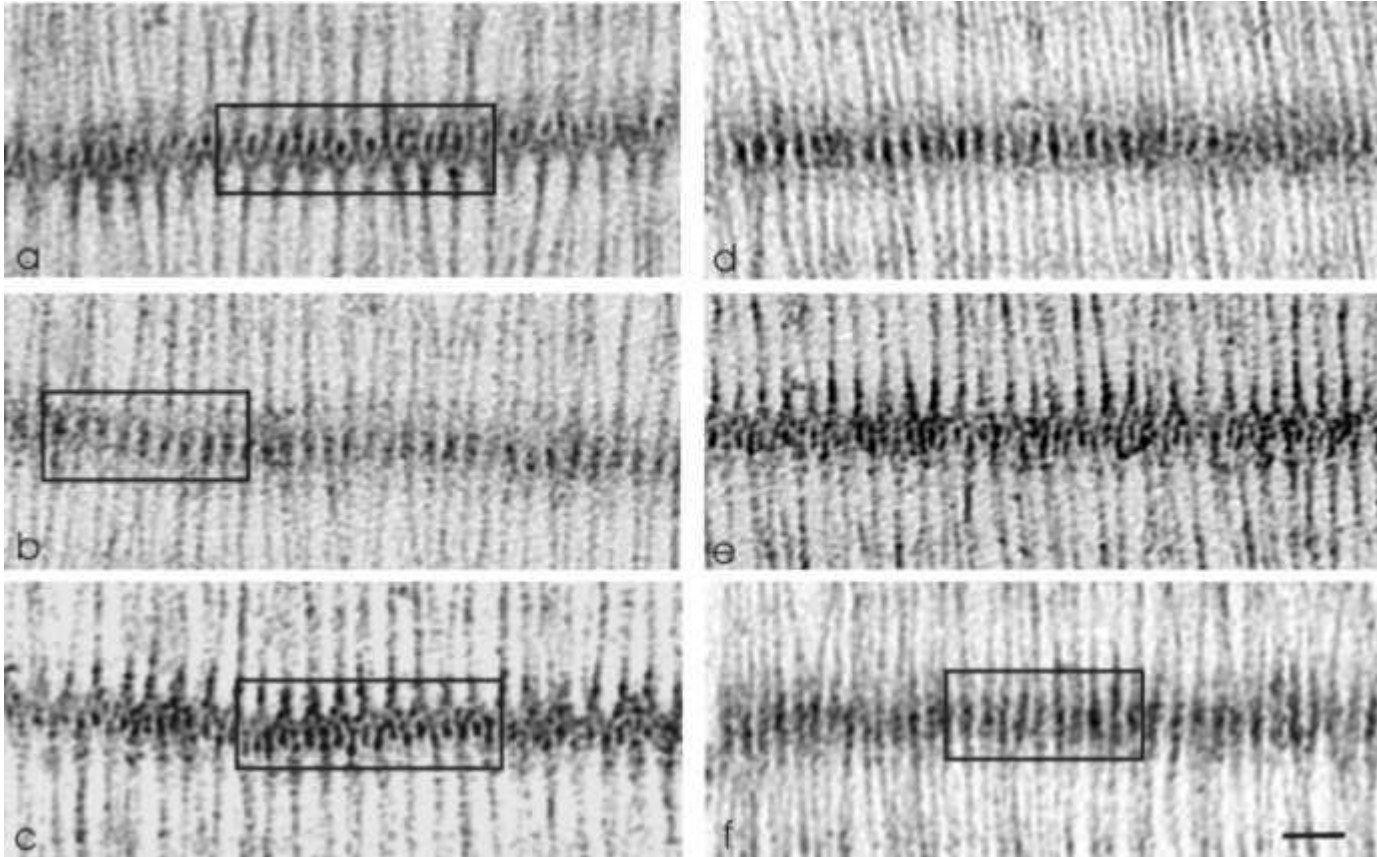
Vimentin



MyoD

RABDOMYOSARKOM

Patoloji



Z-band

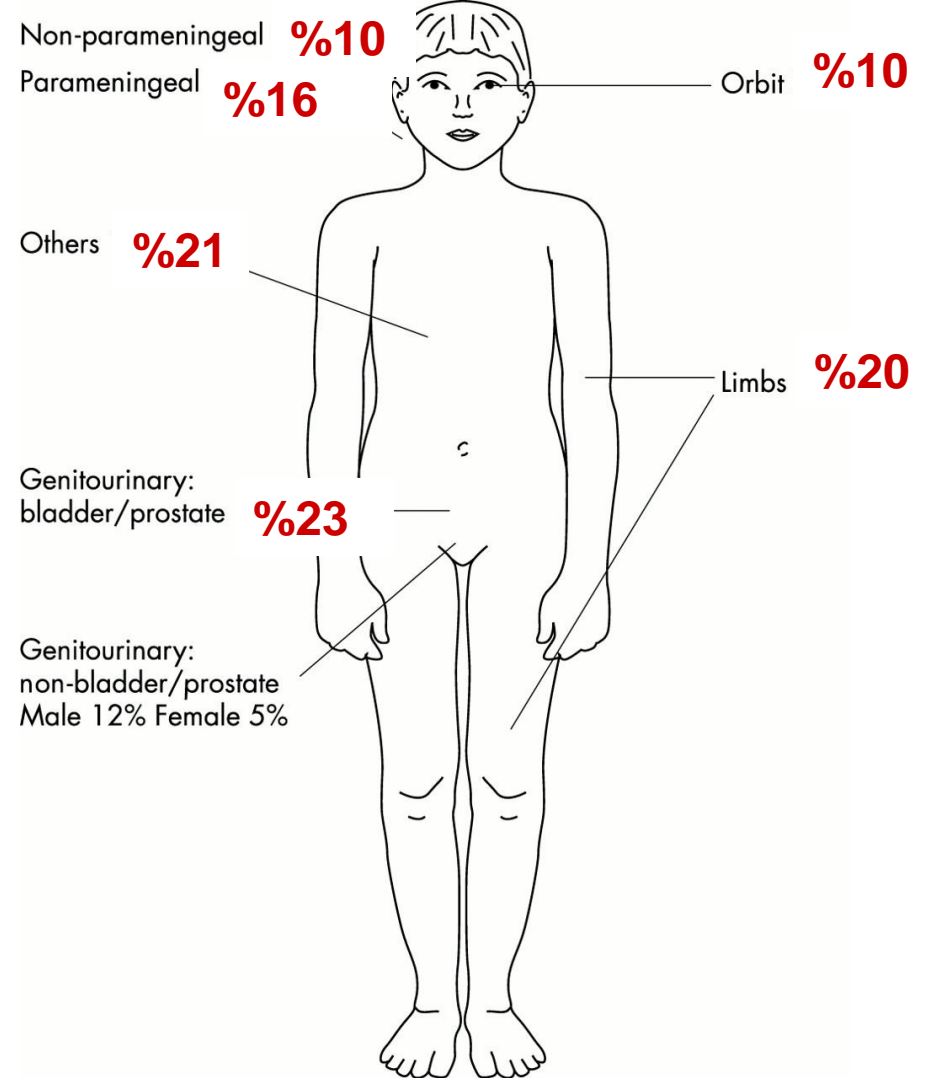
RABDOMYOSARKOM

Klinik Bulgular

➔ İki yolla klinik bulgu verir:

- ➔ Travma öyküsü olmaksızın bir vücut bölgesinde kitle lezyonu
- ➔ Lezyonlu bölgede vücut fonksiyon kaybı

- Nazofarenks
- Paranasal sinüsler
- Orta kulak
- Mastoid bölge
- Pterigoid-intratemporal fossa



RABDOMYOSARKOM

Klinik Bulgular

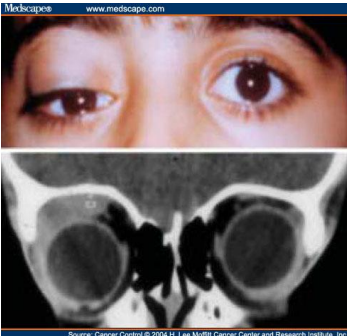
Yerleşim yeri	Belirti ve bulgular
<i>Baş ve boyun</i>	
Orbita	Proptozis, strabismus, konjuktival kitle, oküler sinir tutulumu
Paranasal sinüs	Tek taraflı burun akıntısı, epistaksis, ağrı ve şişlik, sinüzit
Nazofarinks	Epistaksis, ağrı, disfaji, rinolali, tinnitus, kafa çiftleri tutulumu, sinüzit
Dış/ orta kulak	Kanlı ve/veya pürülan akıntı, otitmedia, dış kulak yolunda kitle, periferik fasiyal sinir tutulumu, kulak ağrısı
Boyun	Kitle, disfaji, ses kısıklığı
<i>Genitoüriner</i>	
Testis	Ağrısız, paratestiküler kitle
Mesane/Prostat	Hematüri, üriner tıkanıklık, yineleyen üriner enfeksiyonlar
Vajen ve uterus	Vajen veya serviks açıklığından sarkan polipoid (üzüm salkımı) kitle, akıntı, kanama
Ekstremiteler	Ağrısız kitle
Retroperiton	Karın ağrısı, barsak tıkanıklığı, karında kitle

RABDOMYOSARKOM

Klinik Bulgular

Baş-boyun

- ➔ Olguların %35-40'ı
- ➔ K:E=1:1
- ➔ Median tanı yaşı 6y
- ➔ Bulgular:
 - ➔ Propitozis
 - ➔ Oftalmopleji
 - ➔ Nazal-aural ve sinüs konjesyonu/obstruksiyonu
 - ➔ Kranial sinir paralizileri
 - ➔ KİBAS bulguları
- ➔ Lenf nodu metastazı orbital ve nonparameningeal RMS'de sık değil



RABDOMYOSARKOM

Klinik Bulgular

Genitoüriner

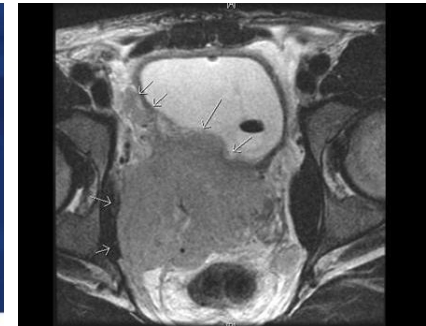
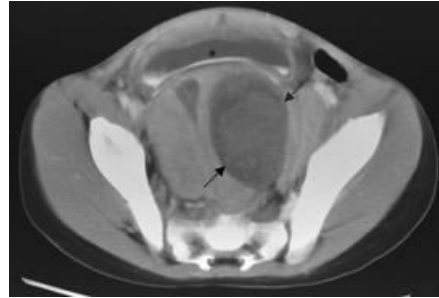
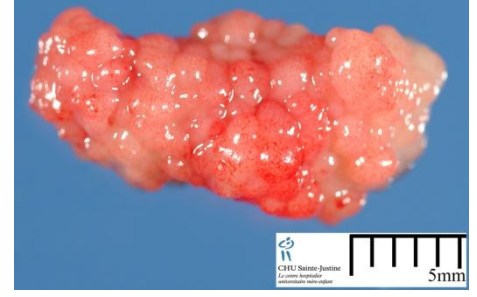
➔ En sık mesane ve prostatta

➔ Mesane tümörleri:

- ➔ İntralüminal büyür.
- ➔ Hematüri
- ➔ Üriner obstruksiyon
- ➔ <4yaşta
- ➔ Lokalize kalma eğiliminde

➔ Prostat tümörleri:

- ➔ Büyük pelvik kitle
- ➔ İnfant veya daha büyük çocuklarda
- ➔ Erken akciğer, Kİ ve kemik metastazları



RABDOMYOSARKOM

Klinik Bulgular

➔ Vajina tümörleri:

- ➔ Sıklıkla botrioid
- ➔ Çok erken yaşta



➔ Servikal ve uterin tümörler:

- ➔ Daha büyük kızlarda
- ➔ Kitle bulgusu
- ➔ Bölgesel lenf nodu tutulumu sık değil



➔ Paratestiküler tümörler:

- ➔ Prepubertal ve postpubertal erkeklerde
- ➔ Tek taraflı ağrısız skrotal veya inguinal şişlik
- ➔ >10 yaşta bölgesel retroperitoneal lenf nodu tutulumu sık



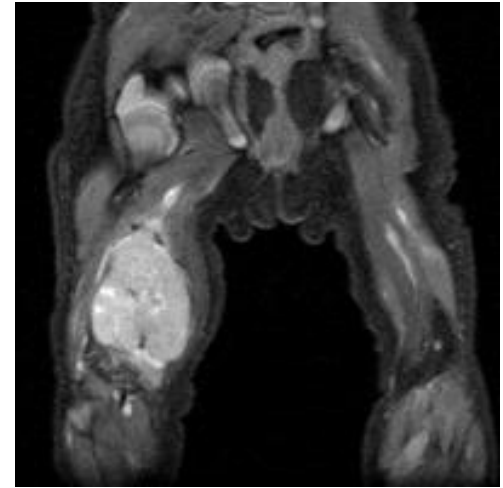
FIGURE 1.

RABDOMYOSARKOM

Klinik Bulgular

Ekstremiteler

- ➔ Etkilenen bölgede şişlik, ağrı, hassasiyet ve kızarıklık
- ➔ K:E=1:1
- ➔ Büyük çoğunluğu alveoler
- ➔ Bölgesel lenf nodu tutulumu bulunabilir.
- ➔ Fasial yüzler boyunca yayılabilir.



RABDOMYOSARKOM

Klinik Bulgular

Gövde

- ➔ Tüm histopatolojik tipler görülebilir.
- ➔ Lokal rekürrens ve uzak metastaz sıktır.
- ➔ Torakolumbar vertebra tutulumu olabilir.
- ➔ Bölgesel lenf nodu yayılımı sık değildir.



RABDOMYOSARKOM

Klinik Bulgular

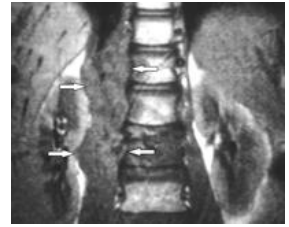
Diğer bölgeler

➔ İntratorasik ve retroperitoneal-pelvik tümörler:

- ➔ Tanı anında oldukça geniş kitleler halindedir.
- ➔ Tam cerrahi çıkarıma uygun değildir.
- ➔ Lokal rekürrens oranı yüksektir.

➔ Perineal ve perianal tümörler:

- ➔ Sık değildir.
- ➔ Abse veya polibe benzer.
- ➔ Sıklıkla alveolerdir.
- ➔ Bölgesel lenf nodu tutulumu yüksektir.



RABDOMYOSARKOM

Klinik Bulgular

Diğer bölgeler

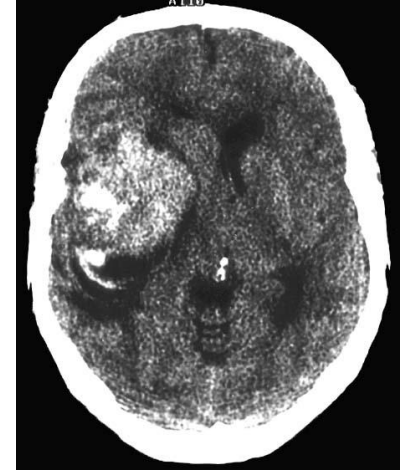
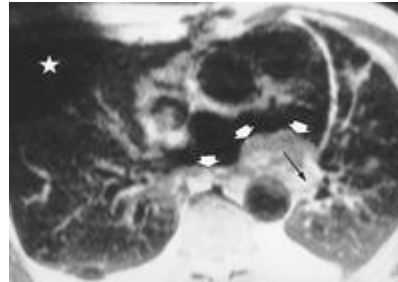
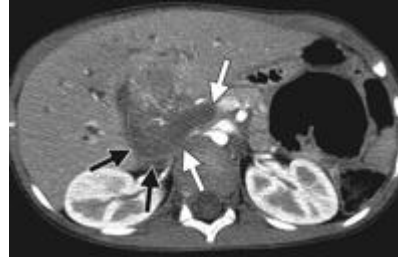
➔ Bilier trakt tümörleri:

- ➔ Oldukça nadirdir.
- ➔ Obstruktif sarılık
- ➔ KC içinde ve retroperitoneal yayılır, akciğer metastazı yapar.



➔ Daha nadir bölgeler:

- ➔ KC
- ➔ Beyin
- ➔ Trakea
- ➔ Kalp
- ➔ Meme
- ➔ Over



RABDOMYOSARKOM

➔ Ayırıcı tanıda:

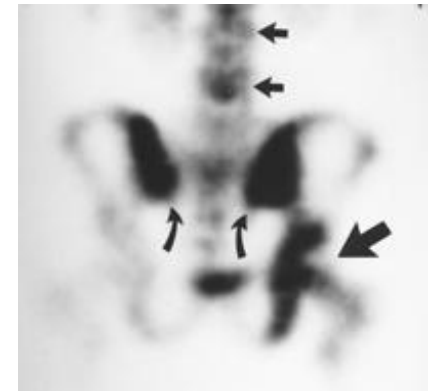
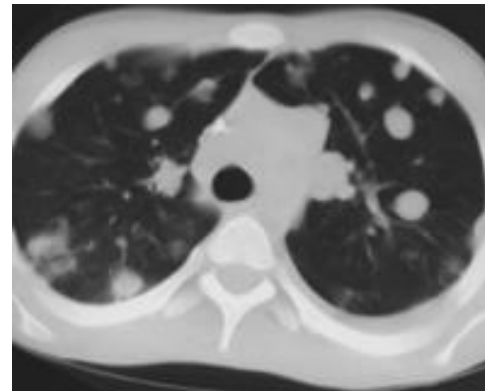
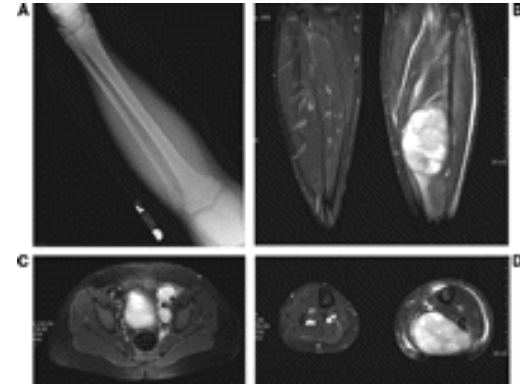
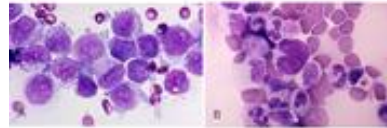
- ➔ Travma
- ➔ Sistit
- ➔ Rabdomyom
- ➔ Lipom
- ➔ Nörofibrom
- ➔ Myozitis ossifikans
- ➔ Pyojenik myozit
- ➔ İnflamatuvar myofibrohistiyositik proliferasyon (inflamatuvar psodotumor)
- ➔ NHL
- ➔ Nöroblastoma
- ➔ Ewing sarkoma
- ➔ Kloroma
- ➔ Eozinofilik granüloma

BİYOPSİ

RABDOMYOSARKOM

Tetkikler

- ➔ Ayrıntılı FM
- ➔ Laboratuvar testler
 - ➔ Tam kan sayımı
 - ➔ Kan biyokimyası
 - ➔ Koagülasyon testleri
- ➔ Bilateral Kİ iğne biyopsisi
- ➔ Radyografik incelemeler
 - ➔ Düz grafi
 - ➔ 99mTc kemik sintigrafisi
 - ➔ PET
 - ➔ Primer bölge MRI
 - ➔ Toraks ve abdomen CT



RABDOMYOSARKOM

- ➔ Yeni tanı hastaların %15-25'inde uzak metastazlar vardır.
- ➔ Uzak metastazlı hastaların yarısında sadece bir bölgeye (sıklıkla akciğer) metastaz vardır.
- ➔ En sık metastaz bölgeleri:
 - ➔ Akciğerler (%40-50)
 - ➔ Kemik iliği (%20-30)
 - ➔ Bölgesel lenf nodu (%20)
 - ➔ Kemik (%10)
 - ➔ Viseral (Beyin, KC) (%25) (Daha çok terminal dönemde)

RABDOMYOSARKOM

Tedavi

➔ Multimodel tedavi yaklaşımı

- 1. Cerrahi çıkarım**
- 2. Rezidüel kitle veya mikroskopik tümör kontrolü için RT**
- 3. Primer sitoredüksiyon ve metastaz eradikasyonu için kemoterapi**

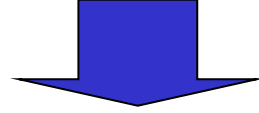
KEMİK SARKOMLARI

- Tüm çocukluk çağı tümörlerinin %6'sı
- Pik insidans yaşı 15 yaş



KEMİK SARKOMLARI

OSTEOSARKOM



Travma???

Virüsler

- Simian virüs 40

İyonize radyasyon

- Osteosarkomların ortalama %3'ünde
- Radyasyon ile osteosarkom görülmesi arasında geçen süre ortalama 12-16 yıl olup 4-40 yıl arasında değişmektedir.

İlaçlar

- Alkile edici ajanlar
- Antrasiklinler

Predispoze lezyonlar

- Paget hastalığı (%2)
- Soliter veya multipl osteokondrom
- Soliter enkondrom veya enkondromatozis (Ollier hastalığı)
- Multipl herediter eksositoz
- Fibröz displazi
- Kronik osteomyelit
- Kemik infarktları
- Metalik implant bölgeleri

KEMİK SARKOMLARI

Genetik

- **Herediter retinoblastomlu** hastalarda sekonder malignite olarak osteosarkom gelişir.
- **Retinoblastom** gelişiminden sorumlu olan 13q14 bölgesi aynı zamanda osteosarkom gelişiminden de sorumludur.
- **p53** gen mutasyonları (17p13.1) osteosarkomla ilişkili bulunmuştur.
- Osteosarkom, p53 mutasyonu sonucu görülen **Li-Fraumeni sendromunun** bir parçasıdır.
 - Menapoz öncesi meme kanseri
 - Beyin tümörü
 - Yumuşak doku sarkomları
 - Adrenokortikal karsinom
 - Lösemi

• **EWS-FLI-1** t(11;22)(q24;q12) (%90-95)

• **EWS-ERG** t(21;22)(q22;q12) (%5-10)

Ewing's sarkom füzyon genleri

KEMİK SARKOMLARI

Klinik Bulgular

En sık görülen semptomlar şunlardır;

- Tutulan kemikte **AĞRI** (%90)
- Tutulan kemikte **ŞİŞLİK** (%50)
- Tutulan eklemdede hareket azlığı (%45)
- Patolojik kırık(%8)
- Eklem sıvısında artış (Tümörün eklem aralığına uzanımını düşündürür)
- Birden fazla odakta hastalık (%1-2)

- Ewing's sarkomda lezyon bölgesi üzerinde kızarıklık ve ısı artışı olabilir ve osteomyelitle karışır.
- Ewing's sarkomda ve kemik lenfomalarında tümör boyutu büyükse ve metastaz varsa ateş, halsizlik ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlar da görülür.

KEMİK SARKOMLARI

Klinik Bulgular

- ➔ **Semptomların ortalama süresi 3 aydır.**
- ➔ **Tanı anında osteosarkom ve Ewing's sarkomlu olguların %15-20'sinde makrometastaz, %80'inde mikrometastazlar vardır.**
- ➔ **En sık hematogen metastaz yaparlar.**
- ➔ **En sık metastaz bölgeleri osteosarkom için akciğerler ve diğer kemikler; Ewing's sarkom için akciğerler, diğer kemikler ve kemik iliğidir.**

KEMİK SARKOMLARI

Laboratuvar Bulguları

- ➔ **Primer hastalığa özgü bir laboratuvar bulgusu yoktur.**
- ➔ **Lökositoz, anemi ve sedimentasyon artışı görülebilir.**
- ➔ **Osteosarkomlu hastalarda kemik kökenli ALP yüksekliği ve hiperkalsemi, Ewing's sarkomlu hastalarda LDH yüksekliği saptanabilir.**

KEMİK SARKOMLARI

Radyolojik Bulgular

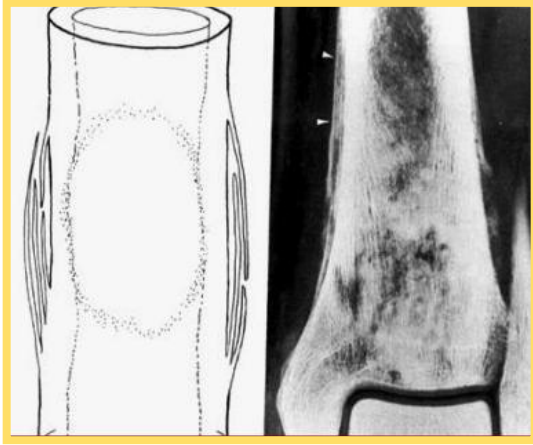
Direk Grafi

- ➔ **Osteosklerotik ve osteolitik alanlar**
- ➔ **Kortikal kalınlaşma ve siklik periost reaksiyonu sonucu oluşan “SOĞAN ZARI” görünümü tipiktir.**
- ➔ **Hızlı büyüyen tümör nedeniyle periostta itilme sonucu dikey çizgilenmeler (SUNBURST) oluşur.**
- ➔ **Tümörün hızlı büyümesiyle kalkan periost köşelerinde gelişen ossifikasyon sonucu “CODMAN ÜÇGENİ” oluşur.**

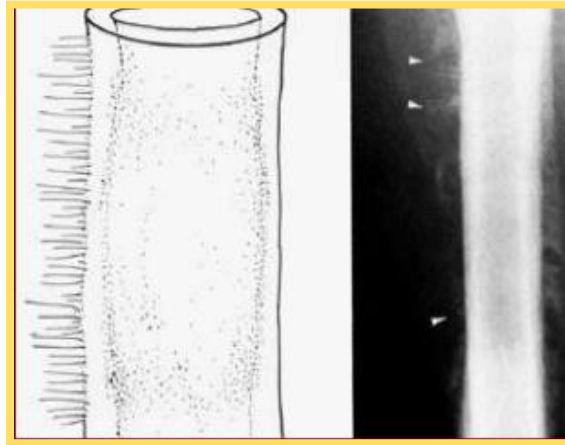
KEMİK SARKOMLARI

Radyolojik Bulgular

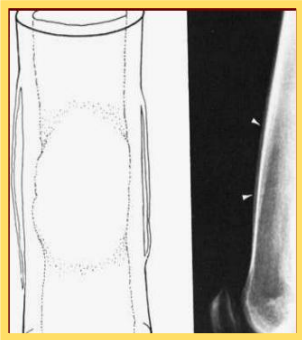
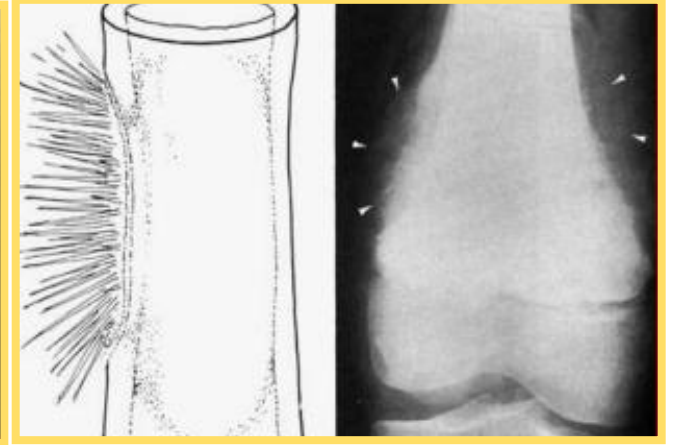
Direk Grafi



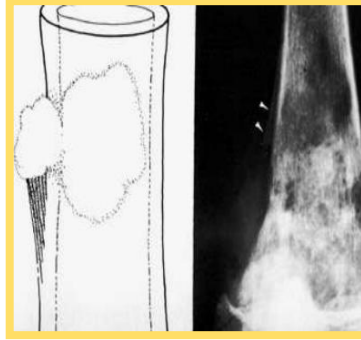
Lameller periost reaksiyonu



Spiküler periost reaksiyonu



Homojen periost reaksiyonu



Codman üçgeni
Osteosklerotik lezyon

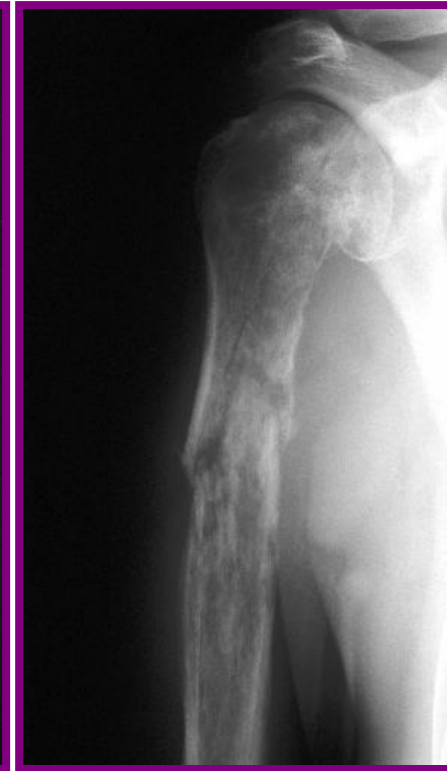
KEMİK SARKOMLARI

Radyolojik Bulgular

Direk Grafi



Osteolitik alanlar



Patolojik kırık

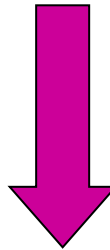
Spiküler periost reaksiyonu

Codman üçgeni

KEMİK SARKOMLARI

Radyolojik Bulgular

- ➔ **Lokal hastalığın sınırlarının belirlenebilmesi**
- ➔ **Kesin ve emniyetli cerrahi tekniğin seçilmesi**
- ➔ **Skip metastazlar açısından lezyonun proksimal ve distalinin gösterilmesi**
- ➔ **Yumuşak doku uzanımı, eklem uzanımı, sinir-damar komşuluklarının belirlenmesi**



MRI

KEMİK SARKOMLARI

Radyolojik Bulgular



KEMİK SARKOMLARI

Tanı

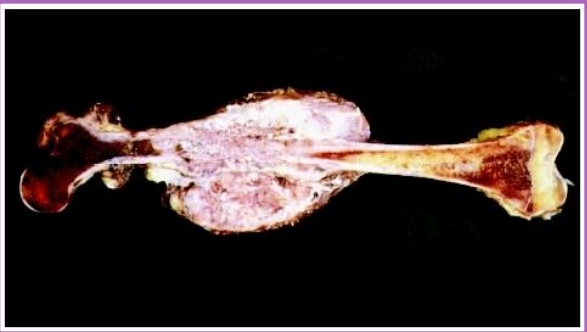
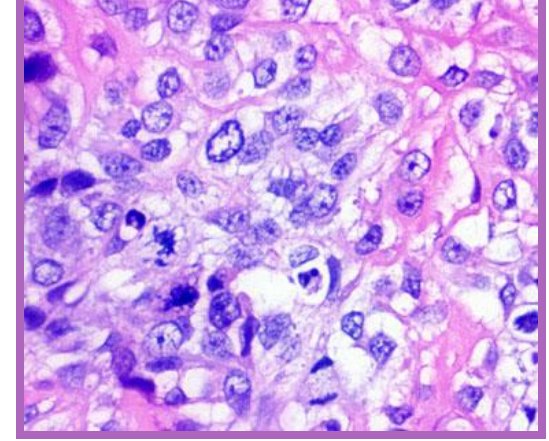
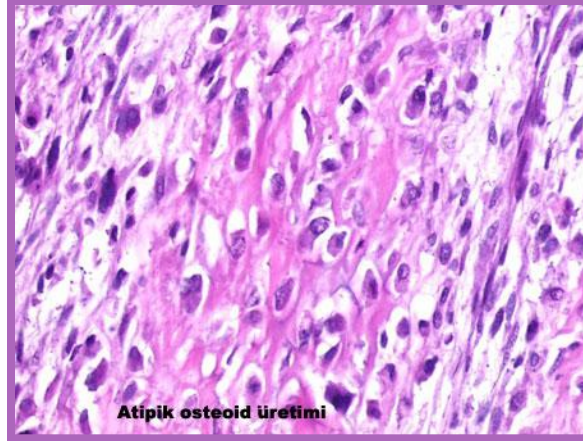
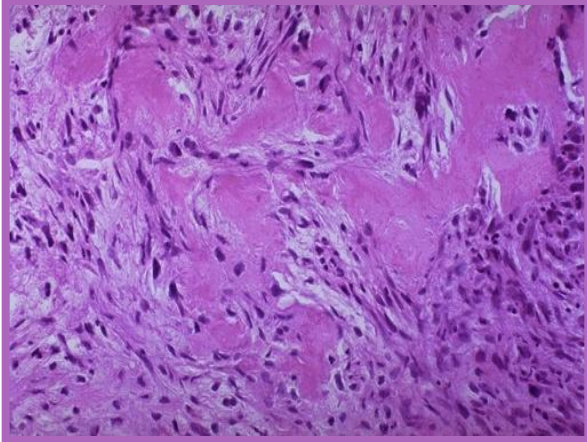
- ➔ Kesin tanı tru-cut biyopsisi ile alınan dokunun histopatolojik incelemesi ile konulur.
- ➔ Biyopsinin, operasyonu yapacak **Onkoloji konusunda Uzman Ortopedist** tarafından yapılması gereklidir.



KEMİK SARKOMLARI

Histopatoloji

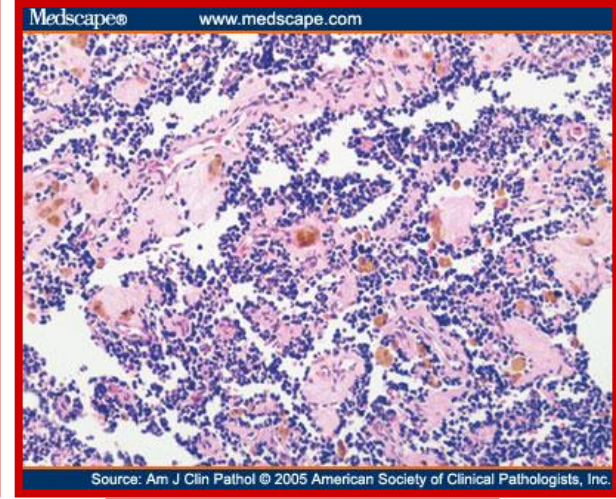
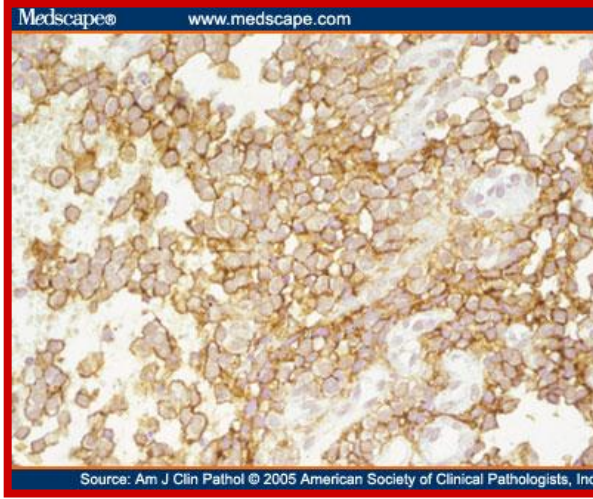
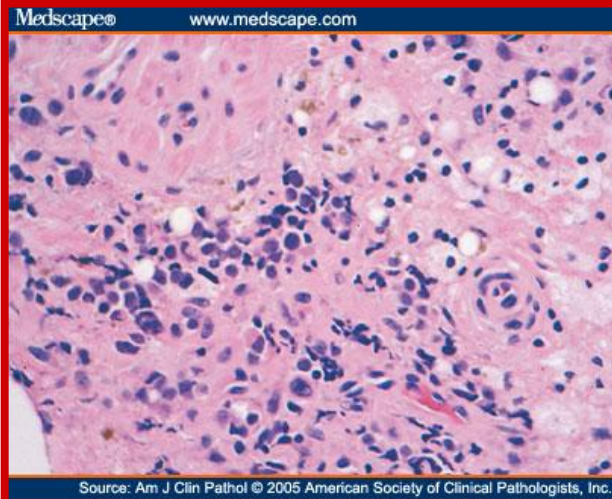
- OSTEOSARKOM, osteoid üreten bir tümördür.
- Anaplastik stromal hücrelerin ve osteoid üretiminin gösterilmesiyle tanı konulur.



KEMİK SARKOMLARI

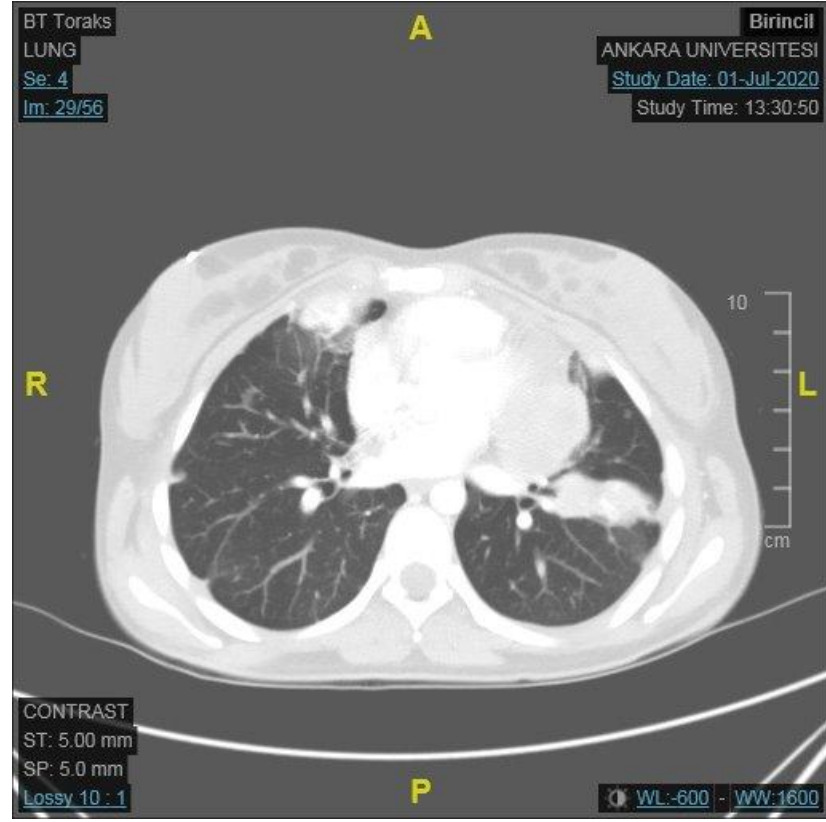
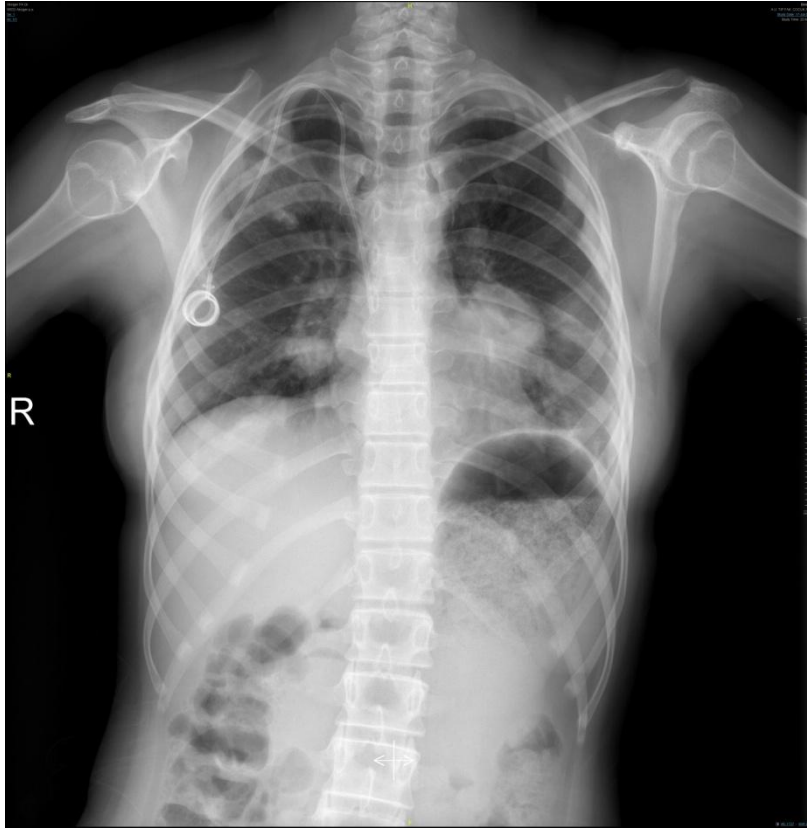
Histopatoloji

- EWING'S SARKOM, küçük yuvarlak hücreli tümörler grubundadır.
- İmmunhistokimyasal boyamada CD99 pozitifliğinin gösterilmesiyle tanı konur.



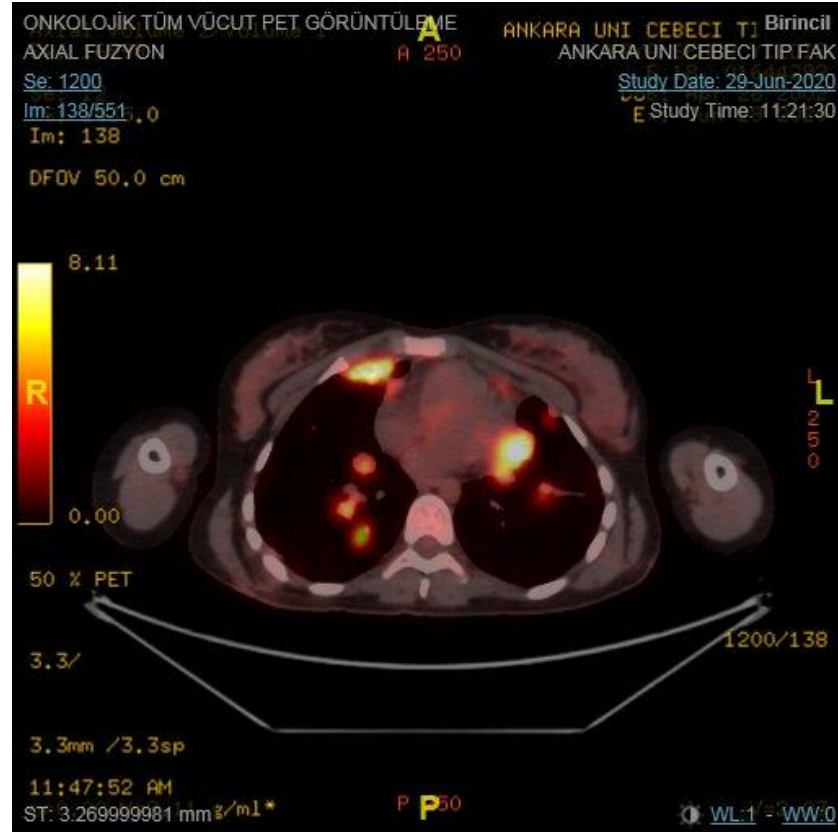
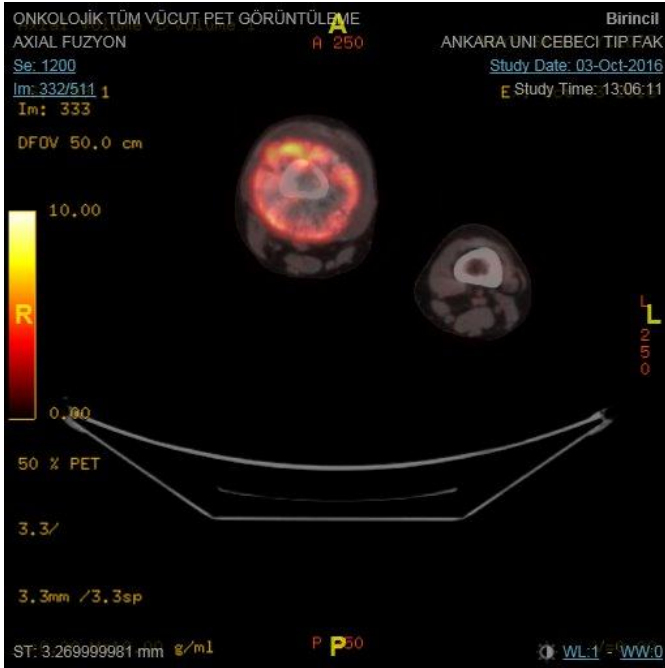
KEMİK SARKOMLARI

Evrelendirme



KEMİK SARKOMLARI

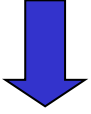
Evrelendirme



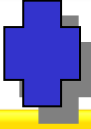
KEMİK SARKOMLARI

Tedavi

OSTEOSARKOM



PREOPERATİF
KEMOTERAPİ



CERRAHİ

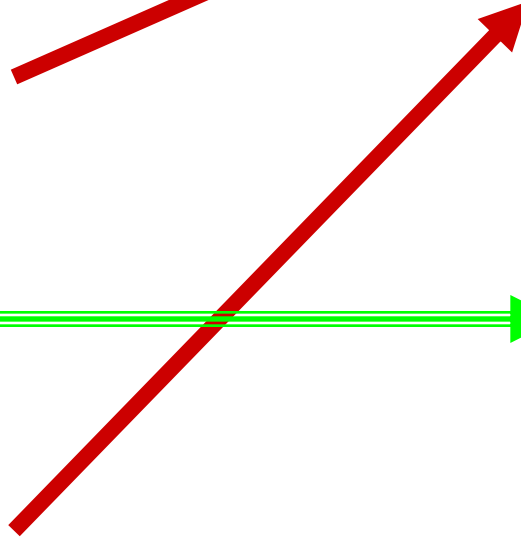
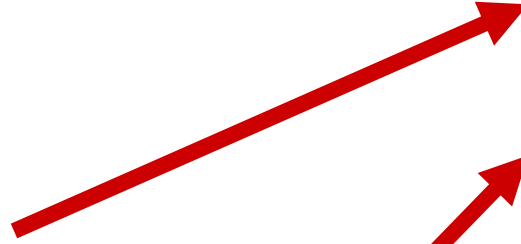


POSTOPERATİF
KEMOTERAPİ

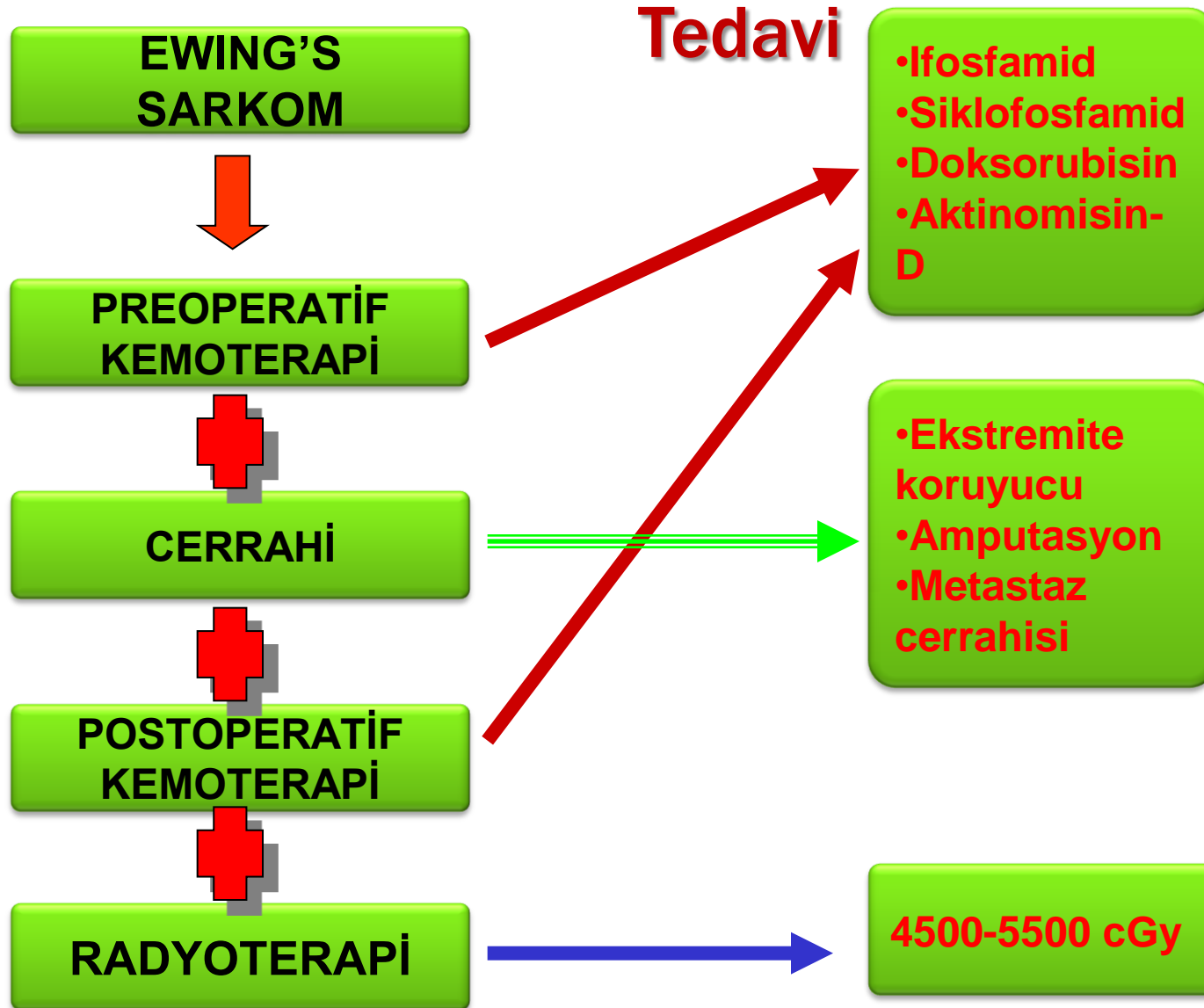
- HDMTX
- Cisplatin
- Doksorubisin
- Ifosfamid

- Ekstremitte koruyucu
- Amputasyon
- Metastaz cerrahisi

NEKROZ
ORANI



KEMİK SARKOMLARI



KEMİK SARKOMLARI

Prognoz

ERKEN TANI İLE KÜR ŞANSI ARTAR

- ➔ **Nonmetastatik osteosarkomda 5 yıllık yaşam %55-85**
- ➔ **Nonmetastatik Ewing sarkomda 5 yıllık yaşam %75**
- ➔ **Metastatik olgularda 5 yıllık yaşam < %30**