



ÇOCUK ONKOLOJİ BD. OLGU SUNUMU

16 NİSAN 2019

Arş. Gör. Dr. Esra Ece
Uz. Dr. Mehmet Azizoğlu
Dr. Öğr. Gör. Uğur Demirsoy
Prof. Dr. Funda Çorapcıoğlu





ÇOCUK ONKOLOJİ BD. OLGU SUNUMU

16 NİSAN 2019

Arş. Gör. Dr. Esra Ece
Uz. Dr. Mehmet Azizoğlu
Dr. Öğr. Gör. Uğur Demirsoy
Prof. Dr. Funda Çorapcıoğlu

15 yaş erkek hasta

şikayeti: Sağ diz ve uyluk b6lgesinde şişlik

Öykü

Öncesinde bilinen bir yakınması olmayan hastanın yaklaşık 2 ay önce sağ bacak diz kapağı üstünde başlayan, ayakta durmakla şiddetlenen bacak ağrısı başlamış.

Aktif spor yapan hasta buna bağlı olabileceğini düşünmüş.

Öykü

15-20 gün sonra aynı bölgede şişlik fark edince aile hekimliğine başvurmuş, analjezik ve antiinflamatuvar krem verilmiş.

Sağ ayağı üzerine basamama şikayeti gelişen ve artarak devam eden hasta Sakarya EAH dahil farklı dış merkezlere de başvurmuş.

Özgeçmiş

- ✓ Miadında NVSD ile doğmuş.
- ✓ Bebeklik aşıları tam
- ✓ Bilinen kronik hastalığı ve sürekli ilaç kullanımı yok.
- ✓ Allerji öyküsü yok.

Soygeçmiş

Anne: 54 yaş, sağ, DM+

Baba: 55 yaş, sağ, kolesistektomi+

Anne-baba arası akrabalık yok.

1. çocuk: 28 yaş, K, guatr+
2. çocuk: 27 yaş, K, sağ-sağlıklı
3. çocuk: 25 yaş, K, sağ-sağlıklı
4. çocuk: 23 yaş, E, sağ-sağlıklı
5. çocuk: 20 yaş, E, sağ-sağlıklı
6. çocuk: 18 yaş, K, sağ-sağlıklı
7. çocuk: 17 yaş, E, sağ-sağlıklı
8. çocuk: Hastamız
9. çocuk: 8 yaş, K, sağ-sağlıklı

Fizik Muayene

Tartı: 54 kg (10-25P)

Boy: 176 cm (75-90P)

KTA: 88/dk

TA: 100/60 mmHg

Solunum: 22/dk

Vücut Isısı: 36,8 derece aksiller

Fizik Muayene

Genel durum iyi, bilinci açık

Saçlı deride lezyon yok

Orofarenks olaėan

Dinlemekle solunum sesleri bilateral olaėan

KVS muayenesi doėal, S1 +, S2 +, ek ses yok

Karın rahat, hepatosplenomegali yok

Haricen erkek, pubertal gelişimi yaşıyla uyumlu

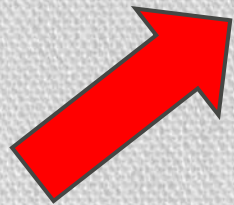
Nörolojik muayene doėal

Fizik Muayene

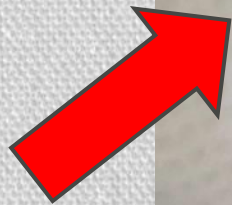
Sağ diz iç medial ve dış lateralde şişlik ve hareket kısıtlılığı mevcut.

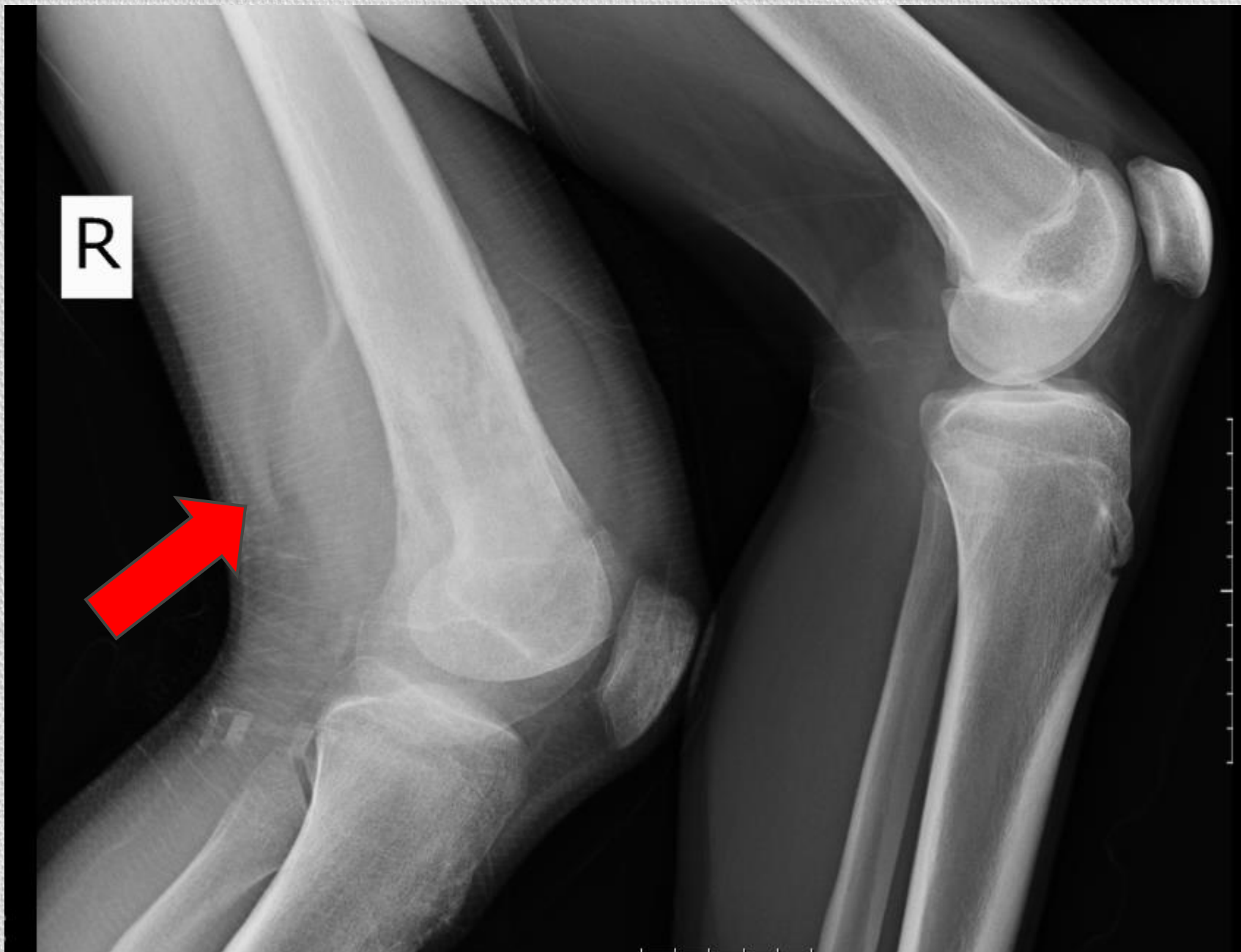
Kızarıklık ve ısı artışı yok

Ele gelen LAP ya da başka kitle görülmedi.

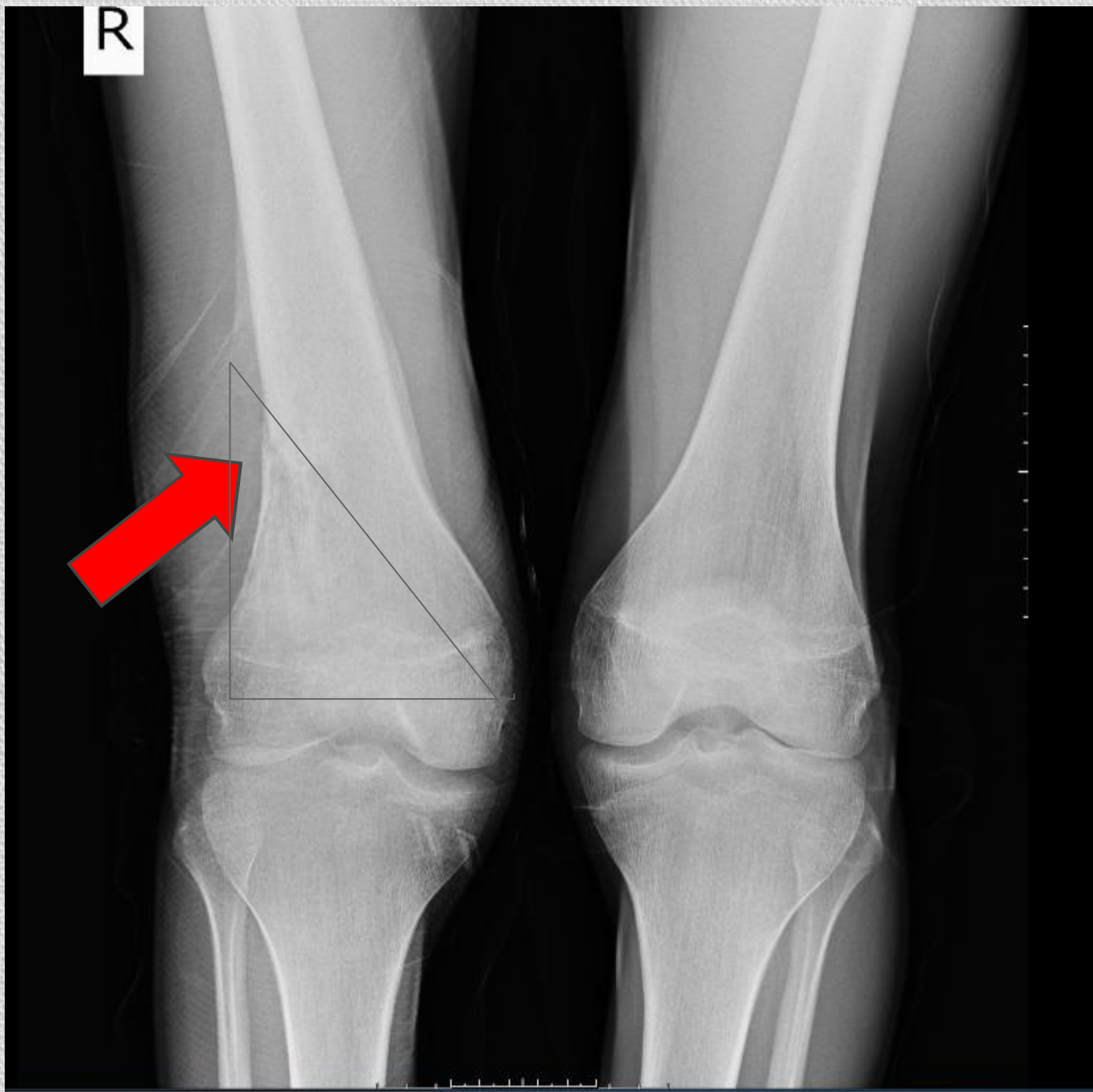












Laboratuvar

- AKŞ: 92 mg/dL
- Üre: 15,7 mg/dL
- Kreatinin: 0,48 mg/dL
- T.bil: 0,75 mg/dL
- D.bil: 0,2 mg/dL
- LDH: 242 U/L
- Ürik asit: 3,92 mg/dL
- AST: 17,5 U/L
- ALT: 17,5 U/L
- ALP: 164 U/L
- Na: 136 mmol/L
- K: 4,23 mmol/L
- Cl: 97,5 mmol/L
- Ca: 10 mg/dl
- P: 3,58 mg/dl

WBC: 12.099/mm³

Neu: 8.914/mm³

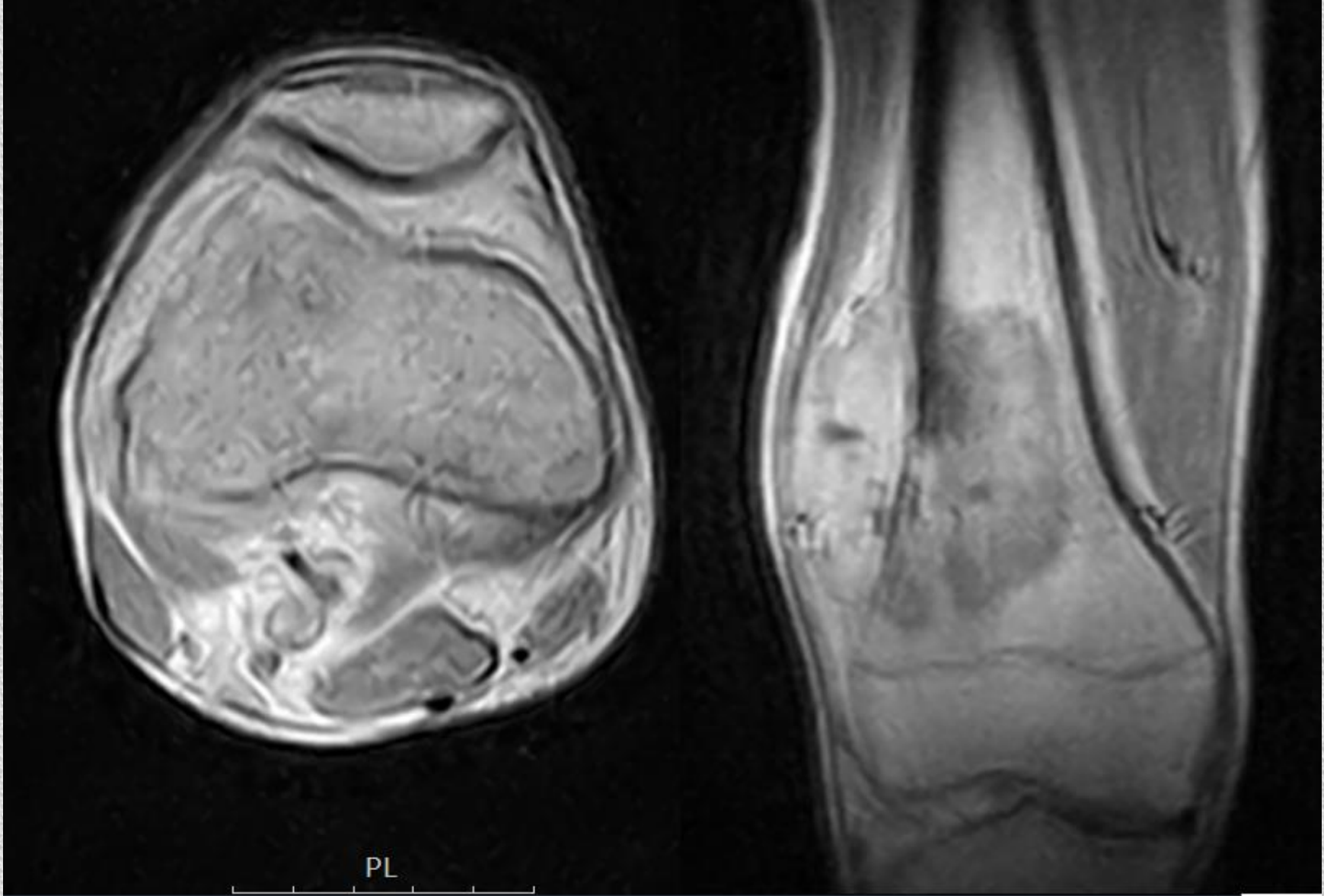
PLT: 235.600/mm³

Hb: 13,06 g/dL

Periferik yayma: Atipik hücre
görülmedi

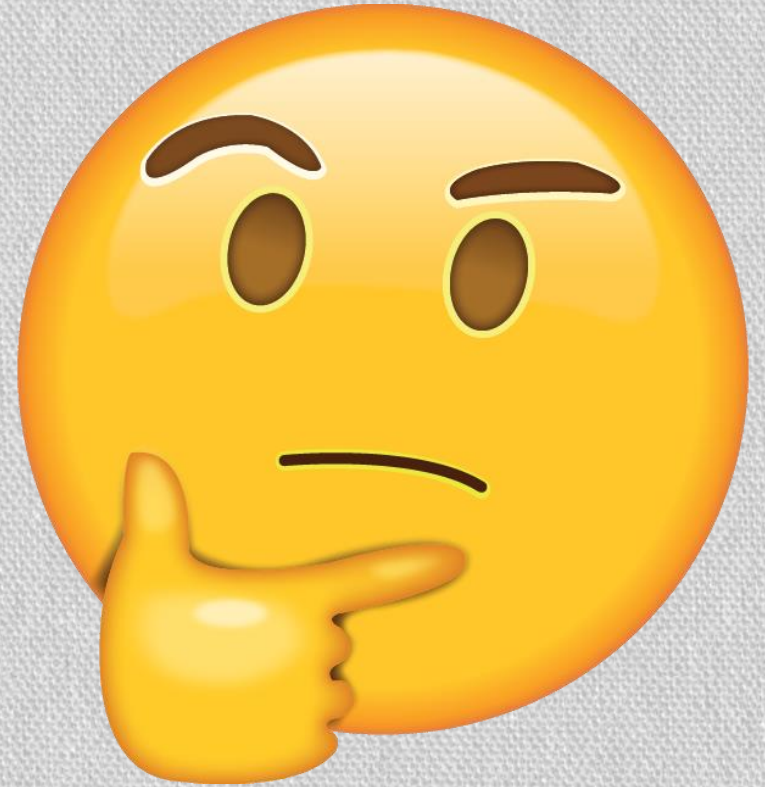
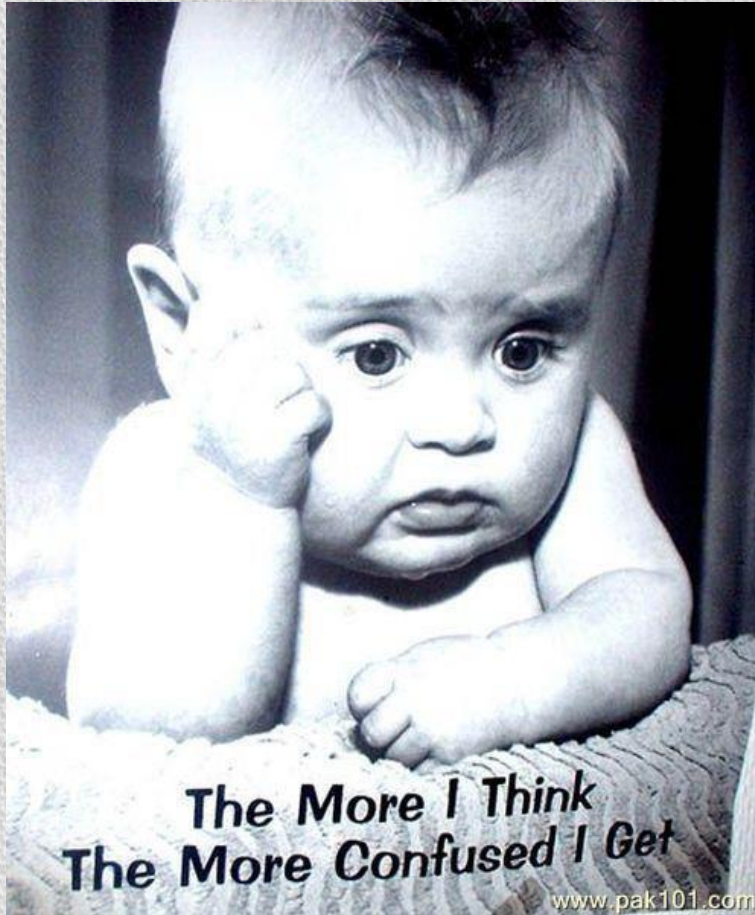
Sedimentasyon: 32 mm/saat

Hastanın çekilen MR'ında;



Sağ femur distal metafizinde destrüksiyon oluşturan, lateralde daha belirgin olmak üzere paraosseal alana ekspanse yer yer nekroz alanlar izlenen yoğun parlaklık içeren 8,4*6,3*5,5cm boyutlarında düzensiz lobüle konturlu, malign görünümlü kitle lezyonu izlenmiştir.

ÖN TANILAR ?



Kitleden biyopsi
Alındı.

sevgi.coruz



İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
TIBBİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI
(Laboratuvar Ruhsat No: 423/04)



Biyopsi No :
Hasta Adı Soyadı :
Alındığı Yer : Sağ femur distal laterali
Alınma Şekli : Tru-cut biyopsi
Alındığı Tarih : 3.04.2019 15:37:59
İstek Tarih : 3.04.2019 15:38:00
Kabul Tarihi : 3.04.2019 15:38:19
Yanıt Tarihi : 05.04.2019
Klinik Tanı :

Protokol No : 19428309
Cinsiyet/Yaş : Erkek / 15
T.C No : 25885094012
Telefon : (535)964-23-08
Bölüm : Acıbadem Hastanesi
Doktor : Harzem Özger

Klinik ve Laboratuvar Bulgular:

Sağ femur distal lateralinde korteksi erode eden periost reaksiyonu varmış.

MAKROSKOPİK BULGULAR:

Büyüğü 1,1 cm küçüğü 0,3 cm uzunluğunda 9 adet tru-cut biyopsi materyali. 2/Y
(Mak:Dr.ÖH/Lab-YÇ)

TANI :

YUMUŞAK DOKU, SAĞ FEMUR DİSTAL LATERALİ, TRU-CUT BİYOPSİ: OSTEOSARKOM.

Tanı Kodları :

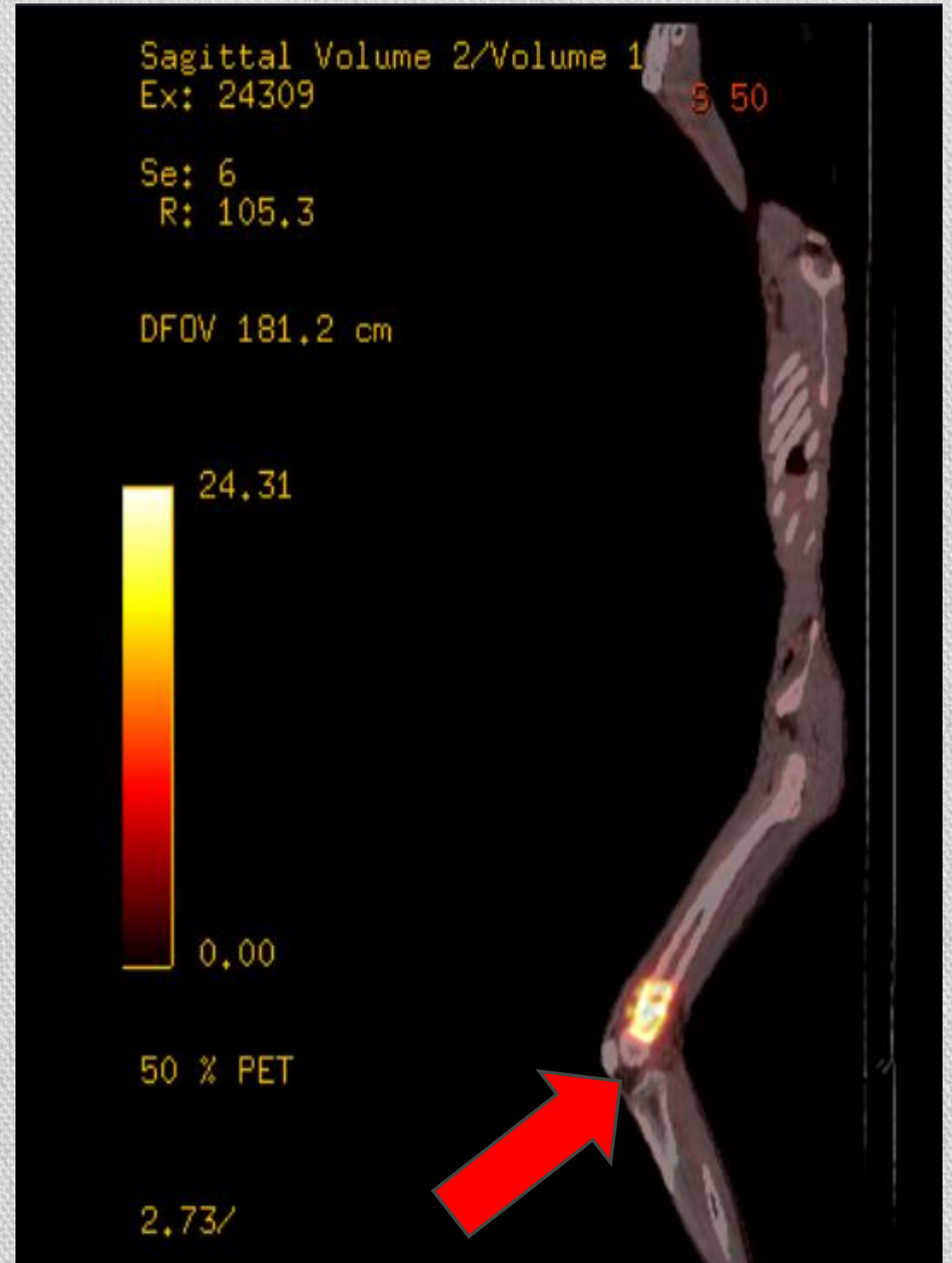
ICD-O Histoloji :

Dr. ÖZGE HÜRDOĞAN

Prof. Dr. MEVRURE BİLGE BİLGİ

Hastaya PET
çekildi.

LN tutulumu
izlenmedi.



Tanısı kesinleşen hastaya
Osteosarkoma yönelik
Rejim B kemoterapisi başlandı.

OSTEOSARKOM



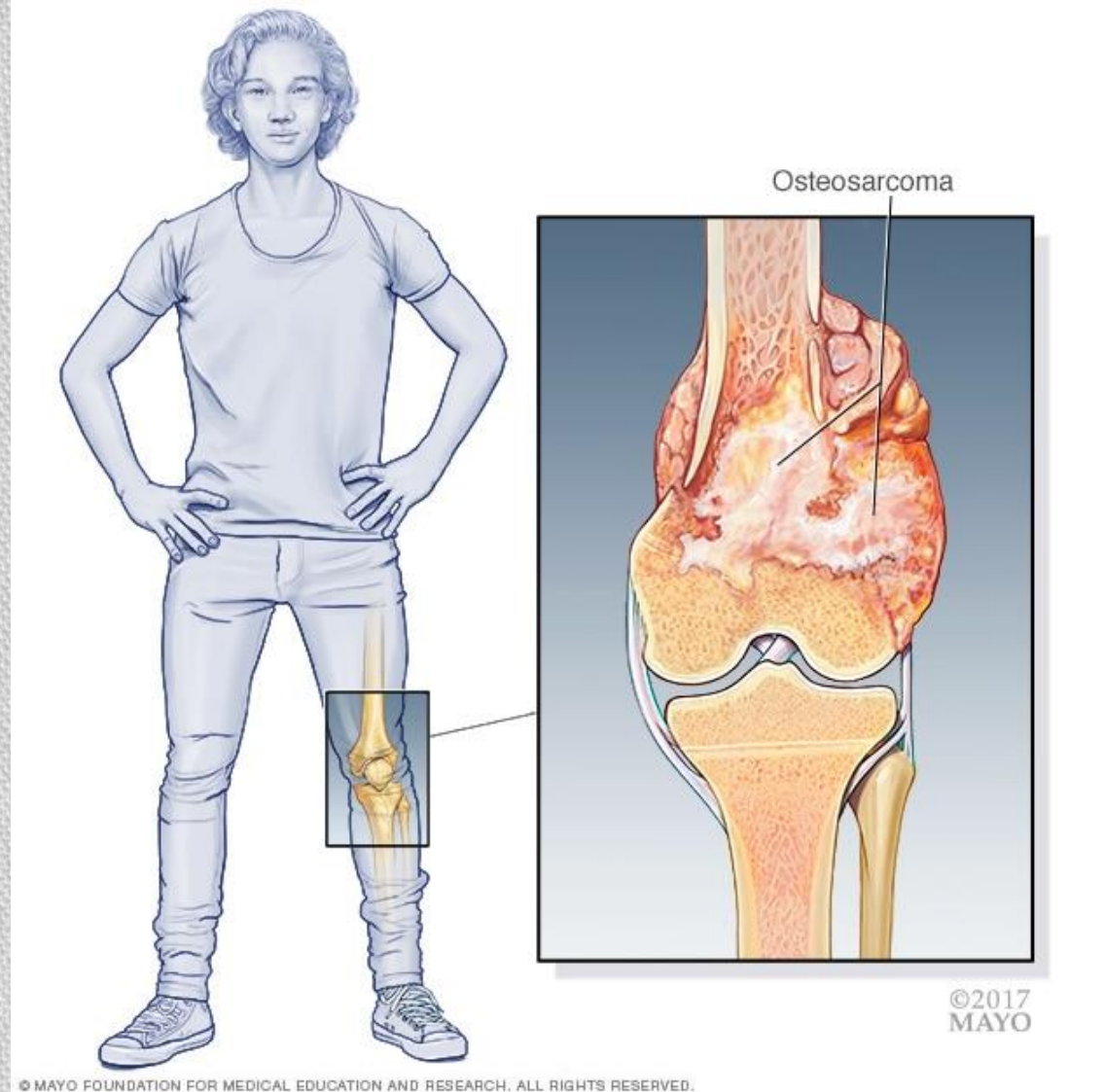
Malign hücreler tarafından osteoid veya olgunlaşmamış kemik üretimi ile karakterize primer malign kemik tümörüdür.

EPİDEMİYOLOJİ

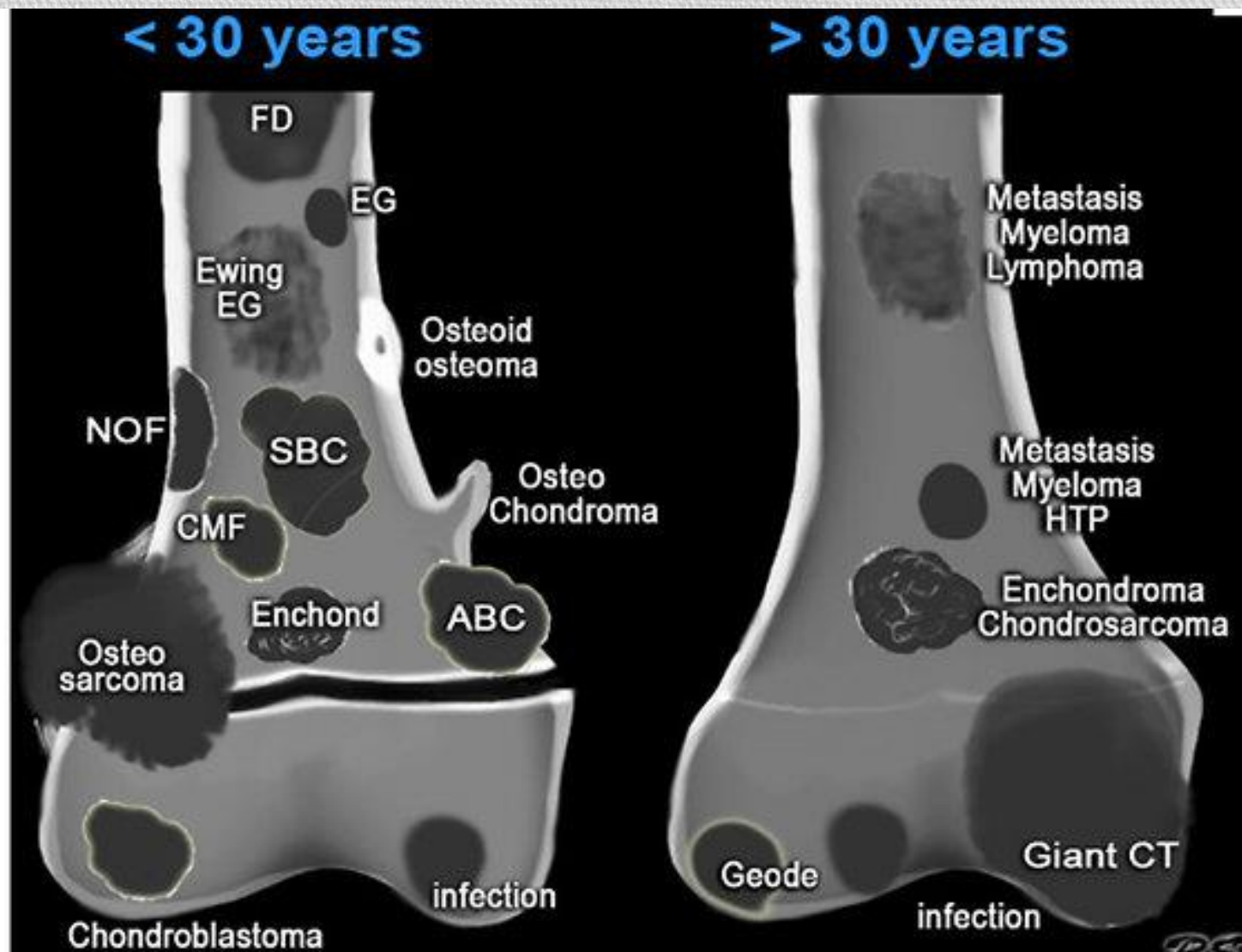
- Tüm çocukluk çağı kanserlerinin %6'sı kemik sarkomları, bunların yarısı osteosarkomlardır.
- Çocukları ve genç yetişkinleri etkileyen en yaygın(%56) primer malign kemik tümörüdür.
- 2.sırada Ewing sarkom(%34-36), 3.sırada kondrosarkomlar (%10) yer alır.
- En sık görülme ergenlikte uzamanın hızlı olduğu **13-16 yaş** arasındadır.
- Erkeklerde, siyah ırk ve Kafkaslarda daha yaygındır.

Çocuklarda en yaygın osteosarkom bölgeleri:

- Uzun kemik metafizleri özellikle distal femur (vakaların %75'i),
- Proksimal tibia ve
- Proksimal humerus'tur.



- Giant Cell Tumor
- Chondrosarcoma
- Fibrosarcoma
- Aneurysmal Bone Cyst
- Ewing's sarcoma
- Osteoblastoma
- Metastasis
- Lymphoma
- Osteomyelitis
- Chondroblastoma
- Post traumatic callus
- Other variants



RİSK FAKTÖRLERİ VE PATOGENEZ

- Osteosarkom, çocukta çoğunlukla sporadiktir. Erişkinlerde ise olguların üçte biri Paget hastalığı veya başka kanser türlerine sekonder ortaya çıkar.

Risk faktörleri :

- Önceki radyoterapi veya kemoterapi
- Paget ve diğer benign kemik lezyonları (osteomiyelit, fibröz displazi, kemik enfarktleri bölgeleri)
- Kalıtsal durumlar: RB1 (kalıtsal retinoblastom ile ilişkili gen) ve TP53 (Li-Fraumeni sendromuyla ilişkili gen), Rothmund-Thomson, Bloom ve Werner sendromları

Osteosarkom gelişimiyle ilişkili genetik durumlar

Hereditör Kanser Sendromu	Kromozomdaki yeri	Gen	Fonksiyon	Osteosarkom malignite %
Retinoblastom	13q14.2	RB1	Hücre döngüsü düzenleme	%50
Li-Fraumeni	17p13.1	P53	DNA hasar yanıtı	%10
Paget Hst.	18q21-q22	LOH18CR1	IL-1/TNF siyalizasyonu	Uyumlu değil
Rothmund- Thomson Send.	5q31	SQSTM1	RANK sinyalizasyonu	
	5q35	MAPK8		
	18q24.3	RTS (ReQL4)	DNA helikaz	%30
Werner Send.	8p12-p11.2	WRN (RecQL2)	DNA helikaz	<%10
			Ekzonükleaz aktivitesi	
Bloom Send.	15q26.1	15q26.1	DNA helikaz	<%10

PATOGENEZ

3q, 13q (retinoblastoma geni), 17p (TP53 geni) ve 18q kromozomları

P53'ün Wnt, Notch, IGF ve mTOR sinyal yolu gibi diğer moleküler yolların üzerinden apoptotik sürece etki edemediği düşünülmektedir.

PATOGENEZ

- Normal çoğalan kemik hücrelerinin onkogenik etkenlere, mitotik hatalara veya neoplastik transformasyona yol açan diğer olaylara özellikle duyarlı olduğu hızlı uzama dönemlerinde kemik büyümesi ve yeniden yapılanma sürecindeki sapmadan kaynaklandığı ileri sürülmektedir.
- Kızlarda daha erken ortaya çıkar.

KLİNİK

- Birkaç ay süren lokalize ağrı (%90)
- Şişlik ve palpasyonla hassas yumuşak doku kitlesi(%50)
- Hareket kısıtlılığı (%45)
- Patolojik kırık (%8)

- En sık metafizde
- Femur distali(%50), tibia proksimali(%25), humerus proksimali(%10), fibula proksimali(%5)
- Aksiyel ve pelvik yerleşimlilerde prognoz kötü

- Ateş, kilo kaybı ve halsizlik gibi sistemik semptomlar genellikle yoktur.

LABORATUVAR

- Alkalen Fosfataz: %40 ↑
- LDH: %30 ↑
- Sedimentasyon ↑

Hastalığın şiddeti ya da metastaz ile korele değildir.

TANI

- Direkt Grafi:
- *Codman üçgeni
- *Sklerotik lezyonlar
- *İlişkili yumuşak doku kitlesinde radyal veya «sun burst» paternli kalsifiye alanlar
- *Korteks bütünlüğü bozulması
- *Periostun parçalanıp eleve olması
- MR görüntüleme
- Toraks BT(en sık akciğere metastaz yapar.)
- PET
- Biyopsi



WHO Osteosarkom Sınıflandırması

- Santral(Medüller) Lezyonlar
 - Konvensiyonel
 - Osteoblastik
 - Kondroblastik
 - Fibroblastik
 - Telenjektatik (Anevrizmal kemik kisti ile karışır.)
 - Küçük Hücreli (Ewing Sarkom ile karışır, tedavisi benzer.)
- Düşük dereceli Santral
- Yüzeyel (Periferal) lezyonlar
 - Parosteal
 - Periosteal
 - Yüksek Dereceli Yüzeyel
 - Sekonder

Muskuloskeletal Tumor Society (MSTS)

Sınıflandırma ve Evrelemesi

Evre	T	N	M	Grade/derece
Evre IA	T1	N0	M0	Düşük dereceli
Evre IB	T2	N0	M0	Düşük dereceli
Evre IIA	T1	N0	M0	Yüksek dereceli
Evre IIB	T2	N0	M0	Yüksek dereceli
Evre III	T3	N0	M0	Her derece
Evre IVA	Her T	N0	M1a	Her derece
Evre IVB	Her T	N1	Her M	Her derece
	Her T	Her N	Her M	Her derece

T: Tümör boyutu (T1:0-8cm, T2>8cm, T3: Aynı bölgede atlamalı lezyon)

N:Lenf Nodu tutulumu

M:Metastaz (M1a:Akciğere, M1b:Akciğer dışı)

Bizim hastamız: **T2N0M0**

TEDAVİ

- Neoadjuvan Kemoterapi: 8-10 hafta
- Cerrahi Rezeksiyon
- Adjuvan Kemoterapi

Preoperatif kemoterapiye iyi yanıt varsa postoperatif aynı ilaçlarla devam edilir.

Kemoterapi Ajanları

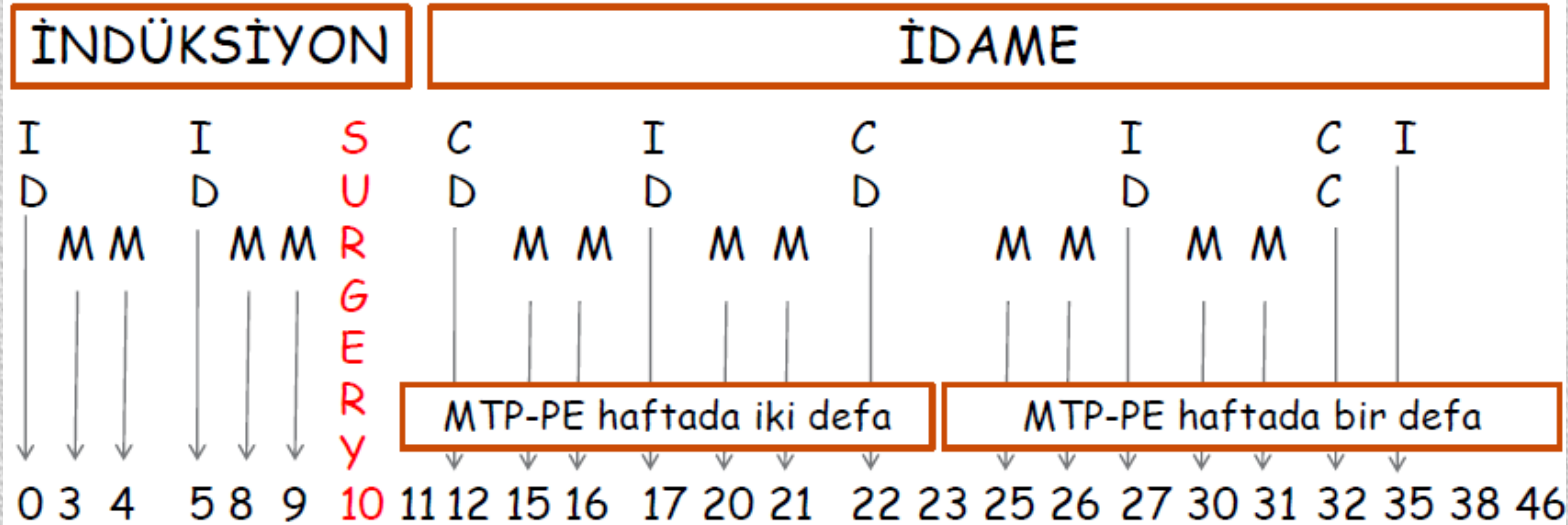
Yüksek doz Metotreksat (+folinik asit kurtarması)

Doksorubisin

Sisplatin

İfosfamid

OSTEOSARKOM REGİMEN-B PROTOKOLÜ



C: CİSPLATİN= 120 mg/m² 12-22 ve 32. haftalar 0. gün

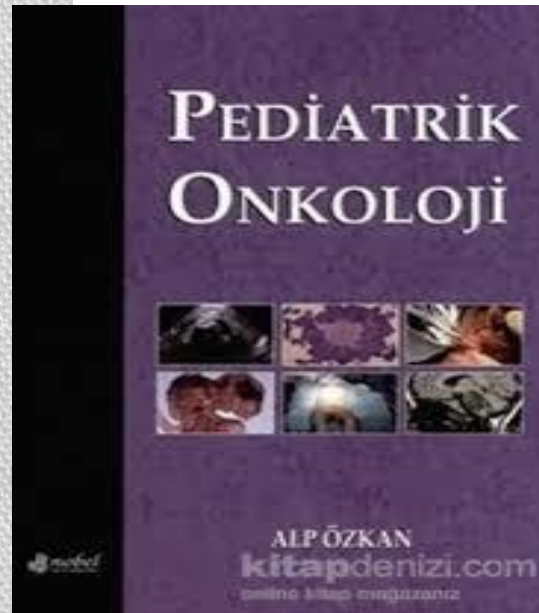
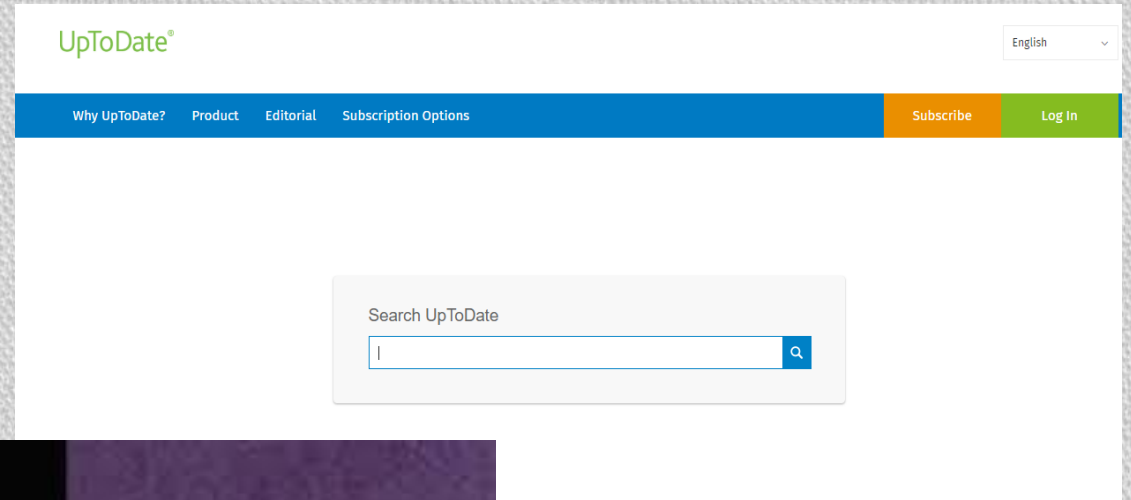
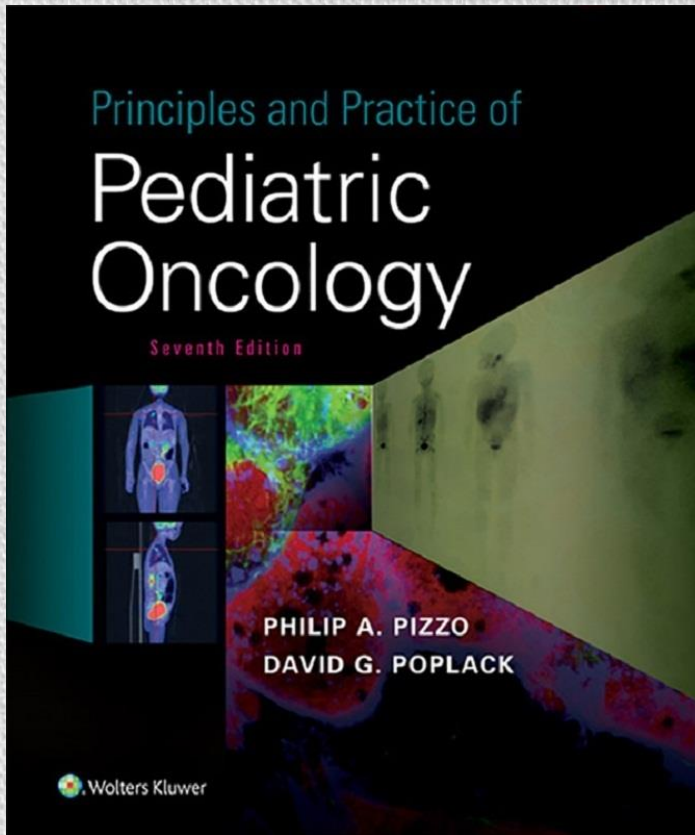
D: DOXORUBİCİN= 25 mg/m² 0-5-12-17-22-27. haftalar 0-1-2. günler

M: METOTREKSAT= 12 gr/m² (uygulama için önceki slaytlara bakın)

I: İFOSFAMİD= 1800 mg/m² 0-5-17-27-35. haftalar 0-1-2-3-4. günler

MTP-PE: MURAMİL TRİPEPTİD FOSFOTİDİL ETANOLAMİN

KAYNAKLAR



TEŞEKKÜRLER