

POSTRADYASYON SARKOMLARI

Dr. Öner DOĞAN (*), Dr. Ekrem YAVUZ (*), Dr. Misten DEMİRYONT (*)

ÖZET: Onkolojik tedavi yöntemlerindeki gelişmeler sonucunda neoplastik hastalıklarda yaşam süresi artmıştır. Bu hastalarda, yaşam süresinin uzaması nedeniyle uygulanan tedavi yöntemlerine bağlı sekonder neoplastik olayların geliştiği bilinmektedir. Bunlar arasında radyoterapi sonrası gelişen sarkomlar önemli bir yer tutmaktadır. Bu çalışmada postradyasyon sarkomu (PRS) olarak yorumlanan 4 vakayı, klinikopatolojik özellikleri ile sunuyoruz. İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda 1990-94 yılları arasında sarkom tanısı alan 497 vakadan 4'ü PRS olarak yorumlanmıştır. Primer tümörleri nazofarenksin indifferansiye karsinomu, dev hücreli kemik tümörü, Kaposi sarkomu ve Ewing sarkomu olarak belirlenmiştir. 4800-6000 rad'lık radyoterapi (RT) uygulanan vakalarda 7-13 yıllık bir latent dönem sonrasında, RT uygulanan alanda primer tümörden farklı neoplastik lezyonlar gelişmiştir.

ANAHTAR KELİMELEER: Sarkom, postradyasyon

SUMMARY: Development at treatment models of neoplastic disease gave rise to increased survival time intervals. This kind of patients had a secondary neoplasm for they had had enough time. Postradiation sarcomas are a special group of tumours within these secondary neoplasm. In this article, we present 4 cases of postradiation sarcoma with their clinical and histopathological details. We found out 4 postradiation sarcomas among 497 cases of sarcoma which were evaluated in Department of Pathology of Medical School of Istanbul since 1990. Primary tumors were undifferentiated carcinoma of nasopharynx, giant cell tumor of bone, Kaposi sarcoma and Ewing sarcoma orderly. Patients were given irradiation doses of 4800 to 6000 rad. Then, they had had secondary neoplasms at sites of primary tumours after 7 to 13 years of latent periods. Two of secondary neoplasm were diagnosed as chondrosarcoma and two were pleomorphic sarcoma.

KEY WORDS: Sarcoma, postradiation

GİRİŞ

Yüzyılımızın erken dönemlerinde RT uygulanan bölgelerde önceden varolmayan sarkomatöz malign tümörlerin geliştiği belirlenmiştir. PRS olarak tanımlanan bu tümörlerin ilk tanı kriterleri Cahan ve ark (1) nın bir çalışmasıyla ortaya çıkmıştır. Daha sonra, geniş serili araştırmalarla PRS kriterleri modifiye edilmiş ve tümör gelişiminin bazı radyobiolojik parametrelerle olan ilişkisi incelenmiştir (2, 3, 4, 5, 6). Buna göre bir tümörün PRS olarak kabul edilebilmesi için:

- 1- Sarkom tanısı alması
- 2- Aynı lokalizasyonda radyasyon hikayesi bulunması
- 3- Tümörün, histopatolojik olarak primer olaydan farklı olduğunun kanıtlanması
- 4- Radyasyon uygulanmasından sonra bir latent dönem geçmesi gerekmektedir.

Bunların dışında konu birçok araştırmacının dikkatini çekmiş ve literatürde tek vaka sunumu veya küçük seriler şeklinde birçok araştırma yer almıştır (7, 8, 9, 10).

MATERYAL VE METOD

1990-94 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda incelenerek tanı almış 497 sarkom vakası PRS açısından değerlendirildi. PRS tanısı için, giriş kısmında belirtilen, ilk kez Cahan ve ark (1) tarafından ileri sürülen daha sonra modifiye edilen kriterler esas alındı (2, 3, 4, 5, 6).

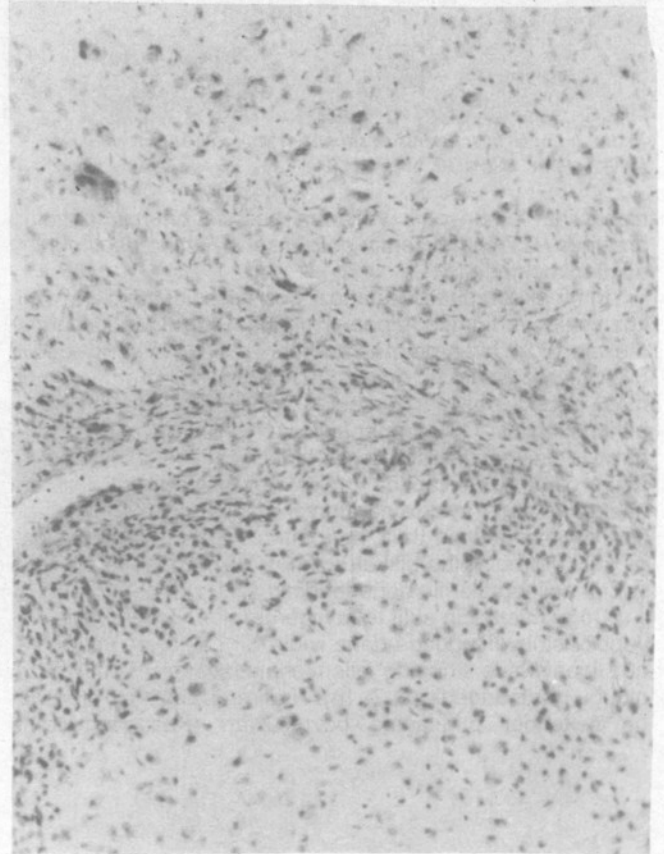
497 sarkom vakası, bu kriterler gözönüne alınarak değerlendirildiğinde 4 vaka PRS olarak yorumlandı. Bu vakalara ait klinik bilgiler ve arşiv preparatları yeniden gözden geçirildi.

SONUÇLAR

Materyelimizi oluşturan 497 vakalık sarkom serisinde, PRS oranı % 0.8 olarak saptanmıştır. Bu vakalara ait klinik, radyobiolojik ve histopatolojik özellikler tablo 1'de belirtilmektedir.

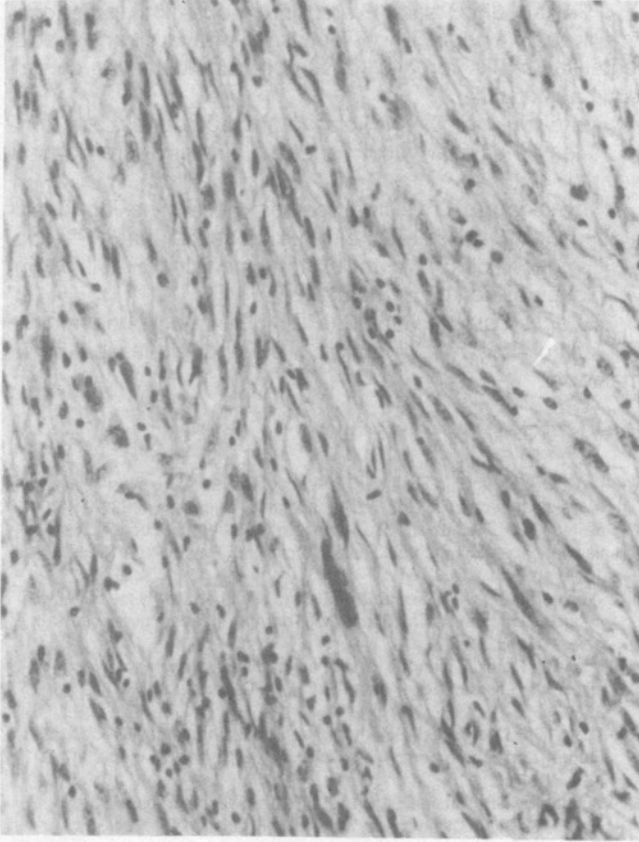
TARTIŞMA

Geçmişte tümör dışı nedenlere bağlı RT kullanımı yaygındı. Cahan ve ark (1) nın orijinal PRS tanımlamasında RT tümör dışı bir nedene bağlı olmalıydı. Bu fikir günümüzde kabul görmemektedir (2, 4).

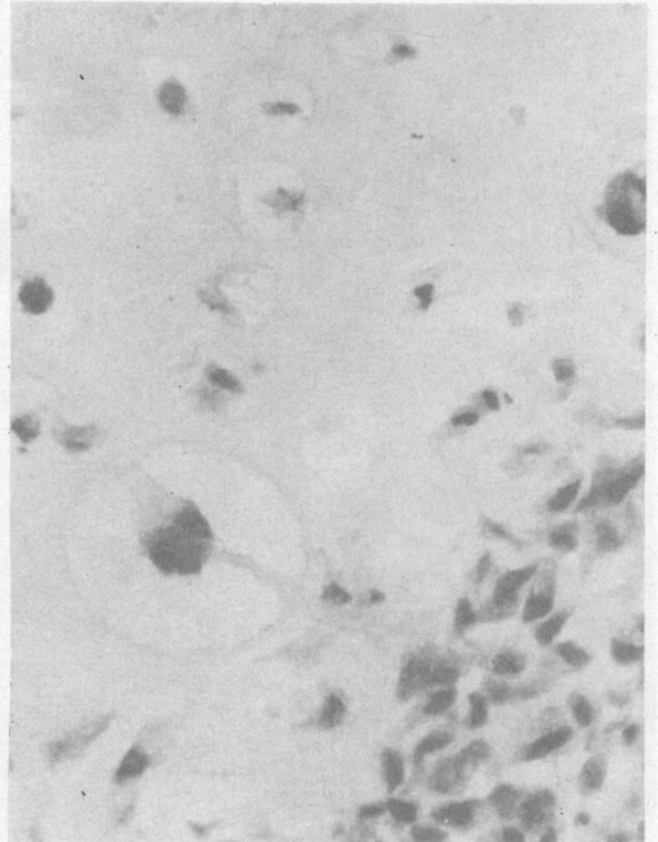


Resim 1 : Vaka 1. Lobuler yapıların santralinde matriksten, periferinde işe hücreden zengin görünüm içeren az diferansiye kondrosarkom yapısı (HEX 125, Prot no: 7211/94).

* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı



Resim 2 : Vaka 2. Pleomorfik füziform hücrelerden oluşan sarkomatöz malign tümör arada iltibabi hücre infiltrasyonu (HEX320. Prot no: 8880/90).



Resim 3 : Vaka 3. Kondroitid matris içinde yer alan atipik, hiperromatik çekirdekli tümör hücreleri (HEX 500, Prot no: 17454/93)

TABLO 1 : POSTRADYASYON SARKOMU (PRS) VAKALARINA AIT ÖZELLİKLER

Vaka No	Primer Tümör Yaşı	Primer Tümör Tanısı	Primer Tümör Lokalizasyonu	Toplam RT Dozu	Latent Süre	PRS Lokalizasyonu	PRS Tipi
1	10 (1981)	İndiferansiye karsinom	Nazofarenks	6000 rad	13 yıl	Mandibuler bölge	Kondrosarkom (Grade III)
2	25 (1973)	Dev hücreli kemik tümörü	Sağ fibula proksimal uc	4800 rad	12 yıl	Sağ tibia proksimal uç çevresi yumuşak doku	Pleomorfik sarkom
3	28 (1986)	Kaposi sarkomu	Cilt	RT dozu bilinmiyor	7 yıl	Sağ bacak	Kondrosarkom (Grade III)
4	3 (1982)	Ewing sarkomu	Sol tibia proksimal uç	6000 rad	9 yıl	Sol tibiaproksimal uç	Pleomorfik sarkom

Cahan ve ark (1) na göre latent dönem en az 5 yıl olmalıydı. Günümüzde latent dönem için net bir rakam öne sürülmemektedir. Kaynaklarda saptadığımız en kısa süre 5 aydır (5). Gene de kaynaklarda latent dönemin yıllarla ifade edilmesi gerektiği belirtilmekte ve ortalama 5-12 yıllık süreler yer almaktadır (2, 3, 4, 5, 6).

Radyasyon dozunun ne olması gerektiği konusunda bir kriter yoktur. Bildirilen en düşük dozlar rad biriminden 200'li rakamlar şeklindedir. Kaynaklarda, PRS olarak kabul edilmiş ve radyasyon dozu bilinmeyen vakalar yer almaktadır (2, 4, 5).

6000 rad'ın üzerindeki dozlara maruz kalanlarda PRS gelişme riski, normal popülasyona (% 2,7) göre yüksek olarak (% 40) bildirilmektedir (5).

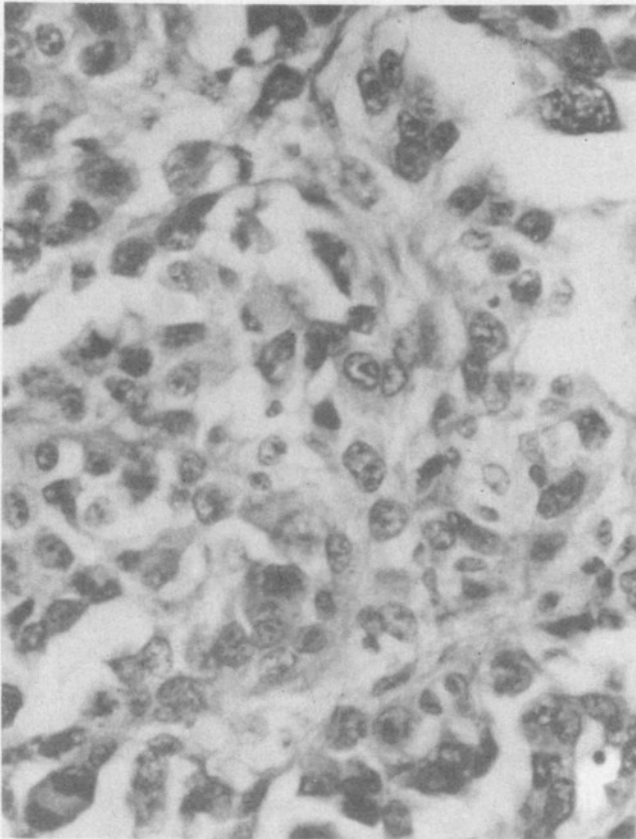
Vakalarımızdaki radyasyon dozları ve latent süreler kaynaklarla uyumludur.

PRS'ları içinde malign fibroz histiositom ve osteosarkom (kemikte veya ekstraskletal) sıklık açısından ilk sıralardadır (2, 6). Vakalarımızdan ikisinin (vaka no 1, 3) kaynak bilgilerine göre daha az sıklıkta görülen kondrosarkom olması ilginçtir.

2 nolu vakada dev hücreli kemik tümörü tanısı almış 4800 rad RT yapılmış, 12 yıl sonra yumuşak dokuda içi

hücreli bir pleomorfik sarkom gelişmişti. 4 nolu vakada ise Ewing sarkomu sonucu 6000 rad RT yapılmış ve 9 yıl sonra sol tibiadan gelişen bir pleomorfik sarkomdu. Bu vakaya çeşitli histokimyasal ve immünhistokimyasal yöntemler uygulanmış, ancak pleomorfik sarkom tanısı dışında daha spesifik bir tanıya varılamamıştır.

PRS gelişiminde megavoltaj veya ortovoltaj radyasyon arasında patogenetik farklılık bulunamamıştır (2). Megavoltaj radyasyon, orta voltaj olanın aksine etkilerini derin dokularda göstermektedir. Bazı vakalarda radyasyon uygulanan alan bilinmeyebilir. Bu durumda çevre dokularda radyasyon değişiklikleri araştırılabilir.



Resim 4 : Nükleolusu belirgin, tri pleomorfik çekirdekli tümör hücrelerinin oluşturduğu yuvalanmalar, bir alanda atipik mitoz (HE X 500, Prot no: 2479/94).

Yaş, seks, lokalizasyon gibi klinik özellikler, PRS'nun kendisinden çok RT nedeni olan primer olayla ilişkilidir (4).

PRS'ları diğer sarkomlara göre daha kötü prognostik özellik taşımaktadır. Bu, RT etkisiyle ortaya çıkan fibrozis, lenfatik obstrüksiyon gibi konak defansını kısıtlayan durumlara bağlı olabilir.

Tedavideki uygulama kolaylığına bağlı olarak, ekstremitelerde yerleşimli vakalar vücut yerleşimli olanlara göre daha iyi seyirlidir (2, 3, 4).

Kaynaklarda RT'ye bağlı sarkom gelişim riskinin düşük olduğu bildirilmektedir. Bu durum rutinde kullanılan RT dozları için geçerlidir (5). Ayrıca tümörigenezinde, multifaktöriyel olduğu bilinen bir gerçektir.

Bu açılardan bakıldığında PRS gelişim riski bakımından RT kullanımından kaçınmak için elde yeterli veri bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Woolner LB: Lung. In Henson DE, Albors-Saavedra J, editors. Pathology of incipient neoplasia, Sec. Ed. Philadelphia. Saunders 1993:191-221.
2. Shimosato Y.: Pulmonary neoplasms. In Sternberg SS. editor, Diagnostic surgical pathology. Vol. I. Sec. ed. New York Raven Press 1994:1049-1074.
3. Woolner LB, David E, Fontana RS, et al: In situ and early invasive bronchogenic carcinoma. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1970;2:275-290.
4. Mark RJ, Poen J, Tran LM, et al. Postirradiation sarcomas: A single institution study and review of the literature. Cancer 1994; 73 (10): 2653-2659.
5. Tucker MA, D'Angio GJ, Boice JD, et al. Bone sarcomas linked to radiotherapy and chemotherapy in children. New England J Med 1987; 317 (10): 589-593.
6. Weatherby RP, Dahlin DL, Ivins JL. Postradiation sarcoma of bone: Review of 78 Mayo Clinic cases. Mayo Clin Proc 1981; 56:294-306.
7. Souba WW, McKenna RJ, Meis J et al. Radiation induced sarcomas of chest wall. Cancer 1986; 57: 610-615.
8. Tillotson C, Rosenberg A, Gebhardt M, Rosenthal DI. Postradiation multistentric osteosarcoma. Cancer 1988; 62: 67-71.
9. Hardy TJ, An T, Brown PW, et al. Postirradiation sarcoma (malignant fibrous histiocytoma) of axilla. Cancer 1978; 42: 118-124.
10. Halperin EC, Greenberg MS, Suit HD. Sarcoma of bone and soft tissue following treatment of Hodgkin's disease. Cancer 1984; 53: 232-236.