

# Ewing Sarkomu: 44 Olgunun Retrospektif Sonuçları

## A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 44 EWING'S SARCOMA CASES

Yusuf YILDIZ\*, Hakan SELEK\*, Murat ALTAY\*\*, Ali PAMİR\*\*\*, Yener SAĞLIK\*\*\*\*

- \* Op.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD,  
\*\* Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD,  
\*\*\* Doç.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji AD,  
\*\*\*\* Prof.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD, ANKARA

### Özet

Multidisipliner çalışmalar; kemoterapi, radyoterapi ve özellikle cerrahi yöntemlerdeki gelişmeler, Ewing sarkomunda lokal kontrol ve uzun dönem sağ kalımı belirgin olarak arttırmıştır.

Bu çalışmada; 44 Ewing sarkomlu vakanın retrospektif bir değerlendirilmesi yapılmıştır. Yirmi-iki hastada alt ekstremitte, 13 hastada üst ekstremitte, dokuz hastada ise pelvis lokalizasyonu saptandı. On bir hastaya adjuvan kemoterapi ± ameliyat öncesi radyoterapi ve cerrahi, 17 hastaya cerrahi uygulanmaksızın kemoterapi + radyoterapi, iki hastaya yalnızca kemoterapi ve 14 hastaya ise neoadjuvan kemoterapi + cerrahi + ameliyat sonrası radyoterapi uygulandı. Cerrahi olarak tedavi edilen 25 hastanın 17'sine ekstremitte koruyucu girişim, yedisine ablative cerrahi uygulanırken, bir hastaya spinal cerrahi yapıldı. Sekiz hastada tam remisyon sağlandı.

**Anahtar Kelimeler:** Ewing sarkoma, Multimodal tedavi, Cerrahi

T Klin Tıp Bilimleri 2001, 21:270-277

### Summary

Multidisciplinary approaches, including advances in chemotherapy, radiation therapy and especially surgical techniques have markedly improved local control and long term survival from Ewing's sarcoma.

This study presents a retrospective analysis of 44 cases with Ewing's sarcoma. The lower extremities were involved in twenty-two cases, the upper extremities in thirteen cases and the pelvis in nine cases. Eleven patients were treated with adjuvant chemotherapy ± pre-operative radiation therapy and surgery. Seventeen patients received chemotherapy and radiation therapy, without surgery. Two patients were treated with chemotherapy alone. Finally, fourteen patients were treated with neo-adjuvant chemotherapy, surgery and post-operative radiation therapy. Seventeen of the twenty-five cases that were treated with surgery had limb salvage, seven patients received ablative surgery and one patient had spinal surgery. Complete remission was achieved in eight patients.

**Key Words:** Ewing's sarcoma, Multimodal therapy, Surgery

T Klin J Med Sci 2001, 21:270-277

Ewing sarkomu; ilk olarak 1942 yılında Ewing tarafından tanımlanan bir hastalıktır. Tüm primer kemik tümörlerinin %6-10'u ile dördüncü sırayı teşkil etmesine rağmen, pediatrik tümörler içinde sık rastlanan bir tümördür. Tedavisinde yakın zamanlara kadar genellikle kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonu uygulanıyordu. Ancak; gerek radyoterapinin özellikle çocuklar üzerindeki yan etkileri, gerek bu ikili tedavi ile istenilen başarının elde edilemeyeşi nedeni ile son yıllarda bu kombinasyona cerrahi tedavi de eklendi. Gerek ikili tedaviye cerrahinin eklenmesi, gerekse her üç tedavi yöntemindeki gelişmelere paralel olarak Ewing sarkomunda lokal kontrol daha iyi sağlanırken, beş yıllık sağ kalım da %5'ler seviyesinden,

%70'lerin üzerine çıkarılabilmektedir (2,15). Bununla beraber hala Ewing sarkomunda standart tedavi protokolünün belirlenememesi ve çok merkezli çalışmaların yetersizliği nedeniyle tedavi yöntemlerinin etkinliği tartışmalıdır.

Bu çalışma Ewing sarkomunun tedavisinde cerrahinin önemine değinerek, her üç tedavi yönteminin kombinasyonu ile, lokal nüksün azaltıldığı ve sağ kalımı arttırdığına yönelik bulgu ve deneyimlerimizi içermektedir.

### Materyel ve Metod

Kliniğimizde Mart 1986 - Mart 2000 yılları arasında Ewing sarkomu tanısı alan 52 hastadan 44'ü değerlendirmeye alındı. Takip süresi altı aydan kısa olan üç hasta ile, teşhisten sonra tedaviyi kabul etmeyip takipten çıkan iki ve başka merkezlerde tedavisi planlanan ve sadece görüşümüzün alındığı üç hasta çalışmaya dahil edilmedi. Değerlendirmeye alınan 44 hastanın en az altı, en çok 103 (ortalama 24.5) ay takibi mevcuttu.

**Geliş Tarihi:** 05.10.2000

**Yazışma Adresi:** Murat ALTAY  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Ortopedi ve Travmatoloji AD, ANKARA

Hastaların 18'i bayan (%41), 26'sı erkek (%59) olup, ortalama yaş bayanlarda 14.1 (6-35), erkeklerde 15.7 (2.5-31) ve tüm hastalarda ise 15.1 olarak saptandı.

Kırk (%92) hastada kemik, dört hastada (%8) ise yumuşak doku kökenli Ewing sarkomu saptandı. Klinik olarak 20 hasta ağrı (%45), 19 hasta ağrı ve şişlik (%43), dört hasta patolojik kırık (%9) ve bir hasta ise sadece şişlik (%2) semptomları ile hekime başvururken, ağrı semptomu ile gelen bir hastada ayrıca vertebra metastazına bağlı olarak nörolojik defisit de vardı. İlk olarak başka merkez- lere giden üç hastanın ise, yanlış tanı alarak osteomyelit tedavisi gördüğü öğrenildi. Hastaların primer tutulum bölgeleri Tablo 1, 2 ve 3'de gösterilmiştir.

Hastalara anamnez ve fizik muayeneden sonra, ilgili radyolojik tetkikler ve özellikle son üç yıl içinde tanı alan- ların tümüne BT, MRI ve tüm vücut kemik sintigrafisi yapı- tırıldı. Metastaz açısından tümü değerlendirildi. Radyolojik olarak uzun kemik tutulumu olan 28 hastanın 21'inde primer tutulum yeri metafiz-diafiz arasında (%75), ye- disinde ise diafizdeydi (%25). Tümör büyüklüğü BT ölçümleriyle ortalama 11 cm (2-21) olarak saptandı.

Teşhis 20 vakada (%45) açık biyopsi ile, 24 vakada (%55) ise ince iğne aspirasyon biyopsisi ile konuldu. Açık biyopsi yapılanların 12'sine (%60) insizyonel, sekizine (%40) ise eksizyonel girişim uygulandı. Hiçbir hastada yapılan biyopsiye bağlı komplikasyon gözlenmedi.

Hastaların 14'ünde (%32) teşhis anında uzak metastaz mevcuttu. Multidisipliner bir yaklaşım tarzı ile tüm olgu- larda tedavi protokolü planlandı. Hastaların tamamına (%100) kemoterapi uygulanırken, altı hasta hariç bütün hastalara (%86) radyoterapi uygulandı. Radyoterapi yedi hastaya ameliyat öncesi, 14 hastaya ameliyat sonrası ve 17 hastaya ise kemoterapi ile kombine olarak verildi. Kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonu; kliniğimizde Ewing sarkomu tanısı koyduğumuz ilk hastalarımız ile tümörü geniş sınırlardan çıkaramadığımız, marjinal veya intralezyonal kaldığımız hastalarda uygulandı. Ayrıca cer- rahi tedaviyi kabul etmeyen iki hastada da bu kombinasyon kullanıldı.

Cerrahi tedavi olarak 25 hastaya (%57) kitlenin lokalizasyonu, yayılımı, damar ve sinirlerle ilişkisi, ke- moterapi ve radyoterapi cevabı göz önüne alınarak çeşitli ameliyatlar yapıldı (Tablo 4). Bunlardan 17 hastaya (%68) ekstremitte koruyucu, yedi hastaya (%28) ablatif cerrahi, bir hastaya (%4) ise palyatif amaçlı spinal cerrahi girişim uygulandı. Bunun dışında tanı sırasında saptanan bir, takipler esnasında bir olmak üzere toplam iki hastaya ak- ciğer metastazı nedeni ile metastatektomi yapıldı.

Tedavisi planlanan ilk hastalarda sadece kemoterapi ± radyoterapi veya cerrahiden sonra adjuvan kemoterapi uygulanırken, sonraki vakalarda özellikle son yıllarda neoadjuvan kemoterapi + ameliyat öncesi radyoterapi veya neoadjuvan kemoterapi + cerrahi + ameliyat sonrası rad- yoterapi tercih edilmeye başlandı (Tablo 5). Neoadjuvan

**Tablo 1.** Hastaların primer tutulum bölgeleri

Lokalizasyon	Hasta Sayısı	Oran
Alt ekstremitte	22	%50
Üst ekstremitte	13	%30
Pelvis	9	%20

**Tablo 2.** Kemik kökenli hastaların primer tutulum bölgeleri

Lokalizasyon	Hasta Sayısı	Oran
Femur	12	%27
Pelvis	8	%18
Tibia	6	%14
Humerus	6	%14
Skapula	2	%5
Ulna	2	%5
Metatars	2	%5
Radius	1	%2
Fibula	1	%2
	40	%92

**Tablo 3.** Yumuşak doku kökenli hastaların primer tutulum bölgeleri

Lokalizasyon	Hasta Sayısı	Oran
Omuz	1	%2
Gluteus	1	%2
Ön kol	1	%2
Uyluk	1	%2
	4	%8

**Tablo 4.** Hastalara uygulanan cerrahi yöntemler

Ameliyat Yöntemi	Sayısı
İntralezyoner rezeksiyon	2
İntralezyoner rezeksiyon + PMMA	2
Marjinal rezeksiyon	2
Geniş rezeksiyon	1
Geniş rezeksiyon + PMMA + Küntscher	1
Geniş rezeksiyon + Vaskülarize fibula ile rekons.	3
Geniş rezeksiyon + artroplastisi	6
Skapulektomi	2
Ray amputasyon	2
Diz üstü amputasyon	1
Dirsek üstü amputasyon	1
Hemipelvektomi	1
Laminektomi + posterior enstrümantasyon	1

kemoterapi olarak ilk hastalarımıza V.A.C (vinkristin, dok- sorubisin, siklofosamid) içeren tedavi şemaları uygu- lanırken, son yıllardaki hastalarımıza ifosfamid, etopozid,

**Tablo 5.** Uygulanan tedavi protokolleri

Tedavi Şekli	Sayısı	Oran
Adjuvan KT ± Preop. RT + Cerrahi	11	%25
KT	2	%4
KT +RT	17	%39
Neoadjuvan KT + Cerrahi + Postop. RT	14	%32

vin kristin, doksorubisin ve siklofosfamid içeren rejimler verildi.

### Sonuçlar

Cerrahi tedavi uygulanan 25 hastaya toplam 36 kez girişim uygulandı. Takipleri sırasında iki hasta lokal tümör nüksü için bir, bir hasta ise üç kez opere edilmek zorunda kaldı. Rezeksiyon ve otojen fibula ile rekonstrüksiyon uygulanan humerus üst uç Ewing sarkomu olan 14 yaşındaki bayan hastada kaynama yokluğu nedeniyle vaskülarize fibula ve plak ile internal fiksasyon uygulandı. Ancak bu sefer de plak kırılması nedeniyle implantı değiştirilmek zorunda kaldı. Lokal nüksü ve uzak metastazı olmayan hastanın tedavisi halen devam etmektedir. Pelviste yumuşak doku kökenli Ewing sarkomu olan 35 yaşındaki bayan hastanın kitlesinin lokal kontrolü kemoterapi, radyoterapi ve üç defa uygulanan cerrahi tedavi ile sağlanamayınca hemipelvektomi yapılmak zorunda kaldı. Torakal vertebralarında metastaz saptanan bir hastaya gelişen nörolojik defisit nedeniyle multipl seviyeli laminektomi ve posterior enstrümantasyon, bir hastaya ise radyoterapi sonrası gelişen kalça avasküler nekrozu nedeni ile total kalça protezi uygulandı. Ancak kalça protezi yapılan hastada enfeksiyon gelişmesi ve uygun antibiyotik ve debridman ve hiperbarik oksijen tedavisine yanıt alınmaması üzerine protez çıkarılmak zorunda kaldı. Ekstremitte koruyucu cerrahi uygulanan iki hastada ameliyat sonrası tutulan eklemde hareket kısıtlılığı ve diğer bir hastada ise radyoterapiye bağlı ciddi alt ekstremitte kısalığı izlendi. İki hastada yara yeri enfeksiyonu ile karşılaşıldı. Bu iki hastanın yara yerleri debridman ve antibiyotik tedavisini takiben cilt grefti ile kapatıldı.

Tam remisyon sekiz hastada (%18) sağlandı. Bunlardan beşine cerrahi rezeksiyon, kemoterapi ve radyoterapi uygulanırken, üçüne ise cerrahi ve kemoterapi kombinasyonu uygulandı. Cerrahi uygulanmadan sadece radyoterapi ve kemoterapi uygulanan hastaların hiç birinde tam remisyon sağlanamadı. Tam remisyonunda olan olgularımız ortalama 32 (19-44) aydan beri takibimizde olup, herhangi bir şikayetleri yoktur.

Halen 10 hasta (%23) lokal nüks ve dokuz hasta (%20) metastazlara bağlı olarak, toplam 19 hastamız medikal tedavi görmektedirler. On yedi (%39) olgumuz ise teşhisten ortalama sekiz ay sonra multipl metastazlar nedeniyle kaybedilmiştir.

### Tartışma

Ewing sarkomu hayatın ikinci dekadında pik yapar (5,16,17). %80'i 20 yaşından küçük çocuklarda görülür (5). Beş yaşın altında ve 30 yaşın üzerinde oldukça nadir olarak rastlanır. Beş yaşın altındaki vakalarda nöroblastom ve akut lösemi, 30 yaşın üstündeki vakalarda ise küçük hücreli kanser veya büyük hücreli lenfoma mutlaka ekarte edilmelidir (5). Geniş serili çalışmalarda primer kemik tümörlerinin %6-10'unu oluşturdukları gösterilmiştir (5,16). Erkeklerde nispeten daha sıktır (1.3/1). Beyaz ırkta sıktır, siyah ırkta yok denecek kadar az rastlanır (3/650). Sitogenetik çalışmalar sonucu 11. ve 22. kromozomların q24 ve q12 bandlarında resiprokal translokasyon saptanmıştır (%90). Daha nadir olarak ise t(21;22) (q22;q12) ve t(7;22) (q22;q12) belirlenmiştir (5). Bu konuda halen çalışmalar hızla devam etmektedir.

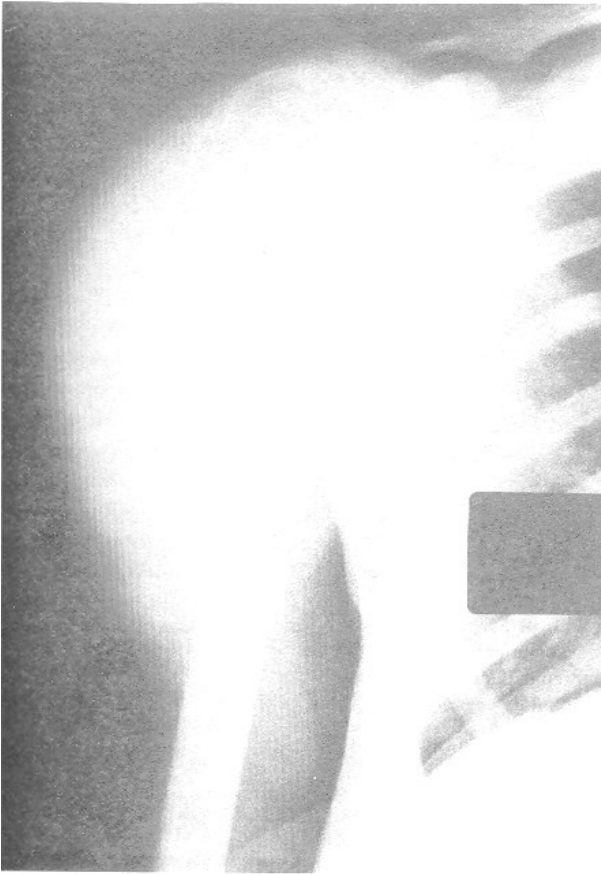
En sık rastlanan semptom ağrı olup, hastaların yaklaşık %90'ında rastlanır. Şişlik şikayeti ise olguların %70'inde bulunur (9,16,21). %20 hastada bulunan ateş şikayeti, rutin tetkiklerde lökositoz ve sedimantasyon yüksekliği sebebiyle tanının osteomyelit ile karışmasına neden olabilir. Bizim serimizde de üç hastamız daha önce başka merkezlerde bu tanı ile tedavi görmekteydi. Bizim de ilk hastalarımız içinde klinik ve radyolojik olarak osteomyelit tanısı koyduğumuz ve açık biyopsi sonrası doğru tanıya ulaştığımız bir vakamız olmuştur. Bizim serimizdeki 44 hastanın 20'sinde tanıya yönelik olarak açık biyopsi yapmamızın temel nedenlerinden birini bu oluşturmaktadır. Çok tecrübeli, sadece ortopedik tümörlerle uğraşan uzman hekimler dahi tanıda çok rahatlıkla yanılabilirler. %5-10 hasta ise uzun kemik tutulumuna bağlı olarak patolojik kırıkla başvurabilirler. Bizim hastalarımızın da en sık yakınma konusu ağrı ve sonra şişlik idi (Tablo 6).

Ewing sarkomu en sık uzun kemikler ve pelvisi tutar. Uzun kemik yerleşimi olanlarda sıklıkla diafiz-metadiafiz tutulumu gözlenir. En sık tutulum bölgesi femurun distal metafizi veya diafizidir. Daha sonra sırasıyla pelvis, tibia, fibula, humerus ve daha az sıklıkla olmak üzere kotlar, skapula, vertebra, ayak kemikleri, kraniofasial kemikler tutulabilir (5,12,16,21).

Ewing sarkomu çocukluk çağı primer malign kemik tümörleri içinde ikinci sıklıkla görülürken, tüm kemik tümörleri içinde %6-10 ile dördüncü sıklıktadır (5,16). Ancak buna rağmen halen standart bir tedavi protokolü belirlenmemiştir. Ewing sarkomunda tedavi protokollerinde sıklıkla yer alan radyoterapiye bağlı olarak gelişen sekon-

**Tablo 6.** Hastaların ilk başvuru şikayetleri

Şikayet	Sayı	Oran
Ağrı	20	%45
Ağrı + şişlik	19	%43
Patolojik kırık	4	%10
Şişlik	1	%2



**Şekil 1.** 13 yaşındaki bir kız çocuğunun kliniğimize ilk başvuruşundaki direkt grafisi. Humerus üst uça ileri derecede ekspansiyon ve destrüksiyon ile beraberinde dev boyutlarda yumuşak doku kitlesi görülmektedir. Kitle humerus üst yarısını tamamen kaplamaktadır ve medialde periost reaksiyonu göze çarpmaktadır.

der maligniteler, ekstremitte kısalıklar ve patolojik kırıklar hekimlerin önünde önemli bir sorun olarak durmaktadır. Chan ve ark. primer yerleşimleri pelvis olan 24 Ewing sarkomlu hastanın dördünde beş yıl içerisinde sekonder malignite tanımladılar (4). Lewis ve ark'nın bir çalışmasında ise iskelet matüritesini tamamlamamış hastalara uygulanan radyoterapiden sonra yüksek oranlarda alt ekstremitte komplikasyonları gösterilmiştir (10). Ancak bütün bu yan etkilerine karşın Ewing sarkomunda radyoterapi halen etkin bir tedavi yöntemidir. Ancak tek başına lokal nüks ve uzak metastazları önlemeye yetmemektedir. Bizim serimizdeki vakalarda da %86 oranında diğer tedavi yöntemlerine ilave olarak uygulanmıştır. Komplikasyon olarak sadece sekiz yaşında, primer yerleşim bölgesi femur alt uç olan, cerrahi rezeksiyon, kemoterapi ve radyoterapi tedavisi gören hastamızın takiplerinde alt ekstremitte kısalığı saptanmıştır. Bu hastaların hiçbirinde sekonder malignite ile hiç karşılaşmamıştır.

Radyoterapinin bilinen riskleri ve kemoterapi alanındaki gelişmelere paralel olarak son yıllarda kemoterapi artan uygulama sahası bulmuştur. Kemoterapi şemaları

1969'da Johnson ve Humphreys'in adjuvan olarak siklofosfamid kullanmasından itibaren oldukça yol almış ve son yıllarda ifosfamid ile diğer ilaçlara rezistan hastalarda daha etkin tedavi protokollerine ulaşılmıştır (13,14). Ancak bütün bu gelişmelere rağmen radyoterapi ve kemoterapinin tek başına veya her ikisinin kombinasyonu ile istenilen başarının elde edilemediği, cerrahi yöntemlerle kombine edildiğinde ise lokal nüksün sağlandığı ve uzak metastazların en aza indirildiği saptanmıştır (18).

Ewing sarkomlu hastalarda uzun dönem sağ kalımları artırmak için hastalığın lokal kontrolünü sağlamak önemlidir. Cerrahi rezeksiyonun lokal kontrolü sağlamadaki yararlarını gösteren randomize bir çalışma bulunmamasına karşın, retrospektif birçok çalışma dikkate alındığında lokal nüks oranını azalttığı ve sağ kalımı artırdığı söylenebilir. Çalışmalar kronolojik sıra ile değerlendirildiğinde, cerrahi rezeksiyon uygulanan hastaların sonuçlarının daha iyi olduğu vurgulanmıştır. Mayo kliniği 1975 yılında 229 hastasının beş ve 10 yıllık takip sonuçlarını bildirmiş, kemoterapi ve cerrahi uygulanan Ewing sarkomlu olgularda sırası ile %34 ve %30 sağ kalım elde edilirken, cerrahi uygulanmayan hastalarda ise ancak %10.5 ve %8 oranında sağ kalım başarılabilmiştir (16). Neoadjuvan kemoterapinin daha yaygın ve başarılı kullanılmaya başlandığı yıllara ait sonuçlarını 1986 yılında tekrar yayımlayan Mayo kliniği; primer lezyona cerrahi rezeksiyon uygulanan hastalarda beş yıllık sağ kalım oranını %74, cerrahi rezeksiyon uygulanmayan hastalarda ise %34 olarak bildirmiştir (21).

Pelvis yerleşimli Ewing sarkomlu olgularının sonuçlarını yayımlayan Frassica ve ark., kemoterapi ve radyoterapi verilen hastalarda beş yıllık sağ kalımın %25 iken, cerrahi rezeksiyonla beraber kemoterapi ve radyoterapi uygulanan hastalarda bu oranın %75'lerin üzerinde olduğunu bildirdiler (8). Yine IESS-I ve IESS-II (Intergroup Ewing's Sarcoma Study) çalışmaları sonucunda; yüksek risk sahası olarak kabul edilen primer pelvik yerleşimli Ewing sarkomunda cerrahi rezeksiyonun prognozu düzelterek, lokal rekürrensi düşürdüğü saptandı (7). Pelvik Ewing sarkomlu hastalara ait Li ve ark'nın bir çalışmasında ise, ortalama 36 ay takip edilen hastalardan cerrahi rezeksiyon geçirmiş olan olguların, radyoterapi ve kemoterapi alan gruba göre iki kat fazla sağ kalım oranına sahip oldukları gösterildi (11). Sucato ve ark.; pelvik yerleşimli 50 Ewing sarkomlu hastanın ortalama 137 (40-276) ay takibi sonucunda kemoterapi ve radyoterapi tedavisine cerrahi rezeksiyonun eklenmesinin prognozu önemli oranda düzelttiğini belirtmişlerdir (20). Carrie ve ark'nın 53 non metastatik-pelvik yerleşimli olgu içeren serilerinde 17 hastaya kemoterapi ve cerrahi, 27 hastaya radyoterapi ve kemoterapi, dokuz hastaya ise üçlü tedavi uyguladıklarını, 6.5 yıl takip sonucunda altı lokal nüks, dokuz ise uzak metastaz saptadıklarını, beş yıllık yaşamın cerrahi uygulananlarda %72, uygulanmayanlarda ise %44 olarak bildirmişlerdir (3). Bizim serimizde bulunan dokuz pelvik yerleşimli Ewing sarkomu olgumuzdan, cerrahi rezeksiyon yapıp-



**Şekil 2.** Aynı hastanın T2 aksiyel MR kesitinde cilt altı yağ dokusuna göre yer yer heterojen yapıda, hiper- izointens tümöral oluşumun tüm kolu kapladığı, çok dar alanlarda kas kitlesinin kaldığı görülmektedir.



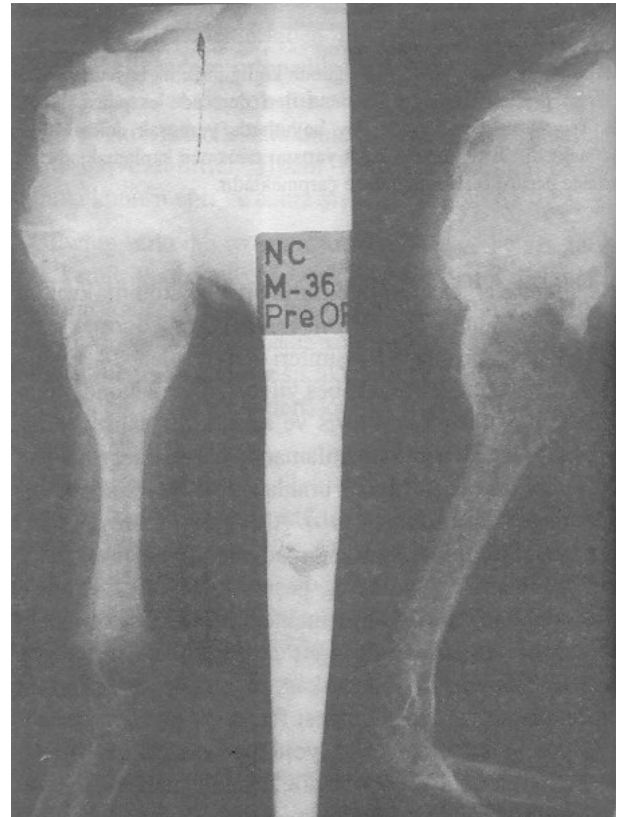
**Şekil 3.** BT'de lezyonun humerusu tamamen destrükte ettiği gözleniyor.

madan kemoterapi ve radyoterapi ile tedavi edilen üç hasta sırasıyla altı, yedi ve 15. aylarda (ortalama dokuzuncu ay) kaybedilirken, neoadjuvan kemoterapi, cerrahi rezeksiyon, ve radyoterapi uygulanan altı olgumuzdan üçü ameliyat sonrası 19.,22.,103. aylarda (ortalama 48. ay) kaybedilmiştir. Geriye kalan üç hastanın ise biri tam remisyonda izlenmektedir, ikisi ise akciğer metastazları ile takip edilmektedir. Bunlardan bir tanesine metastatektomi uygulanmıştır. Bu hastaların ortalama 34 aydan beri takipleri devam etmektedir.

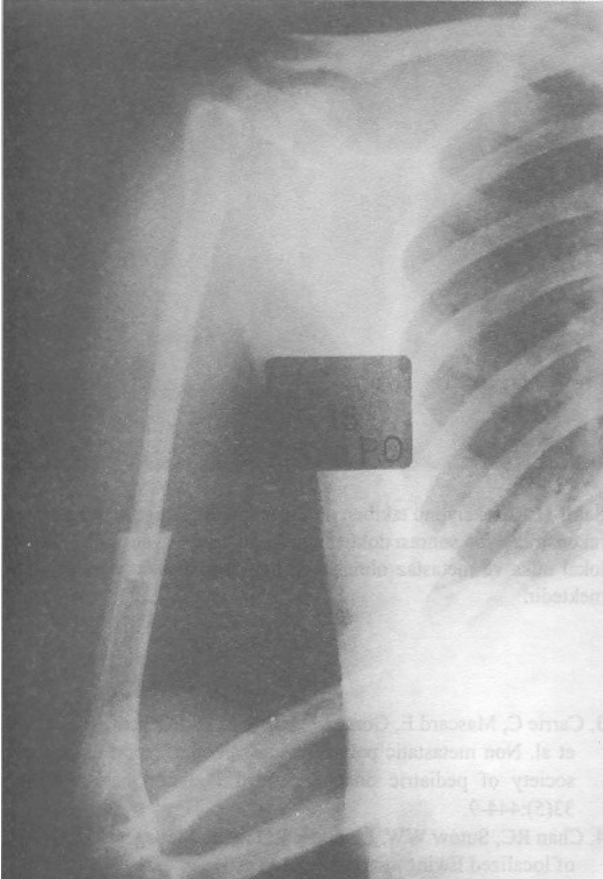
Wilkins ve Sailer, yakın zamanda yapmış oldukları iki farklı prospektif araştırma sonucunda birbirine benzer sonuçlar yayınladılar (18,21). Her iki çalışmada tümörün yerleşim bölgesinden bağımsız olarak komplet cerrahi rezeksiyon uygulanan hastaların lokal nüksleri; cerrahi



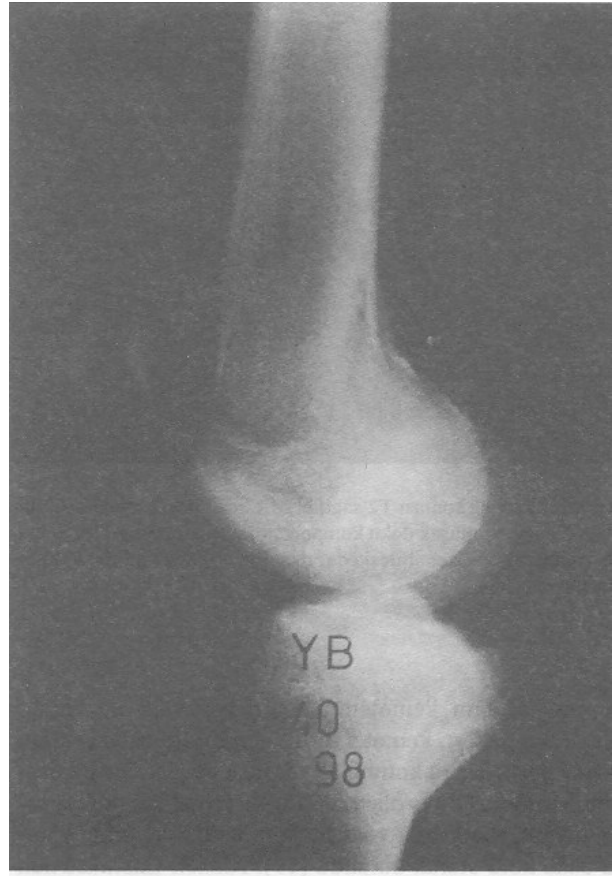
**Şekil 4.** Kemoterapi sonrası, ameliyat öncesi aksiyel MR kesitinde lezyonun belirgin olarak gerilediği, yumuşak doku komponentinin ve intramedüller tümöral kitlenin sınırlandığı, hipointens yeni kemik yapımı ile çevrelendiği görülüyor.



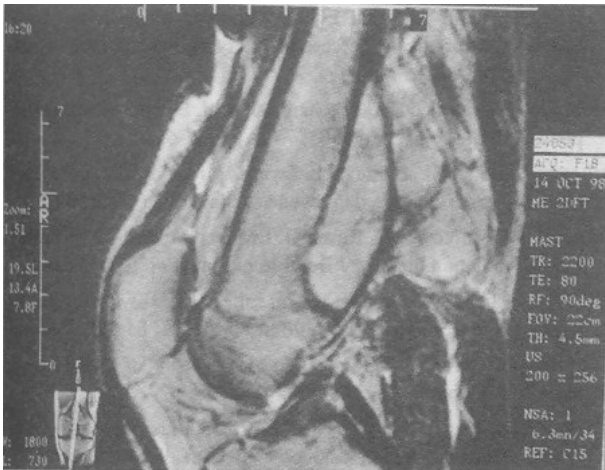
**Şekil 5.** Kemoterapi sonrası, ameliyat öncesi grafide humerusun konturlarının yeniden belirlendiği, yeni kemik oluşumunun olduğu seçilmektedir.



**Şekil 6.** Humerus 2/3 proksimal en blok rezeksiyonu ve otogreft fibula ile omuz rekonstrüksiyonunun erken postoperatif direkt grafisi.



**Şekil 7.** Bir yıldır popliteada ağrısı olan 17 yaşındaki erkek hastanın diz yan grafisinde femur metafizinde posterior yerleşimli, kortekste minimal destrüksiyon yapmış, normal kemikten hafif sklerotik sınırla ayırt edilen litik görünümlü lezyon seçilmektedir.



**Şekil 8.** Hastanın T2 sagittal MR kesitinde medullaya göre daha hiperintens olan lezyonun periostu eleve ederek popliteaya doğru yayıldığı ve femur distal metafizinde korteks harabiyeti görülüyor.



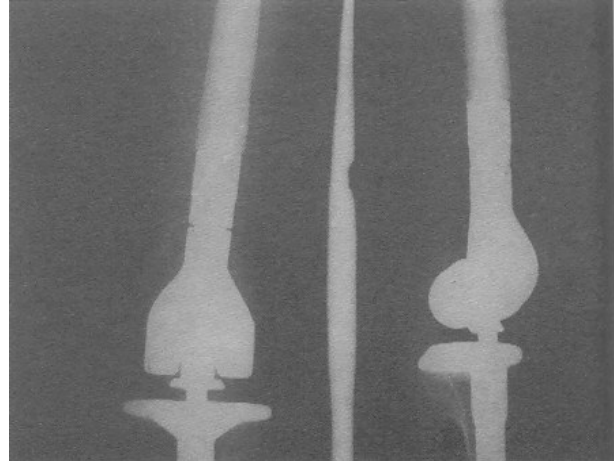
**Şekil 9.** BT'de femur distali yerleşimli lezyonun kemik ile periost arası yerleşimi (oklar) görülüyor. Lezyonun periostu kaldırdığı, periostal ince bir kemik oluşturduğu seçiliyor.

uygulanmayan veya inkomplet rezeksiyon uygulanabilen hastalara göre oldukça düşük olarak bulundu. Benzer bir çalışmada Bacci ve ark.; en az beş yıl takip ettikleri hasta-

larda, cerrahi veya cerrahiye ilave olarak radyoterapi görenlerde lokal nüksü %8, tek başına radyoterapi görenlerde bu oranı %36 (2), Shankar ve ark. ise; 190 lokalize Ewing



**Şekil 10.** Kemoterapi sonrası T2 sagittal MR kesitinde; kitlede belirgin küçülme olduğu, yumuşak doku komponentinin çok azaldığı, lezyonun femur metafizo-epifizer bileşkede dar bir sahada sınırlı kaldığı görülmektedir.



**Şekil 11.** Rezeksiyonu takiben modüler rotating hinge tip diz protezi ile rekonstrüksiyon sonrası dokuzuncu ay ön-arka ve yan grafisi. Hastanın lokal nüks ve metastaz olmaksızın tam remisyonda takibi devam etmektedir.

sarkomlu hastanın kemoterapi ve radyoterapi ile tedavi edilen 56'sında dört, kemoterapi ve cerrahi ile tedavi edilen 114'ünde dört ve üçlü kombinasyon ile tedavi edilen 20 hastada ise sıfır lokal nüks olarak bildirdiler. Sağ kalım; bayanlarda, büyük çocuklarda ve uzun kemik dışı tutulumu olanlarda daha kötü olarak bulundu (19). Rizzoli Enstitüsü'nün çalışmasında kemoterapiye alınan yanıtın prognoza etkisi araştırıldı. Sonucunda kemoterapi sonrası komplet nekroz olanlarda %90, mikroskopik rezidüel tümör varlığında %53 ve makroskopik tümör varlığında ise %32 beş yıllık yaşam oranına ulaşılar (5). Elomaa ve ark. da kemoterapi sonrası total nekroz varlığında sonuçların çok daha iyi olduğunu saptamışlardır (6). Tümör volümünün prognoza etki ettiğine dair çalışmalar mevcuttur: Ahrens ve ark. sekiz yıllık hastaliksız dönemin; tümör volumü 200 ml. olduğunda %42, 100-200 arası olduğunda ise %70 oranında olduğunu bildirmişlerdir (1).

Sonuç olarak; Ewing sarkomlu hastalarda uygun cerrahi rezeksiyon; diğer tedavi yöntemleri ile kombine edildiğinde hastalığın prognozunu olumlu olarak etkileyip, sağ kalımı anlamlı olarak arttırmaktadır. Son zamanlarda cerrahi rezeksiyonu da içeren kombine tedavi protokollerini uygulayan merkezlerden %92 oranında beş yıllık sağ kalım bildirilmesi bu sonuçları doğrulamaktadır (18).

#### KAYNAKLAR

- Ahrens S, Hoffmann C, Jabar S, Braun G, Paulussen M, Dunst J et al. Evaluation of prognostic factors in a tumor volume-adapted treatment strategy for localised Ewing sarcoma of bone: the CESS 86 experience. Cooperative Ewing Sarcoma Study. *Med Pediatr Oncol* 1999 Mar; 32(3):186-95.
- Bacci G, Toni A, Avella M, et al. Long-term results in 144 localized Ewing's sarcoma patients treated with combined therapy. *Cancer* 1989; 63:1477-86.
- Carrie C, Mascard E, Gomez F, Habrand JL, Alapetite C, Oberlin O et al. Non metastatic pelvic Ewing sarcoma: report of the French society of pediatric oncology. *Med Pediatr Oncol* 1999 Nov; 33(5):444-9.
- Chan RC, Sutow WW, Lindberg RD, et al. Management and results of localized Ewing's sarcoma. *Cancer* 1979; 43:1001-6.
- Dorfman DH, Czerniak B. Ewing's Sarcoma and Related Entities. In: *Bone Tumors*. Philadelphia: Mosby, 1998: 607-49.
- Elomaa I, Blomqvist CP, Saeter G, Akerman M, Stenvig E, Wiebe T et al. Five-years results in Ewing's sarcoma. The Scandinavian Group experience with the SSG IX protocol. *Eur J Cancer* 2000 May; 36(7):875-80.
- Evans RG, Nesbit ME, Gehan EA, et al. Multimodal therapy for the management of localized Ewing's sarcoma of pelvic and sacral bones: A report from the second Intergroup study. *J Clin Oncol* 1991; 9:1173-80.
- Frassica FJ, Frassica DA, Pritchard DJ, et al. Ewing's sarcoma of the pelvis. *J Bone Joint Surg* 1993; 75 (A):1457-65.
- Larson S, Boquist L, Bergdahl L. Ewing's sarcoma - a consecutive series of 64 cases diagnosed in Sweden. *Clin Orthop* 1973; 95:263-72.
- Lewis RJ, Marcove RC, Rosen G. Ewing's sarcoma- functional effects of radiation therapy. *J Bone Joint Surg* 1977; 59(A):325-33.
- Li WK, Lane JM, Rosen G, et al. Pelvic Ewing's sarcoma. Advances in treatment. *J Bone Joint Surg* 1983; 65 (A):738-47.
- Marcove RC, Rosen G. Radical en bloc excision of Ewing's sarcoma. *Clin Orthop* 1980; 153:86-91.
- Meyer JH, Kun L, Marina N, et al. Ifosfamide plus etoposide in newly diagnosed Ewing's sarcoma of bone. *J Clin Oncol* 1992; 10:1737-42.
- Miser JS, Kinsella TJ, Triche TJ, et al. Ifosfamide with mesna uroprotection and etoposide: An effective regimen in the treatment of recurrent sarcomas and other tumors of children and young adults. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1191-8.
- Nesbit ME, Gehan EA, Burgert EO, et al. Multimodal therapy for the management of primary, nonmetastatic Ewing's sarcoma of bone: A long-term follow-up of the first Intergroup study. *J Clin Oncol* 1990; 8:1664-74.

- 16.Pritchard DJ, Dahlin DC, Dauphine RT, et al. Ewing's sarcoma. A clinicopathological and statistical analysis of patients surviving 5 years or longer. *J Bone Joint Surg* 1975; 57 (A) :10-6.
- 17.Rosen G, Caparros B, Nirenberg A, et al. Ewing's sarcoma: Ten-year experience with adjuvant chemotherapy. *Cancer* 1981; 47:2204-13.
- 18.Sailer SL, Harmon DC, Mankin HJ, et al. Ewing's sarcoma: Surgical resection as a prognostic factor. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15:43-52.
- 19.Shankar AG, Pinkerton CR, Atra A, Ashley S, Lewis I, Spooner D et al. Local therapy and other factors influencing site of relapse in patients with localised Ewing's sarcoma. United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG). *Eur J Cancer* 1999 Nov; 35(12):1698-704.
- 20.Sucato DJ, Rograff B, McGrath BE, Sizinski J, Davis M, Papandonatos G et al. Ewing's sarcoma of the pelvis. Long term survival and functional outcome. *Clin Orthop* 2000 Apr; 373:193-201.
- 21.Wilkins RM, Pritchard DJ, Burgert EO, et al. Ewing's sarcoma of bone. Experience with 140 patients. *Cancer* 1986; 58:2551-55.