

ÇOCUKLUK ÇAĞI RABDOMİYOSARKOMA - DIŞI YUMUŞAK DOKU SARKOMALARI

Rejin KEBUDİ* Fulya Yaman AĞAOĞLU*

Çocukluk çağında en sık görülen yumuşak doku sarkomu rabdomiyosarkoma (RMS) olmakla birlikte, rabdomiyosarkoma-dışı yumuşak doku sarkomları (RDS) da tüm sarkomalar içinde yaklaşık %50'lik bir hasta grubunu oluşturmaktadır. Bu tümör grubu erişkinlerdeki sarkomalarla benzer histolojilere sahip olup benzer şekilde tedavi edildiğinden bazen terminolojide "erişkin tipi sarkomalar" olarak da adlandırılabilir. Yumuşak doku sarkomları (YDS) mezankimal orijinli tümörlerdir, biyolojik ve klinik açıdan heterojen bir tümör grubunu oluştururlar. Primitif mezodermden gelişen ligamanlar, tendonlar, kaslar ve yağ dokusu; ayrıca primitif ektodermden gelişen Schwan hücreleri ile damarların endotelial katmanı ve mezotelyum bu grup tümörlerin kaynağıdır.

Tüm erişkin yaş malignitelerinin %1'ini, 15 yaş altı çocuklarda ise %7,8'ini yumuşak doku sarkomları oluşturmaktadır(1). RDYDS erişkinlerde çocuklardan çok daha fazla görülür. Herhangi bir RDYDS çocuk ve adolesanlarda görülebilir. Rabdomiyosarkoma-dışı yumuşak doku sarkomaları tüm çocukluk çağı kanserlerinin %3-3.5'ini oluşturur. Yaşa bağlı dağılım farkı da bulunmaktadır; 5 yaş altında olguların %60'ı RMS iken 15-19 yaş arası hastaların %75'inde RMS-dışı sarkoma saptanmaktadır. Çocukluk yaş grubunda RDYDS iki yaşta artış gösterir. İlk pik 5 yaşından önce ikincisi erken adolesan dönemdedir Erkek çocuklarda biraz daha sık oluşmaktadır (1.2:1). (1,3) Bu tümörler köken aldıkları matür dokunun ismi ile anılır.

Çocuklarda ve adolesanlarda en sık rastlanan histolojik tipler; sinoviyal sarkoma, malign fibröz histiyositoma, malign periferik sinir kılıfı tümörleri ve fibrosarkomadır.

Daha az görülen tipler hemanjiosarkom, hemanjioperisitoma, epitelooid sarkom ve alveoler yumuşak doku sarkomudur. Erişkinlerde sık görülen leiomyosarkom ve liposarkom gibi tümörler çocuklarda nadir görülür. Sadece çocukluk çağına has olan örnekler ise infantil fibrosarkom ve infantil hemanjioperisitomadır. Bu tümörler erişkin benzerlerinden daha benign seyirlidir. Yakın dönemde çocuklarda olan başka histolojik tipler tanımlanmıştır. Dev hücreli fibroblastoma, fibroz fileksiform histiositoma lokal nükslerde seyreder. Böbrek dışı malign rabdoid tümör ve intra-abdominal desmoplastik küçük hücreli tümörler ise daha saldırgan bir biyolojik davranış gösterir. (1-5). Tablo 1'de SEER verilerine göre 1993-2002 yılları arasında saptanan yumuşak doku sarkomalarının histolojilere göre dağılımları yer almaktadır (2).

RDS lar en çok ekstremitelerde yerleşimlidir. Ekstremitelerde dışındaki sık yerleşim bölgeleri sırasıyla, gövde (%19), retroperitoneal bölge (%15) ve baş-boyun (%9) olmaktadır.

Median semptom süresi 2 ay (1-12 ay) olarak gözlenir. Rabdomiyosarkoma oranla daha az lenf düğümü tutulumu yaparlar (%10). Farklı histolojik tiplerin en sık görüldüğü yaş ve yerleşim Tablo 2'de özetlenmiştir.

Klinik başvuru genellikle ekstremitelerde lokalizasyonu için ağ-

Tablo1. Çocuk ve adolesanlarda görülen yumuşak doku sarkomalarının histopatolojik tanımlara göre dağılımı (SEER verisi, 1993-2002)

Pediyatrik Grup (< 20 yaş)

Alt grup	%
Rabdomiyosarkoma	41.3
Dermatofibrosarkoma protuberens	8.4
Sinoviyal sarkoma	7.7
Sarkoma NOS	5.4
Malign Fibröz Histiyositoma	4.9
Fibrosarkoma	4.5
Malign Periferik Sinir Kılıfı Tümörü	3.4
Liposarkoma	2.8
Epitelooid sarkoma	2.0
Leiyomiyosarkoma	1.8

Spunt SL, and Pappo AS. J Clin Oncol, 2005

* İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Pediyatrik Hematoloji - Onkoloji Bilim Dalı

* İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı

Tablo 2. Çocukluk çağında rabdomiyosarkom dışındaki yumuşak doku sarkomlarının bazı klinik özellikleri

Tümör Tipi Yerleşim	Yaş
Sinovial sarkom Ekstremitte (Daha çok alt)	18-20 y
Konjenital fibrosarkom Ekstremitte (%70), gövde (%30)	< 2 y
Erişkin tipi fibrosarkom Ekstremitte (uyluk, diz)	15 y
MPSKT Ekstremitte, retro-peritoneum	Çocuk, Adolesan
Malign Fibroz histiositom Ekstremitte	(%20) NF -1 10-20 y
Hemanjioperisitoma (infantil tip) Ekstremitte, gövde	< 1 y
Hemanjioperisitoma (erişkin tip) Ekstremitte, retro-peritoneum, baş ve boyun	10-20 y
Alveoler yumuşa doku sarkomu Ekstremitte (daha çok alt)	15-35 y
Baş-boyun (orbita, dil) Leiomyosarkom Sindirim Kanalı, vasküler dokular	Her yaş
Liposarkom Ekstremitte	0-2 yaş
Retro-peritoneum	10-20 y
Epiteloid sarkom Ekstremitte	Çok nadir
Böbrek dışı rabdoid tümör Derin yumuşak doku	Çocukluk çağı
Desmoplastik tümörler Abdomen	Genç erişkin

rısız kitle ile intraabdominal sarkomlar için ise yine büyük ağrısız kitle veya kitlenin büyüüp bası yapmasına bağlı ağrı veya gastrointestinal obstrüksiyon semptomları ile olmaktadır.

Yumuşak doku sarkomalarında lenf bezi tutulum oranı %4–10 olarak bildirilmektedir (1,3). Anjiosarkomalar, clear cell-sarkomalar ve epiteloid sarkomalarda lenfatik metastaz yapmaya eğilim daha yüksek orandadır. Başvuruda hastaların %15'i metastatik evrededir. En sık akciğere metastaz beklenir. Kilo kaybı, ateş, gece terlemesi gibi semptomlar çok yaygın metastaz olmadıkça beklenmez. Kemik, beyin ve cilt tutulumları sık olmamakla birlikte gözlenebilir; kemik iliği ve beyin metastazı çok nadir olarak ortaya çıkar.

Etyolojik Faktörler

Hastaların çoğunda tümör yaratan etyolojik faktör bilinmemesine rağmen bazı hastalarda radyasyona maruziyet, kimyasal karsinojenlerle temas (fenasetik asit, klorofenoller vb), iatrojenik veya sekonder immünsüpresyon, kronik lenfödemler ve genetik defektler (Li-Fraumeni sendromu, nörofibromatozis vb) etyolojik faktör olarak sayılmaktadır. Postradyasyon sarkomaları doza bağlıdır ve tedavi sahası içinde tedaviden 10 yıl gibi uzun bir süre sonra gelişmesiyle karakterizedir (3).

Bilateral retinoblastomalı hastalarda özellikle radyoterapi sahası içinde ikincil sarkoma gelişme olasılığı yüksektir. Bazı non-rabdoid sarkomalı hastaların patogenezinde Rb gen lokusu önemli yere sahiptir.

Nörofibromatozis tip1'de kromozom 17'nin uzun ve kısa kollarında gen delesyonları bulunmaktadır ki bu genin tümör baskılayıcı fonksiyonunu bozan etkiye sahiptir. Nörofibromatozisli olgularda hayatları boyunca malign nörofibrosarkoma gelişme olasılığı %7-10 olarak bildirilmektedir.

Li Fraumeni sendromlu hastalarda RMS görülme sıklığında-

ki artışa benzer şekilde RMS-dışı sarkomalarda da artış olur. İmmünsüpresif çocuklarda (HIV enfeksiyonu gibi), leiomyosarkoma görülmüştür. Ebstein-Barr virüsü HIV-ilişkili leiomyosarkomalarda pozitif bulunmuştur ve hastalığın patogenezinde rolü olduğu düşünülmektedir.

RDYDS'da moleküler genetik özellikler araştırılmaktadır. Yumuşak doku sarkomlarında MDM2, N-myc, c-erbB2 ve ras ailesinden onkogenler etkilidir. İnfantil fibrosarkomda t(12;15) (p13;q25) tanımlanmıştır. Bu translokasyon kromozom 12p12 bölgesindeki TEL geni ile 15.kromozomdaki TRK-c geni arasında olmaktadır. Bu füzyon geni ETV6-NTRK3 geni olarak bilinir. Sinovial sarkomda t(X;18) (p11;q11) 18q11 yerleşimindeki SYT geni ile Xp11 yerleşimli SSX1, SSX2 veya SSX4 genlerinin füzyonuna neden olmaktadır. Bazı çalışmalarda spesifik gen füzyonlarının prognostik önemi olabileceği öne sürülmüştür ve SYT-SSX1 füzyonlu hastaların SYT-SSX2 füzyonlu olanlara kıyasla daha kötü prognoza sahip olduğu görülmektedir.

Alveoler yumuşak doku sarkomlarında t (X;17) (p11;q25), desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümörlerde t (11;22) (p13;q21) gözlenmektedir. Bu füzyon EWS-WT1 füzyonudur. (5-10).

Ailesel Gardner sendromu olanlarda desmoid tümörlere %4–20 olasılıkla rastlanmaktadır.(3)

Radyolojik Tanı

Tümör lokalizasyonu, derinliği, boyutu ve kompartmanlarla ilişkisini değerlendirmek için radyolojik olarak bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemlerine başvurulur (5,6). Radyolojik değerlendirme için seçilen yöntemler sırasıyla;

1. Ekstremitte ve baş-boyun yerleşimli primer tümörler için MRG,
2. Gövde veya retroperitoneal yerleşimli tümörler veya

- miksoid liposarkomalı hastalar için BT,
 3. Şüpheli kalsifikasyon varsa düz grafi,
 4. Akciğer düz grafisi,
 5. Akciğer grafisi negatif ve T2 ve/veya G3/4 tümör varlığında akciğer tomografisi.

Miksoid liposarkomaların intraabdominal metastaz yapma olasılığı gözönünde bulundurularak bu hastalara pelvik veya abdominal BT de çekilmelidir. Tümörün komşu damarlarla ilişkisini değerlendirmek için manyetik rezonans angiografi gibi spesifik tanı yöntemlerine başvurulabilir.

Patoloji

Histopatolojik olarak yumuşak doku sarkomlarının sınıflandırılması güç ve karmaşıktır. Günümüzde 50'den fazla alt tipi tanımlanmıştır. Benign mezenkimal tümörler malign olanlara göre 100 kat daha sık görülür. Tümörün gradlaması yapılırken diferansiyasyon derecesi, mitotik aktivite ve nekroz oranı değerlendirilir. Bazı tümörlerde ise (rabdomiyosarkoma, mezenkimal kondrosarkoma, PNET gibi) gradlama yapılmadan direkt yüksek gradlı tanımı yapılır. Histolojilerindeki çeşitlilik biyolojik davranışlarında da görülür; benign seyir ile agresif, metastatik davranış arasında değişen klinik gidişe sahiptirler. Ekstremitelerde YDS'nda en sık görülen beş histolojik alt tip; malign fibröz histiyositoma (MFH) (%28), liposarkoma (%15), tenosinovyal sarkoma (%10), leyomiyosarkoma (%12) ve periferik sinir kılıfı tümörüdür (%6). (1,4)

Patologlar tedaviye yol göstermek üzere sarkomun patolojik tanısı yanında cerrahi sınırların durumunu ve tümör gradını da bildirirler. Her zaman morfoloji veya immünohistokimyasal değerlendirme ayırıcı tanıda yeterli olmayabilir; bu durumda sitogenetik, moleküler ve biyokimyasal değerlendirmeler de tanıya yardımcı olarak devreye girer. Tümörün histolojik gradı halen en önemli prognostik faktörlerden biridir (1). Düşük gradlı sarkomların metastatik potansiyeli %5–10, orta gradlıların %25–30 ve yüksek gradlı olanların ise %50–60'dır (1,4). AJCC evreleme sis-

temi 2002'de dört tümör gradlama sistemi tanımlamıştır; buna göre iyi diferansiye (G1), orta diferansiye (G2), kötü diferansiye (G3), indiferansiye (G4). Grad 1 ve 2 düşük gradlı, grad 3 ve 4 ise yüksek gradlı olarak sınıflanmaktadır (7).

Tümör boyutu ve yerleşimi de önemli prognostik faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır.

EVRELEME

Evrelemede Russel ve ark.nın 1992de oluşturdukları orijinal sistemin modifikasyonu olan ve American Joint Committee on Cancer (AJCC)'in 1997'de yayınladığı evreleme sistemi (7) kullanılmaktadır .

Histolojik derecelmeyi birleştiren AJCC evreleme sistemi aşağıda sunulmuştur. Geniş retrospektif çalışmalarda evre gruplamasının prognostik önemi gösterilmiştir.

TNM Klasifikasyonu

Primer Tümör(T)

- Tx Primer tümörü değerlendirmek için minimum gerekler karşılanamamaktadır.
 T0 Gösterilebilir tümör yok
 T1 Tümör çapı ≤ 5cm.
 T2 Tümör çapı > 5cm.
 T3 İnvazyonla, kemik korteksinin tahribatının açık radyografik bulgusu; ana arter veya sinirin invazyonunun histopatolojik kanıtı.

Nodal Tutulum (N)

- Nx Rejyonel nodu değerlendirmek için minimum gerekler karşılanamamaktadır.
 N0 Histolojik olarak doğrulanmış lenf nodu metastazı yok.
 N1 Histolojik olarak doğrulanmış edilmiş lenf nodu metastazı

Uzak Metastaz (M)

- Mx Uzak metastaz varlığını değerlendirmek için minimum gerekler karşılanamamaktadır.
 M0 Bilinen uzak metastaz yoktur.
 M1 Uzak metastaz mevcuttur.

Tablo 3. Yumuşak doku sarkomalarının hücre kökeni

Hücre kökeni	Sarkom tipi
Yağ	Liposarkoma
Kan ve lenf damarları	Anjiyosarkoma, hemanjiyoperisitoma
Fibroblastlar	Fibrosaroma, malign fibröz histiyositoma
Düz kas	Leyomiyosarkoma
Sinirler	Malign periferik sinir kılıfı tümörü
Sinovya	Sinovyal sarkoma
Kondrositler	Ekstraskeletal kondrosarkoma
Epitelyum	Epiteloid sarkoma
Melanositler	Clear cell sarkoma
Miyofibroblastlar	Miyofibrosarkoma

Histolojik derece(Grad)

G1	Düşük
G2	Orta
G3	Yüksek

Evreleme Gruplaması

Evre I A	G1, T1, N0, M0
Evre I B	G1, T2, N0, M0
Evre II A	G2, T1, N0, M0
Evre II B	G2, T2, N0, M0
Evre III A	G3, T1, N0, M0
Evre III B	G3, T1-2, N0, M0
Evre III C	G, T1-2, N1, M0
Evre IV A	Herhangi T3, N0-1
Evre IV B	Herhangi G,T veya N, M1

Bazı çalışmalarda rabdomiyosarkomanın IRS gruplaması evreleme amacıyla kullanılmıştır:

IRS Grup I: Cerrahi olarak tam rezeksiyon
 IRS Grup II: Mikroskopik pozitif cerrahi sınır
 IRS Grup III: İnkomplet rezeksiyon veya biyopsi
 IRS Grup IV: Metastatik hastalık

Tanısal Girişimler

Yumuşak doku sarkomu tanısı için biyopsinin yapılması zorunludur. Tru-cut iğne biyopsisi kolay uygulanması ve biyopsi sırasında tümör kontaminasyonunun az olması nedeniyle tercih edilen biyopsi yöntemidir ve tanıda doğruluk oranı %93 olarak bildirilmektedir (6). Ultrasonografi veya BT eşliğinde yapılabilir. Lipom, hemanjiyom ve miksoid tümörlerde tümörün akışkan yapısı nedeniyle tru-cut biyopsiler zor uygulanabilir; bu durumda radyolojik doğrulama öne çıkar.

İnsizyonel biyopsiler genelde iğne biyopsisi ile tanıya ulaşamadığı zaman tercih edilmektedir. İnsizyonel biyopsiyi tümör cerrahisini yapacak olan kişinin, planlanan geniş lokal eksizyon skarının içinde olacak şekilde ekstremite aksına longitudinal kesi ile yapması esastır. Aksi halde insizyonel biyopsinin yaratacağı tümör kontaminasyonu nedeniyle cerrahi skar ve dolayısıyla radyoterapi sahası büyüyecektir. Yüzeysel ve 3 cm'den küçük lezyonlar tanı ve tedavi amaçlı olarak eksizyonel biyopsi ile çıkarılabilir.

TEDAVİ

Çocukluk çağında görülen RMS-dışı yumuşak doku sarkomalarıyla ilgili sadece üç çok merkezli prospektif çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle çocuk ve adolesanların tedavilerinde erişkinlerden edinilen deneyime başvurulmaktadır.

Lokalize rabdomiyosarkoma dışı-yumuşak doku sarkomlarında tedavi;

Yumuşak doku sarkomlarının tedavisinde tümörün sağlam doku sınırıyla birlikte cerrahi eksizyonu esastır. Benign seyirli olanlarda varolan kapsül total cerrahi eksizyonu kolaylaştırır. Malign seyirli olanlarda ise merkezden çevreye doğru ihsinal büyüme sonucunda etraf dokuda oluşan atro-

fik normal hücreler ve ödem komponentleri nedeniyle bir "yalancı kapsül" meydana gelir ve bu yalancı kapsül tümör tarafından kolayca aşılabilir yapıdadır. Subklinik hastalık yalancı kapsülün 5–10 cm dışında olabilir. Cerrahi olarak YDS'nun psödokapsülüyle birlikte çıkarılması esnasında kompartmantal yapının herhangi bir yerinde mikroskopik kalıntı olabilir. Poplitea, aksilla, inguinal bölge ve subkutanöz doku gibi kompartman dışı yerleşimli tümörlerde daha az agresif bir seyir gözlenebilir. Baş-boyun ve gövde gibi lokalizasyonlarda tümör yayılımı direkt komşu kas gruplarını invaze ederek olabilir; bu durumda periost ve fasya, yayılıma karşı kısmi bariyerler konumuna gelir.

Cerrahi girişimler dört ana grupta toplanır:

- İntralezyonel girişim; İnsizyonel biyopsiler, yetersiz eksizyonlar
- Marjinal (basit) eksizyon; Benign tümörlerde uygulanabilir, aksi halde %80 nüks
- Geniş rezeksiyon; Normal doku sınırıyla birlikte tümör çıkar, nüks oranı %30–60
- Radikal eksizyon; Tümörle birlikte kaynaklandığı doku en bloc çıkarılır, nüks oranı %10–20

Geniş lokal eksizyonlarda tümörün 2 cm'lik normal doku sınırıyla çıkarılması hedeflenir. Biyopsi bölgesi veya traktusu da cerrahi spesmenle birlikte en blok çıkarılmalıdır. Genel olarak randomize olmayan çalışmalarda lokal kontrol oranlarını cerrahi eksizyonun basit veya genişletilmiş olmasının etkilediği ortaya konulmuştur. Cerrahi rezeksiyon basit iken lokal nüksler %65–100, genişletilmiş rezeksiyonlarda ise bu oran %31–39 olmaktadır (8). Cerrahi sınır negatifliği lokal kontrolü etkileyen en önemli faktörlerden biridir. "Scandinavian Sarcoma Group" tarafından yapılan ve 559 hastayı içeren analizde histolojik gradın yüksek olması (rölatif risk=3.0) ve cerrahi sınırın pozitifliği (rölatif risk=2.0) lokal nüks için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur (9).

Bütün hastalarda ekstremite koruyucu yaklaşım etkin olmayabilir. Yeterli kozmetik ve fonksiyonel sonuç sağlanamayacak çocuklarda, uygun protezlerle ve fizik tedaviyle desteklenmek koşuluyla amputasyonlara başvurulabilir. Amputasyonlar eskiden beri kullanılan ve hala bazı ileri vakalarda ve nükslerde başvuru ana cerrahi yöntemdir. Akciğer metastazlarında da metastazektominin yeri bulunmaktadır Akciğer, yumuşak doku sarkomlarında en sık görülen metastaz lokalizasyonudur. İzole akciğer metastazında genel yaklaşım; büyük ve çok sayıda nodül için neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi, küçük ve az sayıda nodül için de cerrahi sonrası kemoterapi şeklinde olmaktadır. Bu konuyla ilgili prospektif randomize çalışma bulunmamakla birlikte pekçok merkez bu yaklaşımı benimsemiştir.

Metastazektomi uygulanacak hastalarda;

1. Primer tümörün kontrol altında olması ve akciğer dışı metastaz olmaması,
2. Lezyonların rezektabl olması,
3. Görüntüleme yöntemleri ile saptanan nodül sayısının 4 ve daha az olması,

4. Primer tedaviden sonra metastaz görülene kadar geçen sürenin 12 aydan uzun olması,
5. Metastazektomi yapıldıktan sonra kalan akciğer rezervinin yeterli olması koşulları aranır.

Bazı çalışmalarda metastazektominin sağkalım üzerine katkısı gösterilmiştir. Literatürde hem çocuk hem de erişkin hastaları içeren iki çalışmada metastazların total çıkarılması ve metastaz sayısını (1-3) prognostik önemi gösterilmiştir. Metastazektomi ile Jablons'un serisinde medyan 26,8 ay; Casson'uninde ise medyan 28 ay sağkalım elde edilmiştir.(10,11)

Adjuvan radyoterapi gerekli mi?

Çocuk hastalarda özellikle geç dönem yan etkileri göz önünde bulundurularak radyoterapi uygulamalarına karar vermede titizlik gösterilmelidir.

POG 8653 protokolü rezektabl RMS-dışı sarkomalarda adjuvan kemoterapinin rolü araştırılmak üzere dizayn edilmiştir ancak lokal tedavi konusunda da fikir vermektedir. Lokal tedavi olarak geniş veya radikal cerrahi yapılanlarda adjuvan radyoterapi verilmeyip marjinal eksizyon uygulanabilenlere postoperatif RT verilmiştir. Yüksek gradlı tümörlerde marjinal eksizyona rağmen postop RT alanlarda daha iyi lokal kontrol oranları gözlenmiştir.(12)

St.Jude Çocuk Hastanesinde yapılan üç retrospektif analizde adjuvan RT'nin rolü irdelenmiştir. Tam çıkarılan (klinik grup I) sarkomalar ancak yüksek gradlı ise RT ile lokal nüks azalması saptanmıştır. Pozitif sınırla çıkarılanlarda (klinik grup II) graddan bağımsız olarak RT ile lokal kontrol artışı sağlanmıştır (p=0,001).(13-15)

Erişkin hastalara ait seriler de çocukluk çağı sarkomaları değerlendirilirken göz önüne alınmaktadır. İki büyük prospektif randomize çalışmada adjuvan radyoterapinin rolü sorgulanmıştır. Yang ve ark.nın çalışmasında 91 yüksek gradlı ekstremitte YDSlu hasta organ koruyucu cerrahiden sonra adjuvan RT alan ve almayan olmak üzere iki gruba randomize edilmiştir (16). Ek olarak 50 düşük gradlı YDS hastası da yine adjuvan RT alan ve almayan iki gruba randomize edilmiştir. Yüksek gradlı sarkomlara ayrıca adjuvan RT de verilmiştir. Buna göre yüksek gradlı YDS grubunda adjuvan RT alanlarda lokal nüks görülme oranı anlamlı derecede azalırken (p=0.0028) iki grup arasında sağkalım farkı görülmemiştir. Düşük gradlı YDS'lerinde da benzer şekilde adjuvan RT ile lokal kontrolün arttığı, fakat sağkalım farkı olmadığı saptanmıştır.

Pisters ve ark. ise adjuvan RT olarak brakiterapi kullanıla-

rak yaptıkları 164 hastalık randomizasyonda benzer şekilde lokal kontrolün brakiterapi kolunda daha yüksek olduğunu (p=0.04), fakat uzak metastaz bakımından her iki kol arasında fark olmadığını (p=0.60) göstermişlerdir (17).

İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü'nde lokalize yumuşak doku sarkoması nedeniyle başvuran 77 erişkin hasta retrospektif olarak değerlendirildiğinde (18); adjuvan RT alan (n=50) ve almayan (n=27) gruplar karşılaştırıldığında 5 yıllık lokal kontrolün RT alan grupta %76 iken almayan kolda %60 olduğu saptandı (p=0.02). Alt grup analizinde özellikle boyutu 10cm ve üstü olan tümörler (p=0.03), yüksek gradlı (p=0.005), marjinal rezeksiyon yapılmış (p=0.001), ekstremitte yerleşimli olanlar (p=0.001) adjuvan RT ile daha iyi lokal kontrolün sağlandığı gruplar olarak bulunmuştur. Genel sağkalım bakımından RT alan ve almayan grup arasında fark bulunmamaktaydı.

Özellikle rezektabilitesi ve negatif sınır sağlanması şüphe uyandıran, yüksek RT dozu ve büyük RT volümünün kullanılamayacağı retroperitoneal tümörler gibi derin gövde yerleşimli olgularda preoperatif RT/kemoradyoterapi yapılması daha avantajlı görülmektedir. Buna karşılık rezektabl olup, yara iyileşmesinin problem yaratabileceği alt ekstremitte yumuşak doku sarkomlarında postoperatif RT tercih edilebilir (19,20).

Adjuvan radyoterapi özellikle yüksek gradlı ve cerrahi sınırlı mikroskopik pozitif hastalarda lokal kontrolü artıran adjuvan tedavi modelidir (21, 22).

İnterstisyel brakiterapinin (BRT) yumuşak doku sarkomalarında çevre normal doku dozunu azaltarak tümöre maksimum dozu uygulayabilme prensibinden hareketle yapılan başarılı uygulamaları bulunmaktadır (23-25). BRT adjuvan olarak tek başına veya eksternal tedaviye boost olarak uygulanabilir. Aynı şekilde daha önce ışınlanmış ve nüks sonrası kurtarma cerrahisi yapılmış hastalarda ikinci seri RT için de brakiterapi iyi bir seçenektir (24). Çocukluk çağı yumuşak doku sarkomalarında daha sınırlı bir alandan ışınlamaya olanak sağlaması nedeniyle RT'ye bağlı komplikasyonları azaltabilmek amacıyla BRT cazip bir yöntemdir. Amerikan Brakiterapi Derneği tarafından yumuşak doku sarkomalarında BRT uygulanmasına yönelik bir konsensus klavuzu yayınlanmıştır. Oldukça detaylı hazırlanan bu klavuzda doz, yöntem, kaynak ve hasta seçimi ile ilgili bilgiler yanında komplikasyonları azaltmaya yönelik öneriler de yer almaktadır (25). Klinik hedef volüm implant ile kapsanamıyorsa, etkili tedavi dozu BRT ile verilemiyorsa, cerrahi sınır pozitifse ve cilde lenfatik yayılım varsa tek

Tablo 4. POG 8653 çalışmasında cerrahi sınır ve radyoterapi ile lokal kontrol ilişkisi

Cerrahi sınır	IRS grup	Düşük grad		Yüksek grad	
		cerrahi	Cerrahi+RT	cerrahi	Cerrahi+RT
Marjinal	II	2/2 (%100)	10/11(%91)	1/4(%25)	10/11(%91)
Geniş	I	18/18(%100)	3/3(%100)	14/16(%88)	2/2(%100)
Radikal	I	1/1 (%100)	Veri yok	6/6(%100)	Veri yok

başına BRT önerilmemektedir. Bu gibi durumlarda eksternal RT'ye boost olarak BRT yapılabilir.

BRT konusunda deneyimli merkezler tarafından uygulanabilen interstisyel brakiterapide genellikle operasyon esnasında tümör yatağına 1cm aralarla kılavuzlar yerleştirilerek 6-7 gün sonra radyoaktif kaynak yüklemesi yapılır. Yüksek doz hızlı veya düşük doz hızlı kaynaklar kullanılabilir. Düşük doz hızlı kaynak (Ir192 veya I 125) tek başına adjuvan tedavi olarak kullanıldığında verilen doz genelde 45-50 Gy/4-6 günde; eksternal RT ile kombine edildiğinde ise 45-50 Gy eksternal RT'yi takiben 15-25 Gy/2-3 günde uygulanır. Kaynak doz hızı genelde 0.45 Gy/saat (0.35-0.65) civarındadır. Yüksek doz hızlı BRT kaynakları kullanıldığında önerilen 3 Gy/fraksiyon, günde iki kez toplam 36 Gy (0.5cm referans dozu) verilmesi ve günlük tedaviler arasında en az 6 saat olması şeklindedir. Eksternal RT'ye boost olarak yüksek doz hızlı BRT için genel bir veri olmamakla birlikte, lineer kuadratik modelde 15-25 Gy (0.5cm referans dozu) düşük doz hızına eşdeğer fraksiyone dozun hesaplanarak uygulanması gerektiği bildirilmektedir.

Radyoterapi sahası belirlenirken hastanın primer tümör bölgesinin radyolojik görüntülemeleri çok önem taşımaktadır. Tümör yatağı çevresinde 2-5cm emniyet marjı, konformal üç boyutlu planlamalar, özellikle çocuklardaki kas-kemik gelişimini etkilememek amacıyla önerilmektedir. Cerrahi bölgenin klipslerle işaretlenmiş olması boost sahasının belirlenmesi için esastır. Cerrahi skar ve dren bölgeleri tedavi sahası içine dahil edilmelidir. Patoloji materyalindeki tümörün nörovasküler yapılar ve kemikle komşuluğuna dikkat edilmeli, varsa satellit nodüller tedavi sahası içinde olmalıdır. Lenfatik dolaşımın bozulmaması için mümkün olduğunca sağlam doku koruması yapılır. En az 1cm.lik sağlam doku bantı lenfatik dolaşım için korunmalıdır. Eklemelerin ileride olabilecek osteoartrozlar nedeniyle olabildiğince tedavi sahası dışında bırakılmasına dikkat edilir. Eğer komşu eklem kapsülü tedavi sahası içinde zorunlu olarak kalıyorsa 40-45 Gy'den sonra koruma yapılmalıdır. Büyüme evresini tamamlamamış çocuk hastalarda epifizlerin ışıktan korunması tedavi morbiditesini azaltmak bakımından çok önemlidir. Elektif lenfatik ışınlama düşük lenfatik tutulum riski (%4-10) nedeniyle gerekli değildir; ancak derin yerleşimli yüksek gradlı tümörlerde cilt lenfatiklerinde tümör trombüsü saptanmışsa lenfatik ışınlama yapılmalıdır. Ayrıca epiteloid sarkoma, clear cell sarkoma ve rabdomiyosarkoma gibi özel bazı sarkomlarda lenfatik bölge ışınlanması gerekebilir. Deri grefti uygulanmış hastalarda postoperatif RT için en az 3 haftalık bekleme süresi gereklidir; böylece doku iyileşmesine olanak tanınmış olur. Retroperitoneal yerleşimli sarkomalar ışınlanırken hastanın prone pozisyonda yatırılması ince barsakların daha fazla tedavi sahası dışına alınmasına olanak sağlayabilir. Erkek çocuklarda alt ekstremite proksimali ışınlanırken testis korunması yapılması fertilitenin korunması için önemlidir.

Çocukların tedavi sahası immobilizasyonu için vakumlu yatak, alpha cradle ve termoplastik maskeler kullanılabilir. Radyoterapi postoperatif uygulanıyorsa başlangıçta belir-

lenen tedavi volümüne 1.8-2 Gy'lik fraksiyon dozları ile 45 Gy, daha sonra saha küçültülerek 63-65 Gy verilir. Preoperatif ışınlamalarda ise 45-55.8 Gy doz uygulanarak 2-3 hafta sonra operasyon gerçekleştirilir. Rezektabilitesi mümkün olmayan sarkomlar için doz 75 Gy ve üstüdür; böyle durumlarda 60 Gy'in üstü ancak tümör ve minimum emniyet marjı ile uygulanabilir.

Büyümesi devam eden çocuklarda epifiz ışınlamasına bağlı gelişme geriliği oluşabilir. Mümkün olduğunca epifizler tedavi sahası dışında tutulur. Kemik fraktürlerini önlemek için de konformal planlamalar ile özellikle femur gibi ağırlık taşıyan kemiklerdeki RT dozunun düşürülmesi hedeflenir

Kemoterapi

Yüksek metastatik potansiyele sahip yumuşak doku sarkomalarında tek başına lokal tedavilerin sistemik metastazlara etkili olmadığı bilinen bir gerçektir. Ekstremitte koruyucu cerrahi+RT uygulanan hastalarda 5 yıllık lokal kontrol oranları %80-100 olarak bildirilmekle birlikte hastaların %30-40'ı uzak metastazlar nedeniyle kaybedilir (4). Bunu önlemek amacıyla kemoterapinin (KT) adjuvan kullanımını gündeme gelmiştir. Çocukluk çağı RMS-dışı sarkomalarında kemoterapi kullanımını RMS çalışmalarındaki başarılı sonuçlar desteklemiştir. En etkin tek ajanlar adriamisin ve ifosfamid olup; dakarbazin, aktinomisin-D, vinkristin, etoposid ve siklofosfamid de aktif olarak kullanılmaktadır.

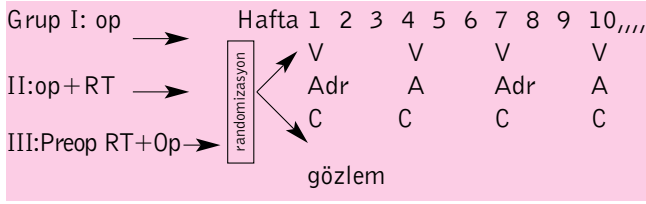
Kemoterapi hakkında sınırlı bilgi olan bu hastalarda çeşitli çalışma gruplarının deneyimlerine göre 3 farklı yanıt gözlenebilir:

Grup A tümörler: Kemoterapiye duyarlı oldukları kanıtlanmış tümörlerdir. Rabdomiyosarkom gibi tedavi edilmelidirler (PNET, kemik dışında Ewing sarkomu, indifferansiye sarkom).

Grup B tümörler: Kemoterapiye duyarlı olması muhtemel tümörlerdir. Sinovial sarkom, malign fibroz histiositoma, liposarkom ve infantil fibrosarkom bunlar arasındadır. Bu tümörlerde cerrahi sonrası evre ve patolojik derecelemeye göre risk grupları belirlenebilir. Neo-adjuvan kemoterapiye yanıtı yoksa adjuvan kemoterapi verilebilir.

Grup C tümörler: Kemoterapi etkinliğinin kanıtlanmadığı tümörlerdir. Juvenil fibrosarkom ve malign periferik sinir kılıfı tümörlerinde cerrahi girişim tedavinin belkemiğidir. Tam cerrahi eksizyon mümkün olmazsa kemoterapi verilir (2,6). Diğer nadir histolojik tipler olan leiomyosarkom, vasküler sarkomlar, alveoler yumuşak doku sarkomları, malign rabdoid tümör ve desmoplastik tümörlerde tek bir tedavi stratejisi yoktur.

POG 8653 ve 8654 protokolleri 21 yaşından küçük yumuşak doku sarkomlu (RMS, ekstraosseöz Ewing sarkoma veya indifferansiye yuvarlak hücreli sarkoma hariç) hastalarda adjuvan kemoterapinin rolünü belirlemek için dizayn edilmiştir (12,26).



POG 8653 çalışmasına 81 hasta alınmış fakat sadece 30'u randomizasyonu kabul etmiştir. Adjuvan kemoterapi alanlarda sağkalım avantajı saptanmamıştır. 5 yıllık olaysız sağkalım adjuvan KT alanlarda %69 iken gözlem kolunda %87 idi (12).

POG 8654 inoperabl veya metastatik sarkomalarda VAdr-CA veya bu dört ajan+dacarbazin kollarına randomize edilmiştir. Primer tümör sahasına radyoterapi uygulanmıştır. VACA alanlarla VACA+dakarbazin alanlar arasında 4 yıllık olaysız sağkalım farkı saptanmamıştır. Bu çalışmada tüm hastalar için 4 yıllık genel sağkalım %31, olaysız sağkalım %18 idi (26).

Almanya'da yapılan CWS-81 çalışmasına rabdomiyosarkoma, indifferansiye sarkoma, ekstraosseöz Ewing sarkomu, sinovyal sarkoma, leiomyosarkoma, periferik PNET, fibrosarkoma, hemanjiosarkoma, nörofibrosarkoma ve liposarkoma tanıli sarkomalar dahil edilmişti. Bu çalışmada tam rezeke lokalize hastalıkta adjuvan olarak vinkristin, aktinomisin-D, siklofosfamid ve adriamisin; mikroskopik rezidüel hastalığı olanlara ise ek olarak lokal radyoterapi uygulanmıştı. Otuz sinovyal sarkomalı hastanın detaylı analizinde medyan 34 ay gözlemlenmiş %70 sağkalım bildirilmiştir (27). CWS-86 protokolünde VAIA (vinkristin 1.5 mg/m², aktinomisin-d 1.5mg/m², ifosfamid 6 gr/m² adriamisin 80 mg/ m²) protokolü uygulanmıştır. Bu şemada kemoterapinin 10-13. haftasında radyoterapi eklenmektedir. Grubun tümünde 5 yıllık genel yaşam %69'dur. (28). Bu çalışma RDYDS'nı temsil etmez. Ancak protokol seçimi için örnek oluşturabilir.

SIOP (The International Society of Pediatric Oncology) non-rabdoid sarkomalar için MMT84 ve MMT89 olmak üzere iki protokol oluşturmuştur. Başvuruda rezektabl olmayan sarkomalar için neoadjuvan ifosfamid, vinkristin, aktinomisin-D uygulanmış; ikinci seçimde MMT84'te siklofosfamid ve doksorubisin, MMT89'da ise epirubisin, doksorubisin, karboplatin ve VM26 verilmiştir. Cerrahi mümkün olan hastalara yapılmış, makroskopik rezidü varsa radyoterapi eklenmiştir. Hastaların %16'sı radyoterapi almıştır. MMT84'te genel sağkalım %73, MMT89'da %84 idi. Metastatik hastalarda ise 5 yıllık sağkalım %15 olarak saptanmıştı (29,30).

Çocuklarda yapılan adjuvan KT çalışmalarında lokal tedaviye kıyasla avantaj gözlenmemiştir, fakat erişkin hastalarda yapılan çalışmaların metaanalizinde adjuvan KT'nin sarkomalarda nüksüz sağkalım oranının %45'ten %55'e çıkarttığı gösterilmiştir. Genel sağkalımda da istatistiki olarak anlamlı olmayan artış eğilimi saptanmıştır (%50 vs 54)(31).

Sonuç olarak çocuklarda görülen rabdomiyosarkom dışı yumuşak doku sarkomalarında adjuvan kemoterapinin rolü halen netlik kazanmamıştır. Metastatik hastalıkta da özellikle yeni ajanlarla ve protokollerle yapılacak randomize çalışmalar gerekmektedir.

En sık görülen Bazı Rabdomiyosarkom Dışı Yumuşak Doku Sarkomaları Sinovial Sarkoma

Sinovial sarkom RDYS'ların çocukluk çağında en sık görülenidir. Küçük çocuklarda nadir, genç erişkinlerde sık görülen bir tümördür. Çocuk ve genç erişkinlerdeki RDYS'larının %8'ini oluşturur. Yıllık insidansı çocukluk çağında milyonda 0.7'dir. Tipik görülme yaşı 20-30 yaş grubudur. Bir yaşında hastada tanımlanmıştır. Yirmi yaşından küçük hastalar tüm olguların %30 kadarıdır. İtalya'dan 30 yıllık deneyimde, tanımlanan 271 hastadan %17'si 5-16 yaş arasındadır (1-3, 32-39).

Sinovial sarkomların %90'ında tipik t (X;18)(p11.2;q11.2)görülmür. Sinovial sarkomlar büyük eklemlerin çevresindeki yumuşak dokulardan köken alır. En sık alt ekstremitede, çoğunlukla diz çevresinde sptanır. Nadiren baş, boyun ve gövdede yerleşebilir. Hastaların %94'ünde lokalize, %6'sında metastatik hastalık bildirilmiştir. Bölgesel lenf düğümlerine ve akciğere metastaz yapabilir (38).

Histo-patolojik olarak iğsi hücreler, epitelyum benzeri ve glandüler hücreler içerebilir. Bifazik, monofazik-epitelyal, ve monofazik fibroz olmak üzere üç histolojik alt grubu tanımlanmıştır. Az diferansiye tipi de vardır. Olguların %60'ı bifazik sinovial sarkomlardır. (4, 38)

Lokalize hastalıkta geniş eksizyonla cerrahi çok önemlidir. Tümörün tam çıkarıldığı olgularda adjuvan radyoterapi veya kemoterapinin rolü tartışılmaktadır. Mikroskopik hastalık kalıntısı olan olgularda radyoterapi endikedir. Tam çıkarılamıyacak olgularda önce kemoterapi verip, kitleyi küçültmek ve lokal cerrahiye kolaylaştırmak amaçlanır. Alman CWS-81 çalışmasında evre III ve IV hastalarda VACA kombinasyonu ile yanıt hızı %77 idi. CWS-8- ve 86 çalışmalarında 5 yıllık olaysız yaşam oranları %84 ve %85 olarak bulunmuştur (16,27). Uluslar arası çok merkezli retrospektif 220 çocuk ve adolesan içeren bir çalışmada olguların %62'sinde tümör alt ekstremitede yerleşmişti. IRS gruplamasına göre evre dağılımı şöyleydi: Grup I: %42, Grup II: %30, Grup III: %21. Metastatik hastalık %7 oranındaydı. Erken evrede yaşam hızı %88 iken, lokalize ancak rezektabl olmayan (grup III) olgularda %75, metastatik hastalarda ise %13'tür. Çevre dokulara invazyon olmayan hastalarda yaşam hızı yüksektir. Klinik grup, tümör çapı (>5 cm), invazyon, cerrahi rezeksiyon yapılamaması ve radyoterapi önemli prognostik faktörlerdir. Kemoterapi Grup IV hastalıkta sonucu değiştirmemiştir (38).

Fibrosarkom

Fibrosarkom erken süt çocukluğu döneminde ve 10 yaşından büyük çocuklarda görülen bir nadir tümördür. İnfantil fibrosarkom, bir yaşından küçük çocuklarda en sık görü-

len yumuşak doku sarkomudur. Dört yaşından küçüklerde bu histolojik tip görülür. Daha iyi prognozludur. İkinci pik 10-15 yaşındadır. Bunlar erişkin tipi fibrosarkomlardır. Mikroskopik olarak küçük, işi fibroblastlar ve kollajen yapımı söz konusudur. Fibrosarkoma için spesifik klinik bulgu yoktur. Kesin tanı biopsi ile mümkündür.

İnfanstil fibrosarkomların üçte biri konjenitaldir, doğumda saptanır. İnfantil fibrosarkomlarda t(12;15)(q22;q13) translokasyonu dokümanite edilmiştir. Erişkin tip fibrosarkomlarda ise t(2,5) ve t(7,22) bildirilmiştir.

İnfanstil fibrosarkomlu hastaların %60-65'inde tümör ekstremitelerde yerleşir. Uzak metastaz olasılığı %10'dan azdır. Olguların %30-40'ında lokal nüks saptanabilir. Baş-boyun ve retro-peritoneal bölgede geliştiğinde daha kötü prognozludur. Adolesanlarda fibrosarkomun klinik özellikleri erişkindekilere benzer. Erişkin tipte fibrosarkomların büyük çoğunluğu ekstremitelerin distal kısımlarında kitleye neden olmaktadır. Akciğerlere uzak metastaz yapabilir. Prognozu infanstil tip fibrosarkomdan daha kötüdür. Yaşam hızı %60 kadardır. En etkin tedavi yöntemi radikal cerrahidir. Geniş eksizyon yapılmışsa ek tedavi gerekmez. Minimal rezidüel hastalık kalan hastalara yaş uygunsa radyoterapi uygulanır. Kemoterapinin yeri kesin değildir. Rezeke edilemeyen tümörlerde vinkristin ve aktinomisinle, bazen siklofosamid veya ifosamid eklenerek iyi yanıt bildirilmiştir (41,42). Bu olgularda COG (Children Oncology Group) protokolünde dört kür VAC kemoterapisi uygulanması, yeterli küçülme olursa cerrahi önerilmektedir.

Malign Periferik Sinir Kılıfı Tümörleri (MPSKT)(Malign schwannoma)

Periferik sinir kılıfından köken alan tümörlerdir. Çocuklardaki yumuşak doku sarkomlarının %5-10'unu oluşturur. Bu tümörlerin %20'si nörofibromatozis tip- 1 tanısı almış kişilerde görülür. Literatürdeki küçük serilerde kitlenin en sık ekstremitelerde (%40), retro-peritoneal bölgede (%25) veya gövdede (%21) yerleştiği bildirilmiştir. Periferik sinirler üzerinde yerleşmesi tipik bir özelliğidir.

Tedavide cerrahi tercih edilir. Kitlenin çıkarılabilmesi en önemli prognostik faktördür. Cerrahi eksizyon yapılamayan hiçbir hastada iyi klinik gidiş gözlenmemiştir. MPSKT'de radyoterapi sonuca etkili değildir. Kemoterapinin etkinliği de düşüktür. VAIA kemoterapi protokolü ile %30 tümör yanıtı bildirilmiştir. (4,6,7,28,29).

Malign Fibroz Histiositom

Malign Fibroz histiositom erişkinlerde ekstremitelerde yerleşen yumuşak doku sarkomlarının en sık görülenlerindedir. Çocuk hastalarda RDYDS'lerinin %8-10 kadarını oluşturur. Literatürde 16-89 yaş arasında 239 hastanın değerlendirildiği bir seride tümörlerin %69'u alt ekstremitelerde, %31'i üst ekstremitelerde yerleşir. Sınırlı sayıda çocuk hastada ekstremiteler dışında gövdede, saçlı deride yerleşmiştir. Radyoterapiden sonra ikincil malign tümör olarak gelişebilir. Bu çalışmada uzak metastaz riskini belirleyen faktörler tümör çapı, derin dokularda yerleşme ve tümörün

saldırganlık derecesidir (6,7,30).

Pediyatrik Gastro-İntestinal Stromal Tümörler ve Leiomyosarkom

Leiomyosarkom çocukluk çağı yumuşak doku sarkomlarının %1-2'sini oluşturur. Cilt ve cilt altı dokularda gelişebilir. Erişkinlerde retro-peritoneal bölgede, gastro-intestinal kanalda, periferik yumuşak dokularda yerleşmektedir. Radyoterapiye ikincil görülen vakalar görülmektedir. Son yıllarda AIDS hastalarında ve transplant geçiren hastalarda, Epstein-Barr virüsü enfeksiyonu ile ilişkili leiomyosarkom gelişen olgular görülmektedir(5,6,7).

Yakın zamana kadar gastro-intestinal stromal tümörler(GİST) düz kas tümörleri olarak değerlendirilip leiomyosarkom, leiomyom, leiomyoblastom alt gruplarında ele alınmıştır. Mazur ve Clark ultrastrüktürel ve immüno-fenotipik özelliklerle düz kas farklılaşması saptanamayan mezokimal tümörleri stromal tümörler olarak isimlendirdiler. Gastro-intestinal kanaldaki bazı stromal tümörlerde nöral krest antijenleri olan S-100 ve nöron spesifik enolaz tanımlandı. Daha sonra otonom nöral farklılaşma gösteren tümörlere pleksosarkom adı önerildi. GİST'lerin bu alt grubu bugün gastro-intestinal otonomik sinir tümörleri olarak bilinmektedir. GİST hücrelerinin bazı özellikleri tanımlanmıştır. Gastro-intestinal sistemdeki Cajal'ın intersitysel hücreleri ile benzer özellikleri görülmüştür. Her iki hücre grubu da reseptör tirozin kinaz ekspresyon etmektedir. Bu nedenle reseptör tirozin kinazı tanımlayan CD 117 ile GİST ve leiomyosarkom grubu ayrılabilir. Reseptör tirozin kinaz inhibitörü olan imatinib mesilat bu hasta grubunda etkin tedavi seçeneği oluşturur. GİST orta yaş grubunda daha sık görülür. Çocuklarda nadir görülür (31).

Geniş bir seride 1962-2002 arasında 276 hastada RDYDS tanımlanmıştır. Bunlardan %1.4'ü leiomyosarkom, %2.5'i GİST olgularıdır. Tanı yaşı 3 ay ile 19 yaş arasında olup median yaş 11.5'tir. Bu tümörler mide, ince barsak ve kolonda yerleşmiştir. Karında ağrı, karın şişliği ve karında kitle yakınması ile gelmektedirler. Leiomyosarkomlar retro-peritoneum, yüz, uterus ve uylukta görülmüştür (32).

Tedavi için standart yaklaşım yoktur. Her hasta tek tek değerlendirilmiştir. Tam çıkarılan kitlelerde (n:6) yalnızca cerrahi tedavi yapılmıştır. Bu hastalarda yerel nüks gözlenmiştir. İki hasta radyoterapi almıştır. İki hasta vinkristin, siklofosamid, aktinomisin-D, adriamisin almıştır. Bir hasta ise imatinib mesilat ile tedavi edilmiştir. GİST prevalansı tam bilinmemektedir. Erişkinlerde monozomi 14 ve 22. kromozomda kayıplar bildirilmiştir. Bu hastalarda 4q11-12 bölgesindeki genetik değişiklikler c-kit genini etkileyen mutasyonlardır. Çocuklarda bu konuda bilgi yoktur. Literatürdeki hastalarla birlikte ele alındığında 16 hastadan 12'si kız çocuklardır. Geniş serilerde yer alan leiomyosarkomlu 66 hastanın 5-yıllık yaşam hızı %29 ile %64 arasında değişmiştir. Bu tümör için en önemli faktörler yerleşim ve tümör boyutudur. Retro-peritoneal ve derin dokularda yerleşen tümörler daha büyük çapa ulaştıkça tanı almaktadır (4-7,32,33).

Alveolar Soft Part Sarkoma

Çok nadir bir tümördür. Tüm yumuşak doku sarkomlarının %0.5-1'ini oluşturur. Çocuklarda rabdomyosarkom dışındaki YDS grubunun %2-3 kadarını meydana getirir. Adolesan ve genç erişkin grubun tümörüdür. 15-35 yaşlar arasında tanımlanmaktadır. Kadınlarda iki kat fazla görülür. Erişkinlerde genellikle alt ekstremitelerde yerleşir. Çocukluk çağında baş-boyun bölgesinde en sık görülür. Dil ve orbita tutulumu yaptığı bildirilmektedir. Daha az oranda ekstremitelerde, iskelet kasında ve gövdede kitleye neden olabilir. Tipik olarak çok damarlanan bir tümördür. Yüzeysel bölgelerde hemanjiom ve vasküler malformasyonlara benzer görünümündedir. Kitlelerin yavaş büyüdüğü bilinmektedir. Alveolar soft part sarkomu uzun süre sessiz kalabildiği gibi akciğer, beyin, kemik ve lenf düğümüne metastaz yapar. Hastaların %25'inde metastaz saptanır (4,5, 34-36). Damardan zengin olduklarından görüntüleme yöntemleri ile tümör içinde ve tümör dışında geniş damarlar tanımlanır. Anjiosarkom başta olmak üzere bütün yumuşak doku sarkomlarıyla histopatolojik ayırıcı tanı yapılması gerekir.

Cerrahi eksizyon ve akciğerdeki lezyonlar için metastazektomi uzun süreli kür sağlar. Kemoterapinin genel olarak etkisiz olduğu düşünülmüştür. Pulmoner metastazları olan bir çocuk hasta yoğun ve çoklu ilaç kemoterapisi ile hasta iyileşmiştir. Bu olguda 10 yıldan uzun hastaliksiz yaşam rapor edilmiştir (36).

Alveolar yumuşak doku sarkomlarında 19 hastadan oluşan çocuk ve adolesan hasta serisinde hastaların çoğunluğuna (%78) vinkristin, siklofosamid, adriamisin ve ifosfamid içeren kemoterapi uygulanmış, hastaların %45'inde radyoterapi verilmiştir. Bu serideki bütün hastalarda 5-yıllık genel yaşam %80, lokalize tümörleri olanlarda %91 olarak verilmiştir (37). Çocuklarda erişkinlerden daha iyi prognozlu olduğu ve adjuvan kemoterapinin yaşam hızını artırabileceği belirtilmiştir.

Liposarkom

Erişkin yumuşak doku sarkomlarının %5-20'sini oluşturur. Genel olarak ikinci dekattan önce görülmez. Nadiren 10-20 yaş arasındaki çocuklarda görülür. Süt çocuklarında görüldüğünde daha iyi huylu seyretmektedir. Alt ekstremitede, gövdede retroperitoneal alanda görülür. Akciğer metastazı yapabilir. Ancak diğer yumuşak doku sarkomlarından farklı olarak akciğer dışındaki dokulara yayılır (4,38).

Hemanjioperisitom

Yumuşak doku sarkomlarının %3'den azını oluşturur. En sık alt ekstremitelerde, retro-peritoneal bölgede ve baş-boyun yerleşiminde görülebilir. Infantil dönemde ağız içinde, dil ve cilt altında kitleye neden olan bir tümördür. Küçük çocuklarda çok iyi prognozlu olduğu halde erişkinlerde kötü seyirlidir. Tipik özelliği hipoglisemi ve hipofosfatemik rahatsızlıkla birlikte olabilmesidir. Bu hastalarda endokrinolojik sorunlar kitle eksizyonu ile gerilemektedir. Akciğer ve kemiklere yayılım görülebilir (4-8).

Epiteloid sarkom

Genç erişkinlerin tümörüdür. Küçük çocuklarda oldukça nadirdir. Buna rağmen yeni doğanda bile görülmüştür. Çoğunluğu üst ekstremitelerde cilt veya cilt altı dokulardan köken alır. El ve el bileği civarında sık yerleşir. Vulvada, perinede, gövdede yerleşimi tanımlanmıştır. Küçük bir nodul şeklinde başlar. Kitle yerleştiği bölgede çevre dokulara fiksedir. Kitleyi örten ciltte yeniden damarlanma vardır. Epiteloid sarkomlar metastaz yapabilir. Bu durumda mortalite nedenidir. Yaygın hastalık ilk yılda ölümlere neden olmaktadır. Sadece tümör eksizyonu başarılı değildir. Radikal eksizyon veya sınırlı amputasyon gibi girişimler tercih edilmelidir. Adjuvan radyoterapi ve kemoterapinin rolü sınırlıdır (39,40).

Sinovial Sarkoma

Sinovial sarkom RDYS'ların çocukluk çağında en sık görülenidir. Küçük çocuklarda nadir, genç erişkinlerde sık görülen bir tümördür. Çocuk ve genç erişkinlerdeki RDYS'larının %8'ini oluşturur. Yıllık insidansı çocukluk çağında milyonda 0.7'dir. Tipik görülme yaşı 20-30 yaş grubudur. Bir yaşında hastada tanımlanmıştır. Yirmi yaşından küçük hastalar tüm olguların %30 kadarıdır. İtalya'dan 30 yıllık deneyimde, tanımlanan 271 hastadan %17'si 5-16 yaş arasındadır (1-3, 32-40)

Sinovial sarkomların %90'ında tipik t (X;18)(p11.2;q11.2)görülmür. Sinovial sarkomlar büyük eklemlerin çevresindeki yumuşak dokulardan köken alır. En sık alt ekstremitede, çoğunlukla diz çevresinde sptanır. Nadiren baş, boyun ve gövdede yerleşebilir. Hastaların %94'ünde lokalize, %6'sında metastatik hastalık bildirilmiştir. Bölgesel lenf düğümlerine ve akciğere metastaz yapabilir (4,6,38). Histo-patolojik olarak iğsi hücreler, epitelyum benzeri ve glandüler hücreler içerebilir. Bifazik, monofazik-epitelial, ve monofazik fibroz olmak üzere üç histolojik alt grubu tanımlanmıştır. Az diferansiye tipi de vardır. Olguların %60'ı bifazik sinovial sarkomlardır. (4,5,38)

Lokalize hastalıkta geniş eksizyonla cerrahi çok önemlidir. Tümörün tam çıkarıldığı olgularda adjuvan radyoterapi veya kemoterapinin rolü tartışılmaktadır. Mikroskopik hastalık kalıntısı olan olgularda radyoterapi endikedir. Tam çıkarılamıyacak olgularda önce kemoterapi verip, kitleyi küçültmek ve lokal cerrahiye kolaylaştırmak amaçlanır. Alman CWS-81 çalışmasında evre III ve IV hastalarda VACA kombinasyonu ile yanıt hızı %77 idi. CWS-8- ve 86 çalışmalarında 5 yıllık olaysız yaşam oranları %84 ve %85 olarak bulunmuştur (27,39).

Uluslar arası çok merkezli retrospektif 220 çocuk ve adolesan içeren bir çalışmada olguların %62'sinde tümör alt ekstremitede yerleşmişti. IRS gruplamasına göre evre dağılımı şöyleydi: Grup I: %42, Grup II: %30, Grup III: %21. Metastatik hastalık %7 oranındaydı. Erken evrede yaşam hızı %88 iken, lokalize ancak rezektabl olmayan (grup III) olgularda %75, metastatik hastalarda ise %13'tür. Çevre dokulara invazyon olmayan hastalarda yaşam hızı yüksektir. Klinik grup, tümör çapı (>5 cm), in-

vazyon, cerrahi rezeksiyon yapılamaması ve radyoterapi önemli prognostik faktörlerdir. Kemoterapi Grup IV hastalıkta sonucu değiştirmemiştir (38).

Fibrosarkom

Fibrosarkom erken süt çocukluğu döneminde ve 10 yaşından büyük çocuklarda görülen bir nadir tümördür. İnfantil fibrosarkom, bir yaşından küçük çocuklarda en sık görülen yumuşak doku sarkomudur. Dört yaşından küçüklerde bu histolojik tip görülür. Daha iyi prognozudur. İkinci pik 10-15 yaşındadır. Bunlar erişkin tipi fibrosarkomlardır. Mikroskopik olarak küçük, işi fibroblastlar ve kollajen yapımı söz konusudur. Fibrosarkoma için spesifik klinik bulgu yoktur. Kesin tanı biopsi ile mümkündür.

İnfantil fibrosarkomların üçte biri konjenitaldir, doğumda saptanır. İnfantil fibrosarkomlarda t(12;15)(q22;q13) translokasyonu dokümanite edilmiştir. Erişkin tip fibrosarkomlarda ise t(2,5) ve t(7,22) bildirilmiştir.

İnfantil fibrosarkomlu hastaların %60-65'inde tümör ekstremitelerde yerleşir. Uzak metastaz olasılığı %10'dan azdır. Olguların %30-40'ında lokal nüks saptanabilir. Baş-boyun ve retro-peritoneal bölgede geliştiğinde daha kötü prognozudur. Adolesanlarda fibrosarkomun klinik özellikleri erişkindekilere benzer. Erişkin tipte fibrosarkomların büyük çoğunluğu ekstremitelerin distal kısımlarında kitleye neden olmaktadır. Akciğerlere uzak metastaz yapabilir. Prognozu infantal tip fibrosarkomdan daha kötüdür. Yaşam hızı %60 kadardır. En etkin tedavi yöntemi radikal cerrahidir. Geniş eksizyon yapılmışsa ek tedavi gerekmez. Minimal rezidüel hastalık kalan hastalara yaş uygunsa radyoterapi uygulanır. Kemoterapinin yeri kesin değildir. Rezeke edilemeyen tümörlerde vinkristin ve aktinomisinle, bazen siklofosfamid veya ifosfamid eklenerek iyi yanıt bildirilmiştir (4,31,41,42). Bu olgularda COG (Children Oncology Group) protokolünde dört kür VAC kemoterapisi uygulanması, yeterli küçülme olursa cerrahi önerilmektedir.

Malign Periferik Sinir Kılıfı Tümörleri (MPSKT)(Malign schwannoma)

Periferik sinir kılıfından köken alan tümörlerdir. Çocuklardaki yumuşak doku sarkomlarının %5-10'unu oluşturur. Bu tümörlerin %20'si nörofibromatozis tip- 1 tanısı almış kişilerde görülür. Literatürdeki küçük serilerde kitlenin en sık ekstremitelerde (%40), retro-peritoneal bölgede (%25) veya gövdede (%21) yerleştiği bildirilmiştir. Periferik sinirler üzerinde yerleşmesi tipik bir özelliğidir.

Tedavide cerrahi tercih edilir. Kitlenin çıkarılabilmesi en önemli prognostik faktördür. Cerrahi eksizyon yapılamayan hiçbir hastada iyi klinik gidiş gözlenmemiştir. MPSKT'de radyoterapi sonuca etkili değildir. Kemoterapinin etkinliği de düşüktür. VAIA kemoterapi protokolü ile %30 tümör yanıtı bildirilmiştir. (4,31,43,44).

Malign Fibroz Histiositom

Malign Fibroz histiositom erişkinlerde ekstremitelerde yerleşen yumuşak doku sarkomlarının en sık görülenlerin-

dendir. Çocuk hastalarda RDYDS'larının %8-10 kadarını oluşturur. Literatürde 16-89 yaş arasında 239 hastanın değerlendirildiği bir seride tümörlerin %69'u alt ekstremitede, %31'i üst ekstremitelerde yerleşir. Sınırlı sayıda çocuk hastada ekstremiteler dışında gövdede, sağlıklı deride yerleşmiştir. Radyoterapiden sonra ikincil malign tümör olarak gelişebilir. Bu çalışmada uzak metastaz riskini belirleyen faktörler tümör çapı, derin dokularda yerleşme ve tümörün saldırganlık derecesidir (4,31,45).

Pediyatrik Gastro-İntestinal Stromal Tümörler ve Leiomyosarkom

Leiomyosarkom çocukluk çağı yumuşak doku sarkomlarının %1-2'sini oluşturur. Cilt ve cilt altı dokularda gelişebilir. Erişkinlerde retro-peritoneal bölgede, gastro-intestinal kanalda, periferik yumuşak dokularda yerleşmektedir. Radyoterapiye ikincil görülen vakalar görülmektedir. Son yıllarda AIDS hastalarında ve transplant geçiren hastalarda, Epstein-Barr virüsü enfeksiyonu ile ilişkili leiomyosarkom gelişen olgular görülmektedir(4,31).

Yakın zamana kadar gastro-intestinal stromal tümörler(GİST) düz kas tümörleri olarak değerlendirilip leiomyosarkom, leiomyom, leiomyoblastom alt gruplarında ele alınmıştır. Mazur ve Clark ultrastrüktürel ve immüno-fenotipik özelliklerle düz kas farklılaşması saptanamayan mezokimal tümörleri stromal tümörler olarak isimlendirdiler. Gastro-intestinal kanaldaki bazı stromal tümörlerde nöral krest antijenleri olan S-100 ve nöron spesifik enolaz tanımlandı. Daha sonra otonom nöral farklılaşma gösteren tümörlere pleksosarkom adı önerildi. GİST'lerin bu alt grubu bugün gastro-intestinal otonomik sinir tümörleri olarak bilinmektedir. GİST hücrelerinin bazı özellikleri tanımlanmıştır. Gastro-intestinal sistemdeki Cajal'ın interstiyel hücreleri ile benzer özellikleri görülmüştür. Her iki hücre grubu da reseptör tirozin kinaz ekspresyon etmektedir. Bu nedenle reseptör tirozin kinaz tanımlayan CD 117 ile GİST ve leiomyosarkom grubu ayrılabilir. Reseptör tirozin kinaz inhibitörü olan imatinib mesilat bu hasta grubunda etkin tedavi seçeneği oluşturur. GİST orta yaş grubunda daha sık görülür. Çocuklarda nadir görülür (46).

Geniş bir seride 1962-2002 arasında 276 hastada RDYDS tanımlanmıştır. Bunlardan %1.4'ü leiomyosarkom, %2.5'i GİST olgularıdır. Tanı yaşı 3 ay ile 19 yaş arasında olup median yaş 11.5'tir. Bu tümörler mide, ince barsak ve kolonda yerleşmiştir. Karında ağrı, karın şişliği ve karında kitle yakınması ile gelmektedirler. Leiomyosarkomlar retro-peritoneum, yüz, uterus ve uylukta görülmüştür (46,47).

Tedavi için standart yaklaşım yoktur. Her hasta tek tek değerlendirilmiştir. Tam çıkarılan kitlelerde (n:6) yalnızca cerrahi tedavi yapılmıştır. Bu hastalarda yerel nüks gözlenmiştir. İki hasta radyoterapi almıştır. İki hasta vinkristin, siklofosfamid, aktinomisin-D, adriamisin almıştır. Bir hasta ise imatinib mesilat ile tedavi edilmiştir. GİST prevalansı tam bilinmemektedir. Erişkinlerde monozomi 14 ve 22. kromozomda kayıplar bildirilmiştir. Bu hastalarda 4q11-12 bölgesindeki genetik değişiklikler c-kit genini et-

Tablo 5. Desmoid tümörlerde üç tedavi modeli ile lokal kontrol

	Cerrahi	Cerrahi + RT	RT
Sınır negatif	%72	%94*	%78
Sınır pozitif	%41	%75*	
Sınır bilinmiyor	%56		%54

*p<0,005 (cerrahi vs cer.+RT)

kileyen mutasyonlardır. Çocuklarda bu konuda bilgi yoktur. Literatürdeki hastalarla birlikte ele alındığında 16 hastadan 12'si kız çocuklardır. Geniş serilerde yer alan leiomyosarkomlu 66 hastanın 5-yıllık yaşam hızı %29 ile %64 arasında değişmiştir. Bu tümör için en önemli faktörler yerleşim ve tümör boyutudur. Retro-peritoneal ve derin dokularda yerleşen tümörler daha büyük çapa ulaştıkça tanı almaktadır (4,31,48).

Alveolar Soft Part Sarkoma

Çok nadir bir tümördür. Tüm yumuşak doku sarkomlarının %0.5-1'ini oluşturur. Çocuklarda rabdomiyosarkom dışındaki YDS grubunun %2-3 kadarını meydana getirir. Adolesan ve genç erişkin grubun tümörüdür. 15-35 yaşlar arasında tanımlanmaktadır. Kadınlarda iki kat fazla görülür. Erişkinlerde genellikle alt ekstremitelerde yerleşir. Çocukluk çağıında baş-boyun bölgesinde en sık görülür. Dil ve orbita tutulumu yaptığı bildirilmektedir. Daha az oranda ekstremitelerde, iskelet kasında ve gövdede kitleye neden olabilir. Tipik olarak çok damarlanan bir tümördür. Yüzeysel bölgelerde hemanjiom ve vasküler malformasyonlara benzer görünümündedir. Kitlelerin yavaş büyüdüğü bilinmektedir. Alveolar soft part sarkomu uzun süre sessiz kalabildiği gibi akciğer, beyin, kemik ve lenf düğümüne metastaz yapar. Hastaların %25'inde metastaz saptanır (4,31,48-52). Damardan zengin olduklarından görüntüleme yöntemleri ile tümör içinde ve tümör dışında geniş damarlar tanımlanır. Anjiosarkom başta olmak üzere bütün yumuşak doku sarkomlarıyla histopatolojik ayırıcı tanı yapılması gerekir.

Cerrahi eksizyon ve akciğerdeki lezyonlar için metastazektomi uzun süreli kür sağlar. Kemoterapinin genel olarak etkisiz olduğu düşünülmüştür. Pulmoner metastazları olan bir çocuk hasta yoğun ve çoklu ilaç kemoterapisi ile hasta iyileşmiştir. Bu olguda 10 yıldan uzun hastalısız yaşam rapor edilmiştir (48).

Alveolar yumuşak doku sarkomlarında 19 hastadan oluşan çocuk ve adolesan hasta serisinde hastaların çoğunluğuna (%78) vinkristin, siklofosamid, adriamisin ve ifosfamid içeren kemoterapi uygulanmış, hastaların %45'inde radyoterapi verilmiştir. Bu serideki bütün hastalarda 5-yıllık genel yaşam %80, lokalize tümörleri olanlarda %91 olarak verilmiştir (52). Çocuklarda erişkinlerden daha iyi prognozlu olduğu ve adjuvan kemoterapinin yaşam hızını artırabileceği belirtilmiştir.

Liposarkom

Erişkin yumuşak doku sarkomlarının %5-20'sini oluşturur. Genel olarak ikinci dekattan önce görülmez. Nadiren 10-20 yaş arasındaki çocuklarda görülür. Süt çocuklarında görüldüğünde daha iyi huylu seyretmektedir. Alt ekstremitede, gövdede retroperitoneal alanda görülür. Akciğer metastazı yapabilir. Ancak diğer yumuşak doku sarkomlarından farklı olarak akciğer dışındaki dokulara yayılır (4,31,53).

Epiteloid sarkom

Genç erişkinlerin tümörüdür. Küçük çocuklarda oldukça nadirdir. Buna rağmen yeni doğanda bile görülmüştür. Çoğunluğu üst ekstremitelerde cilt veya cilt altı dokulardan köken alır. El ve el bileği civarında sık yerleşir. Vulvada, perinede, gövdede yerleşimi tanımlanmıştır. Küçük bir nodul şeklinde başlar. Kitle yerleştiği bölgede çevre dokulara fiksedir. Kitleyi örten ciltte yeniden damarlanma vardır. Epiteloid sarkomlar metastaz yapabilir. Bu durumda mortalite nedenidir. Yaygın hastalık ilk yılda ölümlere neden olmaktadır. Sadece tümör eksizyonu başarılı değildir. Radikal eksizyon veya sınırlı amputasyon gibi girişimler tercih edilmelidir. Adjuvan radyoterapi ve kemoterapinin rolü sınırlıdır (54,55).

Hemanjioperisitom

Yumuşak doku sarkomlarının %3'den azını oluşturur. En sık alt ekstremitelerde, retro-peritoneal bölgede ve baş-boyun yerleşiminde görülebilir. Infantil dönemde ağız içinde, dil ve cilt altında kitleye neden olan bir tümördür. Küçük çocuklarda çok iyi prognozlu olduğu halde erişkinlerde kötü seyirlidir. Tipik özelliği hipoglisemi ve hipofosfatemik rahatsızlıkla birlikte olabilmesidir. Bu hastalarda endokrinolojik sorunlar kitle eksizyonu ile gerilemektedir. Akciğer ve kemiklere yayılım görülebilir (56).

Desmoid Tümörler

Desmoid tümörler muskuloaponevrotik yapılardan gelişen benign tümörlerdir. Mikroskopik olarak konnektif dokunun aşırı çoğalması şeklinde olup sitolojik malignite kriterlerini içermez. Agresif fibromatozis, iyi diferansiye fibromatozis ve desmoid tümör adlandırmaları lokal invaziv olup metastaz yapmayan bir tümörü tanımlayan terminolojilerdir. Düşük gradlı fibrosarkomalar ile ayırıcı tanısı mitotik aktivitesinin, metastatik potansiyelinin ve malignite karakteri gösteren nükleer ve sitoplazmik değişikliklerinin olmaması ile konulur. Sıklıkla sarkolemmal dev hücre-

ler içerir. Fasya boyunca uzanma eğiliminde olan desmoid tümörler çevre dokuyu oluşturan kemik, damar ve sinirlerle invazyon yapabilir (57,58).

Görülme sıklığı tüm solid tümörlerin %0.03–0,1'i ve fibroz doku tümörlerinin %3,6'sı kadardır. Sıklıkla omuz, göğüs duvarı ve uyluk yerleşimlidir. Bazı yazarlar fertilitite dönemindeki kadınlarda daha sık olduğunu bildirmektedir. Etyolojik faktörler arasında; östrojen durumu, hamilelik, fiziksel ve cerrahi travma, radyasyon, iskelet anomalileri, ve genetik eğilimler (Gardner Sendromu) sayılmaktadır. Klasik tedavisi cerrahi eksizyondur, fakat tek başına cerrahi uygulanan olgularda %39–79 gibi yüksek nüks oranları bildirilmektedir (57). Gross total eksizyon olguların 1/3'ünde gerçekleştirilemez. Metastatik potansiyeli olmasına rağmen ciddi morbidite ve bunlara bağlı ölüm görülebilir. Adjuvan RT ile lokal kontrolün arttığı bildirilmektedir (57-60). Özellikle unifokal, cerrahi sınırı pozitif desmoid tümörlerde adjuvan RT önerilir. Adjuvan RT'nin lokal kontrol üzerinde katkısı olmadığını bildiren seriler de bulunmaktadır (61). Merchant'ın 189 hastayı içeren serisinde adjuvan RT'nin katkısı gösterilmemiş olmasına karşın bu serinin heterojen bir hasta grubuna sahip olduğu (RT sonrası nüksler de dahil) ve sadece %16'sında RT verilmiş olması ile uygulanan RT tekniğinin de heterojen olması eleştirilen konulardandır. Radikal radyoterapi uygulanmasına dair seriler de bulunmaktadır. Leibel ve ark.nın çalışmasında nüks veya rezidü desmoid tümör nedeniyle radyoterapi uygulanan 19 hastanın 13'ü medyan 8 yıl izlemde hastaliksız olarak bildirilmektedir (62).

Yirmi iki çalışmayı içeren bir derlemede yerel kontrol üzerine en etkin modelin cerrahi+RT kombinasyonu olduğu gösterilmiştir.(63) (Tablo 4)

Desmoid tümörlerde doz-yanıt ilişkisine dair sınırlı bilgi bulunmaktadır. Genelde önerilen 50–55 Gy dozun subklinik veya gross hastalık için kullanılmasıdır. Amputasyon gereken olgularda radikal RT denenebilir, nüks durumunda yapılacak olan amputasyon sağkalım süresini etkilemez. Takipte tümör yanıtının 6 aydan önce gözlenemeyeceği ve genelde RT'den 1–2 yıl sonra yapılan görüntüleme de major yanıtın saptanacağı akılda tutulmalıdır.

Küçük yaştaki gelişimi devam eden çocuklarda RT uygulanıp uygulanmaması, cerrahi sonrası nükste yapılacak ikinci girişimlerin yaratacağı morbidite ile RT'nin morbiditesini kıyaslayarak verilmesi gereken zor bir karardır.

Desmoid tümörlerin tedavisinde kemoterapi ve hormonoterapi (tamoksifen) veya nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar da denenmektedir. Fakat henüz etkinliği tam olarak kanıtlanmış bir medikal tedavi yöntemi bulunmamaktadır.

SONUÇ

Sonuç olarak, RDYDS birçok nadir histopatolojik alt grubu kapsar. Benzer klinik özellikleri vardır. Çoğunluğu erişkin sarkomlarına benzer şekilde ekstremitelerde yerleşmektedir. Kesin tanıları biyopsi ile konur. Tümörün tam çıkarılması kür şansı sağlar. Tam çıkarılamayan kitlelerde neo-adjuvan kemoterapi ve radyoterapi, cerrahiye olanak

sağlayabilir. Adjuvan kemoterapinin yararı gösterilememiştir. rolü, şekli ve zamanlaması hakkında kuşku vardır. Gelecekteki yaklaşım risk gruplarına göre tedavi sağlanmasıdır. Çok merkezli çalışma protokollerinin oluşturulması gereklidir.

KAYNAKLAR.

1. Halperin EC, Constine LS, Tarbell NS, Kun LE. Pediatric Radiation Oncology. 4th Edition, 2005
2. Herzog CE. Overview of sarcomas in the adolescent and young adult population. J Pediatr Hematol Oncol. 2005 Apr;27(4):215-8.
3. Smith MA, Ries LAG. Childhood cancer: Incidence, survival, and mortality. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds) Principles and Practice of Pediatric Oncology. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2002. p.1-12.
4. Miser JS, Pappo AS, Triche TJ, et al. Other soft tissue sarcomas of childhood. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2002:1017-51.
5. Chang AE, Matory YL, Swyer AJ, et al. Magnetic resonance imaging versus computed tomography in the evaluation of soft tissue tumors of the extremities. Ann Surg 1987;205:304-348.
6. Dupuy DE, Rosenberg AE, Punyaratabandhu T, et al. Accuracy of CT-guided needle biopsy of musculoskeletal neoplasms. Am J Roentgenol 1998;171:759-762.
7. Greene FL, Page DL, Fleming FD, et al. (eds.) American Joint Committee on Cancer: Cancer Staging Manual. 6th ed. New York, NY:Springer;2002:221-226.
8. Abbas J, Holyoke E, Moore R, et al. The surgical treatment and outcome of soft tissue sarcoma. Arch Surg 1981;116:765.
9. Trovik CS, Bauer HCF, Alvegard TA, et al. Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register. Eur J Cancer 2000;36:710-716
10. Casson AG, Putnam JB, Natarajan G, et al. Five-year survival after pulmonary metastasectomy for adult soft tissue sarcoma. Cancer 1992;69:662-668.
11. Jablons D, Steinberg SM, Roth J, et al. Metastasectomy for soft tissue sarcoma. J Thorac Cardiovasc Surg 1989;97:665-669.
12. Pratt CB, Pappo AS, Gieser P, et al. Role of adjuvant chemotherapy in the treatment of surgically resected nonrhabdomyosarcomatous soft tissue sarcomas: A Pediatric Oncology Group Study. J Clin Oncol 17:1219, 1999.
13. Spunt SL, Hill DA, Motosue AM, et al. Clinical features and outcome of initially unresected nonmetastatic pediatric nonrhabdomyosarcoma soft tissue sarcoma. J Clin Oncol 20:3225-3235, 2002.

14. Spunt SL, Poquette CA, Hurt YS, et al. Prognostic factors for children and adolescents with surgically resected nonrhabdomyosarcoma soft tissue sarcoma: An analysis of 121 patients treated at St.Jude Children's Research Hospital. *J Clin Oncol* 17:3697-3705, 1999.
15. Pappo AS, Rao BN, Jenkins JJ, et al. Metastatic non-rhabdomyosarcomatous soft-tissue sarcomas in children and adolescents: the StJude Children's Research Hospital experience. *Med Pediatr Oncol* 33(2):76-82, 1999.
16. Yang JC, Chang AE, Baker AR, et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol* 1998;16:197-203.
17. Pisters PWT, Harrison LB, Leung DHY, et al. Long term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 1996;14:859-868.
18. Kaytan E, Yaman F, Cosar R, et al. Prognostic factors in localized soft tissue sarcomas. *Am J Clin Oncol* 2003;26(4):411-415.
19. Neilson OS, Cummings B, O'Sullivan B, et al. Preoperative and postoperative irradiation of soft tissue sarcomas: effect of radiation field size. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:1595-1599.
20. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft tissue sarcoma of the limbs: A randomised trial. *Lancet* 2002;359:2235-2241.
21. Ferrari A, Casanova M, Collini P, et al. Adult-type soft tissue sarcomas in pediatric-age patients: Experience at the Instituto Nazionale Tumori in Milan. *J Clin Oncol* 23:4021-4030, 2005.
22. Blaskey ML, Spurbeck WW, Pappo AS, et al. The impact of margin of resection on outcome in pediatric non-rhabdomyosarcomatous soft-tissue sarcomas. *J Pediatr Surg* 35(5):672-675, 1999.
23. Harrison LB, Janjan NA. Brachytherapy in sarcomas. *Hematology Oncol Clin of NA* 1995;9:747-764.
24. Pearlstone DB, Janjan NA, Feig BW, et al. Re-resection with brachytherapy for locally recurrent soft tissue sarcoma arising in the previously treated radiation field. *Cancer J Sci Am* 1999;5:296-33.
25. Nag S, Shasha D, Janjan NA, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for brachytherapy of soft tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:1033-1043.
26. Pratt CB, Maurer HM, Gieser P, et al. Treatment of unresectable or metastatic pediatric soft tissue sarcomas with surgery, irradiation, and chemotherapy: A Pediatric Oncology Group Study. *Med Pediatr Oncol* 30:201-209, 1998.
27. Treuner J, Jurgens H, Winkler K, et al. The treatment of 30 children and adolescents of synovial sarcoma in accordance with the protocol of the German multicenter study for soft tissue sarcomas. *Proc ASCO* 6:215, 1987.
28. Sommelet-Olive D. Non-rhabdo malignant mesenchymal tumors in children. *Med Pediatr Oncol* 25:273-279, 1995.
29. Sommelet-Olive D, Oberlin O, Flamant F, et al. Non-rhabdo malignant mesenchymal tumors in children, results of SIOP MMT 84 and 89 protocols. *Proc ASCO* 14:446, 1995.
30. Tierney JF, Mosseri V, Stewart LA, Suhani RL, et al. Adjuvant chemotherapy for soft tissue sarcoma: review and meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *Br J Cancer* 1995;72:469-475.
31. Carli M, Guglielmi M, Sotti G, Cecchetto G. Soft tissue sarcomas. In: *Paediatric Oncology Clinical practice and controversies*. Pinkerton CR, Polwman PN (Editors) 2nd edition. London ChapmanHall;1997:380 - 416.
32. Meyer WH, Spunt SL. Soft tissue sarcomas of childhood. *Cancer Treat Rev* 2004; 30:269-80.
33. Cormier JN, Pollock RE. Soft tissue sarcomas. *CA Cancer J Clin* 2004; 54:94 -109.
34. Pappo AS, Parham DM, Rao BN. LobeTE. Soft tissue sarcomas in children. *Semin Surg Oncol* 1999;16:121-43.
35. Sommelet-Olive D. Non rhabdo malignant mesenchymal tumors in children. *Med Pediatr Oncol* 1995;25:273.
36. Andrassy RJ, Okçu MF, Despa S, Raney B. Synovial sarcoma in children: Surgical lessons from a single institution and review of the literature. *J Am Coll Surg* 2001;192: 305-313.
37. Sim FH, Soule EH, et al. Synovial sarcoma. *J Bone Joint Surg* 1982; 64:112-22.
38. Okçu MF, Munsell M, Treuner J, et al. Synovial sarcoma of childhood and adolescence: A multicenter, multivariate analysis of outcome. *J Clin Oncol* 2003;21:1602-11.
39. Koscielniak E, Harms D, Henze G, et al. Results of treatment for soft tissue sarcoma in childhood and adolescence: A final report of the German Cooperative soft tissue sarcoma study CWS-86. *J Clin Oncol* 1999;17:3706-3719.
40. Ferrari A, Gronchi A, Casanova M, et al. Synovial sarcoma: A retrospective analysis of 271 patients of all ages treated at a single institution. *Cancer* 2004;101:627-34.
41. Soule EH, Pritchard DJ. Fibrosarcoma in infants and children. A review of 110 cases. *Cancer* 1977;40: 1711-21.

42. Blocker S, Koenig J, Temberg J. Congenital fibrosarcoma. *J Pediatr Surg* 1987;22:665-8.
43. Raney RB, Schnauffer I, Zeigler M, et al. Treatment of children with neurogenic sarcoma. *Cancer* 1987;59:1-4.
44. Carli M, Morgan M, Bisogno G, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors in childhood. A combined experience of the Italian and German cooperative studies. *Med Pediatr Oncol* 1995;25:243.
45. Salo JC, Levis JJ, Woodruff JM, et al. Malignant fibrous histiocytoma of the extremity. *Cancer* 1999;85:1765-72.
46. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol* 2002;33:459-465.
47. Cypriano MS, Jenkins JJ, Pappo AS, et al. Pediatric gastrointestinal stromal tumors and leiomyosarcoma. The St. Jude Children's Research Hospital experience and a review of the literature. *Cancer* 2004;101:39-50.
48. Lack EE. Leiomyosarcomas in childhood: a clinical and pathologic study of 10 cases. *Pediatr Pathol* 1986;6:181-97.
49. Cahn WM, Liu DTL, Lai CKC, et al. Orbital alveolar soft part sarcoma in a child. *J Clin Oncol* 2004;22:2027-9.
50. Pang LM, Roebuck DJ, Griffith JF, et al. Alveolar soft-part sarcoma: a rare soft-tissue malignancy with distinctive clinical and radiological features. *Pediatr Radiol* 2001;31:196-99.
51. Nickerson HJ, Silberman T, Jacobsen FS, et al. Alveolar soft-part sarcoma responsive to intensive chemotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004;26:233-5.
52. Portera CA, Patel SR, Hunt KK, et al. Alveolar soft part sarcoma. Clinical course and patterns of metastasis in 70 patients treated at a single institution. *Cancer* 2001;91:585-96.
53. Ferrari A, Casanova M, Spreafico F, et al. Childhood liposarcoma: a single institutional 20 years experience. *Pediatr Hematol Oncol* 1999;72:415-21.
54. Chovvdhary SK, Narasimhan KL, Ray R, et al. Epitheloid sarcoma in a neonate. *Indian Pediatrics* 2000;37:441-3.
55. Tan GW, Lim-Tan SK, Salmon YM. Epitheloid sarcoma of the vulva. *Singapore Med J* 1989;30:308-10.
56. Y, Kebudi R. Technetium 99 m red Turkmen C, Unal S, Sanlı blood cell imaging of multicentric kaposiform hemangioendothelioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 33:232-233, 2006.
57. Acker JC, Bossen EH, Halperin EC. The management of desmoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26(5):851-858.
58. Goy BW, Lee SP, Eilber F, et al. The role of adjuvant radiotherapy in the treatment of resectable desmoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39(3):659-665.
59. Leibel SA, Wara WM, Hill DR, et al. Desmoid tumors: local control and patterns of relapse following radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983;9(8):1167-1171.
60. Ballo MT, Zagars GK, Pollack A. Radiation therapy in the management of desmoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42(5):1007-1014.
61. Jelinek JA, Stelzer KJ, Conrad E, et al. The efficacy of radiotherapy as postoperative treatment for desmoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50(1):121-125.
62. Merchant NB, Lewis JJ, Woodruff, et al. Extremity and trunk desmoid tumors: A multifactorial analysis of outcome. *Cancer* 1999;86:2045-2052.
63. Nuyttens J, Rust PF, Thomas Jr CR, et al. Surgery versus radiotherapy for patients with aggressive fibromatosis or desmoid tumors: a comparative review of 22 articles. *Cancer* 88:1517-1523, 2000.