Yumuşak Doku Sarkomlarında Metastaza Etkili Faktörler

Factors Effecting Metastasis In Soft Tissue Sarcomas

Mehtap D.ÇALIŞ, Yusuf BAŞER, Öznur AKSAKAL, Oktay İNCEKARA

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

Özet

Bu çalışmada kliniğimize başvuran yumuşak doku sarkomlu hastalar metastaz üzerine etkili faktörleri belirleyebilmek için retrospektif olarak değerlendirilmiştir. 1990-2000 yılları arasında takip edilen 144 hasta mevcuttur. Ortalama yaş 43'tür. Erkek hasta 76. kadın hasta 68'dir. En sık leiomiyosarkom (%20, n=29), 2. sıklıkla malign fibröz histiositom (%15,n=21), 3.sıklıkla liposarkom (%12,n=17) görülmüştür. 23 hasta (%23) stage I-II, 56 hasta stage III (%39), 55 hasta stage IV (%38) idi. Metastaza etkili faktörler olarak; histopatolojik tip (p=0.0496), grade (p=0.363) ve yerleşim yeri (p=0.0210) tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Yumuşak doku sarkomları, metastaz, cerrahi, radyoterapi, kemoterapi.*

Summary

In this study, patients that came to our clinic with soft tisse sarcoma have been investigated to determine factors effecting metastasis retrosspectively. 144 patients have been followed up between the years 1990-2000. The average age is 43. 76 of the patients are male and 68 are female. The most often seen fist is leiomyosarcoma (20%,n=29), 2nd is malignant fibrous histiocytoma (15%,n=21), 3rd is liposarcoma (12%), 56 were stage III (39%), and 55 were stage IV (38%). Factors effecting metasis were found as: histopathological type (p=0.0496), grade (p=0.0363) and location (p=0.0210).

Key Words: *Soft tissue sarcomas, metastasis, surgery, radiotherapy, chemoterapy.*

GİRİŞ

Yumuşak doku sarkomları nadir görülür, yaşla birlikte görülme sıklıkları artar. 15 yaş altındakilerde %15 oranında görülürken, bu oran 55 yaş üzerinde %40'a yükselir [1]. Kadın/erkek oranı:1'dir. Cerrahi rezeksiyon yayılımın potansiyel paternini değiştirir[2]. Bu tümörlerin tedavi sonuçlarını belirleyecek çok geniş sayıları kapsayan randomize çalışmalar yoktur [3,4]. Olguların yarısında, başta akciğer olmak üzere metastazlar gelişmekte ve hastalar kaybedilmektedir [5-7].

HASTALAR VE YÖNTEM

Kliniğimize 1990-2000 yılları arasında yumuşak doku sarkomu tanısı ile başvuran hastalardan takibi mevcut olan 144'ü retrospektif olarak; metastaz üzerine etkili faktörleri belirleyebilmek için araştırılmış ve istatistiki olarak değerlendirilmiştir. (Kaposi sarkomu tanılı hastalar dahil edilmemişlerdir.) İstatistiki olarak Kaplan Meier ve Long Rank testleri kullanılmıştır. p>0.05 anlamlı kabul edilmiştir. En küçük olgu 3,en yaşlı olgu 83 yaşındadır. Ortalama yaş 43'tür. Erkek/Kadın oranı 1,1'dir (Tablo-1). En sık leiomyosarkom (%20,n=29),2. sıklıkla malign fibröz histiositom (%15,n=21), 3. sıklıkla liposarkom (%12,n=17) görülmüştür (Grafik-1). 45 hastada (%31) uzak organ metastazı mevcuttu. En sık akciğer metastazı, en az beyin metastazı görülmüştür (Grafik-2). Histolojik subtiplere göre metastaz yapma oranları Grafik-3'te görülmektedir. Metastazların primer tümörün lokalizasyonuna göre dağılımı Grafik-4'de görülmektedir.

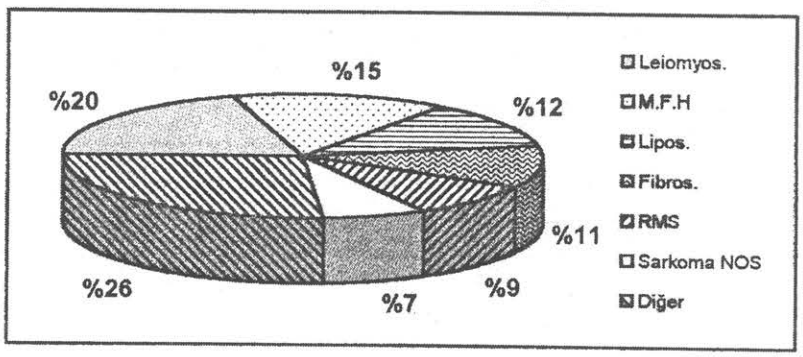
Yazışma Adresi:

Mehtap D. ÇALIŞ Şişli Etfal Hastanesi
Radyasyon Onkolojisi Kliniği Tel: 2312209/1505

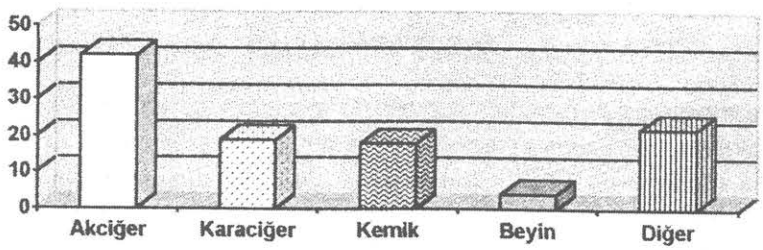
Tablo 1: Hastaların dağılımı

YAŞ GRUPLARI	KADIN	ERKEK	TOPLAM
0-9	1	3	4
10-19	4	12	16
20-29	8	13	21
30-39	13	7	20
40-49	16	11	27
50-59	12	13	25
60-69	10	13	23
70-79	4	2	6
80-89	0	2	2
TOPLAM	68(%47)	76(%53)	144

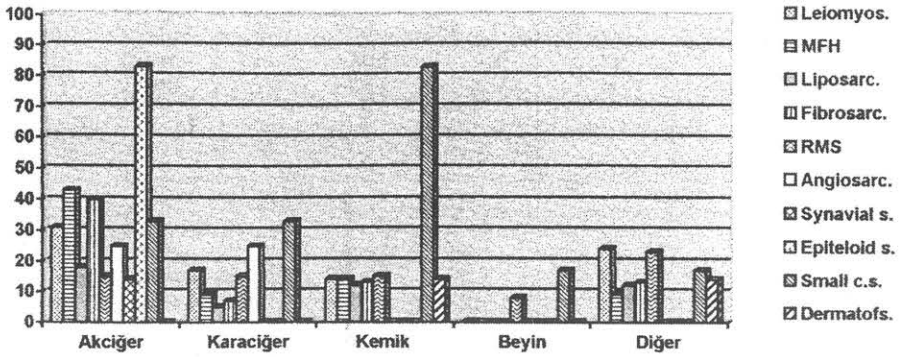
Grafik-1: Histopatolojik tanıya göre hastaların dağılımı



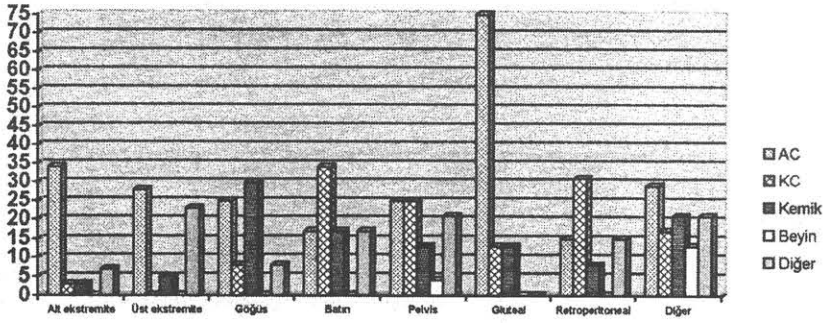
Grafik-2: Metastazların dağılımı (Hasta sayısı-metastaz yerleri)



Grafik-3: Histolojik subtiplere göre metastaz yapma oranları(%)



Grafik-4: Metastazların primer tümörün lokalizasyonuna göre dağılımı(%)



SONUÇLAR

Halen 29 hasta (%20) hastalıksız, 17 hasta (%12) hastalıklı olarak yaşamaktadır, 98 hasta (%68) eksitus olmuştur. 1,3 ve 5 yıllık genel sağ kalım oranları sırasıyla %62, %26 ve %15'tir. Yaş grupları ile metastaz arasında istatistiksel anlamlılık bulunamamıştır (Tablo-2). Metastaz açısından her iki cins arasında farklılık yoktur (Tablo-3). Histopatolojik tip ile metastaz arasında anlamlı ilişki (p=0.0496) saptanmıştır (Tablo-4). Küçük hücreli tümörlerin %80'i kemiğe, epiteloid hücreli sarkomların %80'i akciğere metastaz yapmaktadır. Metastaz açısından grade (p=0.0363) anlamlı bulunmuştur (Tablo-5). Yüksek grade'li tümörler daha sık metastaz yapmaktadır. 1,3 ve 5 yıllık genel sağ kalım oranları; düşük grade'li hastalar için %86, %57, %43; yüksek grade'li hastalar için %61, %36 ve %25'tir.Stage grupları, uygulanan cerrahinin büyüklüğü (radikal, geniş veya marjinal cerrahi girişimler), cerrahi sınırın durumu, nüks gelişmesi ve uygulanan tedavi şekilleri ile metastaz arasında istatistiksel anlamlılık bulunamamıştır (Tablo-6,8,9,10,11). Lokalizasyon ile metastaz arasında (p=0.0212) anlamlı ilişki tespit edilmiştir (Tablo-7). Gluteal bölge tümörlerinin %75'i akciğere metastaz yapmaktadır. Kemoterapi uygulanması metastatik hastalıklı hastaların sağ kalım süresine olumlu etki yapmakta, yaşam süresini uzatmaktadır. MEID (ifosfamid, üremiteksan, epirubisin, ditesen, sisplatin) kemoterapi rejimi ile (p=0.0192) iyi sonuçlar elde edilmiştir (Tablo-12).

Tablo 2: Metastaz ve yaş grubu arasındaki ilişki

YAŞ	N	ort	SE	Median	p
0-14	3	10,7	2,8	9	
15-29	9	17,2	7,5	16	
30-44	9	30,7	10,0	24	
45-59	14	36,2	10,8	14	
60 ve üstü	10	15,6	3,7	12	,2887

Tablo 3: Metastaz ve cinsiyet arasındaki ilişki

YAŞ	N	ort	SE	Median	p
Kadın	20	24,8	6,8	10	
Erkek	25	25,2	5,8	14	,7870

Tablo 4: Metastaz ve histopatolojik tip arasındaki ilişki

HISTOLOJİK TİP	N	ort	SE	Median	p
fibrosarkom	4	13,5	4,3	10	
MFH	10	14,6	3,1	12	
leimyosarkom	11	25,2	9,2	9	
Sarkoma NOS	1	32	0	32	
liposarkom	4	58,5	27,5	14	
dermatofibrosarkom	1	46	0	46	
RMS	5	15,2	7.1	12	**,0496**

Tablo 5: Metastaz ve grade arasındaki ilişki

GRADE	N	ort	SE	Median	p
düşük	3	10,0	26.1	61	
yüksek	22	18,1	4.9	10	,0363

Tablo 6: Metastaz ve ztage arasındaki ilişki

STAGE	N	ort	SE	Median	p
IA	1	24	0	24	
IIA	3	33,7	14,84	30	
IIB	3	52,7	30,8	46	
III	19	20,1	5,6	12	
IV	19	24,3	7,1	13	**,6575**

Tablo 7: Metastaz ve lokalikazyon arasındaki ilişki

LOKALIZASYON	N	ort	SE	Median	p
alt eks.	8	20,5	7,8	16	
üst eks.	6	60.,5	13,6	42	
göğüs ön	1	11	0	1	
göğüs arka	5	22,6	7,9	24	
gluteal	4	6,25	2,8	2	
pelvis	8	22,8	10,5	9	
retraperitoneal	3	46,0	36,5	12	**,0210**
diğer	10	12,9	3,7	9	

Tablo 8: Metastaz ve cerrahi arasındaki ilişki

CERRAHI	N	ort	SE	Median	p
intrakapsüler	2	5,0	4,0	1	
marjinal	13	33,3	8,8	14	
geniş	13	23,2	8,5	16	
radikal	11	28,2	10,2	13	
cerrahi(-)	6	11,8	2,7	12	**,0819**

Tablo 9: Metastaz ve cerrahi sınr arasındaki ilişki

CERRAHI SINIR	N	ort	SE	Median	p
ozitif	10	24,2	10,1	8	
negatif	12	24,5	7,3	10	**,8933**

Tablo 10: Metastaz ve nüks gelişmesi arasındaki ilişki

NUKS	N	ort	SE	Median	p
Yok	11	18,8	4,6	16	
Var	34	27,0	5,6	12	**,6406**

Tablo 11: Metastaz ve tedavi şekilleri arasındaki ilişki

TEDAVI	N	%	ort	SE	Median	p
Tedavi(-)	7	4,9	32,4	21,5	15	
kt	58	40,3	39,1	6,6	14	
rt	23	16,0	56	11,8	29	**,1102**
kt+rt	56	38,9	49,2	6,8	31	

Tablo 12: Kemoterapi şemaları ve yaşam süreleri arasındaki ilişki

KEMOTERAPİ	N	%	ort	SE	Median	p
MEID	98	86,0	45,0	5,1	29	
VAC	8	7,0	10,6	5,1	6	
diğer	8	7,0	51,3	21,1	6	**,0192**

TARTIŞMA

Yumuşak doku sarkomları, tümörler içinde nadir görülmekle, tanı ve tedavideki güçlükler nedeni ile önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Literatürler uyumlu olarak yaş ve cins metastaza etkili faktör olarak bulunmamıştır [3,4,8-11]. Histopatolojik subtip sağ kalım süresi açısından anlamlı bulunmamış nüks ve metastaz açısından anlamlılık saptanmıştır [9]. Grade; nüks ve genel sağ kalım açısından anlamlı bulunmamıştır [9], metastaz açısından anlamlı bulunmuştur [12-14]. Göğüs ön duvar, batın ve gluteal yerleşimli tümörü olan hastalar daha kısa süre yaşamaktadır. Lokalizasyon ile metastaz arasında ilişki tespit edilmiştir [9,11]. Tümör büyüklüğü ile metastaz ve genel sağ kalım arasındaki sonuçlar anlamlı değildir [12]. Bizim çalışma grubumuzda da metastaza etki eden faktörler olarak; histopatolojik subtip, grade ve yerleşim yeri tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Parker SL, Tong T, Bolden S, et al: Cancer statisitcs, 1996. CA Cancer J Clin 65:5,1996.

2. Enneking WF, Spanier SS, Malawar MM: Thee effect of the anatomic setting on the results of surgical procedures for soft parts sarcoma of the thigh. Cancer 47:1005, 1981.

3. Levay J, O'Sullivan B, Catton C, et al: Outcome and prognotic factors in soft tissue sarcoma in adult. Int J Radial Oncol Biol Phys 27:1091-9, 1993.

4. Dirix LY, Vermeulen P, Wever ID, van Oosterom AT: Soft tissue sarcoma in adults. Curr Opin Oncol 9:348-59,1997.

5. Bramwell VHC: Chemotherapy for metastatic soft

tissue sarcomas-another full circle? Brj Cancer 64:7-9, 1991.
6. Casper ES, Gaynor JJ, Harrisson LB, et al: Preoperative and postoperative adjuvant combine chemotherapy for adults jith high grade soft tissue sarcoma. Cancer 73:1644-51,1994.
7. Tierney JF, Mosseri V, Stewart LA, et al: Adjuvant chemotherapy for tissue sarcoma: review and meta-analysis of randomized clinical trials. Br J Cancer 72:469-75,1995.
8. Dirix LY, Van Oosterom AT: Soft tissue sarcoma in adults. Curr Opin Oncol Jul;11(4):285-95,1999.
9. Gustaffson P, Arner M: Soft tissue sarcoma of the upper extremity: descriptive data and outcome in a population-based series of 108 adult patiennts.J Hand Surg Jul;24(4):668-74,1999.
10. Spratt JS, Meyer JS: Biological considerations with pelvic neoplasms. J Surg Oncol Jul;71(3):198-205,1999.
11. Van Glabbeke M, van Oosterom AT, Oosterhuis JW, Mouridsen H, Crowther D, Somers R, et al: Prognostic factors for the outcome of chemotherapy in advanced soft tissue sarcoma: an analysis of 2185 patients treated with anthracycline-containing firstline regimens-a EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study. J Clin Oncol Jan;17(1):150-7,1999.
12. Coindre JM, Terrier P, Binh Bui N, et al: Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft tissue sarcoma: A study of 546 patients from the French Federation ofg Cancer Centers Sarcoma Group. J Clin Oncol 14:869-77, 1996.
13. Pisters PWT, Leung DHY, Woodruff J, et al: Analysis of prognostic factors in 1041 patients with localized soft tisse sarcomas of the extremities. J Clin Oncol 14:1679-89, 1996.
14. Cany L, Stoeckle E, Coindre JM, Kantor G, Bonichon F, Bui BN: Prognostic factors in superficial adult soft tissue sarcomas: analysis of a series of 105 patients. J Surg Oncol May;71(1):4-9,1999.