



[www.kinderkrebsinfo.de](http://www.kinderkrebsinfo.de)

## Yumuşak Doku Sarkomları ve Nadir Yumuşak doku Tümörleri (Kısa Bilgiler)

Copyright© 2013 Competence Network Paediatric Oncology and haematology

yazar: Dipl. Biol. Maria Yiallourous, Dr. med. Stefanie Kube, üzerinde oluşturulan  
2009/05/19, editör: Dr. med. Ebrus Saribeyoglu, serbest bırakma: Prof. Dr. med.  
Ewa Koscielniak, türk tercüman: Sait Kont, son değiştirilme tarihi: 2013/05/06

*Kinderkrebsinfo, Deutsche Kinderkrebsstiftung tarafından finanse edilmektedir*





## İçindekiler

1. Hastalık tablosu .....	3
2. Mikroskopik( histolojik) özellikleri ve tümör tipleri□ .....	3
3. Görülme sıklığı .....	3
4. Yerleşimi ve dağılımı□ .....	4
5. Sebepleri .....	4
6. Hastalık belirtileri .....	5
7. Teşhis .....	5
8. Tedavi planı .....	6
9. Tedavi .....	7
9.1. Lokalize edilmiş rabdomiyosarkomlu hastaların tedavisi .....	7
9.2. RMS türü yumuşak doku sarkomlu hastaların tedavisi .....	8
9.3. Non-RMS türü yumuşak doku sarkomlu ve nadir yumuşak doku tümörlü hastaların tedavisi .....	8
9.4. Metastazlı veya hastalığın tekrar nüksettiği hastaların tedavisi .....	8
10. Tedavi uyarılama araştırmaları / Kayıt sistemi .....	9
10.1. SoTiSaR .....	9
10.2. CWS-Guidance .....	10
10.3. CWS-2007-HR .....	10
10.4. Tümör bankası .....	10
11. Prognoz .....	11
Kaynakça .....	12
Sözlük .....	13



# Yumuşak Doku Sarkomları ve Nadir Yumuşak doku Tümörleri (Kısa Bilgiler)

## 1. Hastalık tablosu

Yumuşak doku sarkomları (yumuşak doku sarkomları veya kötü huylu yumuşak doku tümörleri de denilmekte) kavramı, kas dokusunda, yağ dokusunda, bağ dokusunda (bağlarda ve eklemlerde) veya *sinir dokusunda* görülen çok çeşitli kötü huylu çok sayıda hastalığı kapsamaktadır.

Çocuklarda ve gençlerde en sık görülen yumuşak doku sarkomu rabdomiyo sarkomu (RMS)'dur. Yumuşak doku sarkomlarının çoğu, tedavi edilmezse, birkaç hafta veya ay içinde ölüme sebebiyet verebilecek şekilde hızlı büyür ve yayılırlar.□

## 2. Mikroskopik( histolojik) özellikleri ve tümör tipleri□

Çocuklarda ve gençlerde 21 yaşına kadar görülen en sık yumuşak doku sarkomları şunlardır:

- Rabdomiyosarkom (RMS): %5
- Ewing sarkomlarının kemik dışı tümörleri (EES) / Periferik Primitif Nöroektodermal Tümör (pPNET): %10
- Sinoviyal Sarkom (SS): %8
- kötü huylu Periferik Sinir Kılıfı Tümörü (MPNST): %4
- Fibrosarkom (FBM): %2
- Leiomyosarkom (LMS): takr. %2
- Ayrım yapılamayan Sarkom (UDS): %2

Ayrıca, başka, çok nadiren görülen, yumuşak doku sarkomları da vardır. Nispeten sık görülen rabdomiyosarkomlar mikroskopik ( histolojik) farklılıklarına ve büyüme hızlarındaki farklılıklara göre "klasik embriyonel rabdomiyosarkom" ve „alveoler rabdomiyosarkom“ olmak üzere iki alt alt gruba ayrılır. „Embriyonel“ kavramı böylece, tümörün çocuğun henüz embriyonel gelişmesi sırasında ( anne karnında ) oluştuğu anlamına gelmez.

## 3. Görülme sıklığı

Yumuşak doku sarkomları ve nadir yumuşak doku tümörleri çocukluk ve gençlik çağındaki tüm kanser hastalıklarının yaklaşık %6,6'sını oluşturmaktadır. Sıklık bakımından *merkezi sinir sistemi tümörleri, lenfomalar ve nöroblastomdan sonra* çocuklarda ve gençlerde en sık görülen dördüncü *solid tümörlerdir*.



Almanya'da yılda yaklaşık 140 çocuk ve genç kötü huylu yumuşak doku tümörü hastalığına yeni yakalanmaktadır. Hastalık, çocuklarda en sık beş veya altı yaş öncesi görülmektedir. Hastalığa yakalanma ortalama yaşı 6'dır. Bu hastalığa erkek çocuklarda kız çocuklara oranla biraz daha fazla rastlanmaktadır (cinsiyet oranı 1,2). Ancak, çeşitli yumuşak doku sarkomlarında cinsiyet ve yaş dağılımı büyük farklılık göstermektedir.

## 4. Yerleşimi ve dağılımı □

Vücutun tamamında yumuşak doku bulunduğu için, yumuşak doku sarkomları ve yumuşak doku tümörleri, prensip olarak vücudun her yerinde oluşabilir. Tümörler, örneğin kas kılıfından, bağ dokusundan ve kan damarlarından olmak üzere çoğu zaman anatomik yapılar boyunca yayılır. Bu kapsamda, bazı hücreler tümörden ayrılarak kan damarları veya lenf damarları aracılığıyla vücudun diğer kısımlarına ulaşabilir. Ulaştıkları yere yerleşerek tekrar çoğalabilir ve kardeş tümörler (metastazlar) oluştururlar. Yumuşak doku sarkomlarında *metastazlar* özellikle akciğerde, komşu *lenf düğümlerine* ve iskelet sisteminde görülür. Başka organlar da etkilenmiş olabilir.

Yumuşak doku sarkomlarının yerleşim yeri ve büyüme hızları büyük oranda tümörün türüne bağlıdır. Rabdomiyosarkomlar, prensipte hemen hemen her organda oluşabilmelerine rağmen, en sık baş-boyun-bölgesinde, idrar ve cinsiyet organlarında ve uzuvlarda görülürler. Alveoler rabdomyosarkomlar embriyonel rabdomiyosarkomlara göre daha hızlı davranış gösterirler, yani daha hızlı büyür ve kan ve/veya lenf yollarıyla vücutta daha hızlı yayılırlar. Alveoler rabdomyosarkomlarda hastalığın geri gelmesi (nüks etmesi) riski embriyonel rabdomyosarkomlara göre daha büyüktür.

Kemik dışı Ewing-Sarkomları ve periferik primitif nöroektodermal tümörler çoğunlukla uzuvlarda ve gövdede oluşurlar. Sinoviyal sarkomlar özellikle eklemlerin yakınında ve baş-boyun-kısımında görülürler. Her iki tümör türü de hızlı bir şekilde metastaz oluşturmaya eğilim gösterir.

## 5. Sebepleri

Yumuşak doku sarkomlarının ve nadir yumuşak doku tümörlerinin oluşma sebebi henüz kesin olarak aydınlığa kavuşturulamamıştır. Bunların, bağ dokusunun (yumuşak dokunun) öncül hücrelerinden oluştuğu tahmin edilmektedir. Bu hücrelere tıp dilinde „Mezenkimal Kök Hücreler“ denilmektedir. Denejasyon çoğu zaman doğumdan önce olmaktadır.

Yumuşak doku sarkomlarının oluşmasına yardım eden bazı risk faktörleri vardır. Bu yüzden, bazı ailelerde rabdomiyosarkomların sık görüldüğü gözlemlenebilmektedir. *Karsinomların* sık görüldüğü ailelerde de çocuklar rabdomiyosarkomlara daha sık yakalanmaktadır. Bu durum, bu hastalığın genetik olduğuna işaret etmektedir. Bu duruma, kötü huylu periferik sinir kılıfı tümörlerinin daha fazla görülebildiği *nörofibromatozis* örnek gösterilebilir.

Ancak yumuşak doku tümörlü hastaların çoğunluğu için risk faktörü kanıtlanamamaktadır.



## 6. Hastalık belirtileri

Bir yumuşak doku sarkomunun belirtileri (semptomlar) tümörün bulunduğu yere ve yayılmasına bağlıdır ve bu nedenle çok çeşitlidir. Bu nedenle, burada sadece örnek olarak sık birkaç hastalık belirtilerini özetliyoruz:

- Yüzeğe yakın gelişen yumuşak doku sarkomları /tümörleri, çoğu zaman ani ortaya çıkan, hızla büyüyen şişliklere ve ağrıya sebep olurlar. Ağrı ve şişlik sıklıkla spor gibi bir yaralanmaya bağlanır. Ayrıca, etkilenen organların -örneğin kollar ve bacaklar gibi- hareketinde kısıtlılık da görülebilir.
- Göz küresinde bir yumuşak doku sarkomu olması halinde başta göz bebeği ağrısız bir şekilde öne çıkar (bu duruma Exophthalmus denir) ve göz kapağında şişme olur, lokal basınç sonucu ağrı olur. Görmede sorun yaşanması da mümkündür.
- Burun kısmında yumuşak doku sarkomları/tümörleri olması halinde tanı sırasında eskiden beri süre gelen burun tıkanıklığı ve nezle semptomları vardır.
- Kafatası çukurunun tutulması durumunda, beyin sinirleri çalışmayabilir ve bu durum yüzde felç veya çift görmeye sebep olabilir.
- İdrar ve cinsiyet organlarındaki tümörler ancak çok büyük oldukları zaman genel rahatsızlık hissi, idrar boşaltmada tıkanma/zorluk, vajinal kanama, kanlı idrar ve ağrı gibi belirtilere sebep olurlar.

Vücudun diğer kısımlarındaki yumuşak doku sarkomları / tümörleri, örneğin bir çocuk doktoru tarafından rutin muayene sırasında veya *ultrasonografi* gibi bir *görüntüleme metodları* ile muayene sırasında çoğu zaman ele gelen veya görülebilen tümör kütleleri şeklinde dikkati çekerler. Tümörler sıklıkla ağrıya neden olmadıklarından hastalar kendilerini iyi hisseder.

Tabi ki brada tarif edilen şikayetleri bulunan her çocuk ve gençte bir yumuşak doku sarkomu veya diğer kötü huylu bir kemik tümörü var demek değildir. Buna rağmen bu tür semptomların sebebinin deneyimli bir çocuk doktoru tarafından dikkatli bir şekilde aydınlığa kavuşturulması önerilmektedir. Bu doktor hastayı, çocuklarda ve gençlerde kanser hastalığı konusunda uzmanlaşmış bir hastaneye (Pediatrik onkoloji/hematoloji kliniği) sevk etmelidir. Deneyimli bir merkezde yapılmayan ilk tanı (görüntüleme yöntemi ya da biyopsi) çoğu zaman yetersiz kalır, bu durumda tedavi ve hastanın prognozu ( iyileşme şansı) olumsuz yönde etkilenebilir.

## 7. Teşhis

Bir yumuşak doku sarkomu veya bir yumuşak doku tümörü şüphesi halinde, gerçekten böyle bir tümörün olup olmadığını tespit etmek için kapsamlı incelemeler yanında çeşitli alanlardan uzmanların işbirliği içinde çalışması gereklidir. Eğer tümör varsa tümörün türünün saptanması ve hastalığın vücutta ne kadar yayıldığına aydınlığa kavuşturulması gereklidir. Hastaya uyarlanmış en iyi tedavi seçeneğinin belirlenmesi ve hastanın prognozu açısından bu sorunların aydınlığa kavuşturulması, pediatrik onkoloji ve hematoloji (GPOH) kurumunun „Cooperativ Yumuşak Doku Sarkomu Araştırma Grubu"nun „CWS-Guidance“ protokollerine göre yapılır. „CWS-Guidance“ hakkında aşağıda daha fazla bilgi bulabilirsiniz.



Bir yumuşak doku sarkomunun veya nadir yumuşak doku tümörünün tanısı için önce manyetik rezonans tomografisi (MRT) gibi bir görüntüleme metodu uygulanır. Bir tümör olup olmadığı bu standart metod yardımıyla tam olarak tespit edilir. Tümörün konumu ve büyüklüğü, (organlar, kan damarları, sinirler gibi) komşu yapılara sınırları veya iskelet sistemindeki değişiklikler de bu metodlarla iyi görüntülenir.

Tanıdan kesin emin olmak için mutlaka ameliyatla alınan tümörlü bir dokunun (biyopsi) mikroskopik (*histolojik*) ve moleküler *genetik* incelemesi gereklidir. Hastalığın nadir görülmesi nedeniyle, alınan doku örneklerinin sadece örneğin alındığı kliniğin *patoloğu* tarafından incelenmesi ile yetinilmeyip, örneklerin ayrıca çocuk patolojisi için bir referans merkezine – Alman çocuk hematoloji-onkoloji derneğinin (GPOH Kiel'deki çocuk tümörü kayıt merkezi – gönderilmesi gereklidir. Bu merkez tüm Almanya'dan doku örneklerini incelediği için bu konuda çok engin deneyime sahiptir. Ayrıca örneklere moleküler genetik incelemeler de yapılır. Böylece tanı kesinlik kazanır ve tümör daha iyi tanınmış olur. Elde edilen bilgiler tedavi için çok önemli ipuçları vermektedir. Moleküler inceleme için mutlaka yeni dondurulmuş taze tümör dokusu gereklidir. Bu nedenle, biyopsinin (doku örneği alınması işleminin) tümör işleme konusunda hem gerekli deneyime hem de gerekli olanaklara sahip uzman bir çocuk onkolojisi merkezinde yapılması özellikle önemlidir. Örnek artıkları tümör bankasında saklanır ve tümörlerin tedavisinde ilerleme sağlamak için bilimsel amaçlı kullanılabilir. *Tümör bankası hakkında aşağıda bilgiler bulabilirsiniz.*

Metastaz aramak için diğer tetkiklerin yanı sıra akciğerlerin *röntgen muayenesi* ve bilgisayarlı tomografisi (*bilgisayar tomografisi* BT), kafatasının *manyetik rezonans tomografisi*, kemiklerin *sintigrafisi* çekilir ve kemikliliği ponksiyonu yapılarak kemikliliği incelenir (*kemik iliği ponksiyonu*). Hastalık türüne veya tedavi seçeneklerine göre *ultrason muayenesi*, *Positron Emisyon Tomografisi* -PET gibi ek tarama yöntemleri de yapılabilir.

Tedaviden önce rutin olarak örneğin kalbin fonksiyonunu kontrol için *Elektrokardiyografi* (EKG) ve *Ekokardiyografi*, beynin fonksiyonunu kontrol için *Elektroensefalografi* (EEG), işitme fonksiyon testi (*Odyometri*), böbrek fonksiyon testi ve çeşitli kan tahlilleri ile çeşitli organların fonksiyonları kontrol edilir. Böylece organ fonksiyonlarının tedavi öncesi durumlarına bakılarak başlangıç verilerine tedavi sırasında ortaya çıkabilecek değişiklikleri daha iyi değerlendirilir ve tedavi sırasında dikkate alınabilir.

## 8. Tedavi planı

Tanı konulup hastalığın yaygınlığı belirlendikten sonra tedavi planı yapılır. Tedavi ekibi planı hazırlarken, mümkün olduğunca kişisel ve hastaya uyarlanmış (risk adaptasyonlu) bir tedavinin gerçekleştirilebilmesi amacıyla, hastadaki *prognoz* durumunu etkileyen belirli faktörleri (risk ve prognoz faktörlerini) dikkate alır. Hastalar, bu prognoz faktörlerine göre farklı tedavi planlarının kullanıldığı çeşitli risk gruplarına ayrılır. Almanya'da ve diğer Avrupa ülkelerinde ilgili tedavi planı ve risk gruplarına ayırma "CWS-Guidance" (*aşağıya da bakın*) kurallarına göre yapılır.

Yumuşak doku sarkomlu / tümörlü hastalarda önemli *prognoz faktörleri*, tanımı yapılan tanı yöntemleri yardımıyla elde edilen örneğin tümörün cinsi, konumu, yayılması ve diğer yerlere sıçraması hakkındaki bilgilerden oluşur.

Tümörün cinsi, yani mikroskopik özellikleri (Histolojisi), tümörün bir *kemoterapiye* nasıl cevap vereceğini (kemoterapiden yarar gören veya kemoterapiden yarar görmeyen yumuşak doku sarkomları vardır) ve metastaz oluşması riskinin büyüklüğünü ve nüksetme ihtimalini etkiler. Uzmanlar, bu nedenle iyi veya kötü *histolojili* yumuşak doku sarkomları / tümörleri arasında ayırım yapmaktadır. Ayrıca tümörün yerleşim yeri cerrahi olarak çıkarılabilirliğini ve *ışın tedavisi* olanaklarını da belirler.

Diğer yandan hastanın yaşı da önemli bir rol oynamaktadır. Örneğin genç hastalar kemoterapiyi yaşlı hastalara oranla çok daha iyi kaldırmaktadır. Buna karşın üç yaşın altındaki çocuklarda (özellikle bir yaşın altında) ışın tedavisi çok nadiren, sadece seçili vakalarda uygulanır.

Her hastada tüm bu faktörler, olabilecek iyi tedavi başarısına en az etki ve geç yan etki riski ile ulaşma amacıyla tedavi planına dahil edilir.

## 9. Tedavi

Yumuşak doku sarkomlu veya nadir yumuşak doku tümürlü çocuklarda ve gençlerde tedavi seçeneği olarak *ameliyat*, *ışın tedavisi*, *kemoterapi* ya da bu tedavi yöntemlerinin bir kombinasyonu söz konusu olur. Hangi tedavinin en iyisi olduğu tümörün konumuna ve hastanın yaşına ve tümörün kemoterapiye duyarlılığına bağlıdır. (yukarı bakın). Tedavinin amacı hastanın uzun dönem iyileşmesini sağlamak ve bunu yaparken tedaviye eşlik eden yan etkilerin ve geç yan etkilerin riskini mümkün olduğunca düşük tutmaktır.

Kemoterapide mümkün olduğunca tüm kanserli hücreleri (*manyetik rezonans tomografisi* gibi görüntüleme metodlarıyla görülmeyenleri de) yok etmek için, hücrelerin büyümesini, böylece tümör büyümesini engelleyen, yumuşak doku sarkomları / tümörleri ile mücadelede özellikle etkili olan (*sitostatikler*) ilaç kombinasyonları uygulanır. Cerrahi ve ışın tedavisi lokal tedavi yöntemleri denilen yöntemlere dahildir.

Tümörü tamamen çıkarmayı hedefleyen cerrahi girişim çoğunlukla tümör kemoterapi ile küçültüldükten sonra yapılabilir. Ameliyat hazırlığı, tedaviyi yapan merkezdeki ilgili tüm alanların temsilcilerinin (*çocuk onkologları*, cerrahlar, radyasyon onkologları, *radyologlar*) görüşü alınarak yapılır. Operasyonun ve ışın tedavisinin sıralaması hakkındaki karar çok önemlidir. Tedaviyi yapan merkez, bu bağlamda CWS-Araştırma merkezi ve CWS-Referans uzmanlarının görüşünden yararlanabilir. Yumuşak doku sarkomlarının çok nadir olması nedeniyle, ameliyat mümkün olduğunca sarkom cerrahisinde uzun yılların deneyimine sahip bir merkezde yapılmalıdır.

### 9.1. Lokalize edilmiş rabdomiyosarkomlu hastaların tedavisi

Lokalize rabdomiyosarkomlu hastalar güncel tedavi kılavuzuna („CWS-Guidance“) göre ilgili *prognoz faktörlerine* bağlı olarak dört ayrı risk grubuna ayrılır:

- Düşük risk grubunda tedavi tümörün tamamen alınması ve yaklaşık 22 hafta boyunca Vincristin ve Actinomisin D adlı ilaçlarla kemoterapi yapılmasından oluşur.
- Standart risk grubunda kemoterapide ek olarak Ifosfamid de kullanılır ve hastalara çoğunlukla ışın tedavisi yapılır (tedavi süresi yaklaşık 25 hafta).



- En yüksek iki risk grubunda tümör, tümörün yerine ve yayılmasına bağlı olarak ya kemoterapiye başlanmadan önce ya da daha sonra cerrahi olarak alınır. Bu gruba ait tüm hastalara ışın tedavisi uygulanır. Ifosfamid, Vincristin, Actinomycin-D ve kısmen Adriamycin ile kemoterapi yaklaşık 25 hafta boyunca uygulanır.

## 9.2. RMS türü yumuşak doku sarkomlu hastaların tedavisi

RMS türü yumuşak doku sarkomlu hastaların (yani sinovial sarkomlu, kemik dışı Ewing-Sarkomlu, periferik primitif nöroektodermal tümörü ve ayırım yapılamamış sarkomlu) hastalar, rabdomyosarkomlu yüksek risk grubuna dahil hastaların tedavisine çok benzer şekilde tedavi edilir ve bu bağlamda – kemoterapinin ve cerrahinin – yanı sıra ışın tedavisi büyük bir öneme sahiptir. Tüm tedavi, tedavi grubuna bağlı olarak yaklaşık 25 hafta sürer.

## 9.3. Non-RMS türü yumuşak doku sarkomlu ve nadir yumuşak doku tümürlü hastaların tedavisi

Non-RMS türü yumuşak doku sarkomlu hastalarda tedavinin şekli tümörün büyüklüğüne ve ameliyatın başarısına bağlıdır:

- Küçük bir tümör, tamamen çıkarılabildiğinde (R0-Rezeksiyon), hastalığın nüksetmesi riski düşük olduğu için genelde başka tedaviye gerek yoktur. „Tamamen rezeksiyon“, sadece görülebilen tümörün alınması değil, bir "Emniyet mesafesi" bırakılarak yani sağlıklı doku dahil tümörün etrafındaki dokunun da alınması anlamına gelmektedir. Bu yapılırken tümöre dokunulmamalı veya tümör kesilmemelidir. Bu durum sonucu tümörün küçük, görülmeyen uzantılarının hastanın vücudunda kalmasının önlenmesi amaçlanmaktadır.
- Ameliyattan sonra vücudunda tümör artığı kalan veya tanı sırasında tümörlerinin büyüklüğü belirli bir boyutu ( ) aşan hastalara (standart risk grubuna ait hastalar) ameliyat sonrasında ışın tedavisi uygulanır.
- Yüksek risk grubuna dahil hastalara (örneğin *lenf düğümleri* tutulumu olan veya tümörün konumu zor erişilebilir olanlar) *ışın tedavisinden* başka ayrıca birkaç hafta süren yoğun bir kemoterapi (örneğin Vincristin, Adriamycin, Ifosfamid ve Actinomycin-D) uygulanır.

## 9.4. Metastazlı veya hastalığın tekrar nüksettiği hastaların tedavisi

„CWS-Guidance“ kılavuzuna göre *metastazlı* hastalara Ifosfamid, Vincristin, Actinomycin-D, Carboplatin, Epirubicin ve Etoposid (CEVAIE)'den oluşan bir kemoterapi uygulanır. Lokal tedavi de (ışın tedavisi, ameliyat) önemli bir rol oynamaktadır. Yoğun kemoterapinin ardından Trofosfamid (T), Idarubicin (I) ve Etoposid (E) (O-TIE) olarak kısaltılmış ilaçlarla (Oral-ağızdan) bir idame tedavisi yapılır. edavinin tamamı yaklaşık bir yıl sürer.

Çok kötü *prognozlu* hastalar deneysel araştırmalar denilen araştırmalara katılabilir. Bu deneysel araştırmalardan biri de haploidentik kök hücre naklidir ( bu yöntem allojenik bir kemikiliği naklidir,



kemikliği vericisi olarak hastanın anne veya babası kullanılmaktadır) (Bu konu hakkında daha fazla bilgi için: Bakınız Tübingen Üniversitesi Hastanesi (<http://www.medizin.uni-tuebingen.de/kinder/ambulanzen/stammzelltransplantation/>) ve Frankfurt/Main Üniversitesi Hastanesinin Kök Hücre Nakli Merkezi (<http://www.szt.klinik.uni-frankfurt.de/sztz.de/>.)

Kemoterapiye cevap vermeyen veya hastalığı nükseden hastalarda tedavi önceden yapılmış tedaviye göre yapılır. Bu durumda, alışlagelmiş tedavi planlarında kullanılmayan, ancak yeni araştırma sonuçları nedeniyle ümit veren başka ve yeni ilaçlar kullanılır.

## 10. Tedavi uyarlama araştırmaları / Kayıt sistemi

Büyük tedavi merkezlerinde yumuşak doku sarkomlu /tümörlü çocuk ve gençlere ve hastalıkları tekrar nükseden hastalara standart tedavi protokollü tedaviler uygulanmaktadır. Tüm bunların ortak amacı, hastaların hayatta kalabilme oranlarını arttırmak ve aynı zamanda tedaviye bağlı olumsuz geç yan etkilerin azaltılmasıdır. Bu tür tedavi protokollerine uygun tedavi şimdiye kadar *terapi uyarlama araştırmaları* kapsamında yapılmaktadır. Tedavi uyarlama araştırmaları Pediatrik Onkoloji ve Hematoloji (*GPOH*) kurumu kapsamında geliştirilen, denetlenen ve düzenli olarak en yeni bilimsel verilere göre uyarlanan kontrollü klinik araştırmalardır.

Son 30 yılın başlangıç araştırmalarında, tedavi uyarlama araştırmaları kapsamında tedavi edilmeyen çocukların iyileşme şanslarının çok daha zayıf olduğu görülmektedir. Almanya'da GB-A (Müşterek Federal Komisyon) bu nedenle, kanser hastası hastaların *GPOH*-Araştırmaları kapsamında tedavi edilmeleri gerektiği koşulunu getirmiştir. Yumuşak doku sarkomlu / tümörlü hastalar için böyle bir kural Almanya'da 2009 yılında getirilmiştir: *Cooperative Weichteilsarkom-Studie 2002 – Pilot araştırma* (kısaca: *CWS-2002 P*) denilmektedir. Bu araştırmaya tüm Almanya ve diğer Avrupa ülkelerinden çok sayıda çocuk kliniği ve tedavi kurumu katılmaktadır.

*CWS*-Araştırma grubu, yasal mevzuat nedeniyle 2009'da yumuşak doku sarkomlu / tümörlü hastalar için klasik tedavi uyarlama araştırmasını yeniden düzenlemiştir. Araştırmanın çeşitli bölümleri vardır: Tüm hasta verilerinin toplandığı bir kayıt sistemi („*SoTiSaR*“); tanı yöntemleri ve tedavinin standartlaştırıldığı klavuz ("*CWS-Guidance*") ve bazı hastalar için kullanılan randomize bir protokol („*CWS-2007 HR*"). Bununla ilgili detayları ekte bulabilirsiniz.

### 10.1. SoTiSaR

*CWS*-kayıt sistemi „*SoTiSaR*“ (Soft Tissue Sarcoma Registry) sonucu yumuşak doku sarkomlu ve tümörlü tüm çocukların, gençlerin ve yetişkinlerin geniş kapsamlı kaydı sağlanmaktadır. Bu kayıt sistemi sayesinde tedavi eden doktorlara danışmanlık hizmeti verilebilmekte ve klinik araştırmaların yapılabilmesi mümkün olmaktadır. Ayrıca, örneğin *LESS* (Late Effects Surveillance System, tedavilerin geç yan etkilerinin kayıt edilmesi projesi ) veya Yaşam Kalitesi Çalışma Projesi (bir kanser tedavisinden sonra yaşam kalitesini değerlendirme araştırmaları) gibi diğer araştırma/çalışma gruplarıyla işbirliğine olanak sağlamaktadır. Mainz ve Kiel'deki çocuk tümörü kaydı gibi diğer veri tabanları ile de veri alışverişi mümkün olmaktadır. Bu nadir tümörlü tüm hastaların ve tedavi seyirleri ile ilgili bilgilerin eksiksiz kayıt edilmesi sayesinde bu hastaların iyileşme şansı ve bu tümör grubunun sebepleri (epidemiolojisi) ve biyolojisi hakkında gerçek bilgilere ulaşmak mümkün

olacaktır. Bu, yeni *prognoz faktörlerinin* ve tedavi yöntemlerinin bulunmasını sağlayabilir. En büyük amaç, bu şekilde tedaviyi iyileştirmeye devam etmek ve tedavi kalitesini güvence altına almaktır.

Rabdomiyosarkomlu (RMS) ve nadiren görülen yumuşak doku sarkomlu yetişkin hastalar da CWS-Guidance göre tedavi edilmeli ve CWS-kayıt sistemi SoTiSaR'a bildirilmelidir.

Bu modele dayalı ilk klinik Evre-III Araştırması olan Araştırma CWS-2007-HR adlı araştırmaya 01.07.2009 tarihinde başlanıldı (*aşağı bakınız*).

## 10.2. CWS-Guidance

CWS-Guidance („Kılavuz“) şu anki bilimsel duruma göre farklı yumuşak doku sarkomları ve yumuşak doku tümörleri için en iyi, standartlaştırılmış tedavi olanaklarını içermektedir. Bu, CWS-81, 86, 91, 96 ve 2002P adlı Avrupa araştırmalarının ve diğer uluslararası araştırmaların (SIOP-MMT; İtalyan AIEOP- STSC, önceki adı ICG; Amerikan STS COG, önceki adı IRS) sonuçlarının analizi ile hazırlanmıştır. Rabdomiyosarkomlu hastalar için „European paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group (EpSSG)“ kapsamında 2004'te Avrupa'daki diğer araştırma gruplarının uzmanları ile Avrupa Standardı olarak hazırlanmış bir tedavi önerilmektedir.

Tüm Almanya'da ve diğer Avrupa ülkelerinde birçok çocuk kliniği ve tedavi kurumu yumuşak doku sarkomlu, nadir yumuşak doku tümürlü veya hastalığı nükseden çocukları ve gençleri „CWS-Guidance“na göre tedavi etmektedir.

## 10.3. CWS-2007-HR

CWS-2007-HR adlı araştırma, lokalize yüksek riskli rabdomiyosarkomlu (Yüksek Riskli RMS-Grubu) veya lokalize rabdomiyosarkom türü yumuşak doku tümürlü (RMS-Türü Yumuşak Doku Sarkomu-Grubu) hastalar için Klinik-Evre-III-araştırmasıdır. Araştırma, hastaların tesadüfi yönetime göre ( randomize) çeşitli tedavi gruplarına ayrılması esasına dayanır. Hastaların bir kısmında tedavi, şimdiye kadar olduğu gibi, *yatarak* uygulanan yoğun *kemoterapi* ile sona erer. Hastaların diğer kısmına bu kemoterapinin sonunda ilaveten Etoposid, Idarubicin ve Trofosfamid (O-TIE) gibi *sitostatikler* içeren *oral* bir idame tedavisi uygulanır. İlaçlar tablet şeklinde alındığı için tedavi *ayaktan* yapılabilir. Bu araştırmayla idame tedavisinin bu hastalarda hastalığın nüksetmesi oranını düşürüp düşüremeyeceği ve iyileşme şansını artırıp artırmayacağı araştırılmaktadır. Bu araştırmaya tüm Almanya'dan ve diğer Avrupa ülkelerinden çok sayıda çocuk kliniği ve tedavi kurumu katılmaktadır.

## 10.4. Tümör bankası

1992'de Stuttgart'daki CWS-Araştırma merkezinde bir tümör bankası kurulmuştur. Bu merkez, yumuşak doku sarkomlu ve nadir yumuşak doku tümürlü hastaların doku örneklerinin saklandığı yerdir. Bu tümör bankası, Prof. Dr. F. Berthold, Köln yönetimindeki Pediatrik Onkoloji ve Hematoloji (GPOH) derneğinin *solid* tümörleri için oluşturduğu merkezi tümör bankasının bir kısmıdır. Hedef, çok daha hassas tanı konulmasına olanak sağlamak için tüm hastaların doku örneklerinin *moleküler biyolojik* belirti olup olmadığı konusunda en iyi şekilde araştırmaktır. Doku örneklerindeki moleküler biyolojik belirtilerin incelenerek prognostik anlamlarının araştırılması hastalara gelecekte kişiye uyarlanmış bir tedavi sunulmasını mümkün kılması amaçlanmaktadır.



## 11. Prognoz

Yumuşak doku sarkomlu veya nadir yumuşak doku tümürlü çocukların ve gençlerin iyileşme şansı çeşitli faktörlere bağlıdır. Bunların arasında en önemlileri özellikle tümörün konumu ve büyüklüğü, tanı sırasındaki dağılımı, ameliyatla alınması olanağı ve hastanın yaşıdır.

Son birkaç onyıllık sürede *Terapi iyileştirme araştırmaları* kapsamındaki standartlaştırılmış tedavi sayesinde yumuşak doku sarkomlu veya nadir yumuşak doku tümürlü hastalar için prognoz oldukça iyileşmiştir. Henüz 70'li yılların sonunda tüm çocukların % 30 ile 40'ında uzun vadede iyileşme sağlanabilmesine karşın tedavinin sürekli iyileşmesi sonucu 10 yıllık iyileşme oranı aradan geçen sürede ortalama % 70 civarına ulaşmaktadır. Uygun koşullarda uzun vadeli olarak vakaların % 80'inden fazlasında iyileşme gözlemlenebilmektedir. Buna karşın tümörü, büyük, tanı anında ameliyatla alınması mümkün olmayan tümürlü hastalarda ve lenf düğümü tutulumu olan ve/veya vücudunun başka yerlerinde metastaz olan hastalarda uzun vadede iyileşme şansı düşmektedir.

**Önemli uyarı:** Yukarıda sözü edilen iyileşme oranları istatistiksel verilerdir. Bunlar, yalnızca yumuşak doku sarkomu / tümörü hastalığına yakalanan hastaların tamamı için önemli ve gerçeğe uygun bir ifade oluşturmaktadır. Bir hastanın iyileşeceği veya iyileşmeyeceği konusunda istatistiğe dayanarak birşey söylemek mümkün değildir. Çocuğunuzun hastalığının türünün prognostik tahminiyle ilgili sorularınız olması halinde, lütfen tedavi ekibine başvurun.



# Kaynakça

- [1] Claviez A „Rhabdomyosarkome“, in *Gutjahr P (Hrsg.): Krebs bei Kindern und Jugendlichen* Deutscher Ärzte-Verlag Köln, 5. Aufl. 2004: 461-472, 3769104285 isbn
- [2] Kaatsch P, Spix C „Jahresbericht 2011“, *Deutsches Kinderkrebsregister, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz* 2011, <http://www.kinderkrebsregister.de/extern/veroeffentlichungen/jahresberichte/aktueller-jahresbericht/index.html> uri
- [3] Klingebiel T, Koscielniak E „Weichteilsarkome, in: Rüben H (Hrsg.): Uroonkologie“, *Springer Verlag Heidelberg* 4. Aufl. 2007: 657-664
- [4] Klingebiel T, Koscielniak E „Weichteilsarkome, in: Kiess W, Merckenschlager A, Pfäffle R, Siekmeyer W (Hrsg.): Therapie in der Kinder- und Jugendmedizin“, *Elsevier, Urban & Fischer, München Jena* 1. Aufl. 2007: 820-833
- [5] Koscielniak E, Dantonello T, Klingebiel T „Weichteiltumoren – Neue Projekte der CWS-Studiengruppe: das Register „SoTiSaR für Weichteilsarkome und – tumoren sowie die multizentrische Studie CWS-2007-HR zur Behandlung von Patienten mit lokalisierten rhabdomyosarkomartigen Weichteilsarkomen“, *Wir – die Zeitschrift der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe e.V. und der Deutschen Kinderkrebsstiftung* 3/2009, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2009\\_3/weichteiltumoren.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2009_3/weichteiltumoren.pdf) uri
- [6] Koscielniak E „Weichteilsarkome“, *Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie AWMF* online 2011, [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-007I\\_S1\\_Weichteilsarkome\\_01.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-007I_S1_Weichteilsarkome_01.pdf) uri
- [7] Treuner J, Brecht I „Weichteilsarkome“, in: *Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie* Springer-Verlag 2006: 865-881, 3540037020 isbn
- [8] Weihkopf T, Blettner M, Dantonello T, Jung I, Klingebiel T, Koscielniak E, Lückel M, Spix C, Kaatsch P „Incidence and time trends of soft tissue sarcomas in German children 1985-2004 - a report from the population-based German Childhood Cancer Registry.“, *European journal of cancer* 2008 ;44(3):432-40, 18077150 pubmed



# Sözlük

ameliyat	Ameliyat; tedavi amacıyla bir hastaya uygulanan cerrahi müdahaledir. Bazı ender hallerde diyagnostik yani teşhis amaçlı olarak da uygulanabilir. Cerrahi (şirürjik) müdahale özel aletler yardımıyla ve genellikle narkoz altında gerçekleştirilir.
bilgisayar tomografisi	Röntgenle diyagnostik teşhis yöntemidir; görüntüleme metodudur. Vücudun bir kısmının veya bir organın çeşitli açılardan çekilen röntgen filmlerinin bilgisayar destekli değerlendirilmesini sağlar. Bu yöntemle vücudun değişik kesimlerinden tomogram denilen uzunlamasına veya çapraz kesit görüntüler elde edilir.
genetik	Genlerin irsilik yani kalıtsallık özelliği; irsiyet
görüntüleme metodları	Vücudun iç kesimlerinden görüntü elde edilmesini sağlayan metodlar. Bunların bazıları örneğin ultrason ve röntgen muayeneleri, bilgisayar tomografisi, manyetik rezonans tomografisi ve sintigram metodlarıdır.
GPOH	Pediyatrik Onkoloji ve Hematoloji Birliği (GPOH); çocuk ve gençlerde kanser hastalıkları Almanya uzmanlar birliği. GPOH çatısı altında doktorlar, bilim adamları, bakıcılar ve psikologlar çocuk ve gençlerde kötü huylu hastalıkların ve kan hastalıklarının araştırılmasında, teşhisinde, tedavisinde ve ardıl bakımında elele çalışmaktadır.
histolojik	Vücudun dokularıyla ilgili; bir histolojik muayenede (hassas dokusal incelemede) doku örnekleri özel bir hazırlıktan sonra (doku kesitleri alınır ve özel bir yöntemle boyanır) mikroskop altında incelenir.
ışın tedavisi	Radyoterapi, ışın tedavisi; kötü huylu bazı hastalıkların iyonize edici ışınlar yardımıyla kontrollü tedavisi.
kemik iliği ponksiyonu	Hücre muayenesi amacıyla kemik iliği dokusundan numune alınması. Ponksiyon esnasında içi boş bir iğneyle leğen kemiğinden veya göğüs kemiğinden birkaç mililitre kemik iliği bir şırınga vasıtasıyla alınır. Ponksiyon işlemi büyük çocuklarda lokal anestezi uygulanarak yapılır. Ek olarak bir müsekkim verilir. Küçük çocuklarda bazı durumlarda kısa süreli narkoz verilmesi uygun olabilir.
kemoterapi	Organizmadaki tümör hücrelerinin frenlenmesi amacıyla kemoterapötik veya sitostatik denilen türden ilaçların kullanılması.



lenf düğümleri		Vücudun kendine has korunma sistemine ait küçük organlar; mercimek veya fasülye büyüklüğündeki bu organlar vücudun birçok yerlerinde görülürler. Vücut doku sıvısının (lenf sıvısı) filtreleme istasyonları olarak görev yaparlar; immün (bağışıklık) sisteminin hücrelerini bulundurlar.
manyetik tomografisi	rezonans	Bir görüntüleme metodudur; organizmanın iç kesimlerinin ışınlama yapmaksızın görüntülenmesini sağlar. Manyetik alanlar yardımıyla vücudun kesitler halinde görüntüleri oluşturulur. Bu kesit resimleri yardımıyla birçok organların ve organ değişikliklerinin değerlendirilmesi mümkün olur.
metastaz		Kardeş tümör oluşması veya tümörlerin vücutta çoğalması. Tümörlü hücrelerin buldukları yerden vücudun diğer bir bölgesine aktarılması sebebiyle oluşan urlar. Özellikle kötü huylu tümörlerde rastlanır (kanser).
nörofibromatozis		İrsi bir hastalıktır. Sinir çatallarında, beyin zarlarında ve sinir sisteminin glia denilen bağ dokusunda tümör oluşturan bir hastalıktır. Nörofibromatozis hastalığı, fakomatozis hastalıklarından biridir. Kliniksel ve moleküler genetik açıdan, iki değişik genetik arıza sebebiyle oluşan iki türü bulunmaktadır: 1. Perifer nörofibromatozis (NF1, Recklinghausen hastalığı diye de bilinir): Belirtileri cilt üzerinde sütlü kahve lekelerine benzeyen lekelenmeler ve çeşitli tümörleri oluşturma yatkınlığıdır (örneğin nörofibromlar, görme siniri gliomu, irishamartom, astrositom ve feokromositom). 2. Merkezi nörofibromatozis (NF2): Karakteristik belirtisi genellikle akustikus denilen işitme sinirinde iki taraflı nörinom oluşmasıdır. Bu hastalık sağırlığa, yüz felcine ve zihinsel arızalara yol açabilir.
oral		Ağızla ilgili; ağızdan.
prognoz		Öngörü; hastalığın olası gelişmesine yönelik tahmin veya beklenti; tedavi başarı öngörüsü.
prognoz faktörleri		Hastalığın muhtemel gelişmesini kestirebilmeye yardımcı öngörü faktörleri.
röntgen muayenesi		Röntgen ışınları kullanarak organların veya organ kesimlerini görüntüleme yöntemi.
sintigrafi		Radyoaktif işaretlenmiş maddelerin zerkedilmesi yardımıyla iç organların veya dokuların içini görüntüleyen ve bunların fonksiyonlarını yani aktivitelerini görülebilir hale getiren bir nükleer tıp muayene yöntemidir; görüntüleme örneğin bir röntgen filmi üzerinde gerçekleştirilebilir. Bu suretle elde edilen siyah beyaz



	<p>resimlerin kaydedilip incelenebilir hale getirilmesine sintigram denir. Muayene edilecek organa ve zerkedilecek kimyasal maddeye bağlı olarak değişik sintigrafi çeşitleri bulunmaktadır.</p>
sitostatik	<p>Hücre büyümesini frenleyici ilaçlar. Değişik ve özellikle bölünerek çoğalan kanser hücrelerinin metabolizmasına etki ederek bu kötü huylu hücreleri imha eder ve veya bunların çoğalmasını önler veya önemli boyutta frenler.</p>
solid	<p>solid, dayanıklı</p>
tümör	<p>Tümör, iyi huylu (benign) veya kötü huylu (malign) türleri bulunan urlardır.</p>
ultrason muayenesi	<p>Muayene edilecek organlara cilt üzerinden ultrason denilen ses dalgaları yöneltilecek görüntü elde etme yöntemidir. Ses dalgaları, doku ve organ sınırlarında yani bitim noktalarında geri yansır (refleksiyon edilir), bir alıcı tarafından alınıp bilgisayara iletilir ve bu suretle görüntü elde edilir.</p>
ultrasonografi	<p>Muayene edilecek organlara cilt üzerinden ultrason denilen ses dalgaları yöneltilecek görüntü elde etme yöntemidir. Ses dalgaları, doku ve organ sınırlarında yani bitim noktalarında geri yansır (refleksiyon edilir), bir alıcı tarafından alınıp bilgisayara iletilir ve bu suretle görüntü elde edilir.</p>