



kinderkrebsinfo.de

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Osteosarkom (Kısa Bilgiler)

Copyright© 2018 Competence Network Paediatric Oncology and haematology

yazar: Maria Yiallouros, Dr. med. habil. Gesche Tallen, üzerinde oluşturulan 2009/02/12,
editör: Maria Yiallouros, serbest bırakma: Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Dr. med. Dorothee
Carle, Dr. med. Ebru Saribeyoglu, türk tercüman: Sait Kont, son değiştirilme tarihi: 2018/05/24

Kinderkrebsinfo, Deutsche Kinderkrebsstiftung tarafından finanse edilmektedir





İçindekiler

1. Hastalık tablosu	3
2. Görülme sıklığı	3
3. Yerleşim ve yayılım	3
4. Tümörün yapısal incelemesi ve tümör çeşitleri	3
5. Sebepleri	4
6. Hastalık belirtileri	5
7. Tanı	5
7.1. Görüntüleme yöntemleri ve doku örneği alınması	5
7.2. Metastaz taraması için kullanılan tetkikler	6
8. Tedavi planlaması	6
9. Tedavi	6
9.1. Cerrahi girişim öncesi kemoterapi	6
9.2. Operasyon (cerrahi girişim)	7
9.3. Cerrahi girişim sonrası kemoterapi	7
9.4. Hastalığın tekrar etmesi durumunda uygulanacak tedavi	7
10. Terapi iyileştirme çalışmaları/ register	7
11. Tedavi başarısı (prognoz)	8
Kaynakça	9
Sözlük	11



Osteosarkom (Kısa Bilgiler)

1. Hastalık tablosu

Osteosarkomlar nadir görülen kötü huylu kemik tümörleridir. Solid tümörler [*solid tümör*] olarak adlandırılırlar, normalde kemikleri oluşturan *hücrelerin* kötü huylu değişimi sonucu ortaya çıkarlar. Direkt kemik dokusundan köken aldıkları için primer kemik tümörleri olarak da adlandırılırlar. Böylelikle bailkal bir organdan kemiklere sıçrayan (*metastaz* yapan) tümörlerden ayrılırlar. Osteosarkomların çoğu çok hızlı büyüyüp, çok hızlı yayılma eğiliminde olduklarından etkin bir tedavi yapılmazsa mutlak ölümcül seyrederekler.

2. Görülme sıklığı

Osteosarkomlar çocuk ve gençlerde en sık görülen kötü huylu kemik tümörleridir. Alman tümör veri bankasının verilerine göre her yıl 15 yaş altındaki her 1.000.000 kişiden 2 veya üçüne (yani yılda ortalama 40 hasta) osteosarkom tanısı konmaktadır. Bu yaş grubundaki tüm kanserlerin yaklaşık %2,2 sini osteosarkomlar oluşturmaktadır.

Osteosarkomlar genelde yaşamın ikinci 10 yılında yani puberteye bağlı büyümenin en hızlı olduğu dönemde daha sık görülür ve yaş büyüdükçe görülme sıklığı da artar. Bu nedenle 15-19 yaş arası gençlerde görülen tüm kötü huylu tümörlerin yaklaşık 5'ini osteosarkomlar oluşturur. Kızlarda en sık görülme yaşı 14, erkeklerde 16 yaştır. Erkeklerde kızlara göre daha sık görülmektedir.

3. Yerleşim ve yayılım

Osteosarkomlar genellikle kol ve baca gibi uzun kemikleri eklemlere yakın kısımlarında (metafizlerinde) ortaya çıkarlar. Osteosarkomların %50'sinden fazlası diz eklemi yakınında meydana gelir.

Tümör genellikle kemik içine ve *kemik iliği* içine doğru büyüme eğilimindedir, ancak komşu yumuşak dokuya da (örneğin bağ dokusu, yağ dokusu, kas dokusu veya doku içindeki periferik sinirleri) yayılabilir. Tanı anında bile hastaların yaklaşık % 10-20'sinde *metastazlar* bulunmaktadır.

Görünür metastazı olmayan hastalarda ile kann ve lenf sistemi ile başka organlara mikrometastazların olduğu kabul edilmelidir. Çok küçük olmaları nedeni ile taramalarda görülmeyebilirler. Osteosarkomlar en sık olarak akciğerlere (yaklaşık %70 oranında) nadiren de diğer kemiklere ve organlara metastaz yaparlar. metastazlar hem akciğerlerde hem de kemiklerde aynı anda bulunabilir. Hastaların çok az bir kısmında (%5'ten daha azında) tümör aynı anda birden çok mekte ortaya çıkabilir. Bu duruma multilokuler (çok odaklı) hastalık adı verilir.

4. Tümörün yapısal incelemesi ve tümör çeşitleri

Osteosarkomların en klasik bulgusu tümör hücrelerinin diğer sağlıklı kemik hücrelerinden farklı olarak olgunlaşmamış kemik yapılar (osteoid) üretmeleridir. Başka bir deyişle tümör kemik



doku üretmekte ama bu üretilen kemikte kireç yapı bulunmamaktadır. Sırf bu özelliği ile bile osteosarkomlar diğer kemik tümörlerinden ayrılırlar.

Osteosarkomların mikroskopik özellikleri de çok çeşitlilik göstermektedir, tümörün biyolojik davranışı da bu çeşitliliğe bağlı olarak değişmektedir. Çocuk ve gençlerde görülen osteosarkomlar yüksek malignite (yüksek habaset) gösterirler, yani çok hızla büyür ve çok hızla metastaz yaparlar. Çok nadir sayıda osteosarkom çeşidi düşük ve orta derecede habaset gösterir.

Mikroskopik özelliklerine göre dünya sağlık örgütü (ingilizce World Health Organisation, WHO) osteosarkomları aşağıdaki şekilde sınıflandırmaktadır:

- **Konvansiyonel osteosarkom** (çok habis)
- **Teleangiektatik osteosarkom** (çok habis)
- **Küçük hücreli osteosarkom** (çok habis)
- **Az habaset gösteren santral osteosarkom** (düşük derecede kötü huylu)
- **Sekonder osteosarkom** (genelde çok habis)
- **Paraossal osteosarkom** (genelde az kötü huylu)
- **Periostal osteosarkom** (orta derecede habis)
- **Yüksek maligne üst yüzey osteosarkomu** (çok habis)

En sık olanı konvansiyonel osteosarkomlardır. Tüm osteosarkomların % 80 ile 90'ını oluşturan bunlar *WHO sınıflamasına* göre daha alt gruplara ayrılır. Diğer tüm osteosarkomlar nadiren görülür (her biri % 5'ten daha az). Bir osteosarkomun kötü huylu olmasının derecesi tedavi planlamasında dikkate alınır.

5. Sebepleri

Osteosarkom oluşumuna neden olan etmenler tam olarak bilinmemektedir, *genetik* faktörlerin veya büyümenin etkisi akla gelmektedir. Bunların dışında osteosarkom oluşma riskini arttıran başka faktörler de vardır.

Bu faktörlerden bazıları daha önce başka bir tümör tedavisi için uygulanan *radyoaktif ışınlar (radyoterapi)* veya sitostatik (zehirli kanser ilaçları) ilaçlardır. Her ikisi de kemik oluşturan hücrelerin yapısına zarar vererek kemik tümörlerinin oluşumuna neden olabilirler.

Ayrıca çift taraflı *Retinoblastom*, *Li-Fraumeni Sendromu* veya *bloom sendromu* gibi bazı genetik hastalığı olan çocuk ve gençlerde osteosarkom gelişme riski yüksektir. Ayrıca *Paget hastalığı* gibi kronik kemik hastalığı olan kişilerde de osteosarkom gelişme riski yüksektir.

Ancak, osteosarkomlu hastaların çoğunda (%90) yukarıda belirtilen risk faktörlerinin hiç biri ispat edilememektedir.

6. Hastalık belirtileri

Osteosarkomların sebep olduğu en sık bulgu ağrı ve tümörün bulunduğu bölgede ortaya çıkan şişliktir.

Ağrılar düzensiz bir şekilde ve sıklıkla yüklenme ile bağlantılı şekilde ortaya çıkarlar. Tümör büyüdükçe ağrının yanında tümörün olduğu bölgede görülen ve/veya ele gelen; kızarıklık ve, ısı artışının eşlik ettiği şişlik görülebilir. Sıklıkla hareket kısıtlılığına da yol açtığı için yanlışlıkla spor yaralanması veya kemik enfeksiyonu olarak yorumlanır.

Bazen bu bölgede küçük bir kemik yaralanması (kemik kırılması-patolojik fraktür) görülür. Hastaların bazılarında (yaklaşık %5) bu kırık ilk bulgu olarak ortaya çıkar. Semptomlar tümörün ağrı duyarlı kemik yapılarına ve çevre yumuşak dokuya yayılması ile ortaya çıkar.

İlerlemiş hastalıkta ateş, kilo kaybı, aşırı yorgunluk veya halsizlik de görülebilir. İlk bulguların ortaya çıkışından kesin tanının konmasına kadar bir kaç hafta ila bir kaç ay geçebilir.

Faydalı bilgi: yukarıda belirtilen semptomları olan her çocuk ve gençte mutlaka bir osteosarkom olması gerekmemektedir. Ancak kemik ağrısı olan çocuk ve gençlerin bir kemik tümörünü atlanmaması için deneyimli bir çocuk doktoru tarafından değerlendirilmesi önerilmektedir.

7. Tanı

Doktor veya çocuk doktoru muayene edilen insanın hastalık geçmişinde (*anamnez*) ve *bedensel muayene* kapsamında habis huylu kemik tümörü olabileceğine dair veriler elde ederse, hastayı özellikle çocuk ve gençlerde kanser hastalıkları uzmanı bir kliniğe (Pediatrik Onkoloji ve Hematoloji Kliniğine) havale edecektir.

Çünkü bir kemik tümörü şüphesi olduğunda detaylı tetkikler yapılmalı ve farklı disiplinlerde çalışan bir çok hekimin ortak görüşünün alınması gerekmektedir. ancak bu şekilde bir kemik tümörünün söz konusu olup olmadığı, söz konusu ise de hangi tip osteosarkom olduğu ve hastalığın vücuda ne oranda yayıldığı tespit edilmelidir. Bu soruların cevaplanması hastanın en uygun şekilde tedavisinin planlanması ve uzun süreli sağkalımı için çok önemlidir.

7.1. Görüntüleme yöntemleri ve doku örneği alınması

Bir kötü huylu kemik tümörü şüphesi röntgen filmlerinde görülen tipik görüntüler ile kuvvet kazanabilir [*röntgen*]. Manyetik rezonans görüntüleme [*manyetik rezonans tomografisi*, MRT] veya *bilgisayarlı tomografi* (BT) gibi görüntüleme yöntemleri ile tümörün yeri, büyüklüğü, diğer dokularla ilişkisi (kas bağ dokusu ve eklem kapsülü) çok net bir şekilde incelenebilir. Bu yöntemlerle skip metastaz adını alan yakın çevredeki yayılımlar da tespit edilebilir.

Tutulu yumuşak dokuyu ve diğer kemik yapıları daha iyi gösterdiği için ilk tanı anında direkt röntgen filmlerinin yanında MRT tekniği BT'ye göre daha çok tercih edilir. Ancak kesin tanının konulabilmesi için tümör dokusundan örnek alınması (*biyopsi*) ve örneğin bir çok profesyonel tarafından incelenmesi gereklidir.



7.2. Metastaz taraması için kullanılan tetkikler

Tanı anında bulunan metastazların gösterilebilmesi akciğer röntgeni yanında, akciğer tomografisi ve kemik *sintigrafi* çekilir. Tedavi iyileştirme araştırmaları çerçevesinde *pozitron emisyon tomografisi* gibi (PET) diğer *görüntüleme yöntemlerinin* ek bilgi verip veremeyeceği araştırılmaktadır.

Tedaviye başlanmadan önce kalp fonksiyonlarının *elektrokardiyografi* (EKG) ve *ekokardiyografi* (ECHO) ile, işitme fonksiyonunun işitme testi ile (*odyometri*), böbrek ve akciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve çeşitli kann testlerinin yapılması gereklidir. Tedavi süresince meydana gelebilecek değişiklikler böylece daha iyi değerlendirilebilir ve tedavi planlamasında göz önüne alınabilir.

8. Tedavi planlaması

Tanı kesinleştikten sonra tedavi planlaması yapılır. Tedavi ekibi kişiselleştirilmiş yani risikoya göre kişiye özel hale getirilmiş tedavi planını oluştururken hastanın *prognozunu* belirleyecek faktörleri (risiko veya *prognoz faktörleri*) göz önüne alır.

Osteosarkomlu hastalarda sağkalımı etkileyen (prognozu etkileyen) en önemli faktörler tanı amaçlı kullanılan yöntemlerle elde edilen veriler ışığında, tümörün yerleşim yeri, cinsi ve yayılımıdır. Bunların yanında tümörün cerrahi olarak tam olarak çıkarılıp çıkarılmadığı, tümörün *kemoterapiye* verdiği yanıtın derecesi de önemli rol oynamaktadır. Tüm bu bilgiler hasta için en başarılı tedavi sonucunu elde edebilmek için tedavi planlamasında kullanılır.

9. Tedavi

Osteosarkomlu hastalarda tedavi lokal tedavi (cerrahi tedavi) ve *kemoterapiden* oluşmaktadır. Düşük habset içeren çok nadir hastada sadece operasyonda yeterli olabilmektedir. Işın tedavisinin [*radyoterapi*] yeri çok düşüktür. Sadece cerrahi girişimin mümkün olmadığı hastalarda söz konusu olabilir. Tedavinin tamamı 9-12 ay sürer.

Aşağıdaki tedavi adımları mümkündür:

9.1. Cerrahi girişim öncesi kemoterapi

Tedavi genel olarak 10 hafta süren (preoperatif, neoadjuvan veya induksiyon kemoterapisi diye adlandırılan) bir kemoterapi kürü ile başlar. Bu tedavinin amacı tümörü ve eğer varsa *metastazları* küçültmek, hatta yok etmek böylece yapılacak cerrahi girişimin daha organ koruyucu ve etkin olmasını sağlamaktır. Ayrıca bu kemoterapi ile mikrometastazlar ile savaşarak tümörün daha fazla yayılması da önlenir.

Olabilirdiğince çok tümör hücrelerini ortadan kaldırabilmek için osteosarkomlarda etkili olduğu kanıtlanan hücre büyümesini engelleyen ilaçlardan oluşan (sitostatik) bir kombinasyon tedavisi uygulanır. Örneğin bu ilaçlar metotreksat, adriamisin (doksorubisin) ve sisplatin (baş harflerinden oluşan kısaltma MAP tedavisi).



Bu sitostatik [*sitostatikler*] ilaçlar bir kaç günden oluşan kemoterapi kürleri halinde uygulanır ve bu süreçte hasta hastanede tedavi görür. Tedavi kürleri arasındaki zamanlarda yatış gerektirecek yan etkiler ortaya çıkmazsa hasta presnip olarak taburcu olabilir.

9.2. Operasyon (cerrahi girişim)

Kemoterapiyi takiben olabildiğince kısa sürede tam bir cerrahi girişim yapılır. Sağkalım şansını arttırmak için metastazlar da ameliyat edilmelidir. Son yıllarda gelişen cerrahi teknikler sayesinde organ, eklem koruyucu cerrahiler mümkün olmakta ve amputasyona gerek kalmamaktadır.

Ameliyattan sonra *patolog* tümörün kemoterapiye ne kadar yanıt verdiğini değerlendirir. Bunun için geriye kalan halen canlı olan tümör hücrelerinin yüzdesine bakılır. Eğer çıkarılan tümörde %10 dan daha az canlı tümör hücresi tespit edilirse, tedavi yanıtının iyi olduğu söylenir. Yaklaşık hastaların yarısında bu durum söz konusudur. Eğer tümör ve/veya metastazlar tam olarak çıkarılamazsa tümör bölgesi ışınlanır.

9.3. Cerrahi girişim sonrası kemoterapi

Postoperatif kemoterapi (cerrahi sonrası kemoterapi) yukarıda adı geçen ilaçlarla (metotreksat, adriamisin ve cisplatin-MAP) 18 hafta boyunca devam eder.

9.4. Hastalığın tekrar etmesi durumunda uygulanacak tedavi

Hastalığı tekrar eden hastalarda (*residif*) tam bir iyileşmenin hedeflenebilmesi için tüm tümörlü dokuların cerrahi olarak çıkarılması hedeflenir.

Özellikle ilk tanıdan sonra geç bir zamanda ortaya çıkan (ilk tedaviden 2-3 yıl sonra) tek tük akciğer metastazlarında bazen tek başına cerrahi girişim ile metastazların çıkarılması hastalığı uzun dönem kontrol altında tutabilir. Diğer durumlarda mutlaka yeni bir kemoterapi kürü gereklidir.

Bu amaçla örneğin karboplatin, etoposid veya ifosfamid kullanılabilir. Sadece palyasyon yapılacak hastalarda (sağ kalımı uzatmak) ışın tedavisi de gündeme gelebilir. Genel olarak hastalığı tekrar eden (nüks eden hastalarda) *prognoz* iyi değildir.

10. Terapi iyileştirme çalışmaları/ register

Dünyadaki bir çok büyük tedavi merkezinde osteosarkomlu çocuk ve gençler standartize edilmiş tedavi protokolleri ile tedavi edilir. Tüm bu protokollerin amacı hastaların uzun dönem sağkalım şanslarını arttırmak ve aynı zamanda tedaviye bağlı geç yan etkileri de olabildiğince en aza indirmektir. Böyle tedavi protokollerinden oluşan tedaviler genellikle *tedavi iyileştirme araştırmaları* çerçevesinde uygulanır.

Almanya'da haziran 2011 yılına kadar EURAMOS 1 isimli tedavi iyileştirme protokolü hasta kabul etmekteydi. Euramos 1 çalışması kooperatif Osteosarkom çalışma grubu (COSS) ve alman çocuk hematoloji onkoloji derneği (GPOH) ve dünyadaki başka çalışma grupları ile koordinasyon içinde uygulanmaktaydı. Almanya'da bir çok tedavi merkezinin yanında, avrupa çapında bir çok merkez ve kuzey amerikadaki bir çok merkez bu çalışmada yer almaktaydı.



Takip eden yeni EURAMOS çalışma protokolü oluşturulan kadar hastalar bir veri tabanında (COSS veri tabanı) toplanmaktadır. Veri tabanının Almanya merkezi Stuttgart'da Olgahastanesi çocuk hematoloji onkoloji kliniğidir (başkan: Prof. Dr. Stefan Bielack)

Veri tabanının özellikleri: tanı sırasında yeni hasta alımı olan güncel bir çalışma yoksa veya hastalar herhangi bir çalışmaya kabul edilme şartlarını yerine getiremiyorsa, bu hastalar veri tabanı (register) olarak adlandırılan bir sisteme kayıt edilirler. Bunun amacı hastaların tedavisini bilimsel olarak takip edebilmektir. En uygun tedavinin uygulanabilmesi için çalışma ekibi detaylı önerilerde bulunarak tedaviyi sürdüren doktorların o hasta için en uygun tedaviyi seçmelerinde tavsiyelerde bulunur.

11. Tedavi başarısı (prognoz)

Osteosarkomlu çocuk ve gençlerde sağkalım çeşitli faktörlere bağlıdır. Tümörün cinsi ve bulunduğu yer, tanı anında yayılım derecesi, cerrahi öncesi uygulanan kemoterapiye verilen yanıt ve cerrahi girişimin etkinliği en önemli faktörlerdir.

Yüksek habeset içeren osteosarkomlu hastaların sağkalımı tedavi iyileştirme çalışmaları çerçevesinde geliştirilen ilerlemelere bağlı olarak anlamlı bir şekilde düzelmiştir.

Çeşitli tedavi yöntemlerinin kombine edilmesi ile ve özellikle yoğun standardize edilmiş kombinasyon kemoterapileri sonucunda hastaların sağkalımları %60'ları geçmiştir. Uzun süreli sağ kalımın ön şartı tümörün tamamının çıkarılabilmiş olması ve tümörün kemoterapi cevabının iyi olmasıdır.

En yüksek şansa, takriben % 70'e kadar iyileşme şansı ile kolları ve bacakları metastazlaşmamış tümürlü hastalar sahiptir. Bu kapsamda, hastalığın kemoterapiye tepkisi belirleyici bir rol oynamaktadır. Olumlu tepki alınan hastaların (yani kemoterapiden sonra yaşayan tümör hücreleri %10'dan daha az olanların) prognozu, olumlu tepki alınamayan hastalara kıyasla çok daha iyidir. Olumlu tepki alınamayan hastalarda nüksleme tehlikesi yüksek, kurtulma şansı ise çoğu zaman %50'nin altındadır.

Gövde kaynaklı tümörlerde veya çok büyük tümörlerde sağkalım; ekstremitelerde görülen ve boyutu küçük tümörlere göre çok daha kötüdür. Eğer metastazlar var ise bu metastazların yeri ve cerrahi olarak çıkarılabilirliği çok önemlidir. Tek ve cerrahi olarak çıkarılabilen akciğer metastazı olan hastalarda sağkalım kemik metastazı veya multilokuler osteosarkomu olan hastalara göre daha iyidir.

Uyarı: Yukarıda sözü edilen iyileşme oranları istatistiksel verilerdir. Yalnızca tüm osteosarkom hastaları için önemli ve gerçeğe uygun bir ifade oluşturmaktadır. Bir hastanın iyileşeceği veya iyileşmeyeceği konusunda istatistiğe dayanarak birşey söylemek mümkün değildir. İyileşme sözcüğü burada özellikle "tümörden arındırma" şeklinde anlaşılmalıdır. Zira bugün mevcut terapi metodları uzun süreli olarak tümörsüz olmayı mümkün kılabilse de, çoğu hallerde bunun istenmeyen yan etkileri ve geç hasarları ortaya çıkabildiğinden, yoğun bir *rehabilitasyon* ve uzun süreli ortopedik bakım uygulamasını gerekli kılmaktadır.



Kaynakça

- [1] Bielack SS, Smeland S, Whelan JS, Marina N, Jovic G, Hook JM, Krailo MD, Gebhardt M, Pápai Z, Meyer J, Nadel H, Randall RL, Deffenbaugh C, Nagarajan R, Brennan B, Letson GD, Teot LA, Goorin A, Baumhoer D, Kager L, Werner M, Lau CC, Sundby Hall K, Gelderblom H, Meyers P, Gorlick R, Windhager R, Helmke K, Eriksson M, Hoogerbrugge PM, Schomberg P, Tunn PU, Kühne T, Jürgens H, van den Berg H, Böhling T, Picton S, Renard M, Reichardt P, Gerst J, Butterfass-Bahloul T, Morris C, Hogendoorn PC, Seddon B, Calaminus G, Michelagnoli M, Dhooge C, Sydes MR, Bernstein M, EURAMOS-1 investigators „Methotrexate, Doxorubicin, and Cisplatin (MAP) Plus Maintenance Pegylated Interferon Alfa-2b Versus MAP Alone in Patients With Resectable High-Grade Osteosarcoma and Good Histologic Response to Preoperative MAP: First Results of the EURAMOS-1 Good Response Randomized Controlled Trial.“, *Journal of clinical oncology* 2015;33(20):2279-87, 26033801 pubmed
- [2] Bielack S „Osteosarkome“, *Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie AWMF online*, 2010, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-005l_S1_Osteosarkome_2011-abgelaufen.pdf uri
- [3] Bielack S, Carrle D. „Diagnostik und multimodales Therapiekonzept des Osteosarkoms“, *ärztliches journal reise & medizin onkologie, Otto Hoffmanns Verlag GmbH* 3/2007; S: 34-38
- [4] Bielack S, Machatschek J, Flege S, Jurgens H „Delaying surgery with chemotherapy for osteosarcoma of the extremities“, *Expert Opin Pharmacother* 2004,5:1243-1256, 15163270 pubmed
- [5] Bielack S, Kempf-Bielack B, Delling G, Exner G, Flege S, Helmke K, Kotz R, Salzer-Kuntschik M, Werner M, Winkelmann W, Zoubek A, Jurgens H, Winkler K „Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk“, *J Clin Oncol* 2002;20:776-790, 11821461 pubmed
- [6] Bielack S, Flege S, Kempf-Bielack B „Behandlungskonzept des Osteosarkoms“, *Onkologe* 2000,6:747-759, 10.1007/s007610070064 doi
- [7] Bielack S, Kempf-Bielack B, Schwenzer D, Birkfellner T, Delling G, Ewerbeck V, Exner G, Fuchs N, Gobel U, Graf N, Heise U, Helmke K, von Hochstetter A, Jurgens H, Maas R, Munchow N, Salzer-Kuntschik M, Treuner J, Veltmann U, Werner M, Winkelmann W, Zoubek A, Kotz R „Neoadjuvant therapy for localized osteosarcoma of extremities. Results from the Cooperative osteosarcoma study group COSS of 925 patients“, *Klin Padiatr* 1999;211:260-270, 10472560 pubmed
- [8] Graf N „Osteosarkome“, in: *Gutjahr P (Hrsg.): Krebs bei Kindern und Jugendlichen* Deutscher Ärzte-Verlag, 5. Aufl. 2004:473-490, 3769104285 isbn
- [9] Kaatsch P, Grabow D, Spix C. „German Childhood Cancer Registry - Jahresbericht / Annual Report 2016 (1980-2015).“, *Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin der Johannes*



Gutenberg-Universität Mainz 2016, http://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/22605/0/17aa97a18ea4a834424f1eb1a46e6ada9829b582/jb2016_s.pdf uri

- [10] Kager L, Bielack S „[Chemotherapeutic concepts for bone sarcomas].“, *Der Unfallchirurg* 2014 ;117(6):517-22, 24903502 pubmed
- [11] Lion TH, Kovar H „Tumorgenetik, in Gutjahr P: Krebs bei Kindern und Jugendlichen“, *Deutscher Ärzte-Verlag Köln* 5. Aufl. 2004:10-63, 3769104285 isbn
- [12] Marina N, Smeland S, Bielack S, Bernstein M, Jovic G, Krailo M, Hook J, Arndt C, van den Berg H, Brennan B, Brichard B, Brown K, Butterfass-Bahloul T, Calaminus G, Daldrup-Link H, Erksson M, Gebhardt M, Gelderblom H, Gerss J, Goldsby R, Goorin A, Gorlick R, Grier H, Hale J, Hall K, Harde J, Hawkins D, Helmke K, Hogendoorn P, Isakoff M, Janeway K, Jürgens H, Kager L, Kühne T, Lau C, Leavey P, Lessnick S, Mascarenhas L, Meyers P, Mottl H, Nathrath M, Papai Z, Randall R, Reichardt P, Renard M, Safwat A, Schwartz C, Stevens M, Strauss S, Teot L, Werner M, Sydes M, Whelan J. „Comparison of MAPIE versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): an open-label, international, randomised controlled trial“, *Lancet Oncol* 2016, 17: 1396-1408, 27569442 pubmed
- [13] Whelan JS, Bielack SS, Marina N, Smeland S, Jovic G, Hook JM, Krailo M, Anninga J, Butterfass-Bahloul T, Böhling T, Calaminus G, Capra M, Deffenbaugh C, Dhooge C, Eriksson M, Flanagan AM, Gelderblom H, Goorin A, Gorlick R, Gosheger G, Grimer RJ, Hall KS, Helmke K, Hogendoorn PC, Jundt G, Kager L, Kuehne T, Lau CC, Letson GD, Meyer J, Meyers PA, Morris C, Mottl H, Nadel H, Nagarajan R, Randall RL, Schomberg P, Schwarz R, Teot LA, Sydes MR, Bernstein M, EURAMOS collaborators „EURAMOS-1, an international randomised study for osteosarcoma: results from pre-randomisation treatment†.“, *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 2015;26(2):407-14, 25421877 pubmed
- [14] Zoubek A, Windhager R, Bielack S „Osteosarkome“, in: *Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie* Springer-Verlag 2006: 882-893, 3540037020 isbn



Sözlük

anamnez	Hastalık geçmişi, öyküsü; hastalık belirtilerinin gelişmesi; hastalığın mevcut durumu ve geçmişiyle ilgili bilgilerin tümü. Doktorun hastasıyla yapacağı anamnez konuşmasında, şikayetlerinin başlaması, seyri ve risk faktörleri (örneğin irsi hastalık durumu söz konusu olup olmadığı) sorulur, araştırılır ve açıklanır.
bedensel muayene	Bedensel (fiziksel) muayene, tanı yani teşhise yönelik muayenelerin önemli bir unsurudur. Vücudun bazı organlarını ellemek veya dinlemek ve ayrıca bazı refleksleri kontrol etmek şeklinde gerçekleşir. Amaç olası hastalık belirtilerinin, hastalığın ve seyrinin tespitidir.
biyopsi	Mikroskopik inceleme amacıyla doku numunesi alınmasına biyopsi denir. Biyopsi işlemi örneğin içi boş bir iğne ile ponksiyon şeklinde, pense, sonda veya benzeri doku koparıcı özel bazı tıbbi enstrümanların kullanılmasıyla veya skalpel (küçük bisturi) ile ameliyat yoluyla gerçekleştirilir.
ekokardiyografi	Kalbin ultrasonla muayenesi; Kalp fonksiyonunu değerlendirmek hedefiyle ultrasonla yapılan bir muayenedir; bundan kasıt, kalp kapakçıklarının konumunu, kalp kasının duvar kalınlığını, pompalanan kanı hacmini vesaire ölçmektir.
elektrokardiyografi	Kalbin elektriksel aktivitesini ölçme metodu.
genetik	Genlerin irsilik yani kalıtsallık özelliği; irsiyet
görüntüleme yöntemleri	Vücudun iç kesimlerinden görüntü elde edilmesini sağlayan muayene metodları. Bunların bazıları örneğin ultrasonografi ve röntgen muayeneleri, bilgisayar tomografisi, manyetik rezonans tomografisi ve sintigram metodlarıdır. Bunların bazıları örneğin ultrasonografi ve röntgen muayeneleri, bilgisayar tomografisi, manyetik rezonans tomografisi ve sintigram metodlarıdır.
hücre	Organizmaların en küçük yapı taşı ve fonksiyon birimidir; metabolizma özelliğine sahiptir; uyarılara cevap verebilme, irade dışı kas hareketi yapabilme ve çoğalabilme özelliğine sahiptir. Her hücrenin bir hücre çekirdeği ve zitoplazma denilen bir hücre vücudu vardır; dışarıya karşı diyafram gibi bir hücre zarıyla sınırlıdır.
kemik iliği	Kan oluşturulan yer. İçi boş kemiklerin içini dolduran (örneğin omurga, leğen ve bacak kemiklerinde, kaburgalarda, göğüs ve köprücük kemiklerinde bulunan) süngerimsi ve çok kanlı bir doku.



		<p>Kemik iliğindeki ilkel kan hücrelerinden (kan kök hücrelerinden) olgun kan hücrelerinin tüm çeşitleri oluşur.</p>
kemoterapi		<p>Organizmadaki tümör hücrelerinin frenlenmesi amacıyla kemoterapötik veya sitostatik denilen türden ilaçların kullanılması.</p>
manyetik tomografisi	rezonans	<p>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.</p>
metastaz		<p>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).</p>
odyometri		<p>İşitme işlevi; ses frekanslarını belirli bir yükseklikte oluşturabilen özel ses jeneratörleri aracılığıyla işitme işlevini araştırma ve tesbit yöntemi.</p>
Paget hastalığı		<p>Buradaki anlamı: Sebebi henüz bilinmeyen bir kemik hastalığıdır; sinsice başlar, içi boş kemiklerde sertleşmelere, bükülmelere yol açar, yanlış şekillenmeler oluşur, kemik ağrılarına yol açar. Morbus Paget diye de adlandırılır.</p>
patolog		<p>Hücreleri ve dokuları histolojik (hassas dokusal) ve moleküler genetik yöntemlerle muayene ederek hastalıkları belirleyen ve örneğin tümörlerin kötülük derecesini tesbit edebilen doktor.</p>
pozitron emisyon tomografisi		<p>Kanserlerin tanısında ve metastazlarının gösterilmesinde kullanılan sintigrafik Tümörlerin gösterilmesi için radoaktif olarak işaretlenmiş şeker içerikli bir madde kullanılır. Tümörler sağlıklı dokulara göre daha yüksek metabolizmaya sahip olduklarından, bu şeker içerikli madde tümör dokusu tarafından tutulur.tümör dokusu tarafından tutulan radyoaktif maddenin gönderdiği sinyaller PET SCANNER denilen özel bir kamera ile kaydedilir ve daha sonra film- tomografi olarak basılabilir.</p>
prognoz		<p>Öngörü; hastalığın olası gelişmesine yönelik tahmin veya beklenti; tedavi başarı öngörüsü.</p>
prognoz faktörleri		<p>Hastalığın muhtemel gelişmesini kestirebilmeye yardımcı öngörü faktörleri.</p>
radyoaktif ışınlar		<p>Radyoaktif maddelerin içindeki atomların parçalanmasıyla (nükleer parçalanma) oluşan ışınlar; Buradaki "radyoaktif ışınlama" terimine bakınız.</p>



radoterapi		Kötü huylu hastalıkların tedavisi amacıyla iyonize edici ışınların kontrollü kullanılmaları.
rehabilitasyon		Bir hastalıktan sonra hastanın tıbbi, sosyal, psikososyal ve mesleki önlemlerle topluma, iş hayatına ve özel hayata yeniden kazandırılması ve entegre edilmesi. Rehabilitasyon işlemi çeşitli alıştırmalarla, egzersizlerle, protez ve/veya yardımcı madde ve araçlarla hastanın çeşitli özelliklerinin tekrar oluşturulması ve kuvvetlendirilmesini kapsayabilir.
residif		Residif olmak; iyileştikten sonra bir hastalığın yeniden ortaya çıkması, nüksetmesi.
Retinoblastom		Gözdeki ağ tabakasında (retina) özellikle çocuk yaşta oluşmuş ender bir tümördür. İrsi (kalıtsal) olan ve irsi olmayan hastalık türleri bulunmaktadır.
röntgen		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 gerçekleşebilir. Bu suretle elde edilen siyah beyaz resimlerin kaydedilip incelenebilir hale getirilmesine sintigram denir. Muayene edilecek organa ve zerkedilecek kimyasal maddeye bağlı olarak değişik sintigrafi çeşitleri bulunmaktadır.
sitostatikler		Hücre büyümesini frenleyici ilaçlar. Sitostatik ilaçlar, değişik türde ve özellikle çabuk bölünen hücreleri imha edebilirler ve/veya bunların çoğalmalarını belirgin derecede frenleyebilirler. Buna, habis hücrelerin madde değişimini yani metabolizmalarını etkileyerek ulaşırlar.
solid tümör		vücudun kendi dokusundan veya çeşitli iç organlardan köken alan iyi veya kötü huylu solid yapılar. Sadece kötü huylu olanları kanser olarak nitelendirilir.
tedavi araştırmaları	iyileştirme	Hastaların en iyi düzeyde tedavisini hedefleyen ve aynı zamanda tedavi imkanlarının iyileştirilmesine ve geliştirilmesine yarayan kontrollü klinik araştırmaları. Terapi iyileştirme araştırmaları bir yandan hastayı iyileştirme şansını arttırmayı hedefler, öte yandan tedaviye bağlı yan ve geç etkilerin azaltılmasını sağlamaya çalışır.