

## بررسی عوامل مؤثر در عود موضعی استئوسارکوم پس از عمل جراحی در اندامها

دکتر سام حاجی علیلو سامی<sup>۱</sup>، دکتر داریوش مهدی برزی<sup>۲</sup>

### Evaluation of local recurrence of osteosarcoma after surgery in extremities (A retrospective study)

H Sami S, MD; Mahdi Barzi D, MD; Iran University of Medical Science



انجمن جراحان ارتوپدی ایران  
Iranian Orthopaedic  
Association

#### ■ ABSTRACT

*Local recurrence of osteosarcomas usually seen together with distant metastasis which provides a very poor prognosis for the disease. We evaluated the important factors in local recurrence of osteosarcomas in 34 patients. We excluded those tumors in central skeleton and pelvic bones for the reason that wide resection of those tumors is almost impossible and the rate of recurrence is high.*

*We evaluated the impact of age, sex, location of tumor, neoadjuvant and adjuvant chemotherapy, tumor degree, kind of surgery and margin of surgery on the recurrence of limb osteosarcoma. We concluded that except for the response to neoadjuvant chemotherapy and attaining a good margin of surgery, other factors mentioned above do not have any impact on recurrence of osteosarcoma after surgery in extremities.*

#### ■ چکیده

استئوسارکوم شایع‌ترین تومور بدخیم اولیه استخوان می‌باشد که درمان آن شامل جراحی وسیع یا آمپوتاسیون همراه با شیمی درمانی کمکی می‌باشد. عوامل متعددی می‌توانند سبب عود موضعی این تومور پس از برداشت جراحی آن بشوند. در این مقاله تعداد ۳۴ بیمار مبتلا به تومور استئوسارکوم اندامها که تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند با میانگین دوره پی‌گیری دو سال و نیم (۳۰ ماه) پس از عمل جراحی از نظر میزان عود موضعی و عوامل مؤثر در عود مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

عوامل مؤثری که در این مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند عبارتند از سن و جنس بیمار، ناحیه درگیری اندام، شیمی درمانی کمکی، درجه بدخیمی تومور، نوع عمل جراحی انجام شده و همچنین حدود جراحی. مطمئن (safe margin) پس از بررسی‌های آماری، پاسخ مناسب به شیمی درمانی (میزان نکرور بالای ۹۰٪ تومور) و به دست آوردن حدود جراحی مطمئن (safe margin) دارای ارتباط مستقیم و معنی داری با میزان عود موضعی تومور بوده‌اند و عود پس از عمل جراحی ارتباط آماری معنی داری با دیگر فاکتورهای یاد شده نداشته است.

حالی است که در گذشته حتی با وجود آمپوتاسیون‌های رادیکال اندامها تنها حدود بیست درصد این بیماران شانس زنده ماندن بیش از پنج سال بعد از تشخیص را داشته و مابقی به دلیل وجود متاستازهای دور دست به خصوص در ریه‌ها فوت می‌کردند.

تحولات شگرف در امر شیمی درمانی و پیدایش روشهای تشخیصی مدرن رادیولوژیک خصوصاً کاربرد M.R.I و دقت آن در تشخیص میزان گسترش ضایعه در استخوان و بافت نرم و همچنین پیشرفت تکنیک‌های جراحی حفظ اندام از دلایل

#### مقدمه

استئوسارکوم بعد از تومورهای بدخیم اولیه مغز استخوان (میلوم و لنفوم)، شایع‌ترین تومور اولیه بدخیم استخوان است که به طور شایع در دهه‌های اول تا سوم زندگی دیده می‌شود. هر سال به ازای هر یک میلیون نفر جمعیت، به طور متوسط دو نفر مبتلا به این تومور بدخیم می‌شوند که تشخیص سریع و درمان مناسب آن سبب افزایش موفقیت درمانی و بالا رفتن طول عمر بیماران می‌گردد. در چند دهه اخیر تحولات مثبت فراوانی در تشخیص و درمان این تومور ایجاد شده است به گونه‌ای که امروزه با کمک شیمی درمانی کمکی قبل (neoadjuvant) و بعد از عمل جراحی (adjuvant) مناسب و کافی، میزان موفقیت درمان این بیماران به حدود هفتاد درصد رسیده است و این در

۱- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۲- استادیار، دانشگاه شاهد

بیمار (حدود یک سؤم موارد) عود موضعی داشته‌اند که در هشت مورد (۲۵٪) همزمان با عود موضعی، متاستاز ریوی نیز بروز کرده است به جز یک بیمار، تمامی آنها در طی مدت پی‌گیری فوت کرده‌اند. این در حالی است که فقط دو مورد از بیمارانی که عود موضعی نداشته‌اند دچار متاستاز ریوی و مرگ ناشی از آن شدند.

از کل تعداد ۳۴ بیمار، در ۲۸ بیمار از شیمی درمانی کمکی قبل از عمل جراحی (neoadjuvant) استفاده شده ولی تمام بیماران شیمی درمانی کمکی بعد از عمل جراحی (adjuvant) دریافت نموده‌اند. بررسی پاتولوژیک تومورهای برداشته شده مشخص گردید که در نیمی از بیمارانی که شیمی درمانی قبل از عمل جراحی دریافت کرده بودند میزان نکروز ناشی از شیمی درمانی بیش از ۹۰ درصد بوده که موارد حساس به شیمی درمانی محسوب می‌گردند.

در چهارده بیمار دیگر میزان نکروز تومور کمتر از ۹۰ درصد گزارش شده است که بیماران اخیر را موارد مقاوم به شیمی درمانی محسوب می‌نمایند. در مطالعه ما مشخص شد که در بیماران مقاوم به شیمی درمانی تعداد ده بیمار در زمان پی‌گیری دچار عود موضعی ضایعه شده‌اند و این در حالی است که فقط ۲ بیمار از موارد حساس به شیمی درمانی عود موضعی داشته‌اند که این اختلاف از نظر آماری معنی دار می‌باشد ( $P < 0.05$ ).

از میان ۳۴ بیمار که تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، تعداد ۱۴ بیمار با روش قطع اندام و یا آمپوتاسیون و تعداد بیست بیمار با روش حفظ اندام و بازسازی آن تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند. از میان افرادی که اندام آنها قطع شده بود، در ۵ بیمار عود موضعی، و در میان افرادی که اندام حفظ شده بود، در هفت مورد عود موضعی در طی دوره پی‌گیری ۲/۵ ساله مشاهده شد، که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نمی‌باشد.

از میان ۳۴ عمل جراحی در ۲۶ مورد، جراحان توانسته بودند حدود جراحی کافی و مطمئنی از تومور داشته باشند ولی در هشت مورد دیگر حدود جراحی مثبت و آلوده به تومور

اصلی بهبود پیش آگهی این تومور در سالهای اخیر می‌باشد. عود موضعی این تومور یکی از عوامل مهم شکست در درمان آن بوده است چرا که اکثر بیماران همزمان با عود موضعی و یا بلافاصله پس از آن دچار متاستازهای دوردست خصوصاً در ریه‌ها گردیده و این امر موجب مرگ بیمار می‌شود. بنابراین با توجه به اهمیت عود موضعی در پیش آگهی استئوسارکوم به بررسی عوامل مؤثر در عود موضعی استئوسارکوم پس از عمل جراحی نیز پرداخته‌ایم.

## روش

تعداد ۳۴ بیمار مبتلا به استئوسارکوم اندامها با مدت متوسط پی‌گیری بالینی ۳۰ ماهه جهت مطالعه انتخاب گردیدند. در انتخاب بیماران این نکته مورد توجه قرار گرفت که افراد مبتلا به ضایعات تومورال مرکزی در نواحی ستون فقرات و استخوان‌های لگن در مطالعه قرار نگیرند چرا که به دلیل محل خاص ضایعه عملاً در این نواحی مرکزی امکان رزکسیون وسیع تومور وجود نداشته و بنابراین احتمال عود موضعی این دسته از ضایعات بسیار بالا می‌باشد.

اطلاعات مربوط به بیماران از پرونده‌های پزشکی و حتی الامکان از معاینات حضوری به دست آمده، سپس نتایج به دست آمده را با روشهای آماری تحلیل و با مطالعات قبلی مقایسه کردیم.

## نتایج

از تعداد ۳۴ بیمار انتخاب شده، تعداد بیست بیمار مرد و ۱۴ نفر زن بوده‌اند. محدوده سنی بیماران بین ۳/۵ تا ۴۷ سال و میانگین سنی آنها ۱۸ سال بوده است. محل ضایعه تومور در پانزده بیمار در اطراف مفصل زانو (انتهای تحتانی فمور و انتهای فوقانی استخوانی تی‌بیا)، در ۹ بیمار در انتهای فوقانی استخوان بازو، در ۶ بیمار ضایعه در قسمت فوقانی استخوان ران، ۲ مورد در استخوان فیبولا یک مورد در استخوان رادیوس و یک مورد در استخوان‌های کوتاه پا بوده است.

از میان ۳۴ بیمار در طی مدت پی‌گیری سی ماهه، تعداد ۱۲

شده است. در مطالعه ما، فاکتورهای متعددی مورد بررسی قرار گرفته است و نتایج نشان داد بیش از دو سوم بیمارانی که به شیمی درمانی مقاوم بوده‌اند دچار عود موضعی شده‌اند ( $P < 0.05$ ). همچنین ۱۰۰٪ بیمارانی که در حین عمل جراحی حدود کافی و مطمئنی از ضایعه تومورال به دست نیامده بود دچار عود موضعی شده‌اند. لذا در میان عوامل شناخته شده دخیل در میزان عود موضعی استئوسارکوم در بیمارانی که توسط ما مورد بررسی قرار گرفتند، پاسخ مناسب و حساسیت کافی به شیمی درمانی کمکی و همچنین حصول حدود جراحی مناسب و مطمئن در بیماران از نظر آماری مؤثر شناخته گردید و این در تأیید مطالعات قبلی انجام شده می‌باشد.

در مطالعه ما میزان درجه بدخیمی تومور تأثیری در میزان عود موضعی پس از عمل جراحی نداشته است و این مخالف بیشتر مطالعات قبلی انجام شده می‌باشد. شاید این یافته را بتوان این چنین تفسیر کرد که معیارهای ثابت و استاندارد برای تعیین میزان بدخیمی تومور در بین همکاران پاتولوژیست وجود نداشته است. همچنین در مطالعه ما عوامل دیگری مانند سن، جنس، محل ضایعه، پروتوکل‌های مختلف شیمی درمانی، نوع عمل جراحی در میزان عود موضعی تومور تفاوت چندانی ایجاد نکرده‌اند و این نیز در جهت تأیید بیشتر مطالعات قبلی انجام شده می‌باشد.

گزارش شده است که در این گروه اخیر تمامی بیماران دچار عود موضعی تومور شده‌اند و این در حالی است که در ۲۶ مورد اول فقط ۴ مورد عود کرده‌اند که این نیز از نظر آماری معنی دار می‌باشد ( $P < 0.05$ ).

فاکتور دیگری که از نظر عود موضعی تومور مورد بررسی قرار گرفت میزان درجه بدخیمی تومور و یا grade پاتولوژیک آن بوده است. در میان ۳۴ بیمار عمل شده، ۲۲ مورد دارای درجه بدخیمی بالا (high grade) و دوازده مورد دارای درجه بدخیمی پایین (low grade) بوده‌اند. از میان مواردی که تومور آنها درجه بدخیمی بالایی داشته‌اند تعداد پنج بیمار دچار عود موضعی شده‌اند و این در حالی است که بر خلاف انتظار از بین دوازده بیماری که درجه بدخیمی تومور آنها پایین گزارش شده است، در هفت مورد عود موضعی پس از عمل جراحی تثبیت شده است.

سایر عوامل احتمالی مؤثر در عود تومور نظیر جنس، محل ضایعه، سن بیمار، نوع پروتوکل شیمی درمانی، نوع عمل جراحی (قطع یا حفظ عضو) انجام شده، تفاوت معنی داری بین گروه‌های مختلف از نظر عود موضعی مشاهده نگردید.

## بحث

به دلیل اهمیت عود موضعی پس از عمل جراحی در پیش آگهی بیماران مبتلا به استئوسارکوم، مطالعات متعددی انجام

## References

1. Link MP, Goorin AM, Miser AW, et al. The effect of adjuvant chemotherapy on relapse-free survival in patients with osteosarcoma of the extremity. *N Engl J Med* 1986;314:1600.
2. Provisor A, Nauchman J, Krailo M, et al. Treatment of nonmetastatic osteogenic sarcoma of the extremities with pre and post operative chemotherapy. *Proceedings of the American Society of Clinival Oncology* 1987;6:217.
3. Rosen G. Preoperative neo-adjuvant chemotherapy for osteogenic sarcoma: A ten year experience. *Orthopedics* 1985;8:659.
4. Dahlin DC, Unni K. Osteosarcoma of bone and its important recognizable varieties. *Am J Surg Pathol* 1977;1:61.
5. Davis AM, Bell RS, Goodwin PJ. Prognostic factors in osteosarcoma; a critical review. *J Clin Oncolog* 1994;12:423.
6. Goorin AM, Abelson HT, Frei E. Osteosarcoma: fifteen years later. *N Engl J Med* 1985;313:1637.
7. Mirra JM. Bone Tumors; clinical, radiologic and pathologic correlations. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989.