

**PAGET HASTALIĞI ZEMİNİNDE GELİŞMİŞ
KALVARIYAL OSTEOJENİK SARKOMA**
Calvarial osteogenic sarcoma arising in Paget's disease

Ali Kurtsoy¹, Aydın Paşaoğlu², R. Kemal Koç¹, İ. Suat Öktem³, İ. Argun Kavuncu⁴

Özet: Paget hastalığı zemininde gelişmiş bir kalvariyal osteojenik sarkoma vakası sunuldu. Kranialdaki Paget hastalığından kaynaklanan osteojenik sarkoma nadirdir. Seçkin tedavinin radikal cerrahi rezeksiyon, kemoterapi ve/veya radyoterapi olmasına rağmen, hastalığın prognozu iyileştirememiştir.

Anahtar Kelimeler: Paget hastalığı, osteojenik sarkoma, kafatası

Summary: A case with osteogenic sarcoma of the skull complicating Paget's disease was presented. Osteogenic sarcoma arising within the skull is rare in Paget's disease. The prognosis for this tumor remains dismal, although radical surgical resection and combination chemotherapy orland radiotherapy is the treatment of choice.

Key Words: Paget's disease, osteogenic sarcoma, skull

Osteojenik sarkoma, kemiğin en sık görülen primer malign tümörü olmasına karşın, tümörün kranial kemiklerde görülme insidansı oldukça nadirdir(6,17). Tümör daha önceden tamamen normal olan bir kemikte ortaya çıkabileceği gibi, Paget hastalığı, fibröz displazi gibi çeşitli kemik hastalıklarına veya radyoterapiye sekonder olarak da gelişebilir(1, 2, 6, 7, 15, 16, 17, 19). Radikal cerrahi egisyonu takiben, radyoterapi ile kombine edilen pre-postoperatif kemoterapinin hastalığın müküz prognozunu düzeltebildiğine dair bilgiler umut vericidir(3, 10, 13). Bu şekilde agresif tedavi uygulanan Paget zemininde gelişmiş bir kranial osteojenik sarkom vakası takdim edilerek, hastalığın gelişimi, tedavisi ve prognozu literatür eşliğinde tartışıldı.

VAKA TAKDİMİ

Yirmisekiz yaşındaki erkek hasta, kafasının sağ tarafındaki ağrılı şişlik nedeniyle başvurdu. Has-

tadan alınan anamnezden, söz konusu şişliğin 4 -5 yıldan beri mevcut olduğu, ancak son 3 aydan beri büyümeye ve ağrımaya başladığı, bu nedenle özel bir klinikte ameliyat olduğu, aşırı kanama nedeniyle kitlenin çıkartılamadığı, ancak iyi huylu bir tümör olduğunun tesbit edildiği öğrenildi. Tüm çabalara rağmen, ilk operasyonda çıkartılan spesmenler ele geçirilemedi. Yapılan muayenede, sağ frontoparyetotemporal bölgede orta sertlikte, 3x8x7 cm ebatlarında, palpasyonla hafif ağrılı, üzerinde 2 cm'lik insizyon skarından başka cilt lezyonu olmayan kitle dışında bir patoloji tesbit edilemedi. Kafa grafilerinde, sağ frontoparyetotemporal bölgede litik görünümün yanısıra yer yer osteosklerotik alanlar belirgindi. Kompüterize tomografide, lezyon nedeniyle kalınlaşan kalvariyal kemiğin dansitesinde belirgin bir azalma dikkati çekiyordu ve lezyon kontrast ile belirginleşiyordu. Kalvariyumunu daha çok dışarı doğru genişleten kitlenin nöral dokuyu invaze ettiğini gösterir intrakranial uzanım mevcuttu (şekil 1). Kemik sintigrafisinde kalvariyal lezyon dışında başka bir patolojik tutulum tesbit edilemedi.

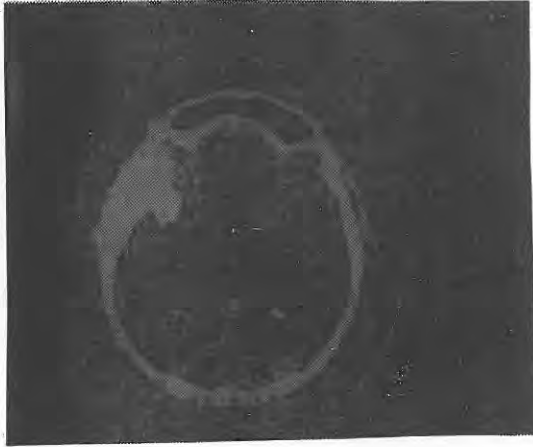
Operasyon: Sağ pteriyonal insizyonla kitleye yaklaşıldı. Temporal adaleyi invaze eden aşırı vasküler kitle, periferden yapılan linear kraniektomi ile

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Nöroşirürji. Uzm.Dr.¹, Y.Doç.Dr.³, Araş.Gör.Dr.⁴.
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi ANKARA
Nöroşirürji. Prof.Dr.².

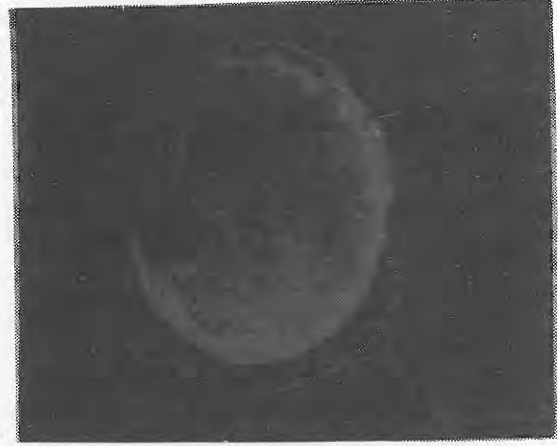
Geliş tarihi: 04 Eylül 1994

gross total olarak çıkartıldı (şekil 2). Preoperatif tetkiklerde tesbit edildiği gibi tümör silviyan fissür üzerinden durayı delerek nöral dokuyu invaze etmişti. Patolojik tanı, Paget zemininde gelişmiş osteojenik sarkom olarak geldi.

Postoperatif takip ve reoperasyon: Erken postoperatif dönemde komplikasyon görülmeyen hastaya 10. günden sonra toplam 7000 rad'lık lokalize radyoterapi ve postoperatif kemoterapi uygulandı. Yaklaşık 6 ay sonra temporal kaide ve sağ orbital invazyon nedeniyle reoperasyona alınan hastanın sağ gözü enükle edildi ve nüks eden temporal kaidedeki tümör subtotal çıkartıldı. İkişer aylık periyodik kontrollere gelen hastanın 34. ayda yapılan tetkiklerinde akciğer metastazı tesbit edildi ve ek radyoterapi protokolleri uygulandı (şekil 3). Yaygın kemik ağrıları nedeniyle yapılan kemik sintigrafisinde multiple kosta tutulumu görüldü. Ağrı nedeniyle 30-50mgr/gün narkotik almak zorunda kalan hastaya intraventriküler kateter yerleştirilerek narkotik ihtiyacı 1-2mgr/gün'e indirildi. Taburcu edilen hasta yalnızca tek kontrole geldikten sonra takipten çıktı.



Şekil 1. Sağ frontotemporal bölgede kalvaryumda genişlemeye neden olan ve lokal olarak nöral dokuya invazyon gösteren kitlenin ameliyat öncesi bilgisayarlı beyin tomografisi



Şekil 2. Gross total eksizyon yapılan kitlenin ameliyat sonrası kontrol bilgisayarlı beyin tomografisi



Şekil 3. Hastanın akciğer metastazını gösteren PA akciğer grafisi

TARTIŞMA

Kraniyal kemiklere lokalize osteojenik sarkomların insidansı 1200 vakalık bir seride %1.6, 962 vakalık bir başka seride ise %1.7 olarak bulunmuştur (4, 7). Kırk yaş üzerindeki hastalarda tüm kemik sarkomlarının yaklaşık 1/4' ü daha önceden mevcut olan bir kemik patolojisi, özellikle Paget hastalığına sekonder olarak ortaya çıkar(6). Paget tara-

findan tanımlanan 23 hastanın 5 tanesinde ölümcül komplikasyonların gelişmesi, osteitis deformansın sarkomatöz dejenerasyonu konusuna ilgiyi çekmiştir. Böyle bir dejenerasyon oranı %0.95 ile %12.5 gibi değişken olabilmektedir (9, 10, 17, 18).

Kraniyuma lokalize osteojenik sarkomların tedavisi konusunda, çok uzun bir deneyim sürecine sahip olunmakla birlikte, temel konu çağdaş tedavi yöntemlerinin iyileştirilmesi ve prognozun düzeltilmesidir. Appendiküler iskeleti ilgilendiren lezyonlarla histolojik olarak benzerlik nedeniyle, bu lezyonların tedavilerindeki gelişmelerin, kraniyal osteojenik sarkomlara uyarlanması doğaldır. Geniş klinik serilerden elde edilen verilerde primer sarkomlara kıyasla, Paget hastalığına komplike sekonder osteojenik sarkomların daha kötü bir prognoza sahip olması dikkat çekicidir (8, 15, 17). Bugüne kadar bildirilen geniş serilerin verileri başarısızlıkların belgelenmesinden başka bir şey değildir.

Osteojenik sarkomlarda, hastaları tümörün erken metastazından korumak için, cerrahi rezeksiyon öncesi 7000-8000 rad'lık radyasyon tedavisi verilmesi tavsiye edilmişse de böyle bir yaklaşımla bile 5 yıllık yaşama oranı ancak %20-33'lere çıkartılabilmektedir (7, 13). Ancak bu protokolünün uygulandığı hastalarda yapılan otopsilerde, radyoterapinin uzak metastaza engel olamadığı gösterilmiştir (14). Hastalığın prognozunu belirleyen en önemli faktörün uzak organ metastazı olduğu görüşünden hareket eden Rosen ve ark.(14), hem erken metastazları önlemek, hem de tümör hacmini küçültmek için preoperatif kemoterapi protokolünü gündeme getirmiştir. Yirmibeş yıllık periyod içerisinde yaşları 6-18 arasında değişen 58 primer osteojenik sarkomlu çocukta, radikal cerrahi eksizyon+radyoterapi, radikal cerrahi eksizyon+kemoterapi ve kemoterapi+radikal cerrahi eksizyon+kemoterapi şeklinde tedavi modalite-

lerini karşılaştıran Meskens ve ark. (13), 5 yıllık hayatta kalma yüzdelerini sırasıyla 33, 38.8 ve 66.6 olarak bulurken Cohen ve ark.(3) ile Lane ve ark.(11) da, pre ve postoperatif kemoterapinin primer osteojenik sarkomlarda sonuçları iyileştirdiğini bildirmişlerdir. Yüksek doz methotraxate, vincristin, dactinomycin, adriamycin ve cisplatin kombinasyonundan oluşan bir protokol kullanan Huvos ve ark.(6), primer osteojenik sarkomlu hastaların prognozunda anlamlı derecede düzelme tesbit etmelerine rağmen, Paget zemininde gelişen sekonder osteojenik sarkomlarda aynı başarıyı elde edememişlerdir.

Kraniyumda Paget hastalığı olan asemptomatik vakalar, riskin az olmasına karşın, malign transformasyon konusunda bilgilendirilmeli ve bu amaçla yakın tıbbi kontrol altında tutulmalıdır. Pagetik kitlede anormal büyüme ve ağrının artması malign transformasyonun habercisi olabilir ve erken kesin tanı önemlidir. Hem pagetik kemiğin hem de osteojenik sarkomun vaskülaritesi nedeniyle, insizyonel biopsi sırasında aşırı bir kanama ile karşılaşılabılır. İğne biopsisi, aşırı kanama olmaksızın hızlı ve kesin teşhise ulaşmakta yararlı olabilir(5).

Sunulan vakada, karşılaşılan problemlerle radikal veya palyatif her türlü mücadele yapılarak yaklaşık 3 yıllık bir yaşam sağlanabilmektedir. Pre ve postoperatif kemoterapi, radikal cerrahi eksizyon ve radyoterapi ile kombine bir yaklaşımla primer osteojenik sarkomlarda elde edilen sonuçlar umut verici olmakla birlikte(10, 12, 14, 17), sunulan vaka bir yana bırakılacak olursa, aynı umudu sekonder osteojenik sarkomlar için taşımak pek mümkün değildir (6, 7, 17). Buna rağmen, sekonder osteojenik sarkomlu hastaların başka tedavi alternatifleri ne yazık ki yoktur ve daha agresif tedavilerin araştırılması zorunludur. Aksi takdirde hastalığın kaderi umut kırıcıdır.

KAYNAKLAR

1. Ashman S, Lever S, Weiss M: Osteogenic sarcoma and Paget's disease of the mandible: review of the literature and case report. *J Md State Dent Assoc* 29:53-55,1986
2. Bricout JH, de Kersaint-Gilly A, Menegalli-Bogelli D, et al: Cranial osteosarcoma in Paget's disease. *J Radiol* 64:133-137, 1983
3. Cohen IJ, Kaplinsky C, Katz K, et al: Improved results in osteogenic sarcoma 1973-79 vs. 1980-86: analysis of results from a single center. *Isr J Med Sci* 29: 27-29, 1993
4. Dahlin DC: *Bone Tumors: General Aspects and Data on 6221 Cases*, ed 3, Springfield, III: Charles C Thomas, 1981, pp 226-260
5. Hakky M, Kolbusz R, Reyes CV, et al: Fine needle aspiration cytology in a case of osteogenic sarkoma in Paget's disease. *Cytopathology* 1:183-186, 1990
6. Huvos AG, Butler A, Bretsky SS: Osteogenic sarcoma associated with Paget's disease of bone: A clinicopathologic study of 65 patients. *Cancer* 52:1489-1495, 1983
7. Huvos AG, Sunderasan N, Bretsky SS, et al: Osteogenic sarcoma of the skull: A clinicopathologic study of 19 patients. *Cancer* 56:1214-1221, 1985
8. Huvos AG: Osteogenic sarcoma of bones and soft tissues in older persons. A clinicopathologic analysis of 117 patients older than 60 years. *Cancer* 57:1442-1449, 1986
9. Kirshbaum JD: Fibrosarcoma of the skull in Paget's disease. *Arch Pathol* 36:74-79, 1943
10. Kieffer SA, Long DM, Chou SN, et al: Tumors of the skull. In Youmans JR (ed): *Neurological Surgery*. WB Saunders, Philadelphia 1990. pp3593-3635
11. Lane JM, Hurson B, Boland PJ, et al: Osteogenic sarcomas. *Clin Orthop* 204:93-110, 1986
12. Lombardini F, Gandola L, Fossati-Bellani F, et al: Hypofractionated accelerated radiotherapy in osteogenic sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 24:761-765, 1992
13. Meskens M, Burssens A, Hoogmartens M, et al: Osteogenic sarcoma in children. A retrospective study of 58 cases. *Acta Orthop Belg* 59:64-68, 1993
14. Rosen G, Caparros B, Huvos AG: Preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma: selection of postoperative adjuvant chemotherapy based on the response of the primary tumor to preoperative chemotherapy. *Cancer* 49:1221-1230, 1982
15. Seret P, Basle MF, Rebel A, et al: Sarcomatous degeneration in Paget's disease. *J Cancer Res Clin Oncol* 113:392-399, 1987
16. Shinonaga M, Gondo G, Fujitsu K, et al: Intracranial osteogenic sarcoma complicating Paget's disease of bone: case report. *Neurol Med Chir* 25:45-49, 1985
17. Sunderasan N, Huvos AG, Rosen G, et al: Combined-modality treatment of osteogenic sarcoma of the skull. *J Neurosurg* 63:562-567, 1985
18. Wick MR, McLeod RA, Siegal GP: Sarcomas of bone complicating osteitis deformans (Paget's disease): Fifty years' experience. *Am J Surg Pathol* 5:47-59, 1981
19. Young HA, Hardy DG, Ashleigh R: Osteogenic sarcoma of the skull complicating Paget's disease: case report. *Neurosurgery* 12:454-457, 1983