



Radyoterapi uygulanan fibröz displazili bir olguda osteosarkom gelişimi

The development of osteosarcoma following radiotherapy for fibrous dysplasia

Murat AL TAY,¹ Kenan BAYRAKCI,² Yusuf YILDIZ,³ Yener SAĞLIK³

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,¹5. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,²4. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği;
³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn' i Sina Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Fibröz displazi (FD) zemininde sarkom gelişmesi nadirdir ve polyostotik olgularda dönüşüm daha sıktır. Bu yazıda, polyostotik FD tanısından 28 yıl sonra sol tibiasında osteosarkom gelişen 41 yaşında bir erkek hasta sunuldu. Osteosarkom FD nedeniyle uygulanan radyoterapiden 20 yıl sonra gelişmişti. Diz üstü amputasyon yapılan hasta ameliyattan sekiz ay sonra öldü. Bu olguda radyoterapinin FD tedavisinde yarar sağlamadığı görüldü ve sarkom gelişmesinin radyoterapiyle ilişkili olabileceği düşünüldü.

Anahtar sözcükler: Tibia neoplazileri; kemikte fibröz displazi/patoloji/komplikasyon; fibröz displazi, polyostotik/komplikasyon; osteosarkom/komplikasyon/radyografi.

Sarcoma arising from fibrous dysplasia (FD) is rare and it is more common in polyostotic type. In this case report, we present a 41-year-old male patient who developed osteosarcoma of the left tibia 28 years after the initial diagnosis and 20 years after radiation therapy for FD. He underwent above-knee amputation, but died eight months after surgery. This case suggests that radiotherapy has no beneficial effect in the treatment of FD and that it may be associated with the development of sarcoma.

Key words: Tibial neoplasms; fibrous dysplasia of bone/pathology/complications; fibrous dysplasia, polyostotic/complications; osteosarcoma/complications/radiography.

Fibröz displazi (FD), kemik dokusunda bir oluşum kusuru ya da gelişme bozukluğu sonucu ortaya çıktığı düşünülen, sağlıklı kemiğin yerini fibröz dokunun aldığı iyi huylu bir kemik hastalığıdır; nedeni hala tam olarak bilinmemektedir.^[1,2] Bugüne kadar FD zemininde sarkom gelişen 100'den fazla olgu bildirilmiştir.^[3-7] Polyostotik FD'de sarkoma dönüşüm daha sıktır.^[4,5,7-9] Görülme sıklığı sırasıyla osteosarkom, fibrosarkom ve kondrosarkom şeklindedir.^[4,5] Fibröz displazili hastalarda radyoterapinin sarkom üzerine etkisi tartışmalı bir konudur.^[4,5,10]

Bu yazıda, polyostotik FD tanısından 28 yıl sonra osteosarkom görülen bir hasta sunuldu.

Olgu sunumu

On üç yaşında bir erkek hasta, basit bir düşmeden sonra sol kalçada ağrı şikayetiyle hastanemize başvurdu. Bu yaşına kadar hastanın böyle bir şikayeti olmamıştı. Röntgen incelemelerinde femur üst uçta kırık görülmesi üzerine açık redüksiyon ve Jewett tipi plakla tespit uygulandı. Ameliyatta alınan biyopsi sonucunda hastaya FD tanısı kondu. Hastanın tüm iskelet sistemi incelendi ve sol femur üst uçtaki lezyondan başka, aynı tarafta pelvis, tibia, skapula, 6-10. kaburgalar ve olekranonda da benzer radyografik özellikler saptandı (Şekil 1a, b). Vücutta yaygın "café au lait" lekeleri vardı. Hastada hormonal bozuklu-

ğa rastlanmadı. 1973 yılındaki ilk başvurusundan itibaren kontrole düzenli olarak gelen hastada, bu dönemde basit düşmeler sonucunda oluşan kırıklar (tibia, 1981; olekranon, 1991) alçı ile tedavi edildi. 1982 yılında sol tibiadaki lezyona bir hafta süreyle toplam 1400 rad radyoterapi uygulandı. Haziran 2001 yılında, bu tarihe kadar ara sıra olan ağrılar, şekil bozuklukları ve aksayarak yürüme gibi şikayetlerle kontrollere gelen hastanın sol tibiasındaki şişlikte son bir haftada hızlı bir büyüme oldu ve aynı bölgede şiddetli ağrılar başladı. Sol kruris ön-iç yüzde açık yara oluşmuştu. Hastanın düz grafipleri ve manyetik rezonans incelemelerinde sol tibiada kortikal destrüksiyonla birlikte yumuşak doku tutulumu saptandı (Şekil 2a, b). Tüm vücut kemik sintigrafisinde sol tibiyanın üst ucunda belirgin aktivite tutulumu gözlemlendi (Şekil 2c). Bu bulgular üzerine FD zemininde sarkom geliştiği düşünülerek yapılan "tru-cut" iğne biyopsisi sonucu FD olarak bildirildi. Böyle bir sonuç beklenmediğinden iğne biyopsisi tekrarlandı, ama sonuç değişmedi. Bunun üzerine, Ağustos 2001'de açık biyopsi yapıldı. Sonuçtan emin olmak için farklı bölgelerden çok sayıda parça alındı. Patolojik tanı agresif, osteojenik tip osteosarkom idi (Şekil 3a, b). Toraks bilgisayarlı tomografisinde sol akciğer üst lob ön kısmında ve lingula üst kısmında çok sayıda parankimal nodül saptandı. Göğüs Cerrahisi Kliniği ta-

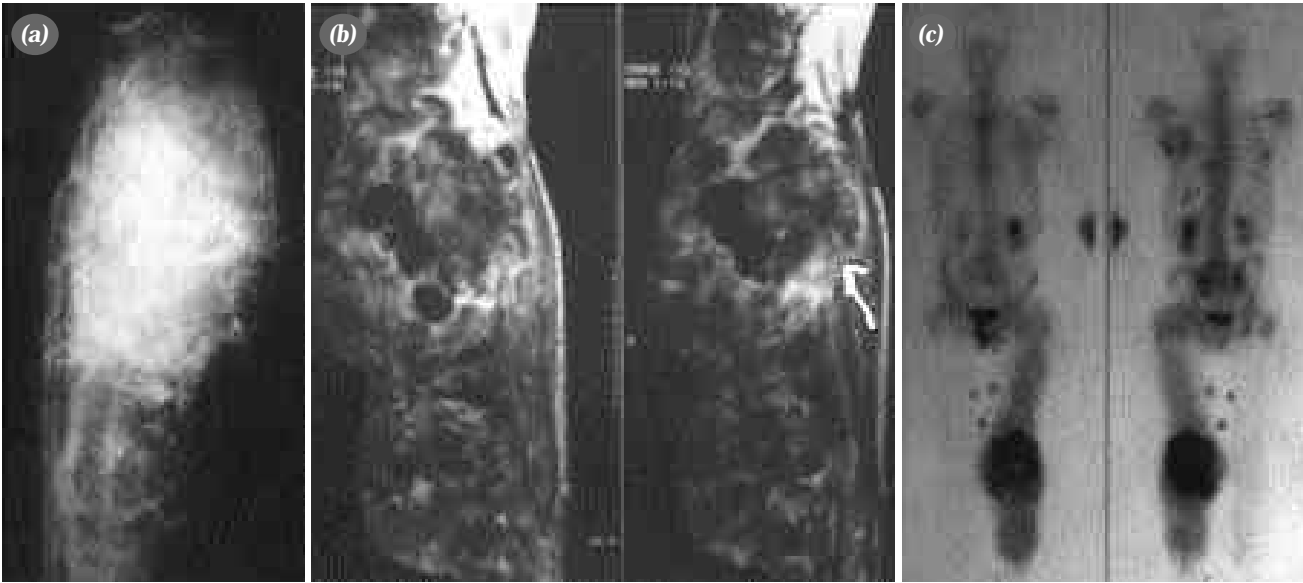
rafından cerrahi tedavi önerilmedi. Medikal Onkoloji Kliniği'ne danışılması sonucunda hastaya neoadjuvan kemoterapi planlandı. Beş gün ifosfamid (1800 mg/m²/gün), üç gün adriamisin (25 mg/m²/gün), 21 ve 28. günlerde metotreksat (12 gr/m²/gün) verilmesi düşünüldü; ancak, 21. gündeki uygulama sonrasında derin pansitopeni ve febril nötropeni gelişmesi üzerine 28. günkü doz uygulanmadı. Kemoterapiden vazgeçilerek, 23.10.2001 tarihinde sol diz üstü amputasyonu uygulandı. Takipleri sırasında multipl metastaz saptanan hasta, ameliyat sonrası sekizinci ayda solunum yetmezliğinden öldü.

Tartışma

Fibröz displazi hiçbir belirti vermeden seyredileceği gibi, yaygın iskelet deformiteleri, ciltte renk değişiklikleri, hormon bozuklukları ile birlikte de görülebilir.^[1] Ağrı en sık şikayettir. Sarkoma dönüşüm nadirdir.^[1,4,5] Günümüze kadar 100'den fazla olgu bildirilmiştir.^[3-7,11-15] Fibröz displaziden sarkoma dönüşüm oranı %1'den azdır.^[16] Bu oran monostotik formda %0.5'ken, Albright sendromunda %4'e ulaşır.^[3-5] Fibröz displaziyle ilgili en büyük çalışma Mayo Klinik'e aittir; FD tanısıyla izlenen 1122 hastanın, dokuzu polyostotik formda olmak üzere 28'inde sarkom (19 osteosarkom, 5 fibrosarkom, 3 kondrosarkom, 1 malign fibröz histiositom) saptanmıştır.^[4]



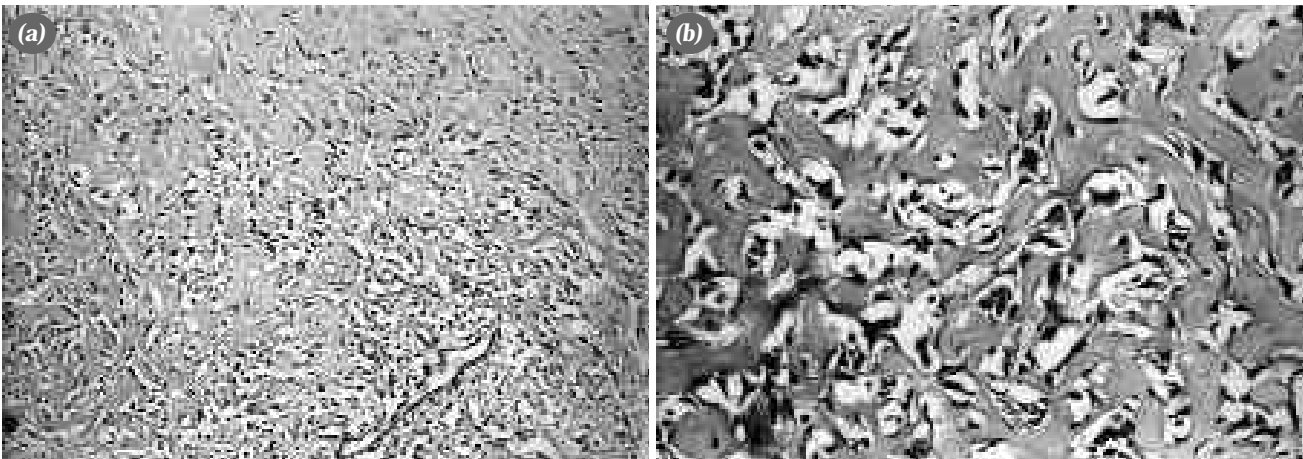
Şekil 1. (a) Ameliyat sonrası 28. yılda sol femur ve pelvis grafisinde karakteristik "çoban asası" deformitesiyle birlikte, tüm femur ve sol pelvisi içine alan litik ve sklerotik odaklar ve kortekste incelmeye izlenmektedir. (b) Ön-arka ve yan dirsek grafisinde olekranondaki septaların görünümü.



Şekil 2. (a) Tüm tibiayı içine alan ve kemikte genişlemeye neden olan, kenarları düzensiz, yaygın sklerotik ve litik odakların görünümü. (b) Sagittal manyetik rezonans görüntüleme kesitinde lezyonun yumuşak dokuya uzandığı izlenmektedir (beyaz ok). (c) Tüm vücut kemik sintigrafisinde sol dizdeki belirgin tutulum.

Bunların 13'ünde mandibula ve maksilla, ikisinde de tibia tutulumu bildirilmiş; sarkoma dönüşüm oranı %2.5 bulunmuştur.^[4] Kliniğimizde 2002 yılına kadar, yedisi polyostotik olmak üzere 28 hasta FD tanısıyla tedavi edilmiş ve sunulan bu olgudan (%3.5) başka sarkoma rastlanmamıştır (yayınlanmamış çalışma). Radyoterapinin FD'nin sarkoma dönüşümündeki rolü tartışmalıdır.^[1,4,5,10] Radyoterapi uygulanan her FD olgusunda sarkom gelişmeyebileceği gibi, radyoterapi uygulanmayan olgularda da sarkom gelişebilir. Çeşitli çalışmalarda, sarkoma dönüşen dört olgunun hepsinde; 28 hastanın 12'sinde; 15 hastanın birinde radyoterapi uygulandığı bildirilmiş-

tir.^[4,10] Mayo Klinik'in çalışmasında ise sarkoma dönüşen FD'li olgularda radyoterapi uygulama oranı %46'dır.^[4] Radyoterapi ile sarkom gelişimi arasında geçen süre ortalama 19 yıldır (dağılım 3-52 yıl).^[4] Yabut ve ark.^[5] literatür taramalarında saptadıkları FD zemininde sarkom gelişen 83 olgunun 23'ünde radyoterapi uygulandığını, 46'sında uygulanmadığını, 14'ünde ise buna ait bir kayıt olmadığını bildirmişlerdir. Radyoterapinin FD'de sarkom oluşumuyla ilişkisi üzerine kesin bir bulgu yoktur.^[1,4,5,10] Buna karşın, olgumuzda osteosarkomun radyoterapi uygulanan tibia da gelişip, uygulanmayan bölgelerde (femur, skapula, olekranon, kaburgalar) gelişmemiş olması, radyo-



Şekil 3. (a) Yaygın, düzensiz osteoid bölümleri oluşturan atipik osteoblastik hücreler (H-E x100). (b) Bu osteoblastlardaki atipinin daha yüksek büyülmekte görünümü (H-E x200).

terapinin FD'de sarkom gelişmesi üzerine etkisi olduğunu düşündürmektedir. Fibröz displazi zemininde gelişen sarkom tanısını erken koymak önemlidir. Çoğu hastada tanı konduğunda sarkom ileri evrededir.^[4] Hastaların çoğunda belirtiler hızla gelişir. Şiddetli ağrı, ağrıda artış, şişlikte ani büyüme, FD'ye özgü radyolojik görünümdeki değişiklikler, kortekste destrüksiyon ve özellikle çevre yumuşak dokuya uzanım, sarkomu düşündürmelidir.^[1] Bu hastalarda mutlaka ileri inceleme yapılmalı ve lezyonun birkaç yerinden parça alınmalıdır. Tek bir yerden parça alınması, olgumuzda olduğu gibi yanıltıcı olabilir.

Fibröz displazili bir hastada sarkom gelişme riski her zaman göz önünde bulundurulmalı, kontroller sırasında hasta özellikle ağrı ve şişlikte artış yönünden sorgulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Unni KK. Conditions that commonly simulate primary neoplasms of bone: fibrous dysplasia. In: Unni KK, editor. Dahlin's bone tumors: general aspects and data on 11,080 cases. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 367-76.
2. Üzel M, Tenekcioğlu Y, Numan Ş. Fibröz displazilerde cerrahi tedavi sonuçları. In: Ege R, editör. VII. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 28-30 Mayıs 1981; Adana, Türkiye. Ankara: Emel; 1983. s. 144-45.
3. Ozaki T, Lindner N, Blasius S. Dedifferentiated chondrosarcoma in Albright syndrome. A case report and review of the literature. J Bone Joint Surg [Am] 1997;79:1545-51.
4. Ruggieri P, Sim FH, Bond JR, Unni KK. Malignancies in fibrous dysplasia. Cancer 1994;73:1411-24.
5. Yabut SM Jr, Kenan S, Sissons HA, Lewis MM. Malignant transformation of fibrous dysplasia. A case report and review of the literature. Clin Orthop 1988;(228):281-9.
6. Jose CC, Benjamin CS. Osteogenic sarcoma arising in polyostotic fibrous dysplasia. A case report. Australas Radiol 1986; 30:134-6.
7. Present D, Bertoni F, Enneking WF. Osteosarcoma of the mandible arising in fibrous dysplasia. A case report. Clin Orthop 1986;(204):238-44.
8. Ishida T, Machinami R, Kojima T, Kikuchi F. Malignant fibrous histiocytoma and osteosarcoma in association with fibrous dysplasia of bone. Report of three cases. Pathol Res Pract 1992;188:757-63.
9. Fukuroku J, Kusuzaki K, Murata H, Nakamura S, Takeshita H, Hirata M, et al. Two cases of secondary angiosarcoma arising from fibrous dysplasia. Anticancer Res 1999;19:4451-7.
10. Witkin GB, Guilford WB, Siegal GP. Osteogenic sarcoma and soft tissue myxoma in a patient with fibrous dysplasia and hemoglobins. J Baltimore and S Clin Orthop 1986;204: 245-52.
11. Halawa M, Aziz AA. Chondrosarcoma in fibrous dysplasia of the pelvis. A case report and review of the literature. J Bone Joint Surg [Br] 1984;66:760-4.
12. Fang Z, Mukai H, Nomura K, Shinomiya K, Matsumoto S, Kawaguchi N, et al. Establishment and characterization of a cell line from a malignant fibrous histiocytoma of bone developing in a patient with multiple fibrous dysplasia. J Cancer Res Clin Oncol 2002;128:45-9.
13. Lopez-Ben R, Pitt MJ, Jaffe KA, Siegal GP. Osteosarcoma in a patient with McCune-Albright syndrome and Mazabraud's syndrome. Skeletal Radiol 1999;28:522-6.
14. Kaushik S, Smoker WR, Frable WJ. Malignant transformation of fibrous dysplasia into chondroblastic osteosarcoma. Skeletal Radiol 2002;31:103-6.
15. Blackwell JB. Mesenchymal chondrosarcoma arising in fibrous dysplasia of the femur. J Clin Pathol 1993;46:961-2.
16. Pollandt K, Engels C, Kaiser E, Werner M, Delling G. Galpha gene mutations in monostotic fibrous dysplasia of bone and fibrous dysplasia-like low-grade central osteosarcoma. Virchows Arch 2001;439:170-5.