

# Kalvaryumda Multifokal Osteosarkom: Nadir Bir Vaka Sunumu ve Literatür Derlemesi

## Multifocal Osteosarcoma in the Calvarium: A Rare Case Report and Literature Review

Neslihan KURTUL<sup>1</sup>, Nursel YURTTUTAN<sup>2</sup>, A. Yasir BAHAR<sup>3</sup>, Gökmen AKTAŞ<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD, KAHRAMANMARAŞ

<sup>2</sup> Doç. Dr. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD, KAHRAMANMARAŞ

<sup>3</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, KAHRAMANMARAŞ

<sup>4</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji BD, KAHRAMANMARAŞ

### Öz

Kalvaryum kaynaklı osteosarkomlar oldukça nadir görülmektedir. Diğer yandan multifokal vakalar ise yok denecek kadar azdır. Bu nedenle standart tedavi yaklaşımları bilinmemektedir. Biz bu çalışmada 22 yaşında kalvaryumda multifokal osteosarkom nedeniyle cerrahi sonrası radyoterapi ve kemoterapi alan hastayı ve tedavi sonuçlarını inceledik

### Abstract

Osteosarcomas originating from Calvarium are very rare. On the other hand, multifocal osteosarcoma of the skull is very rare. In this study, we investigated the patient who received radiotherapy and chemotherapy after surgery formultifocal osteosarcoma at the age of 22 years.

### GİRİŞ

Osteosarkomlar pediatrik grupta en sık görülen malign kemik tümörleridir. Adolesan ve 65 yaş üzeri olmak üzere iki dönemde pik yapar. Genellikle uzun kemiklerin metafizinde görülür. Yaklaşık %6 kadarı kraniofasial kemiklerden kaynaklanır (1). Tüm osteosarkomların %2'si ise kalvaryum kaynaklıdır (2). Multifokal osteosarkomlar gençlerde daha siktir (3). Birden fazla lezyonun eş zamanlı olarak veya baskın bir lezyondan birkaç hafta sonra ortaya çıkan diğer lezyonlar şeklinde görülebilir. En sık osteoblastik osteosarkom olarak tanı alır ve çok agresif seyirlidir. Literatürde multifokal kalvaryum yerleşimli birkaç vaka bildirilmiştir. Oldukça nadir görüldüğünden standart tedavi yaklaşımı bilinmemektedir. Bu çalışmada kalvaryumda birden fazla odakta gözlenen osteosarkom olgusunun tedavi ve klinik seyrini inceledik.

### OLGU SUNUMU

Yaklaşık 6 ay önce sağ parietal bölgede hızla büyüyen şişlik ve baş ağrısı nedeniyle başka bir merkezde opere edilen 22 yaşında erkek hasta kalvaryumda yeniden ve çok sayıda lezyon gelişmesi üzerine hastanemize başvurdu. Özgeçmişinde 6 yıldır uyuşturucu madde kullanımı vardı herhangi bir ek hastalığı yoktu. Çekilen kranial MR'da frontal 9x4 cm, temporal 7x5 cm ve parietal 4x4 cm ve 3x1,5 cm multible aynı karakterde lezyonlar görüldü (Resim 1). Hastaya frontal ve parietal lezyona total, frontale subtotal kitle eksizyonu yapıldı. Beyin dokusunda invazyonu değerlendirmek üzere örnekleme yapıldı. Patolojik incelemede yaygın osteoid matriks ve anaplastik sarkomatöz tümör hücreleri mevcuttu. Tümörde 10 büyük büyütme alanında 7 mitoz izlendi. Perinöral invazyon mevcuttu. Nekroz ve lenfovasküler invazyon izlenmedi.

Patolojik olarak beyin dokusuna invazyon yoktu (Resim 2). Bu bulgularla hastaya osteoblastik tip, yüksek gradlı osteosarkom tanısı koyuldu. Evreleme amaçlı çekilen PET-CT'de uzak metastaz bulgusuna rastlanmadı. Lokal hastalık ve şiddetli ağrı nedeniyle öncelikle radyoterapi (RT) planlandı. RT planı yapılırken çekilen MR'da sol parietal ve frontal lobda geçirilmiş operasyona sekonder değişiklikler izlendi. Sol temporalsubdural mesafeden mediale uzanım gösteren 75x17 mm boyutlarında T1A hipo T2A hiperintens paternde IVKM enjeksiyonu sonrası yoğun kontrast tutulumu gösteren ekstraaksiyel rezidü kitle lezyonu izlendi. İlk cerrahisinden yaklaşık 6 ay sonra rezidü progresse tümör ve postoperatif alanı yeterli sınırla içerecek şekilde hedef volüm oluşturuldu. Hedef volüme komşu normal beyin dokusu tolerans dozları göz önünde bulundurularak 30 fraksiyonda 6000 cGy doz tanımlandı (Resim 3). Daha sonra tümör yanıtına göre ekstraaksiyel lezyonlar için 66-70 Gy'e kadar adaptif RT düşünüldü. Ancak 6000 cGy sonrası çekilen MR'da temporal lezyonda progresyon gözlenmesi üzerine cisplatin, adriamisin kemoterapisi başlandı ve RT tamamlandı. RT bittikten yaklaşık 6 hafta sonra KT sırasında hastada akciğer metastazı gelişti. Bu süreçte kalvaryumdaki kitle boyutu stabil seyretti ancak 3 kür KT yanıtını değerlendirmek için çekilen MR progresyon şeklinde raporlandı. Yeniden cerrahi yapıldı. Rezeksiyon materyali komplet tümör nekrozu, grade 4 tümör yanıtı olarak geldi. KT'ye devam edildi. KT sonrası akciğer metastazlarında tam yanıt gözlendi. Kranial MR'da temporal alanda rezidü ve progresse kitle, diğer alanlarda nüks olmaksızın hasta tanıdan 21 ay sonra KT 'ye devam etmektedir.

İletişim: Dr. Neslihan Kurtul, KSÜ Tıp Fakültesi, Kahramanmaraş

Tel : 0 5067 872841

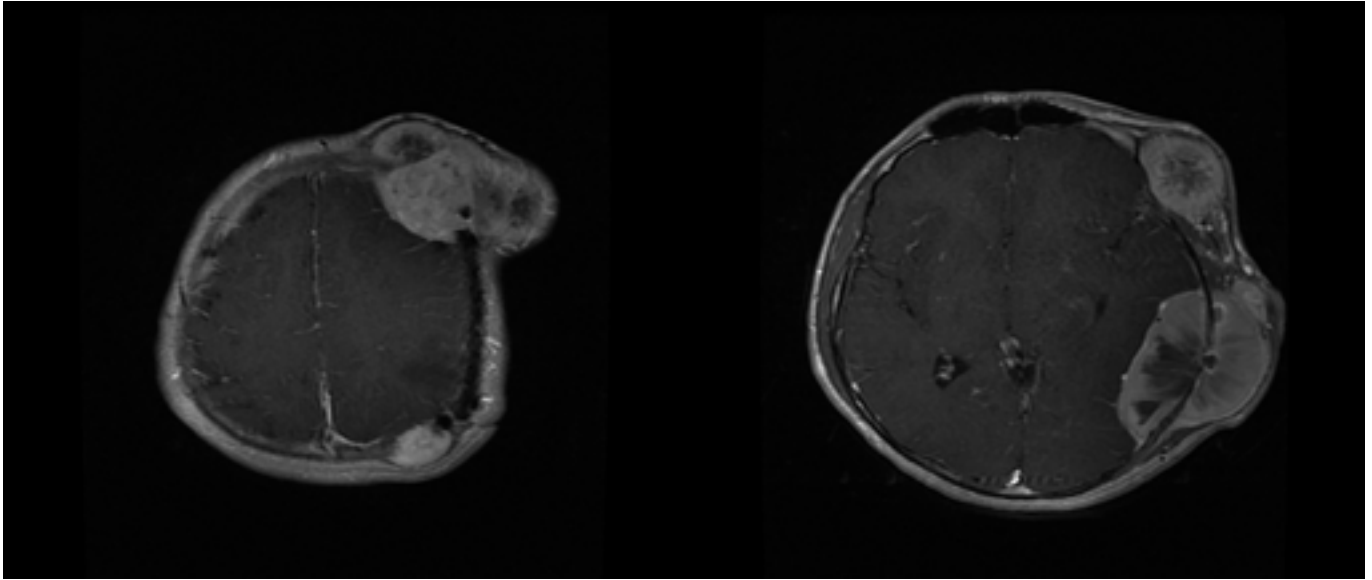
E-Posta : drneslihankurtul@gmail.com

Geliş Tarihi : 15.03.2019

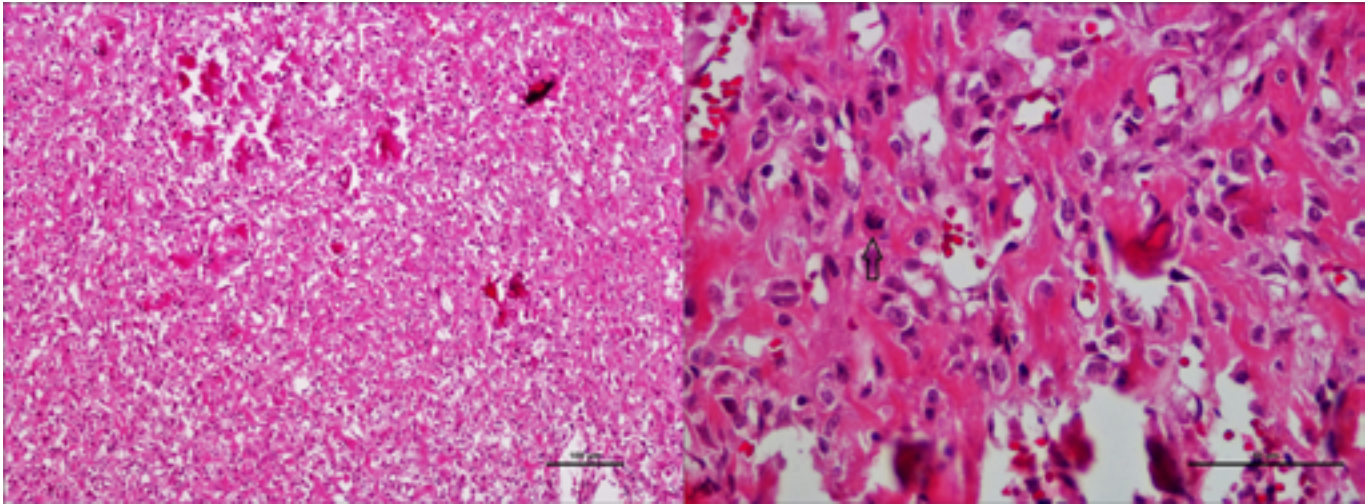
Kabul Tarihi : 22.03.2019

DOI: 10.17517/ksutfd.540305

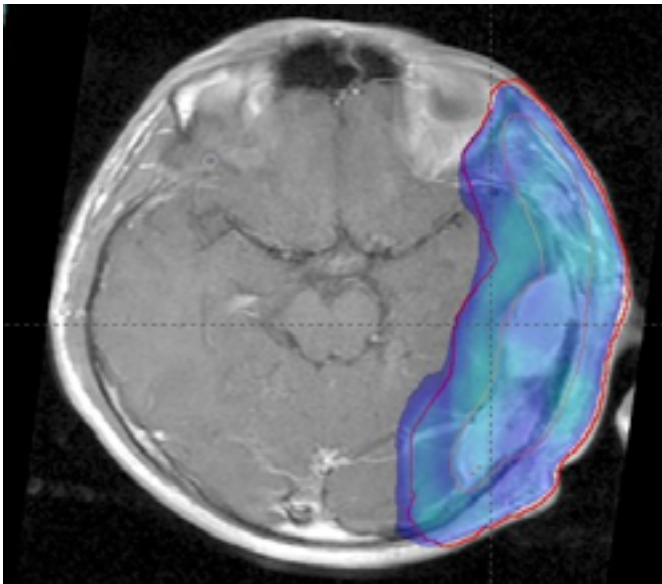
Resim 1. T1 kontrastlıkraniyalMR'dafrontal, temporal ve parietallezyonların radyolojik görüntüsü



Resim 2. Mikroskopik değerlendirmede eozinofilik, 'lace-like' neoplastik osteid üreten, bazıları 'bizarre' görünümde, high grade atipik spindle hücrelerden oluşan malign tümör mevcuttur (solda, 10x hematoksilen-eozin). 'On high magnification' osteid içerisinde ve etrafında çok sayıda atipik hücre ve atipik mitotik figür (ok ile işaretli) görülmektedir (sağda, 40x hematoksilen-eozin).



Resim 3. Simülasyon tomografisi ile füzyon yapılan T1 kontrastlıMR'da planlanan hedef volümdeki (kırmızı çizgi) %95'lik izodoz bölgesi.



## TARTIŞMA

Kemiğin primer malign tümörleri oldukça az görülür ve tüm kanserlerin % 2'sini oluşturmaktadır. Bununla birlikte osteosarkomlar çocukluk ve adolesan dönemde en sık görülen 5. malignite ve en sık görülen malign kemik tümörüdür (4). Erkeklerde daha sık görülür. Yaşam boyu insidansı çocukluk-adölesan ve 65 yaş üstü olmak üzere iki dönemde artmaktadır. Kalvaryum kaynaklı osteosarkomlar ise en sık 3. dekatta görülmektedir (5). Çocukluk çağında genellikle sporadik gelişirken, yaşlılarda paget ya da diğer benign kemik oluşumlarının sarkomatöz dejenerasyonları ile ilişkilidir. Başka bir kanser nedeniyle kemoterapi ve radyoterapiye maruziyet, retinoblastom ve Li-fraumeni sendromu gibi faktörler etyolojisinde yer almaktadır. Bizim hastamız da literatürle uyumlu olarak 22 yaşında ve erkekti. Özgeçmişinde tümör öyküsü ya da sendromyoktu.

Osteosarkom en sık distal femur (% 42), tibia (% 19), humerus (% 10) gibi uzun kemiklerin metafizinden kaynaklanan tek lezyon şeklindedir (6). Daha az sıklıkla pelvis ve kraniofasial kemiklerde görülür.

Multifokalosteojenik sarkom ilk kez 1936'da Silverman tarafından tanımlanmıştır (7). Osteosarkom vakalarının % 1'i ile % 3'ü multifokal olarak görülmektedir (8). Bizim araştırmamıza göre tanı anında kalvaryumda ve multifokal 3 vaka bildirilmiştir (6, 9, 10). Zafad ve ark.larının çalışmasında 12 yaşında erkek çocuk frontoparietal bölgede intra ve ekstrakranial uzanımı olan lezyonla başvurdu. Üç hafta sonra kafatasında iki ek lezyon, solskapular lezyon ve pelviklezyon saptandı. Kranial tümör üzerinde yapılan cerrahi biyopside osteoblastikosteosarkom tanısı aldı. Yüksek doz metotreksat ve doksorubisin kemoterapisi aldı ve 9 ay sonra hayatını kaybetti (9). Diğer çalışmada 40 yaşında erkek hastada bel ağrısı nedeniyle çekilen MR'da multipl ekstradural lezyonlar görüldü. Kemik sintigrafisinde kalvaryumu da içeren birçok kemikte tutulum izlendi. Sol femurdaki dominant lezyondan yapılan biopsi osteoblastik osteosarkoma ile uyumlu geldi. Hastaya iki kür metotreksat, adriamisin ve cisplatin kemoterapisi verildi. Daha sonra intraserebral hemorajiyle şiddetli baş ağrısına neden olan sağ oksipital kemikteki lezyon eksize edildi ve patolojisi yine osteoblastik osteosarkoma olarak raporlandı hasta tanı anından 14 ay sonra hayatını kaybetti (10). Cho ve ark ise parietal kemikte birbirinden 1,7 cm uzaklıkta iki osteoblastom odağı tesbit edilen 58 yaşındaki bayan hastayı sundular. Cerrahiden 2 ay sonra hastaya kemoterapi başlandı, ancak sol atriumda metastatik lezyon görüldü. Lezyon eksize edildi ve metastatik osteoblastom tanısı aldı. Yazarlar cerrahi sonrası 4 ayda kemik sintigrafisinde tutulum olmayan hastanın, hastalık rekürrensi ya da progresyon olmadan kemoterapiye devam ettiğini bildirdiler (6). Bizim vakamızda da Cho ve ark vakasındaki gibi tutulumlar sadece kranial kemiklerde idi. Başlangıçta tek büyük lezyon iken cerrahi sonrası Zafad ve ark olgusundaki gibi multipl lezyonlarla nüks etti. Ancak, PET-CT'de vücudun başka bir yerinde metastaz ya da senkron primer odak görülmedi.

Ekstremitelerde görülen osteosarkom tedavisinde neoadjuvan KT ile birlikte sağlam cerrahi sınırla organ koruyucu cerrahi mümkündür. Ancak komplet rezeksiyonun neredeyse hiç mümkün olmadığı pelvis, vertebra ve kalvaryumda yüksek rekürrens oranları görülmektedir (% 70, % 68, %5 0, sırasıyla) (11-13). RT bu hastalarda lokal kontrolü artırabilir. Osteosarkomda RT, yakın ya da pozitif cerrahi sınır, opere edilemeyecek tümörler ve ağırlı lezyon palyasyonu amacıyla uygulanmaktadır. Bizde hastamızın tedavisine nüks kitle, ciddi başağrısı ve subtotal eksizyon nedeniyle öncelikle RT ile başladık. Ekstremitte osteosarkomlarında RT, 2 Gy'lik fraksiyonlarda, mikroskobik hastalıkta 60 Gy, makroskopik rezidüel hastalık için 66 Gy, inoperabl tümörler için ise 70 Gy kullanılır. Makroskopik rezidü olmasına rağmen normal beyin dokusu tolerans dozları nedeniyle biz hastamızda 60 Gy RT uyguladık (14). Progresyon gelişmesi üzerine KT ile devam ettik. Ancak hasta KT ile yine progrese oldu ve yeniden cerrahiye yönlendirildi. Gupta ve ark parietalde tek lezyonu olan hastada cerrahi sonrası KT ile progresyon bildirdiler ve recerrahi sonrası RT uyguladılar (14). Adjuvan tedavide RT ve KT birlikte yan etkilerde artış nedeniyle kullanılmamaktadır. Bununla birlikte sıralamasının nasıl

olması gerektiği bilinmemekte, onkolojik sonuçlar vaka bazında bildirilmektedir. Kalvaryumda tek lezyonlu osteosarkomların değerlendirildiği derlemede tedavi alan 65 hastanın 32'sine RT uygulanmıştır (15). Ancak sadece kalvaryumda multipl odaklı olan vakada (6) muhtemelen temiz cerrahi sınır nedeniyle RT uygulanmamıştır. Çok odaklı lezyonlar ışınlanacak volümü arttırmış olmakla birlikte tedaviden sonra 1. yılda hastamızda RT'ye bağlı herhangi bir komplikasyon görülmedi.

Sonuç olarak çok odaklı osteosarkomlar oldukça nadir görülüp, agresif seyretmektedir. Rezeksiyon derecesi progresyonda en önemli faktör gibi gözükmektedir. Tedavi

#### KAYNAKLAR

1. Huvos AG, Woodard HQ, Cahan WG, Higinbotham NL, Stewart FW, Butler A et al. Postradiation osteogenic sarcoma of bone and soft tissues. A clinicopathologic study of 66 patients. *Cancer* 1985;55(6):1244-55.
2. Nora F, Unni K, Pritchard D, Dahlin D. Osteosarcoma of extragnathic craniofacial bones. In, *Mayo Clinic Proceedings*; 1983:268-72.
3. Hopper KD, Moser Jr R, Haseman DB, Sweet DE, Madewell JE, Kransdorf MJ. Osteosarcomatosis. *Radiology* 1990;175(1):233-9.
4. Gurney J, Swensen A, Bulterys M. SEER Pediatric Monograph. National Cancer Institute 2005,
5. Oda D, Bavisotto LM, Schmidt RA, McNutt M, Bruckner JD, Conrad III EU et al. Head and neck osteosarcoma at the University of Washington. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck* 1997;19(6):513-23.
6. Cho H, Park B-j, Park Y-K. Multifocal osteosarcoma of the skull: multiple primary or metastatic? A case report. *Korean journal of pathology* 2014;48(2):146.
7. Silverman G. Multiple osteogenic sarcoma. *Arch Pathol* 1936;21:88-95.
8. Currall VA, Dixon JH. Synchronous multifocal osteosarcoma: case report and literature review. *Sarcoma* 2006;2006
9. Zafad S, Madani A, Harif M, Quessar A, Trachli A, Benchekroun S. Multifocal osteosarcoma. A case report. *Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie* 2000;7(10):1077-80.
10. Sato H, Hayashi N, Yamamoto H, Nagai S, Ohmori K, Kanamori M et al. Synchronous multifocal osteosarcoma involving the skull presenting with intracranial hemorrhage. *Neurologia medico-chirurgica* 2010;50(5):407-9.
11. Ozaki T, Flege S, Kevric M, Lindner N, Maas R, Delling Gn et al. Osteosarcoma of the pelvis: experience of the Cooperative Osteosarcoma Study Group. *Journal of clinical oncology* 2003;21(2):334-41.
12. Ozaki T, Flege S, Liljenqvist U, Hillmann A, Delling

- 
- G, Salzer-Kuntschik M et al. Osteosarcoma of the spine: experience of the Cooperative Osteosarcoma Study Group. *Cancer* 2002;94(4):1069-77.
13. Kassir RR, Rassekh CH, Kinsella JB, Segas J, Carrau RL, Hokanson JA. Osteosarcoma of the head and neck: meta-analysis of nonrandomized studies. *The Laryngoscope* 1997;107(1):56-61.
  14. Gupta S, Chitra S, Singh D. Primary osteogenic sarcoma of skull bone-a rare clinical presentation. *Internet J Oncol* 2008;6(2)
  15. Shinoda J, Kimura T, Funakoshi T, Iwata H, Tange K, Kasai C et al. Primary osteosarcoma of the skull. *Journal of neuro-oncology* 1993;17(1):81-8.