

OLGU BİLDİRİMİ

Osteosarkom: Olgu Sunumu

Burak AKESEN¹, Abdullah KÜÇÜKALP¹, Ulviye YALÇINKAYA², Ufuk AYDINLI³

¹ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Bursa.

² Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Bursa.

³ Özel Medicabil Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Bursa.

ÖZET

Osteosarkom 20 yaş altı görülen en sık malign kemik tümördür. Ergenlik döneminde görülme sıklığı pik yapar. Cerrahi ve kemoterapi ile tedavi edilir. Preoperatif kemoterapi sonrası eksize edilen tümör yerine genelde bio-uyumlu metal protezler kullanılmaktadır. Bazen kemik greftleri veya hastanın kendi kemiği de, dış ortamda yüksek doz radyasyon uygulanıp, otoklavize edilip veya pastörize edilip tekrar kullanılabilir. Bu yazıda sunulan olgu 24 yaşında erkek hastadır. Hastanın temel şikayetleri sağ uylukta ağrı ve kitle olup yapılan biyopsi sonrası hastaya osteosarkom tanısı konuldu. Hastaya ameliyat öncesi kemoterapi uygulandı ve daha sonra total olarak rezeke edilen femur diafizinde önce kabaca tümör dokularından mekanik olarak temizlendi daha sonra pastörizasyona tabi tutuldu ve tekrar yerine konan parça intramedüller çivi ile tespit edildi. Kaynama sağlanması için hastada proksimal ve distal osteotomi hatlarına damar pediküllü kot grefti kullanıldı. Postoperatif üçüncü yılında lokal yada sistemik nükse rastlanmadı. Pastörizasyon ile rezeke edilen kemiğin otogreft olarak kullanıldığı; amputasyona ve tümör protezine ihtiyaç duyulmadan osteosarkom tedavisinde rutin uygulamanın dışında olan olgumuzu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Osteosarkom. Pastörizasyon. Vaskülarize kot grefti.

Osteosarcoma: Case Report

ABSTRACT

Osteosarcoma is the most commonly occurring malignant tumour in the under 20 age group and the frequency reaches a peak in adolescence. Treatment is by surgery and chemotherapy. Following preoperative chemotherapy, a biocompatible metal prosthesis is generally used in the site of the excised tumour. Sometimes bone grafts or autografts, by external high dosage radiation or autoclavisation or pasteurisation, can be recycled. This paper presents the case of a 24 year old male patient. The initial complaint was of pain in the right thigh and following the biopsy of a mass which had formed, the patient was diagnosed with osteosarcoma. The patient received preoperative chemotherapy then the femur was totally resected and the tumour tissue in the diaphysis was roughly cleaned mechanically then pasteurisation was applied and the replacement part was fixed with intramedullary nailing. To achieve union, a pedicled vascularized elevated graft was used on the proximal and distal osteotomy lines. By the third postoperative year no local or systemic recurrence had been observed. This case is presented as an exception to the routine treatment of osteosarcoma with the use of pasteurisation with resected autograft without there being any need for amputation or tumour prosthesis.

Key Words: Osteosarcoma. Pasteurisation, Vascularized rib graft.

Osteosarkom, osteokondrom ve Ewing ailesi tümörleri ile birlikte 20 yaş altında görülen en sık 3 kemik tümördür. Bunlar içinde en sık görüleni osteosarkomdur. Ülkemizde 15 yaş altında her yıl yaklaşık 150 yeni osteosarkom olgusu beklenmektedir¹.

Parosteal ve periosteal osteosarkomların tedavisinde sadece cerrahi tedavi yeterli olabilse de osteosarkomun tedavisinde cerrahinin ve kemoterapinin birlikte

uygulanması günümüzde en çok kabul görmüş tedavi metodudur. Kemoterapi neoadjuvan (cerrahi öncesi) ve adjuvan (cerrahi sonrası) uygulanır. Osteosarkom radyorezistan kabul edilir. Preoperatif kemoterapi uygulanan bir hastada, patolojik yanıtın önce klinik, radyolojik ve radyonüklid yanıt değerlendirilir. Akciğerde metastazların kaybolmuş olması beklenir. Kemoterapiye yanıt veren tümörde ağrı kaybolur, tümör kitlesi küçülür (genelde 4-8 hafta içinde). Osteosarkom tedavisine neoadjuvan kemoterapinin eklenmesi sonucu dramatik tedavi olan amputasyonun yerini ekstremitte kurtarıcı cerrahi almış ve var olan mikro-metastazlar da kemoterapi ile ortadan kaldırıldığı bildirilmiştir². Dinamik manyetik rezonans görüntülemesinde tümörün kanlanma paterni ve çevreyle ilişkisi değerlendirilir. Daha sonra hastaya 9-12 haftalar arasında cerrahi uygulanır.

Geliş Tarihi: 16.03.2012

Kabul Tarihi: 15.05.2012

Dr. Burak AKESEN
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Bursa.
Tel.: 0505 331 94 22
e-posta: akesnb@msn.com

Hastalara cerrahi öncesi intraarterial kemoembolizasyon uygulanabilir. Bu uygulama ile tümörlü dokuların nekroza uğratılması ve tümör kitlesinde küçülme hedeflenir³.

Önceleri osteosarkom cerrahi tedavisinde tek seçenek amputasyondur. Günümüzde ekstremitte kurtarıcı cerrahi ilk tedavi seçeneğidir. Ekstremitte kurtarıcı cerrahide çıkartılan tümörlü kemiğin oluşturduğu defektin kapatılması önemli bir sorundur ve bunun için değişik tedavi protokolleri kullanılır. Tümörlü kemiğin ekstrakorporeal ışınlanarak, pastörizasyon uygulanarak, otoklavize edilerek tekrar yerine konulması, endoprotezler v.b. yöntemler kullanılmaktadır⁴.

Olgu Bildirimi

24 Yaşında erkek hasta 2005 yılı Mayıs ayında sağ uylukta 3-4 aydır büyüyen şişlik ve ağrı şikâyeti ile hastanemize başvurdu. Fizik muayenesinde sağ uyluk 1/3 proksimalinden dize doğru uzanan sirküler tarzda 20-25 cm çapında kitle tespit edildi. Şekil-1'de olgunun preoperatif direk grafileri görülmektedir. Hastanın sağ uyluk ve sağ kruris medialinde hipostezezi mevcuttu. Magnetik rezonans görüntüleme (MRI) 20*14*11 cm boyutlarındaki kitle; kondroblastik alanlar içeren periosteal (joksta kotikal) osteosarkom ile uyumlu bulundu.

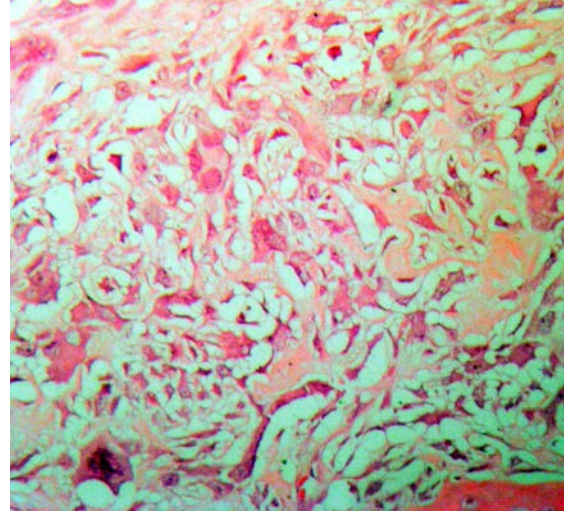


Şekil 1:

Olgunun preoperatif direk grafisi

Olguya yapılan Toraks bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde En büyüğü paratrekeal ve sağ hiler alanda olmak üzere yaklaşık 1 cm çapında multipl lenf nodu ile uyumlu görünüm izlenmiştir. Her iki böbrek üstü bezi, kalp ve mediastinal vasküler yapılar normal olarak raporlandı. Yapılan Abdominopelvik BT incelemesinde metastaz lehine bulguya rastlanmadı. Hastanın yapılan diğer laboratuvar tetkiklerinde ek özellik saptanmadı. Hastaya açık biopsi uygulandı ve alınan biopsi materyallerinde oval poligonal şekilli, pleomorfik, hiperkromatik nükleuslu, berrak sitoplazmalı, atipik hücrelerin oluşturduğu tümöral doku tesbit edildi. Tümörde fokal alanlarda osteoid yapımı, fokal

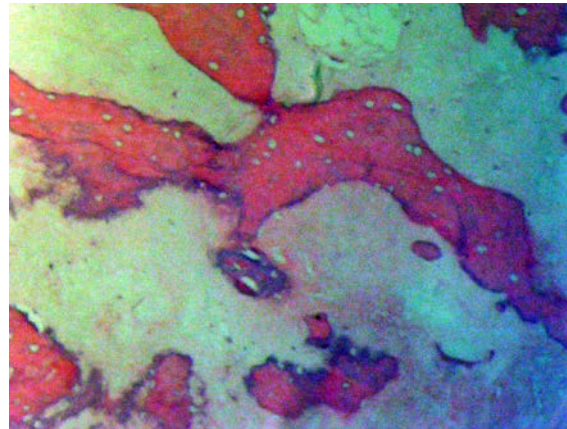
kanama alanları gözlemlendi. Kortikal kemiğe ait örneklerin izlendiği dokuda tümöral alanlarda atipik karakterdeki kondrositlerin oluşturduğu kıkırdak komponenti dikkat çekmiştir (Şekil-2).



Şekil 2:

Anaplastik karakterdeki tümör hücreleri arasında dantelamsı yapıda tümöral osteoid varlığı, sol altta atipik mitoz, sağ altta yerel kemik trabekülü

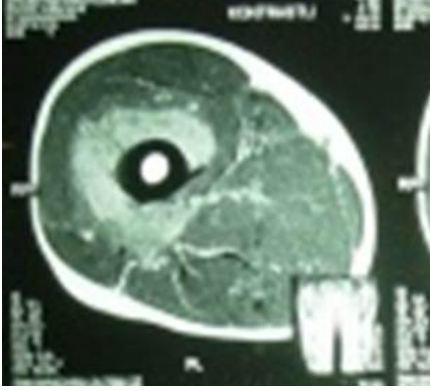
Olgu osteosarkoma olarak rapor edildi. Hastaya Onkoloji kliniğinde preop dönemde 20/05/2005 tarihinden itibaren toplam 4 kür Cisplatin 100mg/m² Doxurobicin 25 mg/m² uygulandı. Hastaya preop dönemde sağ alt ekstremitte venografisi uygulandı patolojik bulguya rastlanmadı ve sağ femoropopliteal intraarteriyel DSA yapıldı aynı seansta tümörü besleyen arterlere yönelik embolizasyon uygulandı (Şekil-5a,b). Hasta 20/10/2005 tarihinde opere edildi; tümör total rezeke edildi. Çıkartılan tümörlü kemik önce kabaca tümörlü dokulardan mekanik olarak temizlendi. Daha sonra 70°C 1 saat pastörizasyon uygulandı. Şekil-3'te pastörizasyon sonrası yapılan patolojik inceleme görülmektedir.



Şekil 3:

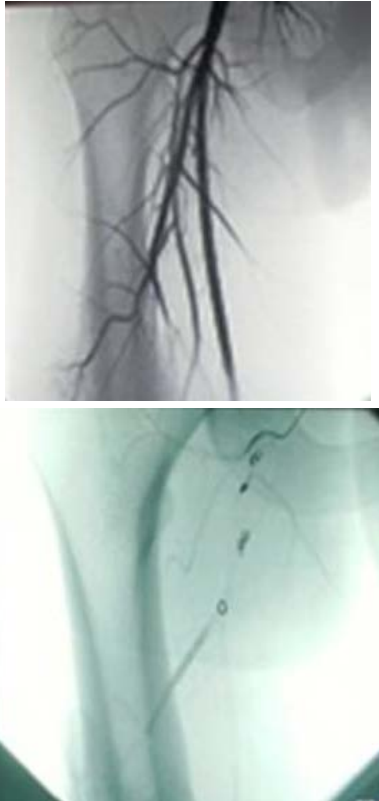
Pastörizasyon sonrası canlılığını yitirmiş, nekrotik karakterdeki osteoid trabekülleri ve arada neoplastik hücrelerin yerini almış gevşek, ödemli bağ dokusu

Osteosarkom: Olgu Sunumu



Şekil 4:
Olgunun postoperatif üçüncü yılındaki MRG
görüntüleri

Şekil-6 a'da total rezeke edilen ve sonrasında pastörize edilen kitle görülmektedir. Pastorize edilen kemik oluşan defekte otogreft olarak yerleştirildi. İntramedüller çivi kullanılarak fiksasyon uygulandı. Kot grefti proksimal ve distal osteotomi hatlarına kaynama sağlamak amacı ile yerleştirildi. Plastik cerrahi perop operasyona dahil olup alınan damar pediküllü kot greftini femoral arterin posterior dallarına anastamoz uyguladı. Şekil-6 b'de ameliyat sonrası intramedüller çivileme ile pastörize edilen kemiğin femurdaki defekte nasıl konulduğu, proksimal ve distal osteotomi hatlarına yerleştirilmiş damar pediküllü kot greftleri görülmektedir.

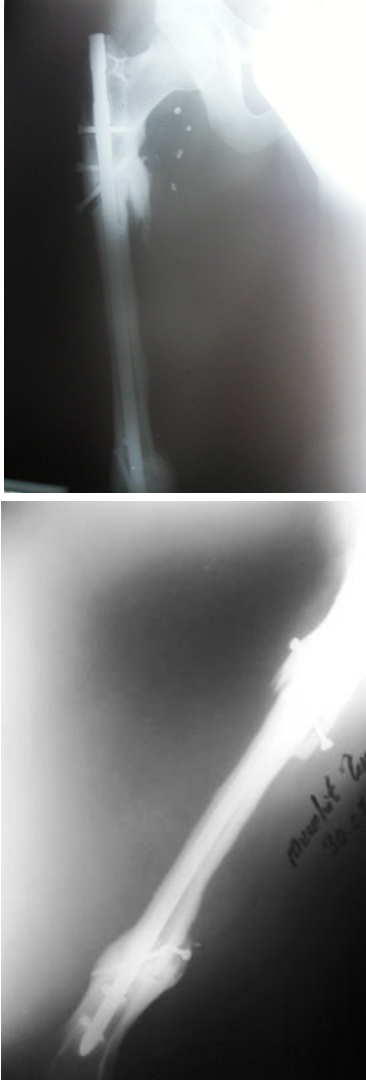


Şekil 5 a,b:
Olgunun intraarterial DSA (Şekil-5a) ve aynı seansta
yapılan embolizasyon sonrası görüntüleri (Şekil-5b)

Postoperatif dönemde hastaya fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulandı ve 2 kür daha kemoterapi verildi. Hastaya postop 2. ayında karşılaştırmalı sağ uyluk MRI tetkiki yapıldı. Operasyon düzeyinde nüks olarak değerlendirilebilecek makroskobik kitlesel lezyona rastlanmadı. Hastaya postop 3. ve 4. ayında 2 kür daha kemoterapi uygulandı. Postoperatif üçüncü yılında çekilen ekstremiteler MRG'sinde ve direk grafilerinde nüks rastlanmadı. Şekil-4'de olgunun postoperatif üçüncü yılındaki MRG'si görülmektedir. Şekil-7a,b'de ise postoperatif üçüncü yılındaki direk grafileri görülmektedir. Hastanın postoperatif üçüncü yılında çekilen toraks tomografisinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Fizik muayenesinde sağ uyluk çapı 41 cm sol uyluk çapı 47 cm sağ bacak 35 cm sol bacak 35 cm sağ kalça hareket genişliği tam, sağ kalça fleksiyon 4/5 ekstansiyon 4/5 diğer motor ve duyu muayenesi tam bilateral alt ekstremiteler uzunluk farkı yok. Hasta yardımsız ve desteksiz yürüyebiliyor. Günlük işlerini ve seyahatini engelleyecek ağrısı yok. Analjezik kullanmıyor.



Şekil 6 a,b:
Olgunun total rezeke edilen kütlesinin direk grafisi ve
erken postoperatif direk grafisi



Şekil 7 a,b:
Olgunun postoperatif üçüncü yılındaki direk grafileri
(AP-Yan)

Tartışma

Osteosarkoma yönelik cerrahi; teşhis edici diagsotik biopsi ve cerrahi tedaviyi içerir. Biyopsinin ve cerrahi tedavinin birlikte planlanması son derece önemlidir. Eğer mümkünse bir kanser merkezindeki aynı ortopedik cerrahın biopsiyi ve cerrahi tedaviyi yapması gerekir.

Yanlış cerrahi prosedür uygulanmış, başlangıçtaki osteosarkoma yönelik yanlış teşhisten dolayı lokal rekürrenste artış ve 10 yıllık beklenen sağkalım oranının azalması söz konusudur⁵.

Üst ve alt ekstremitte osteosarkomlarına yönelik temel iki cerrahi tedavi türü amputasyon ve ekstremitte kurtarıcı cerrahidir. Ancak günümüzde ilk tedavi seçeneği ekstremitte kurtarıcı cerrahidir.

Transkater arterial kemo-embolizasyonun (TACE) tümör nekrozunu hızlandırıp tümör miktarını azalttığı

bildirilmiştir. Dolayısı ile tümörün çıkartılması kolaylaşır. Rezeksiyon için optimal zamanın TACE sonrası 10-14 gün olduğu bildirilmiştir. TACE uygulaması; ekstremitte kurtarıcı cerrahi ve postoperatif periyodik kemoterapi birleşimi ile lokal kontrol düzeyinin oranının artırılması için faydalıdır⁶.

Simon ve ark.⁷ 227 hasta üzerinde yaptıkları retrospektif ve çok kurumsal çalışmada distal femur osteosarkomu bulunan hastalarda ekstremitte koruyucu cerrahi, diz üstü amputasyon veya kalça dezartikülasyonu uygulanan hastaların lokal rekürrens ve metastaz gelişme oranını karşılaştırmışlardır. Sonuçta ekstremitte koruyucu cerrahi grupta 73 hastanın 8'inde diz üstü amputasyon uygulanan 115 hastanın 9'unda lokal rekürrens gözlenirken kalça dezartikülasyonu uygulanan 39 hastanın hiçbirinde lokal rekürrens gözlemlenmemiştir. Sırası ile 73 hastanın 33'ü 115 hastanın 48'i 39 hastanında 18'i ölmüştür. Lokal rekürrense sahip 17 hastanın 16'sı ölmüş. Ekstremitte kurtarıcı cerrahi uygulanan 18 hastada amputasyona gereksinim duyulmuştur. Bunların 8'inde lokal rekürrens 10'unda ise lokal başka komplikasyonlar gözlenmiş. Rekürrens görülmeyen hastaların sağkalım oranı altı ay ve beş yılı takip eden median süresinden sonra üç cerrahi grup arasında anlamlı fark olmadığını saptamışlardır. Sonuçlar şunu gösterdi ki kalça dezartikülasyonu ve dizüstü amputasyonla kıyaslandığı zaman femurun distalindeki osteosarkom için ekstremitte kurtarıcı cerrahinin kullanımı, hastalıktan kurtulma intervalini veya uzun dönem yaşam beklentisini kısaltmamıştır.

Kavanagh ve ark.⁸ yapmış oldukları çalışmada 20 hastada değişik lokalizasyonlarda saptanan parosteal osteosarkom nedeni ile tümör rezeksiyonu ve endoprostetik replasman uygulamışlar. Hastaların 4 (%20) tanesinde lokal rekürrens bir hastada sistemik yayılım saptanmış bir olguda geç enfeksiyon ve bir olguda da radyolojik olarak tibial komponent tibia içerisine çöktüğü görülmüş.

Donati ve ark.⁹ 34 hastada; proksimal femurda tümör nedeni ile rezeksiyon, çimentosuz modüler protez ve bipolar kap kullanarak ekstremitte kurtarıcı cerrahi uygulamışlar. Bir hastada derin enfeksiyon, bir hastada dislokasyon oluşmuş. Beş vida kırılması nedeni ile stem gevşemesi görülmüş. İki hastada asetabular aşınma ve asetabular kenarda nekroz saptamışlar. 34 hastanın 16 tanesinde 2 cm nin üzerinde uzunluk farkı saptamışlar. 15 hastada postoperatif devam eden ağrı bildirilmiş ve bunların 12 tanesinde medikal tedavi gerekmiş. Hastalardan 14 tanesinde trendelenburg yürüyüşü ortaya çıkmış ve yürürken 8 hasta tek bir hasta çift koltuk deşeneğine ihtiyaç duymuş.

Ekstremitte kurtarıcı cerrahide malign tümörlerde tümör rezeksiyonundan sonra ortaya çıkan büyük defektin rekonstrüksiyonu için 3. Nesil çimentolu teknik ile endoprotez çakılması sonrası bildirilmiş olan vakada polimetilmetakrilat; yüksek basınçlı çimentolamadan sonra pulmoner emboli gözlenmiştir¹⁰.

Osteosarkom: Olgu Sunumu

Pastörizasyon ile elde edilen otogreft; rekonstrüktif cerrahide çıkartılan tümörlü kemik dokusunun oluşturduğu büyük defektlerin giderilmesinde kullanılan immun yanıt oluşturmeyen ve osteoindüksiyon gücünün ve mekanik gücünün taze kemik greftine yakın olduğu oldukça kullanışlı ve yüz güldürücü sonuçlar elde edilen bir yöntemdir.

Kubo T ve arkadaşları yaptıkları çalışmada büyük kemik defektlerinin rekonstrüksiyonu için faydalı ve geçici materyal olarak pastörize kemik greftleri kullanılabileceğini söylemişlerdir¹¹.

Pastörizasyonun otoklav, kaynatılmış ve taze kemiğin direnci ve osteoindüktif etkinliği kıyaslanmıştır. Malin tümör rezeksiyonu sonrası pastörize otogen kemik grefti rekonstrüksiyon için faydalı olduğu saptanmıştır¹².

Manabe J. ve ark.'nın¹³ yapmış oldukları çalışmada pastörizasyon; herhangi bir büyük kemikteki bütün tümör hücrelerini öldürmek için yeterli olmuştur. Pastörize kemiğin osteoindüktivitesi ve mekanik gücü taze kemik greftine yakın olduğu saptanmıştır. Kaynamış ve otoklavlanmış kemikten ise daha iyi olarak rapor etmişlerdir. 1990'dan beri bu işle meşgul olan Manabe J. ve arkadaşları; pastörize otojen kemik greftini tümör rekonstrüksiyon cerrahisinde kullanıyorlarmış. Rezeke edilmiş kemik 60 derece ye ayarlanmış homotermal ısıtıcıda 30 dakika ısıtılmış ve orijinal anatomik yerine konulmuştur. Kemik sementi kullanılarak ya da kullanılmadan intramedüller çivi yada plakla fiske edilmiştir. Çalışmalarına göre 31 hastada greftlerde lokal rekürrens gözlenmemiştir. Hesaplanan 24 hasta arasında gerftin inkorporasyonu 17'sinde tam 4'ünde parsiyelmiş. 21 hastanın 18'inde cerrahiden ortalama 6 ay sonra gerftlenmiş pastörize kemikte radyonüklit uptake saptanmıştır. Kademeli olarak uptake artmıştır. Buda gerftlenmiş kemiğin revaskülarizasyonunu ve remodellingini göstermektedir.

Bizim vakamızda uyguladığımız pastörizasyon ve osteotomi hatlarına damar pediküllü kot grefti uygulaması sonucu distal osteotomi hattında tam kaynama elde ettik. Proksimal osteotomi hattında ise radyolojik olarak kaynama gösterilemedi ancak klinik olarak instabilite olmadığını saptadık. Hastanın 3 yıllık takibinde lokal yada sistemik nüks saptanmamıştır. Tek hasta ile yapılan bu çalışma sonucunda benzer vakalarda pastörizasyon ve damar pediküllü kot grefti uygulamasının gelecekte umut verici olduğu kanısındayız.

Kaynaklar

- 1- Kantar M. Osteosarkom. Klinik Gelişim Cilt 20. Sayı 2. 2007 Sayfa 120-4.
- 2- Kalifa C, Brugieres L, Le Deley MC. Neoadjuvant treatment in osteosarcomas Bulletin du Cancer. Volume 93, Number 11, 1115-20, Novembre 2006.
- 3- Chu JP. Clinicopathologic features and results of transcatheter arterial chemoembolization for osteosarcom Cardiovasc Intervent Radiol. 2007 Mar-Apr;30(2):201-6.
- 4- Nishida J, Shimamura T. Methods of reconstruction for bone defect after tumor excision: A review of alternatives. Med Sci Monit. 2008; 14(8): RA107-13.
- 5- Ayerza MA. Effect of erroneous surgical procedures on recurrence and survival rates for patients with osteosarcomas. Clin Orthop Relat Res, 2006.
- 6- Chu JP. Clinicopathologic features and results of transcatheter arterial chemoembolization for osteosarcom Cardiovasc Intervent Radiol. 2007 Mar-Apr;30(2):201-6.
- 7- Simon-MA; Aschliman-MA; Thomas-N; Mankin-HJ. Limb-salvage treatment versus amputation for osteosarcoma of the distal end of the femur. J-Bone-Joint-Surg-Am. 1986 Dec; 68(9): 1331-7.
- 8- Kavanagh T. G, Cannon S. R, Pringle J, Stoker D. J, Kemp H. B. S. Parosteal osteosarcoma treatment by wide resection and prosthetic replacement From the london bone tumour service supraregional centre JBoneJoint Surg[Br] 1990; 72-B :959-65.
- 9- Donati D, Zavatta M, Gozzi E, Giacomini S, Campanacci L, Mercuri M. Modular prosthetic replacement of the proximal femur after resection of a bone tumour A long-term follow-up. J Bone Joint Surg [Br] 2001;83-B:1156-60. Received 12 February 2001; Accepted after revision 24 April 2001.
- 10- Daw NC, Jenkins JJ, McCarville MB, Rao BN, Neel MN. Case Reports polymethylmethacrylate lung embolus after limb salvage surgery of the distal femur. Clin. Orthop.Relat Res. 2006 Jul;448:252-6.
- 11- Kubo T, Sugita T, Shimose S, Arihiro K, Tanaka H, Nobuto H, Tanaka K, Ochi M. Histological findings in a human autogenous pasteurized bone graft. Anticancer Res. 2004 May-Jun;24(3b):1893-6.
- 12- Manabe J. Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi. Experimental studies on pasteurized autogenous bone graft. Nihon Seikeigeka Gakkai Zasshi. 1993 Apr;67(4):255-66.
- 13- Manabe J, Kawaguchi N, Matsumoto S. Pasteurized autogenous bone graft for reconstruction after resection of malignant bone and soft tissue tumors: imaging features. Semin Musculoskelet Radiol. 2001 Jun;5(2):195-201.

