

PAGET HASTALIĞINDA GELİŞEN KEMİK SARKOMLARI*

Dr. Abdurrahman KUTLU **, Dr. Recep MEMİK ***, Dr. Necmettin REİS ****

ÖZET

Paget hastalığında gelişen en önemli komplikasyon biride sarkamatöz değişimlerdir. 1983 ve 1988 yılları arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi ortopedi ve Travmatoloji kliniğinde, Paget hastalığı zemininde gelişen iki kemik sarkomlu hasta teşhis ve tedavi edildi. Bu tümörlerin histolojik incelenmesinde osteosarkom olduğu tesbit edildi. Radyolojik olarak osteolitik karakterde idiler. En önemli klinik bulguları ağrı, patolojik kırık ve hassas şişlik olan vakaların birinde femur, diğerinde humerusta tutulum vardı. Prognozları kötü seyreden bu vakalar literatürle karşılaştırılarak gözden geçirildi.

SUMMARY

Bone Sarcomas Arising in Paget's Disease

The most serious complication of Paget's disease is the sarcomatous degeneration. Two cases of bone sarcoma in Paget's disease were diagnosed and treated at the University Hospital, department of orthopaedy and Traumatology between 1983 and 1988. Histologically, lesions were osteogenic sarcoma and it is radiographically found to be osteolytic. Pain, pathologic fracture and tender swelling were constant features. Femur and humerus were the affected bones. Overall prognosis for these patients were poor.

GİRİŞ

Kemiğin Paget hastalığında çeşitli komplikasyonlar görülebilir. Uzun kemikler, vertebra ve kafatasına ait deformiteler, eklem problemleri, kırıklar ve sarkamatöz değişiklikler bunlardandır (1, 2). Kemiğin Paget hastalığında sarkamatöz değişiklikler bunlardandır. (1, 2). Kemiğin Paget hastalığında sarkamatöz değişiklik insidansı günümüzde %1'in altında olduğu kabul görmektedir (2, 3). Bu sarkamatöz değişiklik Paget hastalığının olduğu kemik kısımlarından oluşmaktadır (4). Genellikle tek bir tümör odağı görülürken bazı hastalarda aynı anda veya bilahare gelişen birden fazla tümör odağı gelişebilmektedir (2, 5).

Kemiğin Paget hastalığında sarkamatöz değişimlerinin sıklığı 60-70 yaşlar arasında ve erkeklerde daha çok olmaktadır (1, 2, 4, 6, 7). Klinik bulgular, tutulan kemik bölgesinde devamlı ağrı, yumuşak dokuda hassas şişlik, bazen patolojik kırık şeklinde görülmektedir. Malign değişikliğin en sık olduğu kemikler, pelvis, femur, humerus ve kafatası kemikleridir (1, 2, 3, 4, 6, 7, 8). Histopatolojik olarak daha ziyade osteosarkom, daha az olarak fibrosarkom ve kondrosarkom şeklindedir. Bu tümörler radyolojik olarak en fazla osteolitik, daha az olarak miks ve osteoplastik karakterde görülebilir.

Sarkamatöz değişikliğe işaret eden bulgular, kortikal harabiyet ve beraberinde osteolitik lezyonlar, yumuşak doku şişkinliği ve iyileşmeyen kırık olurken, periost reaksiyonu nadiren görülür (1, 2, 3, 4). Daha çok poliostotik tipteki Paget hastalığında gelişen osteosarkomların prognozları primer osteosarkomlara göre daha kötü seyretmektedir (1, 2, 3, 4, 6). Hastalığın teşhisinde radyografinin yanında Tc99 ve Gallium sintigrafisi, biopsi, alkalen fosfataz tayini faydalıdır (8).

* XI. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongresinde tebliğ edilmiştir.

** S.Ü.T.F. Ortopedi ve Travmatoloji A.B.D., Doç. Dr.

*** S.Ü.T.F. Ortopedi ve Travmatoloji A.B.D., Yrd. Doç. Dr.

**** S.Ü.T.F. Ortopedi ve Travmatoloji A.B.D., Araş. Gör.

VAKA TAKDİMİ

A1983-1988 yılları arasında kemiğin Paget hastalığı zemininde gelişen farklı özellikleri olan iki osteosarkom vakası gözden geçirildi.

Vaka 1: 67 yaşında bayan hasta, sağ uyluk distal kısmında şişlik ve şiddeti aniden artan ağrı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. 3 gün önce düştüğü ve yürüyemediği öğrenildi. Fizik muayenesinde, genel durumunun iyi, geçirilmiş myokard infarktüsü olduğu tespit edildi, ayrıca sağ uyluk distalinde hassas şişlik ve ağrı vardı. Alkalen fosfataz seviyesi normal, sedimantasyon hızının artmış olduğu görüldü. Çekilen tüm iskelet grafilerinde, sağ femur suprakondiler bölgesinde geniş düzensiz osteolitik lezyon ve lezyon içinde kalsifiye odaklar, kortikal harabiyete ilaveten inkomplet kırık vardı. akciğer radyoğrafisinde metastatik infiltrasyon geliştiği diğer kemik yapılarda bir patolojik değişiklik olmadığı tesbit edildi.

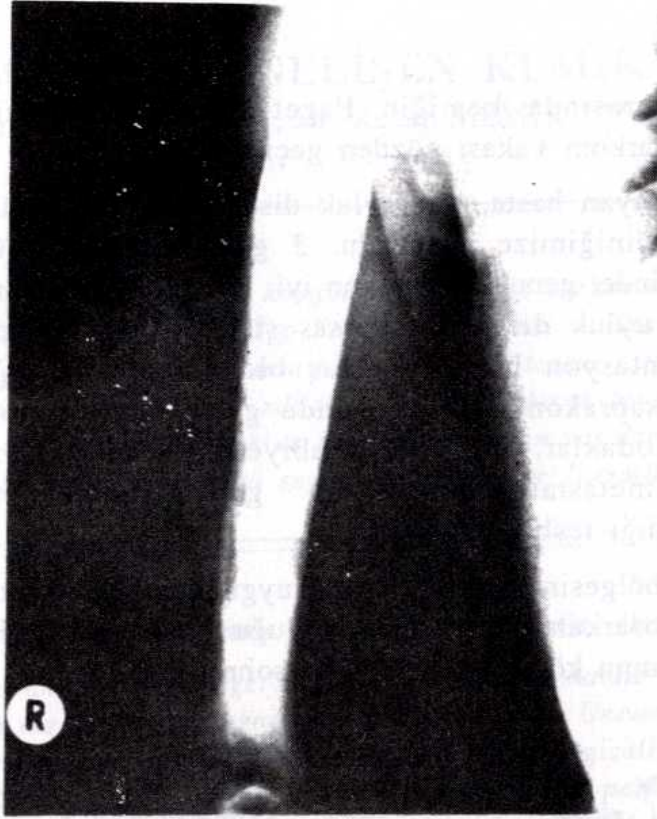
Bir hafta sonra kırık bölgesine internal tesbit uygulandı. Histopatolojik tetkikte Paget hastalığı ile beraber osteosarkomatöz değişim olduğu rapor edildi (Resim 1). Ameliyat sonrası hastanın genel durumu kötüleşti ve 3 hafta sonra öldü.



RESİM 1

Multinükleer hücreler ve malign stroma görülmektedir. HE. x120

Vaka II: 67 yaşında erkek hasta sağ kolunda ve omuzunda şişlik ve analjeziklerle geçmeyen ağrı şikayeti ile geldi. Fizik muayenesinde omuz, kol ve dirsek bölgesinde ağrılı yumuşak doku kitlesi olduğu tesbit edildi. Radyoğrafisinde, sağ humerusta kortikal kalınlaşma, trabekülasyonda kabalaşma ve litik lezyonlar vardı (Resim 2). Hasta biopsi yapılmasını kabul etmedi. 3 ay sonra şikayetlerinin artması üzerine gelen hastaya biopsi yapıldı.



RESİM 2

67 yaşında erkek hastanın sağ humerus radyografisinde kortikal kalınlaşma, düzensizlik ve sklerotik sahalara görülmüyor.

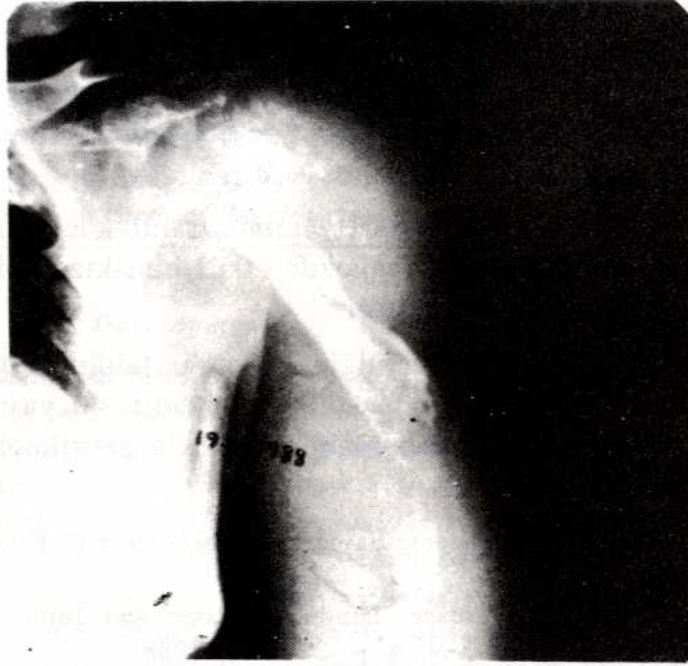
Sağ humerustan alınan biopsinin incelenmesinde; kemiğin Paget hastalığı olduğu rapor edildi. Salmon Calcitonin tedavisine başlandı. Tc99 kemik sintigrafisinde, polioyotik



RESİM 3

İkinci vakanın Tc99 kemik sintigrafisinde polioyotik tipte tutulum var.

tipte tutulumun olduğu görüldü (Resim 3). Tedavi neticesi alkalen fosfataz seviyesi düşmesine rağmen hastanın şikayetlerinde artma gözlemlendi. 3 ay sonra çekilen radyografilerinde, sağ humerusta kortikal harabiyet, patolojik kırık ve osteolitik lezyonların arttığı tesbit edilince ikinci defa biopsi yapıldı (Resim 4). Osteosarkamatöz değişim rapor edilince Forequarter amputasyonu uygulandı. Ameliyattan 14 ay sonra sol humerusta benzer klinik ve radyolojik belirtiler ortaya çıkınca sol tarafada Forequarter amputasyonu yapıldı. Bir müddet sonra Akciğerde metastatik infiltrasyon ve alt ekstremitelerde nörolojik bozukluk ortaya çıktı. Hasta 32 ay sonra öldü.



RESİM 4

İkinci vakanın sağ humerus radyografisinde, yaygın osteolitik harabiyet ve patolojik kırık görülmektedir.

TARTIŞMA

Kemiğin Paget hastalığının en ciddi komplikasyonu olan sarkamatöz değişimin insidansı %0.95 ile %14 arasında olduğu çeşitli yayınlarda rapor edilmiştir. Mamafih bu oranlar Paget hastalığı teşhisi yapılan gruplar arasındaki tesbitlerdir. Asemptomatik olarak seyreden kemiğin Paget hastalığının sıklığı düşünülürse, sarkamatöz değişim oranının %1 altında olabileceği daha doğru bir tesbit olur (1, 3, 4, 7, 8).

20 yaştan sonraki sekonder osteosarkomların %14 ün kemiğin Paget hastalığı ile beraber olduğu, 40 yaşın üstünde bu oranın %28'e kadar çıktığı bildirilmiştir (1, 3, 8). Primer osteosarkomların sıklığı ilk 20 yaş içinde iken, Paget hastalığı zemininde gelişen osteosarkomlar büyük oranda 40 yaş sonrasında görülmektedir (3, 4, 6, 9).

Bu osteosarkomların lokalizasyon sıklığı humerus ve vertebra yönünden farklılık göstermektedir. Paget hastalığında ve primer osteosarkomlarda humerusun tutulumu çok az, vertebralar daha sık görülürken, sarkamatöz değişiklik humerus, femur ve pelviste en sık, vertebrada nadir olarak görülür (1, 2, 3, 4, 6, 7, 8). Bizim her iki vakamızda gerek yaş, gerek lokalizasyon bakımından diğer yayınlardaki hastalarda uyumludur.

İkinci vakamızda görüldüğü gibi birden fazla kemikte sarkamatöz değişiklik,

poliostotik tip Paget hastalığında %11-26 oranın görüldüğü bildirilmiştir (1, 3, 4, 5, 7). Sarkamatöz değişim aynı anda veya bilahare gelişebilirken, bunun tümörün multisentrik orjinli veya kemikten kemiğe metastaz olabileceği hususunda tartışmalar vardır (2, 3, 4, 5, 6, 8). İkinci vakamızda, sağ Forequarter amputasyonu yapılmasından 18 ay sonra karşı humerusta osteosarkom gelişimi kemik metastazı olabileceğini düşündürmektedir.

Sarkamatöz değişikliğin başlangıcını tesbit etmek çoğu zaman zordur. İlk vakamızda olduğu gibi daha önce asemptomatik seyreden vakalar, diğer yayınlarda yaklaşık %50 oranında görülebilmektedir (7, 8).

Mümkün olan vakalarda radikal cerrahi tedavi en iyi yoldur. Metastaz gelişimi yahut osteosarkomun lokalizasyonu itibarıyla bu mümkün olmazsa diğer metodlarda uygulanmaktadır. Tedaviye rağmen Paget hastalığı zeminde gelişen osteosarkomun prognozu primer osteosarkoma göre daha kötü seyretmektedir. Bir çok seride 5 yıllık yaşama şansı %4 altındadır (1, 2, 3, 6, 7, 8).

Tümörün hızlı büyüyen anaplastik karakteri yanında, santral lokalizasyonu, hastaların yaşlı olması, erken teşhisin zorluğu kötü prognozda etkili olmaktadır. Bizim ilk vakamız ilk bir ay, ikinci vakamız 3 yıl içinde ölmüştür.

Memleketimizde çok sık görülmeyen kemiğin Paget hastalığında gelişen sarkamatöz değişim az görülmesine karşın, prognozu çok kötü olmaktadır. 40 yaşın üstünde görülen osteosarkomların, Paget hastalığı ile beraber olabileceği akla getirilmelidir.

KAYNAKLAR

- 1.Huvos, A.G., Butler, A., Bretsky, S.: Osteogenic Sarcoma Associated with Paget's Disease of Bone. *Cancer.*, 52:1489-95, 1983.
- 2.Resnick, D., Niwayama, G.: Paget's Disease. *Diagnosis Bone and Joint Disorder.* 2 nd. ed. Philadelphia. W.B. Saunders Company. Vol. 4. p. 2127-71, 1988.
- 3.Gereditzer, H.G., McLeod, R.A., Unni, K.K.: Bone Sarcomas in Paget's Disease of Bone. *Radiology.*, 146: 327-33, 1983.
- 4.Schojowicz, F., Santini, E., Berenstein, M.: Sarcoma Complicating Paget's Disease of Bone. *J.Bone and Joint Surg.*, 65-B: 299-307, 1983.
- 5.Choquette, D., Hareoui, B., altman, R.D.: Simultaneous Multifocal Sarcomataus Degeneration in Paget's Disease of Bone. *Clin. Orthop.*, 179:308-311, 1983.
- 6.Haibach, H., Farrel, C., Dittrich, F.J.: Neoplazm Arising in Paget's disease of Bone: A Study of 82 Cases. *Am. J. Clin. Path.*, 83:594-600, 1985.
- 7.Seret, P., Basle, M.F., Rebel A.: Sarcomataus Degeneration in Paget's Bone Disease. *J.Cancer Res. Clin. Oncol.*, 113: 392-99, 1987.
- 8.Julius, S., Botet, J.F., Yen, S.D.J.: Bone Sarcomas in Paget's Disease: A Study of 85 Patient. *Radiology.*, 152: 583-90, 1984.
9. Wick, M.R., McLeod, R.A., Siegel, G.P.: Sarcomas of Bone Complicating Osteitis Deformans. *Am. J. Surg. Path.*, 5:47-59, 1981.