

# Juvenil Anjiofibroma Olgusunda Radyoterapiye İkincil Osteosarkom: Olgu Sunumu

Saadettin KILIÇKAP\*, Sercan AKSOY\*, Murat DİNÇER\*, E. Arzu SAĞLAM\*\*,  
Şuayib YALÇIN\*

\* Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Medikal Onkoloji Ünitesi,

\*\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bölümü, ANKARA

## ÖZET

Juvenil nazofarengeal anjiofibroma (JNA) sıklıkla posterior nazal duvarda yerleşim gösteren ve fibrovasküler stromadan köken alan yüksek derecede vasküler bir neoplazmdır. JNA cerrahi ve/veya radyoterapi ile tedavi edilebilir. Terapötik yaklaşımlara rağmen çoğunlukla rekürrenslerle seyreder. Osteosarkom sıklıkla uzun kemikleri tutan ve genç erişkinlerde görülen malign bir neoplazmdır. İyonize radyasyon osteosarkom için bir risk faktörüdür ve sıklıkla radyasyon alanı içerisinde görülür. Radyasyona bağlı osteosarkom genellikle 5 ila 20 yıllık bir latent periyod sonrası görülür. Kranial kemik tutulumu oldukça nadirdir.

Bu makalede radyoterapi ile tedavi edilen nazofarengeal anjiofibroma tanısı almış hastada radyoterapiye bağlı gelişen bir osteosarkom olgusu rapor edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Juvenil anjiofibroma, Radyoterapi, İkincil tümör, Osteosarkom

## ABSTRACT

### Radiation-induced Osteosarcoma in Juvenile Angiofibroma: A Case Report

Juvenil nasopharyngeal angiofibroma (JNA) is a highly vascular tumour, arising from the fibrovascular stroma on the posterolateral nasal wall. JNA can be treated surgically and/or with radiotherapy. Despite therapeutic intervention, these tumors mostly present with recurrences. Osteosarcoma is a malignant neoplasm usually involving long bones in young adults. Ionizing radiation is a risk factor for osteosarcoma, in which case it usually localizes within the radiation field. Radiation-induced osteosarcoma generally occurs after a latent period of 5 to 20 years. Its skull involvement is very rare.

Herein we report a patient with nasopharyngeal angiofibroma treated with radiotherapy, and later developed radiotherapy-induced osteosarcoma.

**Key Words:** Juvenil angiofibroma, Radiotherapy, Secondary tumor, Osteosarcoma

## GİRİŞ

İyonize radyasyon malign tümör gelişimi için bilinen bir risk faktörüdür Radyoterapi uygulanan hastalarda sarkom, adenokarsinom, yassı hücreli karsinoma ve lösemi gibi radyoterapiye ikincil kanserler görülebilir. Tümöral oluşum sıklıkla radyasyon uygulama alanı veya çevresinde gelişir. Radyoterapiye bağlı gelişen ikincil tümörler sıklıkla tedaviden 5 ila 20 yıl sonra ortaya çıkar (1-4).

Juvenil anjiofibroma genç erişkinlerin hastalığıdır. Histopatolojik olarak benign bir tümör olmasına rağmen yüksek derecede vasküler bir yapıya sahiptir ve lokal invaziv seyredir. Tedavide radyoterapi ve/veya cerrahi yöntemler kullanılır. Ancak hastalık tedaviye rağmen sıklıkla tekrarlama eğilimi gösterir.

Osteosarkom genç erişkinlerde genellikle uzun kemikleri tutan malign bir neoplazmdır. Radyoterapi uygulanan hastalarda tedavi sonrası osteosarkom gelişebilir. Bu risk yaşlı hastalarda daha belirgindir (5). Radyoterapi sonrası kranium kemiklerinin tutulumu diğer alanlarda görülen osteosarkom olgularına göre daha nadirdir. Biz bu makalede juvenil anjiofibrom tanısı ile radyoterapi alan bir hastada tedavi sonrası gelişen osteosarkom olgusu rapor ettik.

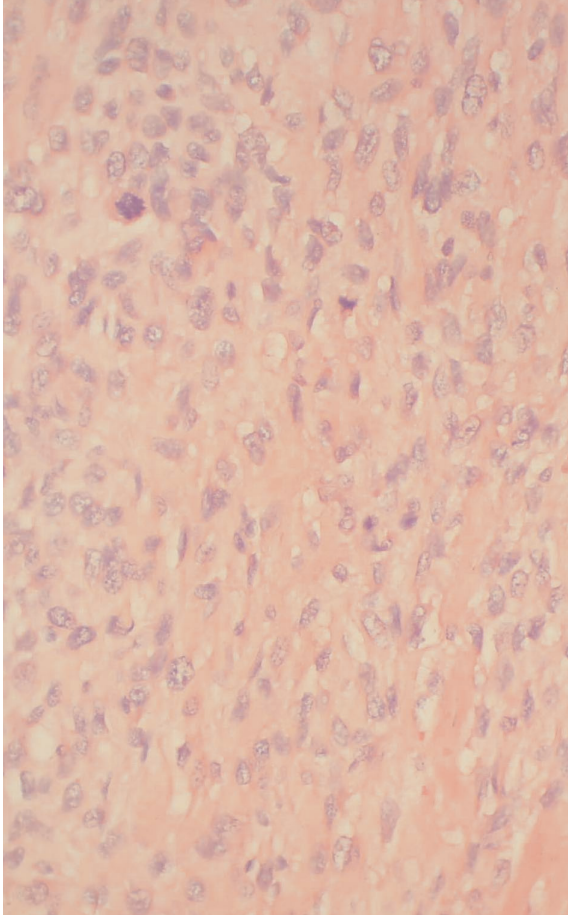
## OLGU

Otuzbir yaşında erkek hasta başağrısı, egzoftalmus, yüzde ödem burun tıkanıklığı ve burun akıntısı şikayetleri ile Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri'ne başvurdu. Hastanın hikayesinden 1987 yılında yüz deformitesi nedeniyle başvurduğu bir dış merkezde nazofarengeal anjiofibroma tanısı aldığı ve hastaya radyoterapi uygulandığı öğrenildi. 1992 yılında hastalığın nüks etmesi sonrası hastaya yüz deformitesi nedeniyle cerrahi bir müdahale yapıldığı ve sonrasında tekrar radyoterapi verildiği tespit edildi. Hastanemize başvuru sırasında yapılan fizik incelemede nazofarengeal kitle ile birlikte hipertelorizm ve kranial kemiklerde deformite izlendi. Diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Tam kan sayımı, kan biyokimyası ve akciğer grafisinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı. Kranial MRI'da sol nazal kavitede yerleşim gösteren, sol orbita apexe kadar

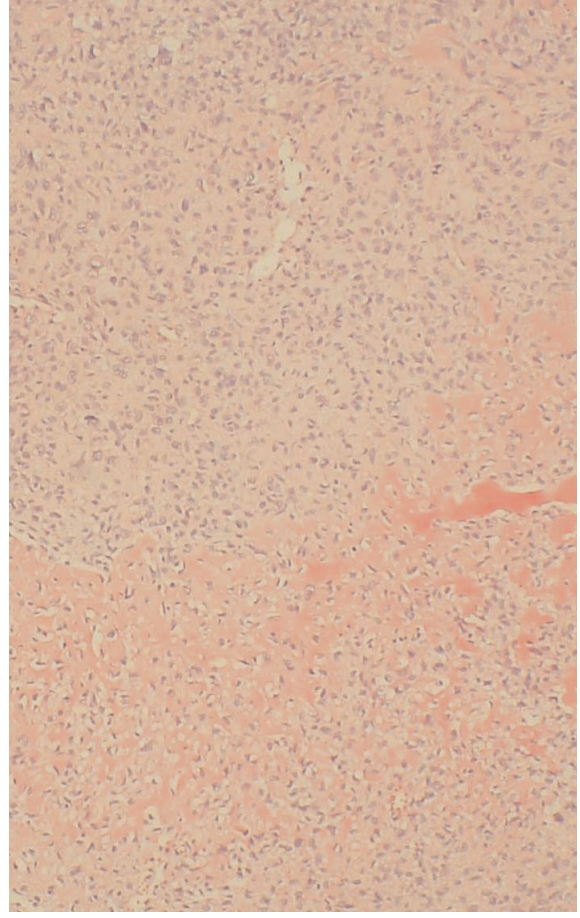


**Resim 1.** Kranial MR görüntüsü: Sol nazal kavitede lokalize kitle.

uzanan ve sol kavernöz sinüsü infiltrate eden 8x7x6 cm boyutlarında kitle saptandı (Resim 1). Sol nazal pasaj kitle ile tamamen oblitere idi. Kitle cerrahi olarak eksize edildi ve histopatolojik incelemede yüksek mitotik aktivite ve pleomorfizme sahip işçi hücrelerin oluşturduğu mezenşimal neoplazm izlendi (Resim 2). Bu neoplastik hücreler arasında kalsifikasyon ve osteoid oluşum gösteren alanlar görüldü (Resim 3). Histomorfolojik bulgular düşük grade'li osteosarkom ile uyumlu idi. Uzak metastaz açısından hastanın torakal ve abdominal bilgisayarlı tomografi çekildi ve metastaz lehine bir bulguya rastlanmadı. Hastaya 21 gün arayla sisplatin 50 mg/m<sup>2</sup> 1 gün ve adriamisin 60 mg/m<sup>2</sup> 1 gün olacak şekilde toplam 2 kür kemoterapi protokolü verildi. İki kür sonrasında yapılan yanıt değerlendirmesinde parsiyel yanıt elde edildi. Toplam 4 kür kemoterapi sonrası progresyon izlenmesi üzerine tedavi 21 günde bir olacak şekilde ifosfamid ve mesna 2500 mg/m<sup>2</sup> 3 gün süreyle, etoposid 120 mg/m<sup>2</sup> 3 gün süreyle uygulanan kemoterapi protokolü olarak değiştirildi. Toplam 2 kür yanıt sonrası yapılan değerlendirmede progresyon izlenmesi



**Resim 2.** Yüksek mitotik aktivite gösteren, pleomorfik işsi hücrelerden oluşan mezenkimal neoplazm ile uyumlu görünüm.



**Resim 3.** Neoplazm içerisindeki osteoid matrix görünümü alanlar.

üzerine hastaya palyatif tümör debulking operasyonu yapıldı ve palyatif izleme geçilmesine karar verildi.

### TARTIŞMA

Juvenil nazofarengeal anjiofibroma (JNA) sıklıkla posterior nazal duvarda yerleşim gösteren ve fibrovasküler stromadan köken alan yüksek derecede vasküler benign bir neoplazmdir. Histopatolojik olarak benign bir tümör olmasına rağmen lokal invazyon gösterir ve destrüksiyona neden olur. Tümöral oluşum sıklıkla nazofarenks ve burunda lokalize olma eğilimindedir ve genellikle komşu dokulara yayılım gösterir. JNA tüm baş-boyun tümörlerinin %0.05'inden sorumludur. Hastalık insidansı yaklaşık 1:5,000-1:60,000'dir (6).

Sıklıkla 7-19 yaşlar arasında görülür ve 25 yaş üzeri olgular oldukça nadirdir (6). En sık izlenen semptom burun tıkanıklığıdır. Spontan tekrarlayan epistaksis, fasial deformiteler, başağrısı, sinüzit ve anosmia diğer sık görülen semptomlardır. Orbital fissür tutulumu mevcut olan olgularda proptosis ve optik sinir atrofi sık görülür. Tümör çok büyük çaplara ulaşabilir ve bu nedenle çevre dokulara invazyon gösterebilir. Radyoterapi ve/veya cerrahi eksizyon başlıca tedavi yöntemleridir. Fasial deformitenin ön planda olduğu olgularda cerrahi tedavi ilk seçenektir. Diğer tedavi yöntemleri tümör embolizasyonu ve testosteron reseptör blokleri flutamid olarak bilinir (7,8). Tüm terapötik müdahalelere rağmen hastalık tekrarlama eğilimi gösterir.

Osteosarkom sıklıkla femur ve humerus gibi uzun kemiklerde görülen malign bir neoplazmdir. Kranial kemiklerin tutulumu nadirdir. Osteosarkomun primer kranial tutulumu tüm kranial kemik neoplazmaların %2'sinden daha azını oluşturur (9,10). Osteosarkom genellikle genç erişkin ve adolesan dönemde görülür (5). Travma, viral enfeksiyonlar ve özellikle 40 yaş üzeri hastalarda radyoterapi hastalıkla ilişkili olduğu düşünülen sebeplerden bazılarıdır. Daha önceden herhangi bir nedenle radyoterapi uygulanmış kişilerde özellikle radyasyon alanına giren bölgelerde görülme sıklığı artar. Radyasyona bağlı osteosarkoma prevalansı %0.1'dir ve sıklıkla tedaviden sonra 5-20 yıllık bir latent periyod sonrasında görülür (5). Radyoterapiye sekonder gelişen osteosarkomlar tüm osteosarkom olgularının %3.1 ila %5.5'den sorumludur (11,12).

Yapılan bir çalışmada meme kanseri tedavisi sonrası gelişen ikincil kanser olguları değerlendirilmiş ve 263 olguda sarkom geliştiği rapor edilmiştir (13). Ancak meme kanseri nedeniyle radyoterapi verilen hastaların sadece %0.1'inde tedaviye ikincil sarkom vakası izlenmiştir. Ancak radyoterapi verilen ve buna ikincil sarkom gelişen olguların sadece 1'inde (%1,15) osteosarkom tespit edilmiştir. Bir diğer çalışmada da benzer olarak Lustig ve ark. baş-boyun bölgesine radyoterapi verilen 2 olguda temporal bölgede tedaviye ikincil osteosarkom olgusu rapor etmişlerdir (14). Hastaların osteosarkom tanısı aldıktan sonra 7-14 ay süreyle yaşadıkları ve prognozlarının kötü olduğu belirtilmiştir. Matsuyama ve ark. ise maksiller yassı hücreli kanser nedeniyle radyoterapi verilen bir olguda osteosarkom olgusu bildirmişlerdir (15). Normalde radyoterapi ile enaz 5 yıllık bir latent periyod sonrası osteosarkom görülmesine rağmen bu olgunun dikkat çekici tarafı 3 yıl gibi kısa bir periyod sonrasında osteosarkom tanısı konması olmuştur. Retinoblastoma ve rabdomyosarkoma nedeniyle radyoterapi verilen 2 olguda da kranial kemiklerde osteosarkom tespit edilmiştir (16,17). Tabone ve ark. ise yaptıkları bir çalışmada çocukluk çağı ve adolesan hastalarda radyoterapi sonrası 23 olguda radyasyon ilişkili osteosarkom olgusu yayınladılar (3). Osteosarkom tanısı radyoterapi sonrası ortalama 8 yıl sonra konmuştu. Bu çalışmada kranial kemiklerdeki osteosarkom

olgusu sadece 6 idi ve yalnızca 1 olgu malar kemiklere lokalize idi.

JNA sıklıkla genç erişkinlerde görülür ve başlıca tedavisi cerrahi eksizyondur. Radyoterapi cerrahi rezeksiyonun uygun olmadığı seçilmiş olgularda faydalı olabilir. Radyoterapi sonrası osteosarkom yüksek sıklıkta görülmesine rağmen kranial kemiklerin tutulumu nadirdir. Operasyon mortalite ve morbidite riski taşınmasına karşın JNA sık tekrarlayan bir hastalık olmasından ötürü mükerrer radyoterapi sonucu ikincil tümör riski artmaktadır. Bu olgu dolayısı ile tedavi yönteminin seçiminde verilecek tedavinin uzun dönem sonuçlarının da gözönüne alınarak karar verilmesi uygun olacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Mark RJ, Bailet JW, Poen J et al. Postirradiation sarcoma of the head and neck. *Cancer* 72: 887-93, 1993.
2. Weatherby RP, Dahlin DC, Ivins JC. Postradiation sarcoma of bone: Review of 78 Mayo clinic cases. *Mayo Clin Proc* 56: 294-306, 1981.
3. Tabone MD, Terrier P, Pacquement H et al. Outcome of radiation-related osteosarcoma after treatment of childhood and adolescent cancer: a study of 23 cases. *J Clin Oncol* 17: 2789-95, 1999.
4. Huvos AG, Woodard HQ, Cahan WG et al. Postradiation osteogenic sarcoma of bone and soft tissues: a clinicopathologic study of 66 patients. *Cancer* 55:1244-55, 1985.
5. Malawer MM, Link MP, Donaldson SS. Sarcomas of bone. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, 6th edition. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven 2001, 1891-1935.
6. Shaheen OH. Angiofibroma. In: John NG, (ed). *Scott-Brown's Otolaryngology*. Vol 6. London: Butterworth-Heinemann, 1987:291-6.
7. Gates GA, Rice DH, Koopmann CF Jr, Schuller DE. Flutamide-induced regression of angiofibroma. *Laryngoscope* 102(6): 641-4, 1992.
8. de Vincentiis M, Gallo A, Minni A, et al. Preoperative embolization in the treatment protocol for rhinopharyngeal angiofibroma: comparison of the effectiveness of various materials. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 17(3): 225-32, 1997.
9. Huvos AG, Sundaresan N, Bretsky SS, Butler A. Osteogenic sarcoma of the skull. A clinicopathologica study of 19 patients. *Cancer* 56:1214-21, 1995.

10. Nora FE, Unni KK, Pritchard DJ, Dahlin DC. Osteosarcoma of extragnathic craniofacial bones. *Mayo Clin Proc* 58:268-72, 1983.
11. Huvos AG, Woodard HQ. Postradiation sarcomas of bone. *Health Phys* 16:524-32, 1988.
12. Wiklund, TA, Blomqvist CP, Raty J, et al. Postradiation sarcoma: Analysis of a nationwide cancer registry material. *Cancer* 68:524-31, 1991.
13. Yap J, Chuba PJ, Thomas R, Aref A, Lucas D, Severson RK, Hamre M. Sarcoma as a second malignancy after treatment for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52(5); 1231-7, 2002.
14. Lustig LR, Jackler RK, Lanser MJ. Radiation-induced tumors of the temporal bone. *Am J Otol* 18(2); 230-5, 1997.
15. Matsuyama A, Yonemitsu N, Hayashida S, Watanabe K, Sugihara H, Inokuchi A. Case of postradiation osteosarcoma with a short latency period of 3 years. *Pathology International* 53; 46-50, 2003.
16. Chan LL, Czerniak BA, Ginsberg LE. Radiation-induced osteosarcoma after bilateral childhood retinoblastoma. *Am J Roentgenol* 174(5); 1288, 2000.
17. Yip CC, Kersten RC, McCulley TJ, Ballard ET, Kulwin DR. Osteogenic sarcoma after orbital radiation rhabdomyosarcoma. *Ophthalmology* 110(10); 1996-9, 2003.

**Yazışma Adresi:**

Dr. Saadettin KILIÇKAP  
Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü  
Medikal Onkoloji Bölümü  
06100 Sıhhiye  
ANKARA

Tel: (0.312) 305 29 37  
Faks: (0.312) 309 29 05  
e-mail: skilickap@yahoo.com