

# Maksiller Sinus Osteosarkomu

## MAXILLARY SINUS OSTEOSARCOMA

Dr. Merdan FAYDA, Dr. Cüneyt ULUTİN, Dr. Görkem AKSU, Dr. Mert SAYNAK,  
Dr. Murat BEYZADEOĞLU

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara

### ÖZET

Mezenkim hücrelerinden kaynaklanan sarkomlar baş-boyun lokalizasyonunda nadiren görülür ve tüm sarkomların %4-10'unu oluşturur. Osteosarkomlar ise nazal kavite ve paranasal sinüslerde gelişen tümörlerin %0,5-1'ini oluşturur. Bu bölgenin osteosarkomları genellikle yüksek gradlı olup vücudun diğer bölgelerindeki osteosarkomlardan daha fazla oranda lokal tekrarlama eğilimindedir. Uygun tedavi yaklaşımı halen tartışmalıdır.

Burada, sağ maksiller sinüsten kaynaklanan osteosarkomlu 22 yaşında bir erkek olgu sunuyoruz. Hastaya maksillektomiye takiben tümör lojuna toplam 60 Gy eksternal radyoterapi uygulandı. Radyoterapiyi takiben cisplatin, adriamisin ve ifosfamid'den oluşan 5 kür kemoterapi uygulandı. Hasta halen tedavi bitiminin üçüncü yılında hastaliksız hayattadır.

**Anahtar kelimeler:** Cerrahi, kemoterapi, maksiller sinüs, osteosarcoma, radyoterapi

### SUMMARY

Sarcomas are malignant tumors derived from cells of mesenchymal origin that are rarely seen at the head and neck region, accounting for 4 -10% of all sarcomas. Osteosarcomas account for 0.5-1% of all tumors occurring in nasal cavity and paranasal sinuses. These tumors are generally high grade, have a different pattern of recurrence from the similar tumors elsewhere in the body and a very high incidence of local recurrence so appropriate treatment is still controversial.

Here we report a 22-year old male with right maxillary sinus osteosarcoma. After the maxillectomy, postoperative 60 Gy external radiotherapy applied to tumor localization. Then five cycles of chemotherapy consisting of cisplatin, adriamycin and ifosphamid was applied.. He is still alive for three years with no evidence of disease.

**Key words:** Chemotherapy, maxillary sinus, osteosarcoma, radiotherapy, surgery

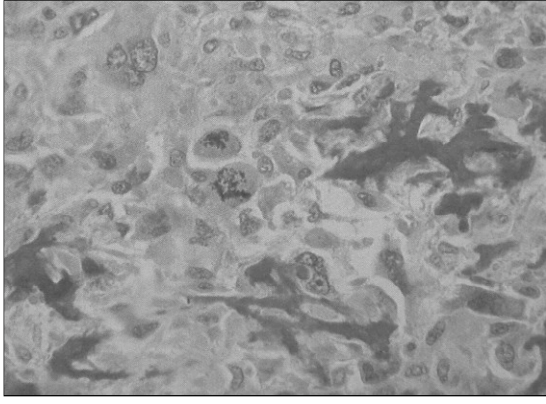
### GİRİŞ

Mezenkimal hücrelerden köken alan sarkomlar, baş-boyun bölgesinde nadiren görülür ve bütün sarkomların %4-10'unu oluşturur. Baş-boyun bölgesi sarkomları göz önüne alındığında oral ve maksillofasiyal bölge sarkomları yine nadirdir ve tümünün %7-28'i oranında görülür. Osteosarkomlar ise nazal kavite ve paranasal sinüslerde çıkan tümörlerin %0.5-1'ini oluşturur. Bu bölgedeki lezyonların klinik, patolojik, prognostik ve tedaviye ilişkin özelliklerinde halen cevaplanmayı bekleyen sorular vardır. Bu bölge tümörlerinde ölüm, genelde yüksek oranda görülen lokal tekrarlama ile oluşan kontrol edilemeyen intrakranial uzanımlı hastalık sonucu olmaktadır<sup>(1,2)</sup>. Burada, sağ maksiller sinüs ve sağ üst pre-molar diş kökün-

de invazyona yol açmış osteosarkoma olgumuzu sunmayı amaçladık.

### OLGU

22 yaşında erkek olgu, sağ yanakta şişlik ve sağ nazal kanlı akıntı nedeniyle hastanemiz kulak-burun-boğaz servisine başvurdu. Muayenesinde sağ yanakta şişlik ve birinci premolar diş seviyesinden başlayıp maksiller sinüsü ve nazal kaviteyi dolduran tümör tespit edildi. Birinci premolar diş kökünden ve nazal kaviteden alınan biyopside yüksek gradlı osteosarkom tespit edildi (Resim 1). Paranasal sinus bilgisayarlı tomografide, maksiller sinüste kemik destrüksiyonuna yol açıp diş köküne uzanan tümöral lezyon tespit edildi (Resim 2 ve 3). Toraks ve üst abdomen BT'si normal sınırlarda bu-



**Şekil 1.** Mitotik figürler içeren yüksek gradlı osteosarkoma.

lundu. Teknesyum-99m ile yapılan kemik sintigrafisinde sadece primer tümöre bağlı olarak sağ maksiller sinüs bölgesinde patolojik aktivite tutulumu tespit edildi. Laboratuvar bulguları normal sınırlarda idi. Total maksillektomi uygulandı. Patolojik incelemede osteosarkom tanısı doğrulandı, cerrahi sınırlarda tümör tespit edilmedi. Cerrahi sonrası 200 cGy/fraksiyondan 60 Gy eksternal radyoterapi cobalt-60 cihazıyla bir ön ve bir yan vedge'li alandan uygulandı. Grad III mukozit ve cilt reaksiyonu gözlemlendi. Ardından cisplatin (30 mg/m<sup>2</sup>/1-3. günler), adriamycin (20 mg/m<sup>2</sup>/1-3 days) ve ifosfamid (2.5 g/m<sup>2</sup>/1-3 günler) kombinasyonundan oluşan 5 kür kemoterapi uygulandı. Grad IV febril nötropeni sebebiyle 6. kür kemoterapi uygulanamadı. Hasta halen kemoterapi bitiminden itibaren 3. yılında hastaliksız hayattadır.

## TARTIŞMA

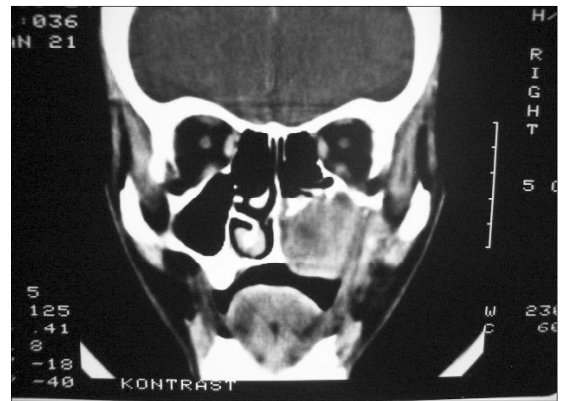
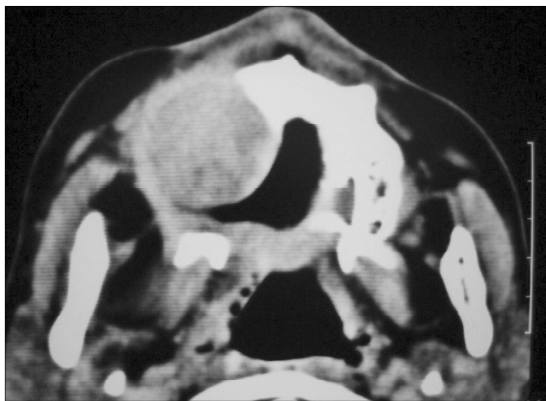
Sarkomlar nadir olup tüm malinilerin %0,5'ini oluşturur. Yaklaşık olarak sarkomların

%9'u baş-boyun bölgesinde karşımıza çıkmaktadır<sup>(3)</sup>. Oro-maksillo-fasyal bölge sarkomları ise daha da nadirdir ve baş-boyunun tüm sarkomlarını %7-28'ini oluşturur<sup>(1,2)</sup>. Baş-boyun bölgesinin en sık rastlanılan sarkoma tipleri fibrosarkom ve rabdomyosarkomdur<sup>(3)</sup>. Osteosarkomlar ise nazal kavite ve paranasal sinüs tümörlerinin %0,5-1'ini oluşturmaktadır. 1965-2005 yılları arasında yapılan literatür taramasında maksiller sinüsü içeren 43 osteosarkomlu olgu tespit edilebildi. Bunlardan 32'si (%74) maksiller sinüsün primer osteosarkomu, 10'u (%23) post-radyasyon osteosarkom ve 1'i (%3) de maksiller sinüs metastazı olarak bildirilmiştir (Tablo 1).

Baş-boyun osteosarkomu (BBO), üçüncü dekadada en yüksek insidansına ulaşır. Etiyoloji bilinmemekle birlikte retinoblastoma sebebiyle radyoterapi (RT) uygulanan olgularda artmış insidans bildirilmektedir<sup>(13,14,15,16)</sup>. Bununla birlikte herediter retinoblastomalı olgularda osteosarkoma sıklığı radyoterapi uygulanmayan olgularda da yüksektir. Bunun sebebi hem herediter retinoblastoma hem de pek çok osteosarkomlu olguda görülen 13. kromozomun uzun kolundaki delesyon olabilir<sup>(11)</sup>.

Her ne kadar cerrahi BBO'da tercih edilen başlangıç tedavisi olsa da sadece cerrahi yapılan olgularda lokal tekrarlama ciddi bir problemdir. Özellikle cerrahi sınırın pozitif olduğu olgularda prognoz kötü olup sıklıkla ölüm kaçınılmazdır. Ekstremitelerde primer sarkomlarında RT'nin yeri kısıtlı olmakla beraber, anatomik sınırlılıklar sebebiyle geniş lokal eksizyonun genellikle mümkün olmaması kombine tedavi modalitelerini gündeme getirmiştir<sup>(3)</sup>.

Bazı sarkomlarda kemoterapinin (KT) cerrahi ile kombinasyonu sağ kalım oranlarını arttırdığı ve



**Resim 2 ve 3.** Kontrast madde enjeksiyonu sonrasında koronal ve transvers bilgisayarlı tomografi kesitleri

**Tablo 1.** MEDLINE taramasında maksiller sinüsle ilişkili osteosarkom olgularının dağılımı.

<b>Olgu Sayısı</b>	<b>Tümör yerleşimi (Olgu sayısı)</b>	<b>Histopatoloji</b>	<b>Referans Numarası</b>
	Maksiller sinüs (17)	Osteosarkom	[1,5,6,7]
	Maksiller sinüs ve alveolar	Osteosarkom kök (9)	[4] and presenting case
	Maksiller, sfenoid ve etmoid sinüsler (2)	Kondroblastik Osteosarkom	[10,11]
<b>PRİMER (32)</b>	Maksiller tuberositas ve maksiller sinüs (1)	Osteoblastik Osteosarkom	[8]
	Maksiller sinüs (1)	Düşük gradlı Osteosarkom	[2]
	Maksiller sinüs (1)	Osteosarkomatöz diferansiyasyonlu karsinosarkom	[9]
	Maksiller sinüs (1)	Daha önce eksize edilmiş ossifiye fibrom zemininden gelişen osteosarkom	[12]
<b>POSTRADYASYON SARKOMU (10)</b>	Maksiller sinüs (11)	Post radyasyon Osteosarkomu	[13,14,15,16]
<b>METASTATİK (1)</b>	Maksiller sinüs (1)	Osteosarkom	[17]

yineleme sıklığı ile metastaz sayısını azalttığı bildirilmektedir. Özellikle uzun kemiklerin osteosarkomlarında kemoterapiyle ekstremitte koruyucu cerrahi mümkün olabilmekte iken BBO'da KT'nin ilave katkısı net bir şekilde gösterilememiştir. Baş-boyun sarkomlarının incelendiği bir çalışmada neoadjuvan KT'nin uzak metastazı azaltmadığı veya lokal kontrol ya da hastalısız sağkalım üzerinde bir iyileştirme oluşturmadığı tespit edilmiştir. Bu bulgular belki de KT ile tedavi edilen tümörlerin daha büyük ve yüksek gradlı olmasından ve pek çoğunun retinoblastoma nedeniyle daha önce radyoterapi görmesinden kaynaklanıyor olabilir<sup>(14,18)</sup>. Bununla birlikte son zamanlardaki araştırmalar postoperatif KT'nin sağkalım oranlarını artırmayacağını ve sekonder malignitelerin gelişimine katkıda bulunabileceğini göstermektedir<sup>(19)</sup>. Kemotöropetik ajanlar ve rejimler yıllar içerisinde değişmekle beraber adjuvan kemoterapi standart olarak her olguda önerilmeyebilir.

BBO'lar için anatomik bölge, tümör boyutu, hastalık yaygınlığı, tümör histolojisi ve tedavi modalitesi önemli prognostik faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır. Royal Marsden Hastanesi tecrübesine göre, anatomik lokalizasyon ve tedavi moda-

litesi lokal tekrarlama için bağımsız risk faktörleri olarak tespit edilmiştir. Baş yerleşimli tümörler boyundakilere göre daha iyi kontrol edilebilmektedir. Cerrahi ve postoperatif RT ile tedavi edilmiş olgular bu tedavilerden sadece birisi ile tedavi edilmiş olgulardan daha iyi lokal kontrole sahiptir<sup>(3)</sup>. Mandard ve arkadaşlarının çalışmasında cerrahinin kalitesi lokal tekrarlamaı öngörmede en önemli değişken olarak tespit edilmiştir<sup>(20)</sup>.

Sonuç olarak, baş-boyun osteosarkomları genellikle yüksek gradlı, vücuttaki diğer osteosarkomlardan farklı olarak daha yüksek oranda lokal tekrarlamaı eğilimlidir. Bugünkü bilgiler ışığında uygun tedavi yaklaşımı küratif cerrahiye takiben postoperatif radyoterapiyi içermelidir. Kemoterapinin etkinliği ve neoadjuvan kemoradyoterapi yaklaşımları için daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Yamaguchi S, Nagasawa H, Suzuki T, et al. Sarcomas of the oral and maxillofacial region: a review of 32 cases in 25 years. Clin Oral Invest 2004; 8:52 -55.
2. Park YK, Ryu KN, Park HR, et al. Low-grade osteosarcoma of the maxillary sinus. Skeletal Radiol 2003;

- 32:161-164.
3. Perez CA and Chao KSC. Unusual nonepithelial tumors of the head and neck. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, Schmidt-Ullrich RK, eds. Principles and practice of radiation oncology, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins, 2004; 1148-1151.
  4. Mardinger O, Givol N, Yoav P, Talmi, et al. Osteosarcoma of the jaw. The Chaim Sheba Medical Center experience. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91:445-51.
  5. Deshmukh SD, Kolhatkar MK. Ossifying fibroma, osteosarcoma and chondrosarcoma involving maxillary sinus—a report of 4 cases. *Indian J Med Sci.* 1982 May-Jun;36(5-6):97-100.
  6. Pigno MA. Conventional prosthetic rehabilitation after free flap reconstruction of a maxillectomy defect: A clinical report. *J Prosthet Dent* 2001;86:578-81.
  7. Koka V, Vericel R, Lartigau E, Lusinchi A, Schwaab G. Sarcomas of nasal cavity and paranasal sinuses: chondrosarcoma, osteosarcoma and fibrosarcoma. *J Laryngol Otol.* 1994 Nov;108(11):947-53.
  8. Frei C, Bornstein MM, Stauffer E, Iizuka T, Buser D. Osteosarcoma of the maxilla and the maxillary sinus: a case report. *Quintessence Int.* 2004 Mar; 35(3): 228-33.
  9. Furuta Y, Nojima T, Terakura N, et al. A rare case of carcinosarcoma of the maxillary sinus with osteosarcomatous differentiation. *Auris Nasus Larynx.* 2001 May; 28 Suppl:S127-9.
  10. Uysal KM, Koyuncuoglu M, Akman F, et al. A rare tumor of craniofacial bones in children: a pediatric chondroblastic osteosarcoma case with diagnostic and therapeutic problems. *Pediatr Hematol Oncol.* 2001 Mar; 18(2):147-52.
  11. Donaldson ME, Geist JR and Daley TD. Osteosarcoma of the jaws in children. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2004; 14: 54–60.
  12. Bundgaard T, Frost-Jensen V and Buhl L. Sarcomatous change in a previously benign osteofibroma in the maxillary sinus. *Arch Otorhinolaryngol.* 1988; 245(1):22-4.
  13. Tada S. Radiation-induced osteosarcoma of left maxillary sinus (author's transl) *Rinsho Hoshasen.* 1979 Dec;24(13):1519-20.
  14. Yip CC, Kersten RC, McCulley TJ, Ballard ET, Kulwin DR. Osteogenic sarcoma after orbital radiation rhabdomyosarcoma. *Ophthalmology.* 2003 Oct;110(10): 1996-9.
  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. *Pathol Int.* 2003 Jan;53(1):46-50.
  16. Ruiz HG, Calzado JAS, Martin JJR, et al. Sinonasal radiation-associated osteosarcoma after combined therapy for rhabdomyosarcoma of the nose. *Auris Nasus Larynx* 2001;28:261-264
  17. Okinaka Y, Takahashi M. Osteosarcoma of the maxilla: report of a case and review of the literature concerning metastasis. *Oral Maxillofac Surg.* 1997 Oct; 55(10): 1177-81.
  18. Patel SG, Meyers P, Huvos AG, et al. Improved outcomes in patients with osteogenic sarcoma of the head and neck. *Cancer* 2002; 95 (7): 1495–1503.
  19. Berend KR, Pietrobon R, Moore JO, Dibernardo L, Harrelson JM, Scully SP. Adjuvant chemotherapy for osteosarcoma may not increase survival after neoadjuvant chemotherapy and surgical resection. *Journal of Surgical Oncology* 2001; 78 (3):162–170.
  20. Mandard A, Petiot J, Marnay J, et al. Prognostic factors in soft tissue sarcomas: A multivariate analysis of 109 cases. *Cancer* 1989;63:1437-1451.