

ŞEFFAF HÜCRELİ KONDROSARKOM

OLGU SUNUMU

Dr. Semin AYHAN*, Dr. Gülçin BAŞDEMİR**, Dr. Dündar SABAH***,
Dr. Ayşenur MEMİŞ****, Dr. Remide ARKUN****, Dr. Fikri ÖZTOP**

ÖZET: Şeffaf hücreli kondrosarkom (ŞHKS) ilk kez 1976'da Unni ve arkadaşları tarafından farklı bir klinikopatolojik grup olarak tanımlanmıştır. Çok nadir olan bu kondrosarkom tipi tüm primer kemik tümörlerinin %0.2'sini oluşturur. Sunduğumuz 46 yaşındaki kadın hasta, sağ kol üst kısmında hafif şişlik ve ağrı yakınması ile başvurmuştur. Radyolojik olarak "Fibröz Displazi" ön tanısı alan olguya tru-cut biyopsi ile ŞHKS tanısı konmuş ve total humerus eksizyonu uygulanmıştır. Kemoterapi ve radyoterapi önerilmeyen olgu, operasyon sonrası üçüncü yılında sağ ve sağlıklıdır.

ANAHTAR KELİMELEER: Şeffaf hücreli kondrosarkom

SUMMARY: CLEAR CELL CHONDROSARCOMA: A Case Report. Clear Cell Chondrosarcoma was first described as a different clinicopathological entity by Unni et al. in 1976. This rare type of chondrosarcoma is 0.2% of all primary bone tumours. Here we present, a 46 years old woman who had pain and swelling of the right arm. The tumor was diagnosed as "fibrous displasia" with radiological findings. But after the tru-cut biopsy it was diagnosed as clear cell chondrosarcoma and then total humerus excision was performed. The patient didn't receive any adjuvant therapy and well after follow up of three years.

KEY WORDS: Clear cell chondrosarcoma

GİRİŞ

Düşük dereceli malign bir tümör olarak kabul edilen şeffaf hücreli kondrosarkom (ŞHKS) oldukça nadir görülen ve tanı güçlüğü yaratan bir tümör grubunu oluşturur (1). İlk kez 1976'da Unni ve arkadaşları tarafından tanımlanmasından bu yana yaklaşık olarak 60 olgu bildirilmiş ve bu olguların yeniden değerlendirilmesi ile ŞHKS'ların klasik kondrosarkomlardan ve karışabilen diğer kemik tümörlerinden ayırt etmek için kullanılabilecek klinik, radyolojik ve patolojik özellikler saptanmıştır. Günümüzde ŞHKS'lar, tanımlanmış özellikleri ile klasik kondrosarkomlardan farklı bir grup olarak kabul edilmektedir (2).

Kondrosarkomun çok nadir olan bu tipi tüm primer kemik tümörlerinin %0.2'sini, tüm kondrosarkomların %2'sini oluşturur. Tümör erişkin yaş grubunda görülür ve cinsiyet ayrımı gözlenmez. Genellikle uzun kemiklerin epifizini tutar. Radyolojisi nonspesifiktir ancak mikroskopik özellikleri karakteristik ve tanı koydurucudur (3).

Bu yazımızda incelenen ŞHKS olgusu, nadir görülen bir tümör olmasının ötesinde klinik öyküsünün çok uzun süreli olması ve tümörün çok büyük boyutlara ulaşması nedeniyle de ilginçtir.

OLGU

Olgu, sağ kol üst kısmında yedi yıldır bulunan hafif şişliğin giderek artması ve bir yıldır ağrı yakınmasının da eklenmesi nedeni ile hastaneye başvuran 46 yaşında kadın hastadır.

Yapılan radyolojik incelemede sağ humerus proksimalinde epifizometafizer yerleşimli kitle saptanmıştır (Resim 1-2). Kittenin, kemiği lobüler konturlarla şişirerek distal metafize doğru 26 cm boyunca uzandığı görülmüştür. Korteks uniform olarak incelmış ancak tümör korteksi aşmamıştır. Tamamen litik görünümdeki lezyon içerisinde tümöre buzlu cam görü-

nümünü veren noktasal kalsifikasyonlar ve sabun köpüğü manzarası dikkati çekmiştir. Herhangi bir periost reaksiyonu saptanmamıştır. Tümör radyolojik olarak "Fibröz Displazi" ön tanısı almıştır.

Yapılan tru-cut iğne biyopsisi, histolojik ve immunohistoşimik inceleme sonunda ŞHKS tanısı almıştır. Hastaya cerrahi olarak total humerus eksizyonu ve custom made protez ile rekonstrüksiyon yapılmış, kemoterapi ve radyoterapi önerilmemiştir. Postoperatif birinci ayda cilt nekrozu gelişmesi üzerine eksizyon ve pediküllü latissimus dorsi flepi uygulanmıştır. Postoperatif dokuzuncu ayda enfeksiyon nedeniyle protez çıkarılıp debridman ve antibiotik zinciri verilmiş, enfeksiyonun yatışması üzerine sekiz ay sonra tekrar total protez (Custom made) uygulanmıştır. Bundan sonraki altıncı ayda enfeksiyon olmadığı ve protezde omuz distaline migrasyonunun pozitif olduğu görülmüştür. Olgu migrasyon nedeniyle omuz kuşaklı ortez kullanmaktadır. Dirsek fleksiyonu zayıf olmakla birlikte el bileği ve el fonksiyonları tümüyle normaldir. Enfeksiyon sırasında ve ikinci kez protez konması sırasında çıkarılan dokularda tümör saptanmamıştır ve klinik kontrollerde uzak organ metastazı görülmemiştir. Cerrahi sonrası üçüncü yılda hasta ortez kullanmaya devam etmektedir ve herhangi bir yakınması yoktur.

Makroskopik Bulgular

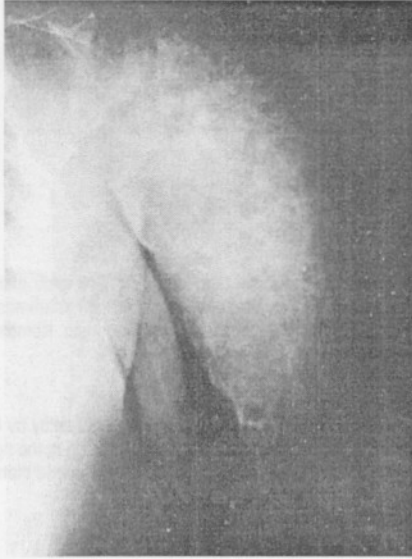
İncelenen ameliyat materyali proksimal uçta omuz, distal uçta dirsek eklem yüzeylerinin bulunduğu, 30 cm. uzunluğunda ve en geniş olduğu yerde 13 cm. çapındaki humerusun tamamını ve skapulanın küçük bir parçasını içermektedir. Materyal tümüyle kas, bağ ve yağ dokuları ile örtülü olup humerus distal ucunda 3 cm. uzunluğunda çıplak, normal görünümde kemik dokusu dikkati çekmektedir. Vertikal kesit yapılarak incelendiğinde proksimal eklem kıkırdığının hemen altından başlayan, distal eklem kıkırdığının 4 cm. üzerinde patolojik kırık oluşturarak sonlanan, humerusun 26 cm.lik kısmını tamamen doldurarak kemiği 10 cm. çapa kadar genişleten, meduller yerleşimli tümör izlenmektedir. Kemiği mekik şeklinde şişiren tümör periferde çok ince, membranöz bir kortikal kemik ile çevrilidir. Periost reaksiyonu görülmemektedir. Humerus proksimalinde eklem kıkırdığını inceltelen tümör, kıkırdak kemik bileşkesinde eklem sinovyasını

* Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

*** Ege Üniversitesi Tıp Fak. Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

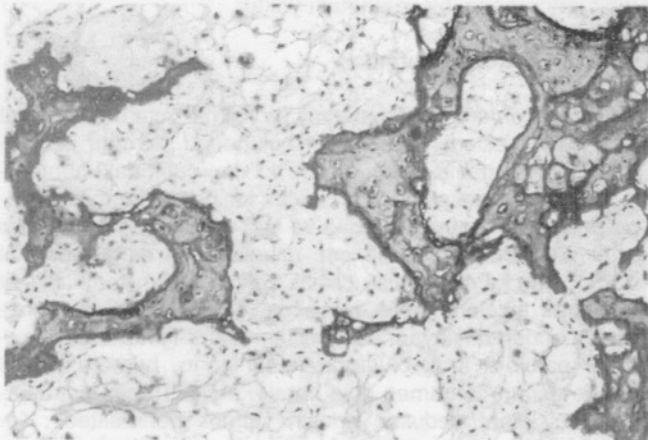
**** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı



Resim 1: Direkt radyografide sağ humerus proksimalinde yerleşmiş kitle.



Resim 2: Humerusu lobüler konturlarla şişiren ve distal metafize uzanan kitlenin MR'daki görüntüsü.



Resim 3: Şeffaf sitoplazmaya ve santral yerleşimli veziküler nükleuslara sahip tümör hücreleri ve aralarında izlenen metaplazik kemik trabekülleri (HE x 200).

yandan infiltrate ederek omuz eklemi içine girmiştir. Distal uçta ise benign kemik tümörlerinde olduğu gibi kadeh şeklinde sonlanan tümör ile sağlam kemik arasında patolojik kırık izlenmektedir. Tümör, kırıkda kıvam ve görünümünde olmakla birlikte geniş nekroz alanları, kistik ve kanamalı alanların yanı sıra kalsifiye kırıkda alanları da içermektedir. Ameliyat materyali vertikal kesit yüzeyinin tamamı görülebilecek şekilde haritalama yapılarak incelemeye alınmıştır.

Mikroskopik Bulgular

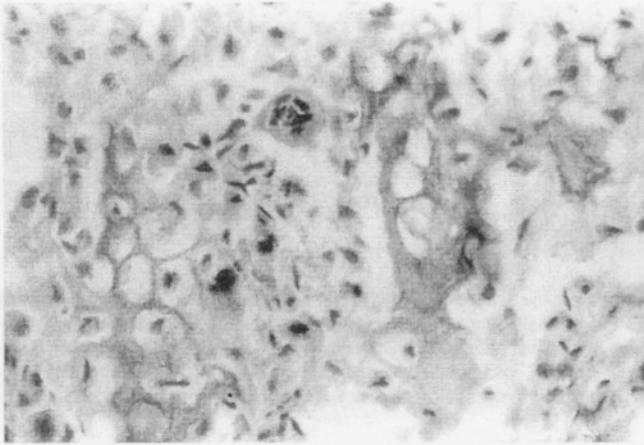
Mikroskopik incelemede ilk dikkati çeken, lezyona adını veren hücresel özelliklerdir. Santral yerleşimli veziküler nükleuslar, şeffaf, sınırları belirgin bir sitoplazma ile çevrilidir. Bu hücreler yer yer belli belirsiz yer yer de belirgin, dantel veya kümes teli görünümündeki kırıkda matriks içinde yer almaktadır. Bazı alanlarda bu matriks ortadan kalkarak seçilemez hale gelirken bazı alanlarda daha belirgin geniş tabakalar oluşturmaktadır. Bu alanlarda kırıkda matriks ortasında metaplazik kemik trabekülleri yer almaktadır (Resim 3). Metaplazik osteoidin yoğun olduğu alanlarda osteoblastom benzeri bir görüntü ortaya çıkmaktadır. Tümörün kırıkda adaları arasında tek tek ya da kümeler halinde osteoklast tipi dev hücreler izlenmektedir. Kondroblastomu anımsatan bu alanlarda tümör hücrelerinin şeffaf görünümünü kaybettiği, nükleusların oval hale geldiği ve sitoplazmanın daralarak daha yoğun ve eozinofilik olduğu gözlenmektedir (Resim 4). Tümörü oluşturan hücrelerde belirgin pleomorfizm bulunmaması ve mitoz gözlenmemesi çarpıcı bir özelliktir. Tümör, korteksi ve distalde yer alan sağlam kemik dokusunu iterek ilerlemiş, sağlam kemik trabeküllerini ortadan kaldıran bir destrüksiyon yapmamıştır. Yapılan immunperoksidaz boyamada S100 protein hücre sitoplazmalarında pozitiflik göstermektedir (Resim 5).

TARTIŞMA

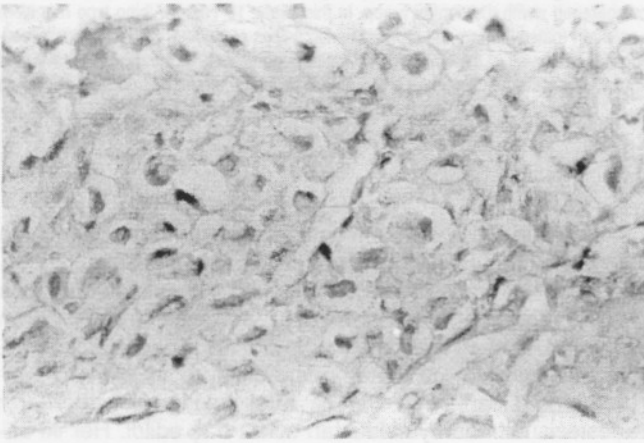
Farklı bir klinikopatolojik grup olarak değerlendirilen ŞHKS'lar, diğer primer kemik tümörlerinden farklı olarak genç erişkin, orta yaş ve yaşlıları kapsayan çok geniş bir yaş dağılımı gösterirler (4). Olgumuz yaşı nedeniyle bu geniş eğri içinde yer almakta ve herhangi bir özellik göstermemektedir. ŞHKS'da klinik yakınmalar, çoğu kemik tümöründe olduğu gibi nonspesifik ancak onlardan farklı olarak genellikle daha uzun sürelidir. Literatürde bildirilen olguların çok az bir kısmında beş yıllık bir klinik öykü bulunmasına karşın bu olguda altı-yedi yıllık bir öykünün olması ilginçtir. Yayımlanan serilerde tümör çapı 4-8 cm. arasında değişirken olgumuzda 26 x 10 cm. boyutuna ulaşarak çok abartılı bir görünüm oluşturmıştır (1,3,4).

ŞHKS'lar en sık femur (% 59) ve humerus proksimali (%17) gibi uzun kemiklerin uç kısımlarında yerleşir (4). Tutuluş genellikle kondroblastoma benzer şekilde epifiz ve buna komşu metafizer bölgededir. Klasik kondrosarkomlar ise kemiğin metafizodiafizer bölgesini tutma eğilimindedir. İncelenen olgu ŞHKS'un yerleşim özelliklerine uygun proksimal humerus lokalizasyonu ve epifizometafizer tutulumu ile dikkati çekmektedir.

ŞHKS'ların radyolojik özellikleri spesifik değildir ve kemiğin farklı primer lezyonlarını anımsatabilir. Litik görünümlü bir lezyon olmaları, noktasal kalsifikasyonlar içermeleri ve yerleşimleri nedeniyle özellikle kondroblastomlar ile ayırıcı tanıların yapılması gerekir. Ancak bizim olgumuzda tümör çok büyük boyutlara ulaştığı, buzlu cam görünümüne benzer



Resim 4: Dev hücre de içeren kondroblastom benzeri alanlar (HE x 400).



Resim 5: Tümör hücrelerinde S100 protein pozitifliği (S100 x400).

alanlar içerdiği ve kemiği fibröz displaziye benzer mekik şeklinde şişirdiği için kondroblastom yerine, radyolojik olarak fibröz displazi ön tanısı almıştır. Bu tümörde bazı kemik lezyonlarının aksine doğru radyolojik ayrımın yapılması mümkün değildir.

Olgunun mikroskopik incelemesinde başka hiçbir primer kemik tümöründe bulunmayan şeffaf hücreler karakteristiktir. Bu tümör hücreleri ŞHKS'larda tanımlanan, yer yer dantel veya kümes teli görünümü alan bir kıkırdak matriksi içinde yer almaktadır (1,3). Hücresel özellikleri yanısıra klasik kondrosarkomlarda asla görmediğimiz osteoklast tipi dev hücrelerin varlığı kondrosarkomlardan ayırımında yardımcı olmaktadır. Araştırmacılar dev hücrelerin reaktif olduğunu ve neoplastik sürecin bir parçası olmadığını düşünmektedirler (5). İncelenen ŞHKS olgularında histolojik olarak osteoblastom,

kondroblastom, osteosarkom, anevrizmal kemik kisti ve dev hücreli tümörü anımsatan alanlar bildirilmekte ve ayırıcı tanı için bu geniş tümör grubunun değerlendirilmesi önerilmektedir (1,3). Bizim olgumuzda özellikle tru-cut materyali olarak incelenen parçada dev hücreler, ince kalsifikasyonlar, yer yer eozinofilik sitoplazmalı ve oval nükleuslu kondroblastı anımsatır hücresel özellikler nedeniyle kondroblastom benzeri alanlar dikkati çekmiştir. Ancak kondrosarkomatöz alanlar ve osteoidin bulunuşu yanısıra, rezeksiyon materyalinde daha belirgin olarak izlediğimiz, tümör hücrelerinin şeffaf sitoplazma ve santral yerleşimli nükleuslar olarak öne çıkan benzersiz özellikleri kondroblastom ile ayırıcı tanısında yardımcı olmaktadır.

Kıkırdak dokusunda yapılan immunohistokimyasal çalışmalarda normal ve tümöral kıkırdak hücrelerinde S100 proteininin pozitif olduğu vurgulanmaktadır (6). Sunduğumuz olgunun biopsi ve ameliyat materyalinin kesitlerine yapılan S100 boyamasında şeffaf hücrelerde güçlü pozitiflik elde edilmesi bu tümörün kıkırdak doku kökenini desteklemektedir. ŞHKS'larda kondroid özellikler daha önce yapılmış olan ultrastrüktürel çalışmalarla da kuşkuyla yer bırakmayacak şekilde kanıtlanmıştır (7,8).

Uzun zaman tartışılmış olan konulardan birisi de ŞHKS'ların kondrosarkomların bir alt tipi mi, yoksa kondroblastomların anaplastik değişiklikler sonucu gelişen malign bir formu mu olduğu konusudur (5). Bugün için ŞHKS'lar kondroblastom ve kondrosarkomlardan tamamen farklı klinik ve prognostik özellikleri olan düşük dereceli malign kıkırdak tümörleri olarak kabul edilmektedir. Blok olarak tamamen çıkartıldıkları taktirde metastaz olasılıkları yoktur. Olgumuz da rezeksiyon sonrası üçüncü yılında sağ ve sağlıklıdır. Bu da kondrosarkomda olduğu kadar malign bir tümörle karşı karşıya olmadığımızın bir göstergesidir.

KAYNAKLAR

1. Unni KK, Dahlin DC, Beabout JW, et al. Chondrosarcoma: clear-cell variant: A report of sixteen cases. J Bone Joint Surg (Am) 1976; 58: 676-683.
2. Schajowicz F, Sissons HA, Sobin LH. The world health organizations histologic classification of bone tumors: A commentary on the second edition. Cancer 1995; 75: 1208-1214.
3. Björnsson J, Unni KK, Dahlin DC, et al. Clear cell chondrosarcoma of bone: Observations in 47 cases. Am J Surg Pathol 1984; 8: 223-230.
4. Mirra JM. Intramedullary cartilage and chondroid producing tumors: Clear cell chondrosarcoma. In: Bone Tumors: Clinical, radiologic and pathologic correlations. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989; 535-546
5. Wang LT, Liu TC. Clear cell chondrosarcoma of bone: A report of three cases with immunohistochemical and affinity histochemical observations. Path Res Pract 1993; 189: 411-415.
6. Weiss AC, Dorfman HD. S-100 protein in human cartilage lesions. J Bone Joint Surg 1986; 68: 521-526.
7. Angervall L, Kindblom LG. Clear cell chondrosarcoma: A light and electron microscopic and histochemical study of two cases. Virchows Arch Pathol Anat 1980; 389: 27-41.
8. Faraggiana T, Sender B, Glicksman P. Light and electron microscopic study of clear cell chondrosarcoma. Am J Clin Pathol 1981; 75: 117-121.