

Osteokondroma-Periferik kondrosarkoma ayırıcı tanısı-II

6 Periferik Kondrosarkom ve 61 osteokondrom vakası üzerinde klinikopatolojik çalışma

Dr. Mustafa Tunç* Dr. Nural Erdoğan*

ÖZET

Ayrıntılı klinik bilgi ve radyografileri ile beraber 6 periferik kondrosarkom ve 61 osteokondrom vakasını yeniden değerlendirdik. Sonuçta, yine çoğu vakada sitolojik özelliklerin osteokondrom-periferik kondrosarkom ayırıcı tanısı için yeterli olmadığını, yapısal özelliklerin aranması gerektiğini gördük. Ayrıca, ayırıcıda lezyon büyüklüğünün önemi olmadığını, buna karşın kırıldak kep kalınlığının değerli bir kriter olduğunu gördük. Radyolojik özelliklerde ayırıcıda önemlidir.

Osteokondroma (OK) en sık görülen kemik tümörüdür. Benign kemik tümörlerinin %40'ını oluşturur.^{11,12,13} OK'nın periferik kondrosarkomadan (KS) ayırıcı patolojide en güç konulardan biridir. Ayırıcıda klinik, radyolojik ve patolojik bulguların birlikte değerlendirilmesi gereklidir.

Bu çalışmamızda 61 OK ve 6 periferik KS vakası ayrıntılı olarak incelenmiş ve ayırıcı tanı kriterleri ortaya konmaya çalışılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız 1 no'lu çalışma ile (Enkondroma-santral kondrosarkoma ayırıcı tanısı) paralel yürütülmüştür. Materyal ve metotlarımız burada ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

BULGULAR

Osteokondrom

49 tane soliter osteokondrom (OK), 4 tane multiple herediter egzostoz, 8 subungual egzostoz olmak üzere toplam 61 tane OK vakası incelenmiştir. Vakalar 4-55 yaşları arasında, ortalama 20.1 yaşındadır. 36'sı erkek, 25'i kadındır (E/K= 1,44). Soliter OK vakalarımızda lokalizasyon Tablo I'de gösterilmiştir. Üç vaka (2 tanesi multiple herediter egzostoz, 1 tanesi soliter OK) 15 cm'nin üzerinde hacme ulaşmıştır. Bunların iki tanesi femur, bir ta-

SUMMARY

We studied on well-documented 6 peripheral chondrosarcoma and 61 osteochondroma. We observed again that cytologic findings were not efficient for differential diagnosis between them. Architectural features, thickness of cartilage cap, and radiologic features were helpful on differential diagnosis. Contrary, huge size of the lesion did not indicate malignancy.

Tablo I: Soliter OK vakalarında lokalizasyon.

Yerleşim Yeri	Vaka Sayısı	Görülme Oranı (%)
Femur	16	32.6
Kostalar	8	16.3
Tibia	7	14.2
Humerus	6	12.2
Flbula	3	6.1
Metakarp	2	4.0
Kalkaneus	2	4.0
Skapula	2	4.0
Pubis	1	2.0
Ileum	1	2.0
Vertebra	1	2.0
Toplam	49	100.0

nesi ileum yerleşimlidir. Multiple herediter egzostozlu 4 vakanın bize femur, ileum, humerus ve tibia yerleşimli birer lezyonları gönderilmiştir. Bunlar 10-29 yaşları arasında olup ortalama 16.5 yaşındadır.

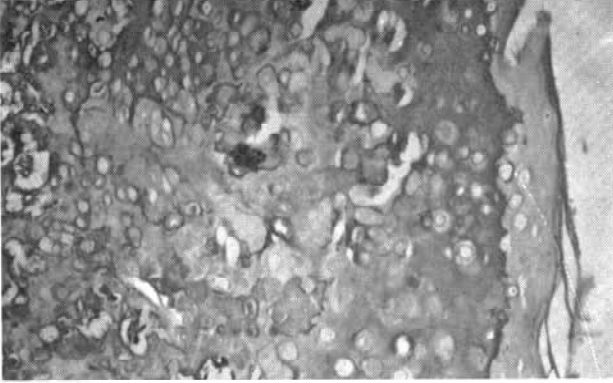
Subungual egzostoz vakaları 11-26 yaşları arasında ortalama 16,7 yaşındadır. 4'ü erkek, 4'ü kadındır. Bunların lokalizasyonu Tablo II'de gösterilmiştir.

Klinik Bulgular: Soliter ve multiple osteokondrom

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Tablo 2: Subungual egzostoz vakalarında lokalizasyon

Yerleşim Yeri	Vaka Sayısı
Ayak 1. parmak distal falanksı	6
Ayak 2. parmak distal falanksı	1
Ayak 4. parmak distal falanksı	1
Toplam	8

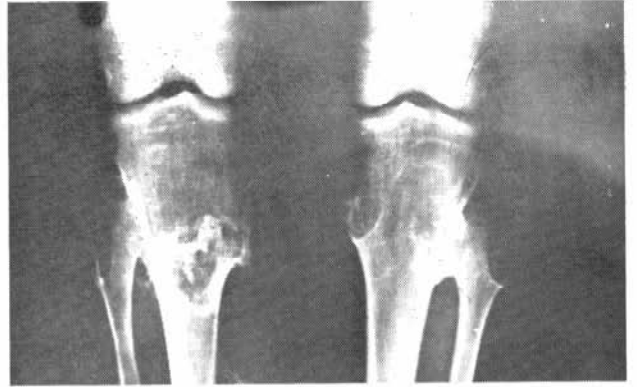
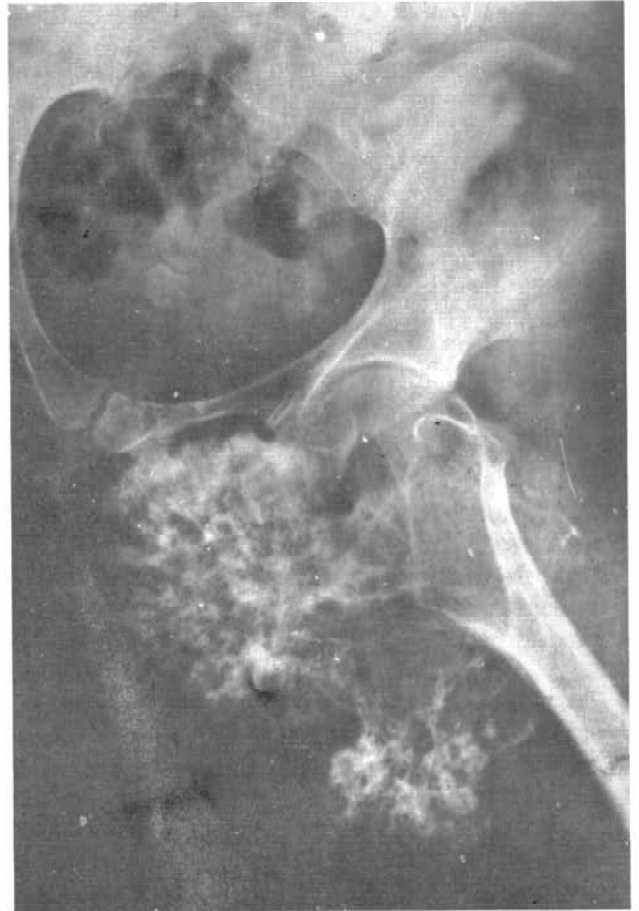
**Resim 1:** Her iki tibia üst metafizinde çevresel tutulum gösteren osteokondromlar.

vakalarının 10 tanesinde (%18,8) ağrı olduğu bildirilmiştir. Osteokondromların çoğunda şişlik saptanırken az bir kısmı tesadüfen bulunmuştur. Subungual egzostoz vakalarının ise tamamında ağrı şikayeti görülmüştür.

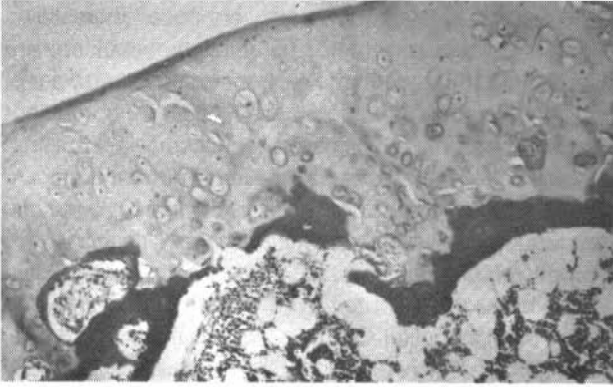
Enkondral ossifikasyon yaşlılarda daha yoğun olarak izlenmiş, ancak 14 yaşında bir subungual egzostoz vakasının da tamamen ossifiye olduğu dikkati çekmiştir. Femur yerleşimli 2 osteokondromda kep nekrozu görülmüştür. (Resim 1) Kalsifikasyon ve kep nekrozu görülen vakalar yaş ve lezyon büyüklüğü açısından bir özellik taşımıyordu. Bazı vakalarda lezyonun bazalinde enkondromalarda görülen "lameller kemikle kaplanma" ve "kıkırdak adaları" paterni izlenmiştir. Subungual egzostoz vakalarımız histolojik olarak diğerleri ile benzer görünümdeydi.

Radyolojik Bulgular: Radyolojik olarak pediküllü veya sesil osteokondromlar saptanmıştır. Sesil osteokondromların ve daha başlangıç halinde küçük osteokondromların saptanması güç olmuştur. Başlangıç halinde osteokondromlar kortekste dalgali ondülasyon şeklinde görülmüştür. Multiple herediter egzostoz vakalarımızda metafizde genişleme ve hafif bükülme görülmüştür. Ayrıca 1 vakada çevresel tutulum söz konusudur (Resim 2). İki vaka 15 ve 19 cm. çapa ulaşmış ve KS'dan ayrımı güç olmuştur (Resim 3)

Patolojik Bulgular: Vakalarımız özellikle saplı olanlar tek parça halinde çıkartılarak gönderilmiştir. Sesil osteokondromlar, özellikle büyük hacimlere ulaşmışsa parçalar halinde elimize geçmiştir. Gros olarak kemik yü-

**Resim 2:** Multipl herediter egzostozlu vakada femur üst metafizinde dev osteokondrom.**Resim 3:** Osteokondrom: Kıkırdak kep ve altta kemik iliği bölgesi (H-E, x40).

zeyi örten translusent, gri-mavi, özellikle büyük hacimli olanlar lobüle yüzeyli, üzeri ince perikondriumla kaplı kıkırdak şeklindedir. Kesitinde bazılarında sert, kumsu, tebeşir beyazı-sarı, mat kalsifikasyon ve ossifikasyon sahaları saptanmıştır. Kıkırdak kep kalınlığı birkaç mm-1,5 cm. kalınlıkta, genellikle epifiz hattına benzer şekilde hücrelerin dizelendiği kıkırdak kep izlenmiştir (Resim 4). İki vaka-



Resim 4: Osteokondromada kırık dökümler (H-E, X40).

Tablo 3: Periferik KS vakalarında lokalizasyon.

Yerleşim Yeri	Sek. olduğu kanıtlanan	(+) MHE öyküsü	Toplam vaka	Görülme oranı (%)
Femur alt uç	2	1	2	33.3
Humerus başı	1	1	1	16.6
Iliak kemik	-	-	1	16.6
Kosta	-	-	1	16.6
Vertebra	-	-	1	16.6
Toplam	3	2	6	100.0

da çok küçük, başlangıç halinde sesil osteokondrom yapısı görülmüştür.

Periferik Kondrosarkom

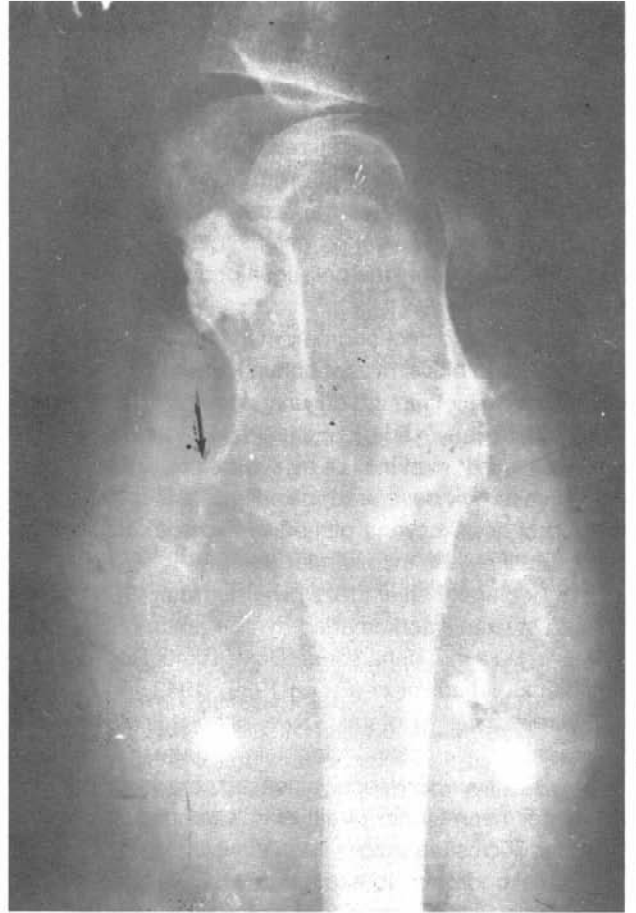
Vakalarımızda lokalizasyon Tablo III'de gösterilmiştir. Vakalarımız kliniğe şişlik ve ağrı şikayeti ile başvurmuşlardır.

Radyolojik bulgular: Radyolüsent-kalsifiye yumuşak doku kitleleri şeklinde görülmüştür. Vakalarımızın 3 tanesinde prekürsör osteokondroma ait, lezyona doğru genişleyen sap izlenmiş olup, bunların 2 tanesinde multiple herediter ekzostos mevcut idi (Resim 5). İki dev osteokondroma vakamızın periferik KS'dan ayrımı güç olmuştur. Yumuşak doku kitlesinin olmayışı, kep içinde radyolüsent bir zon bulundurmaması radyolojik olarak osteokondroma lehine bulunmuş, bu mikroskopik verilerle doğrulanmıştır (Resim 2).

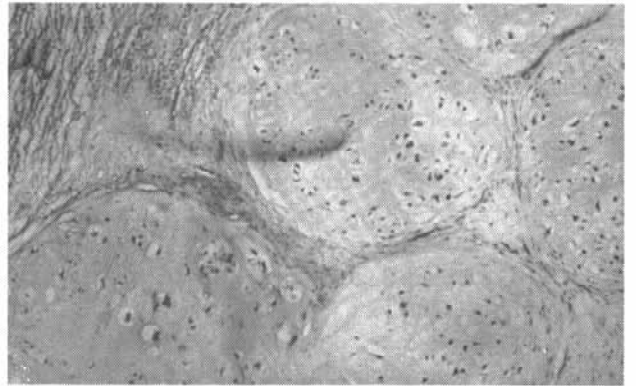
Patolojik Bulgular: Kostayı tutan bazı vakalarda periferiksantal ayrımı tam olarak yapılamıyordu. Ancak bunların çoğu santral orjinli olduğu için¹⁰ bu vakalar içine dahil edilmedi.

Periferik KS vakaları yeryer kemiğe infiltrate, lobüle yumuşak doku kitleleri şeklinde izlendi (Resim 6). Bir vakamızın osteokondromatöz zemin üzerinde geliştiği görülmüş, diğerleri kemik çevresinde yaygın yumuşak doku kitleleri şeklinde olup, prekürsör osteokondroma ait bir yapı makroskopik olarak izlenmemiştir.

6 periferik KS vakamızın 3 tanesi grade 1'dir. Bunla-



Resim 5: Tibia metafizinde periferik kondrosarkom (Ok: primer osteokondroma alt sap).



Resim 6: Periferik kondrosarkomada yumuşak doku kitleleri paterni (H-E, X40).

rın sitolojik olarak OK'nın hipersellüler kırık dökümlerinden ayırmak imkansızdır. Bu yüzden ayırımı malign gelişim paternlerinden yararlanılmıştır. Yumuşak doku kitlesi paterni tüm periferik kondrosarkom vakalarımızda mevcuttur. Bu yüzden bu paternin ayırımı önemli bir bulgu olduğu düşünüldü. Ayrıca diğer kondrosarkomatöz paternler (Fibroz bantlar ve KS permeasyon)'de görülmüştür.

Havers kanallarının infiltrasyon ve kemik iliği infiltrasyon paternine rastlanmamıştır.

TARTIŞMA

OK deneysel olarak oluşturulabilen tek kemik tümörüdür.¹¹ Gerek D'Ambrosia ve Ferguson'un deneysel çalışmaları gerekse daha sonra yapılan çalışmalar Wircow'un OK'nın gelişimsel bir defekt sonucu epifiz hattından ayrılan kırıkirdaktan geliştiği hipotezini destekler niteliktedir.^{8,10}

Çoğu yazar osteokondromu (OK) kemik tümörü olarak sınıflasada birkısımyazar bunun konjenital bir anomali veya hamartom olduğunu düşünmektedir.¹²

OK yavaş büyüyen bir anomalidir. Büyüme, çoğu kez epifiz plağının kapanması ile aynı anda durur. Bazen geç erişkin yaşa dek devam edebilir. Kırıkirdak kep tamamen enkondral ossifikasyona gitmedikçe kırıkirdak hücrelerinde replikatif aktivite mümkündür.¹¹

KS ilk olarak Keiller (1925) ve Phemister (1930) tarafından osteojenik sarkomadan ayrı bir antite olarak tariflenmiştir. Bu ayırım daha sonra "Bone Tumor Registry" tarafından kabul edilmiştir (Ewing 1939). 1943 yılında Lichtenstein ve Jaffe, ilk olarak KS ile osteosarkom arasında tüm bir ayırım yapmıştır. Lichtentein ve Jaffe, KS'nin ossifiye ve kalsifiye olabilsede, osteosarkomadan farklı olarak tümör hücrelerinin direkt olarak neoplastik osteiod veya kemik oluşturmadığını ifade etmiştir.¹³

Osteokondroma'nın saptanma yaşı lezyonun hacmine bağlıdır. Soliter formun %75 oranında 30 yaş ve altında, multiple olanların ise %95 oranında 20 yaş ve altında saptandığı bildirilmiştir. İki yaş altında görülmesi nadirdir.¹¹

Bu çalışmada 61 osteokondrom vakasını mikroskopik, klinik ve radyolojik bulgularla son literatür bilgileri eşliğinde değerlendirdik.

OK vakalarımız ortalama 20,4 yaşında saptanmıştır. Multiple herediter osteokondromatozisli (MHO) 4 hastamız ise ortalama 16,5 yaşındadır. En genç yaşta saptanmış vakamız 4 yaşında erkek hastanın ileumundadır. İki tanesi MHO'li toplam 3 vakamız, 15 cm'nin üzerinde hacme ulaşmış ve KS ile ayırımı güç olmuştur.

Subungual ekzostois parmakların distal falanksında, tırnak altında veya yakınında bulunan benign bir tümördür. İlk olarak 1847 yılında Dupuytren tarafından tanımlanmıştır. Patolojik olarak malign tümörlerle karışır. Çünkü hızlı gelişen fibrokartilajinöz kepleri sarkomaya benzeyebilir. Ancak tamamen benignidirler.²⁶ Subungual egzostolar sık travma ve/veya beraberindeki enfeksiyon sonucu gelişebilir. Bu yüzden histolojik benzerliğine rağmen bazı yazarlar bunu gerçek OK olarak kabul etmemektedir.¹²

Bizde 6 tanesi ayak başparmağında olmak üzere 8 tane subungual egzostos saptadık. Vakalarımızın kırıkirdak

kepleri diğer bölgelerin OK'larına göre daha hipersellüler olmasına rağmen sarkomatöz görüntü içermemektedir.

OK'ların kondrosarkomatöz transformasyon göstermediğinin saptanması patolojide en güç konulardan biridir.⁸ OK'nın büyük hacimlere ulaşması tek başına malign değişimi göstermez.¹¹ Nitekim bizimde 15 cm'nin üzerinde üç vakamız mevcut. Ancak bunlarda malign transformasyona rastlamadık. Sitolojik özellikler çoğu kez ayırmada yararlı değildir. Düşük grade'li KS'yi hipersellüler benign bir kırıkirdak kepten ayırmamız inkansız olabilir.¹¹ Malign değişim soliter OK'da %1-2, MHO'de %5-25 oranında görülür.^{4,7} Ancak soliter OK çok sık görüldüğü için soliter ve multiple OK'dan gelişen KS sayısı hemen hemen birbirine eşittir. Kondrosarkomatöz transformasyon gösteren OK'lar tüm KS'ların %8'ini oluşturur. Malignite gelişim yaşı soliter OK'da 55, osteokondromatozisde 30 yaş civarındadır.¹¹ Soliter egzostosdan gelişen KS vakalarında uzun kemik ve yassı kemikler eşit tutulurken, multiple osteokartilajinöz egzostoslu vakalar çoğunlukla yassı kemiklerde gelişir.⁴

Bizim 6 tane periferik KS vakamız ortalama 46,1 yaşında saptanmıştır. Bunların 3 tanesinin radyografisinde prekürsör OK'a ait sap görülmüştür. Bunlardan 2 tanesinde MHO hikayesi saptanmış olup, malign transformasyon femur alt uç ve humerus başında gelişmiştir.

OK'larda tipik olarak ağrısız şişlik vardır. Ancak komşu dokulara bası, kep üzerinde bursa gelişimi ve bunun iltihaplanması veya lezyon boynunun kopması sonucu ağrı gelişebilir.¹² Bizim vakalarımızda %18'inde ağrı gelişmiştir. Malignite gelişimi açısından ağrı kaygı verici bir semptom olmakla beraber, bunun benignlezyonlarda da çok nadir olmadığını görüyoruz.

Çoğu periferik KS'nin OK'dan köken aldığı, OK orijinin gösterilemediği vakaların ise muhtemelen mevcut olan sessiz bir soliter OK'nın malign transformasyonunun büyümesi ve destrüktif gelişimi sonucu ortadan kaldırıldığı söylenmektedir.¹¹

OK-KS ayırımında radyoloji oldukça önemlidir. radyonüklit kemik scan aktivitesinin ise ayırmada rolü olmadığı görülmüştür.^{5,7} Radyografide kırıkirdak kep sınırlarında belirsizlik, yumuşak doku kitlesi, lezyon içinde diğer sahalara gör eradyolusent bölgelerin varlığı en erken malignite bulgularıdır. Bilgisayarlı tomografi ve nükleer manyetik rezonans (NMR), mineralizasyon göstermeyen yumuşak doku kitlelerinin saptanmasında daha yararlıdır.⁴ Kırıkirdak kep kalınlığıda ayırmada önemlidir. 20 yaş üzerinde kırıkirdak kep herhangi bir yerde 2 cm'yi aşıyorsa KS ciddi bir şekilde düşünülmelidir.¹¹ Kep kalınlığı bilgisayarlı tomografi ile de saptanabilir. Mikroskopik olarak KS'da kep yüzeyinde irregülarite ve esas kitleden ayrı, yumuşak dokuyu infiltrate eden küçük kırıkirdak lobüllerinin varlığı (yumuşak doku kitlesi paterni) görülür.¹⁴ Ayrıca lezyon boynuna yakın yerleşimli kondrositlerin tek sıra dizilişinin kaybolması

ve lezyon periferinde aktif büyüme bulguları en erken malign değişim bulgularıdır.^{3,4,11} Çoğu sekonder periferik KS, grade I'dir.⁴ Buna karşılık, periferik KS'da da dediferansiasyon görülebilmektedir.^{9,11}

Bizim de 6 periferik KS vakamızın 3 tanesi grade I'dir. Vakalarımızın tamamında yumuşak doku kitlesi paterni ve 4 tanesinde de fibröz bantlar paterni görülmüştür. Ancak vakalarımız yaygın yumuşak doku kitleleri bulunduran ilerlemiş vakalardır. Vakalarımızda kıkırdak kep kalınlığı

en fazla 1,5 cm. ölçülmüştür. 3 tane büyükhacimli OK vakamızda ise lezyon periferinde aktif büyüme saptanmadı. Hücreler lezyon boynuna doğru tek sıralı dizelenim gösteriyordu. Radyolojik ve mikroskopik olarak yumuşak doku kitlesi görülmedi. Her 3 vakada ağrı, 1 vakada buna ek olarak ani büyüme şikayeti olmasına rağmen lezyon büyüklüğü dışında malignite düşündürecek hiç bir bulguya rastlanmadı.

KAYNAKLAR

- 1 Dahlin DC, Henderson ED; Chondrosarcoma. A Surgical and pathological problem. J Bone Joint Surg (Am) 38: 1025, 1956.
- 2 Dahlin DC, Salvador AH; Chondrosarcoma of bones of the hands and feet. A study of 30 cases. Cancer 34: 755, 1974.
- 3 Enneking WF, Campanacci M; Course on musculoskeletal pathology. Bologna. 1992.
- 4 Garrison RC, Unni KK, McLeod RA, Pritchard DJ, Dahlin DC; Chondrosarcoma arising in osteochondroma. Cancer 49: 1890, 1982.
- 5 Healey JH, Lane JM; Chondrosarcoma. Clin Orthop 204: 1190, 1986.
- 6 Landon GC, Johnson KA, Dahlin DC; Subungual exostoses. J Bone Joint Surg (Am) 61: 256, 1979.
- 7 Lange RH, Lange TA, Rao BK; Correlative radiographic, scintigraphic, and histological evaluation of exostose. J Bone Joint Surg (Am) 66: 1454, 1984.
- 8 Liu J, Hudkins PG, Sweet RG, Unni KK; Bone sarcomas associated with Ollier's disease. Cancer 59: 1376, 1987.
- 9 Mc Carthy EF, Dorfman HD; Chondrosarcoma of bone with dedifferentiation. A study of eighteen cases. Hum Pathol 13: 36, 1982.
- 10 Mirgram JW; The origins of osteochondromas and enchondromas. A histopathologic study. Clin Orthop 174: 264, 1983.
- 11 Mirra JM; Bone tumors. Clinical, radiologic and pathologic correlation. Lea&Febiger, Philadelphia, 1989.
- 12 Schawolcz F; Tumors and tumor like lesions of bone and joints. New York, Springer, 1981.
- 13 Spjut HJ, Dorfman HD, Fechner RE, Ackerman LV; Tumors of bone and cartilage. Atlas of tumor pathology. Second series. Fascicle 5. Armed forces institute of pathology. Washington, D.C., 1983.