

Anevrizmal kemik kistlerinde ayırıcı tanı sorunları

Dr. M. Salih Deveci* Dr. Bülent Celasun* Dr. Ömer Günhan* Dr. Rifki Finci*

ÖZET

Anevrizmal kemik kisti (AKK), klinik, radyolojik ve histopatolojik olarak kemiklerin benign, malign tümörleri ve neoplastik olmayan lezyonları ile karıştırılabilmektedir.

Bu çalışmada AKK tanısı konulmuş 31 olguda, histolojik kriterlere dayanılarak, tanı hataları ortaya konmuş ve bunların 6'sında histopatolojik olarak tipik bulguları olan, AKK dışı spesifik lezyonlar (2 fibröz kortikal defekt, 1 kondroblastoma, 1 eozinofilik granüloma, 1 osteoblastoma ve 1 dev hücreli granüloma) saptanmıştır. Klinik ön tanıları genellikle yanlış olan bu lezyonlarda, histolojik tanı hatalarına özellikle kanama alanları ile osteoklastların bulunuşunun neden olduğu saptanmıştır.

Bulgularımız, anevrizmal kemik kistlerinin histolojik tanısında aşağıdaki kriterlerden en az altısının mutlaka aranması gerektiğini göstermektedir:

1. Kanla dolu kavernöz boşluklar.
2. Fibröz konnektif dokudan oluşan septumlar.
3. Osteoklastlar.
4. Septumlar boyunca hücrelerin tabakalı dizilimi.
5. Osteoid veya immatür kemik lamelleri.
6. Lezyon çevresi dokularda reaktif osteoblastik aktivite.
7. Hemosiderin granülleri.
8. Fibroblastik proliferasyon.

Anahtar Kelimeler: Anevrizmal Kemik Kisti, Anevrizmal kemik kistinin histolojik kriterleri, Kemigin tümör benzeri lezyonları.

GİRİŞ

Kemiklerin tümör benzeri lezyonları arasında anevrizmal kemik kistleri önemli bir yer tutar. Klinik ve radyolojik olarak malign tümörleri taklit edebilen bu lezyonlar histolojik olarak da malign, benign tümörler ve neoplastik olmayan lezyonlar ile karıştırılabilmektedir.^{1,2,3}

Anevrizmal kemik kisti (AKK) tanısını ilk olarak Jaffe ve Lichtenstein⁴ kullanmışlardır. Bu lezyonların patogeneğinde travma, kırık, periost altına kanama ve hemodinamik değişiklikler gibi çeşitli nedenler öne sürülmüştür.^{3,4,5,6,7}

Anevrizmal kemik kistinde fibröz septumların çevrelediği kanla dolu kavernöz boşluklar, septumlar boyunca

SUMMARY

Aneurysmal bone cyst (ABC) can be confused clinically, radiologically and histopathologically with benign and malignant tumors, and nonneoplastic lesions of bone.

In this study, diagnostic mistakes have been detected using histological criteria in 31 cases diagnosed as ABC. In 6 of these, specific lesions (two fibrous cortical defects, a chondroblastoma, an eosinophilic granuloma, an osteoblastoma and a giant cell granuloma) with typical morphological features that were different from those of ABC were found. It was concluded that the diagnostic mistakes in these cases with generally wrong clinical diagnoses were caused by the presence of areas of hemorrhage and osteoclasts.

Our findings show that in the histological diagnosis of ABC at least 6 of the below criteria should be sought:

1. Blood-filled cavernous spaces.
2. Fibrous connective tissue septae.
3. Osteoclasts.
4. Layered distribution of cells through the septae.
5. Osteoid and immature bone lamellae.
6. Reactive osteoblastic activity around perilesional tissues.
7. Hemosiderin granules.
8. Fibroblastic proliferation.

Key Words: Aneurysmal Bone Cyst, Histologic criterias of aneurysmal bone cyst, Tumor-like lesions of bone.

dizilim gösteren osteoklastlar, hemosiderin pigmenti birikimi ve çevre kemik dokusunda reaktif kemik yapımı başlıca histolojik tanı kriterleridir.^{1,8} Kavernöz yapıların endotelle döşeli olmayışları tipiktir.^{1,8,9,10} Klinik olarak lezyonun çok kısa bir sürede gelişmesi, radyolojik olarak ise korteks veya medulla yerleşimli, ekspansil, litik defektin görülmesi AKK için karakteristiktir.^{4,8,10,11}

Basit kemik kisti, dev hücreli tümör, kondroblastoma, kondromikroid fibroma, osteoblastoma ve telanjiektatik osteosarkomanın da aralarında bulunduğu pek çok lez-

* Gülhane Askeri Tıp Akademisi tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

yonda ortaya çıkabilen benzer histolojik görünümler sekonder AKK olarak adlandırılmaktadır.^{1,3} Klinikçi-radyolog-patolog işbirliğinin sağlanamadığı ve yeterli örnekleme yapılamadığı durumlarda bu lezyonlara yanlış olarak AKK tanısı konulabilmektedir. Klasik anevrizmal kemik kistleri de kistik gelişme gösteren hemen her kemik lezyonuyla karıştırılabilmekte, osteoklastların bulunduğu bütün lezyonlar özellikle ayırıcı tanı güçlüğü yaratmaktadır. Tanı yanlışlığı, tedavinin yetersiz veya aşırı olabilmesine yol açtıkları için çok önemlidir.

Bu çalışmada GATA Patoloji ABD'nda 1977-1992 yılları arasında AKK tanısı konulmuş 31 olgu yeniden değerlendirilmiştir. Histolojik özellikler tablolar halinde gösterilmiş ve saptanan ayırıcı tanı sorunlarının nedenleri tartışılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada 1977-1992 yılları arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıp Fakültesi Patoloji ABD'nda AKK tanısı konulmuş 31 olguya ait kayıtlar ve Hematoksilin-Eosin boyalı kesitler yeniden değerlendirilmiştir. Bu süre içinde 11 ayrı patoloji uzmanı tarafından rapor edilmiş olan olguların yaş ve cinsleri ile lezyonların yerleşimleri, klinik ön tanıları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Histolojik incelemede şu özelliklerin bulunup bulunmadıkları değerlendirilmiştir:

- a. Kanla dolu kavernoöz yapılar
- b. Fibröz konnektif dokudan oluşan septumlar
- c. Osteoid veya immatür kemik lamelleri
- d. Osteoklastlar
- e. Varsa, septumlardaki hücrelerin tabakalar halinde dizilmesi
- f. Fibroblastik proliferasyon
- g. Hemosiderin granülleri
- h. Varsa, lezyon çevresindeki dokularda reaktif osteoblastik aktivite

Olgular, yukarıdaki histolojik kriterlere ek olarak hastaların yaşları ve tutulan kemikler de dikkate alınarak yeniden incelenmiştir.

BULGULAR

Olguların 21'i erkek 10'u kadındır. Yaş ortalaması 18.2'dir (erkeklerde 25.3, kadınlarda 14.5).

Histolojik bulguların 16 olguda AKK için tipik olduğu, 7 olguda basit kemik kistindekilerden ayrılmayacağı, 2 olguda AKK ile uyumlu olmadığı görülmüştür. Bu iki olguda yeterli klinik ve radyolojik bilgi olmadan lezyonların adının konulamayacağı sonucuna varılmıştır. Altı olguda ise yalnızca histolojik bulgulara dayanılarak kesin tanısı konulabilecek, AKK dışı lezyonlar saptanmıştır (Tablo 1). Bu olgular, çalışmanın odak noktasını oluşturmaktadır.

Histopatolojik olarak AKK tanısı konulabilen tüm olgularda kanla dolu kavernoöz yapılar, septum yapıları ve osteoklast-

Tablo-1: Olguların klinik özellikleri ve bu çalışmada konulan patolojik tanıları.

(AKK: Anevrizmal kemik kisti, BKK: Basit kemik kisti, n-AKK: Anevrizmal kemik kisti değil, DHG: Dev hücreli granüloma, FDK: Fibröz kortikal defekt, EG: Eozinofilik granüloma, OB: Osteoblastoma, KB: Kondroblastoma)

NO YER	YAŞ	CİNS	KLİNİK TANI	HISTOLOJİK TANI
1. Fibula Proksimali	12	E	---	"
2. Tibia proksimali	21	E	Radyolüsent kitle	"
3. Sağ skapula, glenoid	28	E	Sklerotik tm. kitle	"
4. Sağ fibula distali	23	E	AKK ?	"
5. Sol ulna distali	8	K	Bone kist	"
6. Sağ iskion kolu	16	K	AKK	"
7. Sol tibia distali	13	E	Diffüz şişlik	"
8. Sağ iskion kolu	16	K	Litik lezyon	"
9. T-12 Vertebra	21	E	Kondrosarkom	"
10. Sağ ayak bileği	20	E	Bone kist	"
11. Vertebra	22	E	Osteosarkom ?	"
12. Sol klavikula	14	E	AKK	"
13. Tibia distali	10	K	Bone kist	"
14. C-3 Vertebra	17	K	Malign kemik tm.	"
15. Skapula	21	E	AKK? Basit kist	"
16. Sağ radius distali	8	E	Kist lezyon	"
17. Sol humerus proks	20	E	Kırık, kistik yapı	BKK
18. Sol humerus	20	E	Patolojik kırık	"
19. Sağ femur boynu	17	E	Kemik kisti	"
20. Sol dış malleol	20	E	AKK	"
21. Sol humerus	20	E	Patolojik kırık	"
22. Sağ kalkaneus	20	E	AKK ?	"
23. Sağ humerus proks.	7	K	Bone kist	"
24. Sağ femur s.kondiler	57	E	Fibrom? AKK ?	n-AKK
25. Sağ ulna proksimali	21	K	AKK	"
26. Sol korpus mandibula	20	E	Kistik oluşum	DHG
27. Sağ tibia distali	18	E	Soliter bone kist	FKD
28. Sol tibia distali	17	K	K. kisti, F. displasi	FKD
29. Orbita	5	K	Mukosel ?	EG
30. Kosta	21	E	Kot tümörü	OB
31. Sağ femur proksimali	28	K	Fibröz displazi	KB

lar bulunmaktadır (Tablo 2). Septum duvarında tabakalaşma ve osteoid oluşumu 15/16, fibroblastik proliferasyon ve hemosiderin pigmenti birikimi 13/16 oranında görülmüştür. Periferik osteoblastik aktivite, çevre kemik dokusu bulunmayan üçü dışında tüm AKK olgularında mevcuttur.

Basit kemik kisti tanısı konulan 7 olgudan hiçbirinde kanla dolu kavernoöz boşluklar bulunmamaktadır. Septum yapısı ve tabakalaşma 2 olguda (2/7), osteoid 4 olguda (4/7), osteoklastlar ise 3 olguda (3/7) görülmüştür.

AKK dışı spesifik tanı konulan olgularda kavernoöz oluşumu, septum ve tabakalaşma saptanmamıştır (Tablo 2). Osteoid ve fibroblastik proliferasyon 2 olguda (2/6) sap-

Tablo-2: Olguların histopatolojik özellikleri.

(Tabaka: Osteoklastlar ve diğer hücrelerin septum boyunca tabakalar halinde dizilmeleri, Fibroblast: Fibroblastik proliferasyon, Lezyonun çevresinde reaktif osteoblastik aktivite.

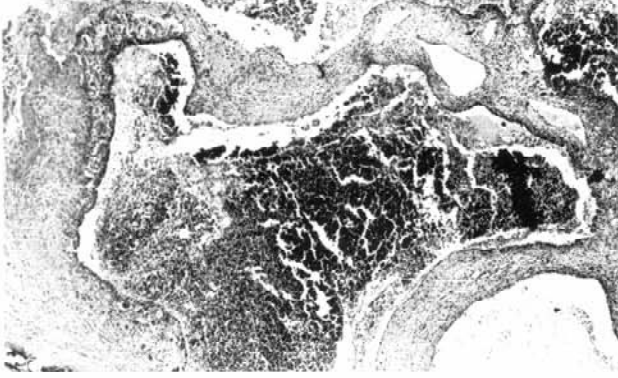
NO	KAVERN	SEPTUM	TABAKA	OSTEOİD	OSTEOKLAST	FİBROBLAST	HEMOSİDERİN	REAKTİF	SONUÇ
1	+	+	+	+	+	+	-	+	AKK
2	+	+	+	+	+	+	+	?	"
3	+	+	-	+	+	++	+	+	"
4	+	+	+	+	+	+	+	+	"
5	+	+	+	+	+	+	+	+	"
6	+	+	+	-	+	-	+	+	"
7	+	+	+	+	+	+	?	?	"
8	+	+	+	+	+	+	+	++	"
9	+	+	+	+	+	+	+	+	"
10	+	+	+	+	+	-	+	+	"
11	+	+	+	+	+	+	+	+	"
12	+	+	+	+	+	+	-	+	"
13	+	+	+	+	+	+	+	?	"
14	+	+	+	+	++	++	+	++	"
15	+	+	+	+	+	-	++	+	"
16	+	+	++	+	+	+	++	+	"
17	-	-	-	-	-	+	+	+	BBK
18	-	-	-	-	-	+	+	+	"
19	-	+	-	-	-	+	-	-	"
20	-	+	+	+	+	-	-	?	"
21	-	-	-	+	-	+	++	+	"
22	-	-	-	+	+	-	++	-	"
23	-	-	+	++	+	+	+	++	"
24	-	-	-	+	-	-	-	?	n-AKK
25	-	+	+	+	+	++	+	+	n-"
26	-	-	-	-	+	-	+	+	DHG
27	-	-	-	-	+	+	+	?	FKD
28	-	-	-	+	+	+	+	?	FKD
29	-	-	-	-	+	-	-	-	EG
30	-	-	-	+	+	-	-	+	OB
31	-	-	-	-	+	-	-	+	KB

tanırken, osteoklastların tüm olgularda değişik sıklıkta bulunuşu dikkati çekmektedir.

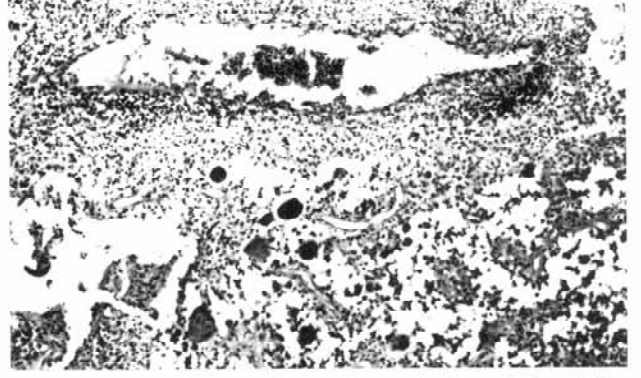
Fibröz kortikal defekt saptanan iki olguda belirgin fibroblastik proliferasyon, osteoklastlar ve olguların birinde sellüler fibröz stroma içinde osteoid ile immatür kemik lamelleri saptanmıştır. Kondroblastoma kesitlerinde polihedral şekilli, sınırları belirgin, yuvarlak nükleuslu hücreler ve kondroid madde adacıkları izlenmektedir. Eozinofilik granüloma'da ise eozinofil lökositler, lenfositler ve tipik lobülasyonlu nükleusları bulunan Langerhans hücreleri görülmektedir. Osteoplastoma olgusunda genellikle solid

olan tümörü, osteoblastlar ve arada az sayıda bulunan multinükleer dev hücreler ile düzensiz osteoid trabekülleri oluşturmaktadır. Mandibule yerleşimli dev hücreli granüloma olgusunda ise sellüler ve vasküler fibröz bir stromada çok sayıda dev hücre dikkati çekmektedir.

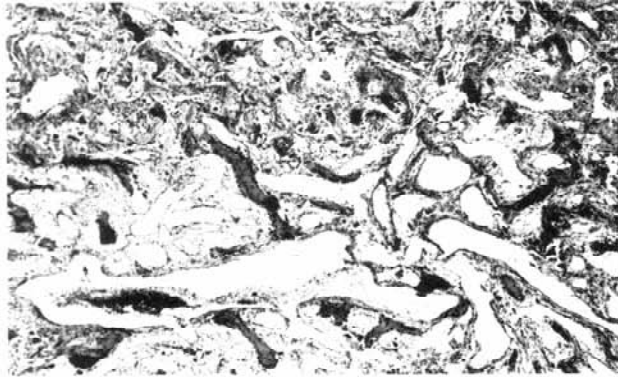
Histolojik özellikleri AKK ile uyumlu olmayan 2 olguda yeterli klinik ve radyolojik bilgi olmadığı için spesifik bir tanı verilememiştir. Bunlardan biri 57 yaşındaki erkek hastaya ait olup, lezyon osteoid gölcükleri ve köpüklü histioist kümeleri içeren fibröz dokudan oluşmaktadır. Diğer olguda yer yer storiform görünümlü sellüler, iğsi hü-



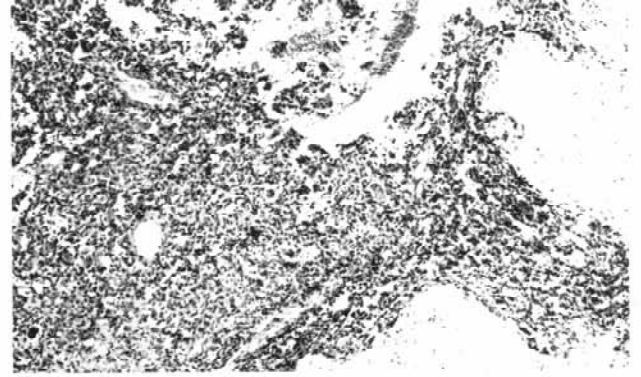
Resim 1: Anevrizmal kemik kistinin tipik görünümü (HE X50)



Resim 2: Eozinofilik granüloma olgusunda Sinuzoidal vasküler yapı ve osteoklastik dev hücreler (HE X50).



Resim 3: Osteoblastoma olgusunda belirgin vaskülarite ve imatür kemik üretimi (HE X50)



Resim 4: Kondroblastoma olgusunda neoplastik stroma ve kondroid adalar (soluk) (HE X100).

relerden oluşan bir proliferasyon görülmektedir. Bu olguda da kanla dolu kavernöz boşluklar bulunmamaktadır.

TARTIŞMA

Anevrizmal kemik kistinde histopatolojik olarak kanla dolu kavernöz boşluklar, fibröz konnektif dokudan oluşan septumlar ve osteoklastların septum boyunca dizilimi en önemli histolojik tanı kriterleridir.^{1,4,8,10}

Klinik ve radyolojik olarak, yirmi yaşın altında, vertebra veya uzun kemiklerde kısa sürede gelişen birkaç santimetre çapında litik bir kitlenin bulunması AKK'ni akla getirmelidir. Radyolojik bulgu genellikle histopatolojik tanıya en çok yardım eden faktördür. Burada geniş, unifom, ekspansil düzensiz sınırlı ve litik bir defekt en dikkat çekici özelliktir.¹¹ Çalışmamızın retrospektif oluşu ve histolojik ayırıcı tanı üzerinde odaklaşılması nedeniyle olgularımızın çoğunda radyolojik bulgular değerlendirilmemiştir.

Ayrıcı tanıda öncelikle primer kemik neoplasmlarının dışlanması, bunların arasında malign tümörlerin de olması nedeniyle çok önemlidir.

Kanla dolu kavernöz boşluklar, septum yapıları ve septum boyunca dizilmiş osteoklastların bulunduğu 16 olgu, histopatolojik olarak AKK kriterlerini taşımaktadır. Basit kemik kisti oldukları düşünülen olguların hiçbirinde

kanla dolu kavernöz boşluklar bulunmamaktadır. Bunlardan kanla dolu boşluklar içermeyen olguların bazılarının, klinik ve radyolojik bulgular desteklese AKK ile uyumlu olarak değerlendirilebileceği düşünülebilir. Bu olguların ayırıcı tanısında, basit kemik kistlerinin en sık olarak humerus ve femurun proksimal metafizlerinde yerleşen ve kemik konturlarını genellikle değiştirmeyen iyi sınırlı litik defektler oluşturdukları dikkate alınmalıdır.¹¹ Anevrizmal kemik kistleri ise hemen hemen her kemikte görülebilmekte ve genellikle kemik konturlarının genişlemesine yol açmaktadır.^{8,10}

Kesin tanısı konulamayan lezyonların birinde (olgu 24) köpüklü histiositler ve osteoid dışında tanıya götürecek bulgu yoktur. Diğerinde ise (olgu 25) çok belirgin olarak selüler bir stromanın bulunması lezyonun nonossifying fibroma olabileceğini düşündürmektedir. Bu olgularda radyolojik bulguların ayırıcı tanıya yardımcı olabilecekları düşünülebilir.

Çalışmamızda, AKK dışı spesifik tanı konulan 6 olgu bulunmaktadır. Bunlar fibröz kortikal defekt,² kondroblastoma, eozinofilik granüloma, osteoblastoma ve dev hücreli granüloma'dır.

Martinez ve arkadaşları¹ kistik komponenti bulunan 639 kemik lezyonu içinde 87 primer AKK olgusunun yanı-

sıra, sekonder AKK değişiklikleri gösteren 36 olgu (14 dev hücreli tümör, 6 kondroblastoma, 4 osteoblastoma, 3 kondromiksoid fibroma, 2 nonossifiye fibroma, 3 fibröz histiositoma, 2 osteosarkoma, 1 fibrosarkoma, 1 fibröz displazi) saptamışlardır.

Biesecker ve arkadaşlarının⁵ serisinde 66 AKK olgusundan 21'sinin sekonder olarak geliştiği saptanmıştır. Burada 6 nonossifiye fibroma, 5 kondroblastoma, 4 dev hücreli tümör, 2 osteoblastoma ve birer dev hücreli granuloma, fibröz displazi, fibromiksoma, basit kemik kisti alta yatan primer lezyon olarak bildirilmiştir. Bu lezyonlarda anevrizmal kemik kistlerindeki benzer alanların fokal olarak görülebildiği, ayrıca, lezyonun kendine özgü bulguların da yer aldığı ve adlandırmanın buna göre yapılması gerektiği bilinmektedir. Ancak, AKK dışı spesifik histolojik tanısı konulabilen olgularımızın hiçbirinde, sekonder anevrizmal kemik kisti olarak tanımlanan bu görünüme rastlanmamıştır. (Tablo 2) Bu lezyonlardaki tanı hatalarının nedenlerinin başında lezyonlarda osteoklastların bulunması gelmektedir. Oysa osteoklastların bulunuşu, anevrizmal kemik kistlerinin pek çok özelliğinden yalnızca biridir. Birkaç adet kanla dolu kavernöz yapının bulunuşu da, tekbaşına nonspesifik olduğundan, AKK tanısı için yeterli değildir. Kesitlerde herhangi bir neoplastik lezyonun tanısı için yeterli bulgu içeren bir odağın bile bulunması AKK tanısının dışlanmasını gerektirmelidir.

Tanı hatalarının olası bir diğer nedeni de klinik ön tanıların olguların çoğunda doğru olmamasıdır. Klinik tanısı

AKK olan 9 olgudan sadece 4'ünde histolojik olarak AKK ile uyumlu bulgular saptanmıştır. Olguların çoğunda, radyolojik olarak görülen litik defektin "kistik oluşum" şeklinde tanımlanması AKK yönünde yanlış tanıya neden olmaktadır. Ayrıca, AKK dışı spesifik tanı konulan tüm olgularda osteoklastların bulunması bu bulgunun patoloğlar tarafından önemli bir tanı kriteri olarak kabul edildiğini ve diğer bulguların gözden kaçtığını düşündürmektedir.

Bu çalışmadaki olguların histolojik olarak değerlendirilmesi sonucu Tablo 2'de sunulan veriler AKK için gerçekte kesin tanı kriteri olarak nelerin kabul edilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Biz, histolojik olarak AKK tanısı konulabilmesi için Tablo 2'deki listede yer alan kriterlerden en az altısının bulunması gerektiğini ve özellikle kanla dolu kavernöz yapıların mutlaka ve yaygın olarak görülmesi gerektiğini düşünüyoruz. Tanı için, örneklemin yeterli olması da çok önemli bir koşuldur. Radyolojik görünümün deneyimli bir radyolog ile birlikte değerlendirilmesi de yardımcı olabilir. Kemikğin tümör ve tümör benzeri lezyonların tanısında patoloğun bütün klinik ve radyolojik bulguları bilerek tanı koyması bir zorunluluktur. Anevrizmal kemik kistinin tanısında histolojik kriterlerin öne çıkmasına ancak bu iletişimin sağlanmadığı durumlarda izin verilebilir. Çalışmamızdaki 31 olgudan en az altısında tanının muhemenen bu bilgiler elde olmasına rağmen yanlış olduğu düşünüldüğünde ayırıcı tanı sorunun büyüklüğü daha iyi anlaşılabilir.

KAYNAKLAR

- Martinez V, Sissons HA. Aneurysmal bone cyst. A review of 123 cases including primary lesions and those secondary to other bone pathology. *Cancer* 1988; 61: 2291-2304.
- Ruiter DJ, van Rijssel ThG, van der Velde EA. Aneurysmal bone cysts: A clinicopathologic study of 105 cases. *Cancer* 1975; 39:2231-2239.
- Levy WM, Mille AS, Bonakdarpour A, Aegerter E. Aneurysmal bone cysts secondary to other osseous lesions: Report of 57 cases. *Am J Clin Path* 1975; 63: 1-8.
- Lichtenstein L. Diseases of bone and joints. California: The CV Mosby Co., 1970; 180-183.
- Buraczewski J, Dabska M. Pathogenesis of aneurysmal bone cyst. relationship between the Aneurysmal Bone Cyst and Fibrous Dysplasia of bone. *Cancer* 1971; 28: 597-604.
- Biesecker JL, Marcove RC, Huvos AG, Mike V. Aneurysmal bone cysts: A clinicopathologic study of 66 cases. *Cancer* 1970; 26: 615-625.
- Diercks RL, Sauter AJM, Mallens WMC. Aneurysmal bone cysts in association with fibrous dysplasia: A case report. *J Bone Joint Surg* 1986; 68b: 144-146.
- De Dios AMV, Bond JR, Shives TC, McLeod RA, Unni K. Aneurysmal bone cysts: A Clinicopathologic study of 238 cases. *Cancer* 1992; 69: 2921-2931.
- Aho HJ, Aho AJ, Pelliniemi LJ, Ekfors TO, Foidart JM. Endothelium in aneurysmal bone cysts. *Histopathology* 1985; 9: 381-387.
- Huvos AG. Bone Tumors. Diagnosis, treatment and prognosis. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1991; 713-742.
- Greenfield George B. Radiology of Bone disease. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1986; 658-665.