

# Uzun kemiklerin adamantinoması

## Histogenez ile ilgili ultrastrüktürel ve immünohistokimyasal çalışma

Dr. Selçuk Bilgi\* Dr. Filiz Özyılmaz\*\* Dr. Gülara Hüseyin\*\*\*

### ÖZET

Uzun kemiklerin adamantinoması tanısı alan ve humerus yerleşimli bir olgu elektronmikroskopik ve immünohistokimyasal açıdan incelendi. İmmünohistokimyasal uygulamada Faktör VIII ve Keratin, sırasıyla endotel ve epitel köken belirleyicisi olarak ele alındı. Tümörde Faktör VIII negatifliği ve Keratin pozitifliği saptandı. Ultrastrüktürel olarak tümör hücrelerinde desmozom, bazal membran, tonofilamentler, mikrovillus benzeri yapılar ve keratohyalin granüller izlendi. Bu ultrastrüktürel ve immünohistokimyasal bulgular, adamantinoma olgumuzun epiteliyal kökenli olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Adamantinoma, elektronmikroskopisi, immünohistokimya, histogenez.

### GİRİŞ

Adamantinoma ilk olarak Fisher tarafından 1913 yılında bildirilen nadir bir kemik tümörüdür.<sup>1,2,3</sup> Primer kemik tümörlerinin yaklaşık %0.1'ini kapsar.<sup>1</sup> En sık olarak tibia-da (%85), daha sonra fibulada ve çok nadiren de diğer kemiklerde görülür.<sup>1,3</sup> Erkek/kadın oranı eşittir ve görülme yaşı 12 ile 61 yaş gibi geniş bir alanı kapsar.<sup>4,5</sup> Literatürde 300 olgu bildirilmiştir.<sup>1</sup>

Adamantinomanın histolojisi gerçekten çok değişkendir. Baker ve arkadaşları 1954 yılında 3 pattern tarif etmişlerdir:<sup>5</sup> 1) Ada formasyonu gösteren epiteliyal hücre kitleleri, 2) Fibrotik stroma içine dağılmış bazal hücrelerin benzeri hücre toplulukları, 3) Fibrotik stroma içinde keratin incileri oluşturan skuamöz hücre kitleleri.

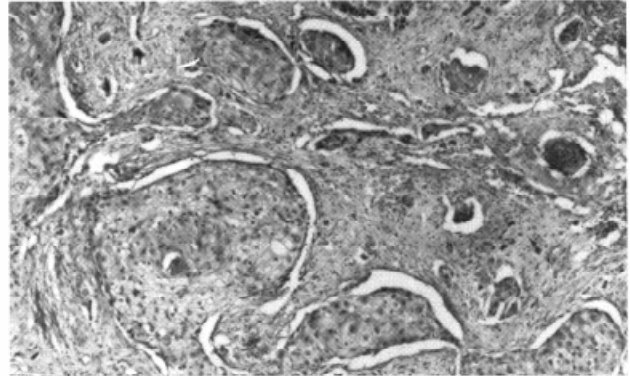
Bu kompleks yapı ve morfolojik görüntüdeki değişikliklik, primer ve sekonder kemik tümörleri ile karışabilmektedir.<sup>1</sup> Bu morfolojik karışıklık histogenezde de devam etmektedir. Birçok yazar mezankimal, sinovyal, vasküler köken üzerinde durmuşlardır.<sup>2,3,4</sup> Son yıllarda yapılan birçok elektronmikroskopik (EM) ve immünohistokimyasal (IHK) çalışma adamantinomaların epiteliyal karakterde olduğunu bildirmelerine rağmen<sup>1,3,6,7</sup> epiteliyal hücrelerin kökeni halen belirsizdir.<sup>1</sup>

Kemik adamantinomasının nadir görülmesi ve histo-

### SUMMARY

A case of Adamantinoma of long bones which was located in the humerus, was investigated by the method of immunohistochemistry and electronmicroscopy. The immunohistochemical studies utilized Factor VIII and Keratin were considered as markers for endothelial and epithelial cells, respectively. Factor VIII was negative but Keratin was positive in the tumor. Ultrastructurally, in the tumor cell, desmosomes, tonofilaments, microvillus-like projections and basement membranes were seen. According to these ultrastructural and immunohistochemical findings, it was shown that adamantinoma originated from epithelial origin.

Key Words: Adamantinoma, electronmicroscopy, immunohistochemistry, histogenesis.



Resim 1: Skuamöz hücre kitleleri ve desmoplastik stroma görülmektedir. H+Ex 160

genezinin hala tartışmalı olması açısından, olgumuzu ışık ve EM açıdan tartışmak istedik.

### OLGU SUNUMU

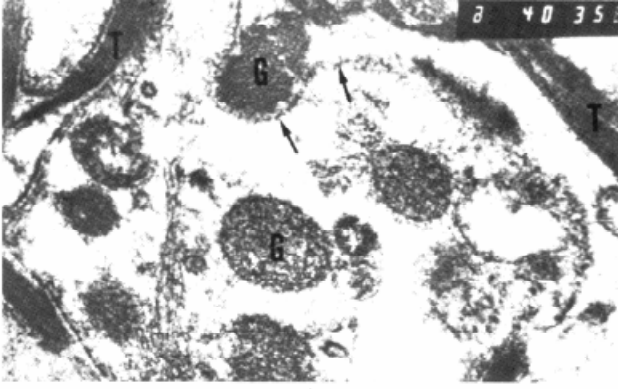
60 yaşında erkek hasta, sağ dirsek ağrısı şikayeti ile Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalına başvurdu. 2 ay öncesine kadar hiçbir dirsek şikayeti olmayan hastanın, 2 ay önce dirsek üstüne düşme sonrası şikayetleri başlamıştı.

**Mikroskopik bulgular:** Tümör, yoğun desmoplas-

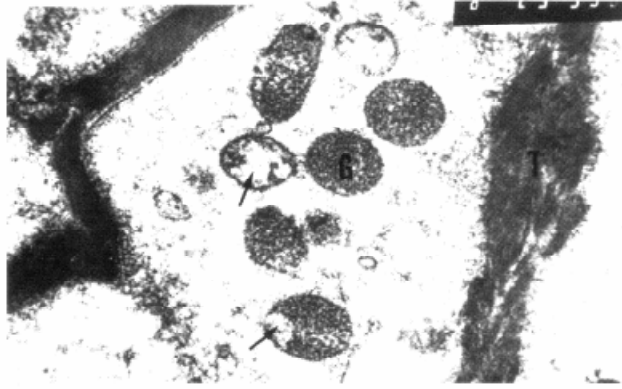
\* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD Uzman Dr.

\*\* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD Yrd. Doç. Dr.

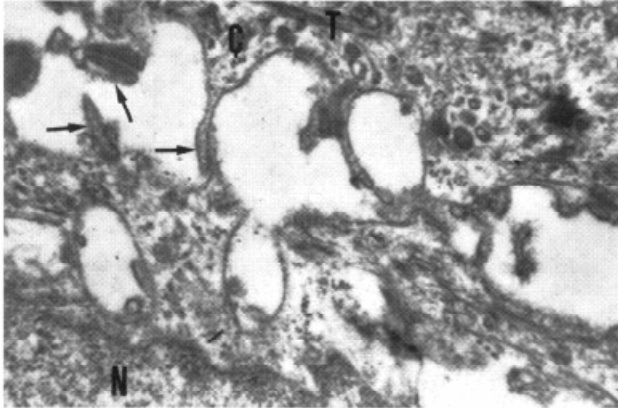
\*\*\* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD Uzman Dr.



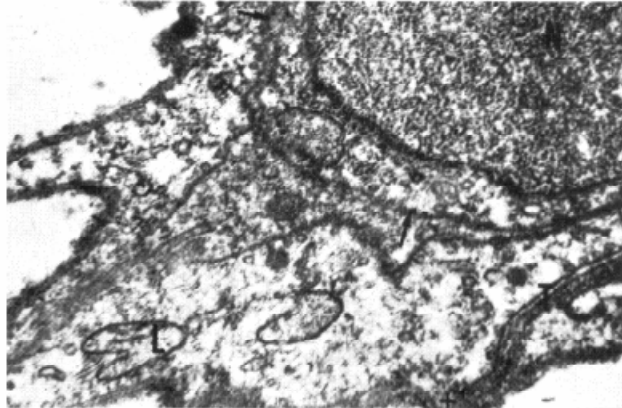
**Resim 2:** Adamantinoma. Tümör hücrelerinde keratohiyalin granüller (G) ve tonofilamentlerin kalınlaşması (T) hiperkeratoz, tonofibrillerin granüllerle olan bağlantıları görülmektedir (→) x25000.



**Resim 3:** Adamantinoma. Keratohiyalin granüller (G) ve elektron yoğun tonofibrillerin (T) keratinizasyonu ile aralarındaki bağlantıların bozulması (diskeratoz) ve degranülasyon (→) görülmektedir. x 25000.



**Resim 4:** Adamantinoma. Tümör hücrelerinde mikrovillus benzeri çıkıntılar (Ç) ve aralarında desmozomlar (→) tonofilamentler (T) görülmektedir. x 12000.



**Resim 5:** Adamantinoma. Hücre çekirdekleri etrafında izlenen ince tonofilamentler (→) kalınlaşıp tonofibrillere (T) dönüşmektedirler. Dış membran ile ilişkileri korunmaktadır (+). Lizozom benzeri yapılar (L) izlenmektedir. x 30000.

tik stroma ve bu stroma içine gömülü epitelyal hücre kitlerinden oluşan, belirgin iki komponent içermektedir. Epitelyal alanlar, keratin incileri oluşturan skuamöz hücre adacıklarından ibarettir (Resim 1). Desmoplastik stroma içine gömülü bu adacıklar genellikle solid ancak bazı alanlarda düzensiz yarıklanmalar oluşturmaktadır. Bu skuamöz hücrelerde mitoz sık olup anaplastik hücrelere yoğun olarak rastlanılmaktadır.

**Elektronmikroskopik bulgular:**Tümör hücreleri desmozomlarla birbirlerine bağlı epitelyal yapılardan ibarettirler. Sitoplazmalarında mitokondriler endositoplazmik retikulum, serbest ribozomlar ve çok miktarda oval ya da yuvarlak keratohiyalin granülleri izlenmekteydi (Resim 2). İzlenen tonofilamentler kalınlaşmış ve tonofibrillere toplanmışlardı (Resim 2). Keratinizasyona bağlı olarak bazı hücrelerde nüve hasarı ve kaybı görüldü. Bazı tümör hücrelerinde diskeratoz gibi keratinizasyon bozukluğu izlendi (Resim 2,3). Bu hücrelerde desmozom, tonofibril ve granül yapısı bozulmuştu ve bu desmozom kaybı hücre kohezyon bozukluğu olarak değerlendirildi. Yanısıra bazı hücrelerde çıkıntılı yapılar ve desmozom varlığı saptandı

(Resim 4). Bu hücrelerin sitoplazmalarında bol granüler madde izlendi. (Resim 5).

**İmmünohistokimyasal bulgular:**Epitelyal hücrelerde Faktör VIII negatif, Keratin pozitif idi.

#### TARTIŞMA

Adamantinomaların histolojilerinin çok değişken olması sebebiyle ayırıcı tanıda zorluklarla karşılaşmak neredeyse kaçınılmazdır. Epitelyal hücrelerin farklılaşma özellikleri bu karışıklığın belirleyicisidir.<sup>1,2</sup> Literatürde, skuamöz, bazal hücre farklılaşması, sık olmamakla birlikte, üzerinde durulan bir fenomendir.<sup>3,4,5,6,7,8,9</sup> Bizim olgumuzda bu tip farklılaşma çok belirgin olup, skuamöz karsinomla ayırıcı tanı gerektirmiştir. Skuamöz komponentin bu kadar yoğun olması ve lokalizasyonu açısından olgumuz ilginç ve literatür ışığında bir o kadar da nadirdir. Olgumuzun öyküsünde travma olması ve olekranonun deriye çok yakın oluşu itibarıyla, adamantinomaların epidermis veya epidermal yapılardan kaynaklandığı ve bu olayda da gelişim defekti ya da travma sonucu bu yapıların

yer değiştirmesinin rol aldığı düşüncesi,<sup>2,10</sup> akla yakın gelmektedir.

Morfolojideki bu karışıklık histogenezde de devam etmektedir. Birçok yazar vasküler, mezenkimal ve epitelyal köken üzerinde durmuşlardır.<sup>2,4,8,11</sup> Daha sonra yapılan immünohistokimyasal ve elektronmikroskopik araştırmalarda epitelyal köken baskınlık kazanmıştır.<sup>1,6,12</sup> Biz de yaptığımız EM ve İHK çalışma sonunda, adamantinoma olgumuzun epitelyal kökenli olduğu sonucuna vardık. EM'de tümör hücrelerinde izlenen desmozom, tonofla-

ment, mikrovillüs benzeri yapılar, keratin granülleri ve bazal membran (Resim 4,5,) oluşumları epitelyal kökeni teyid etmektedir.<sup>1,2,3,6,12</sup> Olgumuzda, İHK yöntemle Faktör VIII'in negatif, Keratinin pozitif oluşu, literatür ile uyumlu olarak epitelyal kökeni göstermektedir.<sup>2,10</sup>

Tüm bu İHK ve EM bulgularımız ışığında uzun kemiklerin adamantinomasının epitelyal kökenli olduğu kanısına vardık. Ancak bu ilginç tümörün hangi spesifik epitel kaynaklı olduğu araştırılmalıdır. İHK ve EM gelişmeler bu noktayı ortaya koyacaktır.

#### KAYNAKLAR

- 1 Hans MartenHazelbag, Gert Jan Fleuren, Lambert J.C.M. v.d. Broek, Antonie H.M. Taminiu. Adamantinoma of the long bones: Keratin subclass immunoreactivity pattern with reference to its histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1993; 17(12): 1225-1233
- 2 Antonio R. Perez-Atayde, Harry P.W., Gordon F Vawter. Adamantinoma of the tibia. An ultrastructural and immunohistochemical study. *Cancer* 1985; 55: 1015-1023
- 3 H. Mori, S. Yamamoto, K. Hiramatsu, T. Miura, N.F. Moon. Adamantinoma of the tibia. Ultrastructural and immunohistochemical study with reference to histogenesis. *Clin Orthop* 1983; 190: 299-310.
- 4 W. Eisenstein, J. A. Pitcock. Adamantinoma of the tibia. *Arch Pathol* 1984; 108: 246-250.
- 5 Baker L Perren, Doctery B M., Coventry B Mark. Adamantinoma (so-called) of the long bones. *J Bone Joint Surg* 1954; 36: 704-720.
- 6 Nerubay J., Chechick A., Horosowshi H, Engelberg S. Adamantinoma of the spine. A case report. *J Bone Joint Surg* 1988; 70: 467-469.
- 7 A.s. Braidwood, A. McDougall. Adamantinoma of the tibia. Report of two cases. *J Bone Joint Surg* 1974; 56: 735-738.
- 8 C. Povysil, Z. Matejovsky. Ultrastructure of adamantinoma of long bones. *Virch Arch A* 1981; 393: 233-244
- 9 Czernak B., Rojas-Corona R., Dorfman D. Howard. Morphologic diversity of the long bone adamantinoma. The concept of differentiated (regressing) adamantinoma and its relationship to osteofibrous dysplasia. *Cancer* 1989; 64: 2319-2334.
- 10 Rosai J., Pinkus GS. Immunohistochemical demonstration of epithelial differentiation in adamantinoma of the tibia. *Am J Surg Pathol* 1982; 6: 427-434.
- 11 Tatsuo Yoneyama, William Winter, Larry Milsow. Tibial adamantinoma: Its histogenesis from ultrastructural studies. *Cancer* 1977; 40: 1138-1142.
- 12 Garry L. Keeny, K Krishnan Unni, John W. Beabout, Douglas J. Pritchard. Adamantinoma of long bones. A clinicopathologic study of 85 cases. *Cancer* 1989; 64: 730-737.