

# OSTEOSARKOM

(168 Vaka Üzerinde Histopatolojik İnceleme)

Yar.Doç.Dr. Cansen ÇAKALIR(\*) ● Doç.Dr. Misten DEMİRYONT(\*\*)

**ÖZET:** 168 osteosarkom vakası incelendi. Vakaların % 51,2'i 2. yaş dekatında yer aldı. Yaş ortalaması 24,4 tü. En genç hasta 4 yaşında bir kız çocuğu, en yaşlı hasta ise 72 yaşında bir erkekti. Vakaların % 63,1'i erkek, % 36,9'u kadındı. Kadın hastalarda yaş ortalaması 23,1, erkek hastalarda 24,4 olarak bulundu. Vakaların % 82,7'i uzun ekstremitelerinde lokalizeydi. Osteosarkomların sıklığı, yaş, cinsiyete göre dağılımı, lokalizasyon ve morfolojik özellikleri, kaynak verileri ile karşılaştırılarak incelendi.

**SUMMARY:** *Osteosarcoma:* (Histopathologic Study of 168 Cases). 168 osteosarcoma cases were examined 51.2 per cent of these cases were seen in the second decade. Mean age was found as 24.4 A 4-year-old girl and a 72-year-old man were the youngest and the oldest patients respectively. The tumor was encountered 63.3 per cent in males and 36.7 per cent in female 82.7 per cent of the tumors were localized in the long bones. Morphologic characteristics, localization and the frequency depending upon the age and sex of the osteosarcomas were reviewed by comparing the literature on the subject.

## G İ R İ Ő

Osteosarkom, osteoid ve kemik gelişimi gösteren, multipl myelom dışında, en sık izlenen malign bir kemik tümördür (11,17).

Osteosarkom, sıklıkla 10-20 yaşları arasında ve erkeklerde 2 kez daha sık görülmektedir (1,11,16,17).

Tümör en sık, uzun ekstremitelerinde metafizinde, özellikle femur alt uç, tibia, fibula ve humerus üst uçta yerleşir (17,20). Daha seyrek olarak pelvis (1), vertebra (5,17), çene ve kafatası kemiklerinden (6,17) gelişen osteosarkom vakaları bildirilmiştir. Birden fazla yerleşim gösteren multifokal (3) yada iskelet dışı, yumuşak dokulardan kökenlenen primer osteosarkomlarda yayınlanmıştır (2).

## MATERYEL VE METOD

İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı biyopsi materyeli içerisinde 1934-1977 yılları arasında saptanan 168 osteosarkom vakası histopatolojik ve histokimyasal yöntemlerle incelendi. Parafin bloklardan hazırlanan yeni kesitlere Hematoksilin-Eosin boyası dışında, Periodic Acid-Shiff (PAS), Toluidin mavisi, Gomori'nin gümüş impregnasyon yöntemi ve Mallory'nin anilin mavisi boyaları uygulandı.

## B U L G U L A R

İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı'nın 44 yıllık biyopsi materyeli içerisinde izlenen 529 primer malign kemik tümörünün 168'i (% 31,7) osteosarkom olarak tanımlandı. Vakalar en sık (% 51,2) ve 3. (% 21,4) yaş dekatlarında görüldü (Tablo 1). En genç vaka 4 yaşında, en yaşlı ise 72 yaşındaydı. Yaş

Dergiye geldiği tarih: 8.2.1985.

(\*) Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara.

(\*\*) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Çapa, Topkapı-İstanbul.

Tablo 1: 168 Osteosarkom vakasının yaş ve cinsiyete göre dağılımı.

Yaş	Cinsiyet		Toplam	%
	Kadın	Erkek		
0-9	1	4	5	2.9
10-19	33	53	86	51.2
20-29	12	24	36	21.4
30-39	2	8	10	5.9
40-49	6	4	10	5.9
50-59	2	-	2	1.2
60-69	4	3	7	4.1
70-79	2	4	7	3.6
Bilinmiyen	—	6	6	3.6
Toplam	62	106	168	98

Tablo II: 168 Osteosarkom vakasının lokalizasyona göre dağılımı.

Lokalizasyon	Vaka Sayısı	%	
Üst ekstremité	Humerus	7	4.3
	El bileği	1	0.5
Alt ekstremité	Femur	97	57.8
	Tibia	31	19.3
	Fibula	4	2.3
	Ayak bileği	4	2.3
Kafa kemikleri	Kafatası	3	1.7
	Mandibula	4	2.3
Gövde kemikleri	Skapula	1	0.5
	Vertebra	6	3.5
	Pelvis	1	0.5
Bilinmiyen	9	5	
Toplam	168	100	

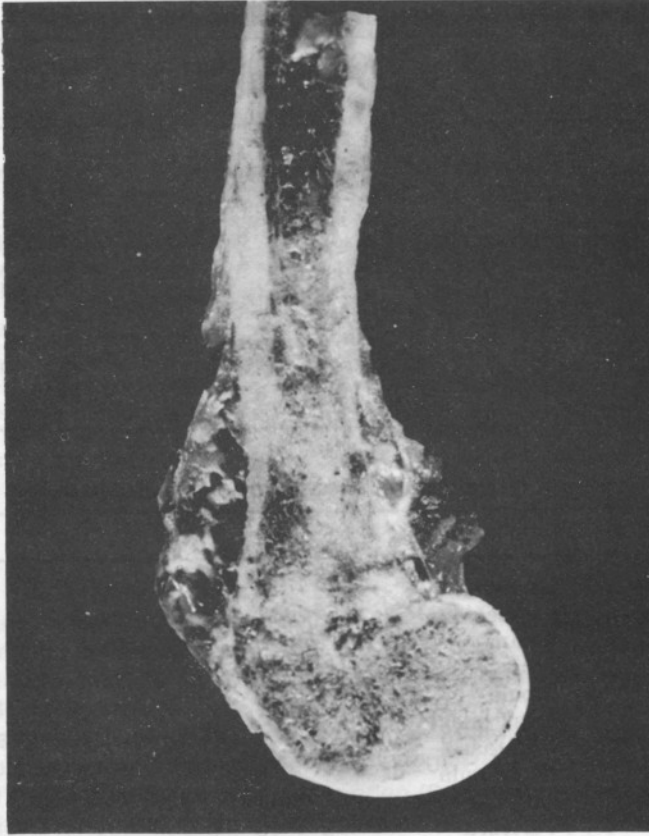
ortalaması 24.4 olarak bulundu. Vakalarımızın 106'sı (% 63.1) erkek, 62'i (% 36,9) kadındı.

168 osteosarkom vakasının lokalizasyona göre dağılımı Tablo II'de görülmektedir. Vakalarımızın 97'i (% 57,8) femurda, 31'i (% 19,3) tibiada 7'i (% 4,3) humerusta olmak üzere uzun ekstremité kemiklerinde yer aldı. Yassı kemiklerde saptanan osteosarkom vakalarının 6'ı (% 3,5) vertebra, 4'ü (% 2,3) mandibulada lokalizeydi. 0-15 yaşları arasında izlenen 38 vakanın 34'ü (% 97,5) uzun ekstremité kemiklerinde lokalizeydi.

168 vakanın 9'u amputasyon (Resim 1), diğerleri ise değişik boyutlarda kemik ve yumuşak doku içeren biyopsi materyelinden oluşmaktaydı.

Vakaların histopatolojik özellikleri, baskın hücre tipine göre, üç grupta sınıflandırıldı (7,10,18).

Atipik osteoblastlar, osteoklastik dev hücre, değişik oranda osteoid madde, kemik trabeküllerinden yapılı, osteoblastik tipte osteosarkom 112 vakada (% 66,7) saptandı (Resim 2). Geniş neoplastik kıkırdak alanları, az miktarda osteoid

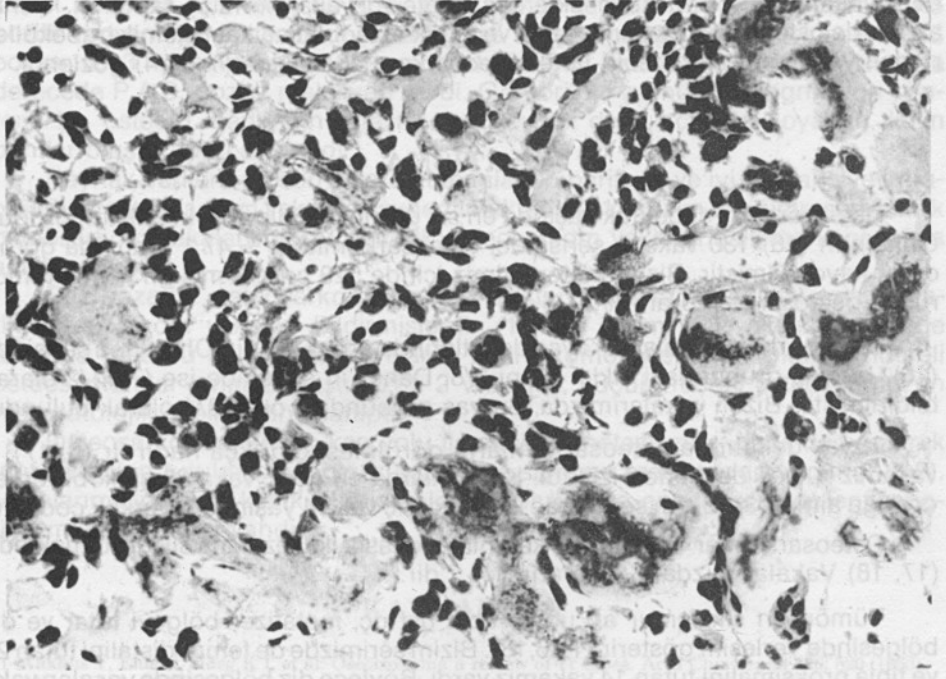


*Resim 1: Femur alt uç metafizde yer alan ve yumuşak dokuya doğru yayılma gösteren bir osteosarkom (Prot. No: 5832/77).*

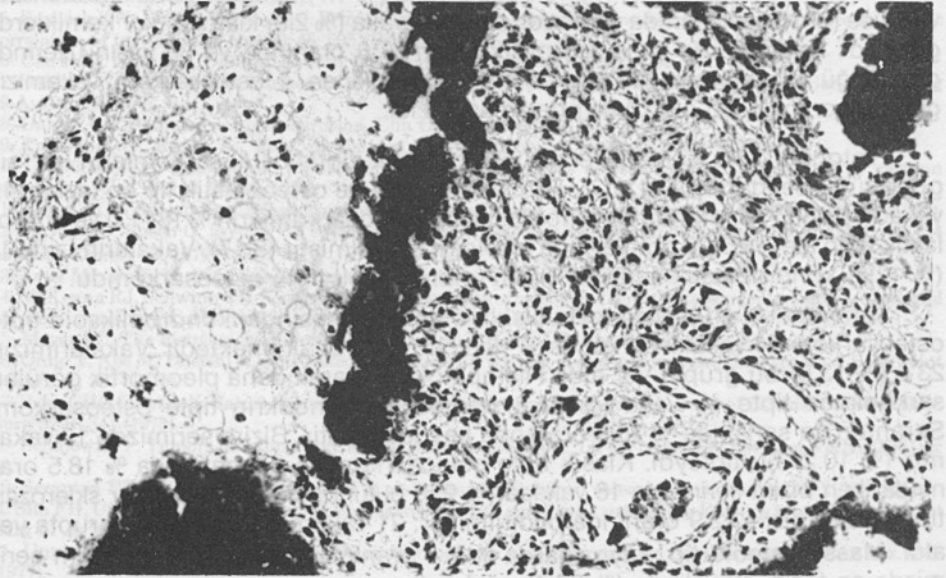
madde ve osteoblastları içeren, kondroblastik tipte osteosarkom 21 vakada (% 12.5) tanımlandı (Resim 3). Atipik füziform hücrelerinden oluşan osteoid madde bulunan fibroblastik tipte osteosarkom 35 vakada (% 20.8) gözlemlendi.

Vakalarımızı ayrıca Scranton'un (19) sınıflandırmasına göre değerlendireerek 6 grupta topladık.

Değişik olgunlukta ve bol miktarda kıkırdak ve mikroid alanlar ile az miktarda osteoid madde ve atipik osteoblastları içeren, kondromiksoid tipte 23 vaka (% 13.7) gözlemlendi. Sarkomatöz bir stroma içerisinde, değişik miktarda osteoid madde içeren, sarkomatöz tip, 45 vakada (% 26.8) saptandı. Damardan zengin ve epitelioid karakterde anaplazik tümör hücreleri, düzensiz osteoid madde ile karakterli endokrin tipte 17 vaka (% 10.1) tanımlandı. Atipik osteoblastlar, bol osteoid madde yapımı, osteoklastik dev hücreleri, kemik trabekülleri ve kıkırdak alanlarından oluşan klasik tipte 16 vakamız vardı (% 9.5). İnce şerit şeklinde osteoid madde, çevresinde atipik osteoblastlar ve düzensiz kemik trabeküllerin-



Resim 2: Atipik osteoblastlar, osteoid madde yapımı gösteren, osteoblastik tipte osteosarkom (H.E X 310).



Resim 3: Atipik kırıldak alanları, bir bölgede atipik osteoblastlar, zeminde osteoid madde, kalsifiye kemik trabekülleri ve damar içerisinde tümör trombusu içeren kondroblastik tipte osteosarkom (H.E X 125).



den oluşan, mikrotrabeküler sklerozan tipte 21 vaka (% 12.5) saptandı. Geniş alanlarda osteoid madde, kıt stroma ve atipik osteoblatlar, kalın kemik trabeküllerinden yapılı, massif osteoid tipte osteosarkom 46 vakada (% 27.4) gözlemlendi.

## TARTIŞMA

Osteosarkom, çocukluk yaşında en sık görülen malign bir kemik tümörüdür. Ohno'nun (16) 130 vakalık serisinde, osteosarkomların % 47.1 oranında görüldüğü kaydedilmiştir. Bizim materyelimiz içinde 529 primer malign kemik tümöründe osteosarkom oranı % 31.7 di.

Osteosarkom vakaları 2-3 yaş dekatlarında en sık izlenir. Ohno'nun serisinde (16), bu yaş grubundaki sıklık oranı 3/5, Dahlin'in serisinde ise (7), 1/2 olarak bildirilmiştir. Bizim vakalarımızda, bu yaş grubundaki oran 3/4 olarak bulundu.

1. yaş dekatında osteosarkomların görülmesi oldukça nadirdir (5, 17). 5 vakamız 1. yaş dekatında izlendi. Kaynaklarda en genç vaka 20 aylık bir erkek çocuğa aittir (13). Bizim serimizde ise, en genç vaka 4 yaşında bir erkek çocuktur.

Osteosarkomlar erkeklerde, kadınlara kıyasla iki kez daha sık görülmektedir (17, 18) Vakalarımızda, K/E oranı, 1/1.7'dir.

Tümör, en sık femur alt uç ve tibia üst uç, metafizer bölgeyi tutar ve diz bölgesinde yerleşim gösterir (1,16,18). Bizim serimizde de femur distalini tutan 21 ve tibia proksimalini tutan 14 vakamız vardı. Böylece diz bölgesinde yer alan vaka sayımız 35 (% 42.6) di. Osteosarkomların uzun ekstremite kemikleri dışında, görülme oranı % 17 olarak bildirilmiştir (16). Materyelimizin % 17.3'ü yassı kemiklerde izlendi. 4 vaka (% 2.3) mandibula, 3 vaka (% 1.7) kafatası kemiklerinde ve 6'ı vaka ise (% 3.5) vertebrada saptandı. Ayrıca 5 vaka (% 2.9) kısa tübüler kemiklerde gözlemlendi. Kaynaklarda çene osteosarkomları % 6 oranında ve 30 yaşın üzerinde görüldüğü bildirilmiştir (6, 8). Çeneden kökenlenen 4 osteosarkom vakamızın görülme oranı % 2.3 olup, yaş ortalaması 36 idi.

Histopatolojik incelemelerde, osteoblastik tipte osteosarkomların en sık görüldüğü belirtilmiştir (11,17). Bizim serimizde de osteoblastik tip en fazla, 112 vakada (% 66.7) saptandı. Kondroblastik tip osteosarkomların % 18 (17) ve fibroblastik tipin ise % 25-35 oranlarında izlendiği bildirilmiştir (8,17). Vakalarımızın 21'i (% 12.5) kondroblastik ve 35'i (% 20.7) fibroblastik tipte osteosarkomdu.

Scranton'un (19) prognozla ilişkili olan çalışmasında, kondromiksoid tipte osteosarkom 54 vakalık serisinde % 18.5 oranında bildirilmektedir. Vakalarımızın 23'ü (% 13.6) bu grupta yer aldı. Histopatolojik olarak daha pleomorfik görülen sarkomatöz tipte 45 vaka (% 26.8) tanımladık. Endokrin tipte osteosarkom, Scranton'un serisinde % 20.3 oranında kaydedilmiştir. Bizim serimizde 17 vakamız (% 10.2) bu tipteydi. Klasik tipte osteosarkomlar, kaynaklarda % 18.5 oranında iken bizim serimizde 16 vakada (% 9.5) bulundu. Mikrotrabeküler sklerozan tip, literatürde % 12.9 oranında bildirilmiştir. 21 vakamız (% 12.5) bu grupta yer aldı. Massif osteoid tip, kaynaklarda % 7.4 oranında kaydedilirken, bizim serimizde en fazla, 46 vakada (% 27.4) gözlemlendi.

Osteosarkomların histoşimik incelemesinde (15), Mallory'nin anilin mavisi boyası ile osteoid madde ve kalsifiye kemik dokusu parlak mavi, eski lameller

kemik ise daha açık mavi boyandı, PAS boyası ile kalsifiye kemiğin daima PAS pozitif boyandığı, osteoid maddenin ise boyanmadığı bildirilmektedir. PAS boyası ile 3 vakamızda osteoid madde hafif PAS pozitif, 2 vakamızda ise orta derecede P.A.S. pozitif reaksiyon verdi. Gomori'nin gümüş impregnasyon yöntemi ile, osteoid maddenin ortası koyu, çevresi daha açık gri boyanan, kalın bantlar oluşturduğu saptandı.

Kaynak verilerinde son yıllarda tanımlanan periferik ve iyi diferansiye intramedüller osteosarkom vakaları kaydedilmektedir (21). Bizim aldığımız seri, klasik osteosarkom vakaları olup, periferik osteosarkom vakaları çalışma kapsamına alınmamıştır.

Bazı yazarlar, osteosarkomların özel bir tipi olarak tanımladıkları telanjektatik osteosarkom vakaları bildirmişlerdir (12,18). Bizim 168 vakalık serimizde ancak 5 vaka bu tipteydi. Son yıllarda Ewing tümörüne benzer, küçük hücreli osteosarkomlar tanımlanmıştır (20). 2 Vakamız, küçük hücreli osteosarkom'un histopatolojik özelliklerine sahipti.

Osteosarkomlar en sık kan yolu ile akciğer metatazları, daha nadir olarak lenf ganglion tutulması ve diğer kemiklere sıçrama metatazları yaparlar (1,9). Vakalarımızın yeterli klinik takipleri olmamakla birlikte, ancak 1 vakada lenf ganglion metatazı tanımlandı.

## KAYNAKLAR

- 1- Aakhus T, Eide O, Höeg K I, et al: Osteosarcoma a review of 71 cases. *Acta Chir Scand* 126: 520 (1963).
- 2- Allan JC, Soule EH: Osteogenic sarcoma of the somatic soft tissues. *Cancer* 27:1121 (1971).
- 3- Amstutz HC: Multiple osteogenic sarcomata-metastatic or multicentric? Report of two cases and review of literature. *Cancer* 24: 923 (1969).
- 4- Ayala AG, Raymond AK, Jaffe N: The pathologist's role in the diagnosis and treatment of osteosarcoma in children. *Hum Pathol* 15: 258 (1984).
- 5- Barwick KW, Huvos AG, Smith J: Primary osteogenic sarcoma of the vertebral column. A clinicopathologic correlation of ten patients. *Cancer* 46: 595 (1980).
- 6- Clark JL, Unni KK, Dahlin DC et al: Osteosarcoma of the jaw. *Cancer* 51: 2311 (1983).
- 7- Dahlin DC, Coventry MB, Minnesota R: Osteogenic sarcoma a study of six hundred cases. *J Bone Joint Surg* 49-A: 101 (1967).
- 8- Dahlin DC: Pathology of osteosarcoma. *Clin Orthop* 111:23 (1975).
- 9- Enneking WF, Kagen A: "Skip" metastases in osteosarcoma. *Cancer* 36: 2192 (1975).
- 10- Grundmann E, Roessner A, Immekamp M: Tumor cell types in osteosarcoma as revealed by electron microscopy. *Cell Pathol* 36:257 (1981).
- 11- Huvos AG: Clinicopathologic spectrum of osteogenic sarcoma, recent observation. *Pathol Ann* 14: 123 (1979).
- 12- Huvos AG, Rosen G, Bretsky SS et al: Telangiectatic osteogenic sarcoma: A clinicopathologic study of 124 patients. *Cancer* 49: 1679 (1982).
- 13- Levy ML, Jaffe N: Osteosarcoma in early childhood. *Pediatrics* 70: 302 (1982).
- 14- McKenna RJ, Schwinn CP, Soong KY et al: Sarcomata of osteogenic series (osteosarcoma, fibrosarcoma and sarcomata arising in abnormal bone) an analysis of 552 cases. *J Bone Joint Surg* 48-A:1 (1966).
- 15- Meyer PC: The histological identification of osteoid tissue. *J Pathol Bacteriol* 71: 325 (1956).
- 16- Ohno T, Abe M, Teteishi A. et al: Osteogenic sarcoma, a study of one hundred and thirty cases. *J Bone Joint Surg* 57-A: 397 (1975).
- 17- Price CHG, Zhuber K, Salzer-Kuntschik M et al: Osteosarcoma in children a study of 125 cases. *J Bone Joint Surg* 57-B: 341 (1975).
- 18- Schajowicz F: Tumors and tumorlike lesions of bone and joints. 1st ed. New York Springer-Verlag (1981) p: 65.
- 19- Scranton PE, De Cicco FA, Totten RS et al: Prognostic factor in osteosarcoma. *Cancer* 36: 2179 (1975).
- 20- Sim FH, Unni KK, Beabout JW et al: Osteosarcoma with small cells simulating Ewing's tumor. *J Bone Joint Surg* 61-A: 207 (1979).
- 21- Unni KK, Dahlin DC, McLeod RA et al: Intraosseous well-differentiated osteosarcoma. *Cancer* No: 1337 (1977).