

KONDROBLASTOM

(11 vakada ışık ve 1 vakada ultrastrüktürel inceleme)

Yard.Doç.Dr. Rıdvan İLHAN(*) ● Doç.Dr. Misten DEMİRYONT(*) ● Doç.Dr. Yılmaz AKALIN(**) ● Öğ.Gör.Dr. Ünsal DOMANIÇ(**) ● Y.Kim.Müh. Süheda ERTOSUN(*)

ÖZET: On bir kondroblastom vakası ışık mikroskobu ve bir vaka E.M. ile incelenmiştir. Vakaların % 72.7'i, 2. yaş dekatında, % 18.1'i; 3. yaş dekatında ve % 0.9'u ise, 6. yaş dekatında yer aldı. En genç vaka 12, en yaşlı ise 55 yaşındaydı. Yaş ortalaması 19.8'di. Vakaların % 54.5'i kadın, % 45.4'ü erkekti. Vakaların % 81.8'i uzun ekstremiteler kemiklerinde 1 vaka zigomatik kemikte, 1 vaka ise temporo-mandibular eklemden yerleşim gösterdi. Bir vakanın E.M. ile incelenmesinde, kondroblastlara benzer hücrelerin sitoplazmaları uzatılı, nükleusları kıvrıntılı ve iç nükleer membran boyunca, kısmen kesintili yoğun bir bant içerdiği izlendi.

SUMMARY: *Chondroblastoma*: (Light and Electron Microscopic Study of 11 cases). 11 Cases of chondroblastoma were examined by light microscopy and one case ultrastructurally. 8 of the cases were located in the 2nd decade (72.7 per cent), 2 cases in the 3rd decade and one case in the 6th decade. The youngest case was 12 and the oldest 55. The mean age was 19.8 6 Cases (54.5 per cent) were female and 5 male (45.5 per cent). 9 Cases were located in the long bones of the extremities, one case in the zygomatic bone and one in the temporo-mandibular joint. In the ultrastructural examination of one case, it has been observed that cells simulating chondroblasts contain a cytoplasm with microvilli and some convoluted nuclei have a dense heterochromatin band along a nuclear membrane with obvious nucleoli.

GİRİŞ

Cotman tümörü, epifizeal kondroblastom ya da selim kondroblastom gibi değişik adlar alan tümör, nadir rastlanılan selim bir kırıkta tümördür (2,5,12,13). Selim olduğu bilinmesine karşın, atipik yada malign tipleri nadir de olsa tarif edilmiştir (4,6,8,11). Ayrıca tümörün özelliklerinin yeterince bilinmemesi, habaset yönünden yanlışlıklara ve geniş cerrahi girişimlere neden olmaktadır (2).

Kondroblastom, ikinci yaş dekatında ve erkeklerde daha sık görülmesi epifizler yerleşim göstermesi, oldukça karakteristik özellikleridir (2, 12).

MATERYEL VE METOD

İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı 1970-1984 yılları arası biyopsi materyeli içinde 11 kondroblastom vakası incelendi. Vakalar ışık, histokimyasal ve 1 vaka E.M. ile tetkik edildi. Kesitler rutinde kullanılan H-E, PAS, Gomori gümüş ve toluidin mavisi boyaları ile boyanarak incelendi.

E.M. ile incelenen (1511/79,2036/79) materyel, % 1 OsO₄ ile fikse edildikten sonra % 1 uranil asetat ile muamele edilip, aseton serilerinde dehidrate edildi. Vestopal içinde bloklandı 24 saat polimerize edildi. Bloklardan alınan 1 mikron kalınlığındaki kesitler metilen mavisi ile boyandı. Işık mikroskobunda belirlenen yerlerde alınan 500-700 A⁰ inceliğindeki kesitler, uranil asetat-kurşun sitrat ile boyanarak ultrastrüktürel düzeyde incelendi.

Dergiye geldiği tarih: 12.1.1985.

(*) İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Çapa-Topkapı-İstanbul

(**) İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Çapa-Topkapı-İstanbul.

B U L G U L A R

On bir vakanın sekizi, 2. yaş dekatında, ikisi, 3. ve biri 6. yaş dekatlarında yer aldı. En genç vaka 12, en yaşlı 55 yaşında olup, yaş ortalaması 19.8 di. Vakaların 6'ı kadın, 5'i erkekti (Tablo 1).

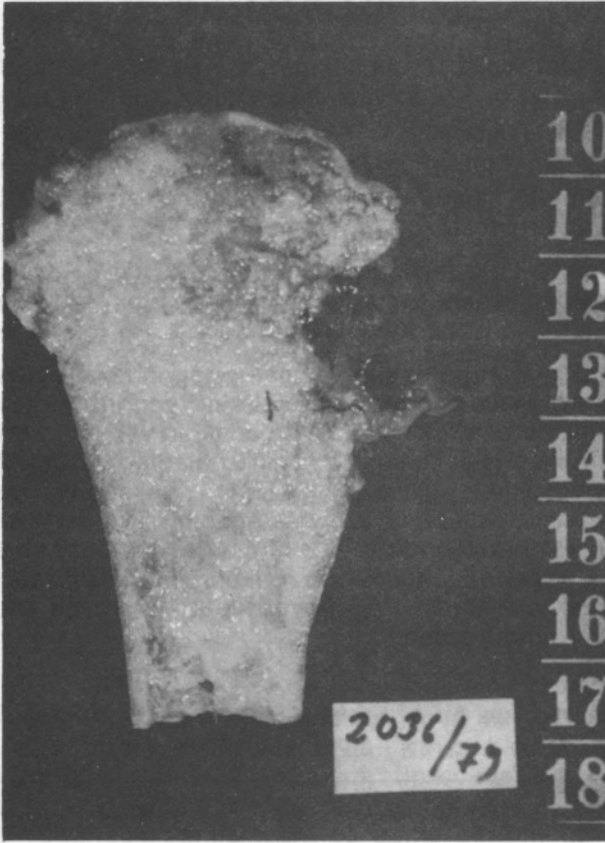
Vakalarımızın 3'ü femur, 2'i tibia, 2'i humerus, 1'i zigomatik kemik ve 1'i temporo-mandibular eklemde izlendi. 4 vaka epifizer, 1 vaka ise, metafizo-epifizer olarak belirtilmişti.

Makroskopik olarak, materyeller küretaj şeklinde dağınık küçük parçalar halindeydi. Ancak bir vakada, humerus üst uç en blok rezekte edilmişti (Resim 1).

Mikroskopik olarak, geniş sitoplazmalı, poligonal yada yuvarlak, veziküler nükleuslu kondroblastlara benzer hücrelerin yaptığı topluluklar, arada dev hücreleri, değişik derecede kalsifikasyon odakları yer yer hafif bazofilik boyanan kırıkardak ara maddesi, kanama ve nekroz alanları görüldü (Resim 2,3). İki vakada kistik değişiklikler (6198/80,1321/81), 1 vakada ise yaygın mültinükleolar dev hücreler az sayıda olgun kırıkardak adacıkları vardı (1182/83). Vakalarımıza yaptığımız PAS boyasında, hücre sitoplazmalarında, PAS pozitif granüller izledik. Gümüş boyasında, hücrelerin retikülün lifleri ile ilişkisinin olmadığını gözledik. Kırıkardak alanlarının PAS boyası ile koyu pembe toluidin mavisi ile metakromazi verdiğini saptadık.

Tablo 1:11 Kondroblastom vakası

Vaka No.	Prot.No.	Yaş/Cins	Lokalizasyon	Klinik bulgular	Klinik tanı	Tedavi	Takip
1	4549/70	15,K	Sağ femur alt uç	dizde ağrı şişlik	Osteo-sarkom	küretaj grefonaj	--
2	128/75	17,E	Diz	--	Gonitis	" "	--
3	5007/75	14,E	Sağ femur	1 aydır ağrı, şişlik	--	" "	--
4	9837/76	12,K	--	--	Osteom	" "	--
5	1511/79 2036/79	17,E	Humerus üst uç, epifiz	ağrı, şişlik tbc	En blok rezeksiyon	nüks görülmedi.	--
6	6198/80	21,E	Sol zigoma arkus	--	--	Lokal eksizyon	--
7	10654/80	12,K	Tibia üst uç,epifiz	dizde ağrı şişlik	Osteoid	Küretaj grefonaj	nüks görülmedi.
8	1321/81	15,K	Femur üst uç epifiz	--	--	Küretaj grefonaj	nüks görülmedi.
9	1182/83	24,K	Kaput humerus metafizo-epifizer	ağrı	Dev hücreli ketümörü	Kısmi rezeksiyon küretaj sementle doldurma.	nüks görülmedi.
10	12395/83 13226/83	15,E	Sağ tibia üst uç, epifiz	1 yıl ağrı	Tümör	Küretaj grefonaj	--
11	5240/84	55,K	Temporo-mandibular eklem	6 yıldır şişlik 2 yıldır hızlı büyüme,3 aydır ağrı	Tümör	Sağ temporal eklem eksplozyonu	--

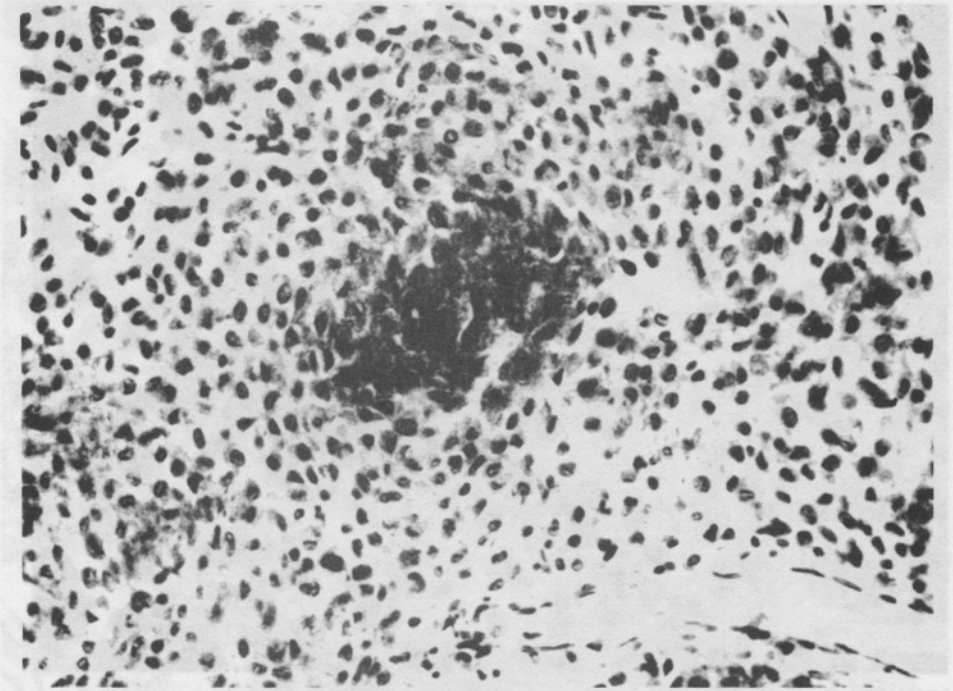


Resim 1: Kaput humerusta, epifizde, ekzantirik yerleşim gösteren bir kondroblastom vakası (2036/79).

E.M. ile incelenen bir vakada, kondroblastlara benzer hücrelerin sitoplazmalarının düzensiz mikrovillusları, intrasitoplazmik iyi gelişmiş granüler endoplazmik retikulumu ve glikogen toplulukları izlendi. Nükleus kıvrıntılı ve iç nüklear membran boyunca, kesintili bir bant içerdiği görüldü (Resim 4). Mültinüklear dev hücrelerin sınırları kısmen düzenli, nükleusları mültilobüler, periferde kaba kromatin dağılımı saptandı. Intrasitoplazmik mitokondri, granüler endoplazmik retikulum ve kistik vakuoller izlendi (Resim 5).

TARTIŞMA

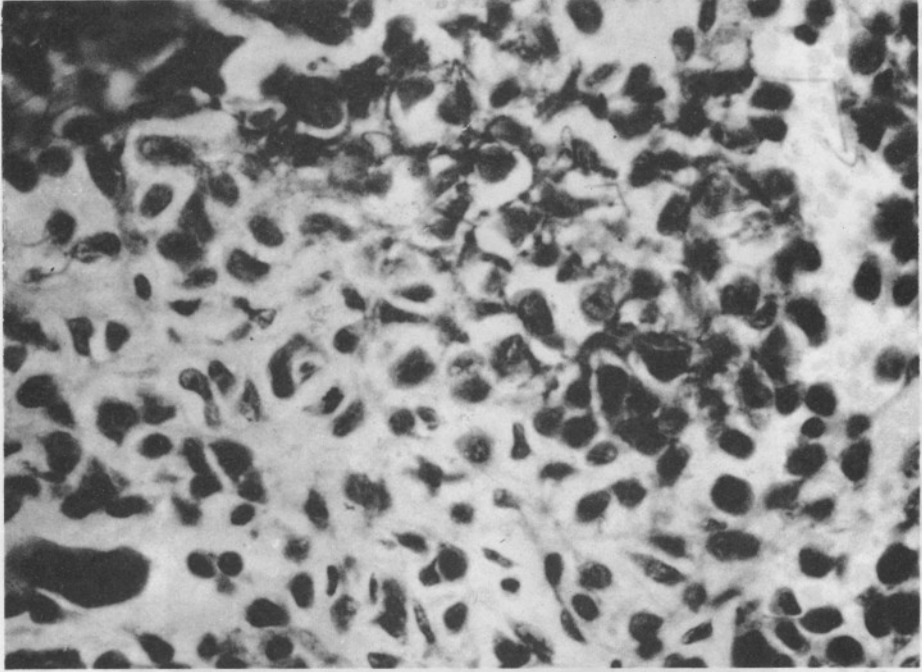
Kondroblastom, kondroblastlara benzer yuvarlak yada poligonal hücrelerden kökenlenen selim bir kıkırdak tümörüdür (13). Kondroblast değişimi, mezankimal hücrelerin olgun kondrositlere geçişini göstermek için kullanılmıştır. Silberberg (15), kondroblastların, kıkırdak matriksini oluşturmaya başlayan



Resim 2: Kondroblastların oluşturduğu yaygın infiltrasyon ve orta kısımda kalsifikasyon alanı (H.E X 125).

ilk farklılaşmış mezankimal hücre olduğunu belirtmiştir. Bir diğer görüşe göre, tümör seks hormonları yada bilinmeyen bir nedenle uyarılan düzensiz yada aksesuar kıkırdak merkezlerinden kökenlendiği bildirilmektedir (10). Wellmann (17), yaptığı ultrastrüktürel çalışmada, kondroblastların kıkırdak yapan matriks hücrelerinden çıktığını savunmuştur. Schajowitz ve ark. (14), bu hücrelerin az diferansiye kondroblastik doku ve olgun kıkırdak dokusu yapmaya eğilimli retikulohistiositer elemanlar olduğunu bildirmiştir. Levine ve ark. (9), tümör hücrelerinin asit mukopolisakkarit yaptığını ve bu hücrelerin ultrastrüktürel olarak fetal ve olgun kıkırdak hücrelerinin özelliklerine sahip olduğunu gösterdi.

Kondroblastom, tüm selim kemik tümörlerinin % 1-5,9'unu oluşturur (10,12). Erkeklerde, kadınlara kıyasla iki kez daha sık ve 2. dekatta daha belirgin olarak izlenir (8). Vakalarımızın % 72,7'si, 2. dekatta izlendi. En genç vaka 12, en yaşlı ise temporo-mandibular eklemi tutmuş, 55 yaşında bir kadın hastaydı (5240/80). Kaynaklarda da temporal eklemi tutmuş, nadir vakalar kaydedilmektedir (3,4). Ancak vakalarımızın % 54,5'i kadın, % 45,4'ü ise erkekti. Bu kaynak verilerine farklılık göstermekteydi. Kondroblastom, epifiz yerleşim gösterdiği, ancak nadiren metafizer bölgede de görüldüğü saptanmıştır (1). Vakalarımız içerisinde metafizo-epifiz yerleşim gösteren, 24 yaşında bir kondroblastom vardı (1182/83). Tümör, çoğu kez uzun ekstremitelerde



Resim 3: Kondroblastların çevre kısımlarını halka şeklinde saran kalsifikasyon alanı yaygın kondroblastlar ve dev hücreleri (H.E X 310).

kemiklerinde yer almaktadır (2). Fakat, iskelet sisteminde değişik lokalizasyonlarda vakalar bildirilmiştir (11,16).

Makroskopik incelemede, tümör 1-7 cm çaplarında, epifizde ve ekzantrik yerleşim göstermektedir. Grimsi-pembe, kumlu, kanama, nekroz, kalsifikasyon ve nadiren küçük kistik yapılar içerebilir (3,12). Ancak bizim 8 vakamızda olduğu gibi materyel dağınık küretaj şeklinde gönderilmektedir. İki vakada lokal eksizyon ile tümör çıkartılmış, birinde ise en blok rezeksiyon uygulanmıştır.

Mikroskopik incelemede, hücreden zengin olan bu tümörlerde, tabloya hakim olan eleman kondroblastlardır. Poligononal, hafif eozinofilik sitoplazmalı oval yada yuvarlak, iri nükleuslu hücrelerdir. Arada düzensiz dağılım gösteren osteoblastik yada yabancı cisim dev hücrelerine benzer dev hücreleri görülmektedir (16). Stromada, odaklar halinde kondroid matriks ve fokal kalsifikasyon alanları tipiktir. Kalsifikasyon başlangıçta, degenere olmuş kondroblastların çevresinde halka şeklinde görülür (3). Tümör bazen, anevrizmal kemik kisti ile yanılığa neden olacak şekilde kistik yapılar içerir (2,13). Vakalarımız içerisinde kistik yapılar içeren, iki kistik kondroblastom vakamız vardı (6198/80, 1321/81).

Ultrastrüktürel düzeyde yapılan çalışmalarda, kondroblastların sitoplazmalarının mikrovilluslar içerdiği, sitoplazma içinde bol sayıda mitokondri, iyi gelişmiş endoplazmik retikulum, Golgi kompleksi, lipit ve glikogen varlığı

0 0 0 2 4 3

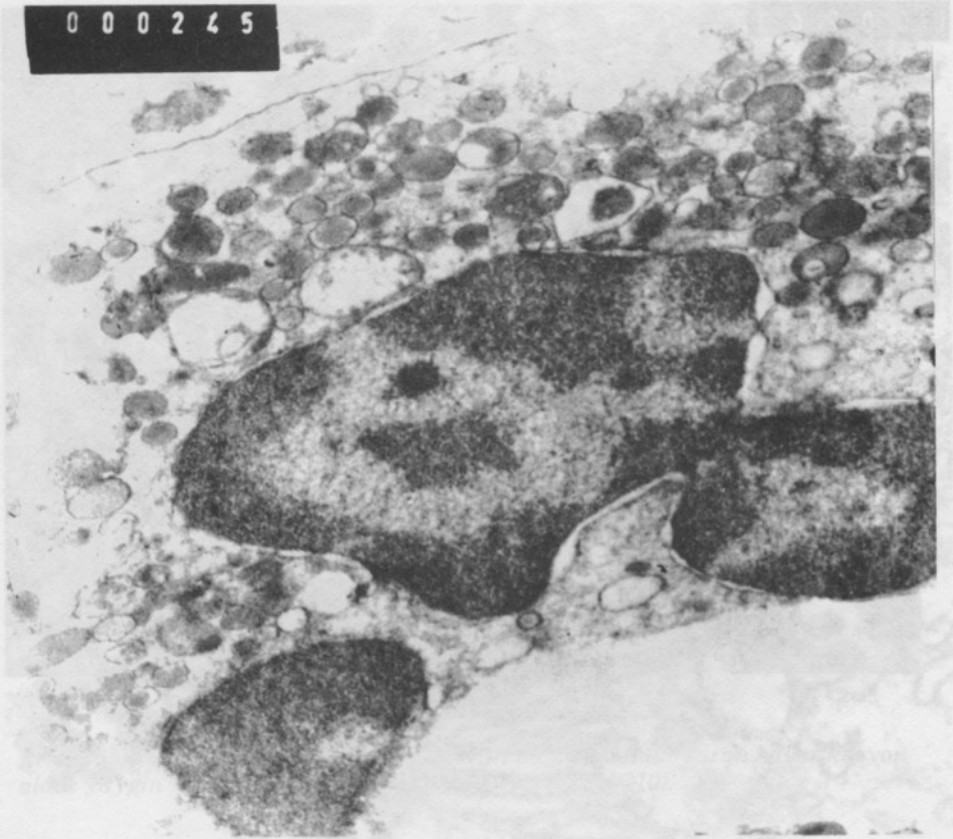


Resim 4: Sitoplazması mikrovilluslar içeren, kondroblast. İntrasitoplazmik iyi gelişmiş endoplazmik retikulum, mitokondri ve kıvrıntılı, periferisinde, kesintili heterokromatin bantı içeren nükleus (72.000 kez büyütülmüştür).

kaydedilmiştir (9). Nükleus membranı düzensiz, mütilobüler ve iç nüve membranı boyunca devamlı yada kesintili, kromatin bantı içerdiği belirtilmiştir (9,14). Hücreler az miktarda amorf madde yada kollagen liflerle birbirinden ayrılmaktadır. Ayrıca, dağınık kalsifikasyon alanları vardır (16,17). Mültinükleolar dev hücrelerin nükleusları, mütilobulasyon eğilimi göstermez ve nüve membranı boyunca devamlı bir kromatin bantı içermezler (17).

Elektron mikroskobu ile incelediğimiz vakada, kondroblastların belirgin mikrovillusları, nükleuslarında kısmen kesintili heterokromatin bandı görüldü. İntrasitoplazmik bol sayıda mitokondri, iyi gelişmiş, granüler endoplazmik retikulum izlendi. Fakat bazı çalışmalarda olduğu gibi (17), Golgi kompleksi göremedik.

Kondroblastomda tedavi küretaj ve lokal eksizyondur. Dahlin ve ark. (3) en blok rezeksiyonu önermektedirler. Radyoterapi, selim kemik tümörlerinde önerilmektedir (2,4). Ancak, cerrahi girişim için uygun olmayan tümörlerde uygulan-



Resim 5: Sitoplazma membranı düzenli, organel yönünden zengin, nükleusu kıvrıntılı mültiobüler, kaba kromatin dağılımı gösteren dev hücre (24.000 kez büyütülmüştür).

maktadır (12). Lokal agresif olan bu tümörlerde, % 38 oranına varan nüksler kaydedilmektedir. Bizim vakaların 8'inde küretaj, 2'inde lokal eksizyon ve 1 vakada ise rezeksiyon uygulandı. Takibini yapabildiğimiz 4 vakanın, 3'ü küretaj, biri ise rezeksiyon yapılan vakayı ve hiçbirinde nüks görülmedi.

KAYNAKLAR

- 1- Aronsohn RS, Hart WR, Martel W: Metaphyseal chondroblastoma of bone. Am J Roentgenol 127:686 (1976).
- 2- Dahlin DC: Bone tumors, ed 2. Springfield illinois Charles C Thomas (1973).p:38.
- 3- Dahlin DC, Ivins CJ: Benign chondroblastoma. A study of 125 cases. Cancer 30:401 (1972).
- 4- Denko JV, Krauel LH: Benign chondroblastoma of bone. An unusual localization in temporal bone. Arch Pathol 59:710(1955).
- 5- Gravonis MB, Giansanti JS: Benign chondroblastoma. Am J Clin Pathol 55:624 (1971).
- 6- Green P, Whittaker RP: Benign chondroblastoma. J Bone Joint Surg 57-A:418 (1975).
- 7- Huvos AG, Harcove RC, Erlandson RA, Mike V: Chondroblastoma of bone. Cancer 29:760 (1972).

8- Kahn LB, Woodard FM, Ackerman LV: Malignant chondroblastoma. Arch Pathol 88: 371 (1969).
 9- Levine GD, Bensch KG: Chondroblastoma-the nature of the basic cell Cancer 29: 1546 (1972).
 10- Lichtenstein L: Bone tumors, ed 5. St. Louis CV Mosby CO (1977). p: 47.
 11- McLanghlin RE, Sweet DA, Webster T, Merritt W: Chondroblastoma of the pelvis suggestive of malignancy. J Bone Joint Surg 57-A: 549 (1975).
 12- Schajowicz F: Tumors and tumorslike lesions of bone and joints, ed.1. New York Springer-Verlag (1981).p: 135.
 13- Schajowicz F, Ackerman LV, Sissons HA: Histological typing of bone tumours. World Health Organization Geneva (1972). p. 34.
 14- Schajowicz F, Gallardo H: Epiphysial chondroblastoma of bone. A clinicopathological study of sixty-nine cases. J Bone Joint Surg 52-B: 205 (1970).
 15- Silberberg R: Ultrastructural of articular cartilage in health and disease. Clin Orthop 57:233 (1968).
 16- Wellmann KF: Chondroblastoma of the scapula. Cancer 24:408 (1969).
 17- Welsh RA, Meyer AT: A histogenetic study of chondroblastoma. Cancer 17: 578 (1964).

Malignant chondroblastoma is a rare bone tumor. It is characterized by the presence of malignant chondroblasts arranged in cords and nests. The tumor is usually found in the epiphysis of long bones. The histological features include the presence of malignant chondroblasts with hyperchromatic nuclei and prominent nucleoli. The tumor is often associated with a reactive cellular reaction in the surrounding bone. The prognosis is generally poor, and the treatment is usually surgical resection. The histogenetic origin of chondroblastoma is still controversial, but it is thought to arise from the epiphyseal growth plate.

Tablo 1 - Malignant Chondroblastoma Cases (1954-1988) in Turkey

YIL	YER	YANLIK	YANLIK
1954
1955
1956
1957
1958
1959
1960
1961
1962
1963
1964
1965
1966
1967
1968
1969
1970
1971
1972
1973
1974
1975
1976
1977
1978
1979
1980
1981
1982
1983
1984
1985
1986
1987
1988