

Kıkırdak tümörlerinin ayırıcı tanısında yeni bir histolojik yaklaşım

Aslı Kasabalıgil⁽¹⁾, Sergülen Dervişoğlu⁽²⁾, Ajlan Kasabalıgil⁽³⁾, Günay Girişken⁽⁴⁾

Düşük gradeli kondrosarkomların enkondromlarla ayırıcı tanısı patolojinin tartışmalı konularındandır. Bu konuya çeşitli klinik, radyolojik histopatolojik yaklaşımlar getirilmiştir. Bu çalışmamızda 1980-1990 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda tanı alan 49 enkondrom ve 50 kondrosarkom olgusu 1985 yılında Mirra tarafından belirlenen histolojik kriterlere göre değerlendirilmiş ve bulguların klinik seyirle ilişkisi incelenmiştir. Bu kriterlerin Enkondrom-Grade I kondrosarkom ayırımında yardımcı ve prognozla uyumlu sonuçlar verdiği kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Kıkırdak tümörleri, histolojik parametreler

A new histological approach in differential diagnosis of chondroid tumors

The distinction between enchondroma and low-grade central chondrosarcoma of the bones is a controversial issue in bone pathology. There are clinical radiologic and histopathologic approaches. Forty-nine cases of enchondroma and 50 cases of chondrosarcoma are reviewed according to Mirra's histological criteria. Clinical correlations of these cases are investigated. These criteria are thought to be helpful in the differential diagnosis of enchondroma and grade I chondrosarcoma.

Key words: Cartilage tumors, histopathologic features, differential diagnosis

Kondrosarkomlar hücrelerin kıkırdak yapısıyla karakterli olduğu malign, enkondromlar ise, kemiklerin meduller kavitesinde yerleşim gösteren ve heterotopik kıkırdak adalarından geliştikleri kabul edilen benign kıkırdak tümörleridir. Grade I kondrosarkomlarla enkondromların ayırımı bazı kesişen özelliklerin getirdiği güçlük nedeniyle tartışmalara yol açan bir konudur. (5, 6, 9). Bu konuda sitomorfometrik ölçümler, kıkırdığın proteoglikan subünite düzeyleri ve DNA içeriğinin araştırılmasını temel alan çeşitli çalışmalar yapılmıştır (1, 2, 3, 4, 10).

Mirra ve arkadaşları 18 enkondrom ve 32 kondrosarkomun incelendiği klinikopatolojik araştırmalarında klinik, patolojik ve radyolojik bulguları değerlendirerek enkondrom-grade I kondrosarkom ayırımına ışık tutan özellikleri belirlemiş ve bu özellikler daha sonra Mirra tarafından hazırlanan kemik tümörleri kitabında da yer almıştır. Yazar ve arkadaşları, bu çalışmadan önce ileri sürülen klinik ve radyolojik verilerin, histolojik olarak kullanılan çift nükleuslu kondrosit, hipersellülarite ve hücre nükleuslarının şişkinliği kriterlerinin subjektif olduğunu savunmuşlardır. "Nadir olmayan çift nükleuslu kondrosit", "şişkin nükleus", gibi tanımların kişiye göre farklı anlamlar oluşturacağını, özellikle de yıllık kıkırdak tümörü sayısı birkaçı geçmeyen patoloğlar için bunların bir anlam taşımayacağını vurgulamışlardır (7, 8).

Materyal metod

Çalışmamızda Mirra ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma özetlenerek anlatılmış ve İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nın son

10 yıllık kemik tümörü materyali içinden 49 enkondrom ve 50 kondrosarkomdan oluşan serimize uygulanarak sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Bulgular ve tartışma

Adı geçen çalışmaya göre birbirinden ayrı duran kemik trabekülleriyle veya kemik iliği ile çevrili kıkırdak lobulleri, kıkırdak adaları paterni olarak tanımlanmış, bu patern enkondromlardan %95.5'unda pozitif bulunmuştur. Kıkırdak adalarının kısmen veya tamamen kemikle çevrili oluş "Enkondrom çevrelenme paterni" olarak tanımlanmış, bu patern de % 95.5 enkondromda pozitif bulunmuştur. Kıkırdak adalarının kısmen veya tamamen kemikle çevrili oluşu "enkondrom çevrelenme paterni" olarak tanımlanmış, bu patern de % 95.5 enkondromda pozitif bulunmuştur. Kıkırdak adaları paterni ve enkondrom çevrelenme paternlerine bu nedenle enkondromatöz paternler adı verilmiştir. Serimizde kıkırdak adaları paterni % 93.5, enkondrom çevrelenme paterni % 96 enkondromda pozitif bulunmuştur (Resim 1). Her enkondrom vakasından paternlerden en az biri mevcut iken, kondrosarkomlarda bu paternlere rastlanmamıştır.

Hyalin veya miksoid kıkırdığın kemik iliği ve trabeküllerini çevrelemesi, kondrosarkomatöz yayılım paterni olarak tanımlanmış, bu patern %81 kondrosarkomda saptanmıştır. Enkondromlarda rastlanmayan bu patern kondrosarkomlar için belirleyici özellik olarak vurgulanmıştır. Bu patern serimizde % 85 kondrosarkomda saptanmıştır.

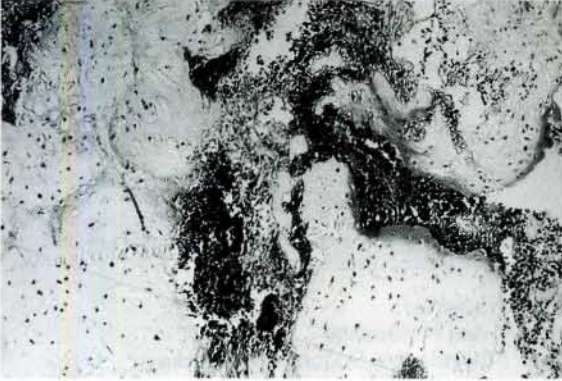
Havers sistemleri içinde hyalin veya miksoid kıkırdak yuvalarının görülmesi " Havers kanallarının in-

(1) S. B. Süleymaniye Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi Patoloji, Uzman Dr.

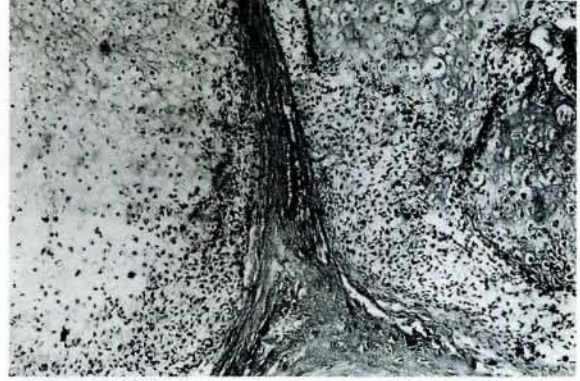
(2) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr.

(3) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi

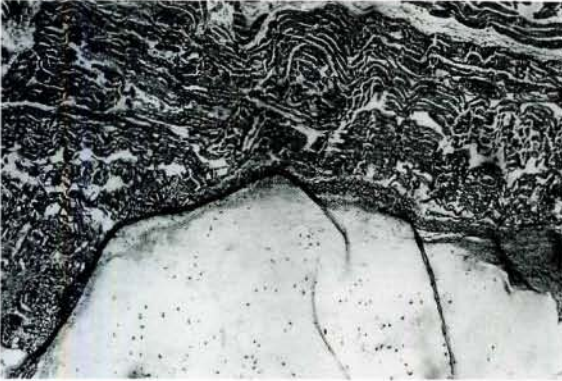
(4) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.



Resim 1: Enkondrom olgusunda kemik iliği ile çevrili kıkırdak adaları ve bu adaların çevresinde yer yer izlenen kortikal kemikle sınırlanma (enkondromatöz paternler) (5595/89-HEx80)



Resim 3: Kalın fibröz bantlarla çevrili kısmen miksoid, kısmen hyalin kondrosarkomatöz kıkırdak adaları (2419/87-HEx80)



Resim 2: Çevre çizgili kas dokusu içinde kitle oluşturmuş kondrosarkomatöz kıkırdak kitlesi (12049/88-HEx80)

filtrasyon paterni olarak tanımlanmış, bu patern de primer ve sekonder kondrosarkomların özelliği olarak bildirilmiştir. Bu özellik Mirra'nın serisinde % 33, bizim serimizde ise % 12.5 kondrosarkomda görüldüğün, her iki seride de hiçbir enkondromda saptanmamıştır.

Periostu iterek veya yırtarak çevre yumuşak dokuya geçen belirtilmiş ve bu paterne yumuşak doku kitlesi adı verilmiştir. Bu özellik % 53 kondrosarkomda görülmüştür. Serimizde bu paternin görülme oranı % 60'dır (Resim 2).

Tümör hücrelerinin veya tümör hücre kitlelerinin kemik iliği arasına yayılarak kemik iliğinin yerini alması "kemik iliği invazyonu" paterni olarak tanımlanmış ve bu özelliğin az sayıda kondrosarkomda görüldüğü vurgulanarak değerinin az sayıda kondrosarkomda görüldüğü vurgulanarak değerinin sınırlı olduğu belirtilmiştir. Bu özellik % 6 kondrosarkomda saptanmıştır. Bu paternin serimizde görülme oranı % 17.5'tur.

Hyalin veya miksoid kıkırdığın 5-20 hücre kalınlığında fibröz bantlarla bölünmesi, fibröz bantlar paterni olarak bildirilmiş olup bu patern hiçbir enkondrom vakasında görülmemiş % 81 kondrosarkomda pozitif

bulunmuştur. Yazarlar geri kalan % 19 vakanın Grade I kondrosarkomlar olduğunu vurgulamışlardır. Bu özellik de kondrosarkom-enkondrom ayrımında destekleyici bir özellik olarak tanımlanmış olup, % 95 kondrosarkom vakamızda saptanmıştır (Resim 3).

Yazarlar ayrıca radyolojik olarak yaygın lüsent ve yer yer bulutlu görünümün, belirgin lobulasyonların, lezyon sınırlarının belirsizliğinin kondrosarkomlar, keskin sınırların ve ayrı dansite odaklarının enkondromlar için belirleyici olduğunu savunmuşlardır. Serimizde de radyolojik bulgular benzer özelliktedir.

Mirra ve arkadaşları hücre büyüklüğü, hücreden zenginlik, çift nükleuslu kondrosit ve mitoz sayıları incelendiğinde bu özelliklerin enkondrom ve Grade I kondrosarkomlar için % 25 oranında kesiştiğini bildirerek ayrımın klinik, radyolojik özellikler ve daha da önemli olarak yukarıda tanımlanan doku paternleriyle yapılması gerektiğini belirtmişlerdir. Mitozun bulunduğu takdirde değerli bir kriter olduğunu fakat Grade I kondrosarkomlarda oranının ortalama 10 büyük büyütmelerde 9.5 olduğunu, çift nükleuslu hücre sayısının ise ancak 20 büyük büyütmelerde 26'nın üzerinde olması halinde kondrosarkom tanısının destekleyeceğini ileri sürmüşlerdir. Serimizde çift nükleuslu hücre sayısı Grade I, II ve III kondrosarkomlarda kesişme göstermekteydi. Mirra ve arkadaşlarına göre mitoz sayılarında kesişme nedeni ile Grade I kondrosarkomlar arasında ayırım olmadığı vurgulanmaktadır (7, 8).

Mirra ve arkadaşları tarafından tanımlanan kriterler özet olarak enkondromların ince bir kemik tabakasıyla çevrili, ayrı ayrı duran, kıkırdak adaları ile karakterli olduğunu, kondrosarkomların ise fibröz bantlar içererek, Havers kanalları, kemik iliği ve yumuşak dokuya yayılma eğilimine sahip lezyonlar olduğunu ortaya koymaktadır. Serimizde de bu histolojik kriterlerle uyum gstermektedir (7, 8).

Mirra ve arkadaşları vakalarının en az 7 yıl takip ederek bulguların klinik seyir ve prognozla da uyum gösterdiğini ortaya koymaktadır. Vakalarımızın % 56'sının 1 ile 10 yıl arasında değişen takipleri mevcut olup, histolojik bulgular klinik seyir ve prognozla

uyumludur. Bu nedenle belirtilen kriterler kırkırdak tümörlerinin ayırıcı tanısında en geçerli yöntem olarak görülmektedir.

Kaynaklar:

1. Alho, A., Connor, J., Mankin, M.J. et al.: Assesment of malignancy of cartilage tumors, using flow cytometry. J. Bone Joint Surg. 65-A 6: 779-85,1983.
2. Bauer, H.C.F., Kreicbergs, A.: Relationship between DNA content and histology of muskuloskeletal tumors. 3rd EMSOS Meeting, Stockholm, 1990.
3. Becker, W.: Giant chondromas and chondrosarcomas: Unexpected dignity and unusual behavior. 3rd EMSOS Meeting, Stockholm, 1990.
4. Böhm, G., S. Kuntchik, M.: Morphometric analysis of cartilagenous tumors. 3rd EMSOS Meeting, Stockholm, 1990.
5. Bresjö, O., Bauer, H., Nilsson, U.: Enchondroma and low grade chondrosarcoma: A clinical follow-up. 3rd EMSOS Meeting, Stockholm, 1990.
6. Kreicbergs, A., Boquist, I., Borssen, B. et al.: Prognostic factors in chondrosarcoma: A comparative study of cellular DNA content and clinicopathologic features. Cancer 50: 577-93, 1982.
7. Mirra, J.M.: Intramedullary cartilage and chondroid producing tumors. In Bone Tumors, Vol I, pp 439-691, Lea & Febiger, Philadelphia, 1989.
8. Mirra, J.M., Gold, R., Downs, J. et al.: A new histologic approach to the differentiation of chondrosarcoma and chondrosarcoma of the bones: A clinicopathologic analysis of 51 cases. Clin. Orthop. 201: 214-37, 1985.
9. Schajowicz, F., Mc Guire, M.H.: Diagnostic difficulties in skeletal pathology. Clin. Orthop. 201: 214-37, 1985.
10. Welkerling, H., Gohm, T.H., Delling, G.: Distinction between enchondromas on the base of quantitative measurements. 3rd EMSOS Meeting, Stockholm, 1990.

Yazışma adresi

Uz. Dr. Aslı Kasabalıgil

S. B. Süleymaniye Doğumevi ve Kadın

Hastalıkları Hastanesi

Süleymaniye, İstanbul, Türkiye