

Kondromiksoid fibrom (23 olguda klinikopatolojik özellikler)

Bilge Bilgiç⁽¹⁾, Levent Eralp⁽²⁾, Harzem Özger⁽³⁾, Misten Demiryont⁽⁴⁾

Kondromiksoid fibrom (KMF) kırıkta kökenli tümörler içinde yer alan, tibia başta olmak üzere uzun kemiklerde sık görülen selim bir lezyondur. Morfolojik olarak miksoid, kondroid, iğsi alanlar karakteristiktir ve bunlara değişen oranlarda osteoklastik tipte dev hücreler eşlik eder. Bu çalışmada yaş ortalaması 25 olan, 14'ü erkek 23 KMF olgusu sunulmaktadır. En sık yerleşim 7 olgu ile tibia'dır. Uzun kemiklerin çoğunda metafizer yerleşim saptanmıştır; bir olguda ise diafizer yerleşim dikkati çekmektedir. Histopatolojik incelemede tipik özelliklerin yanı sıra birkaç olguda hücresel atipi bulunmaktadır. Ayırıcı tanıda miksoid kondrosarkomla karışabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Kondromiksoid fibrom, kondrosarkom

Chondromyxoid fibroma (clinicopathological findings in 23 cases)

Chondromyxoid fibroma (CMF) is a rare tumor of cartilaginous origin. Tibia is most commonly involved. Microscopically myxoid, chondroid and spindle cell areas are characteristic. In this study, we present 23 patients with a mean age of 25. Tibia was the leading site. Metaphyseal region was the most common location. One patient had a diaphyseal tumor. Three cases revealed cellular atypia. The differential diagnosis of CMF includes most importantly the myxoid chondrosarcoma.

Keywords: Chondromyxoid fibroma, chondrosarcoma

Kondromiksoid fibrom ilk olarak 1948 yılında Jaffe ve Lichtenstein (7) tarafından tanımlanmıştır. Kırıkta kökenli selim tümörler içinde yer almaktadır. Yüzde 0.5-%1 oranlarında sıklık bildirilmektedir (19). Sıklıkla 2. ve 3. dekatlarda görülmekle birlikte, çocuklarda ve ileri yaşta da bildirilmiştir (16). Tibia başta olmak üzere uzun kemiklerin metafizer bölgelerinde eksantrik yerleşimli olarak görülür (10, 13). Diafizer lokalizasyona sahip seyrek olgu bildirimleri de literatürde yer almaktadır (13). Radyolojik görünüm oldukça tipiktir; eksantrik yerleşimli, kemiği genişleten, litik lezyon görülür (16). Histopatolojik özelliği, değişik oranlarda miksoid/kondroid/iğsi alanların ve dev hücrelerin içiçe yer almasıdır. Bunlara sıklıkla osteoklastik tipte dev hücreler eşlik eder (10, 12, 19). Özellikle, atipi içeren bazı olgular miksoid kondrosarkom ile karıştırılabilir (12). Tedavide küretaj veya rezeksiyon uygulanmaktadır (13, 16, 19).

Hastalar ve yöntem

İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda 1954-1997 yılları arasında tanı almış 23 KMF olgusuna ait materyel %10'luk formalinde tespit edilmiş, rutin doku takip aşamalarından sonra ortalama 5 mikron'luk parafin kesitler haline getirilmiştir. Hematoksilen-Eosin dışında bazı olgularda Masson Trikrom, van Gieson ve Gomori'nin gümüşleme yöntemleri uygulanmıştır. Ayrıca 4 olguda immünohistokimyasal inceleme yapılmış, tümöral hücrelerde S-100, vimentin, düz kas aktininin varlığı araştırılmıştır. Ayrıca bir olgu elektron mikroskopisi ile incelenmiştir.

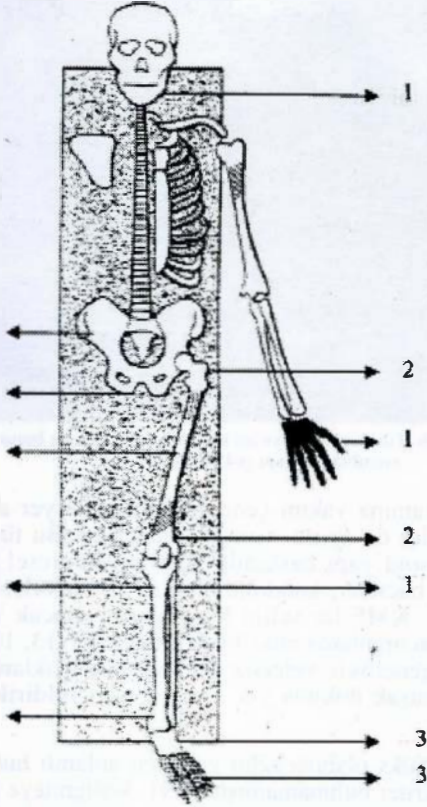
Bulgular

Serimizde bulunan 12 olgu 1973 yılında yayınlanmıştır. Olguların 14'ü erkektir. Yaş ortalaması 25 olup, olgular 6-50 yaşları arasında dağılım göstermektedir. Bir ve 5. dekatlarda birer olgu yer almaktadır. Kemik dağılımına baktığımızda 7 olgu ile tibia ilk sırada yer almaktadır. Altı olgu ayak kemiklerinde, 5 olgu femurda, 2 olgu iliak kemikte ve birer olgu da mandibula, fibula ve elde falanksta yerleşim göstermektedir. Tibiada üst uç tutulumu daha fazladır. Bir olguda metafize epifiz tutulumu da eşlik etmektedir. Otuzsekiz yaşındaki erkek hastada lezyon diafizdedir. Ayakta falanksların yanı sıra 2 kalkaneus, 1 küneiform kemik yerleşimi yer almaktadır (Şekil 1). Klinik ön tanılarda, kondrom ve kist en sık görülülenlerdir. Radyolojik olarak genellikle sınırları düzgün litik, bazıları multilobüle, trabekülasyon gösteren lezyonlar saptanmıştır (Şekil 2, 3). Tümör çapı birkaç cm ile 10 cm arasında değişmektedir. Mikroskopik incelemede, tüm olgularda miksoid yapının belirgin olduğu gözlenmiştir (Şekil 4). Bir olgu dışında tümünde psödotubülasyon bulunmaktadır. Altı olguda hyalen kırıkta eşlik etmektedir. Lobüllerin çevresini değişen oranlarda iğsi hücreler ve osteoklastik dev hücreler kuşatmaktadır. Üç olguda, bu hücresel infiltrasyon içinde kondroblastoma benzer yuvarlak hücreler dikkati çekmektedir (Şekil 5). Bir olguda reaktif trabekül şeklinde osteoid, 4 olguda ise biri miksoid alan, 3'ü dehyalinizasyon içinde yer alan kalsifikasyon odakları saptanmıştır. Bir olguda, tipik KMF morfolojisine anevrizmal alanlar eşlik etmektedir. Hücresel atipi 3 olguda dikkati çekmiştir. Kalkaneus yerleşimli lezyonda fokal nekroz mevcuttur. Elektron

(1) İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Uzman Dr.

(2) İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Uzman Dr.

(3) İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.



Şekil 1: 23 kondromiksoid fibrom olgusunun yerleşimi

mikroskopik incelemede kıvrıntılı çekirdek ve bunu çevreleyen membranöz yapı dikkati çekmektedir (Şekil 6).

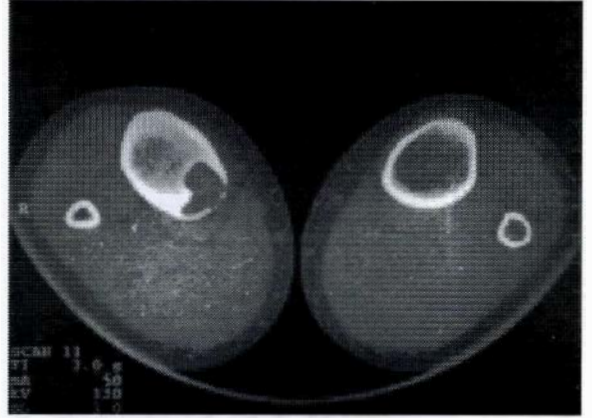
Tartışma

Kondromiksoid fibrom tüm kemik tümörleri içinde yaklaşık olarak %1'lik bir yer tutar (19). Elektron mikroskopik ve immünohistokimyasal çalışmaların artmasıyla, lezyonun epifize yakınlığı ve bazı olgularda kondroblastoma benzer alanların varlığı tümörün kırıldak orjinini destekleyici niteliktedir (4, 12, 15, 18, 19). Bazı serilerde, bu çalışmada da görüldüğü gibi erkeklerde daha fazla görülmektedir (16). En sık 2. ve 3. dekatta, seyrek olarak çocuklarda rastlanır (10). En küçük yaştaki hastamız 6 yaşında, serimizin yaş ortalaması 25'dir. Olguların %53'ü tibia, %25'i yassı kemikler, %20'si küçük tübüler kemiklerde görülür. Daha seyrek olarak kosta, kafa kemikleri, sternum ve vertebralarda tutulum görülebilir (3, 8). Yirmi üç olguluğumuzda %30 oranında tibia, %13 tübüler kemik, %9 iliak kemik yerleşimi saptanmıştır. Daha seyrek görülen yerleşimlerden olan küneiform kemik ve mandibula, birer olguda mevcuttur. Kondromiksoid fibromda tanı, ışık mikroskopik bulgularla konur. Ultrastrüktürel ve immünohistokimyasal çalışmalar daha çok histogeneze yönelik olarak yapılmaktadır (4, 10, 17).

Histopatolojik görünüm, klasik olgularda oldukça tipik olmakla birlikte psödotübülasyonun nadir de ol-



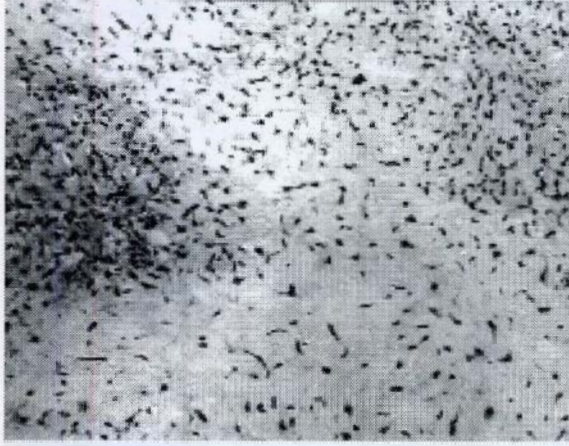
Şekil 2: Baş parmakta lokalize ekspansil, lobüle litik lezyon



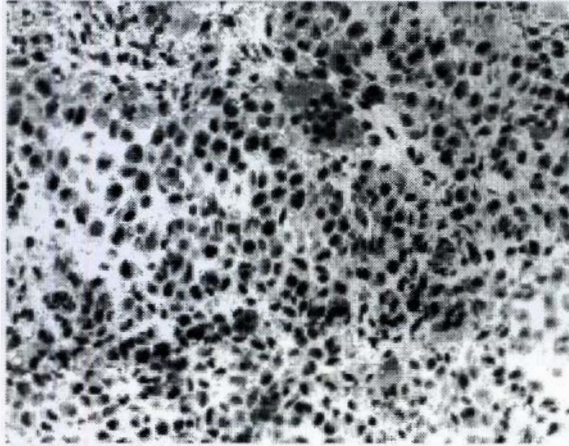
Şekil 3: Tibia üst uç yerleşimli, korteks ve medullayı tutmuş litik lezyon

sa yokluğu, atipinin belirgin olması, nekroz varlığı malign tümör tanısına yol açabilir (19). Bir olgumuz, geniş alanlarda diffüz, miksoid bir görünümün varlığı nedeniyle önce liposarkom tanısı almış daha sonra yapılan geniş rezeksiyon materyelinde az da olsa tipik alanlar görülmüştür. Yine tümör hücrelerinde belirgin pleomorfizm, bir olgunun kondrosarkom olarak adlandırılmasına neden olmuştur. Kaynaklarda da pleomorfizme %18 gibi yüksek oranlarda rastlanabileceği belirtilmektedir (16). Üç olgumuzda hüresel atipi belirgindir. Kondrosarkom radyolojik olarak sınırları düzensiz permeatif bir lezyondur (19). Mikroskopik olarak lobülasyon görülmekle birlikte, KMF'de görülen ortası hipo-periferi hipersellüler farklılaşma yoktur, homojen bir hüresellik söz konusudur (13, 16).

Miksoid kondrosarkomda hücreler genellikle bir-biri ile ilişkili diziler oluşturma eğilimindedir. Miksoid stromada likefaksiyon çok nadir olarak KMF'de de görülmekle birlikte kondrosarkom lehinedir (16); Olgularımızın birinde fokal olarak saptanmıştır. KMF'lerde kondroblastom benzeri alanlar bildirilmiştir (12). Bununla ilişkili olarak KMF'nin farklılaşma açısından kondrom ve kondroblastom arasında yer aldığı öne sürülmektedir (19). Üç olgumuzda bu morfoloji, tipik alanlara eşlik etmektedir. Bir olguda anevrizmal alanlar tipik KMF ile iç içedir. Literatürde de aynı birlikteliği görmekteyiz (1). Elektron mikroskopik incelemede kondroblastoma benzer, kıvrın-



Şekil 4: İğsi hücrelerden oluşan miksoid alan (H-Ex 125)



Şekil 5: Yuvarlak hücreler ve dev hücrelerden oluşan infiltrasyon (H-Ex500)

tılı çekirdek yapısı, çekirdek çevresinde kalın membranöz yapı dikkati çekmektedir. Sitoplazmada kondrosarkomlarda görülen lipid damlacıkları ve dilate endoplazmik retikulum görülmez (19). Ultrastrüktürel düzeyde inceleme yaptığımız bir olguda, bu görünüm saptanmıştır. İmmünohistokimyasal incelemeler sonucunda, miksoid alanlarda yer alan kondroid ve iğsi hücreler S-100 proteini pozitivitesi gösterirken, lobüllerin arasındaki fibroblastik hücrelerde reaktivite saptanmamıştır. Ayırıcı tanıda yer alabilecek, miksoid kondrosarkom ve liposarkom gibi diğer bazı miksoid tümörler de S-100 proteini içerdiklerinden, immünohistokimya bu yönde bir yarar sağlamamaktadır ve daha çok histogeneze yönelik olarak yapılmaktadır (4,17). Ancak, kafa orta hat yerleşimli bir KMF, bu bölgede daha sık görülen bir kordoma veya miksoid kondrosarkom ile karışabilir (8). Burada, kordomanın ayırımı için immünohistokimyasal yöntemlere gerek duyulabilir. Kordomada KMF'nin aksine Sitokeratin ve Epitelyal Membran antijen pozitifdir (8). Bu çalışmada immünohistokimyasal inceleme, kondroblastik alanı baskın üç olguda ve miksoid liposarkom tanısı alan bir olguda yapılmıştır. Kıkırdak kökeninin destekleyen S-100 proteini 2 olguda kondroblastik alanlarda, vimentin lobüller arasındaki bağ dokusu hücrelerinde belirgin boyanma göstermiştir.



Şekil 6: Tümöral hücreye ait kıvrıntılı çekirdek ve bunu çevreleyen membranöz yapı (x45000)

Tamamına yakını çene kemiklerinde yer alan miksoimler da ayırıcı tanıya alınmalıdır. Bu tümörlerde miksoid yapı baskındır. Periferi hücresel lobüller, dev hücreler, kondroid alanlar bu tümörlerde görülmez. KMF'ler selim lezyonlardır, ancak %25'lere varan oranlarda nüks bildirilmektedir (13, 16). Nüksler genellikle yetersiz eksizyon ile açıklanmaktadır yumuşak dokuda yer alan nüksler bildirilmektedir (9).

Nüks olabileceğini gösteren anlamlı histopatolojik kriter bulunamamıştır (19). Maligniteye dönüşüm olarak bildirilen birkaç olgunun, aslında baştan birer kondrosarkom olduğu bazı yazarlarca belirtilmektedir (2, 5, 12, 19). Literatürde, 10 yaşında bir çocukta 3 yıl sonra kondrosarkoma dönüşüm gösteren bir olgu bildirilmektedir (14). Bir olguda, radyoterapiye bağlı fibrosarkom gelişimi kaynaklarda yer almaktadır (16). Hacihanefioğlu (6) tarafından bildirilen olguların birinde iki ay sonra nüks saptanmıştır. Bunun dışında takibi yapılabilen olgularımızda nüks yoktur. Dokuz ve hatta 19 yıl sonra dahi ortaya çıkabilen nüksler nedeniyle uzun süreli takip önerilmektedir (10, 11).

Kaynaklar

1. Adler CP: Chondromyxoid fibroma of the radius; association with an ABC. *Skeletal Radiol* 14 (4): 305-308, 1985.
2. Bernd L, Ewerbeck V, Mau H, Cotta H: Characteristics of chondromyxoid fibroma: Are malign courses possible? presentation of personal cases and review of the literature. *Unfallchirurg*
3. Cabral CE, Romano S, Guedes P, Nascimento A, Nogueria J, Smith J: Chondromyxoid fibroma of the lumbar spine. *Skeletal Radiol* 26 (8): 488-492, 1997.
4. Chona T, Ishizawa M, Matsumoto K, Morimoto S, Hukuda S, Okabe H: The identity of proliferating cells in bone tumors with cartilaginous components: evaluation by double immunohistochemical staining using proliferating cell nuclear antigen and S-100 protein. *Eur J Histochem* 39: 21-30, 1995.
5. Gallia L: Chondrosarcoma of mandible misdiagnosed as a chondromyxoid fibroma. *Int J Oral Surg* 9 (3): 221-224.
6. Hacihanefioğlu U, Demiryont M: Chondromyxoid fibroma (Histopathological study bearing on 12 unpublished cases). *Med Bull Istanbul* 6: 24-40, 1973.
7. Jaffe HL, Lichtenstein L: Chondromyxoid fibroma of bone A distinctive benign tumor likely to be mistaken especially for chondrosarcoma. *Arch Pathol*

8. Keel SB, Bhan AK, Liebsch NJ, Rosenberg A. Chondromyxoid fibroma of the skull base: A tumor may be confused with chordoma and chondrosarcoma. *Am J Surg* 582, 1977.
9. Kyriakos M. Soft tissue implantation of chondromyxoid fibroma. *Am J Surg*
10. Mirra JM: Intramedullary cartilage and chondroid producing tumors-chondromyxoid fibroma. In: Bone tumors Lea and febiger. Philadelphia, London 623-648, 1989.
11. O'Connor PJ, Gibbon WW, Hardy G, Butt JF: Chondromyxoid fibroma of the foot. *Skeletal Radiol* 25 (2): 143-148, 1996.
12. Rahimi A, Beabout J, Ivins J, Dahlin D: Chondromyxoid fibroma A clinicopathologic study of 76 cases. *Cancer* 726-736, 12972.
13. Ralph L: +Chondromyxoid fibroma of bone. *J Bone Joint Surg* 44 (1): 7-24, 1962.
14. Schayik S, Rosman MA: Malignant degeneration of a chondromyxoid fibroma in a child. *Can J Surg* 18 357, 1975.
15. Steiner GC: Ultrastructure of benign cartilaginous tumors of intraosseous origin. *Hum*
16. Unni K: Chondromyxoid fibroma. In: 5th ed Lippincott-Raven. Philadelphia, New York 59-691, 1996.
17. Ushigome S, Takakuw T, Shinagawa T, Takagi M, Kishimoto H, Mori Ultrastructure of cartilaginous tumors and S-100 protein in the tumors. With reference to the histogenesis of chondroblastoma, chondromyxoid fibroma and mesenchymal chondrosarcoma. *Acta Pathol Jpn* 34 (6): 1285-1300, 1984.
18. Weiss APC, Dorfman HD: S- 100 protein in human cartilage lesions. *J Bone*
19. Zillmer AD Dorfman HD: Chondromyxoid fibroma of bone: Thirty-six cases with clinicopathologic correlation. *Hum. Pathol* 20: 952-964, 1989.

Teşekkür: Elektron mikroskopik inceleme için Kimya Yüksek Mühendisi Süheda Ertosun'a teşekkür ederiz.

Yazışma Adresi:
 Uzman Dr. Bilge Bilgiç
 İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
 Patoloji Anabilim Dalı
 34390, Çapa, İstanbul, Türkiye