



Dev hücreli kemik tümörünün ince iğne aspirasyon sitolojisi

Fine needle aspiration cytology of giant cell tumors

Fevziye KABUKÇUOĞLU,¹ Yavuz KABUKÇUOĞLU,² Semiha KESKİN,³

Metin KÜÇÜKKAYA,² Ünal KUZGUN²

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi ¹Patoloji Laboratuvarı, ²Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği;
³İstinye Devlet Hastanesi Patoloji Laboratuvarı

Amaç: İnce iğne aspirasyonu (İİA) yöntemi ile, dev hücreli kemik tümörünün sitolojik bulgularının incelenmesi ve dev hücre içerebilen diğer benign ve malign kemik lezyonları ile ayırıcı tanı özelliklerinin belirlenmesi.

Çalışma planı: Klinik ve radyolojik olarak dev hücreli kemik tümörü düşünülen yedi olguda İİA uygulandı. Preparatlar Papanicolaou yöntemi ile boyandı. Sitolojik bulgular daha sonra operasyon materyallerinin histopatolojik özellikleri ile karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Beş olguda sitolojik inceleme için yeterli materyal elde edildi. İzlenen çok sayıda multinükleer dev hücreler ve yer yer bunlara bitişik stromal hücre kümeleri dev hücreli kemik tümörü ile uyumlu bulundu. İki olgu, yaygın kan elementleri ve düşük sellüerite nedeniyle değerlendirilemedi.

Çıkarımlar: Klinik ve radyolojik bulgular ile birlikte değerlendirildiğinde, İİA yönteminin dev hücreli kemik tümörünün preoperatif tanısında yararlı olacağı sonucuna varıldı.

Anahtar sözcükler: Biyopsi, iğne; kemik neoplazmları/ patoloji/ tanı; sitotani; dev hücreli tümör/patoloji/tanı.

Objectives: To evaluate cytologic findings of giant cell tumors using fine needle aspiration (FNA) and to determine their differential features from other benign and malignant lesions containing giant cells.

Methods: Fine needle aspiration was performed in seven lesions with a clinical and radiological diagnosis of giant cell tumor. The slides were stained using the Papanicolaou method. The results were compared with those of histopathology of subsequent open biopsies.

Results: Sufficient material was obtained in five cases. Numerous multinucleate giant cells adjacent to stromal cell clusters were consistent with giant cell tumor. In two cases, evaluation was not possible due to hemorrhagic material with low cellularity.

Conclusion: Fine needle aspiration may play a valuable role in the diagnosis of giant cell tumors when used in conjunction with clinical and radiographic findings.

Key words: Biopsy, needle; bone neoplasms/pathology/diagnosis; cytodiagnosis; giant cell tumors/pathology/diagnosis.

İnce iğne aspirasyonu (İİA) çeşitli organ ve yumuşak doku lezyonlarının tanısında rutin olarak kullanılmakla birlikte, İİA'nın kemik lezyonlarında uygulanması ancak son yıllarda önem kazanmaya başlamıştır.^[1-3] İnce iğne aspirasyonu, açık biyopsiye nazaran daha az travmatik, hızlı ve kolay bir yöntemdir.^[4,5] Bu yöntem ile enfeksiyon ve malignitenin

saptanması yanı sıra primer ya da metastatik bir tümör de ayırt edilebilmektedir.^[6-8]

Bu çalışmada kemik lezyonlarının preoperatif tanısında önemli bir yeri olan İİA yönteminin dev hücreli kemik tümörü olgularındaki rolü araştırılmış; diğer dev hücreli benign ve malign kemik lezyonları ile ayırıcı tanı özellikleri yanı sıra, klinik ve radyo-

lojik bulgular ile birlikte değerlendirmenin önemi üzerinde durulmuştur.

Gereç ve yöntem

Şişli Etfal Hastanesi Ortopedi Kliniği'nde 1994-1997 yılları arasındaki dört yıllık dönem içerisinde saptanan dev hücreli kemik tümörlü yedi olgu çalışmaya alındı. Hastaların dördü kadın, üçü erkek idi. Yaşları 21 ile 34 arası değişen hastaların yaş ortalaması 25.7 idi. Lezyonlar distal femur (n=3), distal radius (n=2), proksimal tibia (n=1) ve proksimal humerus (n=1) olarak dağılım göstermekteydi (Şekil 1).

İnce iğne aspirasyonu öncesi tüm hastaların klinik ve radyolojik bulguları gözden geçirilerek aspirasyon yapılacak bölge belirlendi. İnce iğne aspirasyonu 20 mm'lik şırınga ve 22 no iğne kullanılarak uygulandı. Kemik korteksi genellikle zayıflamış olduğundan penetrasyon esnasında fazla güçlük çekilmedi. İğne lezyon içerisinde çeşitli yönlerde hareket ettirilerek aspirasyon yapıldı. Elde edilen materyal 0.5-2 ml arasında değişmekteydi. Materyal miktarına göre her olgudan 4-6 lam hazırlanarak, örnekler Papanicolaou yöntemi ile boyandı. Sitolojik tanıları takiben hastaların küretaj ya da rezeksiyon materyalleri histopatolojik olarak incelendi ve sonuçlar karşılaştırıldı.

Bulgular

Olguların beşinde sitolojik inceleme için yeterli materyal bulundu. Multinükleer dev hücreler ve mononükleer stromal hücreler olmak üzere iki ayrı hücre popülasyonu sitolojik tabloyu oluşturuyordu (Şekil 2). Egemen olan hücre tipi multinükleer dev hücreler olup, preparatlarda genellikle homojen bir dağılım gösteriyordu. İyi sınırlı ve yoğun eozinofilik sitoplazmalı bu dev hücreler, çekirdek membranları belirgin ve ince veziküler kromatin dağılımı gösteren, sayıları 20-40 arası değişen çekirdek içeriyordu. Mononükleer hücreler ise tek tek ya da tabakalar halinde yerleşim gösteriyordu. Yuvarlak ya da oval şekilli bu hücrelerin çekirdekleri ince veziküler kromatin yapısına sahip olup, morfolojik olarak multinükleer dev hücrelerin çekirdekleri ile benzer görünümde idi. Stromal hücre kümelerinin multinükleer dev hücrelere bitişik yerleşim göstermesi dikkat çekiyordu. Mitoz seyrek görüldü. Nekroz görülmedi. Osteoid ya da kondroid zemin izlenmedi.

Bu sitolojik bulgulara dayanarak, tanı dev hücreli kemik tümörü ile uyumlu bulundu. Bu olgular, da-

ha sonra uygulanan cerrahi girişim materyallerinin histopatolojik incelenmesi ile de dev hücreli kemik tümörü olarak değerlendirildi (Şekil 3).

Olgulardan birinin radyolojisi dev hücreli kemik tümörü için tipik olmayıp, anevrizmal kemik kisti ile de uyumlu idi. Sitoloji hemorajik ve az selüler olduğundan tanı için yeterli hücre görülemedi. Küretaj materyali ile, olguya dev hücreli kemik tümörü tanısı kondu.

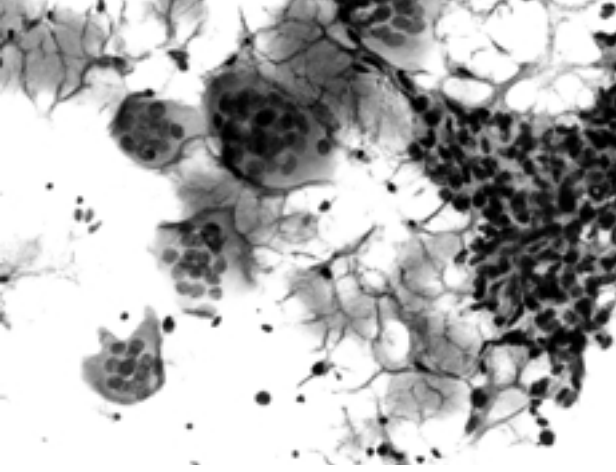
Diğer bir olguda, oldukça hemorajik ve az selüler materyal elde edildi ve dev hücre içeren diğer kemik lezyonları ile ayırıcı tanı yapılamadı. Bu olgunun da dev hücreli kemik tümörü olarak kesin tanısına küretaj materyalinin histopatolojik incelemesi ile ulaşıldı.

Tartışma

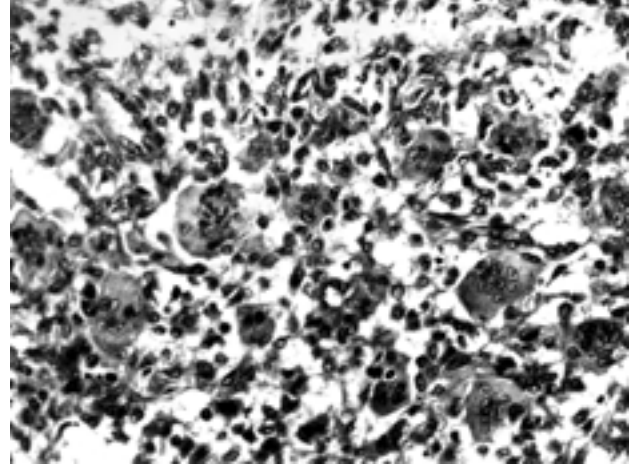
Dev hücreli kemik tümörü histopatolojik olarak iyi tanımlanmış bir antitedir; mononükleer stromal



Şekil 1. Yirmi sekiz yaşında erkek hastada, sol femur lateral kondilde lokalize dev hücreli kemik tümörünün AP radyolojik görünümü.



Şekil 2. Dev hücreli kemik tümöründe dev hücrelere bitişik mononükleer stromal hücre grubu (PAP x 310).



Şekil 3. Dev hücreli kemik tümörünün histopatolojik görünümü (PAP x 310).

hücreler ve osteoklastik görünümde multinükleer dev hücrelerden oluşur.^[9,10] Bu tümör, sitolojik olarak da iki ayrı hücre popülasyonu içermesi ile histopatolojik bulgulara paralellik gösterir.^[11,12]

Sitolojik materyallerde görülebilen multinükleer dev hücreler nonspesifik özelliktedir; hem benign hem de malign lezyonları kapsayan geniş bir spektrum içinde yer alırlar.^[13,14] Dev hücreler stromadan kolayca ayrılabilir ve sitolojik olarak değişen oranlarda görülebilmesi nedeniyle tanı güçlüğü oluşturabilir.^[9,12] Çeşitli benign kemik lezyonlarında rastlanabilen dev hücrelerin sitolojik özellikleri genellikle benzerdir. Bu nedenle, büyük ve kistik lezyonlarda farklı alanlardan materyal alınması zorunlu değildir.^[11] Anevrizmal kemik kistinde aspire edilen materyal oldukça kanlı olup koagülasyon eğilimi göstermez. Yaygın eritrositler arasında az sayıda fibroblastik hücreler ve osteoklastik tip dev hücreler izlenir.^[9]

Kondroblastom radyolojik ve klinik olarak dev hücreli kemik tümörünü taklit edebilir. İnce iğne aspirasyonunda serpilmiş halde osteoklastik dev hücreler arasında kondroblastik hücrelerin görülmesi ile tanıya varılır. Dev hücreli kemik tümörünün daha işsi görünümlü ve dev hücreler ile kohezyon gösteren stromal hücrelerine karşılık, kondroblastik hücreler yuvarlak şekillidir; sitoplazma sınırları belirgin olup, miksoid bir matriks ile sarılıdır.^[15]

Dev hücreli kemik tümörü epifizer yerleşim göstermekle birlikte seyrek olarak metafizer gelişme de

gösterebilir. Böyle bir durumda metafizer fibröz defekt ayırıcı tanıda yer alır. Sitolojik olarak perivas-küler dağılım gösteren fibroblast benzeri hücre kümeleri, histiyositler ve osteoklastlar, metafizer fibröz defektin özelliğidir.^[11]

Non-ossifying fibroma, hiperparatiroidi ve basit kistler de ayırıcı tanıda ele alınacak diğer lezyonlar olup, klinik ve radyolojik bulgular ile birlikte değerlendirilerek tanıya varılmalıdır.^[2,9]

Birçok benign kemik lezyonun yanı sıra, osteosarkom, malign fibröz histiositom ve dediferansiye kondrosarkom gibi bazı malign tümörler de dev hücre içerebilmektedir. Bazen bu lezyonlarda malign hücreleri gölgeleyebilecek kadar bol, benign karakterde dev hücre görülebilir. Osteosarkomda, çeşitli büyüklükte bir ya da daha fazla hiperkromatik çekirdek içeren, çekirdekçik ve sitoplazma sınırları belirgin, malign nitelikte hücreler izlenir. Osteoid materyal bulunması da osteosarkom lehinedir. Osteojenik sarkomun fibroblastik varyantı da bol miktarda osteoklastik, dev hücre içerebildiğinden dev hücreli kemik tümörü ile ayırıcı tanı güçlüğü oluşturabilir. Bu olgularda da çekirdek atipisinin belirlenmesi gerekir.^[3,16]

Dev hücreler çeşitli benign ve malign lezyonlarda bulunabilmekle birlikte, dev hücreli kemik tümöründe çok yoğun olup homojen dağılım gösterirler. Histopatolojik görünümü ile paralel çift hücre popülasyonu yanı sıra mononükleer stromal hücrelerin dev hücrelere bitişik yerleşim göstermesi de bu lezyon için tipiktir.^[11,12]

Olgularımızın beşinde İİA ile oldukça selüler materyal elde edilmiştir. Sitolojik değerlendirmede dev hücreli kemik tümörü için karakteristik sayılan ve yer yer kohezyon gösteren iki çeşit hücre popülasyonu görülmesi ile tanıya varılmıştır. Diğer iki olguda ise İİA'da hemorajik ve az selüler materyal gelmesi nedeniyle, benign nitelikte lezyonlar düşünülmeyle birlikte, kesin tanı konamamıştır. Klinik ve radyolojik bulgular ile birlikte değerlendirmek koşuluyla, kemik tümörlerinin preoperatif tanısında önemli bir rol oynayan İİA yönteminin, dev hücreli kemik tümörü olgularında da yararlı olacağı sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

1. Kabukçuoğlu F, Kabukçuoğlu Y, Kuzgun Ü, Evren İ. Fine needle aspiration of malignant bone lesions. *Acta Cytol* 1998;42:875-82.
2. Kumar RV, Rao CR, Hazarika D, Mukherjee G, Gowda BM. Aspiration biopsy cytology of primary bone lesions. *Acta Cytol* 1993;37:83-9.
3. Willen H. Fine needle aspiration in the diagnosis of bone tumors. *Acta Orthop Scand Suppl* 1997;273:47-53.
4. Dollahite HA, Tatum L, Moinuddin SM, Carnesale PG. Aspiration biopsy of primary neoplasms of bone. *J Bone Joint Surg [Am]* 1989;71:1166-9.
5. El-Khoury GY, Terepka RH, Mickelson MR, Rainville KL, Zaleski MS. Fine-needle aspiration biopsy of bone. *J Bone Joint Surg [Am]* 1983;65:522-5.
6. Agarwal PK, Wahal KM. Cytopathologic study of primary tumors of bones and joints. *Acta Cytol* 1983;27:23-7.
7. Kabukçuoğlu F, Hacıhanefioğlu U. Bir Ewing sarkomu olgusunda ince iğne aspirasyon sitolojisi. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1994;28:276-7.
8. Peng XJ, Yan XC. Cytodiagnosis of bone tumors by fine needle aspiration. *Acta Cytol* 1985;29:570-5.
9. Akerman M. Supporting tissues. In: Orell SR, Sterett GF, Walters MN, Whitaker D, editors. *Manual and atlas of fine needle aspiration cytology*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1992. p. 300-34.
10. Koss LG. *Diagnostic cytology and its histopathologic bases*. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co.; 1992.
11. Sneige N, Ayala AG, Carrasco CH, Murray J, Raymond AK. Giant cell tumor of bone. A cytologic study of 24 cases. *Diagn Cytopathol* 1985;1:111-7.
12. Vetrani A, Fulciniti F, Boschi R, Marino G, Zeppa P, Troncone G, et al. Fine needle aspiration biopsy diagnosis of giant-cell tumor of bone. An experience with nine cases. *Acta Cytol* 1990;34:863-7.
13. Layfield LJ, Glasgow BJ, Anders KH, Mirra JM. Fine needle aspiration cytology of primary bone lesions. *Acta Cytol* 1987;31:177-84.
14. Stormby N, Akerman M. Cytodiagnosis of bone lesions by means of fine-needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 1973; 17:166-72.
15. Hazarika D, Kumar RV, Rao CR, Mukherjee G, Pattalhiraman V, Shekar MC. Fine needle aspiration cytology of chondroblastoma and chondromyxoid fibroma. A report of two cases. *Acta Cytol* 1994;38:592-6.
16. Walaas L, Kindblom LG. Light and electron microscopic examination of fine-needle aspirates in the preoperative diagnosis of osteogenic tumors: a study of 21 osteosarcomas and two osteoblastomas. *Diagn Cytopathol* 1990; 6:27-38.