

Fibröz Displazi (Olgu Sunumu)‡

Oğuz AYDIN*, Sancar BARIŞ**, Mehmet KEFELİ***, Alparslan ŞENEL****, Levent YILDIZ**, Bedri KANDEMİR*****

- ✓ Fibröz displazi genellikle çocukluk ya da adolesan döneminde görülen, kemiğin benign fibroosseöz lezyonudur. İlk kez 1938 de Lichtenstein tarafından tanımlanmıştır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Büyüyen ve gelişmekte olan kemikleri tutmaktadır ve kemik büyümesinin durması ile gelişiminin durduğu ifade edilmektedir. Bizim olgumuz 41 yaşında kadın hasta olup sağ 1. kostada yaklaşık 6 yıl sonra tekrarlayan ve 2. kostayı da tutan lokal agresif seyirli fibröz displazi olgusudur. Kemik matürasyonunun durduğu erişkin yaş grubunda görülmesi, tekrarlaması ve lokal agresif seyretmesi bakımından sıradışı olan fibröz displazi olgumuzu literatür bilgileri ışığında sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: fibröz displazi, lokal agresif, erişkin

- ✓ **Fibrous Dysplasia (Case Report)**

Fibrous dysplasia is a benign fibrous-osseous lesion of the bone and is generally seen in children and adolescents. It was firstly described by Lichtenstein in 1938. Its etiology is not fully understood. It arises in growing and developing bones and its development finishes when the bone growth ends. Our case is a 41 years old woman who has a local aggressive fibrous dysplasia which arised in the first rib and recurred 6 years later with the second rib involvement. Here we present an extraordinary fibrous dysplasia case which arised in an adult person whose bone growth has finishes, made recurrence and behaved local aggressive.

Key words: fibrous dysplasia, local aggressive, adult

GİRİŞ

Fibröz displazi genellikle çocukluk ya da adolesan döneminde görülen, kemiğin benign fibroosseöz lezyonudur⁽¹⁾. İlk kez 1938 de Lichtenstein tarafından tanımlanmıştır⁽²⁾.

Gelişim sürecindeki kemiklerin hastalığıdır ve dolayısıyla en sık geç çocukluk ve adolesan çağda görülür. Sıklıkla tutulan kemikler kosta, femur, tibia, maksilla ve mandibuladır^(3,4).

‡ Çalışma, V. Türk Ortopedik Onkoloji Kongresi (Samsun - 5-7 Eylül 2004)'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.
* Yrd.Doç.Dr., ** Doç.Dr., *** Uz.Dr., **** Prof.Dr. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, SAMSUN

***** Prof.Dr. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, SAMSUN

Fibröz displazinin üç formu tanımlanmıştır. En sık tek odaklı form görülür ve bu olguların %70'ini oluşturur. Çok odaklı formu ise daha genç yaşta görülme eğilimindedir ve olguların %25'ini oluşturur. Kafa ve yüz tutulumu daha yaygındır. Endokrin hastalıkla birlikte olan çok odaklı fibröz displazi en az görülen form olup tüm olguların %3'ünü oluşturur. Etkilenen kişilerde tek taraflı kemik lezyonları, aynı tarafta café-au-lait lekeleri ve puberte prekoks görülür. Bu klinik özelliklerin bileşimi McCune-Albright sendromu olarak tanımlanmıştır⁽⁵⁾.

Radyolojik olarak lezyon radyolüsent ve iyi sınırlıdır. Direkt grafilere, tipik olgular meta-

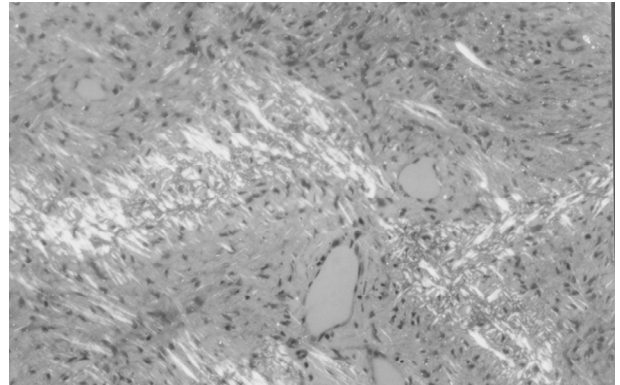
fiz veya diyafiz yerleşimli, litik, buzlu cam (ground glass) dansitesinde, kemikte ekspansiyon yapan, keskin sklerotik sınırlı lezyonlar olarak görüntülenir. Makroskopik olarak korteks erode ve incelmıştır. Kesit yüzü gri-sarımtırak renktedir. Histopatolojik olarak ise küçük, düzensiz ham kemik adalarını saran prolifer fibroblast ve bol miktarda kollajenden oluşur. Ham kemik adaları dar, eğri, bir bölümü olta iğnesine veya Çin harflerine benzer görünümde olabilir. Kemik adalarının çevresinde osteoblastik hücre sıralanması yoktur. Fibröz dokunun yoğunluğu ve selülaritesi değişkendir⁽⁶⁾. Ultrastrüktürel düzeyde ham kemik trabekülleri çevresindeki hücrelerin fibroblast benzeri özelliklere sahip anormal osteoblastlar olduğu saptanmıştır⁽⁷⁾.

Fibröz displazide malign dönüşüm ve nüks seyrek olarak görülür. Hastalığı nedeniyle radyoterapi alan olgularda ve kraniyofasiyal lezyonlarda malign dönüşüm daha sıktır. Fibröz displazi zemininde gelişen malignite sıklıkla osteosarkomdur. Nadiren kondrosarkom ve malign fibröz histiyositom da gelişebilmektedir⁽⁸⁾.

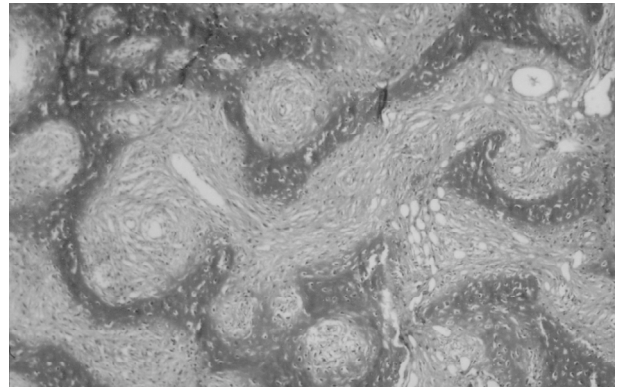
OLGU BİLDİRİMİ

41 yaşında kadın hasta 1997 yılı Ağustos ayında giderek büyüyen sağ supraklaviküler kitle nedeniyle hastanemize başvurdu. Bilgisayarlı tomografide sağ 1. kosta ekspansiyonu ve destrüksiyonu yapan lezyon izlendi. İğne biyopsi sonucu "benign dev hücreli kemik lezyonu" olarak bildirilen hastaya sağ 1. kostadan kitle eksizyonu yapıldı. Kitle 4x4x3 cm boyutlarında olup kesiti kirli beyaz renkli ve sert kıvamdaydı. Histopatolojik incelemede selülaritesi alandan alana değişen, benign görünümlü fibroblastik bir stroma içinde çevresinde osteoblastik dizilim bulunmayan, bir bölümü olta iğnesi görünümünde kemik oluşumları saptandı. Polarize ışık altında yapılan incelemede bu kemik oluşumlarının ham kemik yapısında olduğu gözlemlendi (Şekil 1). Kitleyi kosta ile örnekleyen kesitlerde kanama, reaktif genç bağ dokusu varlığı ve osteoklast tipinde dev hücrelerle karakterli tamir dokusunun varlığı dikka-

ti çekmekte idi. Söz konusu alanlar kırığa sekonder gelişen doku reaksiyonu olarak yorumlandı ve iğne biyopsisi ile bu alanların örneklendiği düşünüldü. Olgu fibröz displazi olarak rapor edildi. 2003 yılı Haziran ayında aynı lokalizasyonda radyolojik olarak benzer özellikler taşıyan nüks kitle nedeniyle hasta tekrar hastanemizde opere edildi ve kostayı da içeren kitle eksizyonu yapıldı. Kitle 5x4x3 cm boyutlarında, sert kıvamda ve kostayı fuziform olarak genişletmekteydi. Lezyonun mikroskopik incelemesinde fibroblastik bir stromada düzensiz olarak dağılmış ham kemik oluşumları ve arada osteoklastik dev hücreler izlendi. Ham kemik adaları dar, eğri bir bölümü balık oltası benzeri görünümdeydi (Şekil 2). Kemik adalarının çevresinde osteoblastik hücre sıralanması yoktu. Stromada atipi mevcut değildi. Yer yer kanama odakları ve bu alanlarda oste-



Şekil 1. Ham kemiğin polarize ışıkta görünümü (H&E, X200).



Şekil 2. Fibröz stroma içinde dağılmış Çin harfleri benzeri ham kemik spikülleri (H&E, X400).

oklast tipi dev hücrelerin varlığı gözlemlendi. Yapılan yeni ve seri kesitlerde osteosarkom, kondrosarkom ya da malign fibröz histiyositom lehine bulgu izlenmedi. Bu bulgular ışığında olgu bölümümüzde fibröz displazi olarak rapor edildi. Olgumuzda lezyon tek odakta lokalize olup poliostotik fibröz displaziye eşlik edebilen klinik bulgulardan olan deri pigmentasyonu, puberte prekoks ve hipertiroidi, hiperparatiroidi ve akromegali gibi endokrin hastalık mevcut değildi.

TARTIŞMA

Sıklıkla gelişim sürecindeki kemikleri tutan fibröz displazi geç çocukluk ve adolösan çağında görülen bir hastalık olarak bilinmektedir⁽³⁾. Genel olarak lezyon adolösan çağına kadar büyüme eğiliminde olup adolösan çağında kemik gelişiminin durması ile birlikte lezyonun da büyümesi durmaktadır^(4,5). Fibröz displazinin ortalama görülme yaşı tek odaklı formda 14 yaş, endokrin semptomları bulunmayan çok odaklı formda 11 yaş, endokrin bozukluklarla birlikte olan çok odaklı formda ise 8 yaş olarak belirtilmektedir. Önceleri fibröz displazinin gelişiminin ve ilerlemesinin puberte ile birlikte sona erdiği kabul edilmekteydi⁽⁹⁾. Daha sonraki çalışmalarda ise bu hastalığın erişkin yaşta da ilerleme gösterdiği belirtilmektedir. Bibby ve Mc Fadzean yaptıkları çalışmada 12 fibröz displazi olgusunun 5'inin puberte sonrası yaş grubundan olduğunu belirtmiştir⁽¹⁰⁾.

Fibröz displazinin histopatolojik ayırıcı tanısında düşük dereceli parosteal osteosarkom, fibröz displazi benzeri düşük dereceli intramedüller osteosarkom ve osteofibröz displazi düşünülmelidir. Düşük dereceli parosteal osteosarkomda hafif-orta derecede stromal anaplazi mevcut olup kemik trabekülleri uzun-incedir ve birbirine paralel yerleşir. Fibröz displazi benzeri düşük dereceli intramedüller osteosarkomda yine fibroblastik stroma hafif anaplazik görünümündedir. Ayrıca lezyon radyolojik olarak daha agresif görünümündedir. Osteofibröz displazi sıklıkla tibia veya fibula-

da, daha çok çocuklarda görülen ve korteksten kaynaklanan bir lezyondur. Histopatolojik olarak kemik trabeküllerinin etrafında fokal veya diffüz olarak osteoblastik halka mevcuttur⁽¹¹⁾. Bizim olgumuzda ise lezyon stromasını oluşturan fibroblastik elemanlarda atipi bulguları mevcut değildi, kemik trabekülleri stromada düzensiz dağılım göstermekteydi ve kemik trabekülleri etrafında osteoblastik halka gözlenmiyordu. Olgunun yaşı da göz önüne alındığında klinik olarak dev hücreli kemik tümörü, Brown tümör, anevrizmal kemik kisti gibi lezyonlardan ayırıcı tanısı gerekmektedir. Olgumuzda lezyonun tek olması ve parathormon düzeyinin normal olması nedeniyle Brown tümörü ile uyumlu klinik bulguları mevcut değildi. Lezyon solid özellikteydi. Seyrek olarak dev hücrelerin varlığı lezyonun kırıkla komplike olduğu şeklinde yorumlandı.

Olgumuz lokal nüks göstermesi nedeniyle malign dönüşüm açısından incelendiğinde tümörü oluşturan bileşenlerin herhangi birinde malign dönüşüm alanı gözlenmedi. Fibröz displazide malign dönüşüm ilk kez 1945 yılında Coley ve Stewart tarafından tanımlanmıştır⁽¹²⁾. Malign dönüşüm %1'den daha az sıklıkla gerçekleşmektedir. Malignite sıklıkla osteosarkom olarak karşımıza çıkmaktadır ve ortalama görülme yaşı 32.5 yıldır. Sekonder osteosarkom nedenleri arasında Paget hastalığı ve radyasyon sonrası gelişen osteosarkomdan sonra fibröz displazi üçüncü sırayı almaktadır. Nedeni bilinmemekle birlikte monostotik ve kraniofasiyal lezyonlarda malign dönüşüm riski daha yüksektir⁽⁴⁾. Ağrı, lezyonun hızlı büyümesi ve alkalin fosfataz düzeylerinde belirgin artış malign dönüşümün belirtileri olabilir. Bizim olgumuzda ağrı ve benzer şikayetler mevcut değildi ve nüks kitlesi rutin poliklinik kontrolleri sırasında çekilen grafilerde farkedildi. Hastanın ilk başvurusu ile nüks kitlesi arasında geçen zamanda yaptırdığı biyokimya değerlerinde alkalin fosfataz 270-330 U/L arasında olup normal ve normalin biraz üzerinde seyretmektedir. Anlamlı bir artış saptanmamıştır.

Bazı kaynaklara göre fibröz displazi kemi-

ğin matürasyon aşamasında meydana gelen defekt ile karakterli gelişimsel bir hastalık olup gerçek bir neoplaziden çok kemiğin tümör benzeri lezyonudur. Bu kaynaklara göre lezyon büyüyen ve gelişmekte olan kemikleri tutmakta, kemik büyümesinin durması ile gelişiminin durma eğiliminde olduğu ifade edilmektedir⁽⁴⁾. Bazı kaynaklara göre ise fibröz displazi gelişimsel bir lezyon olmaktan çok bir neoplastik lezyon olarak tanımlanmaktadır^(13,14). Mertens ve ark. 14 yaşında bir fibröz displazi olgusunda yaptıkları sitogenetik analiz sonucu bu hastalığın somatik mutasyon sonucu gelişen neoplastik bir hastalık olduğu sonucuna varmışlardır⁽¹⁵⁾.

SONUÇ

Literatür bilgilerine göre fibröz displazinin geç çocukluk ya da adolesan çağında, daha şiddetli formlarının ise genellikle infantlarda gözlendiği vurgulanmaktadır. Bizim olgumuz ise lezyonun kemik gelişiminin tamamlanmasından yaklaşık 20 yıl sonra ortaya çıkışı ve lokal nüks göstermesi nedeni ile sıradışı kabul edilmiştir. Bu nedenle fibröz displazinin ileri yaş grubunda ortaya çıkabileceği ve lokal nüks gösterebileceği akılda tutulmalıdır.

Geliş Tarihi : 19/11/2004

Yayına kabul tarihi : 05/09/2005

Yazışma adresi :

Oğuz AYDIN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Patoloji Anabilim Dalı

55139 Kurupelit / SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Sakamoto A, Oda Y, Iwamoto Y, et al. A comparative study of fibrous dysplasia and osteofibrous dysplasia with regard to Gs alpha mutation at the Arg201 codon: polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism analysis of paraffin-embedded tissues. *J Mol Diagn* 2000; 2: 67-72.
2. Lichtenstein L. Polyostotic fibrous dysplasia. *Arch Surg* 1938; 36: 874.
3. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Ninth edition. London, Mosby, 2004; 2192-4.
4. Huvos AG. Bone Tumors Diagnosis, Treatment, and Prognosis. Second edition. London, W.B. Saunders Company, 1991; 30-48.
5. Cotran SC, Kumar V, Collins T. Robbins Pathologic Basis of Disease. Sixth edition. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1999; 1242-3.
6. Campanacci M, Bertoni F, Bacchini P, Enneking WF, Notini S. Bone and Soft Tissue Tumors. Springer Verlag Wien-New York 1990: 391-417.
7. Greco MA, Steiner GC. Ultrastructure of fibrous dysplasia of bone. A study of its fibrous, osseous, and cartilaginous components. *Ultrastruct Pathol* 1986; 10: 55-66.
8. Huvos AG, Higinbotham NL, Miller TR. Bone sarcomas arising in fibrous dysplasia. *J Bone Joint Surg (Am)* 1972; 54: 1047-56.
9. Harris WH, Dudley HR, Barry RJ. The natural history of fibrous dysplasia. An orthopaedic, pathological, and roentgenographic study. *J Bone Joint Surg (Am)* 1962; 44: 207-33.
10. Bibby K, McFadzean R. Fibrous dysplasia of the orbit. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 266-70.
11. Mirra JM, Picci P, Gold RH. Bone Tumors Clinical, Radiologic, and Pathologic Correlations. Volume 1. Philadelphia. Lea-Febiger, 1989: 191-226.
12. Coley BL, Stewart RW. Bone sarcoma in polyostotic fibrous dysplasia. *Ann Surg*, 1945; 121: 872-81.
13. Dal CP, Sciort R, De Wever I, et al. Recurrent chromosome aberrations in fibrous dysplasia of the bone: a report of the CHAMP study group. *Chromosomes And Morphology. Cancer Genet Cytogenet* 2000; 122: 30-2.
14. Mikami M, Koizumi H, Ishii M, et al. The identification of monoclonality in fibrous dysplasia by methylation-specific polymerase chain reaction for the human androgen receptor gene. *Virchows Arch* 2004; 444: 56-60.
15. Mertens F, Albert A, Heim S, et al. Clonal structural chromosome aberrations in fibrous dysplasia. *Genes Chromosomes Cancer* 1994; 11: 271-2.