

OSTEOBLASTİK KEMİK TÜMÖRLERİ (237 Vaka üzerinde araştırma)

Hüseyin Üstün*

Mustafa Tunç**

A. Ulvi Özkan***

Primer kemik tümörleri nisbeten nadir görülen tümörler olup, histogenez, adlandırma, tanı ve tedavi açısından pek çok farklı düşünce ve zorluklar bulundurmaktadır. Bu zorlukların temelinde, belli bir standartta hazırlanmış çok sayıda vaka toplamadaki güçlükler ve yanısıra patolog, radyolog, ortopedist ve onkoloğun çoğu zaman birlikte çalışmaması yatmaktadır.

Bu çalışmada, primer kemik tümörleri içinde büyük gruplardan biri olan osteoblastik kemik tümörleri incelenmiştir.

Osteoblastik kemik tümörleri 1983 yılında yapılan modifiye WHO sınıflamasında (16) şu şekilde yer almıştır.

KEMİK OLUŞTURAN TÜMÖRLER :

A — BENİGN :

- 1 — Osteoma
- 2 — Osteoid osteoma ve osteoblastoma

B — İNDETERMINATE :

- 1 — Agresif osteoblastoma

C — MALİGN :

- 1 — Osteosarkoma
- 2 — Parosteal (Juxtakortikal) osteosarkoma
- 3 — Periosteal osteosarkoma.

Bu çalışmada osteoblastik kemik tümörleri mikroskopik detay, radyolojik özellikler, yaş, cins, lokalizasyon dağılımı gibi istatistiksel veriler ve ayırıcı tanı zorlukları açısından son literatür bilgileri eşli-

* A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Uzmanı

** A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ğinde, arşiv materyali üzerinde yeniden değerlendirilmiştir. Kemik lezyonlarında doğru tanı için iyi hazırlanmış çok sayıda kesit ve yanısıra vakanın patolog, radyolog, ortopedist ve onkolog tarafından birlikte değerlendirilmesinin gerektiğine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada esas olarak 1 Ocak 1970'ten itibaren Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na gelen osteoblastik kemik tümörü tanısı almış olan vakalar incelenmiş ve 31 Aralık 1989 yılına kadar görülen vakalar dahil edilmiştir. Biyopsi veya amputasyon örneklerinin patolojik incelemesi ile osteoblastik kemik tümörü tanısı alan vakalar çalışmanın materyalini oluşturmaktadır. Bölüm arşivi kayıtlarında ve rapor örneklerinden; yaş, cins, lokalizasyon ve röntgen bulguları gibi klinik veriler elde edilmiştir. Vakaların, Ortopedi Anabilim Dalı ve Hastahane arşivinden bulunabilen dosyaları ve röntgenleri incelenerek klinik bilgileri ve röntgen bulguları verilere eklenmiştir. Tanıda zorluk çekilen veya preparatları bulunamayan vakalar parafin bloklarından yeni kesitler yapılarak incelenmiştir. Kondroblastik osteosarkoma vakalarında osteoidi daha iyi gösterbilmek amacı ile Van Gieson boyası uygulanmıştır. Bu şekilde, çalışma kapsamına alınan toplam 237 osteoblastik kemik tümörü vakası önceden aldıkları tanılara bakılmaksızın eldeki veriler eşliğinde Dünya Sağlık Örgütü'nün tanı ve sınıflandırma kriterleri temel alınarak yeniden incelenmiş ve 114 vaka osteosarkoma, 68 vaka osteoma, 33 vaka osteoid osteoma ve 22 vaka osteoblastoma olarak değerlendirilmiştir. Malign (Agresif) osteoblastoma vakası tesbit edilememiştir. Bu antitelerin mikroskopik özellikleri, ayırıcı tanı yönleri, radyolojik özellikleri, yaş, cins ve lokalizasyon dağılımları incelenerek literatürdeki son bilgiler eşliğinde gözden geçirilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmanın kapsamına alınarak yeniden değerlendirilen 237 osteoblastik kemik tümörü vakasının tanı dağılımı tablo 1'de verilmiştir.

Osteoma tanısı alan 68 vakanın yaş ve cins dağılımı şöyledir (Tablo 2).

Tablo 1 : Osteoblastik kemik tümörlerinin tanı dağılımı

Tanı	Vaka Sayısı	%
Osteosarkoma	114	48.1
Osteoma	68	28.7
Osteoid osteoma	33	13.9
Osteoblastoma	22	9.3
TOPLAM	237	100.0

Tablo 2 : Osteoma vakalarının yaş ve cins dağılımı

Yaş	Erkek	Kadın	Toplam	%
0 - 9	2	—	2	2.9
10 - 19	4	6	10	14.7
20 - 29	5	5	10	14.7
30 - 39	—	—	—	—
40 - 49	10	12	22	32.4
50 - 59	10	8	18	26.5
60 - 69	3	3	6	8.8
TOPLAM	34	34	68	100.0

68 osteoma vakasının yaşlarının 8-68 (ortalama 40) arasında değiştiği saptanmıştır. Osteoma en sık 4. dekadta (% 32.4) en az ise 1. dekadta (% 2.9) izlenmiştir. Erkek, kadın oranı 1/1 olarak eşit bulunmuştur. En geç vaka 8 yaşında erkek hasta, en yaşlı vaka ise 68 yaşında kadın hastadır. Osteoma vakalarının lokalizasyona göre dağılımı ise tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3 : Osteoma vakalarının lokalizasyona göre dağılımı

Lokalizasyon	Vaka Sayısı	%
Frontal sinüs	40	58.8
Maksilla	4	5.9
Mandibula	6	8.8
Femur	8	11.8
Humerus	5	7.4
Tibia	3	4.4
El parmağı	2	2.9
TOPLAM	68	100.0

Tablo 3'te de görüldüğü gibi osteoma en sık frontal sinüse yerleşmektedir. 68 osteoma vakasının 40 (% 58.8)'ı frontal sinüs yerleşimlidir. En seyrek yerleşim ise 2 (% 2.9) vaka ile el parmağı tutulumudur.

Klasik osteoma vakalarının radyolojik görünümünde; genellikle frontal sinüs içinde radyopak, iki sınırlı, lobüle oluşum gözlenir.

68 osteoma vakasının mikroskopik incelemesinde : matür, kalın kemik trabeküllerinin irregüler yapı oluşturdukları gözlenmiştir 60 (% 88.2) vakada intertrabeküler mesafelerin dar olduğu ve arada sadece ince bağ dokusu bulunduğu saptanmıştır; 8 (% 11.8) vakada intertrabeküler mesafenin nispeten geniş olduğu, 5 (% 7.4) vakada aradaki bağ dokusu ile birlikte az miktarda yağ dokusunun da bulunduğu, 3 (% 4.4) vakada ise bağ dokusu ile birlikte kemik iliği hücrelerinin de bulunduğu tesbit edilmiştir.

Osteoid osteoma tanısı alan 33 vakanın yaş ve cins dağılımı tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4 : Osteoid osteoma vakalarının yaş ve cins dağılımı

Yaş	Erkek	Kadın	Toplam	%
0 - 9	2	—	2	6.0
10 - 19	10	5	15	45.4
20 - 29	5	3	8	24.2
30 - 39	2	1	3	9.1
40 - 49	1	2	3	9.1
50 - 59	1	—	1	3.1
60 - 69	1	—	1	3.1
TOPLAM	22	11	33	100.0

33 osteoid osteoma vakasının yaşları 5 - 65 (ortalama 23) arasında değişmektedir. Osteoid osteoma en sık 2. dekadta (45.4), en az ise 5. ve 6. dekadlarda (% 3.1) izlenmektedir. Vakaların erkek, kadın oranı 2/1 olarak bulunmuştur. En genç vaka 5 yaşında bir erkek hasta, en yaşlı vaka ise 65 yaşında bir erkek hastadır. Osteoid osteoma vakalarının lokalizasyona göre dağılımı ise şöyledir.

Tablo 5'te de görüldüğü gibi osteoid osteoma en sık tibiaya yerleşmektedir (% 45.4). Lezyon genellikle diafiz korteksini tutmaktadır. 2. sıklıkta femur diafizi (%21.2) tutulumu, en az ise 1 vaka ile orbita tutulumu tesbit edilmiştir.

Tablo 5 : Osteoid osteoma vakalarının lokalizasyona göre dağılımı

Lokalizasyon	Vaka Sayısı	%
Tibia	15	45.4
Femur	7	21.2
Vertebra	4	12.1
Ayak	4	12.1
Kosta	2	6.1
Orbita	1	3.1
TOPLAM	33	100.0

Klasik vakaların röntgeninde; radyolusen, yuvarlak nidus çevresinde yoğun reaktif skleroze kemik şeridi bulunuşu tipik bulgudur.

Osteoid osteoma vakalarının mikroskopik incelemesinde; 23 (% 69.6) vakada belirgin osteoblastik proliferasyon, vaskülarize gevşek bağ dokusu ve düzenli ince osteoid trabekülleri gözlenmiştir 8 (% 24.2) vakada periferde doğru matürasyonun arttığı ve çevrede yer yer sklerotik kemik parçaları bulunduğu tesbit edilmiştir. 5 (% 15.3) vakada bol immatür kemik trabekülü, çevrede osteoblast dizilimi ve arada az miktarda bağ dokusu bulunduğu izlenmiştir. Bu farklı görünümünün, lezyonun süresi ile ilgili olabileceği düşünülmüştür. Klinik ve röntgen bilgileri olmadan, özellikle yetersiz örneklerde sadece mikroskopik olarak osteoid osteoma ve osteoblastomanın hemen hemen aynı özellikleri sergiledikleri ve birbirinden ayırlamadıkları saptanmıştır.

Osteoblastoma vakalarının yaş ve cins dağılımı şöyledir.

Tablo 6 : Osteoblastoma vakalarının yaş ve cins dağılımı

Yaş	Erkek	Kadın	Toplam	%
0 - 9	1	—	1	4.5
10 - 19	7	3	10	45.0
20 - 29	4	3	7	31.8
30 - 39	2	2	4	18.2
40 - 49	—	—	—	—
50 - 59	—	—	—	—
60 - 69	—	—	—	—
TOPLAM	14	8	22	100.0

22 osteoblastoma vakasının yaşları 7 - 35 (ortalama 22) arasında değişmektedir ve erkek, kadın oranı 1.8/1 olarak bulunmuştur. Vakaların en sık 2. dekada (% 45), en az ise 1. dekada (% 4.5) yer aldıkları gözlenmektedir. En genç vaka olan 7 yaşındaki erkek çocukta femur tutulumu, en yaşlı vaka olan 35 yaşındaki erkek hastada ise vertebra tutulumu olduğu saptanmıştır. Vakaların lokalizasyon dağılımı ise şöyledir.

Tablo 7 - Osteoblastoma vakalarının lokalizasyona göre dağılımı

Lokalizasyon	Vaka Sayısı	%
Vertebra	10	45.5
El Parmağı	3	13.6
Ayak parmağı	2	9.1
Femur	2	9.1
Tibia	2	9.1
Kosta	1	4.5
Kafatası	2	9.1
TOPLAM	22	100.0

Osteoblastomanın en sık vertebrada yerleştiği tesbit edilmiştir; 22 vakanın 10 (% 45)'unda vertebranın tutulduğu görülmüştür. İkinci sıklıkta 3 (% 13.6) vaka ile el parmağı tutulumu gözlenmiş ve bu vakalarda kosta'nın en az tutulan kemik olduğu saptanmıştır.

Klasik osteoblastoma vakalarının röntgeninde; spongiöz kemikte yerleşmiş genellikle 2 cm.den büyük, sınırları düzgün olmayan, çevre sklerotik kemik zonu içermeyen, korteksi tahrip etmeden hafifçe incelterek genişletebilen litik lezyon görülmektedir.

Osteoblastoma vakalarının mikroskopik incelemesinde; 10 (% 45) vakada bol osteoid ve çevresinde az sayıda mitoz gösteren yoğun osteoblast proliferasyonu ile arada ince vasküler gevşek bağ dokusu ve tek tük osteoklast tipi dev hücre varlığı izlenmiştir. 4 (% 18.2) vakada arada irregüler mineralize kemik trabekülleri ve trabeküller arasında bol gevşek vaskülarize bağ dokusu tesbit edilmiştir. 5 (% 22.5) vakada yer yer kanama alanları ve çevrede yoğunlaşmış osteoklast tipi dev hücreler dikkati çekmiştir. 3 (% 13.6) vakada çok aktif osteoblastik proliferasyon, osteoid ve immatür kemik oluşumu ile ilk bakışta osteosarkoma izlenimi alınmış fakat yer yer osteoid

arasında vasküler gevşek stromanın bulunuşu, osteoblastların benign karakterde oluşu, mitozların çok sayıda olmayışı ve atipik mitozun bulunmaması ile osteosarkomadan ayırıcı tanı yapılmıştır.

114 osteosarkoma vakasının yaş ve cins dağılımı tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8 : Osteosarkoma vakalarını yaş ve cins dağılımı

Yaş	Erkek	Kadın	Toplam	%
0 - 9	5	—	5	4.4
10 - 19	35	17	52	45.6
20 - 29	15	6	21	18.4
30 - 39	3	2	5	4.4
40 - 49	6	2	8	7.0
50 - 59	4	2	6	5.3
60 - 69	4	9	13	11.4
70 - 79	3	1	4	3.5
TOPLAM	75	39	114	100.0

114 osteosarkoma vakasının yaşları 5-75 (ortalama 27) arasında değişmektedir ve erkek, kadın oranı 1.9/1 olarak saptanmıştır. Tablo 8'te de görüldüğü gibi osteosarkoma en sık 2. dekadta (% 45.6) gözlenmektedir. İkinci sıklıkta ise 3. dekadta (% 18.4) izlenen osteosarkoma vakaları arasında 7. dekadta (% 11.4) 2. bir pik görülmektedir. En genç vaka 5 yaşında bir erkek çocuk, en yaşlı vaka ise 75 yaşında bir kadın hastadır.

Bu vakaların lokalizasyona göre dağılımı ise tablo 9'da verilmiştir. Osteosarkomanın 65 (% 57.9) vakada diz civarına yerleştiği saptanmıştır. Diz civarına yerleşmiş 65 osteosarkoma vakasının 55 (% 84.6)'inin 2. ve 3. dekadlarda yer aldığı gözlenmiştir. 25 (% 22.9) vakada sağ femur alt ucu tutulumu görülmüş ve sağ femur alt ucunun en sık tutulan yer olduğu tesbit edilmiştir. 45 (% 40.4) vakada femur alt ucu, 20 (% 20.2) vakada tibia üst ucu ve 12 (% 10.6) vakada femur üst ucu en sık tutulan üç yer olarak sıralanmaktadır. Uzun kemiklerin daha çok 2. ve 3. dekadlarda tutulduğu, ilium, kafatası, mandibula, maksilla, skapula ve klavikula gibi yassı kemiklerin daha çok 5. ve 6. dekadlarda tutulduğu dikkati çekmiştir.

Tablo 9 : Osteosarkoma vakalarının lokalizasyona göre dağılımı

Lokalizasyon	Vaka Sayısı	%
Sağ femur alt ucu	25	22.9
Sol femur alt ucu	20	17.5
Sağ tibia üst ucu	12	10.5
Sol tibia üst ucu	8	7.0
Sağ femur üst ucu	6	5.3
Sol femur üst ucu	6	5.3
Maksilla	5	4.4
Mandibula	6	5.3
Kafatası	5	4.4
Fibula	2	1.7
Sol ayak	2	1.7
İlumerus üst ucu	8	7.0
İlium	5	4.4
Skapula	2	1.7
Kosta	1	0.9
Klavikula	1	0.9
TOPLAM	114	100.0

Vakaların 5 (% 4.4)'inde maksilla, 6 (% 5.3)'sında mandibula tutulumu vardır. 11 çene lokalizasyonlu osteosarkoma vakasının, 114 osteosarkoma vakasının % 9.6'sını oluşturduğu ve 5.-6. dekadlarda yer aldıkları saptanmıştır. 5 (% 4.4) vakada da kafatası kemiklerine yerleşmiş osteosarkoma gözlenmiştir. Bir hasta 3. dekadta, iki hasta 4. dekadta, iki hasta da 5. dekadta yer almaktadır. Mikroskopik olarak 1 vakada fibroblastik, 4 vakada ise osteoblastik tip osteosarkoma gözlenmiştir.

Osteosarkoma röntgende; tümöral kemik oluşum miktarına bağlı olarak litik veya sklerotik olabilmektedir. Klasik olarak, tümör metafiz yerleşimlidir ve sklerotik olarak görülür. Korteks parçalanmıştır, periost reaksiyonu sonucu Kodman üçgeni oluşur ve buna yeni kemik oluşumuna bağlı ince kemik spiküllerinin yaptığı «Sunburst Pattern»'nin eşlik ettiği gözlenir.

114 osteosarkoma vakasının mikroskopik incelenmesinde; histopatolojik subtip dağılımı şöyle bulunmuştur.

Tablo 10 : Osteosarkoma vakalarının histopatolojik sub tipe göre dağılımı

Tip	Vaka Sayısı	%
Osteoblastik tip	80	70.2
Fibroblastik tip	18	15.8
Kondroblastik tip	12	10.5
Telanjektatik tip	4	3.5
TOPLAM	114	100.0

Tablo 10'da da görüldüğü gibi en sık görülen osteosarkoma sub-tipi 80 (% 70.2) vaka ile osteoblastik osteosarkomadır. Bu vakalarda esas komponent geniş osteoid alanları ve yoğun osteoblastik proliferasyondur. Osteoid çevresinde, büyük, yuvarlak, hiperkromatik nükleuslu, belirgin nükleollü ve geniş eozinofilik sitoplazmalı, pleomorfizm gösteren atipik osteoblastlar gözlenmiştir. Osteoid veya immatür kemiğin malign stroma tarafından oluşturulduğu, stromada pleomorfizm ve çok sayıda atipik mitoz bulunduğu izlenmiştir.

15 (% 18.8) osteoblastik tip osteosarkoma vakasında yer yer benign osteoklast tipi dev hücre toplulukları tespit edilmiştir. Osteoklast tipi dev hücrelerin çok sayıda ve diffüz olarak yayılmış şekilde bulunduğu vakalarda ilk bakışta kemiğin dev hücreli tümörüne benzer görünüm algılanmış fakat bazı alanlarda osteoid oluşumu, atipik osteoblast toplulukları ve stromanın malign oluşu gibi özellikler tesbit edilerek osteosarkoma tanısına gidilmiştir. Çok belirgin osteoid ve çok sayıda osteoblast bulunan 11 (% 9.6) vakada, başlangıçta osteoblastoma izlenimi alınmış, fakat büyük büyütmede bazı sahalarda ince dantela şeklinde osteoid, çevrede çok sayıda atipik osteoblast ve atipik mitozların bulunuşu ile osteosarkoma tanısına gidilmiştir. 55 (% 68.8) vakada geniş nekroz alanları, belirgin pleomorfizm ve çok sayıda atipik mitoz ve atipi bulunmuştur; 10 (% 12.5) vakada osteoidin birbiriyle anostomozlaşan dantela şeklinde oldukça ince yapıda olduğu ve arada çok sayıda malign osteoblastın bulunduğu gözlenmiştir.

18 (% 15.8) vaka fibroblastik tip osteosarkoma olarak adlandırılmıştır. Bu vakalarda ilk bakışta fibrosarkoma benzeri görünüm bulunmaktadır. Ancak arada büyük odaklar halinde osteoid oluşumu dikkat çekicidir. 12. vakada hücrelerde pleomorfizm, hiperkromazi, nükleol belirginliği, çok sayıda atipik mitoz ve dev hücre yanında yer

yer osteoid oluşum odakları izlenmiştir. 6 vakada ise hücrelerin nispeten üniform olduğu, az sayıda mitoz bulunduğu ve osteoid odaklarının çok daha belirgin olduğu gözlenmiştir.

Kondroblastik osteosarkoma olarak tiplendirilen 12 (% 10.5) vakada belirgin atipik kartilajinöz diferansiyasyon alanları mevcuttur. Arada küçük odaklar halinde belli belirsiz osteoid oluşumu izlenmiştir. Bu osteoid alanlar Van Gieson boyası ile belirgin kırmızı renkte boyanmıştır.

4 (% 3.5) telanjiektatik osteosarkoma vakasında belirgin, çok sayıda kanla dolu boşluklar izlenmiştir. Boşluklar arasındaki trabeküller mesafelerde osteoid ve çok sayıda malign osteoblast ile tek tük osteoklast tipi dev hücre saptanmıştır. Tümör hücrelerinin oldukça pleomorfik olduğu, bizar hücreler ve çok sayıda mitoz bulundurduğu gözlenmiştir.

18 fibroblastik tip osteosarkoma vakasının; 3'ü maksillada, 4'ü mandibulada, 1'i fibulada, 2'si sağ femur üst ucunda, 5'i sağ tibia üst ucunda, 3'ü ise sol femur alt ucunda yerleşmiştir. 12 kondroblastik tip osteosarkoma vakasının; 4'ü iliumda, 1'i skapulada, 1'i klavikulada, 1'i kafatasında, 3'ü sağ femur alt ucunda, 2'si ise sağ tibia üst ucunda yerleşmiştir. 4 telanjiektatik osteosarkoma vakasının; 2'si sağ femur üst ucunda, 1'i sol femur alt ucunda, 1'i ise maksillada yerleşmiştir.

4 vaka parosteal osteosarkoma tanısı almıştır. Bu vakalar 114 osteosarkoma vakasının % 3.5'ini oluşturmaktadır. Vakaların 2'si sağ femur alt ucunda, 1'i sol femur alt ucunda popliteal kitle olarak, 1'i ise humerus üst ucunda ortaya çıkmıştır. Sağ femur alt ucuna yerleşmiş olan 2 parosteal osteosarkoma vakasının biri 25 yaşında kadın, diğeri ise 29 yaşında bir erkek hastadır. Sol femur alt ucuna yerleşmiş olan 1 parosteal osteosarkoma vakası 22 yaşında kadın hasta, humerus üst ucu yerleşimli vaka ise 45 yaşında bir kadın hastadır. Görüldüğü gibi hastaların 3'ü kadın, 1'i ise erkektir. 3 hasta 3. dekadta, 1 hasta ise 5. dekadta yer almaktadır.

Parosteal osteosarkomanın röntgeninde : korteks dışında oval, hafif lobüle, yoğun ossifiye kitle ile korteks arasında translusen liner zon varlığı karakteristik bulgudur.

TARTIŞMA

Kemik tümörlerinin değerlendirilmesindeki zorlukların en önemlilerinden birini, patolog ve klinisyen arasında kullanılacak olan, tümörlerin farklı histolojik tip ve subtiplerine göre değişen, biyolojik davranış farklılıklarını ifade eden bir sınıflamanın olmaması ve genel terminolojinin eksikliği oluşturmaktadır (14). Uluslararası kabul görebilecek bir kemik tümörleri sınıflama ve tanımlaması için 1963 - 1972 yılları arasında detaylı çalışmalar yapılmış ve sonuçlar 1972 yılında WHO tarafından yayınlanmıştır (15). Bu sınıflama proliferen olan tümör hücre tipi ve oluşturdıkları ara maddenin cinsi gibi histomorfolojik kriterler temeline dayanmaktadır. Benign ve malign kemik tümörleri yanında tümör benzeri lezyonları da içermektedir. Daha sonra 1983 yılında Spjut ve Ayala tarafından yapılan çalışma ile WHO sınıflaması modifiye edilmiştir. Osteoblastik kemik tümörleri içinde malign bölümde yer almış olan malign osteoblastoma modifiye WHO sınıflamasında ayrı olarak indetermine grupta yer almış, malign bölüme ise periosteal osteosarkoma antitesi eklenmiştir (16).

Mevcut çalışmada 237 osteoblastik kemik tümörü vakası modifiye WHO sınıflaması (16) ve WHO tanımlamaları (15) temel alınarak yeniden değerlendirilmiştir. Sonuçta 114 osteosarkoma (% 48.1), 68 osteoma (% 28.7), 33 osteoid osteoma (% 13.9) ve 22 osteoblastoma (% 9.3) şeklinde tanı dağılımı elde edilmiştir.

Osteoma; WHO tarafından belirgin laminar yapıya sahip iyi diferansiye matür kemik oluşumundan ibaret olan ve çok yavaş büyüyen benign lezyon olarak tanımlanmıştır (15). Osteomanın hamartom ya da gerçek bir neoplazm olup olmadığı uzun süre tartışılmıştır (13, 14). Spjut ve Dahlin yaptıkları çalışmalar sonucu osteomayı gerçek bir neoplazm olarak kabul etmiş ve osteoblastik kemik tümörlerinin benign grubu içinde değerlendirmişlerdir (17).

Klasik osteomanın en sık frontal ve ethmoid sinüse yerleştiği bilinmektedir (11,12,14,17). Bu çalışmada da 68 osteoma vakasının (% 58.8)'ının frontal sinüs yerleşimli olduğu bulunmuştur. Whitson'ın aktardığına göre; Malen ve ark. yaptığı çalışmada 458 osteoma vakasının % 38.9 oranında frontal sinüste yerleştiğini bildirmişlerdir. Osteoma diğer sinüslerde, maksilla, mandibula, uzun kemikler ve klavikulada da yerleşebilir (17). Vakalarımızın 4 (% 5.9)'ü maksilla, 6 (% 8.8)'sı ise mandibula yerleşimlidir. 16 (% 23.6) vakada ise uzun ke-

miklerde yerleşim olduğu tesbit edilmiştir. 2 (% 2.9) vakada ise osteomanın el parmağına yerleşimi dikkat çekicidir.

Osteomanın en sık 4. ve 5. dekadlarda görüldüğü bildirilmektedir (12,14,17). Vakalarımız arasında ise osteoma en sık 5. dekadta (% 32.4) tesbit edilmiştir. Çeşitli kaynaklarda osteomanın erkeklerde, kadınlardan 2 kat fazla görüldüğü bildirilmektedir (12,14,17). Mevcut çalışmada ise erkek ve kadın hasta sayısının eşit olduğu görülmüştür.

Osteoid osteoma WHO tarafından; genellikle 1 cm.den küçük çapta, oldukça iyi sınırlı, reaktif sklerotik kemik zonu ile çevrelenmiş, histolojik olarak immatür kemik ve osteoid oluşumu yanında sellüler ve oldukça vaskülarize dokuda ibaret benign osteoblastik lezyon olarak tanımlanmıştır (25).

Çeşitli serilerde osteoid osteomanın benign kemik tümörleri arasında oldukça yüksek bir insansa sahip olduğu ve bunların yaklaşık % 11'ini oluşturduğu bildirilmektedir (4,14). Schajowicz (14)'in 875 vakalık osteoblastik kemik tümörü serisinde 301 benign lezyon arasında osteoid osteoma 214 vaka ile en büyük grubu oluşturmuştur. Bu serideki 1904 benign osteoblastik kemik tümörü arasında ise % 11.23'lük orana sahiptir. Mevcut çalışmada ise 123 benign lezyon arasında osteoid osteoma 33 vaka ile, 68 osteoma vakasından sonra 2. sırada yer almıştır.

Osteoid osteomanın her yaşta görülebilmekle birlikte en sık 2. dekadta görüldüğü bildirilmiştir (4,11,12,14,17). Başka bir çalışmada, da hastaların % 50'den fazlasının 11-20 yaş arasında olduğu görülmüştür (14). Mevcut çalışmada ise 33 vakanın, 15 (% 45.4)'inin 2. dekadta yer aldığı, sadece 8 (% 24.4) vakanın 30 yaşından büyük olduğu en küçük vakanın ise 5 yaşında erkek hasta olduğu saptanmıştır.

Osteoid osteomada erkek, kadın oranının çeşitli serilerde 2/1 olduğu bildirilmiştir (4,12,14,17). Bu çalışmada da oran 2/1 olarak bildirilen oranla uyumlu şekilde bulunmuştur.

Osteoid osteoma iskeletin herhangi bir yerinde yerleşebilmekle birlikte en sık femurda (% 40) görülmektedir (4).

Çeşitli kaynaklarda (4,12,14,17) en sık tutulan kemik femur olarak bildirilirken, vakalarımızda en sık tibianın tutulduğu görülmüştür.

Vakaların % 10 kadarının vertebrada yerleşip ağırlı skolyoza yol açabileceği bildirilmiştir (3,4,7). Vakalarımızın 4 (% 12.1)'ünde vertebra tutulmu saptanmış, klinik bilgiler arasında skolyoz tarifine rastlanılmamıştır.

Osteoid osteomanın kliniğinde esas semptom ağrıdır. Derin ve yoğun olan bu ağrı geceleri artan, sabahları azalan ve salisilata cevap veren özelliktedir (3,4,7,11,17).

Osteoblastoma da Jaffe (6) tarafından tanımlanan ve birçok yönü ile osteoid osteoma ile benzerliği olan benign osteoblastik tümördür. Nidusun 2 cm.'den büyük oluşu, sınırlarının düzgün olmayışı, çevredeki reaktif sklerozun pek belirgin olmayışı ve yoğun ağrının bulunmayışı ile osteoid osteomadan ayrılır (12).

Osteoblastoma, osteoid osteomadan daha az görülür, benign kemik tümörlerinin % 3'ü, tüm kemik tümörlerinin ise % 1'idir (4).

Schajowicz (14)'in 51 vakalık osteoblastoma serisinde erkek, kadın oranı yaklaşık 3/1 olarak bulunmuştur.

Vertebranın en sık tutulan yer olduğu çeşitli kaynaklarda belirtilmiştir (3,4,7,9,14,15).

Birçok otörün görüşüne göre; osteoid osteoma ve benign osteoblastoma osteoblastik kökenli, aynı aileden olan benign lezyonlardır ve tümü için osteoblastoma terimi kullanılabilir denmektedir. Nidus 2 cm.'den küçükse iyi sınırlı osteoblastoma veya osteoid osteoma terimi kullanılmaktadır. Osteoblastomanın anatomoklinik tipleri; iyi sınırlı osteoblastoma (osteoid osteoma), klasik osteoblastoma ve multifokal osteoblastoma olarak ayrılmaktadır (5,14).

Agresif osteoblastomada hiperkromatik, bizar nükleuslu, büyük aktif osteoblastlar görülebilir. Dorfman (15) bu hücrelere epitheloid osteoblast adını vermiştir. Belirgin osteoklastik aktivite, trabeküler tabaka benzeri koyu boyanan osteoid ile bol epitheloid osteoblast varlığında agresif osteoblastoma teriminin kullanılabileceğini ileri sürmüştür. Agresif osteoblastoma kartilaj oluşumu, atipik mitoz ve dantela şeklinde osteoid oluşumunun bulunmayışı ile iyi diferansiye osteosarkomadan ayrılır (15).

Bertoni ve Unni (12) son yıllarda 17 vakalık, histolojik olarak osteoblastomaya benzeyen osteosarkoma serisi ile bir çalışma yapmışlar ve osteosarkoma ile osteoblastomayı ayırmada iki önemli histolojik kriter olduğunu bildirmişlerdir. Osteosarkomada çevre dokuya infiltrasyon vardır ve kenarlara doğru matürasyon artımı gözlenmez. Osteoblastoma ise periferde doğru matürasyon artışı gösterir ve sınırlıdır denmiştir.

Küçük bir odakta bile tümör osteoidi bulunuyorsa lezyondaki esas yapı fibroblastik veya kartilajinöz bile olsa osteosarkoma tanısı verilir (13).

Myeloma hariç tutulursa osteosarkoma kemiğin en sık görülen primer malign tümörüdür (1,2,8,10,11,12,13,14).

Osteosarkoma her yaşta görülebilmekle birlikte en sık 2. dekada görülmekte ve bu vakaların yaklaşık % 50'sini oluşturmaktadır (2,8,10,11,12,14,17).

Mevcut çalışmada ise 114 vakanın 52 (% 45.6)'sinin 2. dekada yer aldığı saptanmıştır. En geç vaka 5 yaşında bir erkek çocuk, en yaşlı vaka ise 75 yaşında bir kadın hastadır. Vakalar 2. sıklıkta 3. dekada izlenirken, 7. dekada küçük bir pik görülmektedir. Bu bulgularımız literatürdeki verilerle uyumludur.

Osteosarkoma erkeklerde, kadınlara göre biraz daha fazla görülür (2,8,10,11,13,16,17). Dahlin (1)'in serisinde 373 (% 62.2) erkek ve 227 (% 37.8) kadın hasta tespit edilmiştir. Bir çalışmada erkek, kadın oranı 1.6/1 olarak bulunmuştur (8). Başka bir çalışmada ise bu oran 1.3/1 olarak saptanmıştır (10). 512 vakalık bir seride 295 (% 60) erkek hastaya karşılık, 202 (% 40) kadın hasta saptanmış (14). Rosai (12)'de erkek, kadın oranını 1.5/1 olarak bildirmiştir. Vakalarımız arasında da 75 erkek, 39 kadın hasta bulunmaktadır. Erkek, kadın oranı 1.9/1 olarak bulunmuştur. Bu oranın literatürlerde bildirilen oranlara göre erkek lehine biraz daha yüksek olduğu görülmektedir.

Osteosarkoma her kemiği tutabilmekle birlikte en sık uzun kemiklerin metafizine yerleşmektedir. Özellikle femur alt ucu, tibia üst ucu ve humerus üst ucu en sık tutulan yerlerdir. Osteosarkoma yaklaşık % 50 oranında diz civarına yerleşmektedir Dahlin osteosarkomayı osteoblastik, kondroblastik ve fibroblastik olarak üç farklı mikroskopik subtipi ayırmıştır (1,2). Bazı vakalarda bol mineralize osteoid ve kemik trabekülleri oluşabilir. Osteoidin bol olduğu ve bol atipik osteoblastın bulunduğu osteosarkomaya osteoblastik osteosarkoma denmektedir ve tüm osteosarkomaların yaklaşık % 50'sini oluşturmaktadır. Bir kısım osteosarkomada belirgin kondroid diferansiyasyon alanları bulunur. Dahlin (1)'in 600 vakalık osteosarkoma serisinde; vakaların % 54.7'sinde osteoblastik, % 23.3'ünde fibroblastik ve % 22'sinde kondroblastik osteosarkoma subtipi saptanmıştır. Bu subtiplerde prognoz bir miktar değiştiği, 5 yıllık ortalama yaşam süresinin osteoblastik tipte % 17.1, kondroblastik tipte % 22.3, fibroblastik tipte ise % 25.5 olduğu bildirilmiştir. Bazı araştırmacılara göre osteosarkomayı fibroblastik, kondroblastik veya osteoblastik olarak ayırmanın prognostik açıdan bir önemi olmadığı, asıl önemli olan noktanın bu subtipleri kondrosarkoma ve fibrosarkomadan ayırmanın gerektiğidir (11,16).

Mevcut çalışmada osteoblastik tip osteosarkoma 80 (% 70.2) vaka ile ilk sırada yer almıştır. Bunu 18 (% 15.8) vaka ile fibroblastik tip osteosarkoma, 12 (% 10.5) vakayla kondroblastik tip osteosarkoma ve 4 (% 3.5) vaka ile telanjiektatik tip osteosarkoma takip etmiştir. Vakalarımız arasında küçük hücreli osteosarkoma ve malign fibröz histiyositoma subtipine rastlanılmamıştır.

Osteosarkoma kemikte yerleştiği yere göre; klasik (medüller), parosteal (Juxtacortical), periosteal ve intrakortikal osteosarkoma olarak ayrılmaktadır (11,13).

Osteosarkomanın ayırıcı tanısında; kallus oluşumu, miyozitis osifikans, fibröz displazi, osteoblastoma, malign osteoblastoma, fibrosarkoma, kondrosarkoma, dev hücreli kemik tümörü, lenfoma ve metastatik karsinoma gibi çok sayıda benign ve malign lezyon yer almaktadır (12).

Osteosarkomanın prognozunun son zamanlarda düzeldiği görülmektedir. Dahlin (1)'in 1967'deki serisinde 5 yıllık yaşam süresi yaklaşık % 20 olarak verilmiştir. Şimdi bu oran yaklaşık % 50'dir (8). Prognozdaki iyileşmenin en önemli nedenleri teşhis yöntemlerindeki ilerlemeler, operasyonun iyi planlanması ve kemoterapideki gelişmelerdir (8,9,11).

ÖZET

Bu çalışmada primer kemik tümörleri içindeki büyük gruplardan birini oluşturan osteoblastik kemik tümörleri ayırıcı tanısallık özellikleri açısından incelenmiştir. AÜTF Patoloji ABD'ne 1970-1989 yılları arasında gelen 237 primer osteoblastik kemik tümörü vakası klinik, radyolojik ve patolojik yönleri ile yeniden değerlendirilmiştir. 114 (% 48.1) vaka osteosarkoma, 68 (% 28) vaka osteoma, 33 (% 13.9) vaka osteoid osteoma ve 22 (% 9.3) vaka da osteoblastoma olarak değerlendirilmiştir. Vakaların yaş, cins ve lokalizasyon gibi istatistiksel veriler tablolar halinde sunulmuştur. Osteosarkomalar içinde en sık osteoblastik subtipin görüldüğü saptanmıştır.

SUMMARY

Osteoblastic Bone Tumors (A study with 237 cases)

In this study osteoblastic bone tumors which forms one of the big group of primary bone tumors were evaluated from differential diagnosis aspects. 237 primary osteoblastic bone tumor cases admitted to

Pathology department of Ankara University School of Medicine from 1970 to 1989 were reevaluated from clinical, radiological and histopathological aspects. 114 (48.1 %) cases were osteosarcoma, 68 (28 %) cases were osteoma, 33 (13.9 %) cases were osteoid osteoma and 22 (9.3 %) cases were osteoblastoma. Age, sex and localization data of cases were presented as table. Osteoblastic subtype of osteosarcoma is the most frequent subtype of osteosarcoma.

KAYNAKLAR

1. Dahlin DC Coventry MB : Osteogenic sarcoma. A study of 600 cases. J Bone and joint Surg., 49-A (1) : 101-110, 1967.
2. Dahlin DC : Pathology of osteosarcoma. Clin. Orthop. 111 : 23-32, 1975.
3. Epstein JY Rebert C : Osteoid osteomas and osteoblastomas of the spine. Neurosurgery, 8 : 31-38, 1981.
4. Healey JH Ghelman B : Osteoid osteoma and osteoblastoma. Current concepts and recent advances. Clin. orthop. 204 : 76-85, 1986.
5. Jackson RP Reckling FW : Osteoid osteoma and osteoblastoma : Similar histologic lesions with different natural histories. Clin. orthop. 128 : 303-313, 1977.
6. Jaffe HL : Tumors and tumorous conditions of the bones and joints. Philadelphia, Lea and Febiger, 1958.
7. Keim HA Reina EG : Osteoid osteoma as a cause of scoliosis. J Bone and Joint Surg., 57-A : 159-163, 1975.
8. Kirwan EOG Hutton PA : Osteoid osteoma and benign osteoblastoma of the spine : clinical presentation and treatment. J Bone and Joint Surg. 66-B (1) : 21-26, 1984.
9. Lane JM Hurson B : Osteogenic sarcoma. Clin. orthop. 204 : 93-103, 1986.
10. McLeod RA Dahlin DC : The spectrum of osteoblastoma. Am. J. Roentgenol. 126 : 321-335, 1976.
11. Ohno T Abe M : Osteogenic sarcoma : A study of 130 cases. J Bone and Joint Surg., 57-A (3) : 397-404, 1975.
12. Robbins SL Contra nRS : Pathologic basis of disease. Fourth edition. pp : 1335-1339, W.B. Saunders Company, Toronto, 1989.
13. Rosai J : Ackerman's surgical pathology. Seventh edition, pp : 1471-1484, C.V. Mosby Company, St. Louis, 1989.
14. Schajowicz F : Current trends in the diagnosis and treatment of malignant bone tumors. Clin. orthop. 180 : 220-252, 1983.
15. Schajowicz F : Tumors and tumorlike lesions of bone and joints. pp : 2-108, Springer-verlag, New York, 1981.
16. Schajowicz F Ackerman LV : Histological typing of bone tumors. International histological classification of tumors, No : 6. World Health Organization, Geneva, 1972.
17. Spjut HJ Dorfman HD : Tumors of Bone and Cartilage, (Atlas of Tumor Pathology. 2nd ser., fasc. 5.), pp : 117-196, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C. 1971.