



# Kronik osteomyelit zemininde gelişen skuamoz hücreli karsinom

Mohammed ALAMI, Mustapha MAHFOUD, Ahmed EL BARDOUNI,  
Mohamed Saleh BERRADA, Moradh EL YAACOUBI

CHU İbn-i Sina Hastanesi, Ortopedi Kliniği, Rabat, Fas

**Amaç:** Çalışmamızda kronik osteomyelit zemininde skuamoz hücreli karsinom gelişen 7 hastamızın sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

**Çalışma planı:** 1993-2005 yılları arasında kronik osteomyelit tanılı 7 hasta tedavi edildi. Hastaların ortalama yaşı 54.5 (dağılım: 38-71) idi ve erkekler çoğunlukta idi (6 erkek, 1 kadın). Çalışmamızda kanser oluşumuna kadar geçen süre, karsinomun lokalizasyonu ve histopatolojik türü ve tedavi sonuçları incelendi.

**Bulgular:** Lezyonların oluşumu ile habis dejenerasyon tanısı arasında geçen süre ortalama 24.5 (dağılım: 9-40) yıl idi. Karsinom 4 hastada tibia osteomyeliti, 2 hastada femur osteomyeliti ve 2 hastada da humerus osteomyeliti zemininde oluşmuştu. Patolojik incelemede 5 olguda kemik yayıllı iyi diferansiye skuamoz hücreli karsinom ve 2 olguda invazif skuamoz hücreli karsinom tespit edildi. Reddeden biri hariç tüm hastalar amputasyonla tedavi edildi. Altı ampute hastada beş yıllık süre içinde lokal nüks veya metastaz görülmedi.

**Çıkarımlar:** Amputasyon kronik osteomyelit kaynaklı skuamoz hücreli karsinoma karşı etkin bir tedavi yöntemi olarak görünmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Kronik osteomyelit; habis tümörler; skuamoz hücreli karsinom.

Kronik osteomyelitte karsinomatöz dejenerasyon 19. yüzyıldan beri bilinmektedir.<sup>[1-4]</sup> Bu habis transformasyon, kronik osteomyelit klinik, radyolojik, bakteriyolojik ve histolojik semptomatolojisinde meydana gelen değişimle tanımlanır.<sup>[5-7]</sup> Nadir ve geç dönemde oluşan bir komplikasyondur ve kronik kemik enfeksiyonunu takip eden 20 ile 40 yıl arasında gelişir. Bu dejenerasyon yara ağzında ya da fistül yolunda oluşabilir. Özellikle uzun kemiklerde oluşan enfeksiyon sonrası görülür ve çoğunlukla skuamoz hücreli karsinom, nadiren de sarkom veya lenfoma ile sonuçlanır.<sup>[8-13]</sup> Dejenerasyonun fizyopatolojik mekanizması bilinmemektedir. Ciltteki kronik irritasyon veya yumuşak dokunun farklı büyüme faktörlerine maruz kalması dejenerasyonun gelişiminde önemli

rol oynayabilir.<sup>[14]</sup> Çalışmamızda kronik osteomyelit zemininde skuamoz hücreli karsinom gelişen 7 hastamızın sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

## Hastalar ve yöntem

İbn-i Sina Hastanesi, Travmatoloji ve Ortopedik Cerrahi Kliniği'nde (Rabat, Fas), 1993-2005 yılları arasında tedavi edilmiş, kronik osteomyelit zemininde kanseröz dejenerasyon görülen 7 olguyu bildiriyoruz. Hastaların ortalama yaşı 54.5 (dağılım: 38-71) idi ve çoğunluğu erkekti (6 erkek, 1 kadın). Çalışmamıza dahil olan hastaların tümünde kronik kemik enfeksiyonu ile ilişkili, habis dejenerasyona uğramış kronik cilt lezyonları mevcuttu. Kronik osteomyelit tanı kriteri bir yılın üzerinde akıntı göste-



**Şekil 1.** Granüle ülserli lezyon. [Bu şekil, derginin [www.aott.org.tr](http://www.aott.org.tr) adresindeki online versiyonunda renkli görülebilir]



**Şekil 2.** Fistüle granüle ülserli lezyon. [Bu şekil, derginin [www.aott.org.tr](http://www.aott.org.tr) adresindeki online versiyonunda renkli görülebilir]

ren fistüle sahip kemik enfeksiyonu idi. Hastalar, sürekli ve hareket kısıtlayan ağrının da olduğu, kanser oluşumunu düşündürülen semptomlarla başvurular. 2, 3, 6 ve 7 numaralı hastalarımızda osteomyelitli kemik bölgesine bitişik bir fistülden dışarı kötü kokulu ve irinli bir akıntı vardı. Fistül ağzı granüle ülserli bir görünüme sahipti ve tüm olgularda yer yer kütanöz madde kaybı görülmekteydi (Şekil 1-4). Fizik muayenede palpe edilebilen lenf noduna rastlanmadı. Düz radyografide osteomyelitli kemikte yaygın osteoliz saptandı (Şekil 5-8). Histopatolojik inceleme tüm hastalarda habaseti doğruladı. Bu hasta serisinde kanser oluşumuna kadar geçen süre, karsinomun lokalizasyonu ve histopatolojik türü ile tedavi yöntemi ve sonuçlarını inceledik.

### Bulgular

Cilt lezyonlarının oluşumu ile habis dejenerasyon tanısı arasında geçen süre ortalama 24.5 (dağılım: 9-

40) yıl idi. İki hastada kronik osteomyelit mevcuttu. Diğer beş hastada osteomyelit kırık sonrası gelişmişti. Bu beş hastanın ikisinde açık kırık oluşmuştu. Karsinom 4 hastada tibia osteomyelitli, 2 hastada femur osteomyelitli, 2 hastada da humerus osteomyelitli zemininde oluşmuştu. Patolojik incelemede 5 olguda kemik yayımlı iyi diferansiye skuamoz hücreli karsinom ve 2 olguda invazif skuamoz hücreli karsinom tespit edildi. Hastalarımızın hiçbirinde metastaza rastlanmadı (Tablo 1). Reddeden biri hariç tüm hastalar amputasyonla tedavi edildi. Dört hastada (Hasta no. 1-4) uyluk kemiğinin alt üçte biri seviyesinden, iki hastada (Hasta 5 ve 6) ise üst üçte biri seviyesinden amputasyon yapıldı. Tüm amputelere yapay uzuv takıldı ve başarılı sonuç alındı. Ağrısı giderilen hastalar koltuk değnekleri kullanmadan taburcu edildiler. Altı ampute hastada beş yıllık süre içinde lokal nüks veya metastaz görülmedi (Tablo 2).



**Şekil 3.** Granüle ülserli lezyon. [Bu şekil, derginin [www.aott.org.tr](http://www.aott.org.tr) adresindeki online versiyonunda renkli görülebilir]



**Şekil 4.** Granüle ülserli lezyon. [Bu şekil, derginin [www.aott.org.tr](http://www.aott.org.tr) adresindeki online versiyonunda renkli görülebilir]

## Tartışma

Kronik osteomyelit zeminde karsinomatöz dejenerasyon ilk defa Hawkins tarafından 1835 yılında bildirilmiştir.<sup>[1]</sup> Kronik osteomyelit zeminde karsinomatöz dejenerasyona dair daha büyük iki seri Mayo-Clinic (23 olgu) ve Rizzoli Enstitüsü'nde (33 olgu) incelenmiştir.<sup>[5,6]</sup> Transformasyon riski için bir oran vermek zor olsa da, bu oranın kronik osteit vakalarının %0.2-%1.7'si olduğu bildirilmiştir.<sup>[2]</sup> Serimizde, literatürle uyumlu olarak erkekler çoğunlukta idi, ortalama habis transformasyon süresi 24.5 yıl ve semptomların ortalama başlangıç süresi 54.5 yıl idi.

Osteomyelitte habis transformasyon en sık tibia-da görülür. Bunu femur ve karpal kemikler takip eder. Hastalık kollarda nadiren gözlenir. Benzer şekilde, toplam yedi hastamızın dördünde tibial lokalizasyon gözlemlendi. Hastalık değişen şekillerde kendini ifade edebiliyordu; cilt ülserine dair bir uzantı veya sıradışı devamlılık, fistül ağzında tomurcuklanan bir kitle başlangıcı, hızla büyüyen ve hareket kısıtlayan bir ağrı, bazen kanlı, kötü kokulu bir akıntı veya uzvun boyunda bir büyüme görülebiliyordu.<sup>[16-20]</sup> Neoplazm kemiğe yayıldığı zaman, osteolitik erozyon ya da patolojik kırık gelişir. Beş hastamızda hastalığın ileri evrede olduğunu gösteren osteoliz gözlemlendi. Tanı, şüpheli tüm yara bölgelerinde yapılan biyopsi ile doğrulandı.<sup>[18,19]</sup> Habis transformasyon çoğunlukla skuamoz hücreli karsinom, çok daha nadiren de fibrosarkom, osteosarkom, retikülosarkom, habis fibröz histiositom veya anjiosarkom ile sonuçlanır.<sup>[21-26]</sup> Cilt ya da fistül yolunun epitel dokusunda başlar ve sonra kemiğe yayılır. Serimizde sadece skuamoz hücreli karsinom ile karşılaştık ki, bu, literatürde en sık karşılaşılan türdür. Metastaz oluşumu hastaların %15'i ile sınırlı olup, daima tanıdan sonraki 5 yıl içinde ortaya çıkar.<sup>[6]</sup> Uydu nodlar da yaygın şekilde görülmekle beraber, bunlar sıklıkla basit bir enflamatuvar reaksiyona işaret ederler. Hastalarımızın hiçbirinde ilk incelemede metastaz ya da palpe edilebilen lenf nodlarına rastlanmadı.

Birçok uzman, kronik kemik enfeksiyonunda görülen karsinomatöz dejenerasyonun tedavisi için amputasyonun en etkin tedavi olduğunu kabul ederler.<sup>[17-20]</sup> Geniş rezeksiyonlar, sonrasında tekrar amputasyon gerektirecek lokal nükslerle sonuçlanabilir.<sup>[15]</sup>



Şekil 5. Osteoliz alanlarını gösteren düz radyografi.



Şekil 6. Osteoliz alanlarını gösteren düz radyografi.

Hastalarımızın tümünde hastalık ileri evredeydi ve beş hastamızda kemik yayılımı, tamamında da büyük bir cilt defektiyle ilişkili aktif kemik enfeksiyonu mevcuttu. Hastalığın ileri evrelerinde konservatif tedavi çok karmaşık olduğu ve, çoğu zaman, nüks olmadan tamamen bir iyileşme sağlamadığı için amputasyonun uygun olduğuna karar verdik. Bu tip vakalarda amputasyon daha hızlı ve güvenli iyileşme olanak verir. Prognoz iyi diferansiye skuamoz hücre karsinomlarında, diğer diferansiye histolojik türlere göre daha iyi sonuç vermektedir. Lenf nodu veya viseral metastazın var olması durumunda kurtulma şansı %35-50'lere gerilemektedir.<sup>[17,19,20]</sup>



Şekil 7. Osteoliz alanlarını gösteren düz radyografi.



Şekil 8. Osteoliz alanlarını gösteren düz radyografi.

**Tablo 1.** Klinik ve radyolojik özellikler.

Hasta	1	2	3	4	5	6	7
Cinsiyet	E	E	K	E	E	E	E
Yaş	53	52	49	71	60	58	38
İlk lezyon	Travma sonrası kronik osteit	Kronik osteomyelit	Travma sonrası kronik osteit	Travma sonrası kronik osteit	Kronik osteomyelit	Travma sonrası kronik osteit	Travma sonrası kronik osteit
Lokasyon	Tibia	Tibia	Tibia	Tibia	Femur	Femur	Humerus
Oluşum süresi (yıl)	25	40	14	22	36	26	9
Klinik semptomlar	Ağrı + granüle ülserli görünüm	Ağrı + granüle ülserli görünüm + kötü kokulu akıntı	Ağrı + granüle ülserli görünüm + kötü kokulu akıntı	Ağrı + granüle ülserli görünüm	Ağrı + granüle ülserli görünüm	Ağrı + granüle ülserli görünüm + kötü kokulu akıntı	Ağrı + granüle ülserli görünüm + kötü kokulu akıntı
Lenf nodu	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
Radyoloji	Osteoliz	Osteoliz	Osteoliz	Osteoliz	Yok	Yok	Osteoliz
Metastaz	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok

Serimizdeki iyi prognozu tümörlerin patolojik türlerine, etkin ve tanımlayıcı tedaviye, ve lenf nodu ve metastazının olmamasına bağlıyoruz.

Kronik osteomyeliti takip eden karsinomatöz dejenerasyon nadir görülen ve geç dönemde oluşan bir komplikasyondur. Kronik osteit gelişiminden yıllar sonra bile dikkate alınmalıdır. En belirgin özellikleri sürekli kötü kokan bir fistül, ağırlı bir tümör veya patolojik bir kırığın görüntülenmesidir. Biyopsi tanı için en güvenilir yöntemdir. Tedavi hastalığın hangi

evrede olduğuna göre değişebilmektedir: Erken evrede uzuv kurtarma ameliyatı gerçekleştirilebilir, ancak kemik yayılımı ve büyük cilt defektlerinin görüldüğü ileri evrelerde amputasyon gereklidir.

Çalışmamızın amacı hastalığın ciddiyetine dikkat çekmek ve osteomyelit oluşumunun başlangıcından yıllar sonra bile ortaya çıkabileceğinin altını çizmektedir. Karsinomatöz dejenerasyonu önlemek için en etkin yöntem, cilt kaplaması için lokal fasyokutanöz flep kullanımımızdır. Bu hem düzgün iyileşmeye yar-

**Tablo 2.** Hastaların histopatoloji, tedavi ve nüks detayları.

Hasta	1	2	3	4	5	6	7
Histopatoloji	Kemik yayımlı iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinom	Kemik yayımlı iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinom	Kemik yayımlı iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinom	Kemik yayımlı iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinom	İnvazif skuamöz hücreli karsinom	İnvazif skuamöz hücreli karsinom	Kemik yayımlı iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinom
Tedavi	Uyluk kemiğinin alt 1/3'ü seviyesinden amputasyon	Uyluk kemiğinin alt 1/3'ü seviyesinden amputasyon	Uyluk kemiğinin alt 1/3'ü seviyesinden amputasyon	Uyluk kemiğinin alt 1/3'ü seviyesinden amputasyon	Uyluk kemiğinin üst 1/3'ü seviyesinden amputasyon	Uyluk kemiğinin üst 1/3'ü seviyesinden amputasyon	Ampütasyonu reddetti
Nüks	7 yıl sonra görülmedi	5 yıl sonra görülmedi	6 yıl sonra görülmedi	3 yıl sonra görülmedi	5 yıl sonra görülmedi	38 ay sonra görülmedi	İncelenmedi

dımcı olacak, hem de karsinomatoz dejenerasyon için beslenme kaynağı olabilecek kronik yara oluşumunun önüne geçecektir.

**Çıkar Örtüşmesi:** Çıkar örtüşmesi bulunmadığı belirtilmiştir.

### Kaynaklar

- Hawkins C. Cases of warty tumors in cicatrices. *Med Chir Trans* 1835;19:19-34.
- Marjolin JN. *Dictionnaire de Medicine*. 1828; Vol 1. Paris, 46.
- Benedict EB. Carcinoma in osteomyelitis. *Surg Gynecol Obstet* 1931;53:1-11.
- Henderson MS, Swart HA. Chronic osteomyelitis associated with malignancy. *J Bone Joint Surg Am* 1936;18:56-60.
- Bergstralh EJ, Offord KP. Conditional probabilities used in calculating cohort expected survival. Rochester, MN: Section of Biostatistics, Mayo Clinic, Technical Report Series; 1988.
- Bereston ES, Ney C. Squamous cell carcinoma arising in a chronic osteomyelitic sinus tract with metastasis. *Arch Surg* 1941;43:257-68.
- Giuti A, Lad M. Malignant tumors in chronic osteomyelitis. *Ital J OrthopTraum* 1978;4:171-82.
- Fitzgerald RH Jr, Brewer NS, Dahlin DC. Squamous cell carcinoma complicating chronic osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am* 1976;58:1146-8.
- Lovell WW, King RE, Alldredge R. Carcinoma in skin, sinuses, and bone following chronic osteomyelitis. *South Med J* 1957;50:266-71.
- Rowlands BC. Carcinoma developing in chronic osteomyelitis. *Br J Surg* 1953;41:106-7.
- Baitz T, Kyle RA. Solitary myeloma in chronic osteomyelitis. Report of a case. *Arch Intern Med* 1964; 113: 872-6.
- Johnston RM, Miles JS. Sarcomas arising from chronic osteomyelitic sinuses: a report of two cases. *J Bone Joint Surg Am* 1973;55:162-8.
- Kirshbaum JD. Fibrosarcoma of the tibia following chronic osteomyelitis: report of a case. *J Bone Joint Surg Am* 1949; 31:413-6.
- Lidgren L. Neoplasia in chronic fistulating osteitis. *Acta Orthop Scand* 1973;44:152-6.
- Bauer T, David T, Rimareix F, Lortat-Jacob A. Marjolin's ulcer in chronic osteomyelitis: seven cases and a review of the literature. [Article in French] *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 2007;93:364-72.
- Selin ED, Fleming JL. Epidermoid carcinoma arising in chronic osteomyelitic foci. *J Bone Joint Surg Am* 1963;45: 827-38.
- Gebhart M, Fabeck L, Muller C. Malignant transformation of chronic osteomyelitis and its scar tissue: apropos of 3 cases. [Article in French] *Acta Orthop Belg* 1993;59:327-32.
- Sankaran-Kutty M, Corea JR, Ali MS, Kutty MK. Squamous cell carcinoma in chronic osteomyelitis. Report of a case and review of the literature. *Clin Orthop Relat Res* 1985;(198):264-7.
- McGrory JE, Pritchard DJ, Unni KK, Ilstrup D, Rowland CM. Malignant lesions arising in chronic osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 1999;(362):181-9.
- Sağlık Y, Arıkan M, Altay M, Yıldız Y. Squamous cell carcinoma arising in chronic osteomyelitis. *Int Orthop* 2001; 25:389-91.
- Mahfoud M. *Traité de Traumatologie*. Tome 2. Tétouan: Editions Cercos; 2006. p. 402-4.
- Akbarnia BA, Wirth CR, Colman N. Fibrosarcoma arising from chronic osteomyelitis. Case report and review of the literature *J Bone Joint Surg Am* 1976;58:123-5.
- Denham RH, Dingley AF. Fibrosarcoma occurring in a draining sinus. *J Bone Joint Surg Am* 1963;45:384-6.
- Morris JM, Lucas DB. Fibrosarcoma within a sinus tract of chronic draining osteomyelitis. Case report and review of the literature. *J Bone Joint Surg Am* 1964;46:853-7.
- Waugh W. Fibro Sarcoma occurring in a chronic bone sinus. *J Bone Joint Surg* 1952;34:642-6.
- Zlowodzki M, Allen B, Schreiberman KL, Vance RB, Kregor PJ. Malignant fibrous histiocytoma of bone arising in chronic osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 2005;(439):269-73.