

**Enkondrom ve Kondrosarkom: Klinik, Radyolojik ve Patolojik Ayrımı Mümkün Mü?  
Literatürün Gözden Geçirilmesi**  
**Is It Possible to Differentiate Enchondroma and Chondrosarcoma with Radiology and  
Pathology: Review of the Literature**

<sup>1</sup>Orhan Balta, <sup>2</sup>Kürşad Aytekin, <sup>1</sup>Murat Aşçı, <sup>3</sup>Recep Kurnaz, <sup>4</sup>Mehmet Burtaç Eren,  
<sup>1</sup>Bora Bostan

<sup>1</sup>Gaziosmanpaşa  
Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, Ortopedi ve  
Travmatoloji A.D,  
Tokat

<sup>2</sup>Giresun Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Ortopedi  
ve Travmatoloji A.D,  
Giresun

<sup>3</sup>Acıbadem Hastanesi,  
Ortopedi ve  
Travmatoloji Kliniği,  
Eskişehir

<sup>4</sup>Tatvan Devlet  
Hastanesi, Ortopedi ve  
Travmatoloji Kliniği,  
Bitlis

**Sorumlu Yazar:**  
**Yrd. Doç. Dr. Orhan  
Balta**

Gaziosmanpaşa  
Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, Ortopedi ve  
Travmatoloji A.D,  
Tokat

**E-mail:**  
drorhanbalta@hotmail.

**Özet**

Günümüzde enkondrom ve düşük dereceli kondrosarkom arasındaki ayırıcı tanı problem olmaya devam etmektedir. Uzman radyolog ve patoloğlar tarafından değerlendirildiğinde dahi uzun kemiklerdeki kıkırdak lezyonlarının malignite potansiyeli belirlenmemektedir.

Bu makalede uzun kemik enkondromu olan hastaların sistematik değerlendirilmesi sırasındaki risk faktörleri, tanı-tedavi seçilecek metodun yararlılığı, ameliyat ve ameliyat dışı tedavi seçenekleri ve hepsinden kondrosarkom gelişme olasılığını tahmin etmeyi öngören kılavuzlar sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Enkondrom, kondrosarkom, tanı, radyoloji, patoloji

**Abstract**

Today, the differential diagnosis between enchondroma and low-grade chondrosarcoma remains a problem. Even when evaluated by an expert radiologist and pathologist, malignant potential of cartilage lesions in long bones can not be determined. This article provides guidelines for systematic assessment of patients with long bone enchondroma, the risk factors for diagnosis, the usefulness of the method of choice for diagnosis and treatment, the choice of surgery and non-operative treatment options, and the likelihood of developing chondrosarcoma.

**Keywords:** Enchondroma, Chondrosarcoma, diagnosis, radiology, pathology

## Giriş

Enkondrom hyalen kırıkta kökenlidir. Enkondrom intrakortikal ve periosteal olabilir. (1-2). Enkondromlar genellikle vücudun bir yarısında görülmekle birlikte nadiren el ya da bir ekstremiteye sınırlıdır. En çok etkilenen kemikler el ya da ayağın kısa tübül kemikleridir. Ollier hastalığı erkeklerde daha sıktır. Maffucci sendromunda multipl enkondromlar yaygın hemanjiomlarla birlikte görülür. Enkondrom histolojisinde soliter lezyonlara göre daha fazla proliferatif potansiyel gösterir. Kartilaj daha fazla hücre içerir ve çekirdekler daha hiperkromatiktir (15). Enkondrom %4'e kadar malign transformasyon riski taşımakla birlikte ortalama %2 malign transformasyon gösterir. Enkondromatoz/Ollier hastalığı % 46'ya kadar malign transformasyon riski taşırken, Maffucci sendromunda malign transformasyon riski %55'e kadardır (9). Günümüzde enkondrom ve düşük dereceli kondrosarkom arasındaki ayırıcı tanı problemi olmaya devam etmektedir. Uzman radyolog ve patolojiler tarafından değerlendirildiğinde dahi uzun kemiklerdeki kırıkta lezyonlarının gradeleri belirlenmemektedir (6).

Enkondroma iskelet maturasyonuna kadar yavaş yavaş büyümeye devam eder, daha sonra büyümesi durur (3). En sık el tübül kemiklerinde yerleşir. Yavaş büyüğünden ve avasküler olduğundan genellikle ağrısızdır. Ağrı kemiğın kırıkta tümöründen mi kaynaklanıyor yoksa başka bir mekanik patolojiden mi kaynaklanıyor ayırt etmek önemlidir (4). Lezyon genellikle santral yerleşimlidir. Genellikle uzun kemiklerdeki lezyonlarda lobüllerin

çevresinde oluşan kalsifikasyonları gösteren yuvarlak opasiteler görülür.

Ekstremitelerde santral lezyonlarda enkondrom ile grade 1 kondrosarkom ayırımı histopatolojik olarak dahi zordur (5). Enkondromda kalsifiye alanlar mat beyaz granüller şeklindedir. Lezyonun sınırları düzensiz olup kanselloz kemiğe doğru baskı yapan kartilaj lobulleri vardır. Haversian sisteme invazyon olmaması kondrosarkomla ayırıcı tanıda önemli yer tutar. Kondrositler lakunalar içine yerleşmişlerdir, oldukça uniform boyutta, küçük, yuvarlak ve yoğun çekirdekli ve dağınık yerleşimlidir. Çift çekirdekli hücreler nadirdir. Heterojen bir kitle olduğu için aynı tümörde enkondroma ve Grade 1 kondrosarkom alanları aynı anda bulunabilir.

Röntgen ve BT kortikal kemik invazyonu ve periosteal reaksiyonu göstermek için çok yararlıdır. Röntgen ve BT taraması ile çoğu zaman benign ve malign kırıkta tümörü ayırt edilememektedir. Fakat takipteki değişiklikler önemlidir. Sık aralıklarla uzun vadeli radyolojik takip önerilmektedir. İyi huylu kırıkta tümörlerinin takip izlem grafilerinde lezyonun büyümesi, azalmış kalsifikasyon ve endosteal erozyon artışı, korteksin yok edilmesiyle birlikte destrüktif lezyonlar, yumuşak doku kitlesi, yetişkinlerde daha önce stabil olan bir egzostoz veya enkondromda büyüme, kırıkta takkenin kalınlığını yetişkinlerde 1-2 cm, çocuklarda 2-3 cm üzerinde olması durumunda sekonder malign dejenerasyon şüphesi olmalıdır.

Enkondrom uzun kemiklerde genişlemeye neden olsada nadiren 6 cm'nin üzerinde görülür. Röntgenografide sınır, matriks, endosteal skallopung ve

kortikal kırılma, kortikal kalınlaşma, kemik genişlemesi ve boyutları önemlidir. Enkondromda korteks kalınlaşması yoktur. Periosteal reaksiyon yoktur. Kortikal destrüksiyon yoktur. Endosteal scalloping korteksin 2/3'ünden azdır (7). MR'da T1'de düşük sinyal ve T2'de yüksek sinyal verir. MR ve sintigrafi selüler enkondrom ve kondrosarkomu ayırt etmekte zorlanır. Kontrastlı MR'da boyut, kartilaj, endosteal skalloping ve kortikal kırılma, kontrast tutulumunda artma, yumuşak doku kitlesinin varlığı sintigrafide erken fazda yoğun tutulumve/veya spina iliaka anterior superior (SIAS)'dan daha yoğun radyonüklid tutulumu biyopsi endikasyonunu oluşturur. Bu bulgular yoksa yoksa lezyon latent kabul edilir (8).

Paratiroid hormon reseptör 1 (PTHr1) mutasyonu (şüpheli), 6 nolu kromozom ve 12 nolu kromozomun yeniden düzenlenmesi, PTPN11 mutasyonları, pRb yolağındaki bazı seviyelerdeki değişiklikler malinite kriteri olabilir (9). İmmünohistokimyasal çalışmalarda kartilajda PC1CP (Prokollajen I $\alpha$ 1'in C-propeptid'i) tümör ilerlemesini gösterirken PC2CP (Prokollajen II $\alpha$ 1' in C- propeptid'i) antitümör özellikleri gösterdiği saptanmış olsada, tam olarak malignite kriteri olarak kullanılamamaktadır (15). Enkondromda PTHr1 mutasyonları saptanmış olsada hangi lezyonların malign transformasyon göstereceğini veya grade'ininyükseleceği kişisel bazda risk öngörececek genetik bir ilişki henüz tam anlamıyla kurmak mümkün değildir (10-14) . Enkondromaların çoğunluğu biyopsi ya da tedavi gerektirmez. Şüpheli lezyonlarda seri radyografilerle lezyonun takibi yapılabilir, bazen biyopsi gerekebilir.

Ekstremitte enkondromunda cerrahi tedavi rasyonel bir yaklaşım olabilir (16)

Multiple enkondromatozis (Ollier, Mafucci)'de profilaktik olarak tüm lezyonları çıkarmak gereksizdir, morbiditeye yol açar ve kabul edilebilir bir yaklaşım değildir. Deformite varsa düzeltici osteotomi yapılır. Malign dönüşüm riski için yakın radyolojik takip ve radyolojik/klinik malignite şüphesi durumunda derhal cerrahi müdahale gerekir. Semptomatik ve büyüyen lezyonlarda intralezyoner rezeksiyon ve boşluk doldurucu işlemler, patolojik kırık varlığında ek olarak osteosentez/augmentasyon enkondromda klasik tedavi yaklaşımıdır. Asemptomatik insidental saptanmış ve büyümeyen lezyonlarda öncelikle büyümeyen lezyonun büyümediğini göstermemiz gereklidir.

### **Enkondrom-Kondrosarkom Ayrımı Klinik ve Radyolojik Risk Faktörleri**

Uzun kemik enkondroması genellikle 50 yaşın altında, ağrısız, diafiz lokalizasyonda iken, uzun kemik kondrosarkomu genellikle 50 yaş üzerinde, ağrılı, 5 cm'den büyük, sintigrafide SİAS'dan fazla kontrast tutulumu olan, kortikal kalınlaşmanın, periosteal reaksiyonun eşlik edebileceği, çoğunlukla metafizer, endosteal scalloping korteks'in 2/3'den fazlasını içerdiği kitlelerdir (17). Uzun kemiklerde kırıkda tümörü olan hastalarda enflematuvar ağrı varsa veya palpasyon ile ağrı varsa ileri görüntüleme çalışmaları düşünülmelidir (20-24).

Klinik olarak ağrı, artan tümör boyutu, palpable kitle kondrosarkomu düşündürür. Enkondromun hiçbir zaman yumuşak doku bileşeni bulunmamaktadır. Düşük dereceli kondrosarkomlarda

genellikle yumuşak doku kitlesi bulunmaz ve bir enkondroma'dan ayırt etmek çok zordur (17). Ağrı genel olarak sinsi başlangıçlıdır. Geceleri uyandıran, istirahatle geçmeyen, 6 aydan fazla olan ağrı önem taşır. Klinik olarak, herhangi bir yaş grubunda mekanik olmayan ağrı veya gece ağrısı varlığında alert olmak gerekir. Aslında, benign bir lezyon malign hale geldiğinde tipik bir semptom ağrıdır. Fakat ağrının olmaması radyolojik olarak malignite şüphesi olan, takip gerektiren kondrosarkomu dışlamaz. Sert, fikse iskelet gelişimini tamamladıktan sonra büyüyen, partiküllü yüzeye sahip kitle varlığı kondrosarkom açısından önemlidir.

40 yaş civarı femur, proksimal humerus, skapula, (tibia) ve özellikle pelvis lokalizasyondaki kitleler malin dönüşüm açısından önemlidir. Pelvisteki tek enkondromun çok nadir olduğu varsa lezyonun öncelikle kondrosarkomu temsil edebileceğini unutmamak gerekir (17).

MR'da enkondromlar, T1 de düşük veya orta sinyal ve T2 de yüksek sinyal verir (27). MR ve tomografide radyolojik bulgular enkondrom-düşük gradeli kondrosarkom kıkırdak tümörlerde malignite kriterleri kortikal destrüksiyon, güve yeniği veya permeatif destrüksiyon, spontan patolojik kırık, periost reaksiyonu, yumuşak doku kitlesi, tümörü çevreleyen ödem, lezyon boyutunun 5-6 cm büyük olması, lezyon uzunluğunun üçte ikisinden fazla olan endosteal scalloping, korteksin 2/3 den fazla endosteal scalloping, kortikal kalınlaşma ve medüller boşluğun genişlemesi, intramedüller alanın radyolüsen görünümü kemikte farklı dansite alanları, litik alanın kalsifiye matriksten fazla olması maligniteye dönüşüm kriteridir (17). Sintigrafide

anterior iliak krestten daha fazla tutulum olması da malignite açısından önemlidir (17). Ağırlıklı olarak T1 ağırlıklı görüntülerde ara sinyal, kontrastlı t1 ağırlıklı görüntülerde multiloküler görünüm maligniteye dönüşüm kriteri olarak tartışmalıdır (17). Dinamik kontrastlı MR incelemesi, benign ve malign lezyonları ayırt etmek için standart MR'a kıyasla faydalı olarak bildirilmiştir (35).

Janzen ve ark. serilerinde peritümöral kemik iliği kontrast tutulumunun düşük gradeli kondrosarkomu daha fazla gösterdiğini bulmuşlardır (25). Para-asetabüler kondrosarkomların karakteristik radyolojik özellikleri, kortikal yıkım, yumuşak doku kitlesi, lobüle sınır, kalsifikasyon ve T2 ağırlıklı mr görüntüsünde yüksek sinyal intensitesi ve septumunda düşük sinyal tutulumu ile, postkontrast MR da periferik ve septal tutulum gösteren osteolitik lezyonlar görülmesidir (28).

Pozitron emisyon tomografisi (PET-BT)'nin uzun kemiklerde kondromlar ve kondrosarkomlar arasında ayırım yapmada yardımcı olabileceği önerilmiştir (36). FDG-PET benign lezyonları ve orta derecede (grade II) ve yüksek dereceli (grade III) kondrosarkomdan düşük dereceli (grade I) kondrosarkomu ayırt etmek için değerli bir araçtır. FDG-PET'in kondrosarkomun birincil teşhisinde ve karakterizasyonunda uygulanmasının yanısıra, metastatik hastalığın tanısında ve tümör rekürrensinde yararlı bir araç olabilir (18). Biyopsi planlaması için FDG-PET, heterojen kıkırdak lezyonlarında seçici örnekleme için en yüksek metabolik aktiviteye sahip tümör alanının lokalize edilmesi için yararlı olabilir (19). PET-

BT'nin uzun kemiklerde bulunan kondroma ve kondrosarkom arasında ayırt edici objektif ve kantitatif bir yöntem olarak kullanılabilir (26).

Bir encondrom ve kondrosarkom ayırımının biyopsi ile yapılması zordur. Heterojen kitle olduğu için kıkırdak tümörleri biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesi tek başına tümörün doğru sınıflandırılmasına izin vermez. Kıkırdak lezyon farklı histolojik kaliteleri taşıyan alanlardan oluşmaktadır. Bir tümör en agresif bileşeni temel alınarak derecelendirilmelidir. Bu nedenle, biyopsi sırasında en agresif bölümden alınmalıdır.

Biyopsi, endosteal scalloping alanları, yumuşak doku bileşenleri veya minimal mineralizasyon gösteren alanlar gibi yüksek dereceli tümörü temsil eden odaklardan alınmalıdır. Yüksek dereceli

malignite gösteren alanlarda genellikle kalsifikasyona diğer alanlara göre nispeten azdır. Düşük dereceli alanlar genellikle kalsifiye kondroid matrisi içerir. Büyüden biyopsi kalsifiye olmayan alanlardan alınmalıdır. Görüntü kılavuzluğunda iğne biyopsisi uzun kemiklerdeki kondrosarkomda daha güvenilir olabilir (37). Patolojik olarak encondrom-kondrosarkom ayırımı için Jaffe kriterleri, hiperselulite alanları, kondrosit nukleuslarının dolgunluğu, çift nukleuslu hücrelerin görülmesi sayılabilir.

Avrupa Tıbbi Onkoloji Topluluğu (ESMO) rehberleri ve NCCN kılavuzuna göre kondrosarkom için herhangi bir cerrahi prosedürden önce tanıyı doğrulamak için biyopsinin gerekli olduğu ve kesin tedaviyi sağlayacak uzmanlaşmış bir merkezde yapılması gerektiği belirtilmiştir (38,39).

**Tablo1:** Encondrom Agresiflik kriterleri (20-24).

Agresiflik kategorileri	*Özellikler (aşağıdaki özelliklerin her biri için 1 puan)
Klinik agresiflik CA	*Enflamatuar ağrı varlığı *Palpasyon ile ağrının varlığı
Radyolojik agresiflik	*Boyut 5 cm'den büyük *Metafiz tutulumu *Zamanla kalsifikasyon kaybı (kalsifikasyon lizisi) *BT'de veya MR'de kortikal tutulum *BT'de veya MR'de yumuşak doku kitlesi varlığı
Metabolik agresiflik	*Kemik taramasında tutulumunun varlığı *Anterosuperior iliak kreste eşit veya daha yüksek tutulum

MR'da herhangi bir kortikal tutulum yok ise, kemik taramasında

anterosuperior iliak kresten daha az tutulum var ise bu vakalarda klinik ve

radyolojik takip önerilmektedir (20-24). MR'da herhangi bir kortikal tutulum yok ise kemik taramasında anterosuperior iliya krestte eşit veya daha yüksek tutulum varsa agresiflik skorunun kullanılması önerilmektedir. Eğer agresiflik skoru 5 veya daha fazla puan elde edilirse cerrahi önerilmektedir (20-24). MR'da kortikal tutulum varsa, kemik taramasında anterosuperior iliya krestte daha az tutulum varsa bu hastalarla ilgili olarak, MR'ın lokal hasar göstermesine rağmen zayıf metabolik aktiviteye sahip olması nedeniyle agresiflik skorunun kullanılması önerilmektedir. MR'da kortikal tutulum varsa ve agresiflik skorunda 5 veya daha fazla puan elde edilirse cerrahi önerilmektedir (20-24). Anterosuperior iliya krestte eşit veya daha yüksek tutulum varsa olası malignite bulgularının bulunduğu durumlarda cerrahi önerilmektedir (20-24).

### **Kondrosarkom**

Malign kemik tümörü olarak osteosarkomdan sonra ikinci sıklıkla görülür (42-41). Progresif ağrı, özellikle istirahat ve geceleri olan ağrı santral kondrosarkomlarda olur. Pelvis de bazen mekanik bası oluşuncaya kadar yumuşak doku kitlesi fark edilmeyebilir (43). Kondrosarkom, çoğunlukla kırıkdağı içeren ve düşük metastatik potansiyeli olan düşük dereceli tümörlerden erken metastaz ile karakterize yüksek dereceli, agresif tümörlere kadar değişen bir grup tümör için ortak bir terimdir (44). Kromozom anomalileri p53 proteininin birikimini ortaya çıkarır. Yüksek dereceli lezyonlarda bu bulgu kötü prognozu gösterir. DNA ploidisinin ölçümleri, düşük dereceli tümörlerin diploid olduğu, orta ve yüksek dereceli tümörlerin ise anöplid olduğunu

ortaya koymaktadır (45). Anöplidi, kondrosarkomun saldırganlığı ile ilişkilidir. İmmünohistokimyasal testler, düşük ve orta dereceli kondrosarkomlarda S-100 proteini ve vimentinin varlığını göstermektedir (46). Kırıkdağı tümörleri tanısında immünohistokimyasal boyanma rutin olarak endike değildir. Hematoksilin-eozini ile immünohistokimyasal tetkiklere kıyasla daha ucuz ve hızlı teşhis konulur (47-48). Düşük dereceli kondrosarkomlar tipik olarak enkondroma benzemektedir (49). Kondrosarkomlar, hücresel, atipi ve pleomorfizm bulgularına bağlı olarak sınıflara ayrılabilir (50). Yüksek gradeli klasik kondrosarkom, dediferansiye ve mezanşimal kondrosarkomlarda büyüme hızlıdır. Derecesi ne kadar yüksekse, tümör yayılma ve metastaz yapma olasılığı da o kadar yüksektir (51). Grade I lezyonları nadiren metastaz yaparken, grade II lezyonlarının %10-15'i ve grade III lezyonların %50'den fazlası metastaz yapar (52). Prognoz, lezyonun tanı anındaki derecesi ile korelasyon gösterir. Yüksek gradeli kondrosarkom, mezanşimal dediferansiye kondrosarkom agresif seyredir (30). Lezyonun yeri de önemlidir, çünkü tam geniş rezeksiyonun mümkün olduğu bölgelerdeki tümörler daha iyi prognozlarla ilişkilidir. Genel olarak, baş ve boyundaki kondrosarkomlar, başka yerlerde bulunan kondrosarkomlara göre daha iyi sağkalım ve genel sağkalım oranlarına sahiptir (30). Beklenen yaşam süresi, histolojik evre, anatomik tutulum, tümör büyüklüğü, tedavi ile ilişkilidir. Clear cell kondrosarkom ve periostal kondrosarkomda beklenen yaşam süresi uzun iken, dediferansiye kondrosarkomda beklenen yaşam süresi kısadır. Grade III kondrosarkomda beklenen yaşam süresi daha uzun iken grade I'de daha kısadır. Tekrarlama ve uzak metastaz gelişebilir.

Tüm kondrosarkomların yaklaşık %90'ını oluşturan konvansiyonel kondrosarkom oluşturur. Primer kondrosarkomun metastaz hızı, sekonder kondrosarkom metastaz hızından daha fazladır. Lokal nüksü olan hastalarda lokal rekürrensi olmayan hastalara göre uzak metastaz oranı daha yüksektir.

### **Sınıflandırma**

Kondrosarkomlar kökenleri temelinde primer ve sekonder olarak ayrılabilir (31).

**Primer kondrosarkom**

Normal kemik, kırıkta hücrelerinin diferansiyasyonu sonucu gelişir.

**Sekonder kondrosarkom**

Benign kırıkta tümörlerinin malign transformasyonu sonucu gelişir.

**Klasik Kondrosarkom**

Erişkin popülasyonda en yaygın kemik sarkomudur. Ana tedavi cerrahidir. Çoğu hasta geniş veya radikal rezeksiyon ile tedavi edilebilir, ancak büyük tümörler için amputasyon gerekebilir. Kemoterapi ve radyasyon etkisizdir. Kitle ile veya kitle olmadan ağrı ve patolojik kırık nadirdir. 2:1 erkek/kadın oranı vardır. En yüksek insidans 50-70 yaş arasındadır, 40 yaşından önce nadiren görülür. En sık pelvis ve kostada da görülür. Omurga ve kraniofasial kemiklerde nadiren görülür. Konvansiyonel santral kondrosarkomlar tüm kondrosarkomların yaklaşık %80-90'ını ve tüm primer kemik sarkomlarının %20-27'sini oluşturur (32). Dahlin, Marcove tarafından 3 grade'e ayrılmıştır. Grade I, grade II, grade III olarak ayrılmıştır. Evans ve ark. tümörün histolojik sınıfına bağlı grade 1'de (%30) 5 yılda %90 hayatta kalma, grade 2'de 5

yılda %81 hayatta kalma, grade 3'de 5 yılda %29 hayatta kalma oranının olduğunu ortaya koymuştur (33). Yüksek dereceli tümörler tüm kondrosarkomların %5-10'unu oluşturur. Genel olarak, konvansiyonel kondrosarkomların 5 yıllık sağkalım oranı %48-60'dır (32). Grade I tümörleri metastaz yapmazken, grade III tümörlerin %66'sı metastaz yapar. Metastazlar için en yaygın bölgeler akciğerlerdir. Ameliyat sonrası nüks gözlenmesi genellikle 5-10 yıl veya daha uzun sürmektedir. Pelvis yerleşimli kondrosarkomlarda grade 1 bile olsa intralezyoner davranılmaması gerekir. Çünkü bu gibi durumlarda lokal nüks oranı %100'dür. Ağrıdan tanıya kadar olan ortalama süre, Rizzoli enstitüsü deneyimine göre grade I ve grade II kondrosarkomlar için 19.4 ay ve grade III kondrosarkomlar için 15.5 aydır (34).

**Dediferansiye Kondrosarkom**

50 yaşın üzerinde görülür. Yüksek grade'li malign tümör, kötü prognoz gösterir. Tüm kondrosarkomların %10-12'sidir (53). Agresif radyolojik bulgulara sahiptir. İleri yaşlarda metastatik karsinom ile karışabilir. Mümkünse geniş/radikal rezeksiyon veya büyük tümörler için amputasyon gerekli olabilir. Kemoterapi, yüksek dereceli dediferansiye bileşen için düşünülebilir ancak tartışmalıdır. Grade III konvansiyonel kondrosarkomlardan daha agresiftir (54). Tüm kondrosarkomların %10'undan sorumludur. Femur, en sık diğer tutulum yeridir. Pelvis (%20), humerus (%16), kaburgalar (%7) ve skapula (%7) sıklık sırasına göre tutulan bölgelerdir. Çok öldürücüdür. Bir yıl sonra %10 hayatta kalma oranı ile ilişkilidir. Erken cerrahi tedavide bile,

yaygın hematojen metastaz çoğu hastada görülür (32).

### **Şeffaf Hücreli Kondrosarkom**

3-5 dekat arasında, genellikle proksimal humerus–proksimal femurda görülür. Tüm kondrosarkomların %1-2'sini oluşturur. Düşük gradeli, iyi prognozlidir. Genelde epifizi de görülür (55). Kondroblastomalar gibi bu lezyonlar da eklem kıkırdağını da kapsar. Femurun proksimal tarafı en çok etkilenen bölgedir (%45) ve ikinci en sık yerleşim bölgesi humerusun proksimal kısmıdır. Düşük dereceli tümörler olmasına rağmen, uzak metastazlara neden olabilir. Geç rekürrensler (>10 yıl) açıklanmıştır. Genel olarak nüks oranı %16'dır (32). Kemoterapiye veya radyasyon terapisine dirençlidir.

### **Mezenşimal Kondrosarkom**

Tüm kondrosarkomların %2'sinden azı mezenkimal kondrosarkomlardır (56). Maksilla ve mandibula en sık tutulum yeridir, onu vertebra, kosta, pelvis ve humerus takip eder. Mezenkimal kondrosarkom için 5 yıllık sağkalım oranı %50'den az, toplam 10 yıllık sağkalım oranı %28'dir (32). Genellikle diğer kondrosarkomlar akciğere metastaz yaparken mezenşimal kondrosarkom lenf noduna metastaz yapar. Yüksek gradeli ve kötü prognozlidir. Cerrahi ve kemoterapi kombine edilebilir. Radyoterapi seçilmiş vakalarda, özellikle ekstraskeletal mezenkimal kondrosarkomlarda etkilidir. Mezenkimal kondrosarkomlar yumuşak doku kitlesi olarak ortaya çıkabilir. Mezenkimal kondrosarkomlar düşük dereceli doğalarından dolayı 1 yıldan daha uzun süre semptom üretebilirler

### **Periferik Kondrosarkom**

20-40 yaş arasında görülür. Kemikğin korteksin dışından köken alan genellikle sekonder tümör (osteokondrom) zemininde gelişir. jukstakortik kondrosarkomlar düşük ila orta dereceli lezyonlardır. Kemiklerinin diyafiz yüzeyinde veya metafizinde bulunur. Bu tümörlerin prognozu diğer tümörlerin prognozundan daha iyidir (32). Tedavide kemoterapi ve radyoterapi gerekmez.

### **Kondrosarkom Radyolojik Bulgular**

Düz grafilerde kıkırdak lezyonunun tipik görünümü, kalsifikasyondur. Lezyon grafide radyolusent olabilir ve bu da lekelenmiş veya punktat kalsifikasyonlar gösterebilir. Ortaya çıkan cevherleşmenin miktarına bağlı olarak, lezyonlardan lezyona farklılıklar vardır. Benekli, noktasal, büyük lekeler, patlamış mısır taneleri, atılmış pamuk görünümlü kalsifiye osteoid matriks, düzensiz saçılmış kalsifikasyonlar (2/3) görülür. Periferik kondrosarkomlarda osteokondrom takkesinde düzensizlik, karnıbahar görünümü, matriks kalsifikasyonu, komşu yumuşak dokudan tam sınırlanamamak, osteokondrom sapında destrüksiyon görülür. Kondrosarkomlar genellikle büyüktür (>5 cm). Kemik kontur inceltilmiş ve genişlemiş gibi görünür ve çok sayıda yüzey erozyonu (endosteal scalloping) görülür. Kondrosarkomlar bazen de kortikal kalınlaşma gelişir. Kemik yıkımının derecesi tümörün histolojik derecesine bağlıdır. Bazı durumlarda, kalsifikasyonlar patlamış mısır veya virgüle benzerler. Lezyonların çoğunda endosteal scalloping ve incelme görülebilir. Bazen berrak hücreli kondrosarkomda olduğu gibi endosteal genişleme ile birlikte kortikal kalınlaşmayı



gösterir. Yüksek dereceli lezyonlar korteksi yok ettiği için permatif lezyonlar üretir. Kondrosarkomlar çoğunlukla jelatinimsi olurlar. Bu nedenle, biyopsi yolunun kemik-tümör hücreleri ile tohumlanma riski yüksektir. Kıkırdak tümör matrisi avasküler olduğu için, malign kıkırdak hücreleri bir yaraya bulaştığında hayatta kalabilirler. Bu nedenle kondrosarkomun biyopsisi mümkün olduğunca özenle yapılmalıdır. Kesin bir prosedür uygulandığında tüm biyopsi traktı tamamen çıkarılmalıdır (57).

Kondrosarkomda radyoterapi ve kemoterapi birincil tedavide sınırlı rol oynamaktadır. İstisnası ameliyatla ulaşılamayan bölgelerde adjuvan veya neoadjuvan tedavi olarak kullanılmasıdır. Diffüz metastaz genellikle sistemik radyoterapi veya kemoterapi için bir endikasyondur.

Cerrahi kondrosarkom için birincil tedavi yöntemidir. Kondrosarkomun geniş cerrahi eksizyonu tercih edilen yöntemdir. Başarı hastalığın evresine bağlıdır. Düşük dereceli intrakompartmental lezyonlar cerrahi olarak açık marjlarla tam cerrahi rezeksiyon sonrası en iyi prognozu sunmaktadır. İzole pulmoner metastazlı lezyonlarda lezyonun metastatektomi uygulanabilirse cerrahi olarak rezeke edilmelidir.

Kas iskelet Tümörleri Derneği (MTS) tarafından evreleme için cerrahi evreleme sistemini önerir (38-40). Avrupa Tıbbi Onkoloji Topluluğu ESMO rehberleri, 2013 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasına göre tümör türünü ve alt tipini belirlemeyi önerir (39). NCCN yönergeleri, nihai patolojik değerlendirmede cerrahi sınırların değerlendirilmesinin yanı sıra tümörlerin

boyutu/boyutlarının da dahil edilmesini önermektedir (38).

Kondrosarkom tedavisinde NCCN tavsiyeleri (38) rezektabl düşük dereceli ve intrakompartmental lezyonlar için adjuvan tedavisi olsun veya olmasın geniş eksizyon veya intralezyoner eksizyondur. Pelvik düşük dereceli tümörler için geniş eksizyon tercih edilir. Yüksek dereceli (grade II, III), şeffaf hücreli ve ekstrakompartmental lezyon rezeke edilebilirse geniş eksizyon ile tedavi edilmelidir. Geniş eksizyon negatif cerrahi sınırlar sağlamalıdır. Rezeke edilemeyen tümörler için radyoterapi tedavisini düşünülmelidir. Proton veya photon beam radyoterapi ulaşılamayan konumdaki tümörler için postoperatif tedavi için önerilmektedir grade I-III tümörler için belirlenmiş kemoterapi rejimleri mevcut değildir; dediferansiye kondrosarkomlu hastaların tedavisinde osteosarkom kılavuzlarına uyulmalı ve mezenşimal tümörlü hastaların tedavisi ewing sarkom kemoterapi kılavuzlarına uymalıdır. Lokal kondrosarkom rekürrensini tedavisinde NCCN önerileri rezeke edilebilirse geniş eksizyon, rezeke edilemeyen nüksler için radyoterapi tedavisi önerilmektedir.

ESMO kılavuzuna göre yüksek dereceli kondrosarkomlar ve pelvis veya aksiyal iskeletin tüm kondrosarkomları geniş marjlarla cerrahi olarak eksize edilmelidir. Dediferansiye kondrosarkom için geniş marjlar elde edilemiyorsa amputasyon önerilir (39).

## Kaynaklar

1. Resnick D, Kyriakos M, Greenway GD. Chondroma. In: Resnick D, editor. *Diagnosis of bone and joint disorders*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995. pp. 3697-3711.
2. Bessler W, Grauer W, Allemann J. Case report 726. Enchondromatosis of the left femur and hemipelvis (Ollier's disease). *Skeletal Radiol* 1992;21:201–204.
3. Hakim, David N, et al. "Benign tumours of the bone: A review." *Journal of bone oncology* 4.2 (2015): 37-41.
4. Levy, Jonathan C., et al. "The causes of pain in benign solitary enchondromas of the proximal humerus." *Clinical orthopaedics and related research*. 2005;431: 181-6.
5. Eefting D. "Assessment of interobserver variability and histologic parameters to improve reliability in classification and grading of central cartilaginous tumors." *The American journal of surgical pathology*. 2009;33:50-7.
6. Skeletal Lesions Interobserver Correlation among Expert Diagnosticians (SLICED) Study Group. "Reliability of histopathologic and radiologic grading of cartilaginous neoplasms in long bones." *J Bone Joint Surg Am* 89.10 (2007): 2113-2123.
7. Geirnaerd, M. J., et al. "Usefulness of radiography in differentiating enchondroma from central grade 1 chondrosarcoma." *AJR. American journal of roentgenology*. 1997;1097-104.
8. Crim, Julia, et al. "Can imaging criteria distinguish enchondroma from grade 1 chondrosarcoma?." *European journal of radiology*. 2015;84:2222-30.
9. Herget GW. "Insights into Enchondroma, Enchondromatosis and the risk of secondary Chondrosarcoma. Review of the literature with an emphasis on the clinical behaviour, radiology, malignant transformation and the follow up." *Neoplasma*. 2013:365-78.
10. Delaunay-Lemarie, Camille, et al. "In malignant cartilagenous tumors, immunohistochemical expression of procollagen PC1CP peptide is higher and that of PC2CP lower than in benign cartilaginous lesions." *Virchows Archiv*. 2015:329-37.
11. Constitutive Hedgehog Signaling in Chondrosarcoma Up-Regulates Tumor Cell Proliferation. *Am J Pathol*. 2006;168:321–30.
12. Enchondromatosis: insights on the different subtypes. *Int J Clin Exp Pathol*. 2010;3(6):557-69.
13. C-Propeptides of Procollagens I $\alpha$ 1 and II that Differentially Accumulate in Enchondromas versus Chondrosarcomas Regulate Tumor Cell Survival and Migration. *Cancer Res*. 2010;70:4739-4748.
14. PTHR1 mutations associated with Ollier disease result in receptor loss of function. *Human Molecular Genetics*. 2008;17:182766–2775.

15. Czajka, Cory M. and Matthew R. DiCaprio. "What is the proportion of patients with multiple hereditary exostoses who undergo malignant degeneration?." *Clinical Orthopaedics and Related Research*®. 2015;2355-61.
16. Mohler, David G., et al. "Curettage and cryosurgery for low-grade cartilage tumors is associated with low recurrence and high function." *Clinical Orthopaedics and Related Research*®. 2010;2765-73.
17. Herget GW, et al. Insights into Enchondroma, Enchondromatosis and the risk of secondary Chondrosarcoma. Review of the literature with an emphasis on the clinical behaviour, radiology, malignant transformation and the follow up. *Neoplasma*. 2013;365-78.
18. Feldman F, Van Heertum R, Saxena C, Parisienm. 18FDG-PET applications for cartilage neoplasms. *Skeletal Radiol*. 2005;34:367-74.
19. Aoki J, Watanabe H, Shinozaki T, Tokunaga M, Inoue T Et Al. FDG-PET in differential diagnosis and grading of chondrosarcomas. *J Comput Assist Tomogr*. 1999;23:603-8.
20. Ferrer-Santacreu, Eugenio M., et al. "Enchondroma versus Chondrosarcoma in Long Bones of Appendicular Skeleton: Clinical and Radiological Criteria—A Follow-Up." *Journal of oncology*. 2016.
21. S. D. Weiner, "Enchondroma and chondrosarcoma of bone: clinical, radiologic, and histologic differentiation," *Instructional Course Lectures*. 2004;53:645-9.
22. R. A. Marco, S. Gitelis, G. T. Brebach, and J. H. Healey, "Cartilage tumors: evaluation and treatment," *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2000;8:292-304.
23. M. Ryzewicz, B. J. Manaster, E. Naar, and B. Lindeque, "Low-grade cartilage tumors: diagnosis and treatment," *Orthopedics*. 2007;30:35-48.
24. C. Parlier-Cuau, V. Bousson, C. M. Ogilvie, R. D. Lackman, and J.-D. Laredo, "When should we biopsy a solitary central cartilaginous tumor of long bones? Literature review and management proposal," *European Journal of Radiology*. 2011;77:6-12.
25. Janzen L, Logan PM, O'Connell JX, Connell DG, and Munk PL. "Intramedullary chondroid tumors of bone: correlation of abnormal peritumoral marrow and soft-tissue MRI signal with tumor type," *Skeletal Radiology*. 1997;26:100-6.
26. Jesus-Garcia, Reynaldo, et al. "Is PET-CT an accurate method for the differential diagnosis between chondroma and chondrosarcoma?" *Springer Plus*. (2016): 1.
27. Vanel, Daniel, et al. "Enchondroma vs. chondrosarcoma: a simple, easy-to-use, new magnetic resonance sign." *European journal of radiology*. 2013;2154-60.
28. Kang Y. "Chondrosarcoma of the para-acetabulum: correlation of imaging features with histopathological grade." *La radiologia medica*. 2016:897-904.

29. Larramendy ML, Mandahl N, Mertens F, et al. Clinical significance of genetic imbalances revealed by comparative genomic hybridization in chondrosarcomas. *Hum Pathol.* 1999;30:1247-53.
30. Ellis MA, Gerry DR, Byrd JK. Head and neck chondrosarcomas: Analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Head Neck.* 2016 Apr 4.
31. Mankin HJ, Cantley KP, Schiller AL, Lippello L. The biology of human chondrosarcoma. II. Variation in chemical composition among types and subtypes of benign and malignant cartilage tumors. *J Bone Joint Surg Am.* 1980 Mar. 62(2):176-88.
32. Dorfman HD, Czerniak B. *Bone Tumors.* St Louis: Mosby; 1998. 353-440.
33. Evans HL, Ayala AG, Romsdahl MM. Prognostic factors in chondrosarcoma of bone: a clinicopathologic analysis with emphasis on histologic grading. *Cancer.* 1977;40(2):818-31.
34. Gitelis S, Bertoni F, Picci P, Campanacci M. Chondrosarcoma of bone. The experience at the Istituto Ortopedico Rizzoli. *J Bone Joint Surg Am.* 1981;63(8):1248-57.
35. De Coninck T, Jans L, Sys G, Huyse W, Verstraeten T, Forsyth R, et al. Dynamic contrast-enhanced MR imaging for differentiation between enchondroma and chondrosarcoma. *Eur Radiol.* 2013 Jun 17.
36. Jesus-Garcia R, Osawa A, Filippi RZ, Viola DC, Korukian M, de Carvalho Campos Neto G, et al. Is PET-CT an accurate method for the differential diagnosis between chondroma and chondrosarcoma?. *Springer plus.* 2016. 5:236.
37. Roitman PD, Farfalli GL, Ayerza MA, Múscolo DL, Milano FE, Aponte-Tinao LA. Is Needle Biopsy Clinically Useful in Preoperative Grading of Central Chondrosarcoma of the Pelvis and Long Bones?. *Clin Orthop Relat Res.* 2016 Feb 16.
38. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Bone Cancer. Version. 2017. NCCN. Available at [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/bone.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bone.pdf). August 29, 2016; Accessed: September 10, 2016
39. ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014 Sep. 25 Suppl 3:iii113-23.
40. Enneking WF. A system of staging musculoskeletal neoplasms. *Clin Orthop Relat Res.* 1986 Mar. 9-24.
41. Geirnaerd M J, et al. "[Malignant cartilage tumors]." *Der Radiologe.* 1998:502-8.
42. Healey JH, Lane JM. Chondrosarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 1986 Mar. 119-29.
43. Ryzewicz M, Manaster BJ, Naar E, Lindeque B. Low-grade cartilage tumors: diagnosis and

- treatment. *Orthopedics*. 2007;30(1):35-46.
44. Mankin HJ, Cantley KP, Schiller AL, Lippiello L. The biology of human chondrosarcoma. II. Variation in chemical composition among types and subtypes of benign and malignant cartilage tumors. *J Bone Joint Surg Am*. 1980;62(2):176-88.
  45. Bovee JV, Cleton-Jansen AM, Kuipers-Dijkshoorn NJ, et al. Loss of heterozygosity and DNA ploidy point to a diverging genetic mechanism in the origin of peripheral and central chondrosarcoma. *Genes Chromosomes Cancer*. 1999;26(3):237-46.
  46. Bovee JV, Cleton-Jansen AM, Rosenberg C, et al. Molecular genetic characterization of both components of a dedifferentiated chondrosarcoma, with implications for its histogenesis. *J Pathol*. 1999 Dec. 189(4):454-62.
  47. Franchi A, Calzolari A, Zampi G. Immunohistochemical detection of c-fos and c-jun expression in osseous and cartilaginous tumours of the skeleton. *Virchows Arch*. 1998;432(6):515-9.
  48. Castresana JS, Barrios C, Gomez L, Kreicbergs A. Amplification of the c-myc proto-oncogene in human chondrosarcoma. *Diagn Mol Pathol*. 1992 Dec. 1(4):235-8.
  49. Ellis MA, Gerry DR, Byrd JK. Head and neck chondrosarcomas: Analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Head Neck*. 2016 Apr 4.
  50. Dorfman HD, Czerniak B. *Bone Tumors*. St Louis: Mosby; 1998. 353-440.
  51. Evans HL, Ayala AG, Romsdahl MM. Prognostic factors in chondrosarcoma of bone: a clinicopathologic analysis with emphasis on histologic grading. *Cancer*. 1977;40(2):818-31.
  52. Grade III Yüksek lokal rekürrens gösterirken Grade I de % 10 kadar Lokal rekürrens oranı düşer. Gitelis S, Bertoni F, Picci P, Campanacci M. Chondrosarcoma of bone. The experience at the Istituto Ortopedico Rizzoli. *J Bone Joint Surg Am*. 1981;63(8):1248-57.
  53. Krishnan K. *Dahlin's Bone tumors: General Aspects and Data on 11087 cases*. 5th edn. Philadelphia: Lippincott-Raven publishers; 1996.
  54. Grimer RJ, Gosheger G, Taminiau A, Biau D, Matejovsky Z, Kollender Y, et al. Dedifferentiated chondrosarcoma: prognostic factors and outcome from a European group. *Eur J Cancer*. 2007;43(14):2060-5.
  55. Fechner RE, Mills EM. Cartilaginous lesions. In: Fechner RE, Mills EM, editors. *Tumors of the Bones and Joints*. 3rd edn, vol. 8. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1993.
  56. Forest M, Tomeno B, Vanel D. *Orthopedic surgical pathology: diagnosis of tumors and pseudotumoral lesions of bones and joints*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1998.
  57. Roitman PD, Farfalli GL, Ayerza MA, Múscolo DL, Milano FE, Aponte-Tinao LA. *Is Needle*

Biopsy Clinically Useful in  
Preoperative Grading of Central  
Chondrosarcoma of the Pelvis and  
Long Bones?. Clin Orthop Relat  
Res. 2016 Feb 16.

