Turkish Journal of Neoplasia 2005; 10(2):76-79
NEOPLAZİ

# OTUZ YILLIK ÖYKÜSÜ OLAN TİBİA ADAMANTİNOMU

Hasan Gökçe*, Dr. Zeki Güzel**, Nasuhi Engin Aydın***, Bülent Mızrak****.
*Uzm. Dr., **Arş. Gör. Dr., ***Prof.Dr., ****Doç. Dr.,
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Malatya.

*ÖZET*

*Ondört yaşında yüksekten düşme sonucu kırık iyileşmesi sonrasında sağ bacağında ağrı ve ön tarafa eğiklik tarzında açısal şekil bozukluğu ortaya çıkan, son bir yıldır yürüyemez olan ve yıllardır çeşitli merkezlerde incelenerek kronik osteomyelit, metabolik hastalık (Paget ?) tanılarıyla takip edilen 44 yaşındaki erkek hastada cerrahi olarak tibia distal 1/3 diafizi çıkarıldı. Patolojik değerlendirmede fibröz bağ dokusu içinde dağınık kemik adaları arasında, immun boyamada sitokeratin pozitif epitel kümelerinin bulunmasıyla osteofibröz displazi (OFD) benzeri diferansiye adamantinoma tanısı konuldu. Olgunun, uzun süreli öyküsünde görülen tanısal gecikme patolojik değerlendirmenin önemini gündeme getirir niteliktedir.*

***Anahtar kelimeler :*** *Adamantinoma, kemik tümörü, osteofibröz displazi.*

*SUMMARY*

*A 44 year old male patient complaining of pain and bowing forward in his right leg after falling from tree when he was 14 years old was unable to walk for one year. He was followed with several diagnostic entities such as osteomyelitis and Paget's disease in various medical centres. Finally, segmental resection of the lesion was made and osteofibrous dysplasia like (OFD) differentiated tibial adamantinoma diagnosed after meticilous pathologic examination utilizing immunohistochemistry. The case is presented to emphasize the delay and difficulties in diagnosing OFD like differentiated adamantinomas*

***Key words:*** *Adamantinoma, bone tumor, osteofibrous dysplasia*

## GİRİŞ

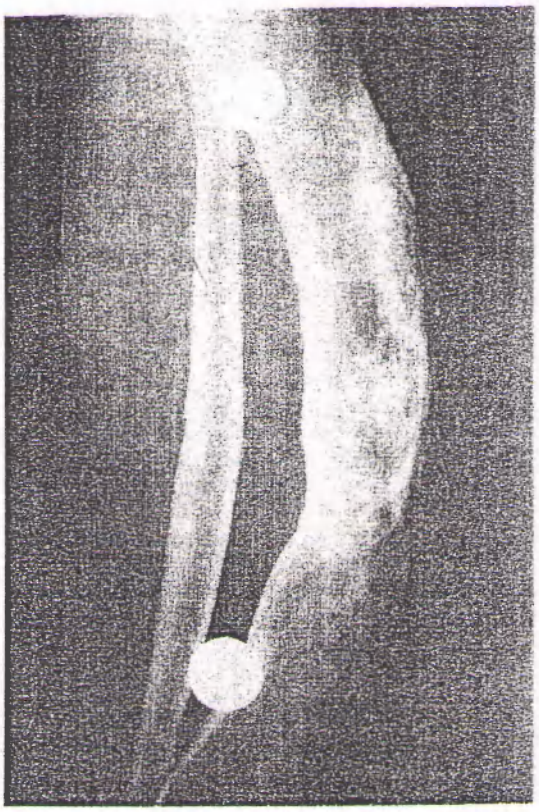
Çene kemikleri dışında (ekstragnatik) uzun kemiklerde izlenen adamantinoma ilk kez 1913 yılında Fischer tarafından tanımlanmıştır (1). Ekstragnatik adamantinoma tüm birincil kemik tümörleri içinde % 0.1 – 0.5 oranında görülen, olguların yaklaşık % 80'ninden fazlasında tibia diafizi yerleşimli olan kötü huylu epitelyal bir tümördür (1, 2). Nüksler ve uzun yıllar sonrası metastaz yapabilmesi düşük seyirli bir kötü huylu davranış özelliği taşıdığını göstermektedir (1, 2). Uzak yayılımın onbeş ve yirmiyedi yıl gibi uzun bir zaman diliminden sonra bile ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (3, 4). Patolojik değerlendirmelerde alışılagelmiş (klasik) adamantinoma dışında osteofibroz displazi (OFD) benzeri bir yapıya sahip olan, metastaz yapmayan bir başka küme dikkati çekmiştir (4, 5). Bu grup için en çok tercih edilen adlandırma OFD benzeri adamantinoma veya diferansiye adamantinomadır ( 2, 4, 5).

**Yazışma adresi :**
Dr. Nasuhi Engin AYDIN
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Malatya
e-posta : pathology@inonu.edu.tr

## OLGU SUNUMU

Kırkdört yaşında Malatya'da yaşayan erkek hasta, sağ bacağında ağrı ve öne doğru eğrilik tarzında şekil bozukluğu nedeniyle başvurdu. Öyküsünde 14 yaşında ağaçtan düşme sonucu sağ bacağındaki kırığın hekim dışı kişilerce iyileştirildiği ve yakınmalarının bu olaydan sonra ortaya çıktığı öğrenildi.

Bu zaman dilimi boyunca çeşitli ortopedi merkezlerine gitmiş olan hastaya kırığının hatalı kaynadığı belirtilerek, son kez 1995 yılında Isparta, Eğirdir Kemik Hastanesinde açık biyopsi yapıldığı , patolojik değerlendirmenin kesin bir tanı verilmeksizin kronik osteomyelit yönünde yorumlandığı öğrenildi. Üç yıldan beri bacağındaki eğriliği ve ağrısı artan, ve son bir yıldır yürümesi ileri derecede güçleşen hastanın fizik incelemesinde sağ alt ektremitede sola göre iki cm'lik kısalık, sağ bacakta öne doğru dışbükey eğiklik ve bu bölgede hafif ısı artışı bulundu. Biyokimya ve hematoloji laboratuar incelemelerinde bir sapma olmayan hastanın sağ alt ekstremite röntgen grafilerinde tibia diafizi distal 1/3 ünde düzensiz litik ve yoğun alanlara sahip, hudutları iyi seçilemeyen yumuşak doku tutulumu olmayan bir görünüm izlendi (Resim 1). Nükleer Tıp bölümünde damar yolu ile Tc-99m işaretli poliklonal insan immunoglobulini verilerek yapılan sintigrafik incelemede, sağ tibia 1/3 distalde ekspansif alanda belirgin osteoblastik aktivite artışı izlenen birikim görülerek osteomyelit olarak değerlendirildi. Bilgisayarlı tomografi altında, lezyona yapılan aspirasyon sitolojisi de deneyimli bir patolog tarafından incelendi ve periferik kan elemanları arasında osteoklast ve osteoblast tipi dev hücreler görülerek bulgular "osteomyelit" lehine yorumlanmadı. Bu sonuclarla "osteomyelit sekeli" ön tanısı ile kemik parçası cerrahi olarak çıkarıldı.



*Resim 1. Direkt röntgen grafisinde tibia diafizi distal 1/3 ünde geniş bir bölgeyi tutan, litik ve yoğun alanlara sahip, yumuşak doku uzanımı bulunmayan lezyonun meydana getirdiği şekil bozukluğu (öne doğru konveksite) izlenmektedir.*

### Patolojik bulgular

Patolojiye gönderilen doku örnekleri makroskopik olarak 15 cm uzunluğunda, 5 cm çapında tibia ve 6.5x2.7x1.4 cm boyutlarında fibula parçalarından oluşmaktaydı. Tibia parçasının kesit yüzeyleri kirli beyaz-kahverenkte, solid yapıda izlendi. Fibula parçasının kesitinde ortada 1 cm çapta meduller boşluk görüldü. Formalin tespiti ve formik asit dekalsifikasyonu sonrası mikroskopik incelemede fibulaya ait kesitlerde, sklerotik yapıda matür kemik dokusu görüldü. Tibia kesitlerinde periost altı kortikal kemik dokusundan itibaren medullaya doğru artan nitelikte hücreden zengin bağ dokusunun hakim olduğu, kortekse doğru osteoblastik, yer yer osteoklastik aktivitenin kemik lamelleri arasında belirginleşerek yeni kemik yapımının bulunduğu izlendi. Bağ dokusu egemen merkezde azalıp kaybolan örülü kemik yapısı gelişigüzel dağılmakta ve içinde epitelyal hücre adaları dikkati çekmekteydi ( Resim 2, 3 ). Bu gruplarda çevrede bazaloid, merkezde skuamoid hücre niteliği görüldü, bu gruplar immun boyamada monoklonal antikorlarla ( Neomarkers, streptavidin biotin yöntemi ) pansitokeratin, yüksek molekül ağırlıklı sitokeratin ( 34BE12) ile yaygın olarak sitoplazma pozitifliği gösterildi (Resim 4). Bu doku içinde dağınık olarak küçük lenfoplazmasiter hücre toplulukları izlendi. Bu bulgularla "osteofibroz displazi benzeri (OFD) adamantinoma", veya "diferansiye adamantinoma" tanısı verildi.



*Resim 2. Rezeksiyonun merkezine doğru bağ dokusundan zengin, epitel hücre kümeleri belirgin bir alan mevcuttur. Dışarıya doğru lameller nitelikte düzenli kemik yapısı artarken epitelyal hücre grupları azalmaktadır ( HE x 100).*



*Resim 3. Kemik lamelleri arasında epitelyal hücre gruplarının yakından görünümü ( HE x 200).*



*Resim 4. Bağ dokusu içinde kolaylıkla seçilen epitelyal hücre adaları, immunhistokimyasal boyamada belirgin sitokeratin pozitifliği göstermektedir, (streptavidin-biyotin yöntemiyle pansitokeratin, zıt boya hematoksilen, ABC X 200).*

## TARTIŞMA

Ekstragnatik adamantinoma primer kemik tümörlerinin %1'inden az kısmını oluşturan, epitelyal nitelikte, uzun bir klinik seyirle nüksler ve az oranda da uzak yayılım gösterebileri kötü huylu bir kemik tümörüdür (1, 2). Epitel hücreleri fibroz stroma içinde tubulus, bazal hücre veya yassı epitel benzeri seyrek olarak da iğsi hücreli nitelikte olabilmektedir ( 1, 2, 4, 5). Adamantinomaların çocukluk çağında yine tibia yerleşimli olarak ortaya çıkan osteofibröz displazi ( OFD) niteliğinde alanlar gösterebileceği ve bu oluşumla da bağlantılı olabileceği uzun yıllardır bilinmektedir (1, 2). Adamantinomlarla ilgili verilerin merkezlerde birikmesi ile OFD ile ilişkili olmayan olguların geç dönemde bile uzak yayılım oluşturabileceği anlaşılmıştır (6, 7, 8) (Tablo 1) . Uzak yayılım onbeş veya yirmiyedi yıl gibi uzun bir zaman sonrasında bile ortaya çıkabilir (3, 4).

*Tablo 1. Adamantinoma olgularındaki nüks ve uzak yayılım oranları (6, 7).*

| Merkez, Yayın yılı | Olgu Sayısı | Nüks | Uzak Yayılım | Ölüm | Median takip süresi |
|---|---|---|---|---|---|
| Leiden, Hollanda 1994 | 28 | % 32 | % 29 | % 25 | 7 yıl |
| Uluslararası (23 merkez) 2000 | 70 | % 19 | % 4.3 | % 13 | 10 yıl |

Sunulan olguda daha önce 1995 yılında açık cerrahi biyopsi alınmış olmasına karşın patolojik tanının konamamış olması, OFD ile birlikte olan adamantinomaların bilinen tanı güçlüğünün bir göstergesidir (2, 4, 5). OFD benzeri adamantinomaların, uzak yayılım yapmamalarına karşılık yalın OFD'lerle kıyaslandığında, ergenlik dönemi ile birlikte regresyonunun olmaması hastalarda olgumuzda olduğu gibi uzun süreli bir morbidiyete neden olmaktadır (1, 2, 4). Patolojik incelemede yalın OFD ve OFD benzeri (diferansiye) adamantinoma ayırıcı tanısı için immunhistokimyasal boyama ile sitokeratin pozitifliği gösteren hücre kümelerinin aranması zorunludur (2, 4, 5). Olgumuzda, immunohistokimyasal boyama yöntemiyle epitelyal tümör adalarında sitokeratin gösterilebilmesi en önemli tanısal bulgudur. Buna karşın, adamantinomalardaki bifazik mikroskopik yapının sinovyal sarkomla karışmaya neden olabileceği de bildirilmiştir (8, 9). Adamantinoma için öne sürülmüş olan histogenezler içinde vaskuler köken ileri sürülmüş ve bu nedenle "malign anjioblastom" deyimi de kullanılmıştır (10). Olgumuzun ilk şikayeti otuz sene önce başlamış ve patolojik doku örneği alınmışsa da, tanıda gecikme olmuştur. Sonuç olarak nadir bir tümör olmasına karşılık patolog ve ortopedistlerce kemik lezyonlarında adamantinoma'nın ayırıcı tanıda unutulmaması, hastalardaki morbidite ve mortaliteyi önleyecektir (9).

KAYNAKLAR :

1. Mirra JM. Adamantinoma and osteofibrous dysplasia; Bone Tumours , Clinical, Radiological and Pathological Correlations; Lea & Febiger, Phladelphia, London, 1989: 1204-1231.
2. Fechner, FE and Mills SE. Tumors of the bones and joints. Atlas of Tumor Pathology, 3rd Series, Fascicle 8. Washington D.C.: Armed Forces Institute of Pathology, 1992;151-154, 233-237.
3. Çapan N, Berberoğlu B, Pelit A, Başer Y. Pulmonary metastases of a tibia adamantinoma after 15 years. Acta Oncologica Turcica, 1996; 29:152-153.
4. Kahn LB. Adamantinoma, osteofibrous dysplasia and differentiated adamantinoma. Skeletal Radiol, 2003; 32: 245-258.
5. Hazelbag HM, Hogendoornl PCW. Adamantinoma of long bones: current perspectives on clinical behaviour, histology and histogenesis. The Cancer Journal, 1996; 9: 1-6.
6. Hazelbag HM, Taminiau AH, Fleuren GJ, Hogendoorn PCW. Adamantinoma of the long bones. A clinicopathologic study of 32 patients with emphasisi on histological subtype, precursor lesion and biological behaviour. J Bone Joint Surg Am, 1994; 76: 1482-1499.
7. Qureshi AA, Shott S, Mallin BA, Gitelis S. Current trends in the management of adamantinoma of long bones. An international study. J Bone Joint Surg Am, 2000; 82: 1122-1131.
8. Yıldız M, Yıldız K, Turhan AU, Baki C, Sener M. A case of adamantinoma of the fibula. Acta Orthop Traumatol Turc, 1991; 25:243-246.
9. Göze F, Kaplan H, Er E, Öğün D, Günhan Ö. Bir tibia adamantinomu vakası. C.U.Tıp Fak. Dergisi, 1985:7:29-36.
10. Adler CP., Knockhenkrankheiten, 2.Auflage, Springer. Berlin, Heidelberg, 1997; 209: 378-381.