

Rozet oluşturan osteosarkom

Ediz Tutar¹, Betül Berberoğlu¹, Mustafa Işık², Ülkü Kazancı¹, Günhan Karakurum²

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Patoloji ve ²Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalları, Gaziantep

Amaç: Osteosarkomlar kemikte en sık görülen sarkomlardır. Nadiren bu tümör, rozet benzeri oluşumları da içine alan epitelioid şekilde görülebilir. Bu yazıda rozet oluşturan osteosarkom tanısı konulan bir erkek hastanın sunulması amaçlandı. **Olgu sunumu:** Rozet oluşturan osteosarkomlar, merkezlerinde matriks oluşumu gösteren rozet yapıları içeren, nadir görülen bir osteosarkom alt tipidir. Bu tümör kötü prognoza sahiptir. Bu yazıda, distal femurda rozet oluşturan osteosarkom tanısı alan 10 yaşında erkek hasta kısa bir literatür incelemesi ile sunmaktayız. **Sonuç:** Rozet oluşturan osteosarkomlar rutin histolojik incelemede herhangi bir moleküler tetkik uygulamaya gereksinim göstermeden kolayca tanınabilirler. Rozet oluşturan osteosarkomlar kötü prognoza sahiptirler; bu nedenle bu tümörler diğer osteosarkomlardan ayrılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Osteosarkom, rozet, femur

Rosette forming osteosarcoma: A case report

Objective: Osteosarcomas are the most common sarcomas of bone. Rarely, this tumor may appear epithelioid, including a rosette like configuration. We aimed to present a male patient which had a diagnosis of rosette forming osteosarcoma. **Case report:** Rosette forming osteosarcoma is a rare histological subtype of osteosarcoma that contains rosette configuration with production of matrix in the center. This tumor has poor prognosis. In this report, we present a case of a 10 year old man whose tumor in the distal femur diagnosed as rosette forming osteosarcoma with a brief review of the literature. **Conclusion:** Rosette forming osteosarcoma can be easily identified in routine histological slides without the need to use molecular approach. Rosette forming osteosarcomas have a poor prognosis; therefore those tumors should be distinguished from other osteosarcomas.

Key words: Osteosarcoma, rosette, femur

Genel Tıp Derg 2009;19(4): 183-185

Osteosarkomlar, osteoid matriks üreten malign tümörlerdir. Osteosarkomların klasik, telenjiektatik, düşük dereceli, küçük hücreli, parosteal, periosteal, yüksek dereceli yüzey, radyasyona sekonder, Paget'e sekonder gibi alt tipleri vardır (1).

Osteosarkomlar çeşitli morfolojik özellikler gösterebilir. Unni (2) osteosarkomlarda rozet benzeri yapılar tariflemiştir. Okada ve arkadaşları (3) osteosarkomların % 5.7'sinde rozet benzeri yapılar izlendiğini saptamışlardır. Metastatik olmayan,

klasik tip osteosarkomların ise % 14'ünde rozet benzeri yapıların izlendiği bildirilmiştir (4).

Olgu sunumu

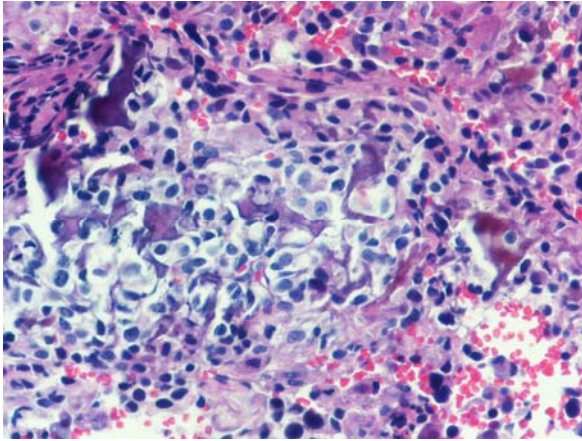
10 yaşındaki erkek hasta, 15 gündür sağ dizinde şişlik ve geceleri dizde ağrı şikayetiyle hastanemize başvurdu. Akciğer grafisi normal olarak değerlendirilen hastanın laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin: 8.3 g/dl (normal: 13.6-17.2 g/dl), albumin: 2.95 g/dl (normal: 3.4-5.0), Na: 128 mmol/l (normal: 135-148 mmol/l), klor: 95 mmol/l (normal 98-115 mmol/l) idi. Diğer rutin laboratuvar test sonuçları normal sınırlarda idi.

Yazışma adresi: Yrd.Doç.Dr.Ediz Tutar, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

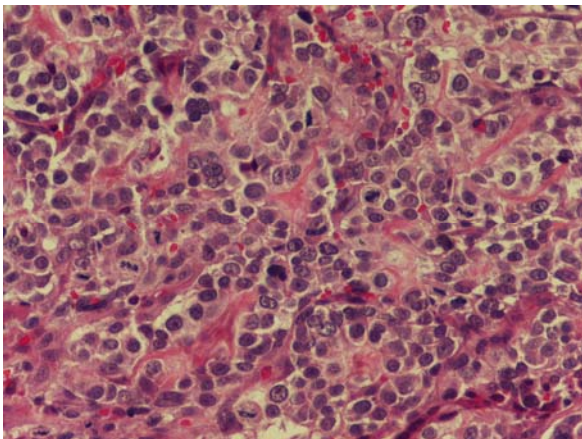
E-posta: tutar@gantep.edu.tr

Manyetik rezonans görüntüleme; femur distal diafizometafizer kesimde kemikte yaygın dekstrüksiyona ve periost reaksiyonuna neden olan, belirgin yumuşak doku komponenti içeren, yumuşak doku içerisinde yeni kemik oluşumu ve heterojen kontrastlanma gösteren kitle lezyonu görüldü. Ortopedi ve Travmatoloji bölümünce kitleden insizyonel biyopsi alındı.

Alınan biyopsi materyali 4 cc hacminde, sarı-kahve renkli, düzensiz görünümde idi. Histopatolojik incelemede; geniş alanlarda osteoid oluşturan, sık atipik mitoz gösteren hiperkromatik nükleuslu iri hücreler izlendi (Şekil 1). Bu hücrelerin fokal alanlarda, pembe eozinofilik matriks etrafında rozet benzeri yapılar oluşturdıkları dikkati çekti (Şekil 2).



Şekil 1. Sık atipik mitoz gösteren hiperkromatik nükleuslu iri hücreler ve osteoid oluşumu (hematoksilen-eozin x400).



Şekil 2. Eozinofilik matriks etrafında rozet oluşturan neoplazm (hematoksilen-eozin x400).

Uygulanan immünohistokimyasal çalışmada; neoplastik hücreler CD99, CD56, EMA, pansitokeratin, sinaptofizin, kromogranin ile negatif reaksiyon gösterdiler. Bu morfolojik, immünohistokimyasal bulgularla olguya rozet oluşturan osteosarkom tanısı konuldu.

Hastaya metotreksat, kalsiyum folinat, sisplatin, adriablastina içeren kemoterapi protokolü (metotreksat 8 gr/m² dozunda 1 gün, kalsiyum folinat 15 mg/m² dozunda 20 doz, sisplatin 40 mg/m² dozunda 3 gün, adriablastina 60 mg dozunda 1 gün) uygulandı.

Çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde herhangi bir anormallik saptanmadı. Hastaya 3 fazlı kemik sintigrafisi yapıldı. Sağ femur distal diafizometafizer bölgesinde sınırları kemik konturlarının dışına taşan belirgin perfüzyon artışı ve çok yoğun aktivite artışı izlendi. Diğer kemik alanlarında metastazı düşündürecek herhangi bir bulgu izlenmedi.

Bu bulgularla hastaya sağ alt ekstremitte amputasyonu yapıldı. İFO+MESNA 2000 mg/m²/gün dozunda 5 gün kemoterapi verildi. Kemoterapi verilmeye devam eden hastada, tanı almasından 3 ay sonra çekilen bilgisayarlı tomografisinde çok sayıda akciğer metastazı saptandı.

Tartışma

Daha önce osteosarkomlarda rozet oluşumları bildirilmiştir, ancak ilk kez Okada ve arkadaşları (2,3) 2001 yılında bu tümörleri ayrı bir alt tip olarak ele almışlardır. Okada ve arkadaşlarının (3) bildirdiği 16 vakanın 13'ü femur, 3'ü ise tibia yerleşimlidir. Bu 16 hastanın yaşları 8-26 yaşları arasında değişmekte olup ortanca yaş 15'dir. Olgumuzda da neoplazm femur yerleşimli olup hastamız 10 yaşındadır. Bu tümörler hastamızda olduğu gibi metafizer yerleşimli olup diafize uzanım gösterebilirler. Okada'nın bildirdiği 16 vakanın 13 tanesinde, olgumuzda olduğu gibi cerrahi ve sistemik kemoterapiye rağmen akciğer metastazı izlenmiştir. Okada 16 vakaya immünohistokimyasal belirleyiciler uygulamış ve % 63 olguda EMA, % 50 olguda NSE, % 88 olguda CD56, % 19 olguda CD99 pozitivitesi saptamıştır. Sitokeratin, kromogranin A, nörofilament ve sinaptofizin negatiftir (3). Olgumuzda ise CD99, CD56, EMA, pansitokeratin, sinaptofizin, kromogranin ile negatif reaksiyon elde edilmiştir.

Okada ve arkadaşları (4) yaptıkları başka bir çalışmada, 131 metastazi olmayan, klasik osteosarkom hastasında rozet benzeri alanlar içeren osteosarkomların kötü prognoza sahip olduklarını göstermişlerdir. Rozet benzeri özelliğin, epitelioid özellik gösteren osteosarkomlarda daha yüksek oranda görüldüğünü belirtmişlerdir. Ancak rozet benzeri özellik gösteren 18 olgunun 8 tanesinde epitelioid özelliklerin belirgin olmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca rozet benzeri özellik gösteren 18 olgunun 17'sinin hemanjioperisitoma benzeri patern içerdikleri belirtilmiştir. Bu 18 olgunun hepsinin bizim olgumuzda olduğu gibi diğer alanların osteoplastik osteosarkom tipinde olması da ayrıca dikkat çekici bir özelliktir. Okada tarafından rozet benzeri özellik gösteren osteosarkomların ayrı bir subtüp olduğu bildirilmiştir.

Rozet oluşturan osteosarkomların radyolojik görüntüleri klasik osteosarkomlar ile benzer niteliktedir. Çoğu tümör, olgumuzda olduğu gibi kemikte dekstrüksiyona ve periost reaksiyonuna neden olur (3).

Bu tümörün ayırıcı tanısında; küçük hücreli osteosarkom, metastatik nöroblastom, primitif nöroektodermal tümör (PNET) ve metastatik karsinomlar yer alır. Rozet oluşturan osteosarkomların, küçük hücreli osteosarkom dışında bu tümörlerden en önemli farkı osteoid üretmesidir. Rozet oluşturan osteosarkomlarda hücreler olgumuzda olduğu gibi, küçük hücreli osteosarkomun hücrelerinden büyüktür. Metastatik nöroblastomlarda Homer-Wright veya perivasküler psödorozetler izlenirken rozet oluşturan osteosarkomlarda rozetlerin merkezinde osteoid oluşumu yer alır. Ayrıca rozet oluşturan osteosarkomlarda, CD99 pozitivitesinin zayıf olması PNET ve sitokeratin negatifliği metastatik karsinom aleyhinedir (3). Okada tarafından bu tümörün ayırıcı tanısında unutulmaması gereken retinoblastomlu bir hastada gelişmiş, rozet oluşturan osteosarkom vakası bildirilmiştir. Bu olguda, neoplastik hücreler CD 56

2+, EMA ve CD99 1+ reaksiyon göstermişlerdir ve tanıda osteoid oluşumu en önemli kriter olmuştur (5).

Bu tümör için henüz bir konsensus oluşmamıştır, aynı yazar bile farklı isimler kullanmaktadır (3-5). Bu durum, literatürde bu tümörlere epitelioid osteosarkom tanısı verilmeye devam etmesine neden olmaktadır (6). Bu prognozları ve morfolojik özellikleri farklı osteosarkom tipine, Dyrup ve Montagın (7) kullandığı 'rosette-forming osteosarcoma' (rozet oluşturan osteosarkom) ismini kullanmanın daha doğru olacağı görüşündeyiz.

CD99, NSE, EMA, CD56 pozitivitesi gösterebilen bu osteosarkom tipinin küçük biyopsi örneklerinde tanı hatalarına yol açabileceği akılda tutulmalıdır. Daha kötü prognoza sahip olan rozet oluşturan osteosarkomların, klasik osteosarkomlardan morfolojik olarak ayırtılması gerektiği düşünülmektedir (3,4).

Kaynaklar

1. Inwards CY, Unni KK. Bone Tumors. İçinde: Mills SE, Carter D, Greeson JK, Stoler MH, Oberman HA editörler. Stenberg's Diagnostic Surgical Pathology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. p.267- 320.
2. Unni KK. Dahlin's Bone Tumors General Aspects and Data on 11,087 Cases. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p.152-60.
3. Okada K, Hasegawa T, Yokoyama R. Rosette-forming epithelioid osteosarcoma: a histologic subtype with highly aggressive clinical behavior. Hum Pathol 2001;32:726-33.
4. Okada K, Hasegawa R, Yokoyama R, Beppu Y, Itoi E. Prognostic relevance of rosette-like features in osteosarcoma. J Clin Pathol 2003;56:831-4.
5. Okada K, Hasegawa T, Tateishi U, Itoi E. Second Primary osteosarcoma with rosette-like structure in a patient with retinoblastoma. Virchows Arch 2004;445:421-4.
6. Carlos-Bregni R, Contreras E, Hiraki KR, Vargas PA, Leon JE, Almeida OP. Epithelioid osteosarcoma of the mandible : a rare case with unusual immunoprofile. Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod 2008; 105:47-52.
7. Dyrup AT, Montag AG. Epithelioid and epithelial neoplasms of bone. Arch Pathol Lab Med 2007;131:205-16.