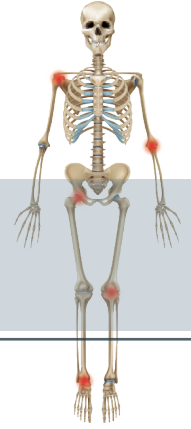


BÖLÜM 5

PRİMER KEMİK LEZYONLARININ SINIFLANDIRILMASI



Celal BİTİŞ¹

GİRİŞ

Primer kemik tümörleri nadirdir ve tüm insan tümörlerinin yalnızca yüzde 0,2'sini oluşturur (1). Kemik tümörleri geniş bir morfoloji ve biyolojik davranış spektrumuna sahiptir. Benign ve malign kemik tümörlerin çoğunun etiyolojisi bilinmemektedir ve sıklıkla çocuklarda görülür (2).

Kemik tümörleri primer veya metastatik olarak sınıflandırılabilir. Primer kemik tümörleri ise; benign ve malign olarak sınıflandırılabilir. Benign kitleler, psödotümörler olarak sınıflandırılan fibröz displazi ve osteokondrom gibi gelişimsel anormallikleri içerir. Benign tümörler nadiren metastaz yaparlar, ancak dev hücreli tümörlere benzer şekilde lokal olarak agresif olabilirler. Agresif benign tümörler radikal cerrahi gerektirebilir.

İskelet dokusu, kemik, kemik iliği, kıkırdak ve fibröz doku olmak üzere mezodermal kökenli dokulardan oluşur. Bu dokulardan herhangi biri malign bir tümör üretebilir. Primer malign kemik tümörleri sarkom olarak bilinir ve hücre tipine göre sınıflandırılırlar (3). Metastatik tümörler kemiyi etkileyen en yaygın tümör türüdür ve sıklıkla akciğer, meme, böbrek, prostat veya tiroidden kaynaklanır (4).

RİSK FAKTÖRLERİ VE EPİDEMİYOLOJİ

Primer kemik tümörleri kendiliğinden ortaya çıkabilir ve vakaların çoğunda etiyoloji bilinmemektedir (2). Bununla birlikte, primer kemik tümörleri için bilinen risk faktörleri arasında retinoblastom, Li-Fraumeni sendromu, Rothmund-Thomas sendromu ve Werner sendromu gibi kalıtsal durumlar yer alır. Paget hastalığı, fibröz displazi, radyasyona maruz kalma, kemik enfarktüsü, kronik osteomyelit ve Olier hastalığı gibi altta yatan anormallikler veya benign öncü lezyonlar da primer kemik tümörlerinin gelişimi için bilinen risk faktörleridir (3-5).

İyi huylu tümörlerin çoğu asemptomatik olduğundan, gerçek insidans bilinmemektedir. Primer malign kemik tümörlerinden sıklık sırasına göre en yaygın üç tümör, osteosarkom, kondrosarkom ve Ewing sarkomudur. Primer kemik tümörlerinin insidansı en çok 20 yaşın altındaki hastalarda görülür. Ancak tanı yaş aralığı malign tümörün tipine bağlıdır (6).

Osteosarkom ve Ewing sarkomları iki yaş aralığında sık görülür. Birinci insidans çocuklarda ve genç erişkinlerde olmak üzere en sık görülen yaşlardır. İkinci bir osteosarkom insidansı 60 yaşın

¹ Uzm. Dr., İğdır Dr. Nevruz Erez Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, drcelalbitis@gmail.com

mutasyonla ilişkilidir. Enkondromlar, Ollier hastalığı ve Maffucci sendromunda görülen İzositrat Dehidrogenaz genlerindeki (IDH1 veya IDH2) somatik mozaik mutasyonlarla ilişkilidir (1).

Ewing sarkomu tipik olarak uzun kemiklerin diyafigisinde oluşur, ancak pelviste nadir değildir. Her zaman yüksek dereceli olarak kategorize edilir (8). Kromozomal translokasyon (11;22) patolojlar tarafından Ewing Sarkomu tanısında kullanılır (3).

2013 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) primer kemik tümörlerini; kıkırdak, osteojenik, fibrojenik, fibrohistiyositik, hematopoietik, dev hücreli, notokordal, düz kas, vasküler, lipojenik, nöral tümörler, Ewing sarkomu/primitif nöroektodermal tümör, çeşitli tümörler, çeşitli lezyonlar ve eklem lezyonları olmak üzere 15 kategoriye ayırmıştır (10). Ancak DSÖ'nün 2013 yılında kemik tümörlerini bu şekilde sınıflandırmasından bu zamana geçen 7 yılda, bu büyük ve çeşitli neoplazm grubunu anlamamızda önemli ilerlemeler oldu (10). Bu ilerlemelerin çoğu, kitlesel paralelliklerle desteklenmiştir. Sınıflandırmada ve yeni lezyonların tanınmasında da önemli iyileştirmeler yapılmıştır.

DSÖ kemik tümörleri sınıflandırmasını 2020 yılında belirli mutasyonları hedef alan yenilikçi tedaviler olduğu için moleküler genetik değişikliklere ve immünohistokimyaya dayalı olarak güncelledi. DSÖ'nün yumuşak doku ve kemik tümörleri sınıflandırmasının beşinci baskısı Nisan 2020'de yayınlandı (11). Bu sınıflamada DSÖ kemik tümörlerini; Tablo 1'de gösterildiği üzere kondrojenik tümörler, osteojenik tümörler, fibrojenik tümörler, vasküler kemik tümörleri, osteoklastik dev hücreden zengin tümörler, notokord tümörleri, kemiğin diğer mezenkimal tümörleri ve hematopoietik kemik neoplazmaları olarak 8 gruba ayırmıştır (11).

SONUÇ

Primer kemik tümörleri tüm tümörler içinde oldukça nadirdir ancak özellikle malign olduğunda ciddi morbidite ve mortalite oluşturacağından tanı, tedavi ve benign ile malign ayrımı önemli-

dir. Kemik tümörlerini doğru bir şekilde teşhis etmek için tüm klinik ve radyolojik verilerin, mikroskopik özelliklerin, immünohistokimyasal ve moleküler bulguların doğru ve titiz bir şekilde değerlendirilmesi gerekir. Kemik tümörlerinde sınıflandırma, henüz sınıflandırılmamış ve nadir kemik lezyonlarında yeni histolojik, moleküler, genetik ve klinik bulgularla gelişmeye açıktır ve gelişmeye devam edecektir. Kemik tümörlerinin patolojik ve genetik mekanizmalarını, davranışlarını anlamak ve doğru tanıyı geliştirmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Fletcher C.D.M., Unni K.K. and Mertens F. Pathology and Genetics of Tumors of Soft Tissue and Bone. In: *World Health Organization Classification of Tumors*. 3rd ed. Lyon: International agency for research on cancer (IARC) Press; 2002. P. 83-84.
2. Choi JH, Ro JY. The 2020 WHO Classification of Tumors of Bone: An Updated Review. *Advances in anatomic pathology*. 2021;28(3):119-138. doi:10.1097/PAP.0000000000000293
3. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. *Cancer, principles & practice of oncology*. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. 1578-1609.
4. Ferguson JL, Turner SP. Bone Cancer: Diagnosis and Treatment Principles. *American Academy of Family Physicians*. 2018;98(4):205-213.
5. Hameed M, Dorfman H. Primary malignant bone tumors—recent developments. *Seminars in diagnostic pathology*. 2011;28(1):86-101. doi:10.1053/j.semdp.2011.02.002
6. National Cancer Institute. *SEER Cancer Statistics Factsheets: Bone and Joint Cancer*. Bethesda, MD. Available at: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/bones.html>. Accessed August 31, 2021
7. National Cancer Institute. *Osteosarcoma and Undifferentiated Pleomorphic Sarcoma of Bone Treatment (PDQ®)—Health Professional Version*. Bethesda, MD. Available at: https://www.cancer.gov/types/bone/hp/osteosarcoma-treatment-pdq#_21 Accessed August 31, 2021
8. Grimer RJ, Hogendoorn PCW, Vanel D. Tumors of Bone: Introduction. In: *Who Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone*. Vol 5. 4th ed. Lyon: International agency for research on cancer (IARC) Press; 2013:244-247.
9. Franchi A. Epidemiology and classification of bone tumors. *Clinical cases in mineral and bone metabolism*. 2012;9(2):92-95.
10. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW et al. eds. *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone*. 4th ed. Lyon: International agency for research on cancer (IARC) Press; 2013.
11. WHO Classification of Tumours Editorial Board eds. *World Health Organization classification of soft tissue and bone tumours*. 5th ed. Lyon: IARC Press; 2020.