



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ABDURRAHMAN YURTASLAN ONKOLOJİ EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ**

ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ KLİNİĞİ

**ENKONDROM VE DÜŞÜK DERECELİ KONDROSARKOM
ARASINDA KLİNİK VE RADYOLOJİK BULGULARA GÖRE
AYIRICI TANI YAPILABİLİR Mİ?**

Dr. Batuhan Ayhan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2025



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ABDURRAHMAN YURTASLAN ONKOLOJİ EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ**

ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ KLİNİĞİ

**ENKONDROM VE DÜŞÜK DERECELİ KONDROSARKOM
ARASINDA KLİNİK VE RADYOLOJİK BULGULARA GÖRE
AYIRICI TANI YAPILABİLİR Mİ?**

Dr. Batuhan Ayhan

Tez Danışmanı: Doç .Dr. Yaman Karakoç

Op.Dr. İbrahim Kaya

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve duruşuyla bana her zaman örnek olan, yol göstericiliğiyle gelişimime büyük katkı sağlayan değerli hocam Prof. Dr. Bedii Şafak GÜNGÖR'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Gerek mesleki gerekse sosyal tecrübelerinden faydalandığım ana bilim dalı başkanımız Doç.Dr. Yaman KARAKOÇ'a , bilgileri ışığında bizi aydınlatan Doç. Dr. İsmail Burak ATALAY'a , tüm asistanlığım boyunca her ihtiyacım olduğunda bana yardımını esirgemeyen değerli abim Doç.Dr. Coşkun ULUCAKÖY'e, kendine has vizyonuyla örnek aldığım Doç. Dr. Recep ÖZTÜRK'e ve Prof. Dr. Güray TOĞRAL, Prof. Dr. Fatih EKŞİOĞLU, Doç. Dr. İzzet BİNGÖL, Doç. Dr. İzzet KORKMAZ, Doç. Dr. Mesut MISIRLIOĞLU, Doç. Dr. Özlem ORHAN'a teşekkür ederim.

Tez yazma sürecindeki emekleri ve cerrahi misyon kazanmamdaki katkıları için Op. Dr. İbrahim KAYA'ya , bilgi ve becerilerimin gelişmesinde katkıda bulunan Op. Dr. Özgür IRAK'a , aynı ortamda olmaktan ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Op. Dr. Resul BİRCAN , Op.Dr. Mustafa ÇELTİK , Op. Dr. Semih YAŞ 'a teşekkür ederim.

Beş yıl boyunca omuz omuza verdiğimiz her zorluğun üstesinden birlikte geldiğimiz azim ve dayanışma için eşkıdemlerim Dr. Samet Batuhan YOĞURT ve Dr. Umut Baran ZENGİN başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma ve asistanlığım boyunca yardımlarını esirgemeyen hemşire, personel, sekreter ve tüm hastane çalışanlarına teşekkür ederim.

Hayatını bana destek olmakla geçiren eşim Dr. Zeliha Deniz AYHAN'a, canım oğlum Oğuz Kağan AYHAN'a ve hep yanımda bana destek olan annem Nuran AYHAN'a , babam Adnan AYHAN'a , ablam Neslihan DÖNMEZ'e sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
RESİM LİSTESİ	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. TARİHÇE VE EPİDEMİYOLOJİ	3
2.1.1. Tarihçe.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.2. SINIFLANDIRMA	4
2.3. KLİNİK ÖZELLİKLER.....	6
2.4. RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME VE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	8
2.4.1. Konvansiyonel Radyografi (Direkt Grafi)	8
2.4.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	9
2.4.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	9
2.4.4. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET-BT).....	10
2.5. ENKONDROM VE KONDROSARKOM, GRADE 1/ ATİPİK KARTİLİGİNÖZ TÜMÖR (KS1/AKT) PATOLOJİ	11
2.5.1. Enkondrom.....	11
2.5.2. Kondrosarkom, Grade 1/ Santral Atipik Kartiliginöz Tümör (KS1/AKT)	12
2.6. ENKONDROM VE DÜŞÜK GRADE KONDROSARKOMUN TEDAVİ YAKLAŞIMLARI	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1. HİPOTEZ.....	17
3.2. YÖNTEM.....	17

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	19
4. BULGULAR.....	20
5. TARTIŞMA.....	31
6. SONUÇ	40
7. KAYNAKÇA	41



KISALTMALAR

AKT	: Atipik Kartiliginöz Tümör
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
IDH	: İzositrat Dehidrogenaz
KS	: Kondrosarkom
KS1	: Kondrosarkom Grade 1
MAPK	: Mitojen Aktive Protein Kinaz
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET-BT	: Pozitron Emisyon Tomografisi
ROC	: Alıcı İşletim Karakteristiği

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. DSÖ 2020 Kemik Tümörleri Sınıflandırması.....	6
Tablo 2. Hastaların Değişkenlerine İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler ve Mortalite Durumuna göre İstatistiksel Analizler	21
Tablo 3. Tanı Durumuna Göre Kategorik Değişkenlerin İlişkisi	24
Tablo 4. Tanı Durumuna Göre Logistic Regresyon Analizi.....	26
Tablo 5. Tanı Durumu İçin Skorlama.....	27
Tablo 6. Tanı Durumuna Göre Skorların Karşılaştırılması	28
Tablo 7. Tanı Durumuna Göre Roc-Curve Sonuçları.....	29
Tablo 8. Tanı Durumu ile Skor Gruplarının İlişkisi	30

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Tanı Durumu Göre Roc-Curve	29
---	----



RESİM LİSTESİ

- Resim 1.** A-B Femur Distalde Enkondrom Direkt Grafi C-D Sagittal ve Aksiyel MRG Kesiti 10
- Resim 2.** Humerus Proksimalde Düşük Dereceli Kondrosarkom Direkt Grafi B-C-D MRG Kesitleri 11
- Resim 3.** İyi Sınırlı Nodüller Ve Etrafında Yavaş Büyüdüğünü Gösteren Kemik Lamelleri..... 12
- Resim 4.** Selüleritesi Enkondroma Göre Daha Yüksek, Miksoid Matrikse Sahip ve Ev Sahibi Kemiğe İnvazyon Gösteren Kondroid Tümör (30)..... 13



ÖZET

Giriş: Enkondrom ve düşük dereceli kondrosarkom (Grade 1 KS) arasında ayırım yapılması, hem klinik hem de radyolojik açıdan zorlayıcıdır. Bu tümörler benzer histopatolojik ve görüntüleme özellikleri sergilediğinden, doğru tanı için ek klinik ve radyolojik parametrelerin değerlendirilmesi gereklidir. Bu çalışmanın amacı, maligniteye ait klasik radyolojik bulguları olmayan kıkırdak tümörlerinde, bazı klinik ve radyolojik özelliklerin ayırıcı tanıda kullanılabilirliğini araştırmaktır.

Yöntem: 2014-2024 yılları arasında cerrahi tedavi uygulanmış ve histopatolojik olarak enkondrom ya da Grade 1 kondrosarkom tanısı almış 156 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Klinik (ağrı, patolojik kırık, nüks vb.) ve radyolojik (kemik iliği ödemi, endosteal scalloping, kortikal destrüksiyon, periosteal reaksiyon, ekspansiyon vb.) parametreler analiz edildi. T2A MRG görüntülerinden kalsifikasyon yoğunluğu değerlendirildi. İstatistiksel analizler sonucunda lojistik regresyon ve ROC analizleri ile tanısal değeri yüksek bulgular belirlendi ve 4 ayrı skorlama modeli geliştirildi.

Bulgular: Grade 1 kondrosarkom tanısı ile anlamlı ilişkili bulunan parametreler arasında kemik iliği ödemi (%97,5), yumuşak doku ödemi (%97,5), kortikal destrüksiyon (%90,2), periosteal reaksiyon (%87,8), yumuşak doku kitlesi (%48,8), ağrı (%78,1), nüks (%36,6), yoğun kalsifikasyon (%95,1) ve patolojik kırık (%14,6) yer aldı ($p<0,001$). Lojistik regresyon analizine göre en güçlü prediktörler: kortikal destrüksiyon (OR: 29,0), periosteal reaksiyon (OR: 26,9), yumuşak doku ödemi (OR: 22,9) ve ağrı (OR: 64,3) olarak saptandı. ROC analizine göre skor sistemlerinin AUC değerleri 0,984 ile 0,989 arasında değişmekteydi ve tüm skorlar için özgüllük ve duyarlılık %95'in üzerindediydi.

Sonuç: Enkondrom ve Grade 1 kondrosarkom ayırımında bazı klinik ve radyolojik bulgular istatistiksel olarak anlamlı ve tanısal olarak güçlü belirteçlerdir. Özellikle kortikal destrüksiyon, periosteal reaksiyon, yumuşak doku ödemi ve ağrının varlığı Grade 1 kondrosarkom lehine anlamlıdır. Bu bulgulara dayalı geliştirilen skorlama sistemleri, tanısal ayırmada yüksek doğruluk sunmakta olup, klinik karar süreçlerine entegre edilebilir. Sonuç olarak, multidisipliner değerlendirme ve

sistemik skorlama yaklaşımları ile malignite şüphesine dair daha güvenilir klinik öngörüler yapılabilir.

Anahtar Sözcükler: Enkondrom, Düşük dereceli kondrosarkom, Ayırıcı tanı, Radyolojik değerlendirme



ABSTRACT

Introduction: Differentiating between enchondroma and low-grade chondrosarcoma (Grade 1 CS) remains a clinical and radiological challenge due to their overlapping histopathological and imaging characteristics. This study aims to investigate whether specific clinical and radiological features—especially in the absence of classical radiological signs of malignancy—can aid in the differential diagnosis of cartilaginous tumors.

Methods: A total of 156 patients who underwent surgical treatment and received a histopathological diagnosis of enchondroma or Grade 1 chondrosarcoma between 2014 and 2024 were retrospectively analyzed. Clinical (e.g., pain, pathological fracture, recurrence) and radiological parameters (e.g., bone marrow edema, endosteal scalloping, cortical destruction, periosteal reaction, expansion) were assessed. Calcification intensity was classified semi-quantitatively on T2-weighted MRI sequences. Logistic regression and ROC analyses were performed to identify diagnostic predictors and establish four scoring models.

Results: Parameters significantly associated with Grade 1 chondrosarcoma included bone marrow edema (97.5%), soft tissue edema (97.5%), cortical destruction (90.2%), periosteal reaction (87.8%), soft tissue mass (48.8%), pain (78.1%), recurrence (36.6%), high calcification intensity (95.1%), and pathological fracture (14.6%) (all $p < 0.001$). Logistic regression analysis identified cortical destruction (OR: 29.0), periosteal reaction (OR: 26.9), soft tissue edema (OR: 22.9), and pain (OR: 64.3) as the most powerful predictors. ROC analysis demonstrated high diagnostic accuracy for all four scoring systems, with AUC values ranging from 0.984 to 0.989 and both sensitivity and specificity exceeding 95%.

Conclusion: Several clinical and radiological features demonstrate strong diagnostic value in differentiating enchondroma from Grade 1 chondrosarcoma. In particular, cortical destruction, periosteal reaction, soft tissue edema, and the presence of pain are highly indicative of Grade 1 chondrosarcoma. The scoring systems developed based on these variables offer high diagnostic accuracy and may be incorporated into clinical decision-making. Ultimately, a multidisciplinary evaluation

supported by structured scoring can significantly enhance diagnostic precision in cases of suspected malignancy.

Keywords: Enchondroma, Low-grade chondrosarcoma, Differential diagnosis, Radiological evaluation



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Enkondrom ve kondrosarkom hyalin kıkırdak dokusundan köken alan ve kemiklerin medüller boşluğunda gelişen tümöral lezyonlardır. Enkondrom genellikle asemptomatik ve yavaş büyüyen benign bir tümörken, düşük dereceli kondrosarkom daha agresif biyolojik davranış gösteren, lokal invazyon potansiyeline sahip malign bir neoplazmdır. Her iki lezyon da özellikle uzun kemiklerde ve pelvis gibi aksiyel iskelet bölgelerinde görülür ve klinik ile radyolojik değerlendirmelerde ortak özellikler gösterebilir (1).

Günümüzde enkondrom ve düşük dereceli kondrosarkom arasındaki ayırıcı tanı sorunları problem olmaya devam etmektedir(2,3). Enkondrom ve kondrosarkom hyalen kıkırdak kökenlidir (4,5). Ekstremitelerde santral lezyonlarda enkondrom ve grade 1 kondrosarkom ayrımı histopatolojik olarak da karmaşık olmakla birlikte, heterojen bir kitle imajına sahip oldukları için aynı tümöral oluşumda enkondrom ve Grade 1 kondrosarkom (düşük dereceli kondrosarkom) alanları aynı anda bulunabilir(6,7,8).

Direkt grafi ve BT kortikal kemik invazyonu ve periosteal reaksiyonu göstermek için oldukça yararlı olmakla birlikte yumuşak doku yayılımını tespit etmekte yetersiz kalmaktadır; bu nedenle benign ve malign kıkırdak tümör ayrımı yapılamamaktadır (9,10). Uzun kemiklerde kıkırdak tümörü olan hastalarda devamlılık gösteren inflamatuvar ağrı paterni ya da ani başlayan/palpasyon ile ağrı varsa ileri görüntüleme çalışmaları gerekmektedir. Klinik olarak; ağrı, artan tümör boyutu ve palpable kitle kondrosarkom lehinedir(11, 12,13). Enkondroma eşlik eden yumuşak doku kitlesi bulunmamaktadır. Düşük dereceli kondrosarkomlarda da genellikle yumuşak doku komponenti bulunmaz ve enkondromdan ayırt etmek çok zordur. Benign bir lezyon malign transformasyona uğradığında tipik semptom ağrıdır. Fakat ağrının olmaması radyolojik olarak malignite şüphesi olan, takip gerektiren bir lezyonu dışlamaz. Manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) enkondromlar, T1 de düşük veya orta sinyal ve T2 de yüksek sinyal verir .

MRG ve BT'de kırıkda tümörlerinde malignite kriterleri kortikal destrüksiyon, güve yeniği veya permeatif destrüksiyon, spontan patolojik kırık, periost reaksiyonu, yumuşak doku kitlesi, tümörü çevreleyen dem, lezyon boyutunun 5 cm'den büyük olması, lezyon uzunluğunun üçte ikisinden fazla olan endosteal scalloping, korteksin 2/3'sinden fazla endosteal scalloping, kortikal kalınlaşma, medüller boşluğun genişlemesi gibi bulgular kırıkda tümörlerinde malignite kriterleri olarak sayılabilir(14,15,16).

Ortopedik onkoloji pratiğinde encondrom ile düşük dereceli kondrosarkomun ayırıcı tanısı günümüzde de önemli bir sorun oluşurmaya devam etmekte olup, histopatolojik değerlendirme dahi bu ayrımı netleştirmekte yetersiz kalabilmektedir. Bu doğrultuda, çalışmamızda her iki lezyonun ayırt edilmesine yönelik tanısal sürece katkı sağlayabilecek veriler sunmayı ve literatüre bu konuda farklı bir bakış açısı kazandırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE VE EPİDEMİYOLOJİ

2.1.1. Tarihçe

Kıkırdak kökenli kemik tümörleri tarihsel olarak uzun bir süredir bilinmekte olup, özellikle enkondrom ve kondrosarkomlar üzerine yapılan bilimsel çalışmalar, patolojinin doğasını ve tedavi yaklaşımlarını zaman içinde daha iyi anlamamıza olanak sağlamıştır (17,18) . Kemik tümörlerinin sınıflandırılması konusunda erken dönem patolojik tanımlamalar 19. yüzyılda yapılmıştır. Virchow (1863) ve Langenbeck (1865), kıkırdak tümörlerini ilk tanımlayan bilim insanları arasında yer alırken, modern histopatolojik sınıflamalar ise 20. yüzyılda şekillenmeye başlamıştır.

Henry L. Jaffe ve Louis Lichtenstein (1930'lar ve 1940'lar), kemik tümörlerinin benign ve malign özelliklerini anlamada önemli katkılar sağlamış ve kıkırdak kökenli tümörlerin biyolojik davranışlarını detaylandırmıştır (18) . Dahlin ve Unni (1950'ler-1980'ler) gibi patoloğlar, büyük ölçekli vakalar üzerinde çalışarak, enkondrom ile düşük grade kondrosarkom arasındaki ayrımın radyolojik ve histolojik kriterlerini daha iyi tanımlamışlardır (19) .

Günümüzde, kemik/kıkırdak tümörleri sınıflaması Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından düzenli olarak güncellenmekte olup, 2020 yılında yayımlanan 5. baskı WHO kemik ve yumuşak doku tümörleri sınıflaması, bu tümörlerin histolojik alt tiplerini ve tanı kriterlerini daha da kesinleştirmiştir (1).

2.1.2. Epidemiyoloji

Enkondromun Epidemiyolojisi

Enkondromlar, en yaygın görülen benign kıkırdak tümörleri arasında yer almakta olup, çoğunlukla rastlantısal olarak tespit edilmektedir(6,7). Genel popülasyonda görülme sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte, otopsi çalışmalarında yaklaşık %2,8 oranında insidental enkondrom saptandığı bildirilmiştir .

Bu tümörler her yaş grubunda görülebilmekle birlikte, en sık olarak 20-40 yaş aralığında teşhis edilirler. Erkek ve kadınlar arasında belirgin bir fark olmamakla birlikte, bazı çalışmalarda erkeklerde biraz daha yüksek oranda görüldüğü rapor edilmiştir. Enkondromlar genellikle el ve ayak kemiklerinde (metakarpal, falanks) lokalize olup, uzun kemiklerde (femur, tibia, humerus) da görülebilirler (20).

Düşük Grade Kondrosarkomun Epidemiyolojisi

Düşük grade kondrosarkom, primer malign kemik tümörleri içinde en sık görülen ikinci malign kemik tümörü olup, tüm kondrosarkomların yaklaşık %40-50'sini oluşturmaktadır(21). Genel insidansı milyon başına 1-2 vaka olarak bildirilmiştir (22).

Bu tümörler genellikle 30 yaş ve üzeri bireylerde görülmekte olup, en sık 40-70 yaş aralığında teşhis edilmektedir. Erkeklerde kadınlara kıyasla hafif bir dominans gözlenmiştir. Düşük grade kondrosarkomlar, enkondromlardan farklı olarak pelvis, femur ve humerus gibi büyük kemiklerde daha yaygın lokalizasyon gösterirler.

Kondrosarkomların düşük grade (Grade 1) olan formu, daha yüksek grade'li (Grade 2 ve Grade 3) malign formlarına kıyasla yavaş büyüme eğiliminde olup, metastaz yapma olasılığı düşüktür. Ancak, cerrahi eksizyonun yetersiz olduğu durumlarda nüks riski artmaktadır.

2.2. SINIFLANDIRMA

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2020 yılında güncellenen kemik tümörleri sınıflandırması, tümörlerin histogeneze ve biyolojik davranışlarına dayalı olarak kapsamlı bir sistem sunmaktadır. Bu sınıflama; kıkırdak, kemik, fibröz, vasküler ve notokordal kökenli tümörleri içeren sekiz ana grup altında benign, benign agresif (yerel nüks riski taşıyan) ve malign olarak üç temel biyolojik kategoriye ayırmaktadır.

2020 Dünya Sağlık Örgütü kemik tümörleri sınıflamasında kıkırdak kökenli tümörler benign, intermediate (sınırdaki, lokal agresif) ve malign olarak yeniden düzenlenmiştir. Bu güncelleme ile daha önce “atipik enkondrom” olarak da adlandırılan düşük dereceli kondrosarkomlar, özellikle uzun kemiklerde görüldüklerinde artık atipik kartilaginöz tümör (AKT) adıyla intermediate kategoriye konumlandırılmıştır. Enkondrom ile AKT/düşük dereceli kondrosarkom arasında histolojik olarak belirgin farklar olmayabildiğinden, yeni sınıflamada tümörün lokalizasyonu ayırıcıda kritik hale gelmiştir: ekstremitelerde uzun kemikleri içinde yer alan düşük dereceli kıkırdak tümörleri AKT kabul edilirken, aksiyal iskelette (örn. pelvis veya omurga) aynı dereceli lezyonlar Grade 1 kondrosarkom olarak malign grupta sınıflandırılmaktadır. Bu ayırımın amacı, aynı histolojiye sahip olsa da farklı biyolojik davranış gösteren tümörleri doğru gruplamaktır; ekstremitelerdeki AKT’ler yerel olarak agresif olup nadiren metastaz yapar ve klinik seyirleri daha iyidir. Bu sınıflandırma değişiklikleri klinik karar süreci ve cerrahi sınır planlamasını doğrudan etkilemiştir. Örneğin, uzun kemik lokalizasyonlu AKT’lerde metastaz riski çok düşük olduğundan ve prognoz görece iyi olduğundan, intralezyonel küretaj ve lokal adjuvanlar ile yetinilen daha konservatif cerrahi yaklaşım tercih edilebilir. Buna karşılık, pelvis veya omurga gibi aksiyal bölgedeki Grade 1 kondrosarkomlar daha agresif davranabildiğinden geniş rezeksiyon ve negatif cerrahi sınır hedeflenir. Sonuç olarak 2020 WHO sınıflaması, kıkırdak tümörlerinin benign, benign-agresif (AKT) ve malign olarak ayırımını netleştirerek her bir grupta uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesine yardımcı olmaktadır.

Tablo 1. DSÖ 2020 Kemik Tümörleri Sınıflandırması

Tümör Grubu	Benign	Benign Agresif	Malign
Kondrojenik tümörler	Subungal egzostoza, Tuhaf (bizarre) parosteal osteokondromatöz proliferasyon, Periosteal kondrom, Enkondrom, Osteokondrom, Kondroblastom, Kondromiksoid fibrom, Osteokondromiksom	Kondromatozis, Atipik kartilaginöz tümör	Kondrosarkom (1-2-3. derece), Periosteal kondrosarkom, Şeffaf hücreli kondrosarkom, Mezenşimal kondrosarkom, Diferansiye olmayan kondrosarkom
Osteojenik tümörler	Osteom, Osteoid osteom	Osteoblastom	Düşük dereceli santral osteosarkom, Konvansiyonel osteosarkom, Telenjiyektatik osteosarkom, Küçük hücreli osteosarkom, Parosteal osteosarkom, Periosteal osteosarkom, Yüksek dereceli yüzey osteosarkomu, Sekonder osteosarkom
Fibrojenik tümörler		Desmoplastik fibrom	Fibrosarkom
Vasküler tümörler	Hemanjiyom	Epiteloid hemanjiyom	Epiteloid hemanjiyoendotelyoma, Anjiyosarkom
Osteoklastik dev hücreli tümörler	Anevrizmal kemik kisti, Non-ossifiye fibrom	Dev hücreli tümör	Malign dev hücreli tümör
Notokordal tümörler	Benign notokordal tümör		Kondroid kordoma, Az diferansiye kordoma, Diferansiye olmayan kordoma
Kemiğin diğer mezenşimal tümörleri	Kondromezenşimal hamartom, Basit kemik kisti, Fibröz displazi, Osteofibröz displazi, Lipom, Hibernom	Osteofibröz displazi benzeri adamantinoma, Mezensimoma	Adamantinoma, Leiomyosarkom, Pleomorfik sarkom, Metastazlar

2.3. KLİNİK ÖZELLİKLER

Enkondromlar, genellikle asemptomatik seyreden ve çoğu zaman başka bir nedenle yapılan görüntüleme sırasında rastlantısal olarak saptanan benign kırıkardak tümörleridir(17). Kemik iliği boşluğunda gelişen bu lezyonlar, küçük ve stabil kaldıkları sürece belirgin bir semptom oluşturmazlar. Ancak, tümör büyüdükçe veya kortekse bası yaparak kemik bütünlüğünü tehdit ettiğinde çeşitli klinik belirtiler ortaya çıkabilir. Tipik olarak ağrı gözlenmez ya da hafif düzeydedir, ancak tümör hacim

kazandıkça veya patolojik kırık geliştiğinde ağrı şiddetlenir. Enkondromlar özellikle el ve ayak kemiklerinde yerleştiğinde, minör travmalara bağlı olarak kolayca kırılabilir hale gelebilir ve bu durum patolojik kırıklara yol açabilir.

Bunun yanı sıra, bazı hastalarda enkondromun kemik deformitesine neden olduğu gözlemlenebilir. Özellikle Ollier hastalığı veya Maffucci sendromu gibi multiple enkondromlarla seyreden durumlarda, kemiklerde belirgin şekil bozuklukları meydana gelebilir. Çoğu enkondrom vakası rastlantısal olarak tespit edilmekle birlikte, uzun kemiklerde yerleşim gösteren lezyonlar büyüklüğüne bağlı olarak fonksiyonel kısıtlılık oluşturabilir. Bu nedenle, asemptomatik seyreden vakalarda dahi dikkatli bir radyolojik inceleme yapılması önemlidir.

Düşük grade kondrosarkomlar ise histolojik olarak enkondromlarla benzer özellikler taşıyabilirler, daha agresif ve belirgin semptomlarla seyretmeleri nedeniyle ayırım yapılması gereklidir. Enkondromdan farklı olarak, bu tümörlerde hastalar sıklıkla kronik ve ilerleyici bir ağrıdan yakınmaktadır. En belirgin klinik özellik, istirahatle de devam eden, giderek şiddetlenen ve süreklilik arz eden kemik ağrısıdır (22). Enkondromların aksine, düşük grade kondrosarkomda ağrı yalnızca fiziksel aktiviteyle tetiklenmez, istirahatle de varlığını sürdürebilir. Ayrıca, hastalar ilgili bölgede baskı ve hassasiyet hissedebilir; bu durum özellikle yüzeysel kemiklerde yerleşim gösteren tümörlerde daha belirgin olabilir. Daha ileri evrelerde, tümörün yumuşak dokulara doğru genişlemesiyle birlikte şişlik veya kitle hissi oluşabilir. Malign kemik tümörlerinin tipik özelliklerinden biri olan gece ağrısı, düşük grade kondrosarkom hastalarında sık görülen bir semptomdur(22,23).

Düşük grade kondrosarkomlar genellikle pelvis, femur ve humerus gibi büyük kemiklerde lokalize olup, kemik iliği içerisinde genişleme eğilimindedir. Kemik korteksinde destruksiyon oluşturabilmesi ve çevre yumuşak dokulara yayılabilmesi nedeniyle enkondromdan ayrılması zor olabilir. Bu nedenle, şüpheli vakalarda kesin tanı için biyopsi yapılması gerekmektedir.

Klinik değerlendirme sürecinde, enkondrom ve düşük grade kondrosarkom arasındaki en önemli farklardan biri semptomların varlığı ve süresidir. Malignite

açısından şüphe uyandıran en önemli faktörlerden biri hastanın yaş grubudur. Enkondromlar genellikle genç yaş grubunda saptanırken, düşük grade kondrosarkomlar daha çok 40 yaş ve üzerindeki bireylerde ortaya çıkmaktadır (4). Ayrıca, ağrının sürekli olması ve istirahatte dahi devam etmesi malignite şüphesi uyandırmalıdır. Enkondromlar genellikle ağrısız veya hafif ağrılı seyrederken, düşük grade kondrosarkomda hastalar giderek şiddetlenen ve geceleri belirginleşen ağrıdan şikayet ederler.

Tümör büyüklüğü de malignite açısından dikkate alınması gereken bir diğer önemli kriterdir. Genel olarak 5 cm'den büyük lezyonlar, radyolojik ve histopatolojik olarak dikkatle değerlendirilmelidir (6). Enkondromlarda patolojik kırıklar genellikle küçük kemiklerde daha sık görülürken, düşük grade kondrosarkomlarda tümör korteksi incelterek kemiği belirgin şekilde güçsüzleştirebilir. Bu nedenle, ayırıcı tanıda dikkatli bir klinik muayene ve radyolojik değerlendirme gereklidir.

2.4. RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME VE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Enkondrom ve düşük grade kondrosarkomun ayırıcı tanısında radyolojik görüntüleme temel bir rol oynar. Bu iki patolojiyi değerlendirmek için kullanılan başlıca görüntüleme yöntemleri şunlardır:

2.4.1. Konvansiyonel Radyografi (Direkt Grafi)

Konvansiyonel radyografi, kemik tümörlerinin ilk değerlendirmesinde temel yöntemdir. Enkondromlar tipik olarak iyi sınırlı, radyolusent (düşük dansiteli) lezyonlar olarak görülür. İçerdikleri hiyalin kıkırdak nedeniyle lezyon içinde "popcorn" veya "kalsifik nodüller" olarak tanımlanan amorf kalsifikasyonlar bulunabilir (6). Lezyonun etrafındaki kemik korteksi genellikle sağlamdır, ancak geniş lezyonlarda hafif incelme gözlemlenebilir.

Düşük grade kondrosarkomlar da radyografide benzer kalsifikasyonlar gösterebilir; ancak, bu tümörlerde belirgin kortikal destrüksiyon, endosteal skleroz ve

kemik iliği genişlemesi gibi bulgular saptanabilir. Özellikle pelvik kemikler gibi geniş kemiklerde bulunan lezyonlarda sınırların düzensiz olması maligniteyi düşündürmelidir (1).

2.4.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT, kemik tümörlerinin mineralizasyon paterni, kortikal invazyon ve kemik iliği tutulumu gibi detayların değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar. Enkondromlar genellikle iyi sınırlı ve homojen mineralizasyon gösterirken, düşük grade kondrosarkomlarda düzensiz kalsifikasyon alanları ve kemikte fokal kortikal yıkım gözlemlenebilir (4).

BT'nin özellikle pelvik kemiklerdeki kıkırdak tümörlerini değerlendirmede büyük avantaj sağladığı bilinmektedir. Pelvis gibi geniş kemiklerde tümörlerin korteksi nasıl etkilediğini görmek radyografiye göre daha zor olabilir, bu nedenle BT burada kritik bir rol oynar.

2.4.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

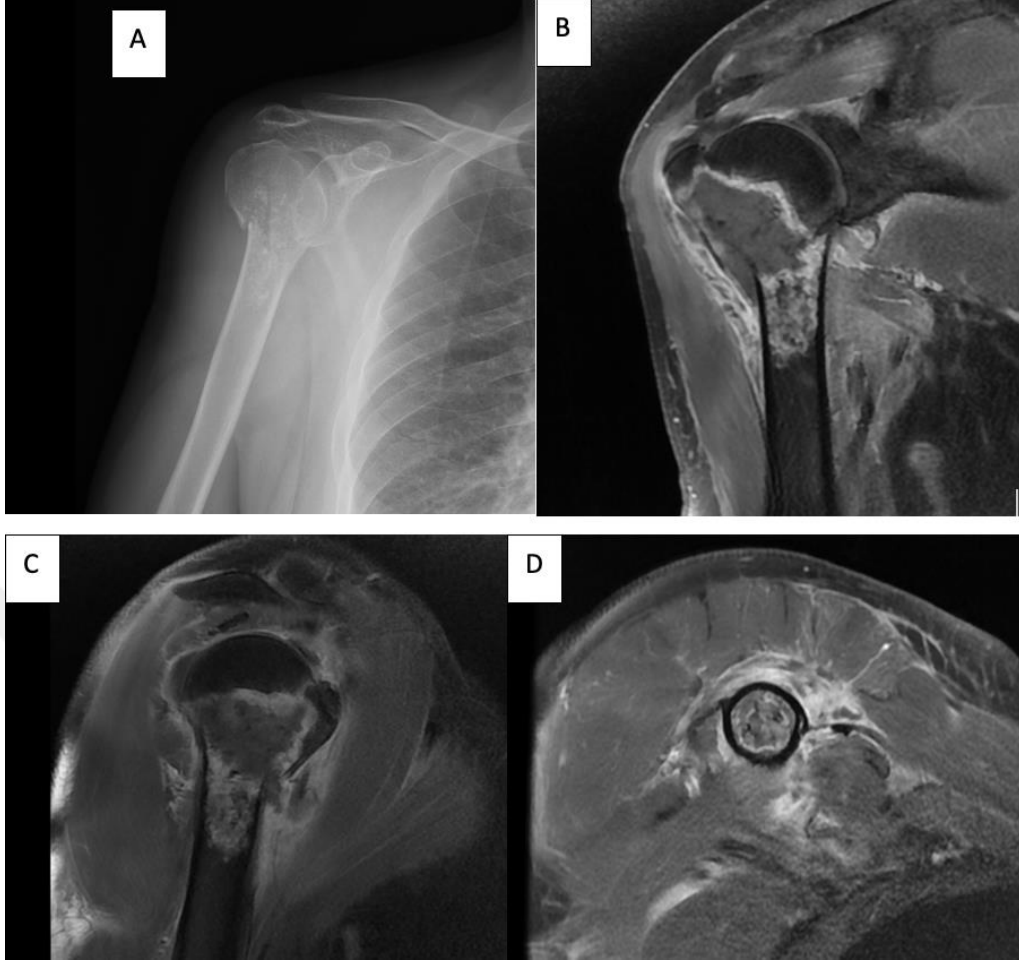
MRG yumuşak doku komponenti ve kemik iliği invazyonunun değerlendirilmesi açısından altın standart yöntemlerden biridir(24). Enkondromlar, T1 ağırlıklı sekanslarda düşük sinyal, T2 ağırlıklı sekanslarda ise yüksek sinyal gösteren iyi sınırlı lezyonlar olarak izlenir. Bu durum, tümör içindeki su içeriğinin yüksek olmasına bağlıdır. (12,21,22) Düşük grade kondrosarkomlarda ise, tümör genellikle daha heterojen bir yapı sergiler ve T1 ağırlıklı görüntülerde düşük, T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal verebilir. En önemli ayırt edici bulgu, lezyonun kemik iliği içine infiltratif büyüme paterni göstermesi ve korteksi aşarak yumuşak dokulara uzanmasıdır. Malign lezyonlarda sıklıkla septalı ve lobüler büyüme görülür ve heterojen kontrast tutulumu saptanabilir (25,26).

2.4.4. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET-BT)

PET-BT, tümörlerin metabolik aktivitesini değerlendirmede kullanılır ve malignite şüphesi olan olgularda faydalıdır. Enkondromlar düşük metabolik aktivite gösterirken, düşük grade kondrosarkomlar genellikle hafif artmış florodeoksiglukoz (FDG) tutulumu ile karakterizedir. Ancak, düşük grade kondrosarkomların PET-BT’de yüksek FDG tutulumu göstermemesi mümkündür; bu nedenle, tek başına PET-BT’nin güvenilir bir ayırt edici yöntem olmadığı bildirilmiştir.



Resim 1. A-B Femur Distalde Enkondrom Direkt Grafi C-D Sagittal ve Aksiyel MRG Kesiti



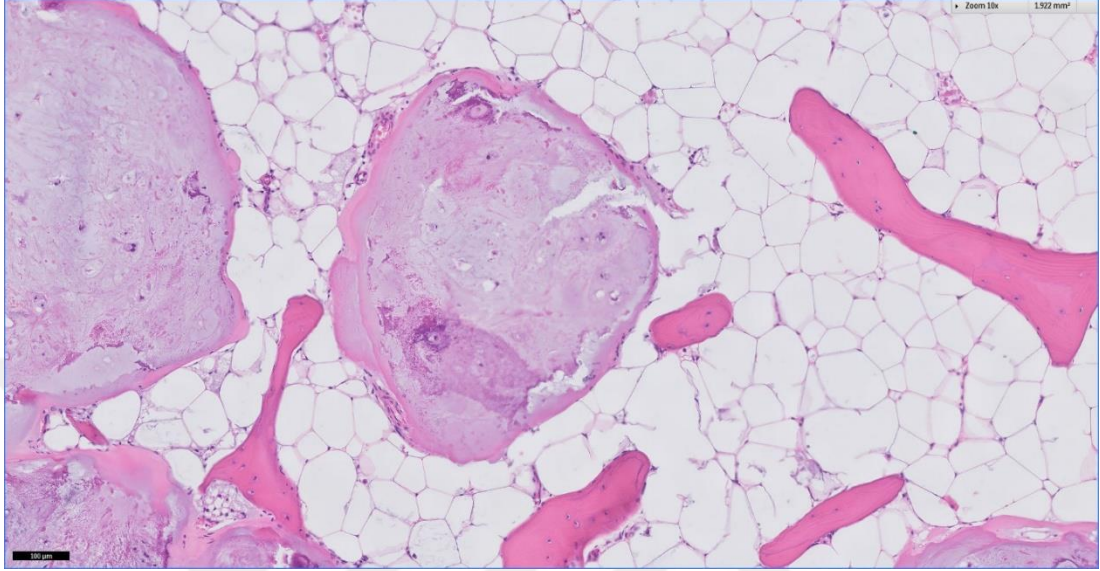
Resim 2. Humerus Proksimalde Düşük Dereceli Kondrosarkom Direkt Grafi B-C-D MRG Kesitleri

2.5. ENKONDROM VE KONDROSARKOM, GRADE 1/ ATİPİK KARTİLİGINÖZ TÜRÖR (KS1/AKT) PATOLOJİ

2.5.1. Enkondrom

Hiposelüler görünümde, iyi sınırlı nodüller ya da tabaka şeklinde büyüme paterni gösteren benign hiyalin kıkırdak tümörüdür. Tümör hücreleri lenfosit benzeri kondanse kromatin yapılı, küçük yuvarlak nükleusludur. Sitolojik atipi ve mitoz beklenmez. Genelde nodüller ince fibröz bantlar ve küçük damar yapıları ile ayrılmıştır(27). Lezyon çok yavaş büyüdüğü için, nodüller etrafında kemik lamelleri görülebilir. İskemik nekroz ya da kalsifikasyon gibi dejeneratif değişiklikler gösterebilir. Küçük falankslarda yerleşmiş enkondromlarda histopatolojik olarak daha yüksek dereceli bir görünüm (selülerite artışı, miksoid stroma ve veziküler nükleuslu,

belirgin nükleollü ya da binükleer hücreler) olabilir. Enkondromlar benign kıkırdak tümörleri olup, kemik korteksinde destrüksiyon, daha önceki lameller kemiğe infiltrasyon ya da yumuşak dokuya invazyon göstermesi beklenmez (1).

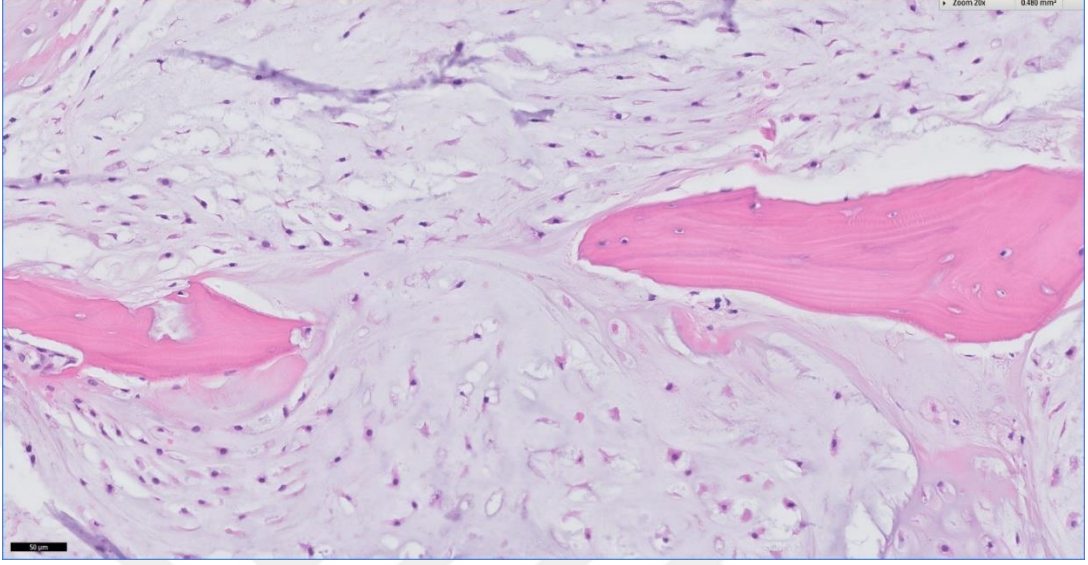


Resim 3. İyi Sınırlı Nodüller Ve Etrafında Yavaş Büyüdüğünü Gösteren Kemik Lamelleri (28)

2.5.2. Kondrosarkom, Grade 1/ Santral Atipik Kartiliginöz Tümör (KS1/AKT)

Hiposelüler görünümde düzensiz şekilli ve değişen boyutlarda nodüllerden oluşan kıkırdak tümörüdür. Nodüller etrafında ince damar yapıları ve fibröz bantlar bulunabilir; fakat yavaş büyümenin göstergesi olan nodül etrafında kemik lamelleri çok nadirdir. Bunun aksine hızlı büyüdüğü için çevre kortikal kemikte incelmeye sebep olabilir. Küçük lenfosit benzeri kondanse kromatin yapısı olan kıkırdak hücreleri yanı sıra veziküle nükleuslu, belirgin nükleollü ya da binükleer hücreler görülebilir. Genelde nükleuslar uniform görünümündedir. Mitoz beklenmez. Nekroz görülebilir. Patolojik tanılarda hiyalin kıkırdak üreten tümör kemik medullası kaynaklı ise kondrosarkom grade 1, apendisyal iskelet kısa ya da uzun tübüler kemik kaynaklı ise atipik kartiliginöz tümör olarak isimlendirilir. Primer konvansiyonel KS1/AKT tanısı benign bir prekürsör olmadan gelişen lezyonlarda kullanılırken Sekonder

konvansiyonel KS1/AKT daha önce var olan enkondrom zemininde gelişen tümörlerde kullanılır ve daha agresif seyir gösterir (29).



Resim 4. Selüleritesi Enkondroma Göre Daha Yüksek, Miksoid Matrikse Sahip ve Ev Sahibi Kemiğe İnvazyon Gösteren Kondroid Tümör (30)

2.6. ENKONDROM VE DÜŞÜK GRADE KONDROSARKOMUN TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Enkondromlar genellikle iyi huylu tümörler olup, çoğu zaman asemptomatik ve klinik olarak stabil bir seyir göstermektedir. Genellikle başka bir nedenle yapılan radyografik incelemeler sırasında rastlantısal olarak saptanan bu lezyonlar, çoğunlukla tedavi gerektirmeksizin rutin takip ile izlenmektedir (31). Ancak, belirli klinik ve radyolojik durumlarda aktif bir tedavi planı gereklilik arz edebilir. Özellikle semptomatik hale gelen, büyüme eğilimi gösteren, ağrıya yol açan veya fonksiyon kaybına sebep olan lezyonlarda cerrahi müdahale gerekebilir. Bununla birlikte, patolojik kırık riski taşıyan olgularda, özellikle uzun kemiklerde veya el ve ayak kemikleri gibi küçük kemiklerde lokalize olup kortikal incelmeye neden olan lezyonlar için tedaviye yönelmek uygun bir yaklaşım olabilir. Ayrıca, enkondrom ile düşük grade kondrosarkom ayrımının güç olduğu, radyolojik olarak şüpheli bulgular sergileyen olgularda biyopsi yapılarak histopatolojik değerlendirme gereklidir.

Cerrahi tedavi açısından, semptomatik veya büyüyen enkondrom vakalarında en sık tercih edilen yöntem intralezyonel küretaj ve greftleme işlemidir. Bu yöntemde, tümör dokusu küret ile temizlenerek oluşan boşluk otolog (hastanın kendisinden alınan) veya allogreft (kadavra kökenli) kemik grefti ile doldurulmaktadır (32). Küretaj sonrası, nüksü önlemek amacıyla fenol, sıvı azot veya argon gazı gibi çeşitli adjuvan ajanlar kullanılabilir.

Enkondromların genel prognozu oldukça iyidir ve tedavi sonrası nüks oranı düşük seyretmektedir. Küretaj ile tedavi edilen hastalarda rekürrens nadir görülmekte olup, hastaların büyük çoğunluğu tam fonksiyonel iyileşme sağlamaktadır. Bununla birlikte, Ollier hastalığı ve Maffucci sendromu gibi multiple enkondromların eşlik ettiği sendromlarda malign transformasyon riski artmış olup, bu hastalar için uzun dönem takip gereklidir (33). Düşük grade kondrosarkomlar, nispeten yavaş büyüme eğiliminde olmakla birlikte, invaziv potansiyel taşıyan malign tümörlerdir. Enkondromlardan farklı olarak, hem radyolojik hem de klinik olarak ilerleyici bir seyir izleyebilmeleri nedeniyle tedaviye erken dönemde karar verilmesi büyük önem taşımaktadır.

Düşük grade kondrosarkomların tedavisinde cerrahi eksizyon temel yaklaşım olup, uygulanacak cerrahi plan lezyonun büyüklüğüne, anatomik lokalizasyonuna ve invazyon derecesine bağlı olarak belirlenmektedir. Küretaj, düşük grade kondrosarkomlar için yetersiz bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmekte olup, bu tümörlerin yüksek nüks riski taşıması nedeniyle geniş cerrahi rezeksiyon tercih edilmelidir (31,32). Özellikle pelvis, femur ve humerus gibi büyük kemiklerde yerleşen tümörlerde, agresif küretaj yapılması, lokal adjuvanların kullanılması ve sağlam cerrahi sınırların sağlanması tedavi başarısını artıran önemli faktörler arasındadır.

Ekstremiteyi koruyucu cerrahiler ön planda tutulmakla birlikte, nadiren çok büyük veya agresif tümörlerde amputasyon ya da ekstremiteyi kurtarıcı cerrahi seçenekleri değerlendirilebilir. Düşük grade kondrosarkomlar nadiren baş ve boyun bölgesinde ortaya çıkmakta olup, bu yerleşimlerde cerrahi sınırların sağlanması daha zordur (33,34).

Geniş cerrahi rezeksiyon sonrası oluşan kemik defektlerinin onarımı için farklı rekonstrüksiyon teknikleri uygulanabilir. Bu yöntemler arasında kemik bütünlüğünü sağlamak amacıyla otolog veya allogreft kullanımı yaygın olarak tercih edilmektedir. Özellikle büyük kemik kayıplarında, fonksiyonel iyileşmeyi desteklemek için endoprotez uygulamaları önemli bir seçenek olarak değerlendirilir. Bununla birlikte, eklem bölgesinde lokalize büyük kondrosarkomların cerrahi tedavisinde tümör rezeksiyon artroplastisi uygulanabilmektedir (35,36,37).

Düşük grade kondrosarkomların tedavisinde radyoterapi ve kemoterapinin etkinliği oldukça sınırlıdır (19,38). Bu nedenle, cerrahi sınırların tam olarak temizlenemediği veya tümörün anatomik lokalizasyonu nedeniyle tam rezeksiyonun mümkün olmadığı durumlar haricinde radyoterapi önerilmemektedir (1). Yüksek grade kondrosarkomlarda kemoterapi ve radyoterapi daha sık kullanılan tedavi seçenekleri arasında yer alırken, düşük grade olgularda genellikle bu yöntemler tercih edilmemektedir.

Düşük grade kondrosarkomların prognozu, yüksek grade kondrosarkomlara kıyasla daha iyi olmakla birlikte, benign seyirli enkondromlara oranla daha agresif bir klinik gidiş göstermektedir (39). Cerrahi sonrası tümörün tekrar etme olasılığı, uygulanan cerrahi sınırın genişliği ile doğrudan ilişkilidir. Yetersiz eksizyon yapılan olgularda rekürrens riski belirgin şekilde artış göstermektedir (2,40).

Cerrahi sonrası takip süreci, hastalığın nüks riskini erken dönemde tespit edebilmek açısından büyük önem taşımaktadır. İlk iki yıl içerisinde hastaların sık aralıklarla kontrol edilmesi ve BT ile MRG kullanılarak rezidüel tümör varlığının araştırılması gerekmektedir. Beşinci yıldan itibaren ise, nüks riski düşük olmakla birlikte, hastanın yaşına ve tümör lokalizasyonuna bağlı olarak uzun dönem takip protokollerinin düzenlenmesi önerilmektedir.

Sonuç olarak enkondromlar ve düşük grade kondrosarkomlar arasında tedavi yaklaşımları belirgin farklılıklar içermektedir. Enkondromlar genellikle takip edilirken, semptomatik vakalarda cerrahi müdahale gerekebilir. Buna karşılık, düşük grade kondrosarkomlar agresif küretaj ve gerektiğinde lokal adjuvan kullanımı

gerektiren malign tümörler olup tüm kitlenin eksizyonun sağlanması prognoz açısından büyük önem taşımaktadır. Bu süreçte, tanı ve tedavi aşamalarının multidisipliner bir ekip tarafından yürütülmesi, optimal hasta yönetimi için kritik bir gereklilik olarak değerlendirilmektedir



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HİPOTEZ

Enkondrom ve düşük dereceli kondrosarkom arasında klinik ve radyolojik bulgulara göre ayırıcı tanı yapılabilir.

3.2. YÖNTEM

Bu çalışma, 2014-2024 yılları arasında Dr. A.Y. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde cerrahi olarak tedavi edilen hastaları içeren retrospektif bir gözlemsel çalışmadır. Çalışma öncesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruldu ve xxx tarihli xxx karar numarası ile izin alındı.

Çalışmaya, histopatolojik olarak enkondrom veya düşük grade kondrosarkom tanısı konmuş 156 hasta dahil edilmiştir. Dahil edilme kriterleri arasında histopatolojik olarak doğrulanmış enkondrom veya düşük grade kondrosarkom tanısının bulunması, ve eksik klinik veya görüntüleme verisi bulunmaması yer almaktadır. Cerrahi tedavi olmayan hastalar, verileri eksik olan hastalar , çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar, patolojik tanısı kesinleştirilememiş olgular ile preoperatif veya postoperatif görüntüleme verisi eksik olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

İncelenen klinik parametreler arasında hastaların yaşı, cinsiyeti, lezyonun yönü, ağrı varlığı, patolojik kırık öyküsü ve nüks gelişimi yer aldı. Radyolojik değerlendirmede ise lezyonun kemikteki lokalizasyonu (diyafiz, metafiz, epifiz; proksimal, distal, şaft), en büyük uzunluğu ve hacmi, endosteal scalloping varlığı, kemik iliği ödemi, yumuşak doku ödemi, kortikal destrüksiyon, periosteal reaksiyon, kemikte ekspansiyon, yumuşak doku kitlesi oluşumu ve hemoraji varlığı incelendi.

Ayrıca, tümör içerisindeki kalsifikasyon yoğunluğu yok, az, orta ve yoğun olarak sınıflandırılarak değerlendirildi. Çalışmamızda kalsifikasyon yoğunluğu

değerlendirmesi yalnızca T2 ağırlıklı MR görüntüleme sekansları üzerinden yapılmıştır. Literatürde de belirtildiği üzere (Miwa ve Murphey, vb.), kalsifikasyonlar T2A görüntülerde tipik olarak düşük sinyal intensitesi (hipointens) gösteren alanlar olarak izlenmektedir. Bu bilgiler doğrultusunda, kalsifikasyon yoğunluğu, T2A sekanslardaki hipointens odakların tümör içerisindeki yaygınlığı ve dağılımı esas alınarak sınıflandırılmıştır. Buna göre, "az" kalsifikasyon olarak tümör içerisinde sınırlı sayıda ve küçük çaplı hipointens odakların bulunması; "orta" kalsifikasyon olarak tümör alanı içinde daha yaygın fakat odaksal olarak sınırlı hipointens alanların varlığı; "yoğun" kalsifikasyon olarak ise tümörün büyük bölümünü kaplayan ve diffüz şekilde izlenen hipointens görünümünün bulunması tanımlanmıştır. Böylelikle MR görüntülemeindeki sinyal değişikliklerine dayalı bu sistematik sınıflama sayesinde, kalsifikasyon yoğunluğunun yarı-kantitatif bir şekilde derecelendirilmesi mümkün olmuştur.

Tüm cerrahi örnekler, kas iskelet sistemi tümörlerinde en az 10 yıllık deneyime sahip patoloji uzmanları tarafından hematoksil-eozin (H&E) boyama ve immünohistokimyasal inceleme ile değerlendirilerek kesin tanı konulmuştur.

Tüm hastalara preoperatif değerlendirme amacıyla direkt grafi ve MRG uygulanmıştır. MRG incelemeleri 1.5T veya 3T MR cihazları kullanılarak gerçekleştirilmiş olup, protokol dahilinde T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı, yağ baskılı sekanslar ve kontrastlı MRG görüntüleri değerlendirilmiştir. Postoperatif takip sürecinde, hastalara rutin direkt grafi ve MRG taramaları uygulanarak tümör rekürrensine dair bulgular incelenmiştir. Enkondrom ve düşük grade kondrosarkom tanısı almış hastaların MRG görüntüleme bulguları karşılaştırılarak, malignite açısından belirleyici olabilecek kriterler analiz edilmiştir. Görüntüler kas-iskelet sistemi tümörlerinde en az 10 yıllık deneyime sahip radyoloji uzmanı ve ortopedi ve travmatoloji uzmanı tarafından körleme yöntemiyle bağımsız şekilde değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler, uzmanlar arasındaki görüş birliği doğrultusunda nihai değerlendirmeye dahil edilmiştir.

Elde edilen veriler ışığında Skore 1 ve Skor 2'nin hesaplaması için kullanılan ağırlıklar binary logistic regresyon sonucunda elde edilen B değerleri ile belirlenmiştir.

Skore 3 ve skor 4'ün hesaplanması için kullanılan ağırlıklar OR değerine göre belirlenmiştir. Skor 2 ve 4'de yumuşak doku ödemi, kortikal dekstrüksiyon, periosteal reaksiyon ve ağrı kriterleri puanlandırılırken skor 1 ve skor 3 'de tüm değişkenler puanlandırılmıştır.

OR (Odds Ratio) Aralığı	Ayırıcı Güç	Verilen Puan
$OR \geq 10$	Çok yüksek	2 puan
$5 \leq OR < 10$	Yüksek	2 puan
$2 \leq OR < 5$	Orta	1 puan
$1.5 \leq OR < 2$	Düşük-Orta	1 puan
$OR < 1.5$ veya anlamsız	Düşük	0 puan

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows) 27.0 programı kullanıldı. Sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma ile, kategorik verilere ait tanımlayıcı istatistikler ise frekans ve yüzde olarak belirtilmiştir. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Bağımsız örneklem t-testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin ilişki analizinde ki-kare ve likelihood ratio testi kullanılmıştır. Ayrıca cut-off belirlemek için roc-curve ve patoloji durumunun tahmini için binary logistic regresyon analizi yapılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen olguların yaş ortalaması $47,47 \pm 14,30$ yıl olarak hesaplanmıştır. Olguların %60,26'sı (n=94) kadın, %39,74'ü (n=62) erkektir. Lezyonların yönelimi incelendiğinde, %53,21'inin (n=83) sağ, %46,79'unun (n=73) sol yerleşimli olduğu görülmüştür. Patolojik inceleme sonucunda lezyonların %73,72'si (n=115) enkondrom, %26,28'i (n=41) ise grade 1 kondrosarkom olarak raporlanmıştır. Anatomik lokalizasyon açısından değerlendirildiğinde, lezyonların %78,85'i (n=123) metafiz, %8,97'si (n=14) epifiz ve %12,18'i (n=19) diyafiz yerleşimli; ayrıca %58,33'ü (n=91) proksimal, %31,41'i (n=49) distal ve %10,26'sı (n=16) şaft bölgesinde saptanmıştır.

Radyolojik değerlendirme sonucunda tümör hacmi ortalama $33,52 \pm 53,25$ cm³, en büyük tümör uzunluğu ise $5,43 \pm 3,31$ cm olarak saptanmıştır. Olguların %58,97'sinde (n=92) endosteal scalloping, %46,79'unda (n=73) kemik iliği ödemi, %37,82'sinde (n=59) yumuşak doku ödemi, %25'inde (n=39) kortikal destrüksiyon, %24,36'sında (n=38) periosteal reaksiyon, %36,54'ünde (n=57) kemik ekspansiyonu, %16,03'ünde (n=25) yumuşak doku kitlesi ve %4,49'unda (n=7) hemoraji izlenmiştir. Kalsifikasyon derecesi açısından değerlendirildiğinde, olguların %3,21'inde (n=5) kalsifikasyon izlenmezken; %26,28'inde (n=41) az, %21,15'inde (n=33) orta ve %49,36'sında (n=77) yoğun kalsifikasyon mevcuttur. Olguların %5,13'ünde (n=8) patolojik kırık, %25'inde (n=39) ağrı şikâyeti ve %19,87'sinde (n=31) nüks durumu mevcuttur. Çalışmaya dâhil edilen bireylere ait sürekli ve kategorik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Hastaların Değişkenlerine İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler ve Mortalite Durumuna göre İstatistiksel Analizler

		Ort.±S.S. Ortanca (Min.-Mak.)
Yaş		47,47±14,30 49,5 (4-80)
Hacim (cm ³)		33,52±53,25 14,69 (2,16-344,57)
En büyük uzunluk (cm)		5,43±3,31 4,40 (1,80-80)
		n (%)
Cinsiyet	Erkek	62 (%39,74)
	Kadın	94 (%60,26)
Yön	Sol	73 (%46,79)
	Sağ	83 (%53,21)
Patoloji	Enkondrom	115 (%73,72)
	Grade 1 kondrosarkom	41 (%26,28)
Diyafiz/Metafiz/Epifiz	Metafiz	123 (%78,85)
	Epifiz	14 (%8,97)
	Diyafiz	19 (%12,18)
Proksimal/Distal/Şaft	Proksimal	91 (%58,33)
	Distal	49 (%31,41)
	Şaft	16 (%10,26)
Endosteal Scalloping	Yok	64 (%41,03)
	Var	92 (%58,97)
Kemik İliği Ödemi	Yok	83 (%53,21)
	Var	73 (%46,79)
Yumuşak Doku Ödemi	Yok	97 (%62,18)
	Var	59 (%37,82)
Kortikal Dekstrüksiyon	Yok	117 (%75)
	Var	39 (%25)
Periosteal Reaksiyon	Yok	118 (%75,64)
	Var	38 (%24,36)
Bone Ekspansiyon	Yok	99 (%63,46)
	Var	57 (%36,54)
Yumuşak Doku Kitlesi	Yok	131 (%83,97)
	Var	25 (%16,03)
Macroscopic Fat	Yok	156 (%100)
	Var	0 (%0)
Hemoraji	Yok	149 (%95,51)
	Var	7 (%4,49)
Kalsifikasyon Derecesi	Az	46 (%29,49)
	Orta	33 (%21,15)
	Yoğun	77 (%49,36)
Patolojik Kırık	Yok	148 (%94,87)
	Var	8 (%5,13)
Ağrı	Yok	117 (%75)
	Var	39 (%25)
Nüks	Yok	125 (%80,13)
	Var	31 (%19,87)

Ort.: Ortalama; S.S.: Standart Sapma; Min.: Minimum; Mak.: Maksimum; n: sayı; %: Dağılımsal yüzde

Hastaların kategorik değişkenlerin tanısı ile ilişkisi Tablo 2’de verilmiştir.

Hastaların tanısı ile Endosteal Scalloping durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ($X^2=38,690$; $p<0,001$). Hastalardan enkondrom olanların %44,35’i (n:51) Endosteal Scalloping varken grade 1 kondrosarkom olanların %100’ü (n:41) var olarak dağılım göstermiştir.

Hastaların tanısı ile Kemik İliği Ödemi durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ($X^2=57,571$; $p<0,001$). Hastalardan enkondrom olanların %28,7’sinde (n:33) Kemik İliği Ödemi varken grade 1 kondrosarkom olanların %97,56’sında (n:40) var olarak dağılım göstermiştir.

Hastaların tanısı ile Yumuşak Doku Ödemi durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ($X^2=84,406$; $p<0,001$). Hastalardan enkondrom olanların %16,52’sinde (n:19) Yumuşak Doku Ödemi varken grade 1 kondrosarkom olanların %97,56’sında (n:40) var olarak dağılım göstermiştir.

Hastaların tanısı ile Kortikal Dekstrüksiyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ($X^2=126,267$; $p<0,001$). Hastalardan enkondrom olanların %1,74’ünde (n:2) Kortikal Dekstrüksiyon varken grade 1 kondrosarkom olanların %90,24’ünde (n:37) var olarak dağılım göstermiştir.

Hastaların tanısı ile Periosteal Reaksiyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ($X^2=121,507$; $p<0,001$). Hastalardan enkondrom olanların %1,74’ünde (n:2) Periosteal Reaksiyon varken grade 1 kondrosarkom olanların %87,8’inde (n:36) var olarak dağılım göstermiştir.

Hastaların tanısı ile Bone Ekspansiyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ($X^2=9,176$; $p=0,002$). Hastalardan enkondrom olanların %29,57’sinde (n:34) Kemik Ekspansiyon varken grade 1 kondrosarkom olanların %56,1’inde (n:23) var olarak dağılım göstermiştir.

Hastaların tanısı ile Yumuşak Doku Kitlesi durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ($X^2=44,340$; $p<0,001$). Hastalardan enkondrom olanların %4,35'inde (n:5) Yumuşak Doku Kitlesi varken grade 1 kondrosarkom olanların %48,78'inde (n:20) var olarak dağılım göstermiştir.

Hastaların tanısı ile Hemoraji durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ($X^2=7,710$; $p=0,005$). Hastalardan enkondrom olanların %1,74'ünde (n:2) Hemoraji varken grade 1 kondrosarkom olanların %12,2'sinde (n:5) var olarak dağılım göstermiştir.

Hastaların tanısı ile Kalsifikasyon derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ($X^2=46,619$; $p<0,001$). Hastalardan enkondrom olanların %34,78'inin (n:40) az ve %33,04'ünün (n:33,04) yoğun iken grade 1 kondrosarkom olanların %2,44'ünün (n:1) az ve %95,12'sinin (n:39) yoğun olarak dağılım göstermiştir.

Hastaların tanısı ile Patolojik Kırık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ($X^2=10,330$; $p=0,001$). Hastalardan enkondrom olanların %1,74'ünde (n:2) Patolojik Kırık varken grade 1 kondrosarkom olanların %14,63'ünde (n:6) var olarak dağılım göstermiştir.

Hastaların tanısı ile Ağrı durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ($X^2=65,600$; $p<0,001$). Hastalardan enkondrom olanların %11,30 (n:13) Ağrı varken grade 1 kondrosarkom olanların %78,05'inde (n:32) var olarak dağılım göstermiştir.

Hastaların tanısı ile Nüks durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır ($X^2=9,757$; $p=0,002$). Hastalardan enkondrom olanların %13,91'inde (n:16) Nüks varken grade 1 kondrosarkom olanların %36,59'unda (n:15) var olarak dağılım göstermiştir.

Hastalardan enkondrom olanlar ($25,43\pm 54,51$) ile grade 1 kondrosarkom olanların ($56,21\pm 42,47$) Hacim değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($t=-3,276$; $p=0,001$)

Hastalardan enkondrom olanlar (4,62±3,27) ile grade 1 kondrosarkom olanların (7,71±2,14) En uzun boyut değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($t=-5,631$; $p<0,001$)

Tablo 3. Tanı Durumuna Göre Kategorik Değişkenlerin İlişkisi

		Patoloji		X ² /LR	p
		Enkondrom	Grade 1 Kondrosarkom		
		n (%)	n (%)		
Yön	Sol	55 (%47,83)	18 (%43,90)	0,187*	0,666
	Sağ	60 (%52,17)	23 (%56,10)		
Diyafiz/Metafiz/Epifiz	Metafiz	86 (%74,78)	37 (%90,24)	4,341**	0,107
	Epifiz	13 (%11,30)	1 (%2,44)		
	Diyafiz	16 (%13,91)	3 (%7,32)		
Proksimal/Distal/Şaft	Proksimal	64 (%55,65)	27 (%65,85)	1,379*	0,502
	Distal	38 (%33,04)	11 (%26,83)		
	Şaft	13 (%11,3)	3 (%7,32)		
Endosteal Scalloping	Yok	64 (%55,65)	0 (%0)	38,690*	<0,001
	Var	51 (%44,35)	41 (%100)		
Kemik İliği Ödemi	Yok	82 (%71,3)	1 (%2,44)	57,571*	<0,001
	Var	33 (%28,7)	40 (%97,56)		
Yumuşak Doku Ödemi	Yok	96 (%83,48)	1 (%2,44)	84,406*	<0,001
	Var	19 (%16,52)	40 (%97,56)		
Kortikal Dekstrüksiyon	Yok	113 (%98,26)	4 (%9,76)	126,267*	<0,001
	Var	2 (%1,74)	37 (%90,24)		
Periosteal Reaksiyon	Yok	113 (%98,26)	5 (%12,2)	121,507*	<0,001
	Var	2 (%1,74)	36 (%87,8)		
Bone Ekspansiyon	Yok	81 (%70,43)	18 (%43,9)	9,176*	0,002
	Var	34 (%29,57)	23 (%56,1)		
Yumuşak Doku Kitlesi	Yok	110 (%95,65)	21 (%51,22)	44,340*	<0,001
	Var	5 (%4,35)	20 (%48,78)		
Macroscopic Fat	Yok	115 (%100)	41 (%100)	-	-
	Var	0 (%0)	0 (%0)		
Hemoraji	Yok	113 (%98,26)	36 (%87,8)	7,710*	0,005
	Var	2 (%1,74)	5 (%12,2)		
Kalsifikasyon Derecesi	Yok	5 (%4,35)	0 (%0)	46,619*	<0,001
	Az	40 (%34,78)	1 (%2,44)		
	Orta	32 (%27,83)	1 (%2,44)		
Patolojik Kırık	Yoğun	38 (%33,04)	39 (%95,12)	10,330*	0,001
	Yok	113 (%98,26)	35 (%85,37)		
	Var	2 (%1,74)	6 (%14,63)		
Ağrı	Yok	102 (%88,70)	9 (%21,95)	65,600*	<0,001
	Var	13 (%11,30)	32 (%78,05)		
Nüks	Yok	99 (%86,09)	26 (%63,41)	9,757*	0,002
	Var	16 (%13,91)	15 (%36,59)		
		Ort.±S.S.	Ort.±S.S.	t	p
Yaş		Ortanca (Min.-Mak.)	Ortanca (Min.-Mak.)	-0,062***	0,951
		47,47±14,30	47,63±15,36		
Hacim		50 (4-77)	46 (13-80)	-3,276***	0,001
		25,43±54,51	56,21±42,47		
En büyük ayırıt		8,64 (2,16-344,57)	42,84 (10,16-179,40)	-5,631***	<0,001
		4,62±3,27	7,71±2,14		
		3,30 (1,80-27,90)	7,30 (4,20-12,30)		

Ort.: Ortalama; S.S.: Standart Sapma; Min.: Minimum; Mak.: Maksimum; n: sayı; %: Dağılımsal yüzde; *X²: Ki-Kare testi; **LR: Likelihood Ratio; ***t: Bağımsız örneklem t-testi; p: anlamlılık (<0,05).

Tablo 3’de anlamlı çıkan değişkenler ile Binary Logistic Regresyon Analizi yapılmıştır (Tablo 4). İlk önce tüm değişkenlerin ayrı ayrı etkisi incelenmiştir.

Hacim değerindeki her 1 cm³’lük artış 1,010 (p=0,007), En uzun ayrıt değerindeki her 1 cm’lik artış 1,390 (p<0,001), Kemik İliği Ödemi olanlar 99,394 kat (p<0,001), Yumuşak Doku Ödemi olanlar 202,105 kat (p<0,001), Kortikal Dekstrüksiyon olanlar 522,625 kat (p<0,001), Periosteal Reaksiyon olanlar 406,8 kat (p<0,001), Bone Ekspansiyon olanlar 3,044 kat (p=0,003), Yumuşak Doku Kitlesi olanlar 20,952 kat (p<0,001), Hemoraji olanlar 7,847 kat (p=0,016), Kalsifikasyon derecesi orta olanlar 2,890 kat (p=0,048), yoğun olanlar 41,053 kat (p<0,001), Ağrı olanlar 27,897 kat (p<0,001), Patolojik Kırık olanlar 9,686 kat (p=0,007), Nüks olanlar 3,570 kat (p=0,003) olmayanlara göre daha fazla grade 1 kondrosarkom riski taşımaktadır.

Anlamlı çıkan tüm değişkenler aynı anda etki ettirilerek genel model kurulmuştur. Model sonucunda anlamsız çıkan değişkenler (Endosteal Scalloping, Kemik İliği Ödemi, Bone Ekspansiyon, Yumuşak Doku Kitlesi, Hemoraji, Kalsifikasyon Derecesi, Patolojik Kırık, Ağrı, Nüks) çıkarılarak anlamlı olan Yumuşak Doku Ödemi, Kortikal Dekstrüksiyon ve Periosteal Reaksiyon, Ağrı değişkenleri ile genel model kurulmuştur.

Kurulan model sonucunda Yumuşak Doku Ödemi olması 22,992 kat (p=0,038), Kortikal Dekstrüksiyon olması 29,000 kat (p=0,039), Periosteal Reaksiyon olması 26,994 kat (p=0,047) ve Ağrı olması 64,332 kat (p=0,008) grade 1 kondrosarkom durumunu arttırmaktadır.

Tablo 4. Tanı Durumuna Göre Logistic Regresyon Analizi

		O.R. Exp (B)	%95 CI (Lower-Upper)	p	R ²	O.R. Exp (B)	%95 CI (Lower-Upper)	p	R ²
Hacim		1,010	1,003-1,017	0,007	0,082				
En büyük ayırıt		1,390	1,206-1,602	<0,001	0,233				
Endosteal Scalloping	Yok Var	- -	- -	- -	-				
Kemik İliği Ödemi	Yok Var	- 99,394	- 13,119-753,043	- <0,001	0,519				
Bone Ekspansiyon	Yok Var	- 3,044	- 1,459-6,351	- 0,003	0,081				
Yumuşak Doku Kitlesi	Yok Var	- 20,952	- 7,077-62,036	- <0,001	0,326				
Hemoraji	Yok Var	- 7,847	- 1,459-42,197	- 0,016	0,060				
Kalsifikasyon Derecesi	Az Orta Yoğun	- 2,890 41,053	- 1,175-20,773 5,370-313,826	- 0,048 <0,001	0,419				
Yumuşak Doku Ödemi	Yok Var	- 202,105	- 26,163-1561,213	- <0,001	0,664	- 22,992	- 1,196-441,991	- 0,038	
Kortikal Dekstrüksiyon	Yok Var	- 522,625	- 91,961-2970,145	- <0,001	0,823	- 29,000	- 1,190-706,781	- 0,039	
Periosteal Reaksiyon	Yok Var	- 406,800	- 75,652-2187,468	- <0,001	0,796	- 26,994	- 1,041-700,270	- 0,047	0,931
Ağrı	Yok Var	- 27,897	- 10,918-71,281	- <0,001	0,487	- 64,332	- 2,976- 1390,577	- 0,008	
Patolojik Kırık	Yok Var	- 9,686	- 1,870-50,162	- 0,007	0,080				
Nüks	Yok Var	- 3,570	- 1,562-8,156	- 0,003	0,081				

Binary logistic regresyon analizi ve diğer sonuçları değerlendirildiğinde Enkondrom/ Grade 1 Kondrosarkom durumunu belirlemek için Tablo 5’de verilen skorlama geliştirilmiştir.

Tablo 5. Tanı Durumu İçin Skorlama

	Skore 1 Ağırlıklar	Skore 2 Ağırlıklar	Skore 3 Ağırlıklar	Skor 4 Ağırlıklar
En büyük ayırıt	0,01		0	
Kemik İliği Ödemi	4,6		2	
Bone Ekspansiyon	1,1		1	
Yumuşak Doku Kitlesi	3		2	
Hemoraji	2,1		2	
Kalsifikasyon Derecesi (Orta)	1,1		1	
Kalsifikasyon Derecesi (Yoğun)	3,7		2	
Yumuşak Doku Ödemi	5,3	3,1	2	2
Kortikal Dekstrüksiyon	6,3	3,4	2	2
Periosteal Reaksiyon	6	3,3	2	2
Ağrı	3,3	4,2	2	2
Patolojik Kırık	2,3		2	
Nüks	1,3		1	

Tablo 5’te verilen ağırlıklara göre oluşturulan dört skorun tanı durumuna göre karşılaştırılması Tablo 6’da verilmiştir.

Hastaların tanı durumuna göre Enkondrom olanlar ($5,07\pm 5,92$) ile Grade 1 kondrosarkom olanların ($29,96\pm 5,33$) Skor 1 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($t=-23,710$; $p<0,001$)

Hastaların tanı durumuna göre Enkondrom olanlar ($1,94\pm 2,78$) ile Grade 1 kondrosarkom olanların ($12,75\pm 2,34$) Skor 2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($t=-22,234$; $p<0,001$)

Hastaların tanı durumuna göre Enkondrom olanlar ($2,73\pm 2,88$) ile Grade 1 kondrosarkom olanların ($13,39\pm 2,66$) Skor 3 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($t=-20,750$; $p<0,001$)

Hastaların tanı durumuna göre Enkondrom olanlar ($1,17\pm 1,65$) ile Grade 1 kondrosarkom olanların ($7,27\pm 1,32$) Skor 4 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($t=-21,306$; $p<0,001$)

Tablo 6. Tanı Durumuna Göre Skorların Karşılaştırılması

	Tanı				t	p
	Enkondrom		Grade 1 Kondrosarkom			
	Ort.±S.S.	Ortanca (Min-Mak.)	Ort.±S.S.	Ortanca (Min-Mak.)		
Yaş	47,47±14,3	50 (4-77)	47,63±15,36	46 (13-80)	-0,062	0,951
Skor 1	5,07±5,92	1,36 (0,03-30,07)	29,96±5,33	30,57 (5,79-36,99)	-23,710	<0,001
Skor 2	1,94±2,78	0 (0-10,9)	12,75±2,34	14 (3,1-14)	-22,234	<0,001
Skor 3	2,73±2,88	1 (0-14)	13,39±2,66	14 (4-18)	-20,750	<0,001
Skor 4	1,17±1,65	0 (0-6)	7,27±1,32	8 (2-8)	-21,306	<0,001

Ort.: Ortalama; S.S.: Standart Sapma; Min.: Minimum; Mak.: Maksimum; t: Bağımsız örneklem t-testi; p: anlamlılık (<0,05).

Tablo 6’de anlamlı çıkan sürekli değişkenlerin Roc-Curve analizi ile cut-off değerlerinin belirlenmiştir. Yapılan analiz sonuçları Tablo 7 ve Şekil 2’de verilmiştir.

Tanı durumuna göre Skore 1 için cut-off değeri 16,30 olarak belirlenmiştir (p<0,001).

Tanı durumuna göre Skore 2 için cut-off değeri 8,25 olarak belirlenmiştir (p<0,001).

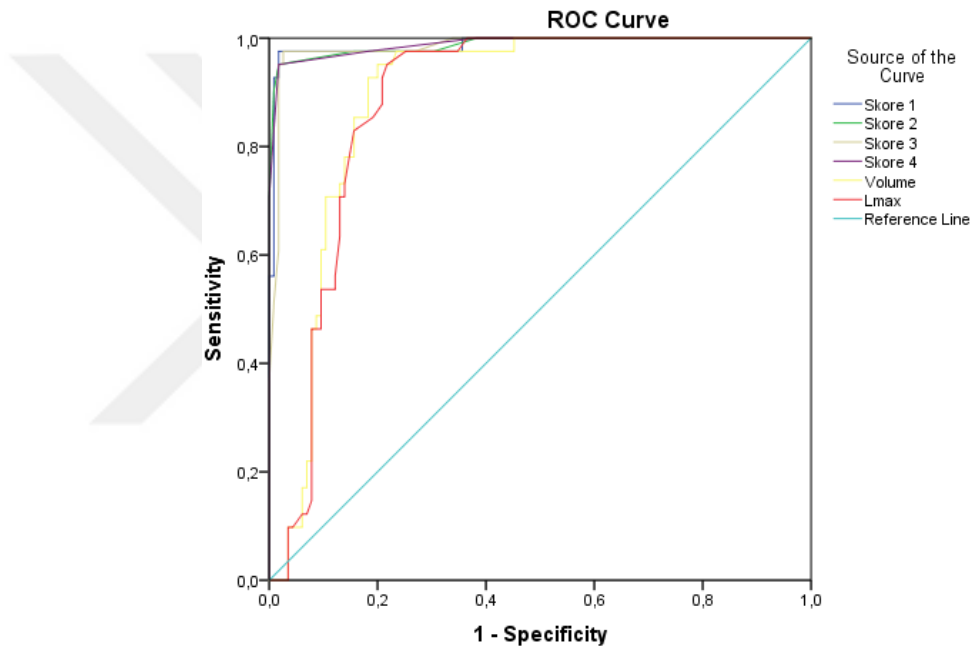
Tanı durumuna göre Skore 3 için cut-off değeri 7,50 olarak belirlenmiştir (p<0,001).

Tanı durumuna göre Skore 4 için cut-off değeri 5,00 olarak belirlenmiştir (p<0,001).

Tablo 7. Tanı Durumuna Göre Roc-Curve Sonuçları

	AUC	SE	%95 CI		Cut-Off	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	LR+	LR-	Accuracy	p
			(Lower-	Upper)									
Skore 1	0,987	0,009	0,969-1,000	16,30	%97,56	%97,39	%93,02	%99,12	37,40	0,03	%97,44	<0,001	
Skore 2	0,988	0,009	0,974-1,000	8,25	%95,12	%98,26	%95,12	%98,26	54,70	0,05	%97,44	<0,001	
Skore 3	0,984	0,010	0,965-1,000	7,50	%97,56	%97,39	%93,02	%99,12	37,40	0,03	%97,44	<0,001	
Skore 4	0,989	0,008	0,973-1,000	5,00	%95,12	%98,26	%95,12	%98,26	54,70	0,05	%97,44	<0,001	
Hacim	0,889	0,026	0,837-0,941	26,56	%85,37	%84,35	%66,04	%94,17	5,45	0,17	%84,62	<0,001	
En uzun Boyut	0,883	0,027	0,831-0,936	5,65	%82,93	%84,35	%65,38	%93,27	5,30	0,20	%83,97	<0,001	

AUC: Eğrinin altında kalan alan, SE: Standart hata, cut-off: Eşik değeri



Şekil 1. Tanı Durumu Göre Roc-Curve

Skor değerler cut-off değerlerinde bölünerek oluşturulan değişkenlerin tanı durumuna göre ki-kare analizi sonuçları Tablo 8’de verilmiştir.

Hastalardan endokrom olanların %2,61’inin (n:3) Skore 1 değeri 16,30 ve üstünde iken grade 1 kondrosarkom olanların %97,56’sı (n:40) 16,30 ve üstündedir ($X^2=136,480$; $p<0,001$).

Hastalardan endokrom olanların %1,74'ünün (n:2) Skore 2 değeri 8,25 ve üstünde iken grade 1 kondrosarkom olanların %95,12'sinin (n:39) 8,25 ve üstündedir (X²=136,037; p<0,001).

Hastalardan endokrom olanların %2,61'inin (n:3) Skore 3 değeri 7,50 ve üstünde iken grade 1 kondrosarkom olanların %97,56'sının (n:40) 7,50 ve üstündedir (X²=136,480; p<0,001).

Hastalardan endokrom olanların %1,74'ünün (n:2) Skore 4 değeri 5,00 ve üstünde iken grade 1 kondrosarkom olanların %95,12'sinin (n:39) 5,00 ve üstündedir (X²=136,037; p<0,001).

Hastalardan endokrom olanların %15,65'inin (n:18) Hacim değeri 26,56 cm³ ve üstünde iken grade 1 kondrosarkom olanların %85,37'sinin (n:35) 26,56 cm³ ve üstündedir (X²=65,483; p<0,001).

Hastalardan endokrom olanların %15,65'inin (n:18) Lmax değeri 5,65 cm ve üstünde iken grade 1 kondrosarkom olanların %82,93'ünün (n:34) Lmax değeri 5,65 cm ve üstündedir (X²=61,556; p<0,001).

Tablo 8. Tanı Durumu ile Skor Gruplarının İlişkisi

		Tanı		X ²	p
		Enkondrom	Grade 1 Kondrosarkom		
		n (%)	n (%)		
Skore 1	16,30 altı	112 (%97,39)	1 (%2,44)	136,480	<0,001
	16,30 ve üstü	3 (%2,61)	40 (%97,56)		
Skore 2	8,25 altı	113 (%98,26)	2 (%4,88)	136,037	<0,001
	8,25 ve üstü	2 (%1,74)	39 (%95,12)		
Score 3	7,50 altı	112 (%97,39)	1 (%2,44)	136,480	<0,001
	7,50 ve üstü	3 (%2,61)	40 (%97,56)		
Score 4	5,00 altı	113 (%98,26)	2 (%4,88)	136,037	<0,001
	5,00 ve üstü	2 (%1,74)	39 (%95,12)		
Hacim	26,56 altı	97 (%84,35)	6 (%14,63)	65,483	<0,001
	26,56 ve üstü	18 (%15,65)	35 (%85,37)		
En uzun	5,65 altı	97 (%84,35)	7 (%17,07)	61,556	<0,001
	Ayrıntı	18 (%15,65)	34 (%82,93)		

n: sayı; %: Dağılımsal yüzde; X²: Ki-Kare testi; p: anlamlılık (<0,05).

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, encondrom ve grade 1 kondrosarkoma arasındaki farkı ortaya koymada klinik, radyolojik ve diğer görüntüleme yöntemlerinden elde edilen bulguların önemini yeniden değerlendirmeyi ve bu bulgulara dayalı bir skorlama sistemi geliştirmeyi amaçlamıştır.

Encondrom ve düşük dereceli kondrosarkoma / atipik kartiliginöz tümörü (AKT) ayrımı, muskuloskeletal onkoloji alanında tanı ve tedavi planlaması açısından hala zorlu bir alan olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2013 sınıflandırmasında, Grade 1 kondrosarkoma AKT olarak yeniden adlandırılmış ve klinik olarak daha yavaş seyirli olması nedeniyle ara tip tümör olarak sınıflandırılmıştır. Ancak, özellikle uzun kemiklerdeki santral kırıkta lezyonlarının ayırt edilmesi, radyolojik görüntüleme ve hatta iğne biyopsisi ile bile zorluklar içerebilir. IDH1 ve IDH2 mutasyonlarının varlığı, MAPK yolunun aktive olması gibi moleküler özellikler tanı ve alt tip ayrımı için kullanılabilir hale gelmiştir (41,42). Histopatolojik ve radyolojik derecelendirmede gözlemciler arası değişkenlik (interobserver variability) olduğu literatürde belirtilmiştir (43,44,45). Histolojik grade tayini ayırıcı tanıda temel unsurlardan biri olmakla birlikte, uzmanlar arası değerlendirme farklılıkları sık görülmektedir. Bu durum, tanının subjektif yönünü ve multidisipliner yaklaşımın önemini ortaya koymaktadır (44).

Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre, ağrı varlığı encondrom ve grade 1 kondrosarkom ayrımında istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. Bu bulgu, Ferrer-Santacreu ve ark. gibi önceki çalışmalarla uyumludur ve ağrının encondromlarda nadir görülen, malignite şüphesi uyandırması gereken önemli bir klinik semptom olduğunu desteklemektedir (14).

Dinamik kontrastlı MRG (DC-MRI), literatürde vaskülarizasyon ve perfüzyon bilgisi sağlayarak ayırım yapma potansiyeli olan bir yöntem olarak tartışılmıştır. Özellikle kantitatif parametrelerin (rölatif kontrastlanma) yüksek duyarlılıkla kondrosarkomu saptayabileceği belirtilmiştir (46). Çalışmamız bu tekniği içermemekle birlikte, gelecekteki çalışmalarda bu bulgularla birleştirilebilir.

Çalışmamızın önemli katkılarından biri, klinik ve radyolojik bulguları bir araya getirerek yüksek tanısal doğruluğa sahip çeşitli skorlama sistemleri geliştirmesidir. Bu skorların ROC analizleri, Grade 1 kondrosarkomayı encondromdan ayırt etmede mükemmel AUC değerleri göstermiştir (örn. Skor 4 için AUC 0.989). Belirlenen cut-off değerleri kullanılarak oluşturulan skor grupları da iki lezyon grubunu yüksek hassasiyet ve özgüllükle ayırmıştır. Bu skorlama sistemleri, Ferrer-Santacreu ve ark. veya Parlier-Cuau ve ark. gibi grupların önerdiği benzer sistemlere önemli ve yüksek performanslı alternatifler sunmaktadır (9,14). Bu sistemler, zorlu vakalarda tanısal karar verme sürecine katkıda bulunabilir ve deneyimli bir ekip tarafından yapılan değerlendirmenin önemini vurgular.

Biyopsinin tanıdaki rolü tartışmalı olmaya devam etmektedir; yüksek dereceli alanları atlama riski nedeniyle güvenilirliği sınırlı olabilir. Bu nedenle, Saifuddin ve ark. (Brown et al. ve Beber et al. tarafından da desteklenen), iğne biyopsisi ile ACT tanısı konan vakalarda, özellikle appendiküler iskelette, pre-biyopsi MR görüntülerinin deneyimli radyologlar tarafından yeniden değerlendirilmesini önermişlerdir (11,47). Çalışmamızda belirlenen kritik radyolojik özellikler, bu tür yeniden değerlendirmelerde yol gösterici olabilir.

Çalışmamız patoloji raporlarını nihai tanı (altın standart) olarak kullanmaktadır. Ancak literatürde, düşük dereceli kıkırdak tümörlerinin histolojik ayırımının bile zor olabileceği ve iğne biyopsisi ile cerrahi spesmen arasındaki histolojik derecelendirme tutarsızlıklarının olabileceği belirtilmektedir (1). Ayrıca, kırık gibi durumların histolojik görünümü etkileyebileceği vurgulanmıştır. Histolojik altın standardın doğasında var olan bu potansiyel sınırlılıklar çalışmamızın sınırlılıklarından başlıcasıdır.

Geleceğe yönelik olarak, görüntümeden elde edilen kantitatif özelliklerin (radiomics) kullanımı ve makine öğrenmesi modelleri, gözlemciler arası değişkenliği azaltarak tanısal doğruluğu artırma potansiyeli taşımaktadır. Yıldırım ve Yıldırım tarafından yapılan bir çalışmada, BT tabanlı radiomics analizi ve makine öğrenmesi modellerinin yüksek doğrulukla encondroma ve düşük dereceli kondrosarkomayı ayırt edebildiği gösterilmiştir (AUC 0.967'ye kadar) (48). Çalışmamızda istatistiksel olarak

anlamli bulunan cok sayıda radyolojik ozellik, bu tur radiomics ve makine ogrenmesi calismalarına veri saglayabilir veya bu modellerin gelistirilmesinde temel olusturabilir. Molekuler ve genetik belirteçler de uzun vadede tanıya katkı saglayabilecek arastırma alanlarıdır.

Calismamızda hastaların yaş ortalamaları incelendiğinde, encondrom ve düşük dereceli kondrosarkom grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Oysa mevcut literatürde, özellikle Miwa ve Murphey gibi arastırmalarda, düşük dereceli kondrosarkomların genellikle daha ileri yaş gruplarında görüldüğü ve yaşın tanısal ayırında anlamlı bir değişken olduğu bildirilmektedir (6,15). Bu farklılığın, calismamızın hasta seçimine bağlı olabileceği düşünölmektedir. Calismamızda yalnızca cerrahi tedavi uygulanan olguların dahil edilmesi, yaş dağılımında homojenleşmeye yol açmış olabilir. Zira cerrahi endikasyon genellikle semptomatik hastalara konulmakta ve asemptomatik, küçük boyutlu encondromlar yaşa bakılmaksızın konservatif izleme yönetilmektedir. Bu nedenle, cerrahi müdahaleye ihtiyaç duyan hastaların yaş spektrumu, literatürdeki genel popülasyon calismalarına kıyasla daralmış ve gruplar arasında yaş farklılıklarının istatistiksel anlamlılığa ulaşmamasına neden olmuş olabilir. Bu durum, yaş değişkeninin cerrahiye seçilen hastalar arasında sınırlı ayırt ediciliğe sahip olabileceğini ve bu tur calismalarda yaş verisinin dikkatle yorumlanması gerektiğini göstermektedir.

Doğru tanıya ulaşmada klinik değerlendirme, görüntöleme yöntemleri kadar kritik bir başlangıç adımıdır. Özellikle ağrı, encondromlarda nadir görölen ve malignite şüphesi uyandırması gereken önemli bir klinik semptomdur. Calismamızda elde edilen bulgulara göre, ağrı varlığı Grade 1 kondrosarkom ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur ($p<0,001$). Bulgularımız, encondrom hastalarının yalnızca %11.30'unda ağrı mevcutken (13/115), Grade 1 kondrosarkoma hastalarının %78.05'inde ağrı olduğunu göstermiştir (32/41). Bu bulgu, Ferrer-Santacreu ve ark. gibi önceki calismalarla uyumludur ve ağrının tanıların ayırında güçlü bir klinik belirteç olduğunu desteklemektedir. Lojistik regresyon analizimizde, tek başına ağrının varlığı Grade 1 kondrosarkom olma olasılığını 27.897 kat ($p<0.001$) artırmaktadır. En güçlü radyolojik bulgularla (Yumuşak Doku Ödemi, Kortikal Dekstrüksiyon, Periosteal Reaksiyon) birlikte analiz edildiğinde bile, ağrının Grade 1

kondrosarkom olasılığını anlamlı derecede (64.332 kat, $p=0.008$) artırdığı görülmüştür. Bu durum, ağrının görüntüleme bulgularından bağımsız olarak da önemli bir prediktif değere sahip olduğunu vurgulamaktadır. Klinik öykü ve fizik muayenede ağrı varlığı, özellikle standart grafilerin yetersiz kaldığı durumlarda MRG gibi ek görüntüleme ihtiyacını düşündürmelidir.

Ferrer-Santacreu ve ark.'nın ve Murphey ve ark.'nın çalışmalarında patolojik kırığın tanıya ulaşmayla ilgili bir özellik olarak belirtildiği görülmektedir (6,14). Parlier-Cuau ve ark.'nın stratejisinde "minimal travma ile ortaya çıkan patolojik kırık" "agresif" bulgular arasında sınıflandırılmıştır (9). Bu da patolojik kırığın çalışmamızda da olduğu gibi literatürde malignite veya agresif davranış şüphesi uyandıran bir faktör olarak kabul edildiğini göstermektedir.

Ferrer-Santacreu ve ark.'nın çalışması, enkondroma ve düşük dereceli kondrosarkoma ayırımında cerrahi sınırların nüks üzerindeki rolünü de tartışmaktadır. Nüks eden lezyonların yönetimi, benign olduğu düşünülen ancak nüks eden vakalarda dahi dikkatli değerlendirme gerekliliği literatürde mevcuttur. Çalışmamızda nüksün Grade 1 kondrosarkoma ile anlamlı ilişkisi bulgusu, nüks eden lezyonların potansiyel olarak düşük dereceli kondrosarkoma olma olasılığını desteklemektedir. Slesarenko et al. tarafından yayınlanan nüks eden enkondroma protuberans vakası da bu konunun zorluğunu vurgular (20).

Kaynaklarda da kortikal tutulum (girinti, yıkım, kalınlaşma) ve yumuşak doku kitlesi gibi özelliklerin malignite işaretleri olduğu belirtilmektedir. Ancak, Bui ve ark. küçük eksantrik kırıkta lezyonlarda kortikal girinti ve penetrasyonun malignite işareti olmayabileceğine dikkat çekmişlerdir (49). Çalışmamızın bulguları, özellikle kortikal yıkım ve periosteal reaksiyon gibi daha belirgin kortikal değişikliklerin ve yumuşak doku ödemi/kitlesi varlığının düşük dereceli kondrosarkom ayırımında güçlü belirteçler olduğunu göstermektedir. Tümör boyutu da literatürde >5 cm gibi eşik değerlerle ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, düşük dereceli kondrosarkomların enkondromlardan daha büyük olma eğiliminde olduğunu göstermektedir. Ortalama olarak, düşük dereceli kondrosarkomlar enkondromlardan önemli ölçüde daha uzun bulunmuştur. Bu durum, bir lezyonun

boyutundaki artışın düşük dereceli kondrosarkom olma ihtimalini yükselttiğini ortaya koymaktadır. Kemik iliği ödemi ve hemoraji gibi bulguların düşük dereceli kondrosarkom ile anlamlı ilişkisi, standart radyolojik değerlendirmede bu özelliklere dikkat edilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Kalsifikasyon paternindeki farklılık (düşük dereceli kondrosarkomda daha yoğun kalsifikasyon) da çalışmamızda anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$).

Çalışmamızda geliştirilen skorlama sistemi, Ferrer-Santacreu ve ark.'nın çalışmasında olduğu gibi, klinik ve radyolojik/metabolik bulguları bir araya getirme yaklaşımını kullanmaktadır. Çalışmamızdaki skorlar, lojistik regresyon katsayılarına dayalı ağırlıklandırma ile daha kompleks bir yapıya sahipken, Ferrer-Santacreu'nun skoru daha basit bir puanlama (her özellik için 1 puan) kullanmaktadır. Öte yandan, Morinaga ve ark. tarafından 2021'de yayınlanan bir diğer çalışma ise sadece radyolojik bulgulara (X-ray, BT, MR, kemik sintigrafisi, talyum sintigrafisi) dayalı bir skorlama sistemi önermiştir (50). Morinaga ve ark. kendi çalışmalarında klinik bulguları (ağrı, patolojik kırık, nüks) doğrudan skora dahil etmemişlerdir, ancak Ferrer-Santacreu'nun klinik bulguları da içeren skorunu literatürde bahsederek kıyaslama yapmışlardır. Bu durum, farklı çalışmaların tanısal araçlar geliştirirken farklı özelliklere odaklanabildiğini göstermektedir. Çalışmamızda skorların, hem radyolojik hem de kritik klinik bulguları içermesi ve istatistiksel olarak anlamlı ağırlıklar ataması, bu lezyonların çok yönlü doğasını yansıtan kapsamlı bir yaklaşım sunmaktadır. Yüksek AUC değerleri, bu skorların ayırt edicilik gücünün literatürdeki diğer yaklaşımlarla karşılaştırıldığında oldukça başarılı olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda, tanı koyma sürecinde bize yol gösteren ve geliştirdiğimiz skorlama sisteminde de önemli yer tutan dört temel bulgu belirlenmiştir: yumuşak doku ödemi, kortikal destrüksiyon, periosteal reaksiyon ve ağrı. Bu bulguların tamamı, Grade 1 kondrosarkom tanısıyla güçlü bir şekilde ilişkili olup, varlıkları kondrosarkom olasılığını önemli ölçüde artırmaktadır. Örneğin, yumuşak doku ödemi, kortikal destrüksiyon ve periosteal reaksiyon Grade 1 kondrosarkomların büyük çoğunluğunda görülürken, enkondromlarda çok nadirdir. Benzer şekilde, ağrı da kondrosarkom hastalarında enkondromlu hastalara kıyasla çok daha sık rastlanan bir şikayettir. Bu

dört bulgu, özellikle tek başına veya bir arada değerlendirildiğinde, Grade 1 kondrosarkom tanısına ulaşmada kritik rol oynamaktadır.

Bu bulgular, söz konusu dört özelliğin, çalışmamızdaki hasta popülasyonunda Grade 1 kondrosarkomu düşündüren önemli göstergeler olduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmamızda geliştirilen Skore 4'ün (bu dört bulguyu içermektedir) ayırt edici gücü ROC analizi ile değerlendirilmiş ve AUC değeri 0,989 gibi oldukça yüksek bulunmuştur. %95,12 hassasiyet ve %98,26 özgüllük değerleri ile Skore 4'ün, enkondrom ve Grade 1 kondrosarkom ayrımında yüksek performans gösterdiği belirlenmiştir.

Literatürdeki diğer çalışmalara bakıldığında, bu bulguların bir kısmının veya benzerlerinin ayırt edici tanıdaki rolü değişkenlik göstermektedir. Ferrer-Santacreu ve ark.nın 2016 çalışmasında, palpasyonla ağrının düşük dereceli kondrosarkom için istatistiksel olarak anlamlı bir parametre olduğu belirtilmiştir. Aynı yazarların 2012 yılındaki önceki çalışması, uzun kemiklerdeki enkondrom ve düşük dereceli kondrosarkomların klinik ve radyolojik kriterlerini incelemiş ancak ağrı için anlamlı bir fark bulamamıştır. Ancak 2016 çalışmalarında bu farkı bulmuşlardır. Miwa ve ark. tarafından aktarılan Parlier-Cuau ve ark.nın tanı stratejisinde, lezyonla ilişkili ağrı "aktif" bulgulardan biri olarak listelenmiştir. Bu, ağrının, çalışmamızda olduğu gibi, literatürde de malignite şüphesini artıran bir klinik bulgu olarak değerlendirildiğini göstermektedir (9,14,15).

Skorlamamızdaki Kortikal Dekstrüksiyon bulgusu, literatürde bahsedilen kortikal tutulum veya kortikal kalınlaşma gibi kavramlarla ilişkilidir. Ferrer-Santacreu ve ark.nın 2016 çalışmasında, CT veya MRI'da kortikal tutulumun düşük dereceli kondrosarkom ile anlamlı ilişkili olduğu bulunmuştur (14). Geirnaerdts ve ark.nın (Ferrer-Santacreu tarafından alıntılanan) radyografi ve klinik veri kullanımına ilişkin çalışmasında, kortikal tutulumun olmamasının enkondromu düşündürdüğü belirtilmiştir. Miwa ve ark.nın radyolojik skorlama sistemi çalışmasında, CT'deki kortikal defektin final tanı ile anlamlı korelasyon gösterdiği ve skorlama sistemine dahil edildiği bildirilmiştir (2,45). Bu bulgular, kortikal bütünlüğün bozulmasının veya

tutulunun, çalışmamızdaki Kortikal Dekstrüksiyon gibi, literatürde de benign/malign ayırımında önemli bir radyolojik kriter olarak kabul edildiğini göstermektedir.

Periosteal reaksiyon bulgusunda ise Miwa ve ark.nın çalışmasında X-ray'de periosteal reaksiyonun anlamlı bir bulgu olduğu ve skorlama sistemine dahil edildiği belirtilmiştir (15). Murphey ve ark.nın (Ferrer-Santacreu tarafından alıntılanan) çalışmasında da periosteal reaksiyonun ilgili bir özellik olduğu bulunmuştur (6,14).Parlier-Cuau ve ark.nın stratejisinde periosteal reaksiyon "agresif" bir bulgu olarak tanımlanmıştır (9). Bu, çalışmamızda Periosteal Reaksiyonun güçlü bir grade 1 kondrosarkom göstergesi olarak bulunmasının, literatürdeki diğer çalışmaların bulguları ile uyumlu olduğunu düşündürmektedir.

Yumuşak Doku Ödemi/Kitlesine bakacak olursak çalışmamızda Yumuşak Doku Ödemi güçlü bir G1 kondrosarkom göstergesidir. Yumuşak Doku Kitlesi de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ancak çok değişkenli modelde anlamlılığını yitirmiştir. Literatürde, yumuşak doku kitlesi oluşumu veya çevre yumuşak dokuda agresiflik belirtileri daha sık vurgulanır. Murphey ve ark.nın çalışmasında yumuşak doku kitlesi ilgili bir bulgu olarak listelenmiştir (6). Miwa ve ark.nın çalışmasında MRG'da ekstraskeletal kitlenin final tanı ile anlamlı korelasyon gösterdiği ve skorlama sistemine dahil edildiği belirtilmiştir (15). Parlier-Cuau ve ark.nın stratejisinde yumuşak doku kitlesi "agresif" bir bulgu olarak tanımlanmıştır (9). Janzen ve ark.nın çalışmasında peritümöral kemik iliği kontrastlanmasının daha çok düşük grade kondrosarkomu düşündürdüğü bulunmuştur (25). Peritümöral ödem veya kontrastlanma, tümör çevresindeki reaktif değişiklikleri yansıtabilir ve maligniteyi düşündürebilir. Çalışmamızdaki "Yumuşak Doku Ödemi" bulgusu, bu agresif veya reaktif süreçlerin spesifik bir radyolojik yansıması olabilir ve literatürdeki yumuşak doku kitlesi veya peritümöral değişikliklerle ilişkilendirilebilir.

Çalışmamızda, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile ölçülen tümör hacminin, iyi huylu bir kemik tümörü olan encondrom ile daha ciddi bir durum olan düşük dereceli kondrosarkom arasındaki ayırmda önemli bir rol oynadığı ortaya konmuştur. Encondromların ortalama hacmi, düşük dereceli kondrosarkomlara göre önemli ölçüde daha küçüktür. Bulgularımız, tümör hacmindeki her bir artışın

düşük dereceli kondrosarkom olma olasılığını yükselttiğini göstermektedir. Ayrıca, yapılan analizler sonucunda 26,56 cm³lük bir hacim eşik değeri belirlenmiştir; bu eşğin üzerindeki tümörlerin büyük çoğunluğu düşük dereceli kondrosarkomken, enkondromların sadece küçük bir kısmı bu boyutu aşmaktadır. Bu da tümör hacminin, bu iki farklı tanıyı ayırt etmede güvenilir bir gösterge olduğunu kanıtlamaktadır. Literatür incelendiğinde SPECT/CT hacim analizi veya radyomik özellikler için BT hacim segmentasyonu yapılan çalışmalar görülmektedir (48,51). Yapılan araştırmalar, tümör hacmi ile malignite arasında bir ilişki olabileceğini ve bu ilişkinin belirli kanser türlerinde tanısız değerlendirilmelere katkı sağlayabileceğini göstermektedir. Örneğin, prostat kanseri üzerine yapılan bir çalışma ,yüksek tümör hacminin orta ve yüksek riskli hastalıkta daha kötü genomik özelliklerle ilişkili olduğunu, ancak düşük riskli hastalıkta bu ilişkinin gözlenmediğini belirtmiştir. Benzer şekilde, tiroid nodüllerini inceleyen bir meta-analiz nodül boyutunun malignite riskini öngörebildiğini, ancak bu ilişkinin doğrusal olmadığını ve belirli bir boyut eşğinden sonra (örneğin 6 cm ve üzeri nodüllerde) malignite riskinin beklenenin aksine daha düşük olabildiğini ortaya koymuştur (52,53). Bu bulgular, tümör hacminin malignite potansiyelini değerlendirmede ve dolayısıyla tanı sürecine yardımcı olabilecek bir faktör olabileceğini, ancak bu ilişkinin kanser türüne ve diğer klinik faktörlere göre değişkenlik gösterebileceğini düşündürmektedir. Çalışmamız literatürde kıkırdak tümörleri arasında MR hacminin doğrudan tanısız performansının (AUC, cut-off gibi metriklerle) bu düzeyde detaylı ve öncelikli olarak analiz edildiği ilk çalışmalardan biridir.

Çalışmamızın bulguları, özellikle ağrı, kortikal destrüksiyon/tutulmuş ve periosteal reaksiyon gibi geleneksel olarak malignite şüphesini artıran özelliklerin düşük dereceli kıkırdak tümörlerinin ayırımındaki önemini desteklemektedir. Yumuşak Doku Ödemi gibi daha spesifik görüntüleme bulgularının güçlü prediktif değerinin ortaya konması, çalışmamızın tanısız algoritmaların geliştirilmesine potansiyel katkısını göstermektedir. Bu dört bulgunun bir araya getirildiği Skore 4 gibi skorlama sistemlerinin yüksek tanısız doğruluğu, bu bulguların kombine edilmesinin tek başına değerlendirilmelerinden daha güçlü olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde Ferrer-Santacreu ve ark. ve Miwa ve ark. gibi diğer çalışmalarda da benzer

skorlama sistemlerinin önerilmiş olması, bu alanda çoklu klinik ve radyolojik faktörlerin entegre edilmesinin tanısal doğruluğu artırma potansiyelini vurgulamaktadır.

Skor 2 ve Skor 4'te önemli bir rol oynayan Yumuşak Doku Ödemi, Kortikal Dekstrüksiyon, Periosteal Reaksiyon ve Ağrı bulguları, Grade 1 kondrosarkomu enkondromdan ayırt etmede güçlü göstergelerdir ve literatürdeki benzer agresif özelliklere işaret eden bulgularla uyumluluk göstermektedir. (14,23,54) Çalışmamızın, bu spesifik bulguların yüksek istatistiksel gücünü ve bunların kombine kullanımının (Skore 4 gibi) yüksek tanısal performansını göstermesi, bu zorlu ayırıcı tanının daha etkin yapılmasına yönelik önemli katkılar sunmaktadır.

Sonuç olarak, çalışmamız diğer çalışmalardan farklı olarak klinik bulguların eklenmesiyle şekillenmiş; özellikle ağrının ve standart radyolojik görüntüleme özelliklerinin enkondrom ve Grade 1 kondrosarkom ayırımında önemli belirleyiciler olduğunu istatistiksel olarak güçlü bir şekilde göstermiştir. Özellikle ağrı, kortikal değişiklikler, yumuşak doku tutulumu ve tümör boyutu gibi özellikler, malignite olasılığını anlamlı derecede artırmaktadır. Geliştirilen skorlama sistemleri, bu zorlu ayırıcı tanıda klinisyenlere ve radyologlara yüksek doğrulukla yol gösterebilecek somut araçlar sunmaktadır. Bu bulgular, literatürdeki mevcut bilgi birikimini desteklemekte ve bu iki lezyonun doğru şekilde yönetilmesi için klinik değerlendirme, radyolojik ve ileri görüntüleme tekniklerini birleştiren kapsamlı ve multidisipliner bir yaklaşımın önemini bir kez daha vurgulamaktadır. Klinik şüphenin varlığı (ağrı gibi) ek ve ileri görüntüleme gereksinimini belirlemede kilit rol oynar.

6. SONUÇ

Bu çalışmada, uzun kemiklerde yerleşmiş kırık kökenli tümörlerde encondrom ile düşük dereceli kondrosarkom ayırımının klinik ve radyolojik bulgular üzerinden yapılabilirliği araştırılmıştır. Histopatolojik tanıları kesinleştirilmiş , geniş bir örneklem üzerinde yapılan bu çalışmada, hem klinik semptomların hem de görüntüleme bulgularının tanı koymadaki önemine dikkat çekilmiştir.

Multidisipliner iş birliği, intramedüller kırık lezyonlarının yönetiminin her aşamasında kritik önemdedir. Ortopedik cerrah, radyolog ve patoloğların bir arada karar vermesi; hasta için en güvenli ve etkili tedavi planının oluşturulmasını sağlar. Bu yaklaşım sayesinde, hem gereksiz radikal cerrahilerden kaçınılabilir hem de malign potansiyelli lezyonlar gözden kaçırılmayarak uygun zamanda müdahale edilebilir.

Çalışmada klinik ve radyolojik bulguların birlikte değerlendirildiği skorlama sistemleri geliştirilmiş ve bu sistemlerin tanı doğruluğunu artırdığı gösterilmiştir. Basit ve pratik bir şekilde uygulanabilen bu skorlar, tanısal belirsizliklerin azaltılmasına ve doğru tedavi stratejisinin belirlenmesine katkı sağlamaktadır.

Bu veriler ışığında, özellikle ağrı varlığı ve radyolojik agresiflik bulguları taşıyan hastalarda daha dikkatli değerlendirme yapılması gerektiği ve bu hastaların cerrahi ya da ileri tanı yöntemlerine yönlendirilmesinin uygun olacağı sonucuna varılmıştır. Çalışmamız, klinik pratikte sık karşılaşılan ancak tanısal zorluklar içeren bu iki tümör tipi arasındaki ayrımı kolaylaştıracak önemli ipuçları ortaya koymuştur.

Gelecekte yapılacak daha geniş, çok merkezli ve ileri görüntüleme yöntemlerini de içeren çalışmalarla bu bulguların doğrulanması, encondrom ve düşük dereceli kondrosarkom ayırımında daha net tanı algoritmalarının geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

7. KAYNAKÇA

1. **Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, et al.** WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 5th ed. Lyon: IARC Press; 2020.
2. **Gelderblom H, Hogendoorn PCW, Dijkstra SD, et al.** The clinical approach towards chondrosarcoma. *Oncologist*. 2008;13(3):320-329.
3. **Hogendoorn PCW, Bovée JVMG, Nielsen GP.** Chondrosarcoma (grades I-III). In: WHO Classification of Tumours. Lyon: IARC Press; 2013:264-268.
4. **Schajowicz F.** Tumors and Tumorlike Lesions of Bone. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 1994.
5. **Hogendoorn PCW, Bovée JVMG.** Malignant cartilaginous tumours. In: WHO Classification of Tumours. Lyon: IARC Press; 2002:234-257.
6. **Murphey MD, Walker EA, Wilson AJ, et al.** From the archives of the AFIP: imaging of primary chondrosarcoma. *Radiographics*. 2003;23(5):1245-1275.
7. **Verdegaal SHM, Bovée JVMG, Pansuriya TC, et al.** Incidence of chondrosarcoma in Ollier disease. *Cancer*. 2012;118(10):2630-2637.
8. **Ahmed AR, Tan TS, Unni KK, et al.** Secondary chondrosarcoma in osteochondroma. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;(411):193-206.
9. **Parlier-Cuau C, Bousson V, Ogilvie CM, et al.** When should we biopsy a solitary central cartilaginous tumor? *Eur Radiol*. 2011;21(9):1840-1848.
10. **Crim J, Schmidt R, Layfield L, et al.** Can Imaging criteria distinguish enchondroma from grade 1 chondrosarcoma ?. *Eur J Radiol*. 2015;84(12):2222-2230.
11. **Douis H, Saifuddin A.** The imaging of cartilaginous bone tumours. *Skeletal Radiol*. 2012;41(10):1195-1212.
12. **Fiorenza F, Abudu A, Grimer RJ, et al.** Risk factors for survival in chondrosarcoma. *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84(1):93-99.
13. **Bergh P, Gunterberg B, Meis-Kindblom JM, et al.** Prognostic factors of pelvic chondrosarcomas. *Cancer*. 2001;91(7):1201-1212.
14. **Ferrer-Santacreu EM, Ortiz-Cruz EJ, Díaz-Almirón M, et al.** Enchondroma versus low-grade chondrosarcoma. *J Oncol*. 2016;2016:1-9.
15. **Miwa S, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Igarashi K, Tada K, et al.** A radiological scoring system for differentiation between enchondroma and chondrosarcoma. *Cancers (Basel)*. 2021;13(14):3558. <https://doi.org/10.3390/cancers13143558>. *J Orthop Sci*. 2020;25(2):255-260.
16. **van Praag Veroniek VM, Rueten-Budde AJ, Ho V, Dijkstra PDS, Fiocco M, van de Sande MAJ, et al.** Incidence, outcomes and prognostic factors during 25 years of treatment of chondrosarcomas. *Surg Oncol*. 2018 Sep;27(3):402–8. doi:10.1016/j.suronc.2018.05.009
17. **1. Dahlin DC, Unni KK.** Bone tumors: General aspects and data on 8,547 cases. 4th Ed. Charles C. Thomas Pub.; 1986.
18. **Lichtenstein L, Jaffe HL.** Chondrosarcoma of bone. *Am J Pathol*. 1943;19(4):553-589.

19. **Sambri A, Medellin MR, Fujiwara T, et al.** Pelvic Limb salvage surgery for pelvic chondrosarcoma. *Int Orthop*. 2018;42(3):687-694.
20. **Slesarenko YA, Sampson SP, Gould ES, Dagum AB.** Recurrent enchondroma protuberans: a case report. *J Hand Surg Am*. 2005 Nov;30(6):1318–21. doi:10.1016/j.jhsa.2005.06.017
21. **Andreou D, Ruppin S, Fehlberg S, et al.** Survival and prognostic factors in chondrosarcoma. *Cancer*. 2011;117(19):4523-4531.
22. **Evans HL, Ayala AG, Romsdahl MM.** Prognostic factors in chondrosarcoma of bone: a clinicopathologic analysis with emphasis on histologic grading. *Cancer*. 1977 Aug;40(2):818–31. doi:10.1002/1097-0142(197708)40:2<818::aid-cnrcr2820400234>3.0.co;2-b.
23. **Laitinen MK, Evans S, Stevenson J, Sumathi V, Kask G, Jeys LM, et al.** Clinical differences between central and peripheral chondrosarcomas. *Bone Joint J*. 2021 May 1;103-B(5):984-990. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B5.BJJ-2020-1082.R2>
24. **Gazendam A, Popovic S, Parasu N, Ghert M.** Chondrosarcoma: A Clinical Review. *J Clin Med*. 2023;12(7):2506. doi:10.3390/jcm12072506
25. **Janzen L, Logan PM, O’Connell JX, Connell DG, Munk PL.** Intramedullary chondroid tumors of bone: correlation of abnormal peritumoral marrow and soft-tissue MRI signal with tumor type. *Skeletal Radiology*. 1997;26(2):100–106. doi:10.1007/s002560050201
26. **Littrell LA, Wenger DE, Wold LE, Bertoni F, Unni KK, White LM, Kandel R, Sundaram M.** Radiographic, CT, and MR imaging features of dedifferentiated chondrosarcomas: a retrospective review of 174 de novo cases. *Radiographics*. 2004 Sep–Oct;24(5):1397–1409. doi:10.1148/rg.245045009
27. **Rozeman LB, Cleton-Jansen AM, Hogendoorn PCW.** Pathology of primary malignant bone and cartilage tumours. *Int Orthop*. 2006 Dec;30(6):437–44. doi:10.1007/s00264-006-0212-x. PMID:16944143; PMCID: PMC3172744
28. <https://tumourclassification.iarc.who.int/static/dzi/33/137/6229.jpg> (1. Resim)
29. **Tseveenjav B, Rizkalla M, Skibel M, et al.** Secondary peripheral chondrosarcoma arising in solitary osteochondromas: prognostic factors and long-term outcomes. *J Surg Oncol*. 2022;? (you'll need exact volume/issue/pages). PMID: 35193636.
30. <https://tumourclassification.iarc.who.int/static/dzi/33/241/6245.jpg> (2. Resim)
31. **Bindiganavile S, Han I, Yun JY, Kim HS.** Long-term outcome of chondrosarcoma: a single institutional experience. *Cancer Res Treat*. 2015 Oct;47(4):897–903. doi:10.4143/crt.2014.135. PMID:25687868; PMCID:PMC4614192
32. **Donati D, El Ghoneimy A, Bertoni F, et al.** Surgical treatment of pelvic chondrosarcoma. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87(11):1527-1530.
33. **Koch BB, Karnell LH, Hoffman HT, Apostolakis LW, Robinson RA, Zhen W, Menck HR.** National Cancer Data Base report on chondrosarcoma of the head and neck. *Head Neck*. 2000 Jul;22(4):408–25. doi:10.1002/1097-0347(200007)

34. **Söderström M, Ekfors TO, Böhling TO, Teppo LH, Vuorio EI, Aro HT.** No improvement in the overall survival of 194 patients with chondrosarcoma in Finland in 1971-1990. *Acta Orthop Scand.* 2003 Jun;74(3):344-50. doi: 10.1080/00016470310014292. PMID: 12899557.
35. **van Maldegem AM, Gelderblom H, Palmerini E, Dijkstra SD, Gambarotti M, Ruggieri P, Nout RA,** van de Sande MA, Ferrari C, Ferrari S, Bovée JV, Picci P. Outcome of advanced, unresectable conventional central chondrosarcoma. *Cancer.* 2014 Oct 15;120(20):3159-64. doi: 10.1002/cncr.28845. Epub 2014 Jul 3. PMID: 24995550.
36. **Staals EL, Bacchini P, Bertoni F.** Dedifferentiated central chondrosarcoma. *Cancer.* 2006 Jun 15;106(12):2682-91. doi: 10.1002/cncr.21936. PMID: 16691621.
37. **Nota SP, Braun Y, Schwab JH, van Dijk CN, Brammer JA.** The Identification of Prognostic Factors and Survival Statistics of Conventional Central Chondrosarcoma. *Sarcoma.* 2015;2015:623746. doi: 10.1155/2015/623746. Epub 2015 Nov 8. PMID: 26633939; PMCID: PMC4655064.
38. **Grimer RJ, Gosheger G, Taminiau A, Biau D, Matejovsky Z, Kollender Y, San-Julian M, Gherlinzoni F, Ferrari C.** Dedifferentiated chondrosarcoma: prognostic factors and outcome from a European group. *Eur J Cancer.* 2007 Sep;43(14):2060-5. doi: 10.1016/j.ejca.2007.06.016. Epub 2007 Aug 27. PMID: 17720491.
39. **Fiorenza F, Abudu A, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM, Ayoub K, Mangham DC, Davies AM.** Risk factors for survival and local control in chondrosarcoma of bone. *J Bone Joint Surg Br.* 2002 Jan;84(1):93-9. doi: 10.1302/0301-620x.84b1.11942. PMID: 11837841.
40. **Lee FY, Mankin HJ, Fondren G, et al.** Chondrosarcoma of bone: an assessment of outcome. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81(3):326-338.
41. **Amary MF, Bacsi K, Maggiani F, Damato S, Halai D, Berisha F, et al.** IDH1 and IDH2 mutations are frequent events in central chondrosarcoma and central and periosteal chondromas but not in other mesenchymal tumours. *J Pathol.* 2011 Jul;224(3):334-43. doi:10.1002/path.2913.
42. **Papachristou, D J et al.** “The MAPK-AP-1/-Runx2 signalling axes are implicated in chondrosarcoma pathobiology either independently or via up-regulation of VEGF.” *Histopathology* vol. 47,6 (2005): 565-74. doi:10.1111/j.1365-2559.2005.02266.x
43. **Wells, Matthew E et al.** “Atypical Cartilaginous Tumors: Trends in Management.” *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. Global research & reviews* vol. 5,12 e21.00277. 16 Dec. 2021, doi:10.5435/JAAOSGlobal-D-21-00277
44. **Skeletal Lesions Interobserver Correlation among Expert Diagnosticians (SLICED) Study Group.** “Reliability of histopathologic and radiologic grading of cartilaginous neoplasms in long bones.” *The Journal of bone and joint surgery. American volume* vol. 89,10 (2007): 2113-23. doi:10.2106/JBJS.F.01530
45. **Eefting, Daniël et al.** “Assessment of interobserver variability and histologic parameters to improve reliability in classification and grading of central cartilaginous tumors.” *The American journal of surgical pathology* vol. 33,1 (2009): 50-7. doi:10.1097/PAS.0b013e31817eec2b

46. **De Coninck T, Jans L, Sys G, Huysse W, Verstraeten T, Forsyth R, Poffyn B, Verstraete K.** Dynamic contrast-enhanced MR imaging for differentiation between enchondroma and chondrosarcoma. *Eur Radiol.* 2013 Nov;23(11):3140-52. doi: 10.1007/s00330-013-2913-z. Epub 2013 Jun 17. PMID: 23771600.
47. **Douis, H, and A Saifuddin.** “The imaging of cartilaginous bone tumours. I. Benign lesions.” *Skeletal radiology* vol. 41,10 (2012): 1195-212. doi:10.1007/s00256-012-1427-0
48. **Yildirim, Mustafa, and Hanefi Yildirim.** “CT radiomics-based machine learning model for differentiating between enchondroma and low-grade chondrosarcoma.” *Medicine* vol. 103,33 (2024): e39311. doi:10.1097/MD.00000000000039311
49. **Bui KL, Ilaslan H, Bauer TW, Lietman SA, Joyce MJ, Sundaram M.** Cortical scalloping and cortical penetration by small eccentric chondroid lesions in the long tubular bones: not a sign of malignancy? *Skeletal Radiol.* 2009 Aug;38(8):791-6. doi: 10.1007/s00256-009-0675-0. Epub 2009 Mar 11. PMID: 19277645.
50. **Miwa S, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Igarashi K, Tada K, Yonezawa H, Morinaga S, Araki Y, Asano Y, Saito S, Okuda M, Taki J, Ikeda H, Nojima T, Tsuchiya H.** A Radiological Scoring System for Differentiation between Enchondroma and Chondrosarcoma. *Cancers (Basel).* 2021 Jul 16;13(14):3558. doi: 10.3390/cancers13143558. PMID: 34298772; PMCID: PMC8304621.
51. **Choi, W.H., Han, E.J., Chang, K.B. et al.** Quantitative SPECT/CT for differentiating between enchondroma and grade I chondrosarcoma. *Sci Rep* **10**, 10587 (2020).
52. **Ramaswamy A, Proudfoot JA, Ross AE, Davicioni E, Schaeffer EM, Hu JC.** Prostate Cancer Tumor Volume and Genomic Risk. *Eur Urol Open Sci.* 2023 Jan 7;48:90-97. doi: 10.1016/j.euros.2022.12.002. PMID: 36743402; PMCID: PMC9895765.
53. **Hammad AY, Noureldine SI, Hu T, Ibrahim Y, Masoodi HM, Kandil E.** A meta-analysis examining the independent association between thyroid nodule size and malignancy. *Gland Surg.* 2016 Jun;5(3):312-7. doi: 10.21037/gs.2015.11.05. PMID: 27294039; PMCID: PMC4884695.