

Clear Cell Chondrosarcoma: SEER Database Analysis

Berrak Hücreli Kondrosarkom: SEER Veritabanı Analizi

Mahmut Nedim Aytekin¹, Recep Öztürk², Mehmet Atif Erol Aksekili¹, Ercan Bal³, Metin Doğan¹

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ortopedi Ve Travmatoloji

²Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi Ve Travmatoloji

³Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Beyin Cerrahi

Dergiye Ulaşma Tarihi: 07.10.2019 Dergiye Kabul Tarihi: 29.10.2019 Doi: 10.5505/aot.2020.04382

ÖZET

GİRİŞ ve AMAÇ: Berrak hücreli kondrosarkom, yavaş büyüme ve düşük metastaz potansiyeli ile karakterize, nadir bir kondrosarkom varyantıdır. Bu çalışmada berrak hücreli kondrosarkoma ait demografik veriler ve sağ kalım oranlarının raporlanması amaçlandı.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Bu çalışma Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) veritabanının en son versiyonu kullanılarak yapıldı. Berrak hücreli kondrosarkom tanılı hastalar yaş, cinsiyet, etnik köken, medeni durum, hastalığın yönü, tümörün yerleşim yeri, tümör derecesi, takip süresi ve takip sonuçları açısından değerlendirildi. Hastaların yaşları, 30 yaş üstü ve 30 yaş ve altı olarak iki gruba ayrıldı. Takip sonuçları yaşıyor ve ölü olarak iki grupta incelendi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma, sıklık ve yüzde olarak ifade edildi.

BULGULAR: Bu çalışmaya yaş ortalaması $44,4 \pm 18,2$ std (10-84 yaş arası) olan 19 kadın ve 51 erkek (%72,8) olmak üzere toplam 70 kişi dahil edilmiştir. En sık tümör yerleşim yeri, alt ekstremitte uzun kemikleri ve ilişkili eklemler (%68,5) olarak değerlendirildi. Tümör diferansiyasyonları incelendiğinde, en sık orta derece diferansiyasyon (grade II) (%46,4) görüldü. Hastaların ortalama takip süresi, 84,3 ay (1-238 ay arası) idi. Bu çalışmaya dahil edilen 70 hastanın 11'i (%15,7) eksitus olmuştur.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Berrak hücreli kondrosarkom düşük dereceli kondrosarkom olarak bilinse de çalışmamıza dahil edilen hastaların %78,6' sının orta ya da ileri dereceli tümör olduğu bulunmuştur. Ayrıca en sık görüldüğü yaş aralığı 30-50 yaş arası olduğu bilinmekle beraber geniş bir yaş aralığında görüldüğü saptandı.

Anahtar Kelimeler: berrak hücreli kondrosarkom, seer, demografi, sağkalım

ABSTRACT

INTRODUCTION: Clear cell chondrosarcoma is a rare variant of chondrosarcoma and it is characterized by slow growth and low metastasis potential. The aim of this study is to report the demographic data and survival rates of clear cell chondrosarcomas.

METHODS: This study was conducted using the latest version of the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) database. Patients with clear cell chondrosarcoma were evaluated for age, sex, ethnicity, marital status, disease prognosis, tumor location, tumor grade, follow-up period and follow-up results. The patients were divided into two groups as older than 30 years old and younger than 30 years old. Follow-up results were evaluated as alive and dead in two groups. Descriptive statistics were expressed as mean \pm standard deviation, frequency and percentage.

RESULTS: A total of 70 patients 19 women and 51 men (72.8%) with a mean age of 44.4 ± 18.2 std (10-84 years) were included in this study. The most common tumor locations were considered as lower extremity long bones and associated joints (68.5%) When the tumor differentiation was examined, the most common was observed as medium differentiation (grade II) (46.4%). The mean follow-up period was 84.3 months (1-238 months). Of the 70 patients included in this study, 11 (15.7%) died.

DISCUSSION AND CONCLUSION: Although clear cell chondrosarcoma is known as low-grade chondrosarcoma, 78.6% of the patients included in our study were found to be have moderate or advanced tumors. We also have found that the most common age range seen in a wide age range, although known to be aged between 30-50.

Keywords: clear cell chondrosarcoma, seer, demographic, survive

GİRİŞ

Kondrosarkomlar, tüm malign tümörlerin yaklaşık %20-25'ini içeren kartilaginöz kemik tümörleridir (1). Kondroarkomların, klasik, mezenkimal, miksoid, dediferansiye, berrak hücreli ve sekonder kondrosarkom gibi alt tipleri vardır (2). Berrak hücreli kondrosarkomlar (BHKS), kondrosarkomların en nadir görülen varyantıdır ve tüm kondrosarkomların yaklaşık %1.6–5.4'ünü temsil eder (3).

BHKS, ilk defa 1976 yılında Unni tarafından, kondrosarkomun düşük grade'li bir varyantı olarak tanımlanmıştır (4). Erkeklerde daha sık görülmeyle beraber, en sık görüldüğü yaşlar, 30-50 yaş arasındadır (5,6).

BHKS'nin tedavisi geniş sınırlarla tümörün rezeksiyonudur. Sadece eksizyon ya da küretaj, nüks ve kötü prognozla ilişkilidir. Bu tümör, kemoterapi ve radyoterapiye dirençlidir. Geniş sınırlarla cerrahi uygulandığında prognoz mükemmeldir ve 10 yıllık surviv %90 olarak bildirilmiştir (7).

Bildiğimiz kadarıyla, SEER veritabanından berrak hücreli kondrosarkomun epidemiyolojisi ve hayatta kalma oranlarını analiz eden bir çalışma yoktur. Bizim amacımız, bu hastalığın demografik özelliklerini hastalığın insidansını ve sağkalım oranlarını tanımlamaktır.

YÖNTEMLER

Adamantinoma olgularının retrospektif olarak gözden geçirilmesi Kasım 2018'de yayımlanan Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) veritabanının en son versiyonu kullanılarak yapıldı. Bu sürüm 1995-2016 yılları arasındaki yılları kapsamaktadır.

SEER veritabanı, Amerika Birleşik Devletleri'nde, kanser hastalarının demografik verileri, kanser insidansı ve sağkalım konusundaki en kapsamlı kayıt defteridir(8). Bu veritabanı, daha önce birçok cerrahi alt dalda, kanser çalışmalarında kullanılmıştır. Amerika'da, ülke çapındaki sicil kayıtlarından toplanan bütün kanser verileri SEER veri tabanında derlendi ve bu veritabanının verileri şu anda tüm ABD nüfusunun yaklaşık % 28'ini temsil ediyor (8,9). SEER veri tabanı, özellikle berrak hücreli kondrosarkom gibi oldukça nadir görülen hastalıkların çalışmalarında; hastalığın

populasyon düzeyinde temsili ve istatistiksel güç için, çok merkezli çok geniş bir veri sağlar, ve bu ölçeğin bu veritabanının dışında çoğaltılması mümkün değildir.

Bu çalışmada, International Classification of Diseases for Oncology, Third Edition (ICD-O 3) morphology [10] kodlama sistemi içerisindeki (Clear Cell Chondrosarcoma) kodu (ICD-O-3 kodu 9242/3) kullanılarak, BHKS ile ilgili veriler sorgulandı. Hastalar yaş, cinsiyet, etnik köken, medeni durum, hastalığın yönü, tümörün yerleşim yeri, tümör derecesi, takip süresi ve takip sonuçları açısından değerlendirildi. Hastaların yaşları, 30 yaş üstü ve 30 yaş altı olarak iki gruba ayrıldı. Ayrıca hasta yaşları beşer yıllık dilimler halinde sınıflandırılarak yaş grafiği çıkarıldı (figure 1). Hastaların etnik kökenleri, beyaz, siyahi, ya da diğer (Amerikan-Hintli ya da Asya-Pasifik) olarak üç gruba ayrıldı. Hastaların medeni durumları evli ve bekar (hiç evlenmemiş, ya da boşanmış) olarak iki gruba ayrıldı. Tümör derecesi, grade I, grade II, grade III ve grade IV olmak üzere dört grupta incelendi. Grade I iyi diferansiye tümörü, grade II orta derece diferansiye tümörü, grade III düşük diferansiye tümörü, grade IV ise undiferansiye/anaplastik tümörü temsil etmekte idi. Takip sonuçları yaşıyor ve ölü olarak iki grupta incelendi.

Bu çalışmadaki tüm hasta ve hastalık tanımlayıcıları SEER veri tabanından çıkarılmış ve sonuç olarak SEER veri tabanını kullanan çalışmalar Kurumsal Etik İnceleme Kurulu onayından muaf tutulmuştur.

İstatistiksel analiz

Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS 22.0 istatistik yazılımı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma, sıklık ve yüzde olarak ifade edildi.

SONUÇLAR

SEER verilerini içeren analizimize 19 kadın ve 51 erkek olmak üzere toplam 70 kişi dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $44,4 \pm 18,2$ std(10-84 yaş arası) idi. Hastaların %72,8 gibi büyük bir çoğunluğu erkek idi(toplam 51 hasta). Hastalar ırk/etnik köken açısından değerlendirildiğinde, hastaların %81,4'ü beyaz tenli (57 hasta) idi. Hastaların % 28,5'i 30 yaş

ve altında idi. Hastaların %57,2 sinde (32 hasta) hastalık sol tarafta yerleşimli idi.

En sık tümör yerleşim yeri, alt ekstremitte uzun kemikleri ve ilişkili eklemler olarak değerlendirildi ve tüm hastaların %68,5'ini kapsıyordu. Bunu pelvik kemikler, sakrum ve koksiks yerleşimi % 8,5 ile takip etmekte idi. Tümör diferansiyonları incelendiğinde, en sık orta derece diferansiyasyon (grade II) (%46,4) görüldü, bunu düşük diferansiyonlu tümörler (%25,0) takip etmekte idi.

Hastaların ortalama takip süresi, 84,3 ay (1-238 ay arası) idi. Bu çalışmaya dahil edilen 70 hastanın 11'i (%15,7) eksitus olmuştur. Bu 11 hasta ortalama 47,5 ayda (1-113 ay arası) eksitus olmuştur (tablo 1). Yaşayan hastalar ortalama 91,1 ay takip edilmiştir.

Tablo 1. Demografik Veriler

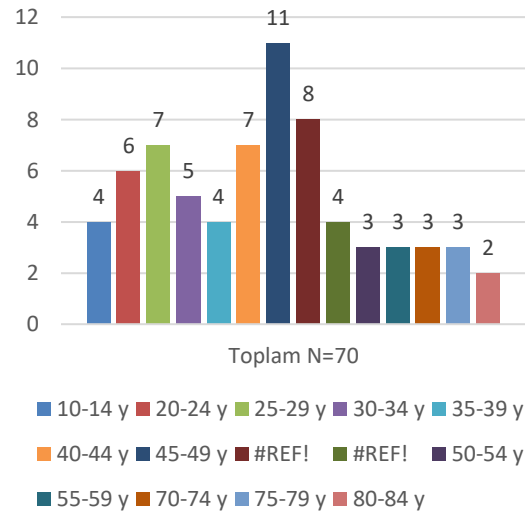
Karakteristik	Toplam N=70
Yaş, yıl	
Ortalama±sd	44,4±18,2
Ortanca (min-maks)	45 (10,0-84,0)
Yaş, n(%)	
≤30	20 (27,2)
>30	50 (72,8)
Cinsiyet, n(%)	
Kadın	19 (46,7)
Erkek	51 (53,3)
İrk, n(%)	
Beyaz	57 (81,4)
Siyahi	5 (7,1)
Diğer	8 (11,4)
Medeni Durumu (n=88), n(%)	
Bekar	34 (61,4)
Evli	31 (38,6)
Yön (n=91), n(%)	
Sol	32 (57,2)
Sağ	24 (42,8)
Tümör Lokalizasyonu, n(%)	
Alt ekstremitte uzun kemikleri	48 (68,5)
Pelvis, sakrum, koksiks	6 (8,5)
Skapula ve üst ekstremitte uzun kemikleri	4 (5,7)
Kosta, klavikula, sternum	4 (5,7)
Vertebral kolon	2 (2,8)
Larinks	1 (0,1)
Glottis	1 (0,1)
Kafatası	1 (0,1)
Spinal kord	1 (0,1)
Böbrek	1 (0,1)
Tümör Derecesi n(%)	
Grade I	6 (21,4)
Grade II	13 (46,4)
Grade III	7 (25,0)
Grade IV	2 (217,1)
Takip Süresi, aylar	
Ortalama	84,3
Ortanca (min-maks)	105 (1,0-238,0)
Takip Sonuçları, n(%)	
Yaşiyor	59(84,2)
Eksitus	11(15,8)

TARTIŞMA

Bizim bu çalışmada temel amacımız, SEER veritabanında tanımlanan berrak hücreli kondrosarkomanın, demografik özelliklerini, insidansını ve hastaların hayatta kalma oranlarını tespit etmektir. Bu veri tabanı, berrak hücreli kondrosarkomlar da dahil olmak üzere, ender tümörler hakkında, büyük hasta kohortları sayesinde detaylı veriler elde etmemizi sağlamaktadır (9). Çalışmamız SEER veri tabanında 1995 ve 2016 yılları arasında BHKS tanısı alan hastaları tanımladı.

Kas-iskelet sistemi yerleşimli tümörler ile ilgili ülkemiz kaynaklı veriler, dünya literatürüne benzerdir. Kondrosarkomlar, osteosarkom ve ewing's sarkomla beraber en sık görülen malign kemik tümörleridir (11).

Yaş Dağılımı (n)



Şekil 1. Hastaların yaş dağılımı

Literatürde, BHKS hakkında, çok nadir görülen bir tümör olması nedeniyle çok fazla veri yoktur. Çalışmaların çoğu vaka raporları ya da vaka serileri şeklindedir (3,7,12). Bu çalışmada, 21 yıllık sürede, 70 hasta içeren veri elde edildi.

Kondrosarkomlar en sık 30-50 yaş arasında görülürler ve birçok çalışmada erkek dominant bir tümör olduğu bildirilmiştir (3,13). Bizim çalışmamızda da erkek dominansı olduğu görüldü ve ortalama yaş 44 idi ancak heterojen bir yaş dağılımı olduğu gözlemlendi (resim 1). Hastaların 17'si 30 yaşından küçük, 14'ü de 50 yaşından büyük idi. Toplam 70 hastanın 31'i (%44,2) en sık görülen yaş aralığının dışında idi.

Malign tümörlerde tanısal algoritma, öykü, fizik muayene ve görüntüleme tetkikleri olarak sıralanır. BHKS tanısı koymada esas zorluk, tipik olarak uzun süredir uzuv ağrısı gibi spesifik olmayan semptomlar göstermesidir. Ayrıca BHKS'nin radyolojik bulguları da nonspesifiktir, benign kemik tümörleri ile karıştırılabilir ve geç tanı konulmasına ya da yanlış tanıya neden olabilir (2,7). BHKS'nin ayırıcı tanısında, kondroblastom, dev hücreli tümör, encondrom, anevrizmal kemik kisti, kondromiksoid fibrom ve kondrosarkomun diğer tipleri bulunmakla beraber, benign ve malign birçok tümör ayırıcı tanıya dahil edilebilir (2,3, 14,15,16).

Kondrosarkomlar en sık pelvik kemikler ve proksimal appendikuler iskelette yerleşirler (2,6). Bizim çalışmamızda da 70 hastanın 54 ü (%77,1) pelvis çevresi ve alt ekstremitelerde uzun kemikleri yerleşimli idi.

Çoğu BHKS düşük dereceli malignitelerdir, ve genel olarak BHKS, klasik kondrosarkomlara göre oldukça iyi prognozlu bir tip olarak bilinir, ancak daha yüksek dereceli maligniteye farklılaşma olduğu literatürde bildirilmiştir (17). Bizim çalışmamızda vakaların sadece %21,4'ü düşük dereceliydi.

BHKS'lerin tedavisi, aynı diğer kondrosarkom tipleri gibi, tümörün geniş sınırlar ile rezeksiyonudur. Bu tümör kemoterapiye ve radyoterapiye dirençlidir (2,3,6). Bu çalışmada, SEER verilerinden uygulanan tedaviler hakkında bilgi elde edilemedi, ortalama 84,3 aylık takipte, hastaların %84,2 sinin halen yaşamakta olduğu bilgisi elde edildi. 1984 yılında yapılmış olan bir çalışmada, berrak hücreli kondrosarkomun prognozu konvansiyonel kondrosarkom ile karşılaştırıldığında, daha iyi olduğu ve ; genel ölüm oranının % 15 olduğu bildirilmiştir ve bu karşılaştırmada dediferansiye BHKS ler çalışma dışı bırakılmıştır (18). Bu sağkalım oranları, bizim dediferansiye BHKS leri de dahil ettiğimiz çalışmamız ile benzerdir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttu. Öncelikle retrospektif bir analizdi ve uzun yıllar içeren bir periyodu içerse de nadir görülen bir hastalık olduğu için hasta sayısı nispeten azdı. Veritabanı verilerini analiz eden bir çalışma olması ve veritabanında tüm hastalara ait ayrıntılı veriler bulunamaması nedeniyle bazı hastalar istatistik çalışmalarına eklenmedi ve demografik verilerin birkısına ve hastalığa ait semptomlar tedaviler ve benzeri

tüm verilere değinilmedi. Ayrıca verilerin birkısı, daha genel veriler olduğu için ayrıntılı veriler yeterince analiz edilemedi. İleride daha yüksek hasta sayılı çok merkezli geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak BHKS, en sık 30-50 yaş arası görülen ve erkeklerin daha fazla etkilendiği, nadir bir kondrosarkom türüdür. Biz analizimizde bu hastalığın geniş bir yaş aralığında dağıldığını bulduk. Ayrıca düşük dereceli olarak tanımlanmasına rağmen vakaların büyük çoğunluğunun orta ya da ileri derece olduğunu saptadık.

REFERANSLAR

1. Decomas A, Lurie D, Meyer M. Chondrosarcoma of the foot: a case report and literature review. *Am J Orthop* 2011;40(1):37-9.
2. Ozturk R. Kemik ve yumuşak doku Tümörleri. In: Atay T, ed. *Ortopedi ve spor Yaralanmaları Asistan Kitabı*. Ankara, Derman Tıbbi Yayıncılık; 2015:635e704. <https://doi.org/10.4328/DERMAN.3774>.
3. Nagmani S, Rakesh J, Aditya A, Sandeep P, Arjun RH, Debasis G. Clear cell chondrosarcoma calcaneum - a case report and review of literature. *Foot (Edinb)*. 2015;25(1):36-40. <https://doi.org/10.1016/j.foot.2014.11.006>.
4. Unni KK, Dahlin DC, Beabout JW, Sim FH. Chondrosarcoma: clear-cell variant. A report of sixteen cases. *J Bone Joint Surg Am*. 1976;58:676-832
5. Bjornsson J, Unni KK, Dahlin DC, Beabout JW, Sim FH. Clear cell chondrosarcoma of bone. Observations in 47 cases. *Am J Surg Pathol*. 1984;8:223-230
6. Atalay İB, Yılmaz S, Şimşek MA, Ekşioğlu MF, Güngör BŞ. Chondrosarcomas of the phalanges of the hand. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi*. 2018;29(1):34-9. <https://doi.org/10.5606/ehc.2018.58876>.
7. Eloejeimy S, Ahrens WA, Howard B, Patt JC, Stone T, Kneisl JS, Bhargava P. Clear-cell chondrosarcoma of the humerus. *Radiol Case Rep*. 2013; 8(2): 848. <https://doi.org/10.2484/rcr.v8i2.848>
8. Nattinger, AB, McAuliffe, TL, Schapira, MM. Generalizability of the surveillance, epidemiology, and end results registry population: factors relevant to epidemiologic and health care research. *J Clin Epidemiol*. 1997; 50(8): 939-45.
9. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (www.seer.cancer.gov) SEER*Stat Database: Incidence - SEER 18 Regs Research Data + Hurricane Katrina Impacted Louisiana Cases, Nov 2018 Sub (1975-2016 varying) - Linked To County Attributes - Total U.S., 1969-2017 Counties, National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, released April 2019, based on the November 2018 submission.
10. International Classification of Diseases for Oncology. 2018.
11. Öztürk R, Arıkan ŞM, Bulut EK, Kekeç AF, Çelebi F, Güngör BŞ. Distribution and evaluation of bone



- and soft tissue tumors operated in a tertiary care center. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2019;53:189-94 <https://doi.org/10.1016/j.aott.2019.03.008>
12. Kurdi M, McGregor S, Hammond R, Siddiqi F, Wehrli B. Primary Clear Cell Chondrosarcoma of Thoracic Spine: A Rare Tumor in an Uncommon Location. *International Journal of Surgical Pathology*. 2017;25(2):181-4. <https://doi.org/10.1177/1066896916666317>
 13. Bjornsson J, Unni KK, Dahlin DC, Beabout JW, Sim FH. Clear cell chondrosarcoma of bone: observations in 47 cases. *Am J Surg Pathol* 1984;8:223-30.
 14. Ayas MS, Gül O, Dada ME. Extracranial location of the osteoma: Patella, case report and literature review. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi*. 2018;29(3):189-92. <https://doi.org/10.5606/ehc.2018.60419>.
 15. Akdeniz H, Atalay İB, Kaya V, Özanağan E, Toğral G. Alt Ekstremitelerde Uzun Kemiklerde Patolojik Kırıklarının Cerrahi Tedavi ve Fonksiyonel Sonuçları. *Acta oncol tur*. 2016;49(1):13-20 <https://doi.org/10.5505/aot.2016.65487>
 16. Tuncer K, Izgi E, Cankaya B, Ogul H, Kantarci M. Huge Bursitis and Bursal Synovial Osteochondromatosis Associated With Scapular Osteochondroma Mimicking a Giant Calcific Mass of the Chest Wall. *Am J Phys Med Rehabil*. 2019;98(1):e1-e3. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000983>.
 17. Kalil RK, Inwards CY, Unni KK, et al. Dedifferentiated clear cell chondrosarcoma. *Am J Surg Pathol*. 2000 Aug;24(8):1079-86. <https://doi.org/10.1097/00000478-200008000-00005>
 18. Bjornsson J, Unni KK, Dahlin DC, Beabout JW, Sim FH. Clear cell chondrosarcoma of bone. Observations in 47 cases. *Am J Surg Pathol*. 1984;8:223-230.