

Sinovyal Kondromatozis: Olgu Sunumu

Synovial Chondromatosis: A Case Report

V. Ercan Dinçel*

Hamza Özer**

Aylin Sepici-Dinçel***

Sacit Turanlı**

*S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara

**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara

***Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Sinovyal kondromatozis, sinovyal eklemelerde, bursalarda veya tendon kılıflarında lokalize, birden fazla kıkırdaklı nodüller şeklinde ortaya çıkan metaplastik bir patolojidir. Ayırıcı tanısı tipik radyolojik ve histopatolojik özellikleri nedeniyle genellikle kolayca yapılmaktadır. Bu olguda; sinovyal kondromatozisli 67 yaşındaki kadın hastanın serum ve eklem sıvısında nitrit-nitrat ve süperoksit dismutaz (SOD) ve malondealdehit (MDA) miktar tayinleri yapılarak primer osteoartırtılı aynı yaşı grubu bireylerin değerleri ile karşılaştırıldı. Hastanın sırasıyla serum ve sinovyal sıvı nitrit-nitrat değerleri ($7.21 \mu\text{M}$, $8.24 \mu\text{M}$), SOD (8.23 U/mL , 14.24 U/mL) ve serum MDA değeri (7.75 nmol/mL) olarak bulundu. Bu sonuçlar sağlıklı kontrol ve diz osteoartriti nedeniyle total diz protezi yapılan hastalara ait sonuçlarımız ile karşılaştırıldı ve yüksek olduğu gözlandı. Sinovyal kondromatozis olgularında tanıda rutin laboratuvar analizleri kullanılmaktadır. Çalışmamızda sunulan biyokimyasal belirteçlerin radyolojik ve histopatolojik bulguları destekleyebileceği ve hasta takiplerinde kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Sinovyal kondromatozis, serbest radikal, nitrik oksit

ABSTRACT

Synovial chondromatosis is a metaplastic pathology seen as multiple nodules localized in synovial joints, bursae and tendon sheath. Generally differential diagnosis can easily be done by typical radiological and histological properties. In this case report, the, nitrite-nitrate and superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA)levels of serum and synovial fluid of a 67 years-old female patient were determined and compared to the levels of same age group of patients with primary osteoarthritis. The respective serum and synovial fluid nitrite-nitrate levels ($7.21 \mu\text{M}$, $8.24 \mu\text{M}$), SOD (8.23 U/mL , 14.24 U/mL) and serum MDA levels (7.75 nmol/mL) were observed higher than our previous studies control and total knee prothesis group due to knee osteoarthritis. The routine laboratory analyses are being used for the diagnosis of synovial chondromatosis cases. Indicators proposed in this work can be used as biochemical markers besides to radiological and histological evidence and furthermore used as patient survey tools.

Key Words: Synovial chondromatosis, free radicals, nitric oxide

GİRİŞ

Sinovyal kondromatozis, sinovyal eklemelerde, bursalarda veya tendon kılıflarında lokalize, birden fazla kıkırdaklı nodüller şeklinde

ortaya çıkan ve nadir görülen bir hastalıktır. Etiyolojisi tam bilinmemekle birlikte neoplastikten çok metaplastik bir oluşum olduğu düşünülmektedir (1-3). Serbest radikaller

lipid, protein, DNA gibi birçok biyomolekülde hasara neden olmaktadır ve bu hasarın mutagenez ve karsinogenez etiyolojisinde önemli olduğu bilinmektedir. Serbest radikaller ve bu radikallerin etkisiyle oluşan lipid peroksitlerde pek çok hastalığın patogenezinde rol oynamaktadır.

Sinovyal kondromatozis genellikle primer bir durum olmasına karşın, osteoartrite sekonder de gelişebilir. Genellikle üçüncü ve beşinci dekatlar arasında sıktır. Erkeklerde kadınlardan iki kat daha fazla görülmektedir (4). Tüm eklemlerin etkilenmesine karşın diz ekleminde daha sık görülür ve tek eklem tutulumu şeklindedir (4,5). Eklem dışı tutulum, kıkıldaksı cisimlerin kapsülü geçip büyümeye devam etmesiyle veya eklem dışı sinovyal yapıları olan tendon ve bursanın tutulumuyla olur (4,6).

Laboratuvar Değerlendirilmesi ve Olgu Örneği

Olgumuz ortopedi polikliniğine 15 yıl önce başlayan ve son zamanlarda şiddeti artan diz ağrısı ve merdiven inip çalışmada güçlük çekme yakınması ile başvuran 67 yaşındaki kadın hastadır. Hastanın klinik muayenesi sonrası rutin biyokimya, tam kan, idrar tetkikleri, serum kanser belirteçleri ve radyolojik tetkikleri tamamlanarak diz protezi yapılmasına karar verildi (Şekil 1). Medial parapatellar yaklaşım ile artrotomi yapılan hasta-

dan, diz içerisinde en büyüğü 2x2x2 cm.lük değişik boyutta yüzeyi pürtüklü yapıda serbest cisimler çıkarılarak eklem içi lavajı ve sinovyektomi yapıldı. Eklem sıvısı ve sinovadan örnekler alındı. Rutin kan analizlerinde C-reaktif protein (CRP) (12.2 mg/dL), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) (50 mm/saat) ve kan üre (57 mg/dL) değerlerinin referans değerler üzerinde olduğu gözlandı. Sinovyal kondromatozis tanısı konan hastanın eklem sıvısı ve serum örneklerinde, anti-oksidan aktivite tayini SOD düzeyi ile (7), nitrik oksit metabolizması son ürünü nitrit-nitrat değerleri ise Griess reaksiyonu sonucu oluşan nitrit-nitrat miktarı ölçülerek belirlendi (8). Serumda lipid peroksidasyonu MDA düzeyleri ile değerlendirildi (9). Hastanın sırasıyla serum ve sinovyal sıvı nitrit-nitrat ($7.21 \mu\text{M}$, $8.24 \mu\text{M}$), SOD (8.23 U/mL , 14.24 U/mL) ve serum MDA değerleri (7.75 nmol/mL) olarak gözlandı ki bu sonuçların sağlıklı kontrol grubuna ait ortalama serum nitrit-nitrat ($3.92 \pm 0.21 \mu\text{M}$), SOD ($4.37 \pm 0.42 \text{ U/mL}$) ve MDA değerlerinden ($3.61 \pm 0.31 \text{ nmol/mL}$) ve diz osteoartriti nedeniyle total diz protezi yapılan hastalara ait sırasıyla ortalama serum ve sinovyal sıvı nitrit-nitrat ($4.65 \pm 0.32 \mu\text{M}$, $5.43 \pm 0.44 \mu\text{M}$), SOD ($5.21 \pm 0.26 \text{ U/mL}$, $7.84 \pm 0.96 \text{ U/mL}$) ve serum MDA değerlerinden ($4.51 \pm 0.51 \text{ nmol/mL}$) yüksek olduğu gözlandı.

TARTIŞMA

Sinovyal kondramatozisin patogenezi tam olarak belirlenemese de, genel görüş bu hastalığa sinovyal bağ dokusunun hiperplastik metaplazisinin sebep olduğunu düşünmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarla görülen HLA-DR ve CD68 ekspresyonu reaktif bir durum olabileceğini desteklemektedir (10). Nadir vakalarda sinovyal kondromatozis zeminde gelişen kondrosarkom vakaları da bildirilmiştir (11). Ayrıca yapılan sitogenetik analizler sonucu 6. kromozomda görülen anormallilikler neoplastik kökenli olabileceğini desteklemektedir (12).

Sinovyal kondromatozis sinovyal membran içinde parlayan çok sayıda mavi-grı nodüller



Şekil 1. Olguya ait radyolojik görüntü.



Şekil 2. Artrotomi sırasında tüm sinovyal yüzey boyunca parlayan sayısız hyalin kıkırdak nodüller.

şeklinde görülür. Nodüller 2.0 mm'den 1 cm'ye hatta daha büyük boyutlara kadar ulaşabilir ve sert kıvamdadırlar (Şekil 2). Mikroskopik olarak hipersellüler, hyalin kıkırdak nodüller sinovyal bağ dokuya gömülü şekildedir (13,14). Sinovyal kondromatozis vakalarının çok azında görülmeye karşın komşu eklemdeki kemik harabiyeti şüphe uyandırır. Sinovyumda kondrosarkom geliştiğinde tipik olarak yüksek evredir ve pulmoner metastaz sıkılıkla gelişir (14,15). Kuzey İrlanda'da yapılan bir araştırmada, sadece tek bir hastanenin takip ettiği vakalarda şaşırtıcı bir şekilde yüksek oranda (%5) malign transformasyon bildirilmiştir (14).

Son yıllarda yapılan çalışmalar lipid peroksidasyonu ile DNA hasarı arasında pozitif bir ilişki olabileceğini ileri sürmektedir ve serbest radikal reaksiyonlarının biomoleküller ile oluşturduğu organik radikallerin, oksidatif hasar gelişmesinde ve kanser oluşumunda önemli olduğu vurgulanmaktadır. Artmış SOD değerleri ise tümör hücrelerinde artmış enzim miktarının (tümörlü dokularda enzim mRNA'sındaki artışa bağlı) bir sonucu olabileceği gibi, sistemde artan oksidatif strese karşı bir yanıt olarak da düşünülebilir. Nitrik oksit ise vasküler tonusu düzenlemenin yanında birçok tümörde anormal vaskülerite ile ilişkilidir. Serbest radikallerin oluşum hızı ile

antioksidan sistemler tarafından etkisiz hale getirilme hızları dengede olduğu sürece organizma karsinojenik olabilecek bileşiklerden etkilenmez (16-18).

Sinovyal kondromatozis olgularında rutin laboratuvar analizleri dışında kullanılan biyokimyasal belirteçler nadirdir ve sınırlı sayıda olgu sunumlarında gözlenmektedir. Fukuhara ve arkadaşları tip 2 prokollegen ile birincil yapısı benzer olan kondrokalsin düzeylerinin eklem sıvısında yüksek düzeyde olmasının hastalığın tanısı aşamasında faydalı olabileceğini savunmuşlardır (19).

Sinovyal kondromatozis progresif olarak gerileme eğiliminde olan selim bir durumdur. Cerrahi endikasyonlar mekanik semptomların varlığı ve hastanın fonksiyonel beklenenlerine göre değişir. Tedavi seçenekleri serbest cisimlerin çıkarılması ve sinovyektomidir. Artroskopik tedavi ise minimal derecede invaziv olması, iyileşmenin çok daha hızlı olması, tekrarlanabilmesi, yapılacak açık cerrahiye engel olmaması gibi özellikleri nedeniyle sinovyal kondromatoziste ilk seçenekdir. Sinovyal kondromatozis olgularında tanıda belli rutin laboratuvar analizleri kullanılmaktadır. Birçok hastalığın etiyopatolojisinde vurgulanan oksidan/antioksidan sisteme ait belirteçlerden çalışmamızda sunulanların radyolojik ve histopatolojik bulguları destekleyebileceği ve hasta takiplerinde kullanılabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Murphy FP, Dahlin DC, Sullivan CR. Articular synovial chondromatosis. J Bone Joint Surg Am 1962; 44: 77-86.
2. Milgram JW. Synovial osteochondromatosis: A histopathological study of thirty cases. J Bone Joint Surg Am 1977; 59: 792-801.
3. Maurice H, Crone M, Watt I. Synovial chondromatosis. J Bone Joint Surg Br 1988; 70: 807-811.
4. Trias A, Quintana O. Synovial chondrometaplasia: review of world literature and a study of 18 Canadian cases. Can J Surg 1976; 19: 151-8.
5. Jeffreys TE. Synovial chondromatosis. J Bone Joint Surg Br 1967; 49: 530-534.

6. Hermann G, Abdelwahab IF, Klein M, Kenan S, Lewis M. Synovial chondromatosis. *Skeletal Radiol* 1995; 24: 298-300.
7. Sun Y, Woberlayden L, Li Y. A simple method for clinical assay of SOD. *Clin Chem* 1988; 34: 479-500.
8. Bories PN, Bories C. Nitrate determination in biological fluids by an enzymatic one-step assay with nitrate reductase. *Clin Chem* 1991; 41: 904-7.
9. Draper HH, Hadley M. Malondialdehyde Determination as Index of Lipid Peroxidation, Methods in Enzymology 1991; 186: 421-31.
10. Apte SS, Athanasou NA. An immunohistological study of cartilage and synovium in primary synovial chondromatosis. *J Pathol* 1992; 166: 277-81.
11. Hallam P, Ashwood N, Cobb J, Fazal A, Heatley W. Malignant transformation in synovial chondromatosis of the knee. *Knee* 2001; 8: 239-42.
12. Buddingh EP, Krallman P, Neff NR, Nelson M, Liu J, Bridge JA. Chromosome 6 abnormalities are recurrent in synovial chondromatosis. *Cancer Genet Cytogenet* 2003; 140: 18-22.
13. Villacin AB, Brigham LN, Bullough PG. Primary and secondary synovial chondrometaplasia: histopathologic and clinicoradiologic differences. *Hum Pathol* 1979; 10: 459-51.
14. Davis RI, Hamilton A, Biggart JD. Primary synovial chondromatosis: a clinicopathologic review and assessment of malignant potential. *Hum Pathol* 1998; 29: 683-88.
15. Bertoni F, Unni KK, Beabout JW, Sim FH. Chondrosarcomas of the synovium. *Cancer* 1991; 67: 155-62.
16. Cooke MS, Evans MD, Dizdaroglu M, Lunec J. Oxidative DNA damage: mechanisms, mutation and disease. *FASEB J* 2003; 17: 1195-214.
17. Al-Waili NS. A potential concept in the management of tumors with modulation of prostaglandin, nitric oxide and antioxidants, Review. *Scientific World Journal* 2007; 30(7): 466-78.
18. Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis C. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG): A Critical Biomarker of Oxidative Stress and Carcinogenesis *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev* 2009; 27: 120-39.
19. Fukuhara S, Kanazawa Y, Uchida S, Akahoshi S, Yoshioka T, Nakamura T. Increased levels of chondrocalcin in knee joint fluid in synovial chondromatosis-a case report. *Acta Orthop Scand* 2000; 71: 326-7.

Yazışma adresi:

Dr. V. Ercan Dinçel
S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
1. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara
