

## Derleme / Review

# OMURGANIN DEV HÜCRELİ TÜMÖR

## SPINAL GIANT CELL TUMOR

### ÖZ

Dev hücreli tümörler her ne kadar radyolojik, klinik olarak agresif olsa da benign karakterli tümörlerdir. Sıklıkla omurgada sakral tutulum gösterirler, yüksek rekürrens riski sebebi ile yakın takip gerektirirler. Epifizler kapandıktan sonra ortaya çıkar. Çocukluk çağında görülme sıklığı az olup, kadınlarda daha sık görülürler. Lokal ağrıdan ciddi nörolojik kayıplara neden olabilen kliniğe sahiptirler. Cerrahi ile tedavini yetersiz olduğu olgularda radyoterapi ve kemoterapi tedaviye eklenebilmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Dev hücreli tümör, Omurga

### ABSTRACT

Although the giant cell tumors are radiologically and clinically aggressive, they are benign tumors. They frequently show sacral involvement in the spine and require close follow-up due to the high risk of recurrence. It occurs after the epiphyses have closed. They are less common in childhood and are more common in women. Their a clinical table include local pain from serious neurological deficits. Radiotherapy and chemotherapy can be added to treatment in cases where surgical treatment is insufficient.

**Keywords:** Giant cell tumor, Spine

### GİRİŞ

Spinal dev hücreli tümör (SDHT), lokal agresif, metastaz ve yüksek rekürrens riskine sahip benign tümörlerdir. Sıklıkla uzun kemiklerde (sırasıyla distal femur, proksimal tibia, distal radius), diz ve el bileği gibi büyük eklemlerde subkondral yerleşim gösteren agresif kemik tümörüdürler (1,2). Omurga tutulumunda ise, herhangi bir segmentten kaynaklanabilir. Histopatolojik olarak benign karakterli olsalar da akciğer başta olmak üzere çevre dokulara invazyon yapabilirler. Bu durum prognozu olumsuz etkiler.

Tedavinin ana amacı kitlenin gross total rezeksiyonu olup; vasküler ve visseral organların omurga komşuluğu nedeni ile, total rezeksiyon bazen katastrofik sonuçlar doğurabilecek olması sebebiyle yapılamayabilir. Bu durumun varlığında

lezyon içi küretaj alternatif bir tedavi seçeneği olacaktır. Bu iki cerrahi yaklaşımının yanı sıra çok sayıda adjuvan tedavi seçeneği vardır (3).

### EPİDEMİYOLOJİ

Tüm primer kemik tümörlerinin %5'ini dev hücreli tümörler (DHT) oluştururken, omurga kaynaklı tümörlerin ise %2-5'ini SDHT'ler oluşturur (3,4,5). Uzun kemiklerin (diz çevresi ve humerus gibi) metafiz veya epifiz gibi ekleme yakın yerlerinde tutulum gösterirler (6). Omurgada en sık sakral tutulum ile prezente olurlarken; omurganın diğer segmentlerinde (servikal, torakal ve lomber) daha az sıklıkla tutulum gösterirler. Kadınlarda görülme sıklığı erkeklere göre 3 kat daha fazla olup, 20-30 yaş aralığında daha sık gözlenir, çocukluk çağında görülme sıklığı azdır (7,8).

## KLİNİK

Başlıca şikayet lezyonun bulunduğu seviyeye göre lokal ve radiküler ağrıdır. Hormonal değişikliklere bağlı olarak gebelik sırasında boyutlarında artış olabilir (9,10). Tipik olarak omurganın en distaline yerleşim gösterdikleri için, klinik olarak sessiz olma eğilimindedirler. Semptomlar lezyonun korteksten periosta doğru ilerlemesi sonucu lokal ağrı ile ya da büyük bir boyuta ulaşp, çevre nörovasküler yapılara bası yaptığında ortaya çıkar. Semptomların ortaya çıkması için geçen süre ortalama 5-8 ay kadardır (11). Tanı aldıktan sonraki 3 ya da 4 yıl içerisinde akciğer metastazı olguların %2-3'ünde görülür; bu süreçte maligniteye dönüşme ihtimali oldukça azdır (%2) (7). Hafif semptomlardan, inkontinans ( idrar ve/veya gaita) ve pleji gelişmesine kadar değişkenlik gösteren nörolojik değişiklikler olabilir (12). DHT tanısının geç konulması ya da rezidüye bağlı nüksü belirlemedeki zorluklar, tümör boyutunun büyük oluşu, iyi vaskülarize olması, nöral dokuları korumadaki zorluk, spinal ve/veya pelvik instabilite ve karakter değiştirmesi (sarkamatöz) ve yaş tedavinin yönetimini zorlaştıran faktörlerdir (13).

## TANI

Özellikle uzun kemik incelemelerinde röntgen yeterlidir. Direkt grafi ve BT, kortikal genişlemenin, korteks delinmesinin, trabekülasyonun, matriks yokluğunun ve patolojik kırıkların gösterilmesinde yararlıdır (7).

Tümör genellikle radyolojik olarak litik, düzgün ve hemivertebrayla sınırlıdır. Agresif karakteri sebebi ile geniş ekspansiyon gösterirler ancak normal kemik dokusundan kolaylıkla ayrılırlar. Vertebranın ön kısmında tutulum gösterme eğiliminde olup, posterior elemanların tutulumu nadirdir. Ayırıcı tanıda kistik lezyonlar, osteoblastom ve anevrizmal kemik kisti ilk akla gelmelidir (7). Bu tümörler ile benzerliği sebebi ile bilgisayarlı tomografi (BT) eşliğinde biyopsi yapılabilir. Primer hiperparatiroidizm sakrumda DHT'e benzer radyolojik tutulum yapar. Kahvrenği tümör olarak adlandırılan bu lezyon DHT'den laboratuvar, klinik ve diğer kemik tutulumları ile ayırt edilebilir (14).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) patolojik kompresyon fraktürü, multiloküle, kistik ve hemorajik yapılar içeren, heterojen sinyal değişikliği gösteren, solid bir kitle olarak izlenirler. Lezyon, genellikle spinal korda göre izo veya hafif hipo-intens görülür (7,14).

## TEDAVİ

SDHT'ün prognozu belirsiz olması sebebi ile tedavide Eneking'in cerrahi derecelendirilmesi faydalı olacaktır.

Evreleme öncesinde histopatolojik tanının kesinleştirilmesi için biyopsi yapılmasında fayda vardır. Eneking evrelendirmesi için BT, kemik sintigrafisi, MRG, anjiyografi gerekir (14,15).

### Eneking evrelemesi:

**Latent tümör (grade 1):** Tümör yalnız kemik korteksi içinde bulunur ve aralıklı olarak ağrı yapar. Tümör çevresinde hipervasküler yapı olmayıp, sintigrafide orta derecede tutulum vardır.

**Aktif tümör (grade 2):** Şiddetli ağrı yapan, litik, ekspansif tümör korteksi geçer veya ince bir reaktif kemikle sınırlıdır. Sintigrafide yoğun derecede tutulum vardır.

**Agresif tümör (grade 3):** Yumuşak dokulara doğru büyüyen, anjiyografik olarak belirgin bir hipervaskülerite yaratan tümör vardır. Kemik sintigrafisinde tümör boyutlarını aşan aktivite tutulumu vardır (15).

Dev hücreli kemik tümörlerinin tedavisinin net bir algoritması olmamasına rağmen, esas amaç kitlenin gross total rezeksiyonudur. Ancak spinal yerleşimli dev hücreli kemik tümörlerinde bu total rezeksiyon her zaman mümkün olmayabilir ve bu yüzden adjuvan tedaviler gerekebilir. Başlıca tedavi seçenekleri arasında total en blok spondilektomi (TES), total en bloc rezektomi (TER), intralezyonel rezeksiyon (IR), anti-RANKL monoklonal antikör olan denosumab uygulaması, radyoterapi (RT) ve embolizasyon bulunur.

TES, özellikle evre 1 tümörlerde, daha düşük rekürrens ve daha iyi prognoz sebebi ile en iyi tedavi seçeneğidir (Grade 1) (3,8,15). Ancak, ameliyat sırasında omurilik yaralanması, künt diseksiyona bağlı büyük damar yaralanması, aşırı kanama, instabilite gelişimi riskleri göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer lezyon sakral yerleşimli ve agresif, büyük bir tümör ise IR ve adjuvan tedaviler tercih edilmelidir (Grade 2 ve 3); fakat bu tedavi yöntemi ile de TES'de olduğu gibi komplikasyonlar veya ölüm meydana gelebilir (16,17). Perkütan vertebroplasti uygulaması, spinal dev hücreli kemik tümörlerinin tedavisinde, ekstrasvazyon riski sebebi ile sık tercih edilen bir tedavi yöntemi değildir (8).

## KAYNAKLAR

1. Sanerkin NG: Malignancy, aggressiveness, and recurrence in giant cell tumor of bone. Cancer 1980;46:1641-1649
2. Campanacci M: Giant cell tumor of bone. In: Campanacci M, (ed), Bone and Soft Tissue Tumors, 2nd ed, Berlin: Springer Verlag, 1999:99-132.

3. Luksanapruxsa P, Buchowski JM, Singhatanadgige W, Rose PC, Bumpass DB: Management of spinal giant cell tumors. *The Spine* 16:259-269, 2016
4. Orguc S, Arkun R: Primary tumors of the spine. *Semin Musculoskelet Radiol* 18:280-299, 2014
5. Mendenhall WM, Zlotecki RA, Scarborough MT, Gibbs CP, Mendenhall NP: Giant cell tumor of bone. *Am J Clin Oncol* 29:96-99, 2006
6. Siebenrock KA, Unni KK, Rock MG: Giant cell tumour of bone metastasising to the lungs. A long-term follow up. *J Bone Joint Surg Br* 80(1):43-47, 1998
7. Söğüncü Y: Benign primer omurga tümörleri. İçinde: Aydın U, Kahraman S, Yanlız E (eds), *Omurga ve Spinal Kord Tümörlerinin Tanı ve Tedavisi*, birinci basım, Ankara: Türk Omurga Derneği, 2016:155-184
8. Oktay K, Guzel E, Simsek S, Guzel A: Giant cell tumor of the eleventh thoracic vertebra in a pediatric patient: An interesting case report and comprehensive literature review. *Childs Nerv Syst* 35(3):553-557, 2019
9. Komiya S, Zenmyo M, Inoue A: Bone tumors in the pelvis presenting growth during pregnancy. *Arch Orthop Trauma Surg* 119:22-29, 1999
10. Ross E, Bojescul JA, Kuklo TR: Giant cell tumor: A case report of recurrence during pregnancy. *Spine* 30:332-335, 2005
11. Turcotte RE, Sim FH, Unni KK: Giant cell tumor of the sacrum. *Clin Orthop Rel Res* 291:215-221, 1993
12. Sanjay BKS, Sim FH, Unni KK, McLeod RA, Klassen RA: Giant cell tumors of the spine. *J Bone Joint Surg Br* 75:148-154, 1993
13. Van der Heijden L, Dijkstra PD, van de Sande MA: The clinical approach toward giant cell tumor of bone. *Oncologist* 19:550-561, 2014
14. Zileli M, Özer AF: Primer omurga tümörleri. İçinde: Omurilik ve Omurga Cerrahisi, Cilt 1, İzmir: İntertup Yayın Evi, 2014: 1035-1037
15. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA: A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 415:4-18, 2003
16. Charest-Morin R, Fisher CG, Varga PP, Gokaslan ZL, Rhines LD, Reynolds JJ, Dekutoski MB, Quraishi NA, Bilsky MH, Fehlings MG, Chou D, Germscheid NM, Luzzati A, Boriani S: En bloc resection versus intralesional surgery in the treatment of giant cell tumor of the spine. *Spine (Phila Pa 1976)* 42(18):1383-1390, 2017
17. Goldschlager T, Dea N, Boyd M, Reynolds J, Patel S, Rhines LD, Mendel E, Pacheco M, Ramos E, Mattei TA, Fisher CG: Giant cell tumors of the spine: has denosumab changed the treatment paradigm? *J Neurosurg Spine* 22(5):526-533, 2015