



Dev hücreli kemik tümörü: Lokal nüks ile ilişkili olan cerrahi dışı faktörler

Luiz Eduardo Moreira TEIXEIRA¹, José Carlos Souza VILELA², Ricardo Horta MIRANDA³,
Anderson Humberto GOMES¹, Frederico Alves COSTA¹, Vinicius Carvalho DE FARIA¹

¹Minas Gerais Devlet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Belo Horizonte, Brezilya;

²Unimed Belo Horizonte Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji ve Spor Hekimliği Kliniği, Belo Horizonte, Brezilya;

³Santa Casa de Belo Horizonte Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Belo Horizonte, Brezilya

Amaç: Bu çalışmanın amacı, dev hücreli tümör tanısı konulmuş hastalarda nüks oranını belirlemek ve nüks oranlarına etki eden faktörleri değerlendirmektir.

Çalışma planı: 2000–2009 döneminde dev hücreli tümör (DHT) tanısı konulan 41 hastaya (22 kadın, 19 erkek; yaş ortalaması 34.22±9.7) cerrahi ve adjuvan tedaviler uygulandı. Ortalama takip süresi 40.17±22.08 aydı. DHT'nin ortalama çapı 8.51±3.69 cm idi. Campanacci ve ark. tarafından geliştirilen sınıflandırmaya göre, 18 hastanın tümörü evre II; 23 hastanın evre III olarak sınıflandı. Lezyonun cerrahi sınırı, hastaların %60.9'unda intralezyonal rezeksiyon ve küretaj; %39.1'inde ise marjinal veya geniş rezeksiyondü.

Bulgular: 41 hastanın 9'unda (%22) tümörün tekrarlandığı görüldü. Lokal nüks ile cinsiyet (p=0.436), yaş (p=0.310), tümör lokalizasyonu (p=0.940), rezeksiyon genişliği (p=0.400) ve kullanılan dolgu materyeli tipi (PMMA veya otogreft) (p=0.680) arasında bir ilişki bulunmadı. Diğer taraftan lokal nüks ile Campanacci evre III sınıfında olma (p=0.028), ve tümörün büyüklüğü (p=0.034) arasında anlamlı bir ilişki saptandı.

Çıkarımlar: Sonuçlarımız Campanacci evrelemesinde III evrede olmanın ve tümör büyüklüğünün DHT rezeksiyonu sonrasında lokal nüks açısından risk faktörü olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Dev hücreli tümör; neoplazma; prognoz.

Dev hücreli tümör (DHT), primer bir kemik tümörü olarak ilk kez 1918 yılında tanımlanmıştır. Daha sonra 1940 yılında Jaffe tarafından kendine has özellikleri olan bir tümör olduğu tespit edildi.^[1] DHT, iyi huylu tümör olmasına rağmen uzak metastaz yapabilen agresif bir lezyondur.^[2] DHT tüm kemik tümörlerinin %5'i, tüm selim tümörlerin %20'sini ve 3. ve 4. dekatlarda görülen kemik tümörlerinin ise %70'ini oluşturur.^[3]

DHT tedavisinde ortak bir görüş yoktur. Tedavide lokal fenol, kriyoterapi ve etanol uygulaması gibi adjuvan tedavilerle ile yapılabilen intralezyonal küretajdan geniş rezeksiyon ve rekonstrüksiyona dek çeşitli yöntemler tanımlanmıştır.^[4] Rezeksiyon genişliğini arttırmak nüks riskini azaltmasına rağmen morbidite ve fonksiyon kaybı riskini arttırır. Adjuvan tedavi ile kombine olarak uygulanan küretaj komşu eklemleri koruyup fonksiyonel

Yazışma adresi: Dr. Luiz Eduardo Moreira Teixeira, Rua Pio Porto de Menezes 179, Apt. 101, Bairro Luxemburgo, 30380–300 Belo Horizonte Brazil.

Tel: 5531 9105 5714 e-posta: luizmteixeira@yahoo.com.br

Başvuru tarihi: 15.07.2011 **Kabul tarihi:** 29.01.2014

©2014 Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği

Bu yazının çevrimiçi İngilizce versiyonu

www.aott.org.tr adresinde

doi: 10.3944/AOTT.2014.2714

Karekod (Quick Response Code)



açından daha iyi sonuç verse de, nüks riskini arttırmaktadır.^[4]

İnsidans geniş aralığı %0–%47 arasında olan lokal nüks çeşitli faktörlere bağlıdır (Tablo 1).^[4-15] Pek çok çalışma, lokal kontrolün sağlanmasında ana etken olarak cerrahi ve adjuvan tedavinin birlikte yapılmasına bağlanmaktadır. Bununla birlikte tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü ve agresif karakteri gibi diğer faktörler de nüks oranını etkileyebilirler.

Bu çalışmanın amacı, DHT rezeksiyonu sonrası nüks oranını saptamak ve nüksle ilişkili faktörleri değerlendirmektir.

Hastalar ve yöntem

Çalışmamıza, ekstremitte, pelvis ve omuz kuşağı bölgesinde DHT tanısı ile kliniğimizde Haziran 2000 ile Mart 2009 tarihleri arasında cerrahi tedavi uygulanan, klinik kayıtları eksiksiz olan ve takip süresi en az 12 ay olan 41 hasta (22 kadın, 19 erkek; ortalama yaş: 34.22 ± 9.70 [dağılım: 19–52]) alındı.

Çalışma öncesi etik kurul onayı ve tüm hastaların yazılı onamları alındı.

Ortalama takip süresi 40.2 aydı (dağılım: 12–112). Bütün hastalar röntgen, MR, sintigrafi toraks BT görüntüleri ile evrelendi.

Lezyonların ortalama büyüklüğü 8.51 ± 3.69 cm (dağılım: 3.0–17.0) olarak hesaplandı. Tümör 28 hastada (%68.3) alt ekstremitte, 4'ünde (%9.8) pelvis, 9'unda ise (%22) üst ekstremitte yerleşimli idi. Tümörün en yaygın lokalizasyonu diz çevresindeydi (15 olgu (%36.5)) (Tablo 1). Campanacci evrelemesine göre 18 hasta (%43.9) evre II, 23 hasta (%56.1) ise evre III olarak sınıflandı.

Yirmi beş hastaya (%60.9) intralezyonal rezeksiyon uygulandı (Şekil 1). Bu tedavide, geniş bir kortikal pencere üzerinden makroskopik tümör dokusu bırakılmayacak şekilde küretajla intralezyonel rezeksiyon yapıldı. Daha sonra tuzlu su ile lavaj uygulandı ve karbonizasyon sonucu çıkan debris nedeniyle lezyonun iç yüzeyi kararana dek en az 5 dakika boyunca elektrokoterizasyon uygulandı (Tablo 1). Son olarak tuzlu su ile lavaj tekrarlandı ve oluşan kavite 7 hastada (%28) otogreft ve 18 hastada (%72) ise polimetilmetakrilat (PMMA) ile dolduruldu.

On altı hastada (%39) geniş veya marjinal rezeksiyon uygulandı. Eklem tutulumu olan, küretaj sonrası rekonstrüksiyonun mümkün olmayacağı kadar yayılımı olan ve distal radius gibi segmenter rezeksiyonun daha iyi sonuç vereceği olgularda bu tedavi yöntemi tercih edildi. Eklem hasarı ve küretaj yapılan kemiğin zayıflamasıyla rekonstrüksiyon olamayan yerlerde tutulum uzaması, endikasyonları vardı. Bu 16 hastanın, 6'sında (%14.6) artroplasti ile rekonstrüksiyon, 6'sında (%14.6) arthrodez, 4'ünde ise rekonstrüksiyon uygulanmadan segmental rezeksiyon yapıldı (iliak kemikte 2 ve fibula proksimalde 2).

Toplam 4 hastada (%9.8) komplikasyon gelişti. İki hastada (%4.9) kırık, 1 hastada (%2.4) derin enfeksiyon, 1 hastada (%2.4) ise anestezi altında manipülasyon gerektiren artrofibrozis görüldü.

Hastaların hepsi yara iyileşmesi tamamlanana dek haftada 1 ve ameliyat sonrası 6. aya kadar ayda bir kontrole çağırıldı. Hastalar, 3 ayda bir yapılan kontrollerde klinik muayene ve röntgen ve BT ile izlendi. Ayrıca yılda bir akciğer grafisi kontrolü yapıldı. Nüks eden olgularda yeniden evreleme yapıp cerrahi tedavi planlandı.

İstatistiksel analiz: Nüks Kaplan–Meier sağkalım

Tablo 1. Farklı adjuvan tedavileri sonrası lokal nüks oranları.

Araştırmacı	Yıl	Hasta sayısı (n)	Adjuvan tedavi yöntemi	Nüks yüzdesi (%)
Saiz ve ark. ^[4]	2004	40	Elektrolizasyon + Fenol	12.5
Capanna ve ark. ^[5]	1990	280	Yok	45
Saglick ve ark. ^[6]	1999	21	Yok	33
O'Donnell ve ark. ^[7]	1994	49	Polimetilmetakrilat	24
Turcotte ve ark. ^[8]	2002	62	Polimetilmetakrilat	19
Capanna ve ark. ^[5]	1990	147	Fenol	19
Su ve ark. ^[9]	2004	56	Fenol	18
Malawer ve ark. ^[10]	1999	86	Kriyoterapi	3
Turcotte ve ark. ^[8]	2002	10	Kriyoterapi	0
Zhen ve ark. ^[11]	2004	92	Çinko Klorür	13
Ghert ve ark. ^[12]	2002	47	Fenol + Polimetilmetakrilat	13
Ward and Li ^[13]	2002	24	H ₂ O ₂ + Fenol + Elektrolizasyon	8
Jones ve ark. ^[14]	2007	31	Ethanol	16
Masui ve ark. ^[15]	1998	17	Yok	47

analizi ile değerlendirildi.

Veri setindeki bağımsız değişkenler nüks eden olgular üzerinden tek değişkenli varyans analizi ile incelendi. Bağımsız değişkenler; yaş (≤ 30 veya > 30), cinsiyet, tümörün lokalizasyonu (üst ve alt ekstremité), evreleme (Campanacci II yada III), tümörün büyüklüğü, rezeksiyon genişliği (intralezyonel veya marjinal / geniş) ve intralezyonal rezeksiyon yapılan olgularda kaviteyi doldurmak için kullanılan malzeme (PMMA yada allogreft) idi. Tek değişkenli analizde Log Rank testi kullanıldı ve p değeri 0.25'in altında bulunan değerler çok değişkenli Cox regresyon yöntemi ile incelendi. 0.05'in altındaki p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sağkalım analizinde tümörler boyutlarına göre küçük (μ -ss=4.82); orta (μ =8.51) ve büyük (μ +ss=12.21) gruplarına ayrılarak incelendi (μ : ortalama; ss: standart sapma).

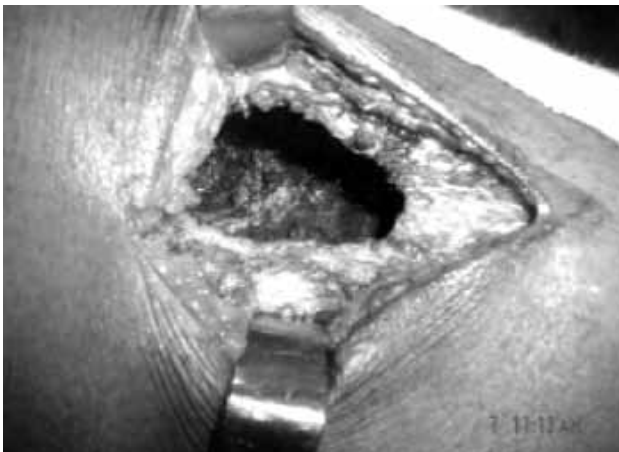
İstatistiksel analizde SPSS® 13.0 (Chicago, USA) yazılımı kullanıldı.

Bulgular

Ortalama 13 aylık (dağılım: 4–47) takip süresinde dokuz hastada (%22) nüks görüldü. Lokal nüks olasılığı için Kaplan-Meier hayatta kalma eğrisi Şekil 2'de verilmiştir. Ameliyat sonrası ilk 4 ay içinde nüks görülme riski %3.4; 4 ila 12. aylar arasında nüks görülme riski %17.1; 1. yıl sonrasında ise %20 olarak hesaplandı.

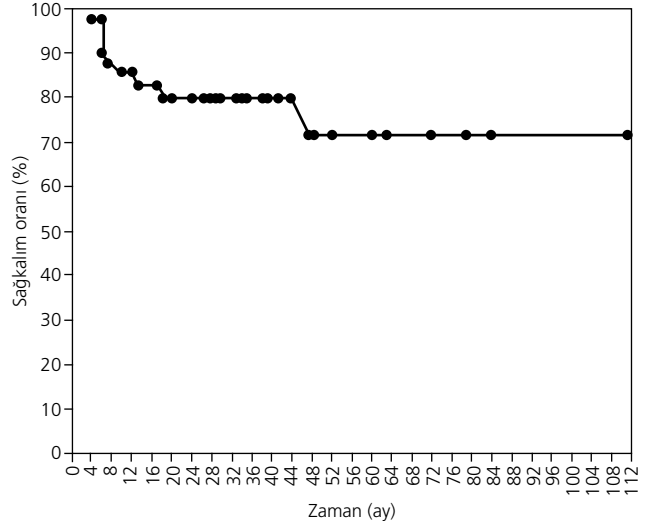
Cinsiyet ($p=0.436$), yaş ($p=0.310$), tümör lokalizasyonu ($p=0.940$), rezeksiyon genişliği ($p=0.400$) ve rekonstrüksiyon malzemesi seçimi (PMMA yada otogreft) ($p=0.680$) ile nüks arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Sağkalım eğrisi, "büyük" tümörlerde nüks riskinin yüksek olduğunu gösterdi ($p=0.034$) (Şekil 3). Campa-

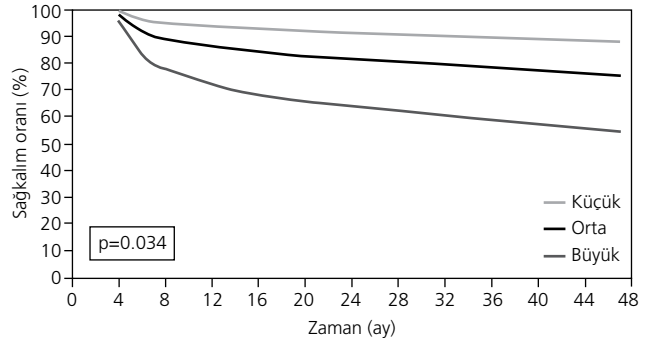


Şekil 1. Küretaj ve elektrokoterizasyon sonrası klinik fotoğraf.

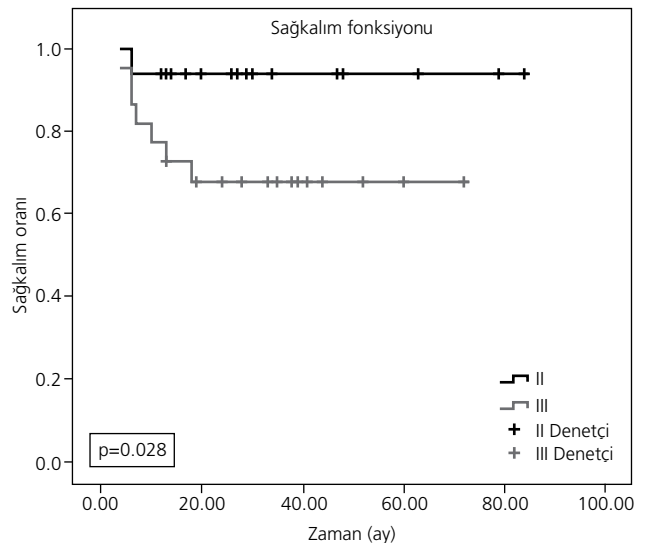
nacci evre II 18 tümörde 1 nüks (%5.8) ve evre III 23 tümörde ise 8 nüks olgusu (%36.3) gözlemlendi. Çok değişkenli analiz ileri evre ile nüks arasında anlamlı bir



Şekil 2. Lokal nüks olasılığı için Kaplan-Meier Hayata Kalma Eğrisi.



Şekil 3. Tümörün büyüklüğüne göre nüks olmadan sağkalım oranı.



Şekil 4. Campanacci ve ark. evrelemesine göre nüks görülme zamanları.^[16]

ilişki olduğunu doğruladı ($p=0.028$) (Şekil 4).

Cox regresyon modeli intralezyonal ve geniş rezeksiyon gruplarının lokalizasyon, evreleme ve tümör büyüklüğü bakımından homojen olduğunu gösterdi.

Tartışma

DHT rezeksiyonu sonrası sonuçların farklı olması çeşitli faktörlere bağlanmıştır. Birçok çalışmada rezeksiyonun genişliği ve kullanılan ek tedavilerin üzerinde durulmaktadır.^[4-11] Nüks açısından başka faktörlerin de önemli olabileceğine inanarak bu çalışmayı tasarladık.

Çalışmamızın amacı, DHT de nüks oranını belirlemek ve kliniğimizde tedavi edilen DHT hastalarında nüks açısından önemli olabilecek faktörleri değerlendirmektir.

Çalışmamızda tümörün büyüklüğü ve Campanacci sınıflandırması ile nüks arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Sonuçlarımız tedavinin başarısı için en önemli faktörün rezeksiyonun genişliği olduğunu düşünen ve nüks açısından Campanacci evre I (%7.7) ve evre II'ye (%6.8) göre evre III'ün (%28.8) daha riskli olduğunu bildiren Prosser ve ark.^[2] ile uyum göstermektedir. Bununla birlikte bu çalışmada tümör büyüklüğü ile nüks arasındaki ilişki üzerinde durulmamıştır. Saiz ve ark.^[4] nüks oranını, PMMA uygulanan ve küretaj yaptıktan sonra intralezyoner rezeksiyon ile tedavi edilen 40 hastada değerlendirdiler. Bu çalışmada nüks oranı %12.5 olarak bulundu. Çoğu, takip süresi 1 yıl içinde olan nüks için en uzun süre 38 aydı. Bu çalışmada evreleme, yaş, cinsiyet, komplikasyonlar ve anatomik bölge değişkenleri ile nüks arasında bir ilişki saptanmadı. Jones ve ark.,^[14] DHT'nin adjuvan tedavisinde etanol kullandıkları serilerinde nüks ile Campanacci evreleri arasında anlamlı bir ilişki bildirmedi.

Turcotte ve ark.^[8] 186 DHT rezeksiyonunu içeren, ortalama 50 ay takipli serilerinde nüks oranını %17 olarak bildirmektedirler. Bu daha önceki çalışmalarda ortalama %33 olarak bildirilen genel nüks oranından oldukça düşük bir orandır. Araştırmacılar nüks açısından tek önemli faktörün rezeksiyonun genişliği olduğunu ve tümör büyüklüğü ve evresinin nüks oranını etkilemediğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, lokal nükslerin hepsi ilk 4 yıl içinde görüldü. Turcotte ve ark.'nın^[8] çalışmasında da bu dönem sonrasında nüks olasılığının artmadığı bildirilmiştir.

Cerrahi rezeksiyonun genişliği ile nüks arasında bir ilişki bulamadık. Bu daha geniş ve agresif tümörlerde daha geniş ve agresif bir rezeksiyon yapılmış olmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı retrospektif tasarımı idi.

Sonuç olarak DHT lokal rezeksiyonunda tümör çapının büyük olması ve Campanacci sınıflandırmasına göre evre III olarak sınıflanma ameliyat sonrası nüks riskini arttırmaktadır.

Çıkar örtüşmesi: Çıkar örtüşmesi bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Jaffe HL, Lichtenstein L, Portis RB. Giant cell tumor of bone: its pathologic appearance, grading, supposed variants, and treatment. Arch Pathol 1940;30:993-1031.
2. Prosser GH, Baloch KG, Tillman RM, Carter SR, Grimer RJ. Does curettage without adjuvant therapy provide low recurrence rates in giant-cell tumors of bone? Clin Orthop Relat Res 2005;435:211-8.
3. Dahlin DC. Caldwell Lecture. Giant cell tumor of bone: highlights of 407 cases. AJR Am J Roentgenol 1985;144:955-60.
4. Saiz P, Virkus W, Piasecki P, Templeton A, Shott S, Gitelis S. Results of giant cell tumor of bone treated with intralesional excision. Clin Orthop Relat Res 2004;424:221-6.
5. Capanna R, Fabbri N, Bettelli G. Curettage of giant cell tumor of bone. The effect of surgical technique and adjuvants on local recurrence rate. Chir Organi Mov 1990;75(1 Suppl):206.
6. Saglik Y, Yildiz Y, Karakas A, Ogüt H, Erekul S. Giant cell tumor of bone. Bull Hosp Jt Dis 1999;58:98-104.
7. O'Donnell RJ, Springfield DS, Motwani HK, Ready JE, Gebhardt MC, Mankin HJ. Recurrence of giant-cell tumors of the long bones after curettage and packing with cement. J Bone Joint Surg Am 1994;76:1827-33.
8. Turcotte RE, Wunder JS, Isler MH, Bell RS, Schachar N, Masri BA, et al. Giant cell tumor of long bone: a Canadian Sarcoma Group study. Clin Orthop Relat Res 2002;397:248-58.
9. Su YP, Chen WM, Chen TH. Giant-cell tumors of bone: an analysis of 87 cases. Int Orthop 2004;28:239-43.
10. Malawer MM, Bickels J, Meller I, Buch RG, Henshaw RM, Kollender Y. Cryosurgery in the treatment of giant cell tumor. A long-term followup study. Clin Orthop Relat Res 1999;359:176-88.
11. Zhen W, Yaotian H, Songjian L, Ge L, Qingliang W. Giant-cell tumour of bone. The long-term results of treatment by curettage and bone graft. J Bone Joint Surg Br 2004;86:212-6.
12. Ghert MA, Rizzo M, Harrelson JM, Scully SP. Giant-cell tumor of the appendicular skeleton. Clin Orthop Relat Res 2002;400:201-10.
13. Ward WG Sr, Li G 3rd. Customized treatment algorithm for giant cell tumor of bone: report of a series. Clin Or-

- thop Relat Res 2002;397:259-70.
14. Jones KB, DeYoung BR, Morcuende JA, Buckwalter JA. Ethanol as a local adjuvant for giant cell tumor of bone. Iowa Orthop J 2006;26:69-76.
 15. Masui F, Ushigome S, Fujii K. Giant cell tumor of bone: a clinicopathologic study of prognostic factors. Pathol Int 1998;48:723-9.
 16. Campanacci M. Giant cell tumor. In: Campanacci M, editor. Bone and soft tissue tumors. 2nd ed. New York: Springer-Verlag; 1999. p. 99-142.