


# Osteoklastik Dev Hücreden Zengin Tümörler

Berna Dirim Mete 

## ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Osteoklastik dev hücreden zengin tümörler olan anevrizmal kemik kisti, dev hücreli tümör ve non-ossifiye fibromun temel radyolojik özellikleri
- Her üç tümörün epidemiyolojik, klinik, patolojik, genetik temel özellikleri ve güncel tedavi yaklaşımları
- Osteoklastik dev hücreden zengin tümörlerin tedavi kararları ve tedavilerinin takibinde radyolojinin yeri

Dirim Mete B. Osteoklastik Dev Hücreden Zengin Tümörler. Trd Sem 2021; 9: 69-83.

## GİRİŞ

“Osteoklastik Dev Hücreden Zengin Tümörler” grubunda; anevrizmal kemik kisti, dev hücreli tümör ve non-ossifiye fibrom yer almaktadır. Doğru tanı ve ayırıcı tanı için lezyonların radyolojik, epidemiyolojik, topografik özellikleri bilinmelidir. Önceleri gelişimsel veya tümör benzeri lezyon olarak değerlendirilen kemik lezyonlarının bir bölümünde yeni tanımlanan genetik özellikler tümöral doğada olduklarını desteklemektedir. Bu yeni genetik gelişmeler, yeni tedavi yöntemlerini de gündeme getirmiştir. Tümörlerin temel ve güncel tedavi yöntemlerini bilmek, radyolojik tanımlama ve takibin etkin olarak yapılmasına katkı sağlamaktadır.

## ANEVRİZMAL KEMİK KİSTİ

Anevrizmal kemik kisti (AKK), kanla dolu boşluklar oluşturan, genişleyen bir lezyon olup; iyi huylu kemik tümörlerinin %2,5’ünü oluşturur. AKK terimi ilk kez 1942’de Jaffe ve Lichtenstein tarafından kullanılmıştır [1]. Ancak lezyonlar gerçekte anevrizmal olmayıp, endotelial kaplı bir kist duvarına sahip değildir.

AKK’lerinin %70’i birincil olup, %30’u başka bir tümör ile ilişkili ikincil lezyonlar şeklindedir [2, 3]. **Kondroblastom, kondromikroid fibrom, fibröz displazi, soliter kemik kisti, fibröz histiositoma, eozinofilik granülom, nonossifiyan fibrom, osteoblastom, hemanjiyendoteliom, fibrosarkom ve metastatik lezyonlarda ikincil AKK saptanabilir [3, 4].**

**Epidemiyoloji:** AKK, sıklıkla 10-30 yaş arası bireylerde görülmektedir. Olguların %90'ı 30 yaş öncesidir. Kadın erkek oranı eşittir. Pediyatrik yaş grubunda, pelviste en sık görülen iyi huylu tümördür [2].

**Yerleşim:** AKK, iskeletin herhangi bir kemiğini tutabilir. Tibia, fibula, femur, humerus, radius, sakrum, vertebra ve kraniofasial kemikler daha sık etkilenir [2, 3]. Kraniofasial AKK'leri; fibröz displazi ve McCuneAlbright Sendromu ile ilişkili olabilir [4]. Vertebra AKK'leri posterior elemanları ve gövdeyi tutabilir [5].

Uzun kemikte tipik metafizyel lokalizasyonu olan AKK nadiren diyafizyel olabilir [6]. Sıklıkla intramedüller olan AKK'leri, intrakortikal, periosteal, subperiosteal ya da kemik dışı lokalizasyonlarda da karşımıza çıkabilir [5]. Nadiren aynı kişide farklı zamanlarda veya eş zamanlı birden çok AKK gelişebilir [7].

**Klinik:** AKK sıklıkla ağrı ve lokal şişlik ile kendini gösterir. Patolojik kırık gelişebilir. Pediyatrik yaş grubunda komşuluğundaki büyüme plağını etkileyerek, ekstremité kısalığına yol açabilir [8]. Vertebra tutulumunda, skolyoz ve basıya bağlı nörolojik bulgular gelişebilir.

**Görüntüleme Özellikleri:** AKK **direk grafide sıklıkla, uzun kemiklerin metafizinde, büyük oranda intramedüller yerleşimli, kemiği genişleten, iyi ve sklerotik sınırlı, dar geniş zonlu lezyon olarak saptanır (Resim 1) [2]. Litik lezyon içinde ince kemik köprüler içerdiğinde "sabun köpüğü" görünümü oluşur.** Büyük lezyonlar korteksi inceltip, yumuşak dokuya doğru uzanabilir [9].

Lezyonların boyutu 2 ile 20 cm arasında değişir. Büyük lezyonlar metafizden diyafize uzanır. (Resim 1). Bazen sadece diyafizyel lokalizasyonda saptanabilir. Epifizyel AKK kondroblastom veya dev hücreli tümör ile ilişkilidir. Capanna ve arkadaşları, AKK için radyografide beş morfolojik alt grup tanımlamıştır [10]. Tip 1, santral yerleşimli, iyi sınırlı lezyonu, tip 2, kemikte belirgin genişleme ve kortikal incelmeyi, tip 3 metafizin sadece bir korteksinde etkilenmeyi, tip 4 subperiosteal ve tip 5 periosteal lezyonu temsil eder.

Fokal kortikal devamsızlıklar ve patolojik kırık Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile kolaylıkla

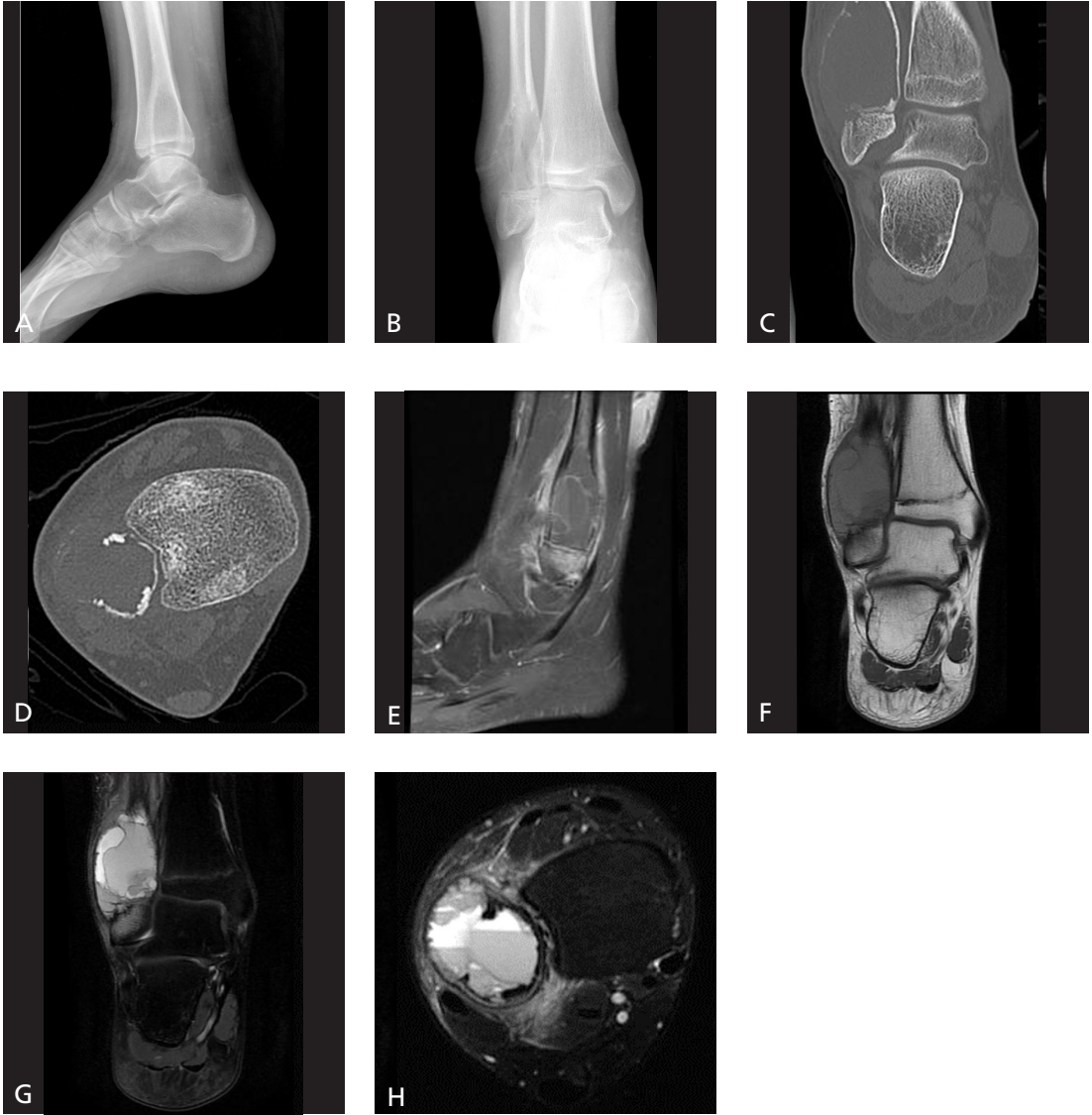
tanımlanır (Resim 1, 2). BT, kist içi sıvı-sıvı seviyelerini gösterebilir. Pelvis, omurga gibi kompleks anatomili alanlardaki AKK tanısında kesitsel inceleme önemlidir.

Manyetik rezonans (MR) görüntülemeye, septalarla birbirinden ayrılmış kistler içinde sıvı-sıvı seviyelerinin varlığı AKK için oldukça tipiktir (Resim 1, 3). Sıvı-sıvı seviyelerinin basit kemik kisti ve telenjektatik osteosarkomda da görülebileceği unutulmamalıdır [3]. Sıvı-sıvı seviyeleri, kanamanın evresine göre farklı sinyal özelliklerine sahiptir. Kistik alanları çevreleyen septalar ve rim, T1 düşük, T2 ara sinyallidir (Resim 1, 3). Sıklıkla septal ve çevresel parlaklaşma gösterir [8].

AKK'lerinin %20'sini oluşturan yüzey AKK'leri intrakortikal, periosteal veya subperiosteal olabilir [11, 12]. İntrakortikal AKK, korteksi genişletip, balone hale gelmiş korteksi içinde sıvı-sıvı seviyelerini oluşturur. Sıklıkla metafiz, metafizyodiyafizyel yerleşim gösterir. Boyut artışı gösterdikçe, medullaya ve ekstaosöz alana doğru uzanır [5]. Dışta kalan kortikal tabakada incelmeye tipiktir (Resim 2). Subperiosteal AKK'leri erken dönemde BT'de kemik korteksten çıkıntı yapan kalsifikasyon şeklinde izlenir. Yumuşak doku ile lezyon arasındaki reaktif yeni kemik oluşumu zamanla kabuk şeklinde kalsifikasyona dönüşür [13]. Yüzey AKK'lerinde MR'da yumuşak doku ödemi, periosteum boyunca parlaklaşma izlenebilir (Resim 2) [11].

Solid AKK, AKK'nin nadir bir alt grubudur. Olguların %75'i 30 yaşın altındadır. Sıklıkla falankları ve metakarpları tutar. Omurga, yassı kemik ve humerus tutulumu nadiren bildirilmiştir [6]. Uzun kemikleri etkilediğinde, diyafizi tutar [14]. Radyografide agresif, litik görümlü diyafizer lezyonların 1/3'ünde kemikte genişleme izlenmez. Ayırıcı tanısında, brown tümör, litik metastaz, telenjektatik osteosarkom ve fibrosarkom yer alır [6]. MR'da parlaklaşan solid yumuşak doku, sıklıkla birkaç küçük odak şeklinde sıvı-sıvı seviyeleri içerebilen kistik alanlar izlenir.

**Patoloji:** AKK, kahverengi, multiloküler hemarojik lezyon şeklindedir. Değişken derecelerde solid alan saptanabilir. İnce kabuk şek-



**Resim 1. A-H.** Distal Fibula Anevrizmal Kemik Kisti. İki yönlü ayak bileği direk grafisi (A, B), koronal planda multiplanar reformat BT görüntüsü ve aksiyel BT kesiti (C, D); fibula distal metafizinde, fiz plağının hemen komşuluğunda, litik, genişletici etki gösteren, kemik korteksi belirgin inceltmiş lezyonu göstermektedir. Aksiyel BT kesitinde kortikal devamsızlık alanları izlenmektedir. Sagittal kontrastlı yağ baskılı T1 (E), koronal T1 (F), koronal yağ baskılı T2 (G) ve aksiyel yağ baskılı T2 (H) ağırlıklı MR kesitlerinde; kitle içinde farklı evre kan ürünlerine sahip sıvı-sıvı seviyeleri izlenmekte olup, komşu yumuşak dokuda ödem, çevresel ve septal parlaklaşma mevcuttur.

linde reaktif kemik ile çevrilidir. Kistik boşluklar, osteoklastik dev hücreler, fibroblastlar ve osteoid içeren septalar ile ayrılır [8]. Nekroz ve hücreli atipi saptanmaz.

**Genetik:** Önceleri AKK'nin damarsal genişleme sonucu reaktif bir lezyon olabileceği düşünülüyordu. Ancak son zamanlardaki çalışmalarda AKK'nin gerçek bir neoplazi

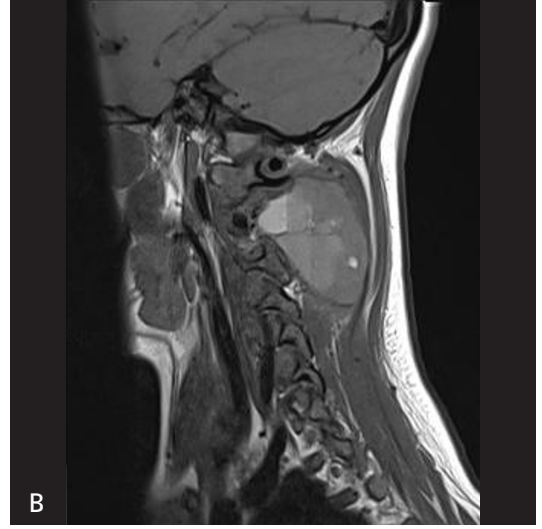
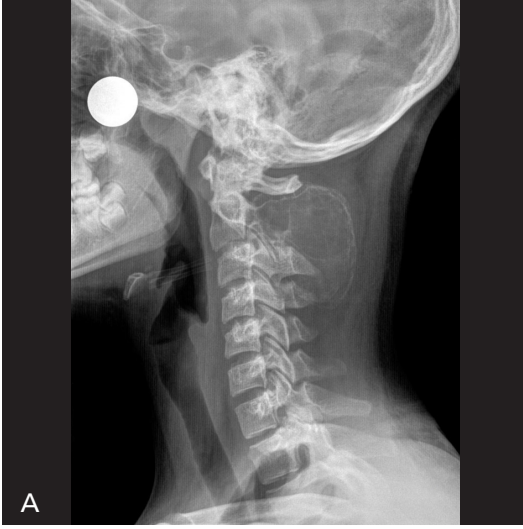
olduğunu destekleyecek genetik bulgular bildirilmektedir [15, 16]. Birincil AKK olgularında, kromozom 17p13 üzerinde kodlanan ubikuitin-özümlü peptidaz 6 (USP6)'yı kodlayan USP6 genini etkileyen translokasyonlar gösterilmiştir. Ayrıca; AKK'li olgularda X9 translokasyonu ve USP9X translokasyonu ile yeni bir USP6 füzyon ortaklığı da bildirildi



**Resim 2. A-H.** Ulna İntrakortikal (Yüzey) Anevrizmal Kemik Kisti. İki yönlü ön kol direkt grafisinde (A, B), ulna diyafizi proksimalinde, ulna gövdesine süperpoze, belirgin genişletici etkiye sahip, ovoid kitle izlenmektedir. Büyük oranda radyolüsent olan kitle içinde ince, dens septalar "sabun köpüğü" görünümü oluşturmaktadır. Sagittal reformat BT görüntüsü (C), kitlenin intrakortikal lokalizasyonunu göstermektedir. Dış kortikal yüzey ileri derecede ince olup, fokal devamsızlıklar mevcuttur. Yağ baskılı T2 ağırlıklı sagittal MR kesitinde (D), kitle çevresi yumuşak dokuda ödem izlenmektedir. Kitle içinde kistik komponentler ve yer yer daha kalın olan septalar seçilmektedir. Aksiyel BT kesitlerinde (E), intrakortikal düşük dansiteli lezyon içinde ince dens septalar izlenmektedir. Lezyon ulna çapının 3/4'ünü çevrelemektedir. Yağ baskılı T2 (F), TSE T1 (G) ve kontrastlı T1 ağırlıklı (H) MR kesitlerinde heterojen iç yapıly lezyon, büyük bölümü T2 yüksek, T1 kaslara oranla ılımlı yüksek sinyallidir. Kistik doğa ile uyumlu olarak çevresel parlaklaşma göstermektedir.

[17]. USP6 geni yeniden düzenlemeleri, birincil AKK olgularının %70'inde görülmekte olup, yeni jenerasyon inceleme yöntemleri ile bu oran %100'e çıkabilir [18]. USP6 geni ye-

niden düzenlemeleri ikincil AKK olgularında bulunmadığından, birincil ve ikincil AKK ayırıcı tanısında önemli bir test yöntemi olmuştur.



**Resim 3.** A-C. Servikal Vertebra Anevrizmal Kemik Kisti. Lateral servikal direk grafide (A), C2 vertebra spinöz çıkıntısı ve laminaları düzeyinde, genişletici özellikte, keskin ve sklerotik konturlara sahip, içerdiği septalarla "sabun köpüğü" görünümünde kitle izlenmektedir. Sagittal T1 ağırlıklı MR kesitinde (B), posterior elemanları ekspanse etmiş kitle içinde sıvı-sıvı seviyeleri mevcuttur. Farklı evre kanama ile uyumlu yüksek, ara ve düşük sinyalli seviyelenmeler izlenmektedir. Sagittal T2 ağırlıklı MR kesitinde (C), kitle içi septaların ayırdığı irili ufaklı kistlerde seviyelenmeler ile kitlenin posterior yumuşak dokulara oluşturduğu bası izlenmektedir.

**Tedavi:** Tedaviden sonra %33 oranında tekrarlama riski olan AKK'nin tedavisinde, küretaj, en blok rezeksiyon, doksisisiklin ile perkütan skleroterapi, arteriyel embolizasyon ve kalsitonin enjeksiyonu yöntemleri kullanılmaktadır [19]. Operasyon öncesi selektif arteriyel embolizasyon, kanamayı azaltıp, güvenli cerrahi sağlar. Yüzey AKK'lerinde küretaj sonrası, allogreft, sement ve sklerotresi eklenmesi, tekrarlama oranlarını düşürür.

### Kemiğin Dev Hücreli Tümörü

İlk kez 1881 yılında tanımlanan dev hücreli tümör (DHT), iyi huylu tümörler grubuna dahil olmakla birlikte, lokal saldırgan özellik göster-

me ve metastaz yapabilme kapasitesine sahiptir [19]. DHT'lerin %2 gibi düşük bir oranı ise malign karakterde karşımıza çıkar [20].

**Epidemiyoloji:** DHT, tüm kemik tümörlerinin %5'lik bölümünü oluşturmaktadır [21]. Üçüncü ve dördüncü dekatta sıktır. Büyüme plağı kapanmamış çocuklar ve 50 yaş üzeri bireylerde nadiren tanımlanır. Kadın erkek oranının eşit olduğunu bildiren yayınlar yanı sıra kadınlarda daha fazla görüldüğünü belirtenler de mevcuttur [21, 22].

**Yerleşim:** DHT sıklıkla distal femur, proksimal tibia, distal radius, sakrum ve proksimal humerusta yerleşir. Paget Hastalığı ile ilişkili gelişen DHT, en sık kranium, pelvis ve omurgayı tutar [21, 22]. Yüzde doksan, uzun



**Resim 4. A, B.** Distal Radius Dev Hücreli Tümörü. Ön-arka (A) ve oblik (B) el bileği direk grafilerinde, distal radiusun ulnar tarafında, epifizde, eksantrik yerleşimli, iyi sınırlı litik lezyon izlenmektedir. Lezyon skleroz ile sınırlanmamaktadır. Oklar, ulnar taraf kortekste, kitlenin genişletici etkisi ile oluşan kortikal incelmeyi göstermektedir.

kemiklerin epifizinde yerleşen tümör, sıklıkla subkondral lokalizasyona uzanır ve eklem kırıkdağına dayanabilir. Büyüme plağı kapanmamış olgularda metafizyel olma eğilimindedir. Olguların %1'inde DHT multisentriktrik [23].

**Klinik:** DHT, kemiği genişletici etkisi ve gelişebilen kırık nedeniyle sıklıkla ağrı ile kendini gösterir. Büyük lezyonlarda bölgesel şişlik izlenebilir [21]. Büyüme çağındaki çocuklarda, ekstremitte kısalığına yol açabilir.

**Görüntüleme Özellikleri:** DHT'in karakteristik radyografik bulguları; iyi sınırlı, sklerotik kontur içermeyen, eksantrik yerleşimli, fiz hattı kapanmış olguda subkondral alana dek uzanım gösteren litik lezyonu içermektedir (Resim 4) [20, 22]. Kortikal incelme siktir. DHT'lerin %85-98'i eklem yüzeyine 1 cm'den daha az mesafe kalacak şekilde yerleşim gösterir. Tümör, tubuler kemiğin tüm çapını tutarsa, eksantrik özelliğini değerlendirmek güçleşir [22].

MR görüntülemeye, DHT T1 ağırlıklı kesitlerde ara ya da ılımlı düşük sinyal özelliğindedir. Yoğun parlaklaşma gösterir. Kitlenin solid komponenti, sıvıya duyarlı sekanslarda yüksek sinyal özelliğine sahiptir (Resim 5) [24]. Tümörün intramedüller bölümü T1 ağırlıklı, yumuşak dokuya uzanan kesimi T2 ağırlıklı kesitlerde daha iyi görüntülenir. Hemosiderin

yükü fazla ise T2 kesitlerde ılımlı düşük sinyal özelliği saptanabilir. MR, subkondral uzanımı ve eklem içi taşmayı göstermekte yetkindir. DHT'lerin bir bölümü geniş geçiş zonu, kortikal yıkım ve yumuşak dokuya uzanım ile seyreden daha saldırgan özellikler gösterebilir. Bu durumda malign DHT'den ayırım güçleşir [25]. İkincil AKK, en sık DHT zemininde gelişir. Büyüme çizgisi kapanmış olguda, epifizyel lokalizasyonda, solid alanlar yanı sıra kistler içeren bir lezyon öncelikle AKK içeren DHT'ü akla getirmelidir (Resim 6). Bu olgularda sıvı-sıvı seviyeleri izlenebilir [26]. Lezyonun solid bölümleri yoğun kontrast tutarken, kistik alanlar çevresel parlaklaşır.

DHT'lerin %50'sinde kemik sintigrafisinde, kitle merkezinde tutulum olmamasının sonucu olarak "halka işareti" gözlenir, Birden çok DHT varlığı kuşkusunu araştırmakta sintigrafiye başvurulur.

İyi huylu DHT lerin %1-6'sı metastaz yapar. En sık metastaz akciğeredir. Akciğer metastazları çok sayıda olduğunda, akciğer kapasitesini azaltıp, letal olabilmektedir [27]. DHT, %2,5 oranında sarkomatöz değişim gösterebilmektedir. Gelişen malignite sıklıkla; osteosarkom, fibrosarkom veya malign fibröz histiositomdur. Sıklıkla radyoterapi ile tedavi edilmiş DHT ze-



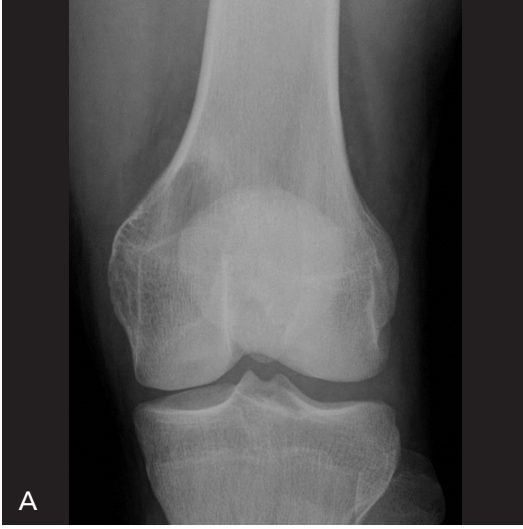
**Resim 5. A-D.** Distal Femur Dev Hücreli Tümörü. Koronal reformat BT görüntüsünde (A), lateral femoral kondilde, epifizde, eksantrik, keskin geçiş zonlu, sklerotik hatla sınırlanmayan, subkondral alana uzanan litik lezyon izlenmektedir. Genişletici etki, belirgin kortikal incelleme, fokal kortikal devamsızlıklar dikkati çekmektedir. Koronal T1 (B), koronal yağ baskılı T2 (C), sagittal kontrast sonrası yağ baskılı T1 (D) ağırlıklı MR kesitlerinde, epifizde, yoğun parlaklaşma gösteren, T2 yüksek sinyalli solid kitle izlenmektedir. Sagittal kesit, yoğun parlaklaşan kitlenin subkondral lokalizasyonunu demonstre etmektedir.

mininde gelişir [24, 25]. **Yumuşak dokuya uzanım ve akciğer metastazı iyi huylu DHT'lerde de görülebildiğinden malign değişim açısından sadece kuşku uyandıran bulgudur** [25]. Malign DHT'ün doğru tanı ve takibi için; kapsamlı histolojik örnekleme, özellikle radyoterapi görmüş olgular için takip ve yerel tekrarlamının zamanında tedavisi önemlidir.

**Patoloji:** DHT; sıklıkla iyi sınırlı, kanama alanlarına ait kırmızı-kahverengi alanlar içe-

rebilen sarı-beyaz renkli bir kitledir. Kortikal incelleme sıklıdır. Santral nekroz mevcut veya değişik oranlarda kistik alanlar içerebilir. Yuvarlak veya iğ şeklindeki tek çekirdekli hücreler arasına dağılmış, çok sayıda osteoklast benzeri dev hücre ve köpüksü makrofaj kümeleri içerir [21].

**Genetik:** DHT, stromal hücrelerde histon varyantı H3.3'ü kodlayan H3F3A geninin G34'teki konumunun tekrarlayan somatik mu-



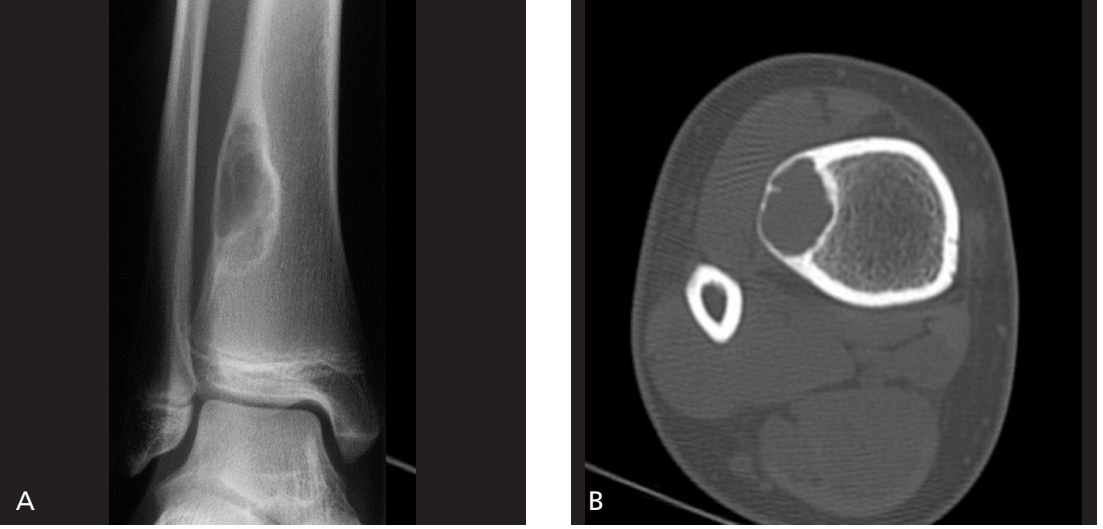
**Resim 6.** A-C. Distal Femurda İkincil Anevrizmal Kemik Kisti İçeren Dev Hücreli Tümör. Ön-arka diz direk grafisinde (A), medial femoral kondilde, eksantrik, komşu korteksi inceltmiş litik lezyon izlenmektedir. Büyüme çizgisi kapalıdır. Koronal T1 ağırlıklı MR kesiti (B), kitlenin komşu kas grubundan yüksek ve yer yer eş sinyalli alanlar içerdiğini, komşu korteksin inceldiğini göstermektedir. Koronal yağ baskılı T2 ağırlıklı MR kesitinde (C) solid alanlar (ok) yanı sıra fokal kistik sahalar (boş ok) izlenmektedir. Komşu yumuşak doku ve subkondral kemikte ödem dikkati çekmektedir.

tasyonları ile karakterizedir. Mutasyona uğramış hücreler artmış çoğalma potansiyeline sahiptir, böylece osteoklast-benzeri çok çekirdekli dev hücrelerin çoğalmasını uyaran aşırı oransız RANKL üretimine neden olurlar. Tümör kütlesi büyürken hücreler, osteolitik etkisiyle komşu dokuları işgal eder. Mutant H3.3 için immünohistokimya ve H3F3A sekanslaması DHT'ün diğer dev hücre içeren tümörlerden ayırmasına yardımcı olur [28]. H3.3 varyanta

özgü immünohistokimya, bir RANKL inhibitörü olan denosumab ile tedaviden sonra yeni kemik oluşumunun anlaşılmasını sağlamıştır [29].

**Tedavi:** DHT'lerin tedavisi önceleri en blok rezeksiyon, eksizyon, intralezyonel eksizyon, küretaj ve çimento yerleştirmeyi içermektedir. Ancak tedavi sonrası %15-%25 oranlarında tekrarlama ile karşılaşılması yeni tedavi yöntemlerinin araştırılmasını gündeme getirdi.





**Resim 7. A, B.** Distal Tibiada Non-Ossifiye Fibrom. Ön-arka ayak bileği direk grafisinde (A), tibia distal metafizi lateralinde, eksantrik, multiloküle, sklerotik kontur ile çevrili, kortikal litik lezyon izlenmektedir. Lateral kortikal hat incelmştir. Aksiyel BT kesitinde (B), intrakortikal hipodens lezyonun genişletici etkisiyle dış kortikal hattın belirgin incelendiği dikkati çekmektedir.

DHT'deki osteoklastik aktiviteyi hedefleyen monoklonal bir antikör olan denosumabın kitlerde %90 oranında nekroz geliştirdiği bildirilmiştir [30]. Ancak uzun süreli takip sonuçlarına ihtiyaç vardır [30, 31]. Denosumab tedavisi biter bitmez MR görüntüleme önemlidir. Tedaviye yanıt veren kitlelerde erken MR görüntüleme sıklıkla lezyon içi T2 heterojenite, kortikal düzensizlik ve lezyon boyutunda artış saptanır [31]. MR görüntüleme geç yapılırsa, bu bulgular kafa karıştırıcı olabilir. Altı aylık takipte tümörde osteoklastik aktivite baskılanmasıyla gelişen ossifikasyon, nekroz oranı ve boyut değişikliği araştırılmalıdır [29, 30].

### Non-Ossifiye Fibrom (Ossifiye Olmayan Fibrom)

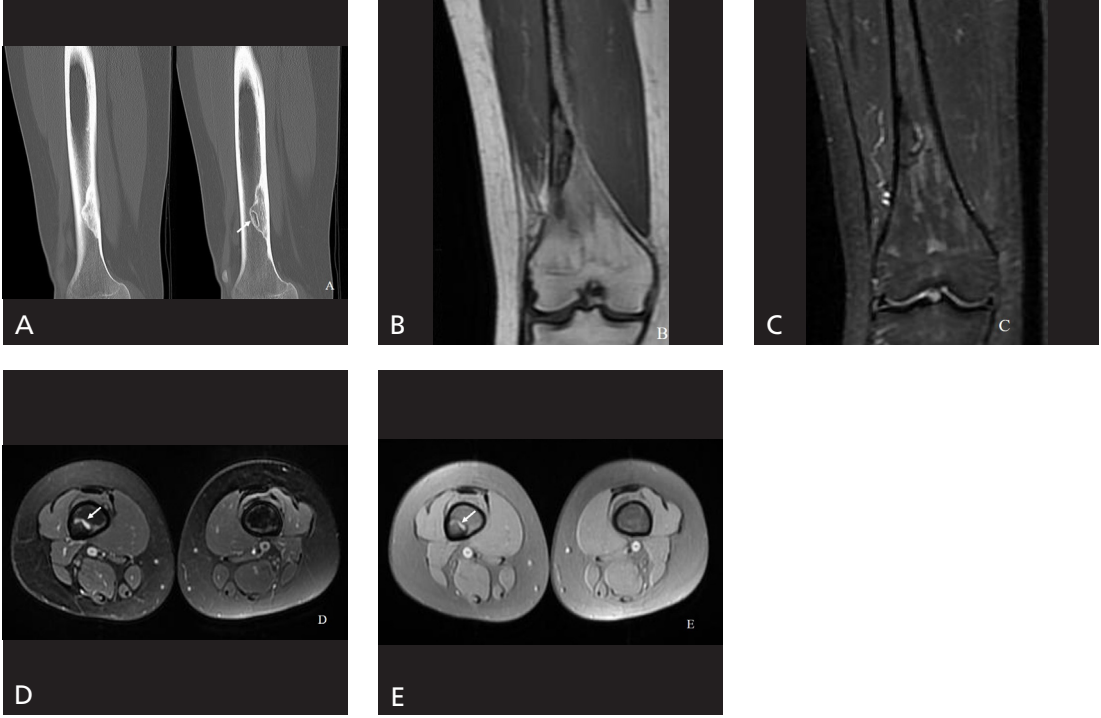
Non-Ossifiye fibrom (NOF) ilk kez 1942'de Jaffe ve Lichtenstein tarafından uzun kemiklerde, büyüme plağına yakın, eksantrik yerleşimli lezyon olarak tanımlandı [32]. Önceleri fibrohistiyositik lezyonlar grubunda değerlendirilirken; Dünya Sağlık Örgütü 2020 sınıflamasında osteoklastik dev hücreden zengin tümörler grubunda yer almıştır. NOF aynı zamanda fibrosantom ve metafizyel fibröz defekt olarak da isimlendirilmektedir. Fibröz kortikal defekt te-

rimi ise NOF ile benzer histopatolojik özelliklere sahip, ancak boyutu 3 cm'den küçük olan lezyonlar için kullanılmaktadır.

**Epidemiyoloji:** Tipik olarak 15 yaş altındaki çocuklarda saptanan NOF'ların kesin insidansı bilinmemektedir. Çocukların yaklaşık %30-40'ının bir veya daha fazla saptanmamış lezyona sahip olabileceği tahmin edilmektedir. Erkek/kadın oranı 2:1'dir [33]. Nörofibromatozis tip 1 ve Jaffe-Campanacci Sendromlu olgularda çok sayıda NOF gelişebilir (80). Jaffe-Campanacci sendromunda NOF'lara cafe-au-lait lekeleri, kifoskolyoz, oküler ve kardiyovasküler malformasyonlar eşlikçi olabilir [34]. Sendromik multipl NOF'lu olgularda cerrahi tedavi sonrası yineleme daha sık görülür.

**Yerleşim:** Tipik olarak metafizde yerleşen NOF, sıklıkla distal femur, distal tibia laterali, proksimal tibia mediyali, proksimal humerus, fibula ve radiusta saptanır [35].

**Görüntüleme Özellikleri:** NOF, **direk grafide karakteristik olarak uzun kemiklerin metafizinde eksantrik yerleşimli, dar geçiş zonlu, iyi sınırlı, sklerotik hat ile çevrili, septalar barındıran multiloküle lüsent lezyon olarak izlenir (Resim 7) [36].** Komplike olmayan lezyonlarda periost reaksiyonu izlenmez. Korteks içi, subperiosteal lezyon medüller alana doğru uzanım



**Resim 8. A-E.** Distal Femurda Büyük Oranda Skleroze Non-Ossifiye Fibrom. Sagittal reformat BT görüntülerinde (A), femur distal posteriorunda, korteksten medullaya doğru uzanan, büyük oranda skleroze lezyon anteriorunda fokal düşük dansiteli ovoid komponent izlenmektedir. Koronal T1 (B) ve koronal yağ baskılı T2 (C) MR kesitleri, femur lateral korteksindeki lezyonun medullaya doğru uzandığını, lezyonun büyük bölümünde skleroze temsil eden T2 düşük sinyali ve lezyonu çevreleyen skleroza ait T1 ve T2 düşük sinyali göstermektedir. Sıvıya duyarlı sekansta, lezyon medialinde fokal, küçük yüksek sinyal dikkati çekmektedir. Aksiyel yağ baskılı T2 (D) ve aksiyel kontrastlı yağ baskılı T1 (E) ağırlıklı MR kesitlerinde, lezyonun anterior kesiminde kontrast ile parlayan T2 yüksek sinyalli alan (ok) izlenmektedir. Bu saha henüz skleroze olmamış, BT tetkikinde düşük dansiteli alana karşılık gelen komponenttir.

gösterir. Büyüme çizgisine yakın yerleşimli lezyon, kemik uzadıkça büyüme plağından uzaklaşır [33].

Olguların yaşı arttıkça, NOF ve FGD tipik olarak giderek artan şekilde skleroze olur. Ön-arka ve lateral radyografilerde NOF, Ritschl radyo-morfolojik evrelerine göre sınıflandırılabilir. Oval şekilli, düzgün kenarlı lezyon evre A, polisiklik, sklerotik kenarlı, komşu korteksi inceltmiş lezyon evre B, sıklıkla lezyonun diyafizyal tarafından başlayan skleroz varlığı evre C ve tamamen sklerotik lezyon evre D olarak isimlendirilir. Evre B lezyonlarda incelen kortekste patolojik kırık gelişme riski mevcuttur. Bu nedenle evre B lezyonlar, evre C olana dek, klinik ve radyografik olarak 6-12 aylık süreyle takip edilmelidir [37]. Patolojik kırık gelişen NOF'lar, sıklıkla her iki plan radyografide

kemik çapının yarısından fazlasını tutmaktadır. Büyük boyutlu lezyonlarda kemiğin etkilenme oranını raporlamak ve bu olguları takip etmek önemlidir [33].

NOF tanısı direk grafi ile kolaylıkla konulabildiğinden ileri görüntülemeye sıklıkla gerek olmaz. Ancak oldukça sık karşılaşılan NOF'un MR özelliklerini bilmek, MR tetkikinde insidental saptandığında doğru tanı almasını sağlar. NOF, kas ile karşılaştırıldığında T1 düşük veya nadiren ara sinyal özelliği gösterir. Lezyon içi septasyonlar T1 düşük sinyallidir. MR'da lezyon içi farklı histolojik alanları temsil edecek şekilde T2 değişken sinyal özellikleri izlenir (Resim 8) [38]. T2 düşük sinyal fibrozisi, yüksek sinyal köpüksü histiositlerden zengin alanları yansıtır. NOF'u çevreleyen T1 ve T2 düşük sinyal ise periferel skleroze temsil etmektedir

[33]. Lezyon içi heterojen, septal ve periferik parlaklaşma izlenebilir. Periferik parlaklaşma lezyon çevresi hipervasküler zonu temsil etmektedir. Zamanla gelişen skleroz T1 ve T2 düşük sinyal olarak izlenir.

BT tetkikinde, NOF septasyonlar içerebilen, eksantrik, ovoid lezyon olarak görüntülenir. Fibröz ağırlıklı dokunun dansitesi kemik iliginden daha yüksektir [33]. İyi huylu fibröz dokunun korteks içine ilerlemesiyle gelişen kortikal devamsızlık alanları, kortikal incelleme, patolojik kırık varlığı ve medüller uzanım multiplanar BT görüntülemeyle kolayca tanımlanır (Resim). Zamanla ossifiye olan kesimler, lezyonun periferinde yüksek dansite alanı şeklinde izlenir.

Teknesyum 99m sintigrafisinde, tutulum ya yoktur ya da çok azdır. İyileşme döneminde yeni kemik oluşumu sırasında kan-havuzu fazında ılımlı artmış hiperemi, geç taramada ise osteoblastik aktivite nedeniyle pozitif görünüm saptanabilir. Benzer olarak, başka nedenle yapılan PET-BT taramasında inaktif NOF lezyonu 18F-FDG aktivitesi göstermezken, ossifikasyon sürecinde veya kırık eklenmiş ise, muhtemel artmış kan akışı, osteoblastik ve metabolik aktivite nedeniyle 18F-FDG aktivitesi gözlenir [39].

**Patoloji:** NOF, histolojik olarak içi şeklindeki fibroblastlar, çok çekirdekli dev hücreler ve köpüklü histiyositler içerir [38].

**Genetik:** Son çalışmalarda NOF’lu olguların büyük çoğunluğunda saptandığı bildirilen alel frekanslarında sıcak nokta KRAS, FGFR1 ve NF1 mutasyonlarının, lezyon gelişiminin temelini oluşturduğu düşünülmektedir [40]. NOF artık çoğunlukla aktive MAP-kinaz sinyalleşmesinin neden olduğu, genetik olarak yönlendirilen bir neoplazm olarak tanımlanmaktadır.

**Klinik:** NOF, sıklıkla rastlantısal keşfedilir ve asemptomatiktir. Stres kırığı gelişirse ağrıya neden olur [36]. Yoğun atletik aktivitede bulunan olguların az kısmında kırık olmadan da ağrı şikayeti gelişebilir [37]. Bazı olgularda NOF, korteksi palpe edilebilecek hale getirecek, komşu kas ve nörovasküler yapılara baskı yapacak veya bitişik bir kemiğe zarar verecek kadar genişleyebilir [41]. Jaffe-Campanacci

Sendromlu olgularda kırık ve ekstremitelerde deformitesi daha sık görülmektedir.

**Tedavi:** Kendi kendini sınırlayabildiği düşünülduğünde, NOF “dokunulmayacak” lezyon grubunda değerlendirilir. Patolojik kırık olgularının da konservatif olarak yönetilmesini öneren araştırmacılar mevcuttur [36, 41]. Ancak daha yaygın olarak, NOF’nin kemik genişliğinin %50’ sinden fazlasını etkilediği durumlarda, kırık riskini azaltmak için cerrahi tedavi uygulanması önerilmektedir [37]. Tarihsel olarak, basit küretaj ve kemik grefti en sık kullanılan cerrahi teknik olmuştur. Günümüzde ise otogreft yanısıra alternatif tedavi yöntemleri denenmektedir. Alt ekstremitelerde büyük, semptomatik NOF’lu olgularda küretaj ve kalsiyum sülfat pellet greftlemesinin, otogreftin güvenli bir alternatifi olduğu bildirilmektedir [42].

## Kaynaklar

- [1]. Jaffe HL, Lichtenstein L. Solitary unicameral bone cyst: with emphasis on the roentgen picture, the pathologic appearance and the pathogenesis, Arch. Surg 1942; 44: 1004-25. [Crossref]
- [2]. Rapp TB, Ward JP, Alaia MJ. Aneurysmal bone cyst. J Am Acad Orthop Surg 2012; 20: 233-41. [Crossref]
- [3]. Birk H, Winkler EA, Bonney PA, Berger MS, McDermott MW. Calvarial aneurysmal bone cyst associated with fibrous dysplasia: Case report and literature review. Interdisciplinary Neurosurgery 2017; 7: 50-2. [Crossref]
- [4]. Tournis S, Balanika A, Megaloikonos PD, Mavrogenis AF. Secondary aneurysmal bone cyst in McCune-Albright syndrome. Clin Cases Miner Bone Metab 2017; 14: 332-5. [Crossref]
- [5]. Matcuk GR Jr, Chopra S, Menendez LR. Solid aneurysmal bone cyst of the humerus mimics metastasis or brown tumor. Clin Imag 2018; 52: 117-22. [Crossref]
- [6]. Angelini A, Mavrogenis AF, Pagliarini E, Igoumenou VG, Gulia A, Kelekis A, et al. Rare aneurysmal bone cysts: multifocal, extraosseous, and surface variants. Eur J Orthop Surg Traumatol 2020; 30: 969-78. [Crossref]
- [7]. Niemeier TE, Leddy LR, Chapin RW, Smith TM. Metachronous aneurysmal bone cysts in a fourteen-year-old girl: a case report and review of the literature. JBJS Case Connect 2013; 3: 1-7. [Crossref]
- [8]. Shetty N, Hegde P, Singh H, Gulia A. Aneurysmal Bone Cyst - Review. Journal of Bone and Soft Tissue Tumors 2020; 6: 17-20.

- [9]. Mahnken AH, Nolte-Ernsting CC, Wildberger JE, Heussen N, Adam G, Wirtz DC, et al. Aneurysmal bone cyst: Value of MR imaging and conventional radiography. *Eur Radiol* 2003; 13: 1118-24. [\[Crossref\]](#)
- [10]. Capanna R, Bettelli G, Biagini R, Ruggieri P, Bertoni F, Campanacci M. Aneurysmal cysts of long bones. *Ital J Orthop Traumatol* 1985; 11: 409-17.
- [11]. Yalcinkaya M, Lapcin O, Arikan Y, Aycan OE, Ozer D, Kabukcuoglu YS. Surface Aneurysmal Bone Cyst: Clinical and Imaging Features in 10 New Cases. *Orthopedics* 2016; 39: e897-903. [\[Crossref\]](#)
- [12]. Alraiyes TM, Stavropoulos NA, Alaseem A, Jung S, Turcotte RE. Periosteal aneurysmal bone cyst. *Lancet Oncol* 2018; 19: e218. [\[Crossref\]](#)
- [13]. Maiya S, Davies M, Evans N, Grimer J. Surface aneurysmal bone cysts: a pictorial review. *Eur Radiol* 2002; 12: 99-108. [\[Crossref\]](#)
- [14]. Ghosh A, Singh A, Yadav R, Khan SA, Kumar VS, Gamanagatti S. Solid variant ABC of long tubular bones: A diagnostic conundrum for the radiologist. *Indian J Radiol Imaging* 2019; 29: 271-6. [\[Crossref\]](#)
- [15]. Sasaki H, Nagano S, Shimada H, Yokouchi M, Setoguchi T, Ishidou Y, et al. Diagnosing and discriminating between primary and secondary aneurysmal bone cysts. *Oncol Lett* 2017; 13: 2290-6. [\[Crossref\]](#)
- [16]. Blackburn PR, Davila JI, Jackson RA, Fadra N, Atiq MA, Pitel BA, et al. RNA sequencing identifies a novel USP9XUSP6 promoter swap gene fusion in a primary aneurysmal bone cyst. *Genes Chromosom Cancer* 2019; 58: 589-94. [\[Crossref\]](#)
- [17]. Guseva NV, Jaber O, Tanas MR. Anchored multiplex PCR for targeted next-generation sequencing reveals recurrent and novel USP6 fusions and upregulation of USP6 expression in aneurysmal bone cyst. *Genes Chromosomes Cancer* 2017; 56: 266-77. [\[Crossref\]](#)
- [18]. Puri A, Hegde P, Gulia A, Parikh M. Primary aneurysmal bone cysts. *Bone Joint J* 2020; 102-B: 186-90. [\[Crossref\]](#)
- [19]. Orosz Z, Nicholas A, Athanasou, Giant Cell-Containing Tumors of Bone. *Surg Pathol Clin* 2017; 10: 553-73. [\[Crossref\]](#)
- [20]. Murphey MD, Nomikos GC, Flemming DJ, Gannon FH, Temple HT, Kransdorf MJ. From the archives of AFIP. Imaging of giant cell tumor and giant cell reparative granuloma of bone: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2001; 21: 1283-309. [\[Crossref\]](#)
- [21]. Verschoor AJ, Bovée JVMG, Mastboom MJL, Sander Dijkstra PD, Van De Sande MAJ, Gelderblom H. Incidence and demographics of giant cell tumor of bone in The Netherlands: First nationwide Pathology Registry Study. *Acta Orthop* 2018; 89: 570-4. [\[Crossref\]](#)
- [22]. Chakarun CJ, Forrester DM, Gottsegen CJ, Patel DB, White EA, Matcuk GR Jr. Giant cell tumor of bone: review, mimics, and new developments in treatment. *Radiographics* 2013; 33: 197-211. [\[Crossref\]](#)
- [23]. Shekhar A, Murgod G, Korlhalli S. Synchronous Multicentric Giant Cell Tumour (GCT)-A Rare Case Report. *J Clin Diagn Res* 2014; 8: 185-6. [\[Crossref\]](#)
- [24]. Pereira HM, Marchiori E, Severo A. Magnetic resonance imaging aspects of giant-cell tumours of bone. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2014; 58: 674-8. [\[Crossref\]](#)
- [25]. Palmerini E, Picci P, Reichardt P, Downey G. Malignancy in giant cell tumor of bone: a review of the literature *Technol. Canc Res Treat* 2019; 1: 18. [\[Crossref\]](#)
- [26]. Cui J, Xia X, Tian N, Sun S, Sui X, Gao C, et al. CT and MRI features of giant cell tumours with prominent aneurysmal bone cysts in the extremities: a comparison with primary aneurysmal bone cysts. *Clin Radiol* 2021; 76: 157. [\[Crossref\]](#)
- [27]. Scotto di Carlo F, Whyte MP, Gianfrancesco F. The two faces of giant cell tumor of bone. *Cancer Lett* 2020; 489: 1-8. [\[Crossref\]](#)
- [28]. Hamamoto H, Ishihara S, Toda Y, Oda Y. Histone H3.3 mutation in giant cell tumor of bone: an update in pathology. *Med Mol Morphol* 2020; 53: 1-6. [\[Crossref\]](#)
- [29]. von Borstel D, Taguibao RA, Strle NA, Burns JE. Giant cell tumor of the bone: aggressive case initially treated with denosumab and intralesional surgery. *Skeletal Radiol* 2017; 46: 571-8. [\[Crossref\]](#)
- [30]. Boriani, S, Cecchinato, R, Cuzzocrea, F, Bandiera, S, Gambarotti, M, Gasbarrini, A. Denosumab in the treatment of giant cell tumor of the spine. Preliminary report, review of the literature and protocol proposal. *Eur Spine J* 2020; 29: 257-7. [\[Crossref\]](#)
- [31]. Chinder, PS, Hindiskere, S, Doddarangappa, S, Pal, U. Evaluation of local recurrence in giant-cell tumor of bone treated by neoadjuvant denosumab. *Clin Orthop Surg* 2019; 11: 352-60. [\[Crossref\]](#)
- [32]. Jaffe HL, Lichtenstein L. Non-osteogenic fibroma of bone. *Am J Pathol* 1942; 18: 205-21.
- [33]. Smith SE, Kransdorf MJ. Primary musculoskeletal neoplasms of fibrous origin. *Semin Musculoskel Radiol* 2000; 4: 73-8. [\[Crossref\]](#)
- [34]. Jamshidi K, Motaghi P, Bagherifard A, Eigi M, Al-Baseese HH, Mirzaei A. Comparison of characteristic features and local recurrence in syndromic versus non-syndromic multifocal non-ossifying fibroma. *J Orthop Sci* 2020; 17: 1-8. [\[Crossref\]](#)
- [35]. Vlychou M, Athanasou NA. Radiologic and pathologic diagnosis of paediatric bone tumours and tumour-like lesions. *Pathology* 2008; 40: 196-216. [\[Crossref\]](#)
- [36]. Sakamoto A, Arai R, Okamoto T, Matsuda S. Non-ossifying fibromas: Case series, including in uncommon upper extremity sites. *World J Orthop* 2017; 8: 561-6. [\[Crossref\]](#)
- [37]. Herget GW, Mauer D, Krauss T, El Tayeh A, Uhl M, Südkamp NP, et al. Non-ossifying fibroma: natural

- history with an emphasis on a stage-related growth, fracture risk and the need for follow-up. *BMC Musculoskelet Disord* 2016; 17: 14. [\[Crossref\]](#)
- [38]. Jee WH, Choe BY, Kang HS, Suh KJ, Suh JS, Ryu KN, et al. Nonossifying fibroma: characteristics at MR imaging with pathologic correlation. *Radiology* 1998; 209: 197-202. [\[Crossref\]](#)
- [39]. Pagano M, Berta M, Postini AM., Bianchi M, Del Prever AB, Defilippi C, et al. Nonossifying fibroma: A possible pitfall in F18-FD-PET/CT imaging of Hodgkin's disease. *Radiol Case Rep* 2015; 6: 271. [\[Crossref\]](#)
- [40]. Baumhoer D, Kovac M, Sperveslage J, Ameline B, Strobl AC, Krause A, et al. Activating mutations in the MAP-kinase pathway define non-ossifying fibroma of bone. *J Pathol* 2019; 248: 116-22. [\[Crossref\]](#)
- [41]. Canavese F, Samba A, Rousset M. Pathological fractures in children: diagnosis and treatment options. *Orthop Traumatol Surg Res* 2016; 102: S149-59. [\[Crossref\]](#)
- [42]. Andreatchio A, Alberghina F, Testa G, Canavese F. Surgical treatment for symptomatic non-ossifying fibromas of the lower extremity with calcium sulfate grafts in skeletally immature patients. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2018; 28: 291-7. [\[Crossref\]](#)

## Osteoklastik Dev Hücreden Zengin Tümörler

Berna Dirim Mete

### Sayfa 69

Kondroblastom, kondromiksoid fibrom, fibröz displazi, soliter kemik kisti, fibröz histiositoma, eozinofilik granülom, nonossifiyan fibrom, osteoblastom, hemanjioendoteliom, fibrosarkom ve metastatik lezyonlarda ikincil AKK saptanabilir.

### Sayfa 70

AKK direk grafide sıklıkla, uzun kemiklerin metafizinde, büyük oranda intramedüller yerleşimli, kemiği genişleten, iyi ve sklerotik sınırlı, dar geniş zonlu lezyon olarak saptanır. Litik lezyon içinde ince kemik köprüler içerdğinde “sabun köpüğü” görünümü oluşur.

### Sayfa 72

USP6 geni yeniden düzenlemeleri ikincil AKK olgularında bulunmadığından, birincil ve ikincil AKK ayırıcı tanısında önemli bir test yöntemi olmuştur.

### Sayfa 74

DHT’in karakteristik radyografik bulguları; iyi sınırlı, sklerotik kontur içermeyen, eksantrik yerleşimli, fiz hattı kapanmış olguda subkondral alana dek uzanım gösteren litik lezyonu içermektedir.

### Sayfa 75

Yumuşak dokuya uzanım ve akciğer metastazı iyi huylu DHT’lerde de görülebildiğinden malign değişim açısından sadece kuşku uyandıran bulgudur.

### Sayfa 77

NOF, direk grafide karakteristik olarak uzun kemiklerin metafizinde eksantrik yerleşimli, dar geçiş zonlu, iyi sınırlı, sklerotik hat ile çevrili, septalar barındıran multiloküle lüsent lezyon olarak izlenir.

## Osteoklastik Dev Hücreden Zengin Tümörler

Berna Dirim Mete

1. Direk grafide “sabun köpüğü” görünümü tanıda öncelikle hangi lezyonu düşündürür?
  - a. Fibröz displazi
  - b. Dev hücreli tümör
  - c. Anevrizmal kemik kisti
  - d. Fibröz kortikal defekt
  - e. Lenfoma
2. Aşağıdakilerin hangisi dev hücreli tümörün tipik bulgularından değildir?
  - a. Subkondral alana uzanım
  - b. Sklerotik kontur
  - c. Eksantrik yerleşim
  - d. Ekspansiyon
  - e. Epifiz tutulumu
3. Aşağıdakilerin hangisi non-ossifiye fibromun tipik radyografik bulgularından değildir?
  - a. Sıklıkla metafizyeldir
  - b. Eksantrik yerleşimlidir
  - c. Septalar barındırabilir
  - d. Kemik uzadıkça fiz hattına yaklaşır
  - e. Sklerotik hat ile çevrilidir
4. Fiz hattı açık olan çocuk olguda hangi tümörü görme olasılığımız en düşüktür?
  - a. Dev hücreli tümör
  - b. Non-ossifiye fibrom
  - c. Kondroblastom
  - d. Fibröz kortikal defekt
  - e. Anevrizmal kemik kisti
5. Monoklonal bir antikor olan denosumab tedavisi altındaki DHT’de tedavi bittiğinde yanıt moniterizasyonunda MR tetkiklerinin ilki ne zaman yapılmalıdır?
  - a. 3 ay sonra
  - b. 1 hafta sonra
  - c. 6 ay sonra
  - d. Tedavi biter bitmez
  - e. 1 ay sonra