

## ANEVRİZMAL KEMİK KİSTİ

Handan DOĞAN<sup>1</sup>

### ÖZET:

Anevrizmal kemik kisti (AKK); kemiğin benign tümör benzeri lezyonlarından biridir. AKK, primer kemik tümörleri arasında % 1 oranında izlenmektedir. AKK'nin % 11-20 oranında omurga tutulumu gösterdiği bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı; omurgada izlenen anevrizmal kemik kisti olgularını klinik, radyolojik ve patolojik özellikleri bakımından irdelemek ve omurgada izlenen diğer lezyonlarla karşılaştırarak doğru teşhis koymada yardımcı olacak ayırıcı tanıları tartışmaktır.

**Anahtar kelimeler:** omurga, anevrizmal kemik kisti.

### SUMMARY:

Aneurysmal bone cyst (ABC) is one of the benign tumor-like lesions of the bone. ABC accounts for one percent of the primary bone tumors in the bone. Eleven percent of aneurysmal bone cyst have been reported to occur in the spine. The aim of this paper is to study aneurysmal bone cyst cases in the spine with respect to their clinical, radiological and pathological features. Such cases have been compared with other spine lesions to display their distinctive characteristics for accurate diagnosis and proper treatment.

**Key words:** spine, aneurysmal bone cyst.

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Ufuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

## TANIM

Anevrizmal kemik kisti (AKK), kemiğin benign tümör benzeri lezyonlarından biridir. Lezyonun reaktif (non neoplastik) veya neoplastik olup olmadığı ve bu bağlamda kemik hastalıkları sınıflaması içindeki gerçek yeri hala tartışma konusudur<sup>(19,24)</sup>.

AKK ilk kez 1944 yılında Jaffe tarafından tarif edilip adlandırılmıştır. Jaffe'nin "benign anevrizmal kemik kisti" terminolojisini bulmasında James Ewing ile olan yakını ilişkisinin etken olduğu öne sürülmektedir. James Ewing, anevrizmal özellikler gösteren malign kemik tümörünü Jaffe'ye benzer şekilde "malign kemik anevrizması" olarak adlandırmıştır. Bu son antite şimdi telenjektatik osteosarkoma olarak bilinmektedir<sup>(17)</sup>.

Genelde kistik bir lezyon olmasına rağmen AKK'nin solid varyantı da tarif edilmiştir. AKK'nin solid varyantı, ilk kez Sanekin ve arkadaşları tarafından 1983 yılında tanımlanmıştır<sup>(21)</sup>. Sanekin ve arkadaşları üçü omurgada, biri etmoid kemikte olmak üzere, dört vaka sunmuşlardır. 1992'de, Bertoni ve arkadaşları, 200 AKK olgusunun 15'inin solid varyant olduğunu göstermişlerdir<sup>(4)</sup>.

## PATOGENEZ

AKK'nin patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Bazı olgularda lezyonun travma sonrası oluşan kırığı veya subperiostal hematomu takiben geliştiği izlenmiştir<sup>(7)</sup>. Bazı olgularda ise kistin daha önce var olan bir kemik lezyonundaki hemodinamiklerin değişmesi sonrasında geliştiği gözlenmiştir. Bu prekürsör lezyonlar, genellikle benignidir ve AKK benzeri alanlar içerdikleri saptanmıştır<sup>(24)</sup>. Bu lezyonlarda AKK minör komponenttir. Kondroblastom, dev hücreli tümör, fibröz displazi, nonossifiye fibroma, osteoblastoma, kondrosarkomada makroskobik ve mikroskobik olarak AKK görünümünde alanlar izlenebilir<sup>(3)</sup>. Bir çalışmada, 123 AKK olgusunun %

28'inin sekonder olduğu tespit edilmiştir. Mirra ise olguların yarısında prekürsör lezyonun izlenmediğini gözlemlemiştir<sup>(18)</sup>. Ancak, bazı geniş serilerde AKK'nde alttaki prekürsör lezyon izlenmemiştir<sup>(23)</sup>. Bunun sebeplerinden biri olarak lezyondan sınırlı sayıda örnek alınması ve alınan örneklerin de prekürsör lezyonu temsil etmemesi düşünülmüştür. Diğer bir neden ise hızlı büyüyen bir lezyon olan AKK 'nin prekürsör lezyonu tümüyle ortadan kaldırması olabilir<sup>(18)</sup>. Bir düşünceye göre de AKK'nin kanla dolu kistik boşluklar içerdiğinden, arterivenöz bir malformasyon olabileceği yolundadır<sup>(24)</sup>. Özetlemek gerekirse genel düşünce AKK'nin travma veya prekürsör bir lezyon ile başlayan bir vasküler anomali olduğu yolundadır<sup>(18)</sup>. Bu lezyonlarda insülin-benzeri gelişim faktörü-1 saptanmış ve patogeneizde rol alabileceği düşünülmektedir<sup>(16)</sup>.

AKK'lerinde subtipinden bağımsız olarak randomize olmayan sitogenetik aberrasyonların varlığı saptanmıştır. Bu da en azından bazı AKK'lerinin gerçek neoplazmlar olduğunu düşündürmüştür<sup>(22)</sup>.

## GÖRÜLME SIKLIĞI, YERİ VE YAŞI

Primer kemik tümörleri arasında % 1 oranda izlenir. AKK komponenti içeren diğer antiteler de eklendiğinde görülme sıklığı % 2'ye çıkmıştır<sup>(18)</sup>. AKK daha fazla vertebra ve yassı kemikleri tutma eğiliminde olup daha az olarak uzun kemiklerin metafizinde de izlenir<sup>(6,20)</sup>. Mayo Klinikte incelenmiş olan 341 AKK olgusunun % 19.7'sinin omurga ve sakrum yerleşimli, % 9.1'inin distal femur, % 9.1'inin proksimal tibia yerleşimli olduğu saptanmıştır<sup>(24)</sup>. Aynı seride lezyonun % 4.4 sakrum, % 2.9 lomber, % 5.9 torakal, % 6.5 servikal tutulum gösterdiği saptanmıştır. Bir başka seride de AKK'nin % 11 oranında vertebrayı tuttuğu gözlenmektedir<sup>(6)</sup>. Lezyon omurgayı tuttuğunda genellikle posterior elemanlara yerleşme eğilimindedir. Gene omurga tutulumunda lezyo-

nu birden fazla vertebrayı tutması sık rastlanılan bir durumdur.

AKK, çoğunlukla 10-20 yaş arasında ortaya çıkar. Her iki cinsi eşit oranda tutma eğilimindedir.

### KLİNİK BULGULAR

Omurgayı tutan diğer lezyonlarda olduğu gibi AKK'de de klinikte en sık izlenen semptom sırt ağrısıdır. % 95 olguda sırt ağrısına rastlanmaktadır<sup>(6)</sup>. Sırt ağrısı ve üç ay gibi kısa bir süre içinde lezyon yerinde şişlik gözlenmektedir. Omurgada sertleşme ve skolyoz, rastlanılan diğer semptomlardır. AKK rüptürü sonrasında pnömotoraks rapor edilmiştir.

### GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

AKK'ni tanımak için kullanılan görüntüleme yöntemleri X-ray, bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ve arteriografidir. Arteriografi ile kan ile dolu olan büyük boşlukları görüntülemek mümkün olabilir. Bilgisayarlı tomografi ile periferde kemik kılıf içeren litik lezyon izlenir. Lezyon içinde sıvı-sıvı seviyesinin bulunması AKK için karakteristiktir, ancak spesifik değildir. MRG ile lezyondaki internal septalar bal peteği ('honeycomb') görünümünde izlenir ve sıvı-sıvı seviyesi mevcuttur. Septaların görüntülenmesi olguyu diğer kistik içi sıvı dolu olgulardan ayırmada yardımcı olur.

### PATOLOJİSİ

AKK ortopedistler tarafından genellikle bol kanamalı kaviter bir lezyon olarak tarif edilir. Lezyon radyolojik olarak daha büyük görünmesine karşın patoloğa daha küçük bir doku gelmesi karakteristik bir özelliğidir. Kürete edildiğinde kırmızı, kahverengi fragmanlar, fibröz septalarla ayrılmış, içi kan dolu kistik boşluklar içerdiği gö-

rülür. Nadiren solid bir lezyon izlenir. Solid lezyon kırmızı granüler görünümündedir.

Mikroskobisinde, kanla dolu izlenen büyük boşluklar vardır. Bu kistik boşluklar endotelial döşeyici epitel içermezler ancak fibroblast, miyo-fibroblast ve histiyositlerden oluşan hücre grubu kistik yüzeyleri sınırlar. İğsi hücrelerin şişkin nükleusları vardır, ancak hiperkromazi göstermezler. Hücrelerde zaman zaman çok sayıda mitoz izlenebilir. Bu hücreler kistik oluşumları birbirinden ayıran septayı doldururlar<sup>(1)</sup>. Yüzeyin hemen altında sıra halinde osteoklastik dev hücreler görünürler. Septa, kan damarları ve fokal olarak osteoid ve kemik içerir. Diagnostik öneme sahip olan bir diğer özellik de dejenere kalsifiye fibromikzoid dokunun depolanmasıdır<sup>(23)</sup>.

### AYIRICI TANI

AKK, hızlı gelişim gösterdiği için; radyolojik ve patolojik olarak kemik harabiyeti yapması ve hücresel özellikleri nedeniyle malign tümör ile karışabilir<sup>(18)</sup>. Özellikle tipik radyografik özellikleri göstermeyen solid tümörlerde ayırıcı tanı daha zordur ve mutlaka histopatolojik olarak değerlendirilmeleri gerekmektedir.

AKK'nin ayırıcı tanısında dev hücreli tümör (DHT), telenjektatik osteosarkom, düşük gradeli osteosarkom, tüberküloz, fibröz displazi, eozinofilik granülom, Ewing sarkom/PNET ve osteoblastom vardır<sup>(12)</sup>.

### Dev hücreli tümör:

DHT sakrum lokalizasyonludur. Kemik matürasyonunu tamamladıktan sonra gelişir. 19 yaş altında nadiren izlenir. Oysa AKK, 10-20 yaş arasında izlenir. Genellikle vertebra korpusunda (%50'nin üstünde) yerleşim gösterir. AKK, mikroskobisinde bazen çok sayıda benign dev hücre izlenir. Böyle bir mikroskobik tablo ile karşılaşıldığında olguya yanlılıkla DHT tanısı verilebi-

lir. AKK'nde mikroskobide dev hücreler arkasındaki zeminde hücrelerin fibrojenik özellikte olması ayırıcı tanıda önemlidir<sup>(18)</sup>.

### **Telenjektatik osteosarkom;**

Küçük büyütme ile bakıldığında telenjektatik osteosarkomun AKK'e benzer görünümde olduğu izlenmektedir. Ancak hücresel özelliklere daha yakından bakıldığında telenjektatik osteosarkomda stromayı oluşturan hücrelerde belirgin hücresel atipi ve mitoz vardır. AKK'nde ise hücresel atipiyeye rastlanmaz.

### **Düşük gradeli osteosarkom (OS):**

AKK'nin solid varyantı düşük gradeli osteosarkom ile karıştırılabilir. Tümör hücreleri arasında izlenen dens kollajen AKK'de izlenmez. OS malign bir lezyon olmasına rağmen hiposelüler görünümündedir ve AKK'de daha aktif mitoz izlenir.

### **Osteoblastom:**

Agresif seyirli neoplastik osteoid oluşturan bir tümördür. Osteoblastom, ikinci ve üçüncü dekalarda ortaya çıkar. Posterior elemanlar ve pediküllerde yerleşme eğilimindedir. En çok lomber vertebrada izlenir. Bu tümör lokalizasyonu nedeniyle AKK ile karışabilir. Radyolojik olarak ayırıcı tanıya gitmek mümkün olmayabilir. Mikroskobik olarak lezyon fibröz stroma içinde neoplastik osteoid oluşturmaktadır. AKK ile histolojik ayrımını yapmak mümkündür.

### **Eozinofilik Granülom (Histiositozis X):**

Daha çok torasik omurgada lokalize olan lezyon AKK gibi 20 yaşın altındaki hastaları etkiler. Ancak hastalığın ortalama görülme zamanı 4 yaş 10 aydır. Eozinofilik granülom daha küçük çocuklarda görülme eğilimindedir. Hastalarda ateş, kilo kaybı gibi sistemik bulgular mevcuttur.

Posterior elemanları tutar. Radyolojik olarak ayırmak zaman zaman güç olabilir. Ayırıcı tanı için doku örneklerine ihtiyaç vardır. Açık biyopsi veya perkutanöz iğne biyopsisi yapıldığında histolojik ayrımı kolaydır.

### **Ewing sarkom/PNET**

Ewing sarkom/PNET'de gene lokalizasyon ve görülme yaşı (ortalama 16.5) açısından akla gelmelidir. Radyolojisinde litik lezyon periferinde sklerotik alan vardır ve genellikle yumuşak doku kitlesi mevcuttur. % 80 olguda nörolojik defisit ve radikülopati gelişir. Sedim yüksekliği, anemi gibi sistemik bulgular vardır. Mikroskobide histolojik olarak AKK'den ayırmak zor değildir.

Tüberkülozu histolojik olarak AKK'den ayırmak mümkündür. Tüberkülozda ortasında kazeifiye nekroz bulunan Langhans dev hücreleri ve epitelioid histiositlerin oluşturduğu tipik granülom yapılarını izlemek mümkündür.

Vertebral tutulum nadir olan fibröz displazide mikroskobik olarak daralmış, kıvrıntılı, şekil değiştirmiş kemik trabekülleri arasında farklı selülariteye sahip fibröz doku izlenmektedir.

Mikroskobik ayırıcı tanıların çok olay olduğu bazı lezyonlarda bile materyalin kısıtlılığı, doku artefaktları ayırıcı tanıyı zorlaştırabilir. Bu olgularda özellikle klinikopatolojik korelasyonun önemi artar. Ortopedist, radyolog ve patolog bu aşamada olguyu birlikte değerlendirmelidir.

### **TEDAVİ**

Embolizasyon AKK tedavisinde başarı ile kullanılan yöntemlerden biridir<sup>(12)</sup>. Bir çalışmada 24 olgunun 19'unda başarılı sonuç alınmıştır<sup>(8)</sup>. Gerektiğinde embolizasyonu tekrar etmek suretiyle başarı şansını arttırmak mümkün olabilir. Bu yöntem uygulandığında nörolojik defisit oluşmadığı gözlenmiştir. Bazı otörler operasyon sırasında veya preoperatif olarak embolizasyon yapılması-

nın aşırı kan kaybını önlemek amacıyla başarıyla kullanılabilirliği görülmüştür<sup>(10,11,13)</sup>.

Tedavide başarı ile kullanılan bir diğer yöntemde düşük doz radyasyon kullanılmasıdır<sup>(12)</sup>. Burada uygulanan doz 30Gy den düşük olduğundan radyoterapideki gelişmeler sayesinde minimal yan etki oluşur ve başarılı tedaviyi mümkün kılar. Sadece radyasyon tedavisi gören vakalarda % 50 başarısızlık tespit edilmiş. Aynı çalışmada cerrahi rezeksiyon veya küretaj tedavisine radyoterapinin eklenmesinin faydası görülmüştür<sup>(6)</sup>.

Cerrahi rezeksiyon ve küretaj lezyonu eradike etmede başarıyla kullanılmaktadır. Lezyon tam olarak çıkarılamasa da genellikle tümör kontrolünü sağlar. Sadece küretaj uygulanan olguların dörtte birinde lezyon tümüyle çıkarılamadığı için rekürrens izlenmiştir<sup>(25)</sup>. "En bloc" rezeksiyon veya küretaj sonrasında kemik grefti konulması ile daha iyi sonuçlar alınabilmektedir<sup>(14)</sup>. Fibromiksoid alanlar ve immatür osteoid içeren lezyonların daha fazla rekürrens oluşturma eğiliminde oldukları gözlenmiştir<sup>(9)</sup>.

Preoperatif olarak embolizasyon veya radyoterapi yapılmadığında tümör yatağındaki vaskülerite nedeniyle operasyon sırasında aşırı kanama gelişebilir.

## REFERANSLAR

1. Alles JU, Schulz A. Immunocytochemical markers (endothelial and histiocytic) and ultrastructure of primary aneurysmal bone cysts. *Hum Pathol* 1986; 17: 39-45.
2. Althof PA, Ohmori K, Zhou M.et.al. Cytogenetic and molecular cytogenetic findings in 43 aneurysmal bone cysts; aberrations of 17p mapped to 17p13,2 by fluorescence in situ hybridisation. *Mod Pathol* 2004; 17: 518-525.
3. Amling M, Werner M, Posl M, Maas R, Korn U, Delling G. Calcifying solitary bone cyst. Morphologic aspects and differential diagnosis of sclerotic bone tumours. *Virchows Arch* 1995; 426: 235-242.
4. Bertoni F, Bacchini P, Capanna R. et.al. Solid variant of aneurysmal bone cyst. *Cancer* 1993; 71: 729-734.
5. Buraczewski i, Dabska M. Pathogenesis of aneurysmal bone cyst. Relationship between the aneurysmal bone cyst and fibrous dysplasia of bone. *Cancer* 1971; 28: 597-604.
6. Capanna R, Albisinni U, Picei P, Calderoni P, Campanacci M, Springfield DS. Aneurysmal bone cyst of the spine. *J Bone Joint Surg (Am)* 1985; 67: 527-531.
7. Dabezies EJ, D' Ambrosia RD, Chuinard RG, Ferguson AB. Aneurysmal bone cyst of the vertebra. A report of three cases. *J Bone Joint Surg (Am)* 1982; 64: 617-621.
8. DeCristifaro R, Biagini R, Boriani S, et.al. Selective arterial embolization in the treatment of aneurysmal bone cyst and angioma of bone. *Skeletal Radiol* 1992; 21: 523.
9. de Silva MY, Raby N, Reid R. Fibromyxoid areas and immature osteoid are associated with recurrence of primary aneurysmal bone cysts. *Histopathology* 2003; 43: 180-188.
10. Disch SP, Grubb RL, Gado MH, Strecker WB, Marberger JP. Aneurysmal bone cyst of the cervicothoracic spine: computed tomographic evaluation of the value of preoperative embolization. Case report. *Neurosurgery* 1986; 19: 290.
11. Dysart SH, Swengel RM, vanDam BE. Aneurysmal bone cyst of the thoracic vertebra. Treatment by selective arterial embolization and excision. *Spine* 1992; 17: 846.
12. Gelb DE, Bridwell KH. Benign tumors of the Spine. *The Textbook of Spinal Surgery*, second edition, ed. by Bridwell KH, DeWald RL Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997.
13. Konya A, Szendroi M. Aneurysmal bone cysts treated by superselective embolization. *Skeletal Radiol* 1992; 21: 167.
14. Koskinen EVS, Visuri TI, Holmström T, Roukkula MA. Aneurysmal bone cyst. Evaluation of resection and of curettage in 20 cases. *Clin Orthop* 1976; 118: 136-146.
15. Kyriakos M, Hardy D. Malign transformation of aneurysmal bone cyst, an analysis of the literature. *Cancer* 1991; 68: 1770-1780.

16. Leithner A, Lang S, Windhager R, Leithner K, Karlic H, Kotz R, Haas AA. Expression of insulin-like growth factor-1 (IGF-I) in aneurysmal bone cyst. *Mod Pathol* 2001; 14: 1100-1104.
17. Marcove RC, Arlen M. Atlas of bone pathology with clinical and radiographic correlation, based on H L Jaffe's course. Lippincott Company, 1992.
18. Mirra JM. Bone Tumors; Clinical, radiologic, and pathologic correlations. LEA&Febingen Philadelphia., 1989.
19. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 9th edition, Mosby 2004.
20. Sabanathan S, Chen K, Robertson CS, Salama FO. Aneurysmal bone cyst of the rib. *Thorax* 1984; 39: 125-130.
21. Sanerkin F, Mott MG, Roylance J. An unusual intraosseous lesion with fibroblast, osteoklast, osteoblastic, aneurysmal and fibromixoid elements. "solid" variant of aneurysmal bone cyst. *Cancer* 1983; 51: 2278-2286.
22. Sciot R, Dorfman H, Brys P, Dal Cin P, De Wever I, Fletcher CD, Jonson K, Mandahi N, Mertens F, Mitelman F, Rosai J, Rydholm A, Samson I, Tallini G, Van den Berghe H, Vanni R, Willem H. 'Cytogenetic-morphologic correlations in aneurysmal bone cyst, giant cell tumor of bone and combined lesions. A report from the CHAMP study group. *Mod Pathol* 2000; 13: 1206-1210.
23. Tillman BP, Dahlin DC, Lipscomb PR, Stewart JR. Aneurysmal bone cyst. An analysis of 95 cases. *Mayo Clin Proc* 1968; 43: 478-495.
24. Unni KK, Inwards Y, Bridge JA, Kingblom LG, Wold LF. AFIB Atlas of tumor pathology. Series 4 Tumours of the Bones and Joints, 2005.
25. Vergel De Dios AM, Bond JR, Shives TC, McLeod RA, Unni KK. Aneurysmal bone cyst. A clinicopathologic study of 238 cases. *Cancer* 1992; 69: 2921-2931.