

BÖLÜM 27

DEV HÜCRELİ TENDON KILIFI TÜMÖRÜ

Ömer Cahit ÇITIR ¹

Mehmet Barış ERTAN ²

GİRİŞ

Jaffe 1941'de bir tenosinovit ve neoplastik olmayan bir reaksiyon olarak tenosinoviyal dev hücreli tümörleri tanımlayan ilk kişidir (8). Sinoviyum, bursa ve tendon kılıfından köken alırlar (9). Jaffe ve arkadaşları tarafından bu kitleler lokalizasyonuna göre pigmente villonodüler sinovit, bursit ve tenosinovit şeklinde kategorize edilmiştir (10). Literatürde bu tip tümörlerin tanımı çeşitli ve kafa karıştırıcıdır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yapılan sınıflama ile tenosinoviyal dev hücreli tümörler iki grupta sınıflandırılmıştır. Bunlar lokalize tip ve diffüz tiptir (11).

Lokalize tip dev hücreli tendon kılıfı tümörü olarak bilinen tümörleri kapsar. Diffüz tip ise nodüler tenosinovit ve pigmente villonodüler sinovit (PVNS) olarak bilinen kitleleri kapsamaktadır. Diffüz tenosinoviyal dev hücreli tümörler aynı zamanda diffüz tip dev hücreli tümörler veya diffüz tip PVNS olarakta isimlendirilirler.

KLİNİK

Tenosinoviyal dev hücreli tümörlerin klinik bulguları geliştiği bölgeye ve tümör alt tipine göre değişkenlik göstermektedir.

DIFFÜZ TENOSİNOVİYAL DEV HÜCRELİ TÜMÖR

Diffüz tip tenosinoviyal dev hücreli tümörler çoğunlukla büyük eklemleri etkilerler. Eklemden diffüz tutulumu sebep olurlar. Çoğunlukla tek bir eklem etkilenir. En sık diz ekleminde, ikinci sıklıkla kalça ekleminde görülür. El bilek, dirsek ve omuzda da görülebilir. Nadir olarak temporomandibular eklemden, kafa tabanı eklemlerinde ve spinal faset eklemlerde de görülebilirler.

Klinikte ilk semptom etkilenen eklemden ağrı ve şişliktir. Eklemden hareket kısıtlılığı da eşlik edebilir. Etkilenen eklem yüzeyinde ısı artışı ve hassasiyet klinik tabloya eklenebilir. Bazı hastalarda ağrısız şişlik görülürken bazen ağrı ön planda olabilir. Klinik tabloda tekrarlayan hemorajik sinovit görülebilir. İlgili eklemden kilitlenme hissi, eklem hareketleriyle ses gelmesi ve eklemden instabilite gelişmesi de görülebilen semptomlardır. (2,7,13,14)

Diffüz tip tenosinoviyal dev hücreli tümörler eklem kıkırdağı ve kemikte dejenerasyona ve artrit hasara sebep olabilirler. Tedavi edilmezse kronikleşebilir, kişinin genel durumunda düşkünlüğe sebep olabilir ve etkilenen eklemden ciddi fonksiyonel kayba yolaçabilir. Tedavisinde cerrahi eksizyon esas olmakla birlikte sıklıkla tekrarlar.

¹ Uzm. Dr., Şırnak Şehit Aydoğan Aydın Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, omrcrtr@hotmail.com

² Uzm. Dr., Şırnak Şehit Aydoğan Aydın Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, mehmetbarisertan@gmail.com

hastalarda tercih edilebilmektedir (38). Eksternal ve intraartiküler radyoterapi (izotopik sinoviortez) olmak üzere 2 farklı protokol bulunmaktadır. Eksternal RT protokolü parsiyel rezeksiyon uygulanan diffüz tipteki kitlelerde uygulanabilir. İntraartiküler (izotopik sinoviortez) protokol de parsiyel rezeksiyon uygulanan diffüz tipteki kitlelerde uygulanabilmekte ancak artroplastiyeye elverişli veya kemik tutulumu olan olgularda önerilmemektedir (39). Ayrıca izotopik sinoviortez uygulamalarında eklem içi enjeksiyona kullanılan Triamsinolon heksasetonid (Hexatrione)'in eklem dışına sızmasına bağlı nekroz ve enfeksiyon gibi kutanöz riske sebep olduğu bilinmektedir (40). RT sonrası teorik olarak malign transformasyon riskine rağmen, literatürde böyle bir vaka bildirilmemiştir (38). Bu rağmen muhtemel riskleri ve kesin olmayan terapötik etkileri nedeniyle pediatrik hasta grubunda RT tercih edilmemektedir (40).

Tenosinoviyal dev hücreli tümörün medikal tedavisinde öncelikle non-spesifik antiinflamatuar tedavi planıyla anti-TNF alfa preparatları denenmiştir. Sonrasında bir tirozin kinaz inhibitörü olan imatinib ile erken dönemde umut verici sonuçlar alınmıştır (41). 2019 yılında CSF-1 inhibitörü Pexidartinib etken maddesi FDA tarafından onaylandı. Tenosinoviyal dev hücreli tümöre bağlı fonksiyonel kısıtlılık, şiddetli hastalık ve cerrahi tedaviye uygulanması mümkün olmayan erişkin hastalarda kullanılmaya başlandı. Pexidartinib kullanımı sonucunda %50nin üzerinde yanıt alındığı gözlemlendi. Hastaların %18 inde tam yanıt, %39 unda ise kısmi yanıt görüldüğü bildirildi. Güncel çalışmalarla CSF-1 reseptör inhibitörleri üzerine odaklanıldı. Bu grupta bulunan cabiralizumab, vimseltinib ve monoklonal antikör AMB-05X gibi moleküllerin erken dönem sonuçlarında MR ile teyit edilebilen düzeyde olumlu sonuçlar alındığı görüldü. İlk göstergeleri umut verici olmakla birlikte uzun dönem etkinlikleri ve güvenlikleri üzerindeki çalışmalar sürmektedir (42).

Medikal tedavi seçeneklerinin etkinliği ve kullanım şekli konusunda tedavi protokolü henüz kesinleşmemiştir. Medikal tedavi seçenekleri hangi prosedürlerle ilişkilendirilmelidir, uzun vadeli etkileri nelerdir, tedavinin bitiminden sonra nasıl bir gelişme beklenmelidir gibi konular belirsizliğini sürdürmektedir. Bu konu ile ilgili uluslararası klinik çalışmalar devam etmektedir.

SONUÇ

Tenosinoviyal dev hücreli tümör, nispeten nonspesifik semptomatolojiye ve yavaş progresyona sahip iyi huylu bir antitedir. Teşhis her zaman MRI ve sıklıkla histolojik doğrulama gerektirir. Tedavi asla acil değildir ve endikasyonlar ve modaliteler semptomatoloji, progresyon, yerleşim ve diyateze göre tartışılmalıdır.

Tespit edildiğinde, birincil cerrahi rezeksiyon mümkün olduğunca eksiksiz olmalıdır. Hedefe yönelik tedaviler şu anda değerlendirme aşamasındadır; izotopik sinoviortez ve harici radyasyon tedavisi çok az kullanılmaktadır. Roller standardize edilmemiştir ve özellikle lokal nüksde vaka bazında tartışılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Darwish FM, Haddad WH. Giant cell tumour of tendon sheath: experience with 52 cases. *Singapore Med J* 2008;49(11):879-882.
2. Uriburu IJE, Levy VD. Intraosseous growth of giant cell tumors of the tendon sheath (localized nodular tenosynovitis) of the digits: report of 15 cases. *J Hand Surg Am* 1998;23:732-736.
3. Suresh SS, Zaki H. Giant cell tumor of tendon sheath: case series and review of literature. *J Hand Microsurg* 2010;2(2):67-71.
4. Garg B, Kotwal PP. Giant cell tumour of the tendon sheath of the hand. *J Orthop Surg (Honk Kong)* 2011;19(2):218-220.
5. Monaghan H, Salter DM, Al-Nafussi A. Giant cell tumour of tendon sheath (localized nodular tenosynovitis): clinicopathological features of 71 cases. *J Clin Pathol* 2001;54:404-407.
6. Adams EL, Yoder EM, Kasdan ML. Giant cell tumor of the tendon sheath: experience with 65 cases. *Eplasty* 2012;12: e50.

7. Kotwal PP, Gupta V, Malhotra R. Giant cell tumour of the tendon sheath- is radiotherapy indicated to prevent recurrence after surgery? *J Bone Joint Surg* 2000;82B:571-573.
8. Jaffe H, Lichtenstein L, Sutro CJ. Pigmented villonodular synovitis, bursitis and tenosynovitis. *Arch Pathol* 1941;31:731-765.
9. De Saint Aubain Somerhausen N, van de Rijn M. Tenosynovial giant cell tumour. In: Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F, editors. WHO classification of tumours of soft-tissue and bone. 4th ed. Lyon: IARC; 2013. p. 100-3.
10. Byers PD, Cotton RE, Deacon OW, Lowy M, Newman PH, Sissons HA, et al. The diagnosis and treatment of pigmented villonodular synovitis. *J Bone Joint Surg Br* 1968;50:290-305.
11. Anderson WJ, Doyle L A. Updates from the 2020 World Health Organization Classification of soft tissue and bone tumours. *Histopathology*. 2021. doi:10.1111/his.14265
12. Reilly KE, Stern PJ, Dale JA. Recurrent giant cell tumors of the tendon sheath. *J Hand Surg Am* 1999;24:1298-1302.
13. Al-Qattan M. Giant cell tumors of tendon sheath: classification and recurrence rate. *J Hand Surg* 2001;26B:72-75.
14. Ozalp T, Yercan H, Kurt C, et al. Giant cell tumor of tendon sheath of the hand. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2004;38:120-124
15. Righi A, Gambarotti M, Sbaraglia M, Frisoni T, Donati D, Vanel D, et al. Metastasizing tenosynovial giant cell tumour, diffuse-type/pigmented villonodular synovitis. *Clin Sarcoma Res* 2015;5:15, <http://dx.doi.org/10.1186/s13569-015-0030-2> [eCollection 2015].
16. Ushijima M, Hashimoto H, Tsuneyoshi M, Enjoli M. Giant cell tumor of the tendon sheath (nodular tenosynovitis). A study of 207 cases to compare the large joint group with common digit group. *Cancer* 1986;57:875-84.
17. David R. Lucas. Tenosynovial Giant Cell Tumor: Case Report and Review. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*: August 2012; 136(8):901-906.
18. Nilsson M, Höglund M, Panagopoulos I, et al. Molecular cytogenetic mapping of recurrent chromosomal breakpoints in tenosynovial giant cell tumors. *Virchows Arch* 2002;441(5):475-480.
19. Fotiadis E, Papadopoulos A, Svarnas T, et al. Giant cell tumour of tendon sheath of the digits. A systematic review. *Am J Hand Surg* 2011;6:244-249.
20. Williams J, Hodari A, Janevski P, Siddiqui A. Recurrence of giant cell tumors in the hand: a prospective study. *J Hand Surg Am* 2010;35:451-456.
21. Grover R, Grobbelaar AO, Richman PI, et al. Measurement of invasive potential provides an accurate prognostic marker for giant cell tumor of tendon sheath. *J Hand Surg* 1998;23B:728-731.
22. Messoudi A, Fnini S, Labsaili N, et al. Giant cell tumors of the tendon sheath of the hand: 32 cases. *Chir Main* 2007;26:165-169.
23. Liu PT. Radiological reasoning: acutely painful swollen finger. *Am J Roentgenol* 2007;188:A13-S17.
24. Wan JM, Magarelli N, Peh WCG, Guglielmi G, Shek TWH. Imaging of giant cell tumor of the tendon sheath. *Radiol Med* 2010;115:141-51.
25. Dines JS, DeBerardino TM, Wells JL, Dodson CC, Shindle M, DiCarlo EF, et al. Long-term follow-up of surgically treated localized pigmented villonodular synovitis of the knee. *Arthroscopy* 2007;23:930-7.
26. Ogilvie-Harris DJ, McLean J, Zarnett ME. Pigmented villonodular synovitis of the knee. The results of total arthroscopic synovectomy, partial arthroscopic synovectomy and arthroscopic local excision. *J Bone Joint Surg Am* 1992;74:119-23.
27. De Visser E, Verth RP, Pruszczynski M, Wobbes T, Van de Putte LB. Diffuse and localized pigmented villonodular synovitis: evaluation of treatment of 38 patients. *Arch Orthop Trauma Surg* 1999;119:401-4.
28. Palmerini E, Staals EL, Maki RG, Pengo S, Cioffi A, Gambarotti M, et al. Tenosynovial giant cell tumour/pigmented villonodular synovitis: outcome of 294 patients before the era of kinase inhibitors. *Eur J Cancer* 2015;51:210-7.
29. Ottaviani S, Ayral X, Dougados M, Gossec L. Pigmented villonodular synovitis: a retrospective single-center study of 22 cases and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2011;40:539-46.
30. Fotiadis E, Papadopoulos A, Svarnas T, Akritopoulos P, Sachinis N, Chalidis BE. Giant cell tumour of tendon sheath of the digits. A systematic review. *Hand (NY)* 2011;6:244-9.
31. Auregan JC, Klouche S, Bohu Y, Lefève N, Herman S, Hardy P. Treatment of pigmented villonodular synovitis of the knee. *Arthroscopy* 2014;30:1327-41.
32. Gu HF, Zhang SJ, Zhao C, Chen Y, Bi Q. A comparison of open and arthroscopic surgery for treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2014;22:2830-6.
33. Colman MW, Ye J, Weiss KR, Goodman MA, McGough 3rd RL. Does combined open and arthroscopic synovectomy for diffuse PVNS of the knee improve recurrence rates? *Clin Orthop Relat Res* 2013;471(3):883-90.
34. Vastel L, Lambert P, De Pinieux G, Charois O, Kerboul M, Courpied JP. Surgical treatment of pigmented villonodular synovitis of the hip. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87:1019-24.
35. Mankin H, Trahan C, Hornicek F. Pigmented villonodular synovitis of joints. *J Surg Oncol* 2011;103:386-9.
36. Rochwerger A, Groulier P, Curvale G, Launay F. Pigmented villonodular synovitis of the foot and ankle: a report of eight cases. *Foot Ankle Int* 1999;20:587-90.
37. Stevenson JD, Jaiswal A, Gregory JJ, Mangham DC, Cribb G, Cool P. Diffuse pigmented villonodular synovitis (diffuse-type giant cell tumour) of the foot and ankle. *Bone Joint J* 2013;95:384-90.
38. Mollon B, Lee A, Busse JW, Griffin AM, Ferguson PC, Wunder JS, et al. The effect of surgical synovectomy and radiotherapy on the rate of recurrence of pigmented villonodular synovitis of the knee. An individual

- patient meta-analysis. BoneJoint J 2015;97:550–7.
39. Ottaviani S, Ayrar X, Dougados M, Gossec L. Pigmented villonodular synovitis: a retrospective single-center study of 22 cases and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2011;40:539–46.
 40. Pannier S, Odent T, Milet A, Lambot-Juhan K, Glorion C. Pigmented villonodular synovitis in children: review of six cases. *Rev Chir Orthop* 2008;94:64–72.
 41. Cassier P, Gelderblom H, Stacchiotti S, Thomas D, Maki R, Kroep J, et al. Efficacy of Imatinib -Mesylat for the treatment of locally advanced and/or metastatic tenosynovial giant cell tumor/pigmented villonodular synovitis. *Cancer* 2012;15:1649–56.
 42. Cassier P, Italiano A, Gomez-Roca CA, Le Tourneau C, Toulmonde M, Cannarile MA, et al. CSF1R inhibition with emactuzumab in locally advanced diffuse-type tenosynovial giant cell tumours of the soft-tissue: a dose-escalation and dose-expansion phase 1 study. *Lancet Oncol* 2015;16:949–56.