

# Guz olbrzymiokomórkowy (tumor gigantocellularis, osteoclastoma) – epidemiologia, diagnostyka, leczenie

## Giant Cell Tumor (Tumor Gigantocellularis, Osteoclastoma) – Epidemiology, Diagnosis, Treatment

Marta Karpik<sup>(B,E,F)</sup>

Klinika Ortopedii i Traumatologii USK, Białystok  
Department of Clinical Orthopaedics and Traumatology, Medical University Hospital, Białystok

### STRESZCZENIE

Autor opisuje epidemiologię, obraz kliniczny, klasyfikację oraz sposoby leczenia guza olbrzymiokomórkowego. Guz olbrzymiokomórkowy stanowi 4-8% pierwotnych nowotworów kości, występuje najczęściej między 20-40 rokiem życia, z przewagą u płci żeńskiej. Najczęstsza lokalizacja guza to dalsza nasada kości udowej i bliższa nasada kości piszczelowej oraz dalsza nasada kości promieniowej i bliższa nasada kości ramiennej. W obrazie klinicznym dominują stopniowo nasilające się dolegliwości bólowe w miejscu rozwoju nowotworu. Na podstawie obrazu radiologicznego można wyróżnić trzy postaci guza olbrzymiokomórkowego, zgodnie z klasyfikacją utworzoną przez Campanacci lub wg Ennekinga. Podstawą leczenia guza olbrzymiokomórkowego jest jego całkowita resekcja i zastosowanie dokładnego frezowania ścian ubytku. Mimo chirurgicznej resekcji guza, w 12-50% przypadków dochodzi do wznowy w ciągu pierwszych 2-3 lat, niezależnie od stopnia zaawansowania guza, 5-7% przypadków guza ulega złośliwej wznowie najczęściej w okresie od 5 do kilkunastu lat od zabiegu.

**Słowa kluczowe:** guz olbrzymiokomórkowy, klasyfikacja, resekcja

### SUMMARY

The author presents the epidemiology, classification, clinical features and strategies of treatment of Giant Cell Tumor. Giant Cell Tumor of Bone accounts for 4-8% of primary bone tumors. It is most commonly seen in women aged 20 to 40 years. The most common sites are the distal femur and proximal tibia, distal radius, and proximal humerus. Increasing pain at the tumor site is the most common presenting symptom. Three types of GCT can be distinguished radiographically according to the Campanacci or Enneking classification. The mainstay of treatment is total mechanical removal with curettage. The recurrence rate is high (12-50%) during the first 2-3 years after surgery, regardless of pre-operative tumor stage. 5-7% cases of giant cell tumor produce malignant recurrences, usually after five to more than 10 years after surgery.

**Key words:** Giant Cell Tumor, classification, resection

## WSTĘP

Guz olbrzymiokomórkowy jako jednostka chorobowa został wyodrębniony przez Nelatona ponad 130 lat temu [1]. Nazwa pochodzi od występujących w nim wielojądrzastych komórek olbrzymich. Istnieją również tradycyjne określenia jak osteoclastoma, bądź sarcoma gigantocellulare [2]. Nowotwór ten należy obecnie do jednych z najbardziej intensywnie badanych, budzący wiele dyskusji, co do sposobu i radykalności leczenia. Jego biologia i histogeneza jest wciąż mało poznana [2,3,4,5].

## EPIDEMIOLOGIA

Guz olbrzymiokomórkowy jest pierwotnym, łagodnym nowotworem kości charakteryzujący się lokalną agresywnością i wysoką skłonnością do wznowy miejscowej, sporadycznie dający przerzuty do płuc [6,7,8,9]. Stanowi 4-8% pierwotnych nowotworów kości i 20-23% łagodnych nowotworów kości. Jest szóstym, co do częstości występowania pierwotnym nowotworem kości. W około 2% wykazuje cechy złośliwości (pierwotnie lub wtórnie), w 0,04-1% występuje wielomiejscowo [6,10,11]. Guz olbrzymiokomórkowy najczęściej występuje między 20-40 r. ż. U osób powyżej 60 roku życia pojawia się w odsetku poniżej 10% [4]. Częściej pojawia się u płci żeńskiej (1,5:1) [2,4,5,6,12,13,14]. Występuje u wszystkich ras z przewagą rasy żółtej [7,9,15]. Guz olbrzymiokomórkowy rozwija się głównie w części nasadowo-przynasadowej kości długich. Najczęstszą lokalizacją guza olbrzymiokomórkowego jest dalsza nasada kości udowej, bliższa nasada kości piszczelowej, dalsza nasada kości promieniowej, bliższa nasada kości ramiennej, kość krzyżowa. Najrzadszą lokalizacją guza są kości rąk, stóp, kręgi, żebra, łopatka, czaszka, krętarz [2,4,7,8,10,12,13,14,16,17,18]. Nietypowe umiejscowienie guza olbrzymiokomórkowego, inne niż w nasadzie lub przynasadzie, sugeruje wyższe ryzyko potencjalnej pierwotnej złośliwości [2]. W przypadku wielomiejscowej lokalizacji guza olbrzymiokomórkowego, zwykle jedno z ognisk zlokalizowane jest w obrębie ręki [4,19].

## OBJAWY KLINICZNE

Najczęściej zgłaszanym objawem jest ból, stopniowo nasilający się, występujący w okolicy, gdzie rozwija się nowotwór lub w sąsiadującym stawie (zwykle z ograniczeniem ruchomości w tym stawie), trwający ok. 2-3 miesiące, zanim pacjent zgłosi się do lekarza. Innymi współistniejącymi dolegliwościami mogą być obrzęki, zniekształcenie okolicy zajętej przez guz oraz tkliwość. W około 10% guzów olbrzymiokomórkowych, w momencie zgłoszenia się

## BACKGROUND

Giant Cell Tumour (GCT) was defined as a nosological entity by Nelaton over 130 years ago [1]. It took its name from the characteristic multinucleated giant cells. Other, traditional names also exist, e.g. osteoclastoma or sarcoma gigantocellulare [2]. Currently, it is one of the most widely studied tumours, provoking many discussions on the method and extent of treatment. Its biology and histogenesis are still poorly known [2,3,4,5].

## EPIDEMIOLOGY

GCT is a primary benign tumour of bone characterized by local aggressiveness and high proclivity for local recurrence, sporadically metastasizing to the lungs [6,7,8,9]. It accounts for 4-8% of primary bone tumours and 20-23% of benign bone tumours. It is the sixth most common primary bone tumour. Approximately 2% of GCTs have primary or secondary malignant characteristics and 0.041% are multicentric [6,10,11]. GCT is most common in individuals between 20-40 years of age. Patients over 60 account for less than 10% of cases. [4]. Female predominance is noted (1.5:1) [2,4,5,6,12,13,14]. All races are affected, with a higher incidence in Asians. [7,9,15]. The tumour is most commonly located in the epiphyses or metaphyses of long bones. It mainly develops in the distal femur, proximal tibia, distal radius, proximal humerus and the sacral bone, whereas the least common sites are: hand and foot bones, vertebrae, ribs, scapula, skull and trochanter [2,4,7,8,10,12,13,14,16,17,18]. An atypical location of the tumour, i.e. not in an epiphysis or metaphysis, suggests greater risk of potential primary malignancy [2]. If the tumour occurs at multiple sites, usually one of them is the hand [4,19].

## CLINICAL FEATURES

The most common presenting symptom is gradually increasing pain at the tumour site or in the adjacent joint (usually accompanied by a limited range of motion) continuing for 2-3 months before the patient consults a doctor. Other concomitant complaints may include oedema, deformity of the involved site and tenderness. There is also an approximately 10% incidence of pathologic fracture (intra-articular, with different grade of fracture dislocation) at presentation.

chorego do lekarza, istnieje złamanie patologiczne (śródstawowe, z różnego stopnia przemieszczeniem odłamów). Przy lokalizacji guza olbrzymiokomórkowego w kręgosłupie dominującym objawem jest ból bez objawów korzeniowo-rdzeniowych [2,4].

## DIAGNOSTYKA

Podstawą w diagnostyce guza olbrzymiokomórkowego jest wykonanie klasycznych radiogramów. W obrazie radiologicznym guza olbrzymiokomórkowego widoczne jest rozległe śródszpikowe „geograficzne” niszczenie struktury kostnej najczęściej nasady, rzadziej przynasady kości długiej z jej niewielkim niesymetrycznym rozdęciem. Zazwyczaj pozostaje zachowane różnej szerokości pasmo kości o prawidłowej strukturze beleczkowej. Nie stwierdza się odczynów okostnowych oraz zwapnień [2,5,7,8,16]. Wewnątrz zmiany mogą być widoczne przegrody kostne, które mogą zanikać w okresie rozrostu nowotworu [2]. Guz olbrzymiokomórkowy rozrasta się w sposób penetrujący, wnikając w każdy załamek i wypuklenie kości, sięgając prawie do warstwy podchrzęstnej. Większe i bardziej agresywne guzy olbrzymiokomórkowe mogą powodować zajęcie tk. miękkich, jak również złamania patologiczne [2,7]. Guzy olbrzymiokomórkowe charakteryzują się różnym stopniem agresywności. Odpowiednio do tego, można wyróżnić w obrazie rentgenowskim trzy postaci guzów zgodnie z klasyfikacją utworzoną przez Campanacci (I – guz śródkostny, dobrze odgraniczony, nie powodujący ścieńczenia warstwy korowej lub klasyfikacji, II – guz śródkostny, powodujący ścieńczenie i rozdęcie warstwy korowej, III – guz powodujący uszkodzenie warstwy korowej, o niewyraźnych granicach, naciekający tkanki miękkie) i wg Ennekinga (I – postać łagodna, spokojna, biologicznie statyczna, II – postać aktywna, szybki wzrost, III – postać agresywna, bardzo duża szybkość wzrostu) [2,4,10]. Najczęściej mamy do czynienia z guzami olbrzymiokomórkowymi w II (50%) i III (25%) stopniu [4]. Obraz MR guza olbrzymiokomórkowego, podobnie jak większości nowotworów kości charakteryzuje niski bądź średni sygnał w obrazie T1 zależnym, średni bądź wysoki sygnał w obrazie T2 zależnym, ze wzmocnieniem obrazu guza po podaniu dożylnym gadolinu [4,7,8]. Obraz guza olbrzymiokomórkowego w rezonansie magnetycznym jest szczególnie użyteczny w przypadku przekroczenia przez guz warstwy podchrzęstnej, gdyż umożliwia zaplanowanie strategii chirurgicznego leczenia (ustalenie właściwego marginesu chirurgicznego, zachowanie aseptyki onkologicznej) [8]. Szczególnego rozważenia wymaga granica resekcji w rejonie chrząstki stawowej. Spektroskopia rezo-

If the tumour develops in the spine, the predominant symptom is pain; no radicular or medullary symptoms are present [2,4].

## DIAGNOSTICS

The mainstay of diagnostic work-up in GCT is the conventional radiograph. Radiographic appearance of the tumour shows extensive intramedullary “geographical” destruction of bone structure, most often in the epiphysis, or, less frequently, the metaphysis, of a long bone, with a small asymmetrical expansion. A bone band of various width with normal trabecular structure is usually left intact. No periosteal reactions or calcification are present [2,5,7,8,16]. Trabeculations may be seen inside the lesion and may vanish when the tumour grows [2]. GCT grows in a penetrating fashion, entering every fold and protrusion of a bone, almost breaking through to the subchondral layer. Bigger and more aggressive GCTs may expand into soft tissues and cause pathologic fractures [2,7]. GTC aggressiveness varies; correspondingly, three types of tumour are distinguished radiographically according to the classifications of Campanacci (Grade I – intraosseus tumour with a well-defined margin that does not cause thinning of the cortex or classification???, Grade II – intraosseus tumour, cortex thinned and distended; Grade III – tumour destroys cortex, has an ill-defined margin and infiltrates soft tissues) and Enneking (I – benign, not aggressive, biologically static; II – active, rapidly growing; III – aggressive, very fast growing) [2,4,10]. Grade II (50%) and III (25%) tumours are the most common [4]. On MRI, a GCT, as with most tumours of bone, is characterized by: a low or medium intensity T1-weighted signal, a medium or strong T2-weighted signal, and contrast enhancement with IV gadolinium [4,7,8]. MRI is particularly useful if the tumour penetrates into the subchondral layer as it enables surgical strategy planning (deciding on an appropriate surgical margin, maintaining oncological asepsis) [8]. Particular care should be taken when deciding on the resection margin within articular cartilage. MRI spectroscopy is a new tool in GCT diagnosis. Elevated choline levels are demonstrated, particularly in Campanacci Grade III tumours. This modality may help differentiate between benign and malignant GCTs, which may come to have a significant influence on surgical treatment planning (the problem of safe resection margin) and prognosis [20,21,22,23]. CT imaging, on the other hand, is of less importance for resection planning and diagnosis of

nansu magnetycznego jest nowym badaniem diagnostycznym w przypadku guza olbrzymiokomórkowego. Wykazuje podwyższony poziom cholicy zwłaszcza w guzach typu III wg Campanacci. Zastosowanie tej metody w diagnostyce guza olbrzymiokomórkowego może być pomocne w różnicowaniu między łagodną a agresywną postacią guza, co w przyszłości może mieć znaczący wpływ na planowanie chirurgicznego postępowania (problem bezpiecznego marginesu resekcyjnego), jak i prognozę [20,21,22, 23]. Mniejsze znaczenie dla planowania resekcji oraz postawienie rozpoznania jest obrazowanie guza olbrzymiokomórkowego przy użyciu tomografii komputerowej. Jest ona pomocna w określeniu granic ubytku, stanu struktur kostnych, a szczególnie ich przemieszczenia w przypadku współistnienia złamania patologicznego.

Przy podejrzeniu wielomiejscowego charakteru guza olbrzymiokomórkowego pomocne jest wykonanie scyntygrafii z użyciem Tc 99m [4,8]. Należy pamiętać, że w przebiegu tego nowotworu mogą pojawić się ogniska wtórne w płucach, które nie mają charakteru typowych przerzutów. Celem ich wykluczenia należy wykonać RTG klatki piersiowej lub tomografię komputerową [2,4,10]. Pomimo dość charakterystycznego obrazu guza olbrzymiokomórkowego w badaniach obrazowych, w celu potwierdzenia rozpoznania, powinno wykonać się badanie histopatologiczne [7].

## OBRAZ PATOMORFOLOGICZNY

Tkanka nowotworu charakteryzuje się kruchą lub spoistą konsystencją, o szaroczerwonej, bądź brunatno-żółtej barwie. Na przekroju guza mogą być widoczne ogniska torbielowate, będące następstwem wylewów krwotocznych, ognisk martwicy, bądź zwyrodnienia tłuszczowego [2,4,8]. W obrazie mikroskopowym, w dobrze unaczynionym zrębie nowotworu, wyróżnia się komórki jednojądrzaste: wrzecionowate i owalne, oraz bardzo liczne kom. wielojądrzaste olbrzymie (składające się nawet ze 100 jąder) [12]. Morfologicznie, komórki olbrzymiokomórkowe przypominają osteoklasty i wykazują znaczną aktywność fosfatazy kwaśnej [8]. Jednojądrzaste komórki wrzecionowate powodują ekspresję niektórych onkogenów, przez co stanowią nowotworową komponentę guza, mogą wydzielać różne czynniki niezbędne dla tworzenia i różnicowanie osteoklastów oraz wielojądrzastych komórek olbrzymich. Komórki wrzecionowate uznaje się za główne ogniwo histogenezy guza olbrzymiokomórkowego [3,4,8].

GTC. It is helpful in delineating the cavity, status of bone structures, and particularly their dislocation in case of an accompanying pathologic fracture.

When a multicentred GCT is suspected, 99m Tc scintigraphy may be of help [4,8]. It should be borne in mind that secondary tumour foci that have no typical metastatic characteristics may develop in the lungs. To rule out that possibility, a chest radiograph or CT is needed [2,4,10]. Despite the rather typical appearance of GCT in imaging studies, diagnosis should be confirmed by a histopathological examination [7].

## PATHOMORPHOLOGY

The tumour tissue has a brittle or cohesive consistency and is of a grey-red or brownish-yellow colour. A section may show cystic foci caused by haemorrhages, necrotic foci or adipose degeneration [2,4,8]. Microscopically, the hypervascularised tumour stroma will show fusiform and oval mononuclear cells and a large number of giant multinucleated (up to as many as 100 nuclei) cells [12]. The giant cells have osteoclast-like morphology and demonstrate marked acid phosphatase activity [8]. Causing expression of some oncogenes, mononuclear fusiform cells constitute the tumour's cancerous component and may excrete various factors necessary for the formation and differentiation of osteoclasts and the giant multinucleated cells. The fusiform cells are believed to be the main link of GCT histogenesis [3,4,8].

## ROZPOZNANIE RÓŻNICOWE

Rozpoznanie guza olbrzymiokomórkowego nie jest zwykle trudne ze względu na charakterystyczny obraz radiologiczny, typową lokalizację, objawy kliniczne, jak również wiek chorego [2,7]. W różnicowaniu guza olbrzymiokomórkowego należy wziąć pod uwagę inne nowotwory łagodne, w których występują kom. olbrzymie, takie jak: guz brunatny (szczególnie w przypadku wielomiejscowej lokalizacji bądź nietypowym umiejscowieniu), torbiel aneuryzmatyczna, przynasadowy ubytek włóknisty, chondroblastoma, histiocytoma [2,7,8]. Czasami w postaci złośliwej guza olbrzymiokomórkowego, istnieje trudność różnicowania obrazu radiologicznego z osteosarcoma, fibrosarcoma, chondrosarcoma, ze szpiczakiem lub przerzutami do kości [2,8]. Różnicowanie ułatwiają dane z wywiadu, a rozstrzygającym jest biopsja i badanie histopatologiczne.

## LECZENIE

Skuteczne leczenie guzów olbrzymiokomórkowych kości jest zadaniem trudnym, związane jest to z poglądem o niezłośliwym charakterze nowotworu, z niezachowywaniem właściwej aseptyki onkologicznej oraz często ze zbyt długim okresem oczekiwania na wynik badania histopatologicznego. Leczenie powinno być podejmowane jedynie w ośrodkach, które dysponują odpowiednimi warunkami (możliwość wykonywania diagnostyki: MR, TK, scyntygrafia, badanie histopatologiczne oraz ścisła współpraca klinicysty, radiologa i patologa, przy czym każdy z odpowiednio wysokim doświadczeniem) [1]. Celem leczenia pacjentów z guzem olbrzymiokomórkowym jest całkowita resekcja guza z zachowaniem funkcji stawu, w okolicy którego rozwinęła się zmiana. Większość nowotworów głównie zakwalifikowanych jako typ I i II może być leczona przez całkowite mechaniczne usunięcie poprzez dokładne frezowanie z/bez dodatkowym uzupełnieniem przez kauteryzację substancjami chemicznymi (fenol, alkohol, ciekły azot, nadtlenek wodoru), bądź użyciem innych metod (np. krioterapia, laser argonowy). Stosując dodatkowo terapie adjuwantowe mające na celu zmniejszyć ryzyko wznowy guza należy pamiętać o możliwych powikłaniach wynikających z ich stosowania (uszkodzenia nerwów, naczyń, otaczających tkanek, zwiększenie ryzyka złamań patologicznych, infekcje) [4,9,18,24,25,26,27]. Wiele badań potwierdza, że żadna z dodatkowo stosowanych metod nie wpływa w istotny sposób na zmniejszenie ryzyka wznowy guza olbrzymiokomórkowego, ani poprawę funkcjonalną lub jakości życia [9,12,14,28]. W postępowaniu chirurgicznym istotny jest szeroki dostęp do gu-

## DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

A diagnosis of GCT is usually not difficult due to its characteristic radiographic presentation, typical location, clinical signs and the patient's age [2,7]. A differential diagnosis should take into account other benign tumours with giant cells, e.g. brown tumour (especially in case of multiple sites or atypical location), aneurismal cyst, metaphyseal fibrous defect, chondroblastoma or histiocytoma [2,7,8]. Some malignant GCTs are difficult to differentiate on the basis of radiographic features with an osteosarcoma, fibrosarcoma, chondrosarcoma, myeloma or bony metastases [2,8]. Obtaining a history facilitates differential diagnosis and biopsy and histopathological results are decisive.

## TREATMENT

Successful treatment of GCT is difficult due to the prevalent belief that it is a benign tumour, failure to observe oncological asepsis and, often, a prolonged wait for the histology report. Patients should only be treated in centres which meet the following requirements: access to MRI, CT, scintigraphy, and histology services; and close cooperation of a highly experienced clinician, radiologist, and pathologist [1]. The therapy aims to remove the whole tumour and preserve function of the adjacent joint. The therapy of most tumours classified as Grade I or II may be based on total mechanical removal by curettage with or without chemical cauterization (phenol, alcohol, liquid nitrogen, hydrogen peroxide) or other methods (e.g. cryotherapy, argon laser). However, it should be borne in mind that adjunctive measures aiming to reduce the risk of recurrences may give rise to complications (damage to nerves, vessels, surrounding tissues, increased risk of pathologic fractures, infections) [4,9,18,24,25,26,27]. Many studies confirm that none of the adjuncts reduces the risk of GCT recurrence significantly nor improves function or quality of life [9,12,14,28]. In surgical treatment, wide access to the tumour is important so that the whole of it can be clearly seen. The adjacent tissues should be protected from possible dissemination of the tumour cells during resection [4,9]. Total removal of the tumour with curettage is considered the mainstay of surgical treatment, which is emphasised by many authors. Care must be taken not to damage the layer of articular cartilage in the process [4,8,9,10,11]. Bone autografts, frozen bone graft, cement and calcium hydroxapatite are used to fill the cavity. An undeni-

za, w celu jego dobrego uwidocznienia w całości. Podczas usuwania guza ważne jest zabezpieczenie otaczających tkanek przed ewentualnym rozsianiem się komórek guza [4,9]. Za podstawę leczenia chirurgicznego, podkreślaną przez wielu autorów, uważa się dokładne frezowanie jamy guza w celu jego całkowitego usunięcia, przy czym należy uważać by nie uszkodzić stawowej warstwy chrzęstnej [4,8,9,10,11]. W celu uzupełnienia powstałego ubytku stosuje się zwykle: przeszczepy kości autogenne, przeszczepy kości mrożonej, cement kostny, hydroksyapatyt. Niewątpliwą zaletą użycia przeszczepów kości jest możliwość całkowitej przebudowy i szybkie wgojenie, a tym samym ostateczne zakończenie procesu leczniczego. Trudność może sprawić rozpoznanie wczesnej wznowy guza na radiogramach, gdyż trudno rozróżnić wznowę od przebudowy przeszczepu. Użycie cementu kostnego, zdaniem niektórych autorów zmniejsza ryzyko wznowy guza, jednak wymaga reoperacji, celem ostatecznego wypełnienia ubytku przeszczepami kostnymi i naraża chorego na dewitalizację chrząstki stawowej, jeżeli resekcja sięga jamy stawowej. W przypadku guzów olbrzymiokomórkowych głównie typu III (wg Campanacci, wg Ennekinga) lub jego wznowy, z towarzyszącym wewnątrzstawowym złamaniem patologicznym, należy dążyć do odtworzenia funkcji stawu. W takiej sytuacji należy rozważyć endoprotezoplastykę, bądź inne metody rekonstrukcji powierzchni stawowej, jak przeszczepy chrzęstno-kostne (własne bądź z banku kostnego), przeszczepy unaczynione itp. Arthrodezę wykonujemy w wyjątkowych przypadkach [29,30]. Amputacje są zarezerwowane wyłącznie do leczenia powikłań (cechy złośliwości, infekcje pooperacyjne) [4,10,30,31]. W przypadkach dyskwalifikacji pacjenta z leczenia operacyjnego (np. z powodu złego stanu ogólnego, braku zgody na leczenie operacyjne, itp.) można rozważyć napromienianie, jednak należy liczyć się wówczas z możliwością zezłośliwienia [9,32]. Obecnie prowadzone są badania z zastosowaniem bisfosfonianów, które powodują apoptozę komórek olbrzymich, oraz zapobiegają resorpcji przeszczepów kostnych, denosumabu ludzkiego przeciwciała monoklonalnego (anty-RANK-ligand), które jest mediatorem aktywności osteoklastów oraz odgrywa znaczącą rolę w resorpcji kości, zwiększa gęstość mineralną kości, a zmniejsza markery obrotu kości [9,25,29,33,34,35,37]. W fazie badań klinicznych jest stosowanie interferonu, który wpływa hamująco na angiogenezę w guzie [38]. Przerzuty do płuc leczy się przez resekcję całkowitą, bądź częściową płuca lub chemioterapię. Należy przy tym pamiętać, że przerzuty do płuc mogą wystąpić nawet w przypadku łagodnej histologii guza [6]. Ze względu na występowanie wznowy guza olbrzymiokomórko-

able advantage of autografts is that they enable complete remodelling and early healing in, thus completing the therapeutic process. Radiographic detection of an early recurrence may prove difficult as a recurrence can be difficult to distinguish from graft remodelling. A number of authors are of the opinion that cementation reduces the risk of recurrence. However, it requires a repeat procedure in order to fill the cavity completely with bony autografts, thus putting the patient at risk of articular joint devitalisation if the resection margin extends into the articular cavity. If GTC, mainly grade III (according to Campanacci and Enneking), or a recurrence is accompanied by an intra-articular pathologic fracture, the treatment should aim at restoration of joint function by such means as an endoprosthesis or other methods of articular surface reconstruction, i.e. osteoarticular graft (autogenic or from a bone bank), vascularised graft, etc. Arthrodesis should only be resorted to in exceptional cases [29,30]. Amputation is restricted to the treatment of complications (features of malignancy, post-operative infections) [4,10,30,31]. If a patient does not qualify for surgery (e.g. due to poor overall health, lack of consent for surgical treatment, etc.), irradiation may be considered. However, the possibility of malignant transformation should then be taken into account [9,32]. Currently, researchers are studying bisphosphonates, which cause apoptosis of the giant cells and prevent resorption of bone grafts, and denosumab, a human monoclonal antibody (anti-RANK-ligand) which mediates osteoclast activity and plays an important role in bone resorption, increases mineral density in bones and decreases markers of bone turnover [9,25,29,33,34,35,37]. Interferon, which inhibits tumour angiogenesis, is now being tested in clinical trials [38]. Treatment of lung metastases is based on total or partial removal of the lung or chemotherapy. It should be borne in mind that even a histologically benign tumour may produce lung metastases [6]. With GCT usually recurring in the first 2-3 post-operative years, follow-up after the surgery should comprise classical radiographs of the operated area and a chest x-ray done every 6 months.

wego zwykle w pierwszych 2-3 latach po leczeniu chirurgicznym, kontrola pooperacyjna pacjenta powinna być wykonywana przynajmniej co 6 miesięcy, z wykonaniem klasycznych radiogramów okolicy porsekccyjnej, jak i rtg klatki piersiowej.

### ROKOWANIE

Częstość wznowy miejscowej guza olbrzymiokomórkowego, mimo dokładnej chirurgicznej resekcji, sięga 12-50% w ciągu pierwszych 2-3 lat, niezależnie od stopnia zaawansowania guza [3,4,8]. Guzy zlokalizowane w dalszej nasadzie kości promieniowej wykazują większą tendencję do wznowy oraz częściej powodują przerzuty do płuc. Późne wznowy guzów olbrzymiokomórkowych, po 5-10 latach zwykle współistnieją z przerzutami do płuc [3]. W 5-7% przypadków dochodzi do wtórnego zezłośliwienia nowotworu, zaś u chorych poddanych radioterapii nawet do 20% (przeżywalność 5-letnia w tej grupie chorych jest mniejsza niż 30%) [3,10]. Przerzuty do płuc zdarzają się bardzo rzadko – 1-4% (przeżywalność 5-letnia w tej grupie chorych mieści się w zakresie 15-20%) [4,7,10,12,13].

### PODSUMOWANIE

Wysoka częstość występowania oraz duża skłonność do wznowy guza olbrzymiokomórkowego wymusza obecnie wiele dyskusji, co do sposobu i radykalności leczenia tego nowotworu. Rozpoznanie guza olbrzymiokomórkowego nie stwarza trudności, ze względu na charakterystyczny obraz kliniczny i radiologiczny, ale wymaga potwierdzenia badaniem histopatologicznym. Dostępne techniki diagnostyczne umożliwiają zaplanowanie właściwej strategii leczenia operacyjnego, ale nie są wystarczające do określenia stopnia złośliwości guza, choć obiecującą w tej kwestii może być spektroskopia MRI [20,21,22,23]. Leczenie guza olbrzymiokomórkowego polega na całkowitej resekcji nowotworu z zachowaniem zasad aseptyki onkologicznej, z dokładnym frezowaniem ścian ubytku, ze szczególną ostrożnością, by nie uszkodzić stawowej warstwy chrzęstnej [4,8,9,10,11]. Powstały ubytek należy uzupełnić przeszczepami kostnymi, co stanowi optymalne rozwiązanie lecznicze, bądź substytutami kostnymi, ewentualnie cementem kostnym. W celu uzyskania radykalności resekcji guza opisywane jest stosowanie podczas zabiegu operacyjnego terapii adjuwantowych. Choć mają one swoich zwolenników, to wiele badań potwierdza, że nie wpływają w istotny sposób na zmniejszenie wystąpienia wznowy, a niosą znaczne ryzyko powikłań [4,9,12,14,18,24,25,26,27,28]. W przypadku dyskwalifikacji pacjenta z leczenia operacyjnego mo-

### PROGNOSIS

Despite thorough resection, the recurrence rate in GCT is 12-50% during the first 2-3 years regardless of tumour grade [3,4,8]. Tumours located in the distal radius have a higher recurrence rate and more often metastasise to the lungs. Late GCT recurrences, i.e. after 5-10 years, usually occur with associated lung metastases [3]. Malignant transformation occurs in 5-7% of all GCTs and 20% in irradiated patients (the 5-year survival rate of the group is lower than 30%) [3,10]. Lung metastases are very rare, at 1-4%, with a five-year survival rate of 15-20% [4,7,10,12,13].

### CONCLUSIONS

The high prevalence and a strong tendency to recur of GCT is currently the subject of many discussions on the method and extent of treatment. Diagnosis is not difficult owing to the characteristic clinical and radiological features. However, it requires histopathological confirmation. The available diagnostic techniques enable designing an appropriate surgical strategy but are not sufficient in tumour grading, though MRI spectroscopy appears promising in this respect [20,21,22,23]. The mainstay of GCT treatment is total resection with thorough curettage in compliance with the principles of oncologic asepsis. Particular care should be taken in order not to damage the layer of articular cartilage [4,8,9,10,11]. The resultant bone cavity should optimally be filled with bone grafts, with bone substitutes or bone cement as alternative solutions. The intraoperative use of adjunct therapies in order to ensure radical resection has been described. Although advocated by some authors, many publications confirm that these therapies do not significantly lower the recurrence risk and are associated with a high rate of complications [4,9,12,14,18,24,25,26,27,28]. Irradiation can be considered if a patient is disqualified from surgery, but the possibility of malignant transformation should be borne in mind [9,32]. Denosumab is currently being tested in clinical trials and the early results are promising [9,25,29,33,34,35,37].

zna rozważyć napromienianie, jednak należy liczyć się z możliwością zezłóśliwienia guza [9,32]. W fazie badań klinicznych jest stosowanie Denosumabu, a wstępne wyniki są obiecujące. [9,25,29,33,34,35,37].

Mimo intensywnie prowadzonych badań nad guzem olbrzymiokomórkowym, biologia i histogeneza tego nowotworu jest wciąż mało poznana. W chwili obecnej, na podstawie obrazu histologicznego, klinicznego i radiologicznego nie da się przewidzieć jego przebiegu klinicznego.

Despite the fact that GCT is being intensively studied, its biology and histogenesis are still poorly known. At present, we cannot predict its clinical course basing on histological, clinical and radiographic features.

## PIŚMIENNICTWO / REFERENCES

1. Koszła MM. Guzy olbrzymiokomórkowe kości. Materiały z I Sympozjum Zespołu Rejestru do Badań nad Guzami Kości; 1973.05.30; Warszawa, Polska. Warszawa: PZWL; 1975.
2. Szulc A, Bernardczyk K, Bręborowicz J, Bruszewski J, Nazar J, Kurzawa P. Miejsce ortopedii w kompleksowym leczeniu nowotworów narządu ruchu. W: Marciniak W, Szulc A. Wiktora Degi Ortopedia i Rehabilitacja t.2. Warszawa: PZWL; 2003. str. 425-64.
3. Szendrői M. Searching for Prognostic Factors. *Orthop Today* 2007; May.
4. McDonald DJ, Weber KL. Giant Cell Tumor of bone. W: Schwartz HS. *Musculoskeletal Tumors* 2. II wyd. Rosemont: AAOS; 2007. str. 133-40.
5. Manikowski W, Kiciński A, Walusiak D, Wiese J. Guz olbrzymiokomórkowy kończyny górnej. *Pol Hand Surg* 1987; 2/10:53-4.
6. Ziółkowska E, Windorbska W, Łożyńska-Podhrebela D. Guz olbrzymiokomórkowy kręgu L3– zastosowanie techniki IMRT– opis przypadku. *Wsp onk* 2007;11;10:506-9.
7. Wurtz D. Progress in the treatment of giant cell tumor of bone. *Curr Opin Orthop* 1999;10:474-80.
8. Miscellaneous tumors and tumor-like lesions. W: Greenspan A, Jundt G, Remagen W. *Differential Diagnosis In Orthopaedic Oncology*. II wyd. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2007. str. 387-457.
9. Puri A, Agarwal M. Treatment of giant cell tumor of bone: Current concepts. *IJO* 2007; 41:2:101-8.
10. Mendenhall WM, Zlotecki RA, Scarborough MT, Parker C, Mendenhall NP. Giant Cell tumor of bone. *Am J Clin Oncol* 2006; 29:1:96-9.
11. Blackley BR, Wunder JS; Davis AM, White IM, Kandel R, Bell RS. Treatment of Giant- Cell Tumors of long bones with curettage and bone grafting. *J Bone Joint Surg* 1999;81A:6: 811-20.
12. Turcotte RE, Wunder JS, Isler MH i wsp. Giant Cell tumor of long bone. *Clin Orthop Relat Res* 2002;397: 248-58.
13. Thacker MM. *Musculoskeletal Oncology*. W: Fischgrund JS. *Orthopaedic Knowledge Update 9*. OKU9 European Edition by Medical Trends Spain:AAOS;2008. Str.197-219.
14. Turcotte RE. Giant cell tumor of bone. *Orthop Clin North Am* 2006;37:35-51.
15. Settakorn J, Lekawanvijit S, Arpornchayanon O i wsp. Spectrum of bone tumors in Chiang Mai University Hospital, Thailand according to WHO classification 2002: A study of 1001 cases. *J Med Assoc Thai* 2006;89:780-7.
16. Nowotwory łagodne i zmiany nowotworopodobne IV: zmiany różne. W: A.Greenspan. *Diagnostyka obrazowa w ortopedii dla lekarza praktyka*. Warszawa: MediPage; 2007.str.658-66.
17. Zhen W, Yaotian H, Songjian L, Ge L, Qingliang W. Giant–cell tumor of bone: The long term results of treatment by curettage and bone cement. *J Bone Joint Surg* 2004;86B:2: 212-6.
18. Bini SA, Gill K, Johnston JO. Giant Cell Tumors of bone curettage and cement reconstruction. *Clin Orthop Relat Res* 1995;321:245-50.
19. Wold LE, Swee RG. Giant cell tumor of the small bones of the hand and feet. *Semin Diagn Pathol* 1984;1:173–84.
20. Sah PL, Sharma R, Kandpal H i wsp. In vivo Proton Spectroscopy of Giant Cell Tumor of the bone. *AJR* 2008;190:133-9.
21. Wang CK, Li CW, Hsieh TJ, Chien SH, Liu GC, Tsai KB. Characterization of bone and soft-tissue tumors with in vivo HMR Spectroscopy: initial results. *Radiol* 2004;232:599-605.
22. Fayad LM, Barker PB, Jacobs MA i wsp. Characterization of musculoskeletal lesions on 3-T Proton MR Spectroscopy. *AJR* 2007;188:1513-20.
23. Fayad LM, Bluemke DA, Mc Carthy EF, Weber KL, Barker PB, Jacobs MA. Musculoskeletal Tumors: Use of Proton MR Spectroscopic imaging for characterization. *J Magn Reson Imaging* 2006;23:23-8.
24. Sah PL, Sharma R, Kandpal H i wsp. In vivo Proton Spectroscopy of Giant Cell Tumor of the bone. *AJR* 2008;190:133-9.
25. Interim Phase 2 Results of Open-Label Clinical Trial of Denosumab In Giant Cell Tumor of bone demonstrated 87 percent response rate. [periodyk online/on-line periodical] 2008 Jun 03. Dostępny pod adresem URL: <http://www.medicalnewstoday.com/articles/109553.php>
26. Szendroi M. Giant cell tumour of bone. *J Bone Joint Surg* 2004;86B:1:5-12.
27. Trieb K, Bitzan P, Lang S, Dominkus M, Kotz R. Recurrence of curetted and bone-grafted giant-cell tumors with and without adjuvant phenol therapy. *Eur J Surg Oncol* 2001;27:200-2.
28. 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 Ortho Relat Res* 2005;435:211-8.



29. Heck Jr RK, Carnesale PH. General Principles of tumors. W: Canale ST, editor. Campbell's operative orthopaedics. 10th ed. Mosby Publishers; 2003. str.733-91.
30. Bajracharya S, Khanal GP, Nepal P, Shrestha BP, Singh M. Giant cell tumor of distal end femur: A challenge in treatment. Acta Orthop Bras 2009;17(2): 58-61.
31. Maruthainar K, Dunstan ER, Hamilton PD, Unwin P, Cannon SR, Briggs TW. Massive endoprostheses for giant cell tumours of distal femur: A 12- year follow-up. The Knee 2006;13: 378-381.
32. Feigenberg SJ, Marcus RB Jr, Zlotecki RA, Scarborough MT, Berrey BH, Enneking WF. Radiation therapy for giant cell tumors of bone. Clin Orthop Relat Res 2003;411:207-16.
33. Tsea LF, Wonga KC, Kumtaa SM, Huangb L, Chowc TC, Griffithd JF. Bisphosphonates reduce local recurrence in extremity giant cell tumor of bone: A case-control study. Bone 2008;42:1:68-73.
34. Chang SS, Suratwala SJ, Jung KM i wsp. Bisphosphonates may reduce recurrence in giant cell tumor by inducing apoptosis. Clin Orthop Relat Res 2004;426:103-9.
35. Fujimoto N, Nakagawa K, Seichi A i wsp. A new bisphosphonate treatment option for giant cell tumors. Oncol Rep 2001; 8:643-7.
36. Kesteris U, Aspenberg P. Rinsing morcellised bone grafts with bisphosphonate solution prevents their resorption – a prospective randomised double-blinded study. J Bone Joint Surg Br 2006;88:993-6.
37. D. Thomas, S. P. Chawla, K. Skubitz i wsp. Denosumab treatment of giant cell tumor of bone: Interim analysis of an open-label phase II study. J Clin Oncol 26: 2008: 20:10500.
38. Kaban LB, Troulis MJ, Wilkinson MS, Ebb D, Dodson TB. Adjuvant antiangiogenic therapy for giant cell tumors of the jaws. J Oral Maxillofac Surg. 2007;65(10):2018-24.
39. Murphey MD, Nomicos GC, Flemming DJ, Gannon FH, Temple HT, Kransdorf MJ. Imaging of giant cell tumor and giant cell reparative granuloma of bone: radiologic-pathologic correlation. Radio Graphics 2001;21:1283-309.
40. James SL, Davies AM. Giant-cell tumours of bone of the hand and wrist: a review of imaging findings and differential diagnoses. Eur Radiol 2005;15:1855-66.

---

**Liczba słów/Word count:** 5052

**Tabele/Tables:** 0

**Ryciny/Figures:** 0

**Piśmiennictwo/References:** 40

*Adres do korespondencji / Address for correspondence*

*dr Marta Karpik*

*Klinika Ortopedii i Traumatologii UMB*

*15-276 Białystok, ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a, tel./fax: (85) 746-82-82, e-mail: mkarpiky@op.pl*

*Otrzymano / Received*

*06.02.2010 r.*

*Zaakceptowano / Accepted*

*23.04.2010 r.*