

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВА ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ ДИСТАЛЬНОГО ЭПИМЕТАФИЗА БЕДРЕННОЙ КОСТИ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ПЕРЕЛОМОМ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Магдалянова М.И.<sup>1</sup>, Щупак М.Ю.<sup>2</sup>, Гусев Д.А.<sup>1</sup>, Саушкин М.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГАОУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», Екатеринбург, e-mail: cood@uralonco.ru;

<sup>2</sup>ГБУЗ «МГОБ № 62 ДЗМ», Москва, e-mail: schupak@mail.ru

Гигантоклеточная опухоль (ГКО) кости – относительно распространенное, локально агрессивное доброкачественное новообразование, которое связано с широким биологическим спектром – от латентного доброкачественного до высокорецидивирующего и иногда метастатического злокачественного новообразования. Опухоль отличается высоким риском местного рецидива после первичного лечения. Поскольку возникают околоуставное поражение и высокий риск патологического перелома, рецидивирующая ГКО приводит к поражению сустава и нарушению его функции. С целью восстановления функции сустава требуется выполнение модульного протезирования. Описан случай лечения пациента с рецидивирующей ГКО с патологическим переломом дистального эпиметафиза бедренной кости. Пациенту выполнено модульное протезирование коленного сустава. Пациент реабилитирован, восстановлены функция коленного сустава, полноценная ходьба. Лечение рецидивирующей ГКО является сложной задачей в ортопедической онкологии. В идеале лечение должно обеспечивать местный контроль и сохранение функции. В настоящее время при улучшении методов реконструктивной хирургии и появлении высококачественных модульных протезов с биомеханической конструкцией широкая резекция опухоли с заменой дистального отдела бедренной кости рассматривается как вариант лечения обширных поражений с патологическим переломом. Широкая резекция с протезированием предполагает хороший местный контроль с наименьшей частотой рецидивов по данным литературы и благоприятный функциональный результат.

Ключевые слова: гигантоклеточная опухоль, рецидивирующая гигантоклеточная опухоль, эндопротезирование.

## EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF RECURRENT GIANT CELL TUMOR OF THE DISTAL EPIMETAPHYSIS OF THE FEMUR WITH A PATHOLOGICAL FRACTURE. CASE OF REPORT

Magdalyanova M.I.<sup>1</sup>, Shchupak M.Yu.<sup>2</sup>, Gusev D.A.<sup>1</sup>, Saushkin M.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GAUZ SO «Sverdlovsk regional oncological dispensary», Yekaterinburg, e-mail: cood@uralonco.ru;

<sup>2</sup>GBUZ «MGOB No. 62 DZM», Moscow, e-mail: schupak@mail.ru

Giant cell tumor (GCT) of bone is a relatively common, locally aggressive benign neoplasm that is associated with a wide biological spectrum, from latent benign to highly recurrent and sometimes metastatic malignant neoplasm. The tumor is characterized by a high risk of local recurrence after initial treatment. Given the periarticular lesion and the high risk of a pathological fracture, recurrent GCT leads to joint damage and impaired function. In order to restore the function of the joint, modular prosthetics are required. A case of treatment of a patient with recurrent GCT with a pathological fracture of the distal epimetaphysis of the femur is described. The patient underwent modular knee replacement. The patient was rehabilitated, the function of the knee joint was restored, and full walking was restored. Treatment of recurrent GCT is a complex task in orthopedic oncology. Ideally, treatment should ensure local control and preservation of function. Currently, with the improvement of reconstructive surgery methods and the appearance of high-quality modular prostheses with a biomechanical design, wide resection of the tumor with replacement of the distal femur is considered as an option for the treatment of extensive lesions with a pathological fracture. Wide resection with prosthetics offers good local control with the lowest recurrence rate according to the literature and a favorable functional result.

Keywords: giant cell tumor, recurrent giant cell tumor, endoprosthetics.

Гигантоклеточная опухоль (ГКО) кости – относительно распространенное, локально агрессивное доброкачественное новообразование, которое связано с широким биологическим спектром – от латентного доброкачественного до высокорецидивирующего и иногда метастатического злокачественного новообразования [1].

ГКО состоит из моноклеярных клеток и многоядерных гигантских клеток, подобных остеокластам, и представляет собой локально агрессивное поражение с непредсказуемым поведением [2]. ГКО возникает в метаэпифизарной области длинных костей, преимущественно в дистальном отделе бедренной кости и проксимальном отделе большеберцовой кости, но она может встречаться во всем скелете [3]. Гигантоклеточная опухоль кости обычно доброкачественная, но может быть агрессивной на местном уровне. Разрушение костей может быть особенно проблематичным в области суставов, нарушая функцию и подвижность суставов. Местный доброкачественный рецидив ГКО встречается примерно у 25% пациентов, из которых зарегистрированы самые высокие показатели (до 50%) после выскабливания без дополнительной обработки полости.

Также всегда надо помнить, что при лечении рецидивов можно столкнуться с проблемой вторичного перерождения ГКО. Злокачественная гигантоклеточная опухоль кости (ЗГКО) – редкая саркома, заболеваемость которой среди пациентов с доброкачественной ГКО возникает в 2–11% случаев [4]. Впервые ЗГКО была описана Стюартом, а различие между первичной злокачественной ГКО и вторичной злокачественной ГКО было проведено ранними исследователями, такими как Hutter и Dahlin. Первичная злокачественная ГКО диагностируется, когда саркома определяется одновременно с первоначальным диагнозом ГКО, в то время как вторичная злокачественная ГКО – когда злокачественное новообразование диагностируется на месте ГКО, ранее подвергнутом хирургическому или лучевому лечению [5].

ГКО подвергается саркомной трансформации в злокачественную опухоль, вариантами которой могут быть остеосаркома, фибросаркома или недифференцированная плеоморфная саркома (исторически известная как злокачественная фиброзная гистиоцитома) [6].

Выбор оптимального способа лечения первичных ГКО остается спорным. Вариантами хирургического лечения являются кюретаж (резекция внутри очага поражения) или резекция единым блоком. В идеале всем пациентам следует проводить кюретаж, чтобы сохранить сустав и оптимальную функцию [7]. После выскабливания костная полость обычно заполняется костными аллотрансплантатами или полиметилметакрилатом (ПММА) для обеспечения механической поддержки и предотвращения коллапса суставной поверхности. Кюретаж остается стандартом лечения ГКО, но при этом отмечается высокий риск местного рецидива – в 35–40% случаев. Чтобы снизить риск местного рецидива, применялись различные местные адъюванты, такие как жидкий азот, фенол, ПММА, золедроновая кислота, перекись водорода ( $H_2O_2$ ) и лучи аргона, а также системные методы лечения, такие как бисфосфонаты, интерферон альфа (IFN- $\alpha$ ), в последнее время отмечаются позитивные результаты использования деносумаба [8, 9]. Были предложены различные

классификации на основе гистологии, клинических и рентгенологических проявлений, но они не дают прогностической информации относительно риска местного рецидива [9].

Агрессивные первичные ГКО и рецидивирующие формы требуют выполнения широкого иссечения кости и реконструкции с помощью модульного эндопротеза.

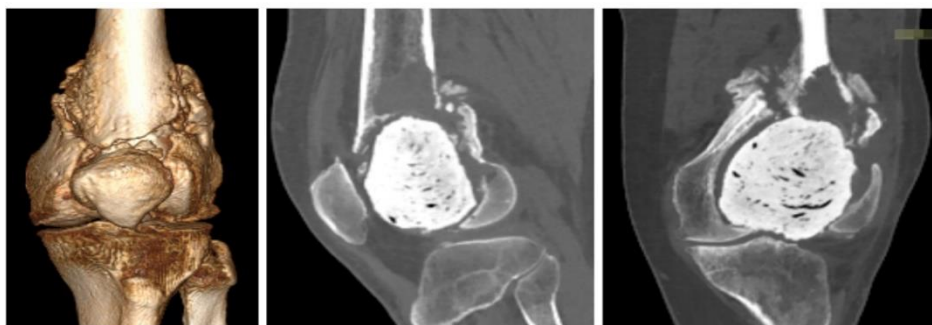
#### *Описание клинического случая*

Мужчина 37 лет поступил с жалобами на боли в области левого коленного сустава, ограничение движений в левом коленном суставе, нарушение опороспособности левой нижней конечности.

В анамнезе заболевания – лечение гигантоклеточной опухоли дистального эпиметафиза левой бедренной кости в феврале 2019 г. Выполнена операция в объеме кюретажа опухоли с пластикой полиметилметакрилатным цементом. Дальнейшее лечение не проводилось. Пациент реабилитирован. Выписан с полным восстановлением функции нижней конечности.

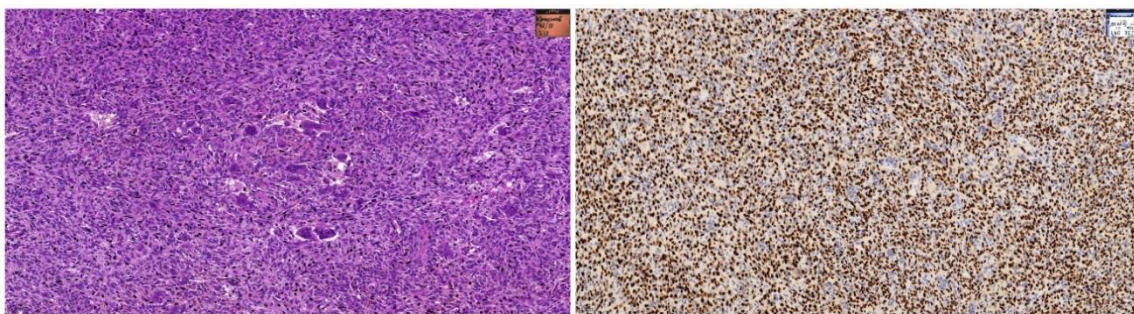
В августе 2020 г. после незначительной физической нагрузки почувствовал резкую боль в левом коленном суставе, ограничение движений в левом коленном суставе, нарушение опороспособности левой нижней конечности. Обратился в травматологический пункт за первичной помощью. По результатам обследования выставлен диагноз: «Патологический перелом дистального эпиметафиза левой бедренной кости». Наложена гипсовая лонгета. Направлен на консультацию в онкологический диспансер.

На базе онкологического диспансера проведено дообследование в объеме компьютерной томографии (КТ) левого коленного сустава. По результатам КТ состояние после кюретажа образования дистального эпиметафиза с остеопластикой полиметилметакрилатом, продолженный рост ГКО в дистальном эпиметадиафизе левой бедренной кости, патологический перелом в области дистального метадиафиза (рис. 1).



*Рис. 1. КТ-граммы пациента до операции*

С учетом сроков рецидива и наличия патологического перелома было принято решение пересмотреть первичные препараты с целью исключения первичной злокачественной ГКО (рис. 2).



*Рис. 2. Предоперационная гистология, окраска гематоксилин-эозином, ИГХ*

На основе жалоб, данных КТ, пересмотра гистологических препаратов пациенту выставлены показания к оперативному лечению – тотальное онкологическое эндопротезирование левого коленного сустава системой MUTARS® – Implantcast. С учетом планируемого объема оперативного вмешательства от предоперационной контрольной биопсии было принято решение отказаться. С целью предоперационной разметки и подбора протеза выполнены рентгенограммы в стандартных проекциях (рис. 3).



*Рис. 3. Рентгенограммы левого коленного сустава, предоперационные*

#### *Хирургическая техника*

Пациента поместили на операционный стол в положении лежа на спине и поместили силиконовую подушку под ипсилатеральную ягодицу. Хирургический доступ был выполнен традиционным переднемедиальным разрезом в проекции коленного сустава. Выделение и удаление опухоли проводились в строгом соответствии с принципами безопухолевой хирургии. Длина остеотомии определялась на основании предоперационных рентгеновских снимков и тяжести инвазии опухоли. Отступ на 4 см от границы опухоли считается стандартной протезной длиной. Учитывая возраст пациента, были выбраны бесцементные

ножки для бедренного и тибиаьного компонента с дополнительной цементной фиксацией тибиаьного плато. Во время операции уделялось внимание реконструкции мягких тканей для благоприятного течения реабилитации пациента.

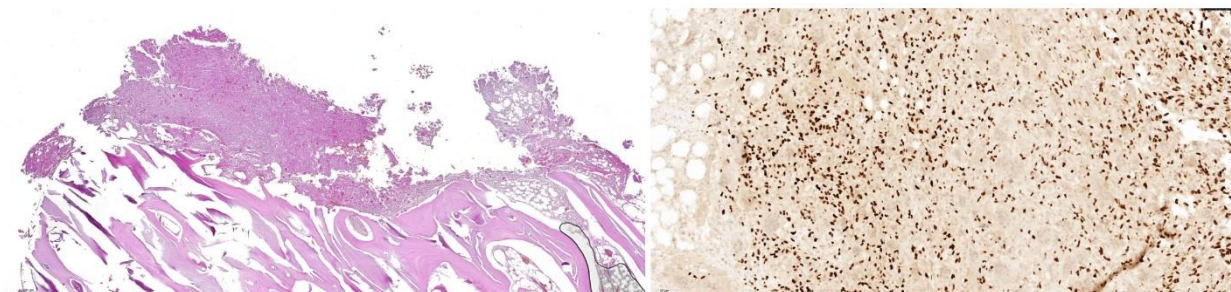
#### *Послеоперационное лечение*

После операции применялись антибиотики широкого спектра в течение 7 дней. Активизация без опоры на оперированную конечность – через сутки после операции. Дренажную трубку удалили через 4 дня после операции. После удаления дренажной трубки разрешена функциональная изометрическая тренировка мышц нижних конечностей. Контрольные рентгенограммы после операции для оценки стояния протеза представлены на рисунке 4.



*Рис. 4. Рентгенограммы оперированного коленного сустава*

Удаленный сегмент кости с опухолью направлен на патогистологическое исследование. Гистологически был подтвержден рецидив гигантоклеточной опухоли (рис. 5).



*Рис. 5. Послеоперационная гистология, окраска гематоксилин-эозином, ИГХ.*

#### *Подтверждение ГКО*

Пациент реабилитируется в ортезе с ограничением угла сгибания 20 градусов. Выписка на амбулаторное лечение на 10-е сутки.

Контрольная явка на 14-е сутки – послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Разрешены функциональные упражнения на двойных костылях. Продолжены изометрические нагрузки на нижние конечности. Пациенту разрешена опора на оперированную конечность 25%. Ортез переведен в ограничение угла сгибания 30 градусов.

Контрольная явка через 1 месяц. Разрешена нагрузка на оперированную конечность 50–70%. Ортез переведен в ограничение угла сгибания 90 градусов. Продолжены изометрические нагрузки на нижние конечности. Разрешена тренировка на велотренажере. В области протеза левой бедренной кости появилась отечность. Выполнено УЗИ левой нижней конечности, обнаружена жидкость в перипротезной сумке. Проведена пункция перипротезной сумки в дистальной ее части. Эвакуировано до 150 мл серозной жидкости.

Контрольная явка через 1,5 месяца. Продолжены тренировки на велотренажере. Объем движений в протезе левого коленного сустава доведен до полного. Выполнено УЗИ левой нижней конечности, обнаружена жидкость в перипротезной сумке до 100 мл. Проведена пункция перипротезной сумки в дистальной ее части. Эвакуировано до 150 мл серозной жидкости. Назначены НПВС в терапевтической дозе на 14 дней под прикрытием гастропротекторов.

На второй месяц после операции разрешена ходьба с тростью. Расширен спектр упражнений для восстановления функции нижней конечности. Снят ортез. Отечности в проекции левого бедра не наблюдается. Движения в протезе левого коленного сустава в полном объеме.

Дальнейшие контрольные явки планируются каждые 3 месяца в течение первого года после операции, каждые 6 месяцев со второго по пятый год и каждый год после пятого года. При возникновении болей или нарушения функции требуется незамедлительная явка для оценки состояния. На контрольных явках планируется оценка состояния послеоперационного рубца. На контрольных рентгенограммах планируется оценка наличия рецидива опухоли, расположения протеза, состояния кости, а также изменения длины конечностей.

#### *Обсуждение. Хирургическое лечение гигантоклеточной опухоли кости*

Гигантоклеточная опухоль часто возникает вокруг суставов, несущих нагрузку, почти в половине случаев местом локализации являются дистальный отдел бедренной кости и проксимальный отдел голени. Выбор хирургической тактики напрямую влияет на восстановление функции конечности.

При хирургическом лечении оперативные процедуры подразделяются на выскабливание внутри очага поражения и резекцию единым блоком. Кюретаж костных поражений ГКО является основным методом лечения, основным его недостатком служит высокая частота

рецидивов. Частота местных рецидивов после простого выскабливания внутри очага поражения в сочетании с костной пластикой составляет от 35% до 40% [4].

Использование химических и физических методов разрушения остаточной костной опухоли в стенке полости позволяет снизить частоту местных рецидивов. Однако при патологическом переломе, рецидиве опухоли, обширном разрушении кортикального слоя кости или недостаточной прочности кости для выдерживания физической нагрузки после удаления опухоли необходимо выполнить резекцию опухоли единым блоком и реконструктивную операцию по замещению костного дефекта. Используемые в настоящее время основные методы реконструкции включают аутогенный трансплантат и протезирование удаленной части кости [4, 9].

В последнее время все шире применяется протезирование после резекции опухоли единым блоком, поскольку обеспечивает восстановление опорности кости и функции сустава, давая возможность пациентам быстрее восстановить функциональность нижней конечности, а также позволяет достичь длительного безрецидивного периода.

Однако основными недостатками этого метода являются высокая частота расшатывания протеза и ограниченная функция сустава, возникающая из-за больших дефектов кости, вызванных резекцией опухоли, короткая длина фиксации в костномозговом канале кости, отсутствие прикрепления или смещение точек крепления важных мышц.

Следствием более частого использования резекции единым блоком с применением протезирования, а также увеличение безрецидивного периода, все больше приходится сталкиваться с поздними осложнениями протезирования.

Оценить эффективность протезирования при длительном сроке наблюдения позволяет работа Maruthainar, который пролечил 25 пациентов с ГКО в дистальном отделе бедренной кости методом протезирования, результаты последующего наблюдения в среднем в течение 12 лет (5–18 лет) показали отсутствие рецидива опухоли, необходимость проведения ревизии из-за инфекции. Однако в 6 случаях потребовалась повторная операция из-за асептического расшатывания. Хотя пациенты в проводимом исследовании были молодого возраста, хорошая и долгосрочная функция конечностей все же была достигнута. В этом исследовании 19 пациентов находились под наблюдением в среднем в течение 128,9 месяца, у 18 пациентов наблюдалась функция активного сгибания колена в пределах 30–110 градусов. Эти результаты демонстрируют, что с помощью протезирования бедренной кости и коленного сустава при ГКО может быть достигнута удовлетворительная функция конечностей [9].

### **Заключение**

Лечение рецидивирующей ГКО является сложной задачей в ортопедической онкологии. В идеале лечение должно обеспечивать местный контроль и сохранение функции. В

настоящее время при улучшении методов реконструктивной хирургии и появлении высококачественных мегапротезов с биомеханической конструкцией широкая резекция опухоли с заменой дистального отдела бедренной кости рассматривается как вариант лечения обширных поражений с патологическим переломом. Широкая резекция с протезированием предполагает хороший местный контроль с наименьшей частотой рецидивов по данным литературы и благоприятный функциональный результат.

### Список литературы

1. Lin W.-H., Lan T.-Y., Chen C.-Y., Wu K., Yang R.-S. Similar local control between phenol- and ethanol-treated giant cell tumors of bone. *Clin Orthop Relat Res.* 2011. no. 11. P. 3200-3208.
2. Niu X., Zhang Q., Hao L. Giant cell tumor of the extremity: retrospective analysis of 621 Chinese patients from one institution. *J. Bone Joint Surg Am.* 2012. no. 5. P. 461-467.
3. Klenke F.M., Wenger D.E., Inwards C.Y., Rose P.S., Sim F.H. Recurrent giant cell tumor of long bones: analysis of surgical management. *Clin Orthop Relat Res.* 2011. no. 4. P. 1181-1187.
4. Xiu-chun Yu , Ming Xu, Ruo-xian Song, Zhi-hou Fu, Xiao-ping Liu Long-term outcome of giant cell tumors of bone around the knee treated by en bloc resection of tumor and reconstruction with prosthesis *Orthop Surg.* 2010. no. 3. P. 211.
5. Palmerini E., Picci P., Reichardt P., Downey G. Malignancy in giant cell tumor of bone: a review of the literature. *Technol. Cancer Res. Treat.* 2019. no. 8. P. 39-43.
6. Fletcher C.D.M., Bridge J.A., Hogendoorn P., Mertens F. WHO classification of tumours of soft tissue and bone, 4 ed Vol. Lyon, France: IARC. 2013. no. 5. P. 29-31.
7. Lackman R.D., Crawford E.A., King J.J., Ogilvie C.M. Conservative treatment of Campanacci grade III proximal humerus giant cell tumors. *Clin Orthop Relat Res.* 2009. no. 5. P. 1355-1359.
8. Van der Heijden L., Dijkstra P.D.S., Van de Sande M.A.J. The clinical approach toward giant cell tumor of bone. *The Oncologist.* 2014. no. 5. P. 550-561.
9. Hu P., Zhao L., Zhang H., Yu X., Wang Z., Ye Z., Wu S., Guo S., Zhang G., Wang J., Ning X., Hu Y., Zhang. Recurrence Rates and Risk Factors for Primary Giant Cell Tumors around the Knee: A Multicentre Retrospective Study in China *YSci Rep.* 2016. Vol. 9. no. 6. P. 363.