

Katedra i Zakład Radiologii. Wydział Lekarski. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: doc. dr med. Kazimierz Skorzyński

Zofia BIEGANOWSKA, Irena DAROSZEWSKA,
Marian KOSTRZEWSKI

Wskazania do leczenia guzów olbrzymiokomórkowych

К вопросу о способах лечения гигантоклеточных опухолей

Indications for the Therapy of Giant Cell Tumours

Guzy olbrzymiokomórkowe są pierwotnymi nowotworami kości i są uważane za łagodne lub półzłośliwe. Schinz ocenia około 10 % tych guzów jako pierwotnie złośliwe. Wg autorów angielskich 5—15 % guzów olbrzymiokomórkowych (GOK) może ulegać zezłośliwieniu (Andersen, Windeyer, Woodyatt), a niekiedy zahamowaniu lub samorzutnemu cofnięciu się (Murczyński). Jaffe, Lichtenstein i Portis rozróżniają na podstawie obrazu histologicznego 3 typy GOK: I — typ łagodny, stanowi 50 % wszystkich guzów i ma najlepszą prognozę, II — typ półzłośliwy, to guzy potencjonalnie złośliwe, które nie leczone radykalnie mogą dawać nawroty oraz III — typ złośliwy, dający przerzuty. Przypadki tego typu winny być leczone od początku jako mięsaki. Guzy łagodne charakteryzują się dużą ilością komórek olbrzymich nie wykazujących polimorfii jąder.

Wg D. Russel są dwie postacie złośliwienia GOK: 1 — kiedy zasadnicza część guza składa się z komórek pierwotnie złośliwych, 2 — kiedy różne komórki zrębowe ulegają metaplazji i nie można ich zróżnicować z komórkami mięsaka kościopochodnego. Przyczyny powstawania GOK na podstawie piśmiennictwa bywają bardzo różne, a etiologia tego schorzenia stanowi w dalszym ciągu temat otwartej dyskusji. Wielu autorów, a wśród nich Beneke, Pommer i Haberes przyjmują uraz jako czynnik wyzwalający powstawanie GOK. Carleton i Peirce twierdzą, że zaburzenia korelacji przysadki

mózgowej i przytarczyc mogą przyczynić się do wytworzenia GOK. Spostrzegano nawet cofnięcie się guza żuchwy po usunięciu przytarczyc (Willis). W następstwie urazu dochodzi do zaburzenia równowagi między krążeniem okostnowym, a przykanałowym. Krążenie okostnowe zostaje uszkodzone, a przykanałowe wyrównawczo wzmożone, co z kolei ma dawać nadmierną czynność osteoklastów. Schwartz i Collins opisali GOK stowarzyszony z chorobą Pageta, a Rusakow i inni twierdzą, że GOK mogą powstać również na tle wrodzonej dysplazji.

Najczęstsze umiejscowienie tych guzów spotykane jest w kościach długich, głównie w okolicy nasad i w przynasadach, rzadziej w kościach krótkich i płaskich, a wyjątkowo w czaszce. GOK w czaszce rozwija się z chondrokranium (Copeland, Geschikter i inni). Jeden tylko przypadek GOK w czaszce opisany został jako guz wychodzący z części błoniastej kości (Ashley Jackson i G. M. Milton). Odeskaja - Melnikowa opisała przypadek przechodzenia GOK z jednej kości na drugą, poprzez staw łokciowy.

W obrazie histopatologicznym GOK występują komórki olbrzymie, rozmieszczone równomiernie w podścielisku z komórek wrzecionowatych i okrągłych. Posiadają one od 20 do 100 jąder jednakowych pod względem wielkości, kształtu i zawartości chromatyny. Baran podaje, że w obrazie histologicznym GOK można stwierdzić 2 typy osteoblastów. W jednym typie bywają one duże, mają nieostre zarysy i są charakterystyczne dla fazy szybkiego wzrostu guza, w innym bywają znacznie mniejsze z ostrymi zarysami, charakterystyczne dla regresywnej fazy tego guza.

Objawy kliniczne są na ogół późne. Jako pierwszy pojawia się słabo nasilony ból o charakterze niestałym. Przy umiejscowieniu guza w kościach płaskich ból jest znacznie większy.

Najczęstszy wiek ujawniania się GOK dotyczy osobników pomiędzy 20—30 rokiem życia, nieco częściej u kobiet. Obraz rtg. dużego GOK jest tak charakterystyczny, że w wielu przypadkach pozwala na postawienie właściwego rozpoznania. Rozróżniamy postać centralną GOK i częściej spotykaną korową. W kości stwierdza się ostro obrysowany ubytek kostny, niekiedy z przegródkami i rozcięciem. Znacznie ścieńczała warstwa korowa otacza zatokowato masę guza cienką warstwą w postaci skorupki. Brak w późnym okresie kostnej otoczki guza utrudnia odróżnienie go od kościopochodnych guzów złośliwych. W palczkach, kościach śródstopia i śródrezcza GOK daje często osteolityczne zmiany kości z obrzękiem części miękkich. Pojawienie się ubytku w warstwie korowej z przerwami jej ciągłości, plamista osteoliza kości oraz widoczne czasem spikule przebiegające ku obwodowi guza sugerują złośliwy charakter zmian. Wg Wiesera przyczyną zezłośliwienia

GOK kości bywa uraz. Mimo charakterystycznego obrazu radiologicznego GOK, wskazane jest w każdym przypadku potwierdzenie jakości guza badaniem drobnowidowym.

Leczenie. Istnieją dwie zasadnicze metody leczenia GOK: chirurgiczna i promieniami rtg. Wybór jednej z tych metod winien być dokładnie przeanalizowany przez chirurga i rentgenoterapeutę. Zdaniem autorów angielskich obie wspomniane metody nie powinny być kojarzone, bo całkowite usunięcie guza jest dostatecznym leczeniem, a naświetlanie pozostałych zdrowych tkanek jest nieuzasadnione. GOK III stopnia wymagają postępowania leczniczego stosowanego przy złośliwych guzach nowotworowych, a więc całkowitą amputację, jeśli to jest możliwe lub radykalną rentgenoterapię. Zasadniczo GOK powinien być usunięty chirurgicznie. Do rtg. terapii kwalifikowane powinny być te przypadki, których umiejscowienie wyklucza zabieg chirurgiczny, więc guzy trzonów kręgowych, kości klinowej i te przypadki, w których zabieg chirurgiczny może spowodować kalectwo lub znaczne upośledzenie czynności danego narządu, jak np. zaawansowane zmiany umiejscowione w okolicy stawu. Nowotwory należy w miarę możliwości leczyć operacyjnie, a nie naświetleniem promieniami X.

Leczenie zachowawcze może być jedno- lub dwu-czasowe i odbywa się w warunkach terapii głębokiej. Określenie wielkości stosowanej dawki jest dość trudne i należy ją indywidualizować. Wielkość dawki uzależniona jest w dużym stopniu od wieku pacjenta, umiejscowienia guza oraz stopnia jego złośliwienia. *Paterson* zaleca stosowanie 2000 r. w ciągu 8—10 dni jako pierwszą serię, dalsze naświetlania po dłuższej przerwie w razie braku konsolidacji guza. *Tudway* proponuje dawkę 2500 r. podczas pierwszej serii, w razie potrzeby drugą serię naświetlań po upływie 3 miesięcy. *Zawadowski* jest zwolennikiem dawek małych i proponuje 1500 r. na pierwszą serię. W Zakładzie Radiologii Ak. Med. w Lublinie przypadki GOK leczone są w warunkach terapii głębokiej, a stosowane dawki są w dużym stopniu indywidualizowane i wynoszą od 1700—2400 r. Następną serię stosujemy w razie potrzeby po upływie 3—6 mies. Konsolidacja tkanki kostnej po napromienieniu trwa do 2 lat. Należy pamiętać, że naświetlania okolicy chrząstki wzrostowej kości u małych dzieci mogą dawać zahamowanie wzrostu kończyny już przy stosowaniu małych dawek promieni X. Stan taki obserwowaliśmy w jednym z naszych przypadków mimo stosowania osłon z blachy ołowiowej.

Niektórzy autorzy twierdzą, że naświetlanie GOK może prowadzić do złośliwienia. Wg *Tudwaya* procent złośliwienia GOK w stosunku do naświetlanych jest tak mały, że nie powinien być przeszkodą w szerokim stosowaniu rgt-terapii tych guzów, tym bardziej

że część ich ze względu na umiejscowienie nie może być właściwie zakwalifikowana przed leczeniem (I, II, III gr). Zezłościwienie tych guzów pod wpływem leczenia promieniami X może być spowodowane nadmierną absorbcją energii przez kość. Uniknąć tego możemy tylko przez stosowanie terapii wysokowoltażowej, której nie stosujemy z braku odpowiedniej aparatury. Zwapniałe tkanki guza absorbują wówczas tylko 10 % więcej energii X w porównaniu z tkankami miękkimi. Ponieważ w każdym guzie kostnym są ogniska zwapniałe i nieuwapniane, zastosowanie jednolitej dawki na obie tkanki w terapii konwencjonalnej jest niemożliwe. To też przy zastosowaniu dawki na części miękkie w wys. 5000 r. części twarde guza otrzymują około 9000 r. Może to dać efekt przedawkowania. Terapia wysokowoltażowa w dużym stopniu eliminuje te trudności. Fakt ten przemawia całkowicie za wprowadzeniem leczenia GOK terapią wysokowoltażową, promieniami gamma lub radiokobaltem (T u d w a y). T u d w a y uważa, że lepsze jest leczenie frakcjonowane jednoczasowe i proponuje przy zastosowaniu terapii wysokowoltażowej podanie 4500 r. w ciągu 4 tygodni. Pamiętajć należy, że w kilka tygodni po napromienianiu może nastąpić okres zwiększonego odwapnienia, którego nie należy mylić z nawrotem lub pobudzeniem wzrostu guza. Przy objawach zezłościwienia GOK, jeśli amputacja jest niemożliwa, stosujemy radykalną terapię rtg. i podajemy 8000 r. w przeciągu 9 tygodni.

Wnioski

1. GOK powinny być leczone chirurgicznie, jeśli zabieg taki może być zastosowany bez narażenia chorego na kalectwo.
2. Leczenie promieniami X stosujemy w przypadkach GOK gdzie zabieg chirurgiczny jest niebezpieczny lub wręcz niemożliwy (k. klinowa, kręgosłup).
3. Kojarzenie tych dwu metod nie jest wskazane.
4. Nawroty GOK powinny być leczone wyłącznie chirurgicznie, sporadycznie tylko promieniami X.
5. Przy leczeniu promieniami X należy stosować terapię wysokowoltażową, która w dużym stopniu chroni ognisko chorobowe przed przedawkowaniem.
6. Przy terapii rtg. zarówno wysokowoltażowej jak i konwencjonalnej lepiej stosować frakcjonowane leczenie jednorazowe z dawką w wysokości od 2500—4000 r.
7. Dawki należy indywidualizować zależnie od wieku chorego i stopnia zakwalifikowania GOK (typ I, II, III).

OPIS PRZYPADKÓW

1. Chory K. L. lat 11 — choruje od r. 1958. Bóle w okolicy lewego stawu barkowego z niewielkim obrzękiem części miękkich w tej okolicy. Badania histologiczne nie wykonano. Obraz rtg.: (ryc. 1) w przynasadowej części lewej kości ramieniowej ostro zarysowany ubytek kostny. Wewnątrz guza widoczne fragmenty pozostałej tkanki kostnej oraz przegródki kostne. Kość na tym odcinku jest nieznacznie pogrubiła, zmiany sięgają chrząstki wzrostowej, bez przechodzenia na nasadę. Chory został naświetlony promieniami rtg. i otrzymał 2200 r. na pole



Ryc. 1. Ostro zarysowany ubytek kostny, odpowiadający GOK, w przynasadowej części lewej kości ramieniowej

Sharply defined lacunar defect in the metaphyseal portion of the left humerus corresponding to osteoclastoma

przednie, oraz 1000 r. na pole boczne. W 4 lata po naświetleniu widoczna wyraźna konsolidacja napromieniowanego guza (ryc. 2). Kość dobrze uwapniona, o wyraźnych i ostrych granicach. W miejscu guza widoczne masy kostne o nieregularnej strukturze beleczkowej. Brak uwidocznienia przysrodkowego zarysu chrząstki wzrostowej. Należy przypuszczać, że nastąpił tutaj zrost między nasadą i przynasadą. Ze względu

na umiejscowienie guza w bezpośrednim sąsiedztwie chrząstki nie można było osłonić jej w czasie naświetlania, to też u chorego stwierdza się nieznaczne skrócenie kończyny w zakresie lewej kości ramiennej.

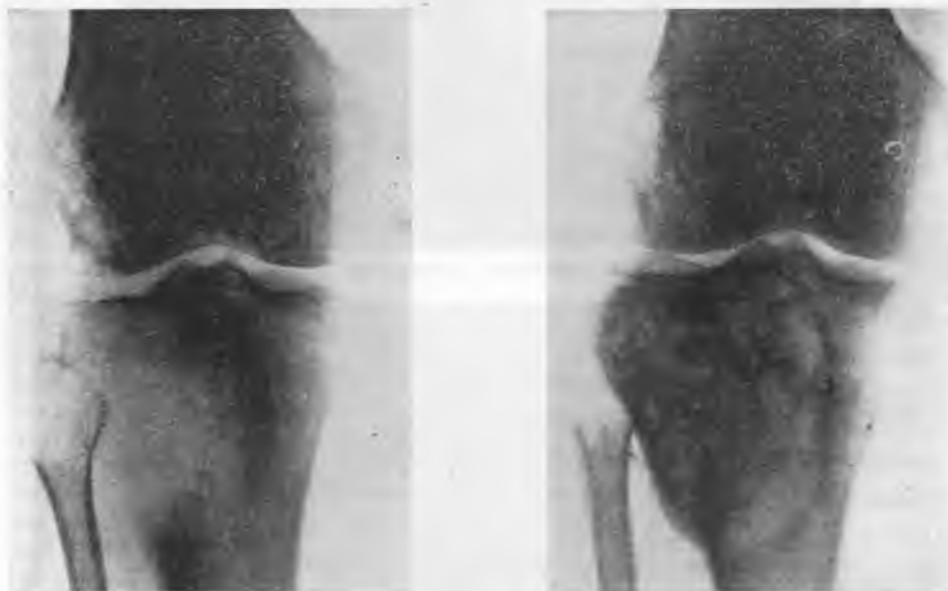


Ryc. 2. Przypadek ten sam co na ryc. 1 w 4 lata po naświetlaniu guza. Kość dobrze uwapniona, w miejscu guza widoczne masy kostne o nieregularnej strukturze beleczkowej

The same case as in Fig. 1, four years after irradiation. The bone is well calcified, in the site of the tumour there are osteoid masses of irregular trabecular structure

2. Chory F. B. lat 33 — choruje od r. 1959. Zaobserwował nasilające się stopniowo bóle w prawym stawie kolanowym, szczególnie dokuczliwe przy obciążeniu kończyny. Następnie pojawiło się zniekształcenie tego stawu z obrzękiem części miękkich. Chory nie był operowany a pobrany wycinek wykazał histopatologicznie *osteoclastoma*. Radiologicznie stwierdza się rozległe osteolityczne zniekształcenie w obrębie bliższej nasady kości piszczelowej z całkowitym wymazaniem struktury kostnej kłykcia zewnętrznego (ryc. 3). Miejscami trudno

również ustalić zewnętrzną granicę tego guza. Dalsza nasada kości udowej wykazuje plamisty zanik; powierzchnie stawowe kości niezmienione. Umieszczenie guza uniemożliwia zabieg chirurgiczny, ponieważ operacja mogłaby w znacznym stopniu uszkodzić staw, natomiast zabieg chirurgiczny częściowy jest nie wskazany. Leczeniem z wyboru pozostała rentgenoterapia. Chorego naświetlano dwuetapowo. Otrzymał on w pierwszym leczeniu 3000 r. po upływie 6 miesięcy otrzymał dodatkowo 2000 r. Kontrolne zdjęcia rtg. wykazały stopniowo postępującą konsolidację guza, który uległ znacznemu uwapnieniu (ryc. 4). W miejscach uprzednio stwierdzonej całkowitej osteolizy widoczna jest obecnie tkanka kostna. Pozostało nieznaczne zniekształcenie nasady kości, powierzchnia stawu prawidłowa.



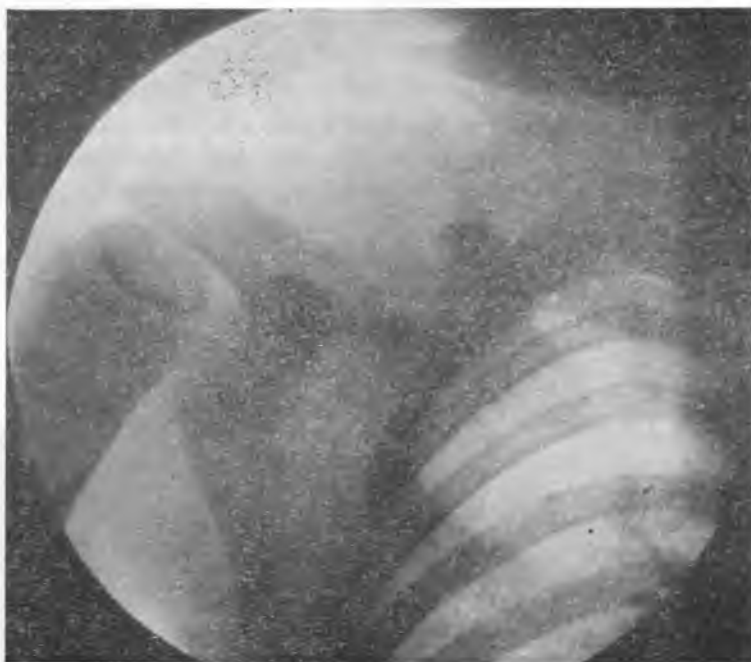
Ryc. 3. Rozległe osteolityczne zniszczenie w obrębie nasady kości piszczelowej.
Brak struktury kostnej

Extensive osteolytic destruction within the tibial epiphysis devoid of osseous structure

Ryc. 4. Przypadek ten sam, co na ryc. 3 w 2 lata po naświetlaniach. Stwierdza się wyraźną konsolidację guza. W miejscach poprzedniej osteolizy widoczna tkanka kostna

The same case as in Fig. 3, two years after irradiation. Previously osteolytic areas have been replaced by osseous tissue

3. Chory T. A. lat 6. Guz umiejscowiony w przybarkowej części prawego obojczyka. Pobrano wycinek i stwierdzono guz olbrzymiokomórkowy. Obraz rtg. mało typowy, całkowite osteolityczne zniszcze-



Ryc. 5



Ryc. 6

nie przybarkowej połowy obojczyka prawego bez uchwytnych granic (ryc. 5). Chorego zakwalifikowano na naświetlania rtg. Leczony jednoetapowo, otrzymał na okolicę guza dawkę 2500 r. Zdjęcie wykonane w pół roku po naświetlaniu wykazuje ostre granice rozdętego obojczyka z wyraźnym uwapnieniem się tkanki zmienionej przez GOK (ryc. 6).

PIŚMIENNICTWO

1. Andersen S. R.: cyt. wg Ashley Jackson.
2. Baran L. A.: Vop. Onkol., 7, 39—46, 1961.
3. Beneke, Pommer, Haberes: cyt. wg. St. Kubicza.
4. Carleton B., Peirce: Am. J. of Roent. and Radium Ther., 28, 167—188, 1932.
5. Geschikter C. F., Copeland M. M.: Tumours of Bone, London 1949, 301—309.
6. Ashley Jackson, Milton G. M.: Brit. J. of Radiol., 387, 193—196, 1960.
7. Jaffe H. L., Lichtenstein L., Portis R. B.: Archiv. Path., 30, 993—1031, 1940.
8. Kubicz St.: Pol. Przegl. Radiol., 20, 7—26, 1956.
9. Murczyński Cz.: Rentgenologia kliniczna, t. III, PZWL, 1952, 202.
10. Odeskaja Melnikowa L. A.: Wiestnik Rentg. i Rad., 3, 50—58, 1957.
11. Paterson R.: cyt. wg Kubicza.
12. Rusakow A. N.: Patologiczeskaja anatomia bolewnoj kostnoj systemi. Moskwa 1959.
13. Russel D. S.: J. B. Jt. Surg., 31B, 281—286, 1949.
14. Schinz H. R., Baensch W. E., Friedl E., Uehlinger E.: Lehrbuch der Roentgenodiagnostik, Stuttgart 1952, 853—855.
15. Schwartz C. W., Collins L.C.: The Skull and Brain, Cartes E. Thomas 1951, 158.
16. Tudway F.: Brit. J. Radiol. 32, 377, 315—321, 1957.
17. Wieser C.: Fortsch. auf d. Gebiete der Roentgenstr. und der Nuclearmed., 89, 375—377, 1958.
18. Willis R. A.: Pathology of Tumours, London 1948, 684.
19. Windeyer B. W., Woodyatt P. B.: J. Bone Jt. Surg. 31B, 252, 1949.
20. Zawadowski W.: Pol. Przegl. Chir. 9, 36, 1930.

Ryc. 5. Całkowite osteolityczne zniszczenie przybarkowej części obojczyka bez uchwytnych granic guza

Total destruction of the acromial portion of the clavicle with blurred outlines of the tumour

Ryc. 6. Przypadek ten sam, co na ryc. 5 w pół roku po naświetlaniu. Widoczne ostre granice rozdętego obojczyka z wyraźnym uwapnieniem tkanki zmienionej przez GOK

The same case as in Fig. 5. X-ray picture taken 6 months after irradiation. The borderlines of the dilated clavicle are well defined with a distinct calcification of the tissue affected by osteoclastoma

РЕЗЮМЕ

Авторы описывают новейшие взгляды на терапию гигантоклеточных опухолей и представляют методы их консервативного лечения.

Подчеркивается большая ценность высоковольтной терапии, при которой наблюдается меньшее повреждение соседних тканей, что позволяет увеличить дозировку X-лучей на опухоль без повреждения нормальных тканей, особенно костных.

Авторы демонстрируют несколько случаев из собственной практики гигантоклеточных опухолей консервативно леченных на Кафедре Радиологии Медицинской Академии в Люблине.

Рис. 1. В приосновной части плечевой кости резко обрисован костный ущерб, соответствующий гигантоклеточной опухоли.

Рис. 2. Тот же случай в 4 года после облучения. Хорошая кальцификация костной ткани. На месте опухоли находятся костные массы с нерегулярной трабекулярной структурой.

Рис. 3. Обширные остеолитические разрушения основания голени. Недостаток костной структуры.

Рис. 4. Тот же случай в 2 года после облучения. Наблюдается консолидация опухоли. В местах прежней остеолитической находки находится костная ткань.

Рис. 5. Полное остеолитическое разрушение новой части ключицы без уловимых границ опухоли.

Рис. 6. Снимок сделан в полутора года после облучения. Наблюдаются резкие границы развитой ключицы и кальцификация ткани, измененной гигантоклеточной опухолью.

SUMMARY

The authors describe the latest views on the therapy of giant cell tumours and present methods of prophylactic therapy. The great value of high-voltage therapy is stressed because it lowers considerably the damage of neighbouring tissues so that higher doses of X-rays may be applied to the tumours without damaging the normal tissues, particularly the bone tissues.

The authors demonstrate some cases of giant cell tumours treated with X-rays in the Department of Radiology of the Medical Academy, Lublin.

Pracę otrzymano 14 I 1964.