# Kazuistika II.

## Obrovskobuněčný kostní nádor

MUDr. T. Bártek, prim.MUDr.J.Roubec, Ph.D.
TRN klinika FN Ostrava

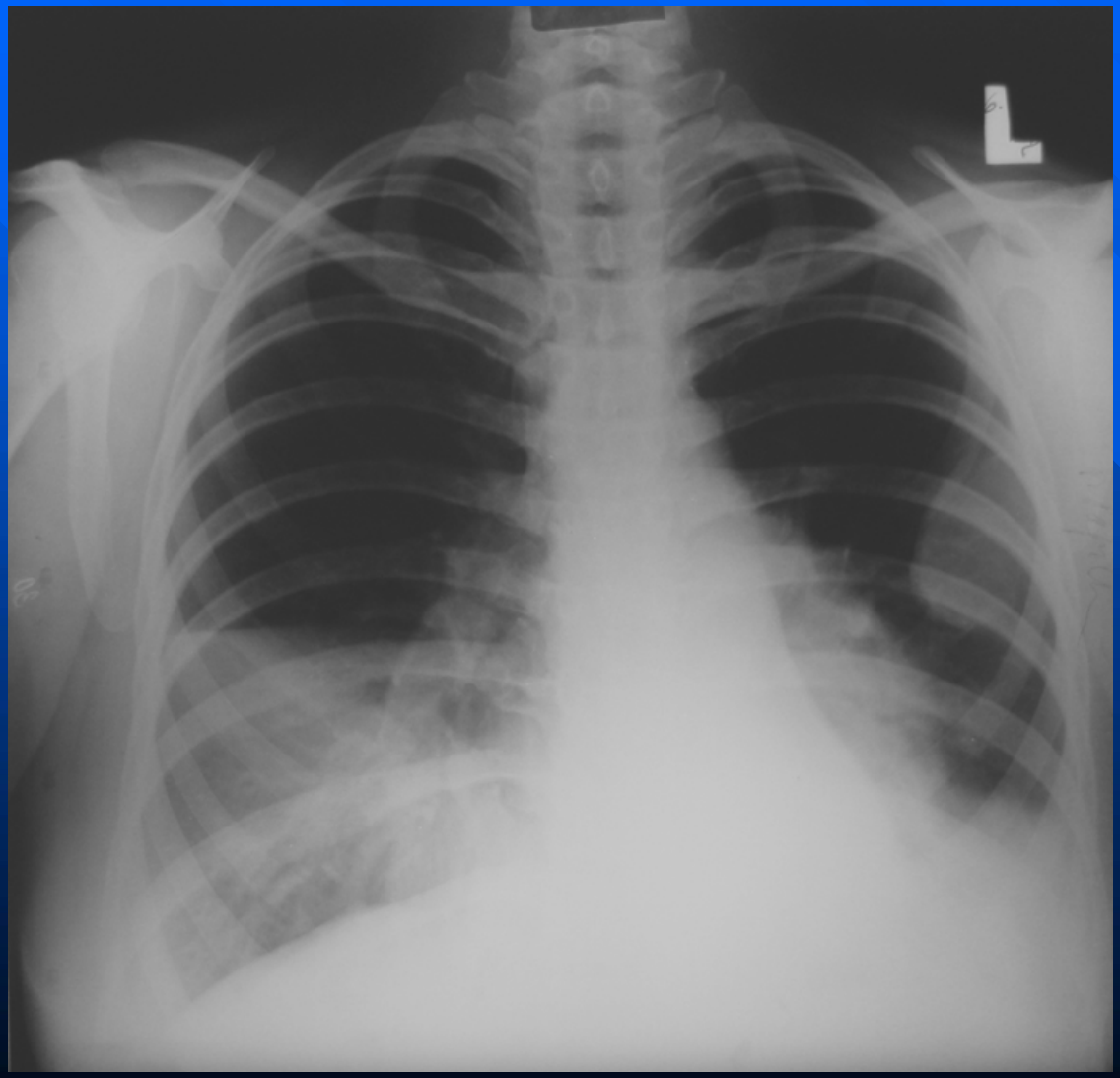
# Úvod

- žena, 32 let, odeslána 6.2.2007 k hospitalizaci na TRN kliniku rajonním pneumologem pro nález oboustranné bronchopneumonie, v.s. pleuropneumonie vlevo. Pro absenci volných lůžek po domluvě hospitalizována na infekční klinice. Potíže charakteru virového infektu začaly asi 27.1.2007 za hosp. na gynekol. porod. klinice, kde porodila dne 27.1.2007 druhé dítě. 31.1. propuštěna z porodnice afebrilní, doma od 1.2.2007 však zimnice, třesavka, teplota do 38 st.C, rýma, kašel, klidová dušnost.
  Od 6.2. zhoršení dušnosti, horečka , vyšetřena v TRN amb., TK 89/54, P 128/min., zajištěna ATB (Klacid a Augmentin SR), telefonicky (pro nedostatek míst) objednána na následující den k hospitalizaci na naší kliniku, pro nepříznivý celkový stav však vzápětí přivezena LSPP k hospitalizaci.

# Anamnéza

- OA: cystitida v dětství, ve 25 letech zánět ledvin a appendicitida, st. p. CHCE, v dětství fraktura ulny. Nekuřačka, plicní onemocnění doposud nebylo.
- AA: negativní, FA: bez pravidelné medikace
- PSA: obchodní referentka, na MD, žije s manželem a 2 dětmi
- GA: 2 porody, druhý 27.1.07, v době přijetí kojila, první dítě 3 roky
- RA: matka hypertonička, otec diabetik II. typu

# RTG ZP 6.2.2007



# Vyšetření 1

- FW 125/140..93/110, CRP 292..2,3
- KO: Leu 16,6..18,5..15,1..5,4, Hb 97,0..85,8..102,0, Hct 0,289..0,313, trombocyty 357..712..373, diferenciální rozpočet (%): neutrofily 74..48, tyčky 3..0, lymfocyty 15..33, monocyty 4..9, eosinofily 1..8, basofily 3..2, anisocytosa, poikilocytosa, hypochromie.
- Koagulace: PTT 12,6 s, Quick 93,5%, INR 1,03, aPTT 35,7s.
- ABR kapil.: pH 7,32..7,44, pCO2 6,76..5,32, pO2 3,65..7,70, akt. HCO3- 26,2..26,4, BE –0,9..2,1, sat.O2 0,572..0,901.
- Moč+sed.: negativní
- Zákl. BCH: Na,K,Cl,Ca,P,U, Kr, KM, Bi, AMS, ALT, AST, ALP, GMT, glu, Chol., TAG, LD v normě. CB 69,4, Alb 25,0..32,1. Prokalcitonin méně než 0,5 ug/l

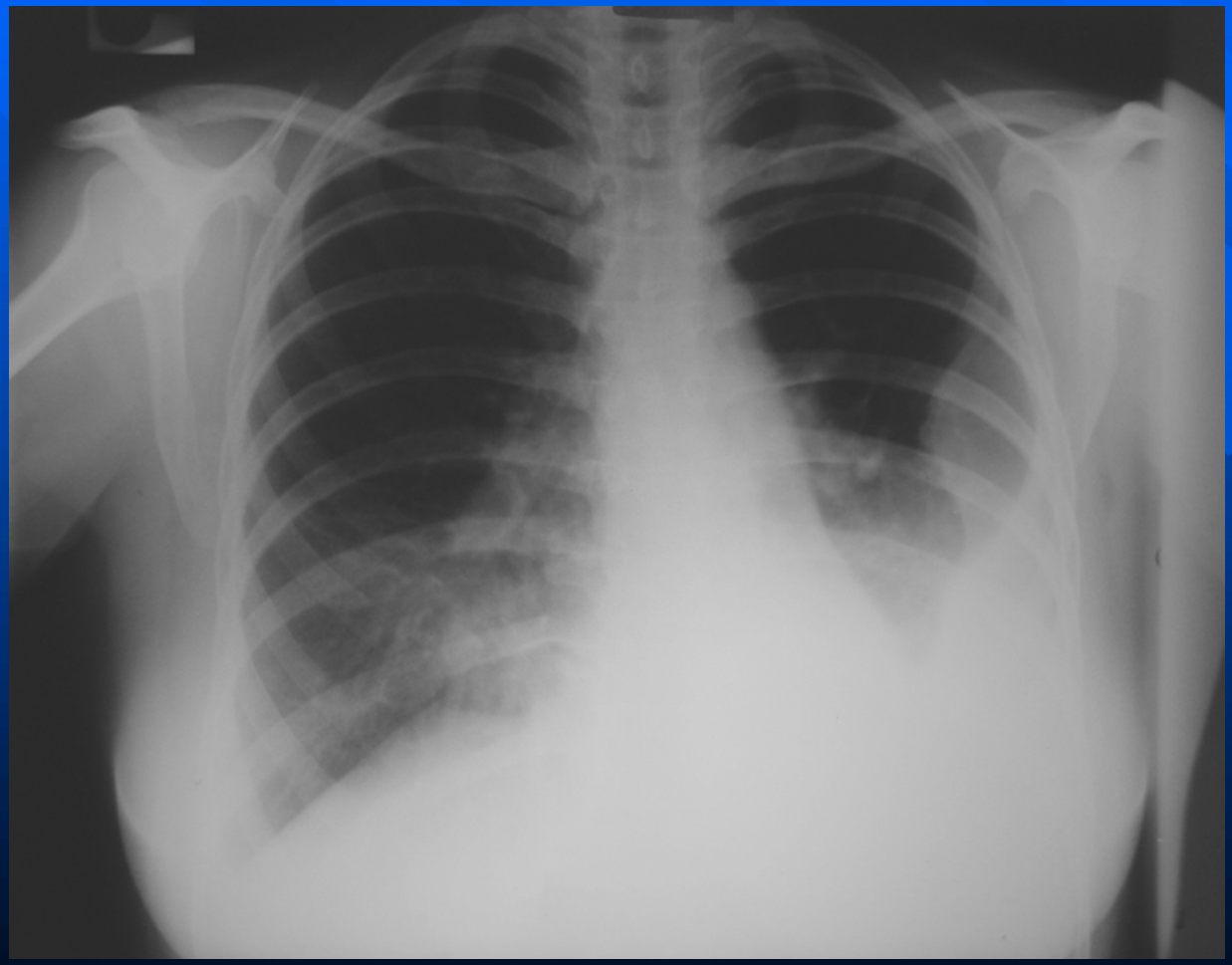
# Vyšetření 2

- Sputum bakteriologicky: Klebsiella pneumonie, kvasinky
- Sputum mykologicky: Candida albicans
- Sputum BK  m.n.k.n.
- Sérologická vyšetření: legionelly negat., chlamydie negat., respir. viry a mycoplasma pnneumonie negativní
- Agaroforéza moči – negativní
- CT plic 18.2.2007: osteolýza 4. žebra vlevo – v délce 76 mm s vřetenovitým nafouknutím kosti do šíře 35mm, nepravidelné kalcifikace v centru, od téže úrovně fluidothorax, atelektáza S10 vlevo, vpravo úzký proužek atelektázy v S4, bez ložiskových změn v parenchymu charakteru mts. Mezenchymální nádor? myelom? metastáza?
- Pleurální punkce 19.2.2007: evakuováno cca 350 ml žlutého, čirého výpotku, cytologicky bez průkazu maligních buněk. Bakteriolog. negativní, BK PCR negat.

# Vyšetření 3

- RTG lebky 19.2.2007: na skeletu lbi určité strukturální, ložiskové změny nejsou patrné.
- Trepanobiopsie 20.2.2007 : během hosp. výsledek nedodán.
- Bronchoskopie 23.2.2007: bez jednoznačné endobronchiální patologie
- Vyšetření hrudním chirurgem: 26.2.2007 – nález je indikován k chirurgickému odstranění. 8.3.2007 – dopor. vyčkat výsledku trepanobiopsie k vyloučení dg. myelomu, pokud ano, nebyla by indikace k chirurgickému zákroku. Vhodnější provést punkci manubria sterna hematology.
- Sternální punkce 8.3.2007: hypercelulární dřeň, reaktivní změny v bílé řadě a plasmocytech, myelomové buňky nezachyceny. Aktivovaná erytropoéza se známkami karence Fe.
- Scintigrafie skeletu 8.3.2007: patol. ložiska zvýšené osteoblastické aktivity ve ventrolaterální části 3.-4. žebra vlevo, v obou sternoklavikulárních kloubech a manubriu sterna.

# RTG z 22.2.2007



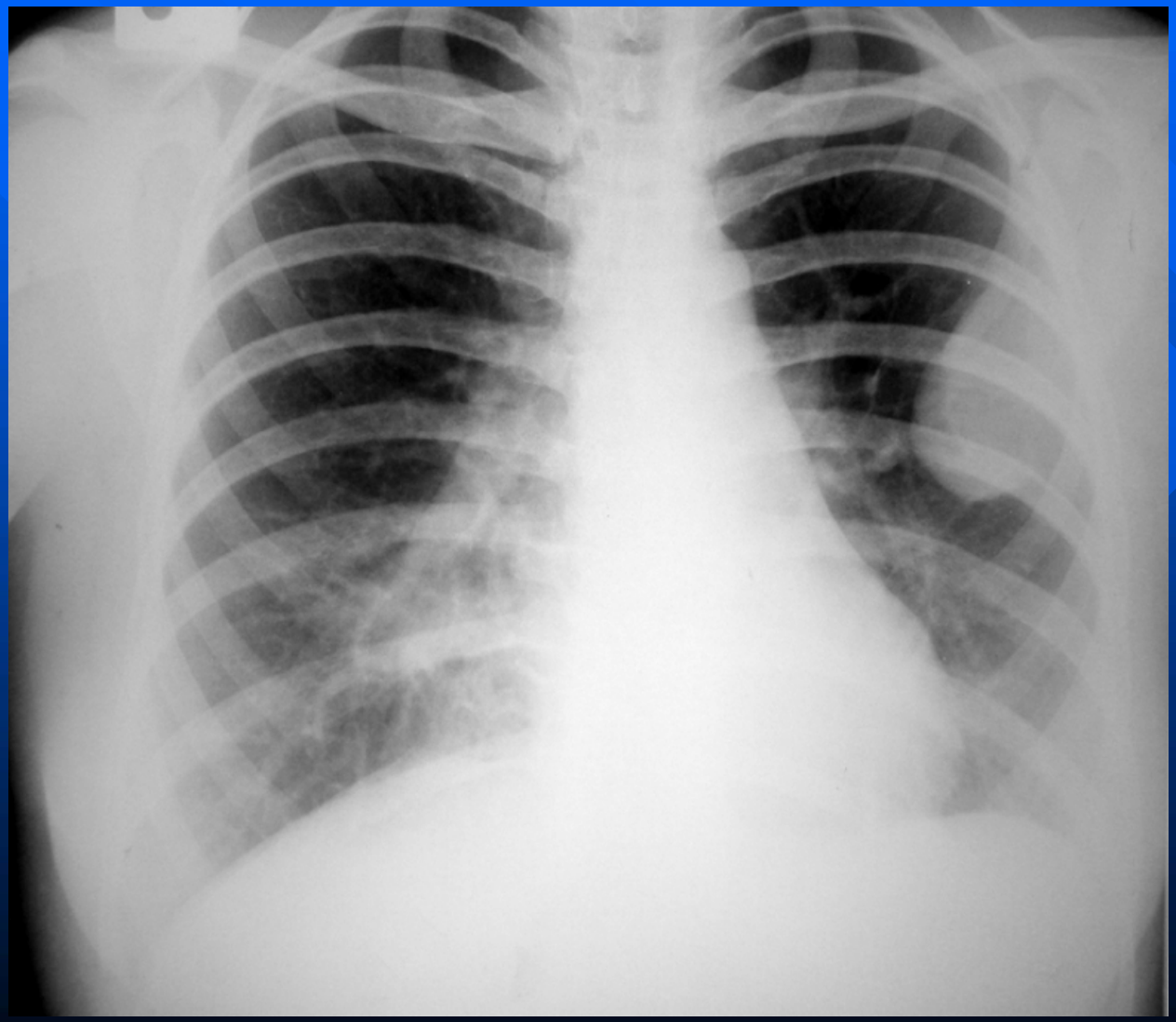
# Průběh hospitalizace
## 6.2.-9.3.2007

- přijata pro bilaterální pneumonii, pleuropneumonii vlevo. Pro hypotenzi, dušnost, respirační insuficienci zpočátku hospitalizována na JIP inf. kliniky. Pozvolna zmírnění dušnosti, až po změně antibiotik (v úvodu Augmentin, Klacid) na Taxcef, Ciplox a Nizoral ustupují febrilie, klesají zánětlivé markery. Dle CT a ostatních vyš. podezření na myelom, chirurg revidoval indikaci k chirugickému řešení ostelyt. procesu 4. žebra vlevo a rozhodnutí odložil až do definitivního nálezu vyšetření sternální punkce a trepanobiopsie pánve – plánováno ambulantně v naší TRN ambulanci, kam odeslána do 10 dnů po dimisi.

# Kontrola v TRN ambulanci
## 3.4.2007

- Z osobních důvodů přichází pacientka se zpožděním téměř **po měsíci** po dimisi, definitivní nález hematologických vyšetření stále nemá k dispozici, sdělen ústně negativní nález ve smyslu myelomu.
- Subjektivně se cítí dobře, dušnost odezněla, po týdnu od propuštění odezněly bodavé bolesti v oblasti pod levým prsem
- Na RTG hrudníku ZP 3.4.2007 zůstává nástěnně vlevo syté ohraničené kapkovité zastínění cca 7,5 x 5,5 cm, v mírné progresi, není ale stín fluidothoraxu
- Doporučeno vyžádání nálezu od hematologa, odeslána na chirurgickou ambulanci k rozhodnutí o biopsii či přímo extirpaci 4. žebra vlevo, vypsána žádanka na interní předoperační vyšetření, rtg dokumentace předána na hrudní chirurgii.

# RTG ZP z 3.4.2007



# Kontrola v TRN ambulanci
## 4.6.2007

- subjektivně se cítí dobře, jen občasné píchavé bolesti na hrudi, které spontánně odeznívají
- k plánované operaci 13.4.07 **nenastoupila** pro onemocnění dětí
- hematologické vyšetření – latentní sideropenie, myelom neprokázán
- Chirurgické vyš. – doporučena biopsie ložiska
- při návštěvě provedena transparietální punkce tumoru po zaměření dle tomogramů, objednáno nové scintigrafické vyšetření skeletu a CT plic.

# Transparietální punkce tumoru tenkou jehlou 4.6.2007

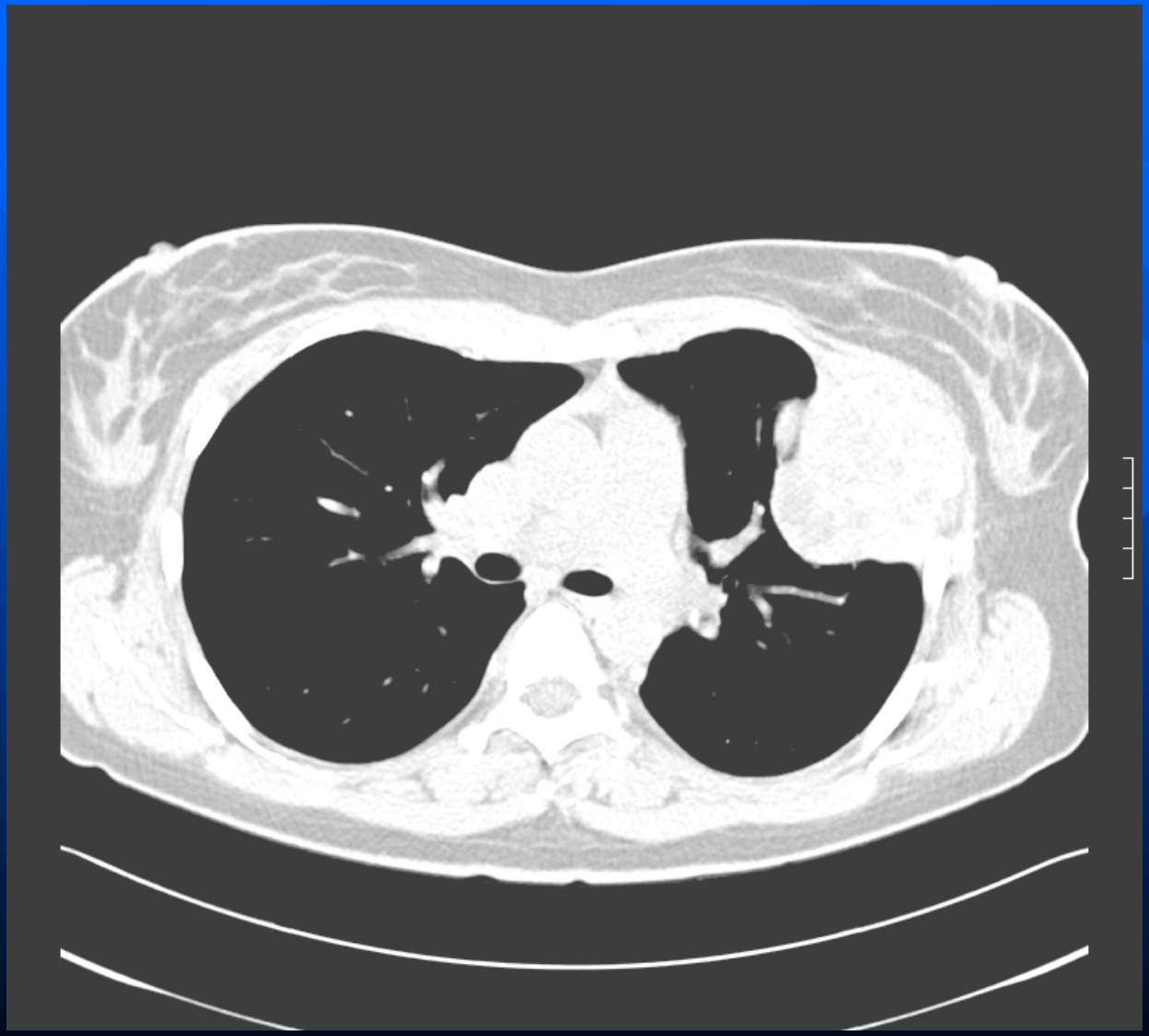
- Nález: shluky vřetenobuněčných elementů, které jsou obklopeny obrovským množstvím vícejaderných buněk. V diferenciální diagnostice je nutné se zaměřit na prvním místě na **mezenchymální tumory** typu obrovskobuněčného kostního tumoru, osteosarkomu, event. i tumoru histiocytárního původu (např. maligní fibrózní histiocytom). Vícejaderné elementy mohou být i složkou epiteliálních tumorů event. Hodgkinovy choroby, avšak tyto dvě jednotky jsou méně pravděpodobné.

# Aktualizovaná zobrazovací vyšetření v červnu 2007

- CT plic a mediastina 7.6.2007: osteolytické meta postižení ventrálního oblouku 4. žebra vlevo s veřetnovitým nafouknutím, zde patrné rozsáhlé hyperdenzní ložisko, velikosti 6,7x5,7x6,0 cm, které se postkontrastně nehomogenně sytí. Ohraničení ostré, přítomnost fluidothoraxu nezjištěna. Hilové ani mediastinální LU nezvětšeny.
- Scintigrafie skeletu 8.6.2007: metastatické postižení skeletu v oblasti ramen a sterna je málo pravděpodobné (dnes ložiska méně patrná), ale ložisko v oblasti žeber vlevo ukazuje na malignitu.

# CT plic  a mediastina

## 7.6.2007

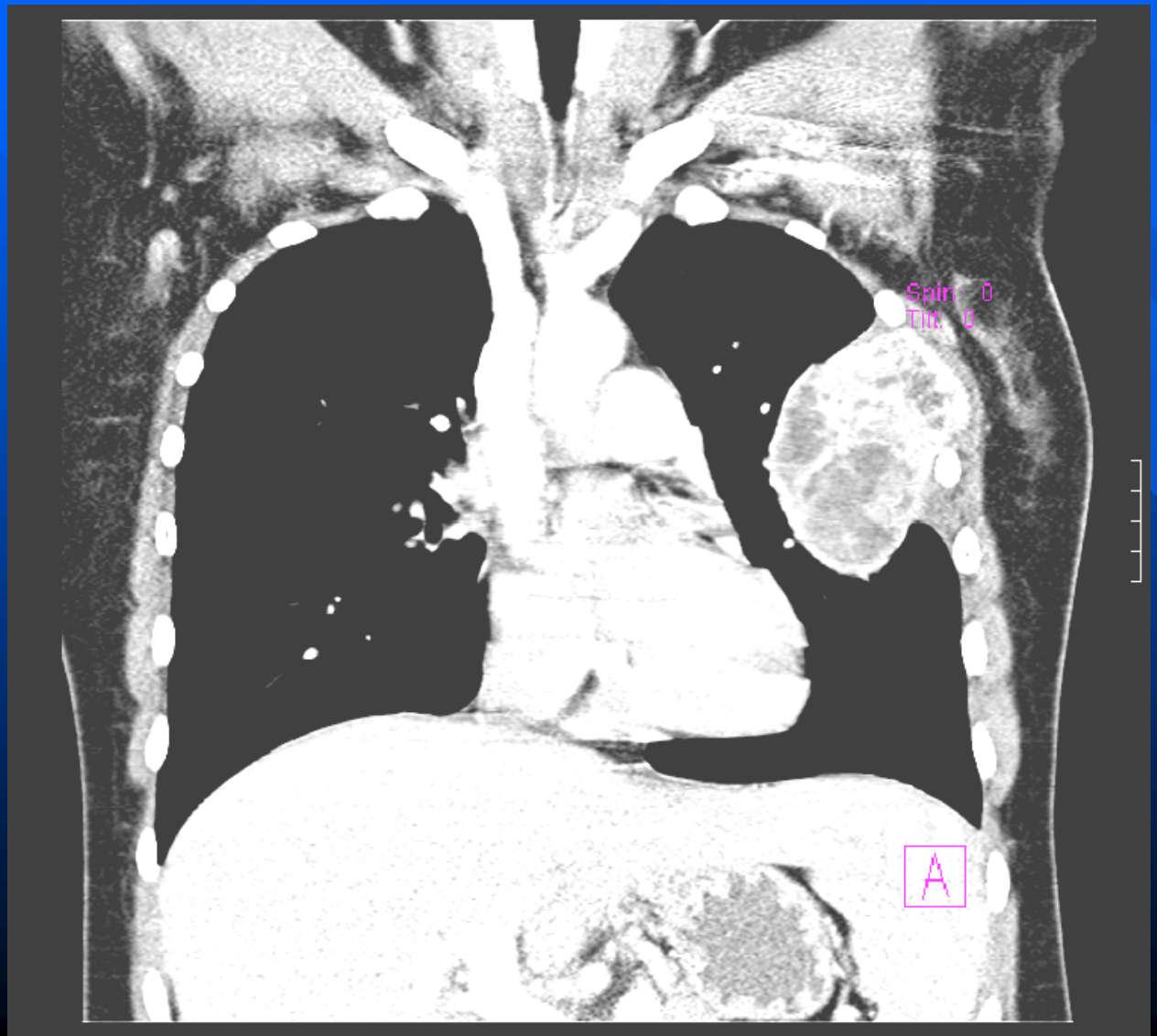


# CT plic a mediastina

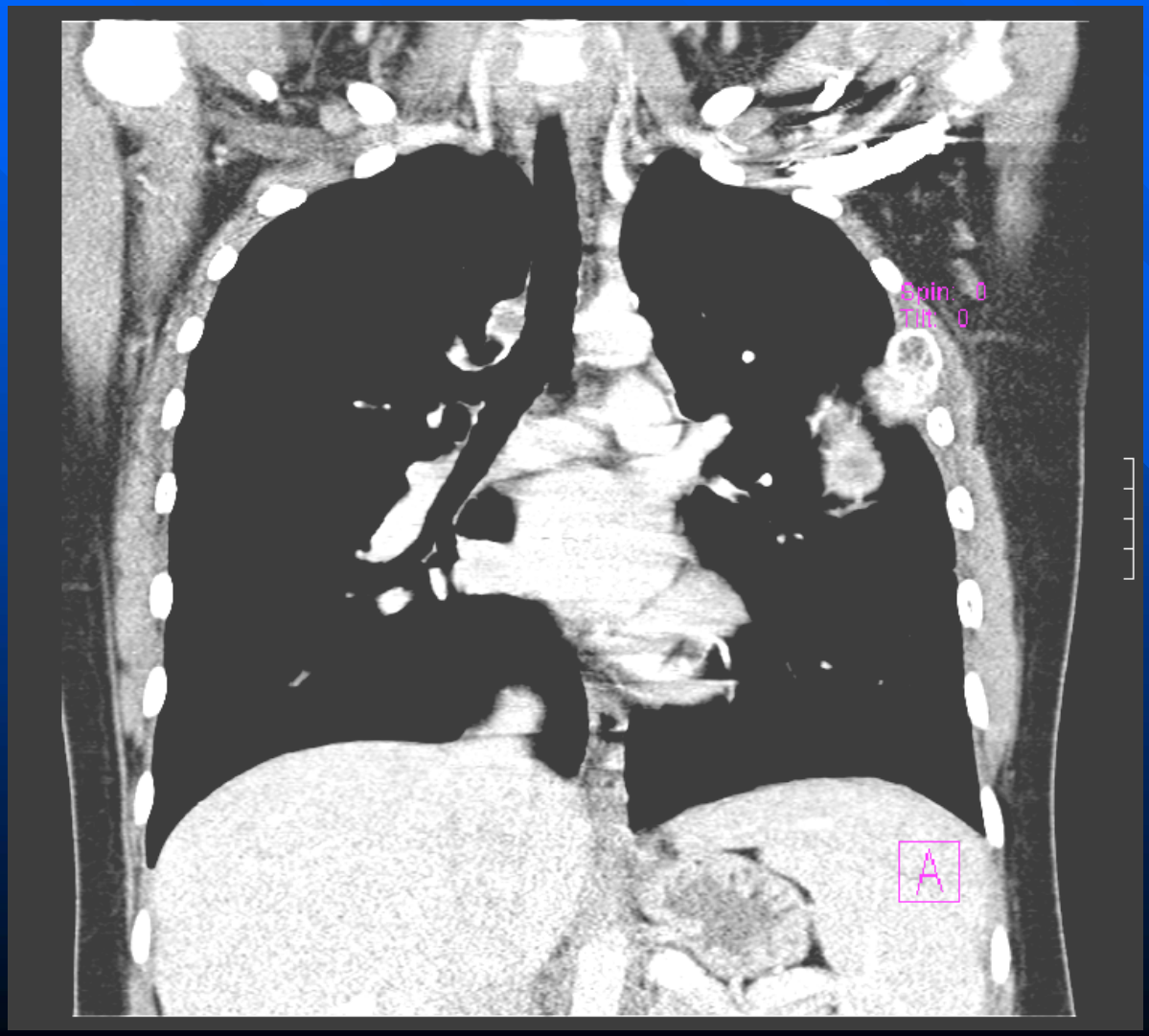
## 7.6.2007

# CT plic a mediastina

## 7.6.2007



# CT plic a mediastina
## 7.6.2007



# Operace 22.6.2007

- po nezbytných předoperačních vyšetřeních provedena dne 22.6.2007 **resekce části hrudní stěny s horní lobektomií vlevo en bloc**, pro prorůstání tumoru do horního laloku. Peroperačně z incize osteolyticky změněného žebra tumor mezenchymální, maligního vzhledu.

# Operační histologie
## 22.6.2007

- En bloc snesená část hrudní stěny s horním lalokem levé plíce – nádor obrovskobuněčný kosti, nelze odlišit od nádoru obrovskobuněčného měkkých tkání, proto nutné klinicky dořešit možnost metastázy. Resekční plocha plic bez známek tumoru.
- Uzliny z hilu horního laloku levé plíce – bez známek malignity

# Onkologická konzultace

- Na základě doporučení onkologů naší nemocnice jsme konzultovali onkologa - specialistu Ortopedické kliniky FN USA Brno – **MUDr. O. Jelínka, Ph.D.** Po zhodnocení histologických nálezů a zobrazovacích vyšetření byl proces zhodnocen jako benigní, bylo doporučeno doplnění rtg skeletu v lokalizacích s pozitivním nálezem při scintigrafii, navržen harmonogram dalšího sledování.

# Harmonogram sledování

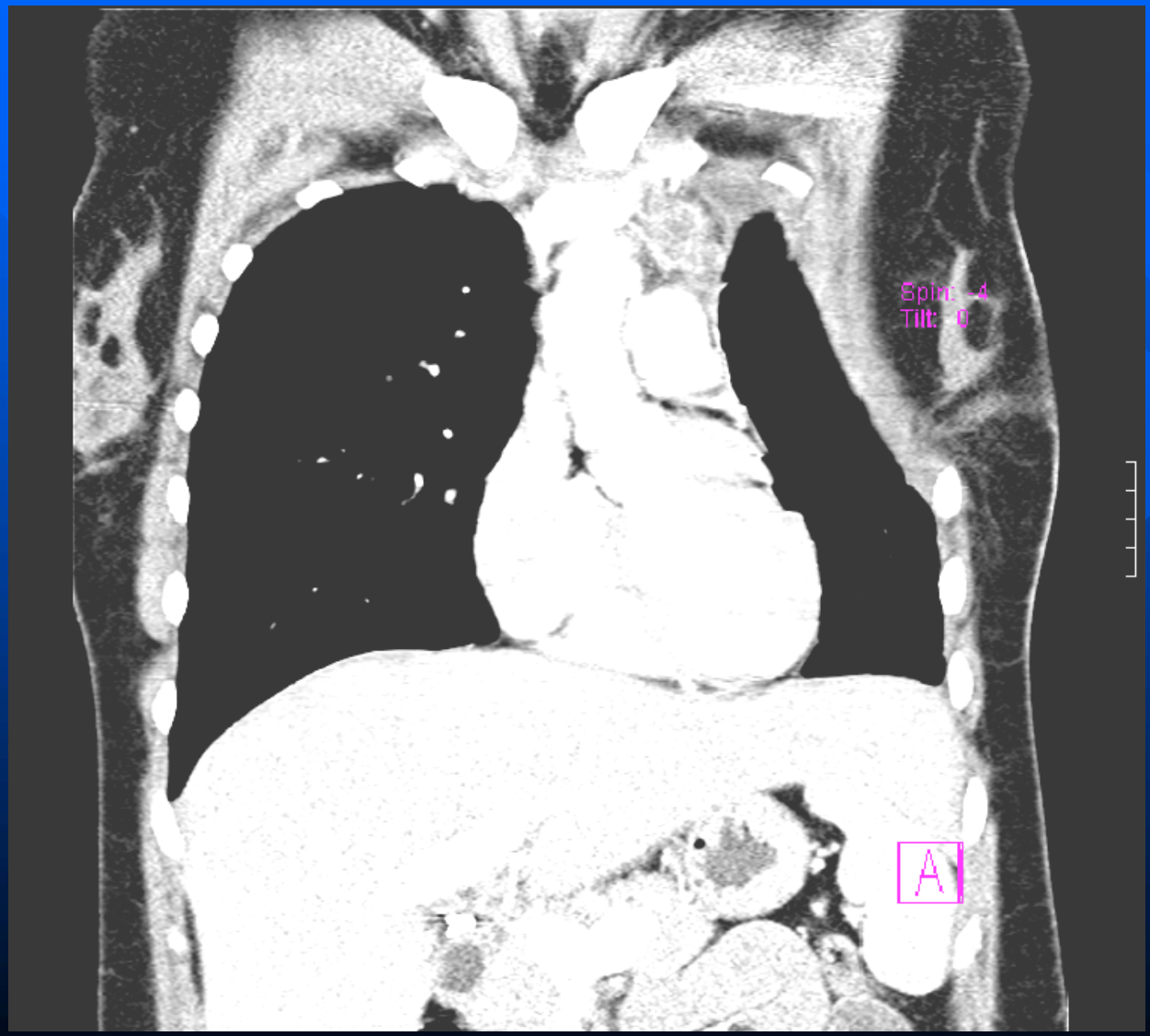
Sledování operační jizvy UZ co 3 měsíce po dobu alespoň 2 roků, rtg hrudníku minimálně co 6 měsíců po dobu 5 let a CT plic 1x ročně – minimálně 5 let.

# Kontrolní vyšetření 1

- CT plic 15.8.2007: st.p. resekci horního laloku vlevo s částí hrudní stěny – příznivý nález. V oblasti mediastina změny odpovídají v.s. pouze fibróze, četnější uzliny v axile vlevo - dop. kontrolní UZ axil.
- Sono axil 23.8.2007: v pravé axile dvě LU 13x6 mm a 12x6 mm, v levé axile ve vrcholu se zobrazují tři LU 16x6 mm, 8x4 mm a 13x6 mm. Všechny LU jsou ostře ohraničené, hypoechogenní s dobře prokresleným hilem.
- RTG ramenních kloubů 8.10.2007 – postavení v kloubech dobré, kloubní plochy hladké, struktura beze změn.
- Sono břicha a axil 11.10.2007 – st.p. CHCE, nález na slezině v normě, hypertrofický levý lalok jater. Ve stěně hrudní v místě resekce velikosti 35x28x30 mm – nejspíše fibróza s drobným seromem.

# CT plic 15.8.2007

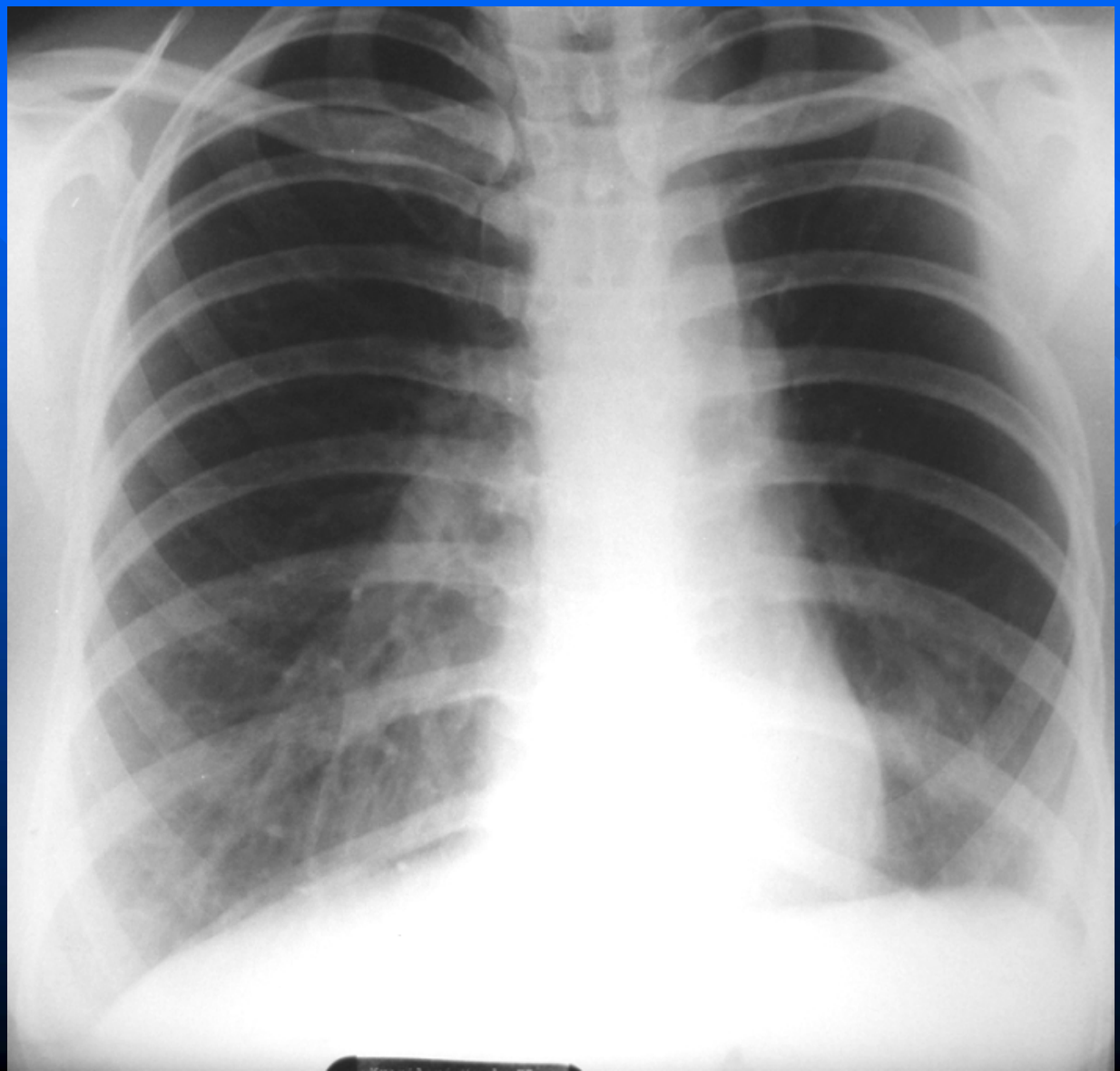
# CT plic 15.8.2007



# Kontrolní vyšetření 2

- Sono břicha, axil, hrudníku 9.11.2007 –epigastrium a axily v normě, přetrvává nález v oblasti jizvy (fibróza?) – nález bez event. progrese.
- RTG hrudníku 15.1.2008 – pooperační retrakce horní poloviny levého hemithoraxu, bez nových patologickch změn.
- Sono hrudníku, axil 14.2.2008 – ojedinělé benigní LU v obou axilách, fibrózní pooperační změny v oblasti jizvy na hrudníku vlevo.

# RTG ZP z 15.1.2008



# Diskuse

# Charakteristika

**Obrovskobuněčný kostní nádor** (OBN) je poměrně neobvyklý nádor, který je charakterizovaný přítomností mnohojaderných obrovských buněk. Tento typ nádoru je obvykle považován za benigní. U většiny pacientů mají nádory asymptomatický průběh, ale mohou lokálně recidivovat až u 50% případů. Mohou se objevit metastázy do plic.  O prvním případu obrovskobuněčného nádoru referoval Cooper v 18. století, v roce 1940 Jaffe a Lichtenstein definoval obrovskobuněčný nádor exaktněji. Obrovskobuněčný nádor obvykle vzniká de novo, ale může se vyskytnout jako vzácná komplikace Pagetovy choroby.

# Makroskopický vzhled

**Obrovskobuněčný kostní nádor** má výrazný mikroskopický vzhled a jeho diagnóza není obvykle obtížná, navzdory tomuto faktu je celkové vzezření nádoru méně charakteristické. Tumor obvykle vidíme jako měkkou, hnědou masu s okrsky krvácení, které jsou tmavě červené, a s okrsky kolagenu, které jsou šedé.
Na řezu běžně vidíme okrsky nekrózy a krvácení. Intaktní resekované vzorky obrovskobuněčného nádoru jsou vzácné, protože většina pacientů je řešena kyretáží.

# Mikroskopický obraz

Základními proliferujícími buňkami jsou původně mononukleární buňky vycházející z pojivové tkáně, mezi kterými jsou charakteristické osteoklastické obrovské buňky uniformně rozptýleny. Původ těchto mononukleárních buněk není plně objasněn, ale předpokládá se, že vycházejí z primitivních mezenchymálních kmenových buněk nebo buněk histiocyto-makrofágového původu. Mononukleární buňky mají běžně kruhové nebo ovoidní jádro, ale někdy je vřetenovitě formované. Mají variabilní množství eosinofilní cytoplasmy. Mononukleární ani obrovské mnohojaderné buňky neprodukují intercelulární matrix. Mitotická aktivita je velmi proměnlivá a není prognosticky signifikantní. Taktéž grading obrovskobuněčného kostního nádoru nemá prognostickou signifikanci.

# Statistická data 1

- **Incidence** - OBN představuje 4-5% primárních kostních nádorů a 18,2% benigních kostních nádorů. Incidence je vyšší u pacientů s Pagetovou kostní chorobou, u kterých je OBN vzácnou nádorovou komplikací. OBN je řídkou komplikací ve srovnání s Pagetovým sarkomem, který se vyvíjí v méně než 5%.
- **Mortalita/Morbidita** - OBN jsou obyčejně benigní. Nádory jsou maligní u 5-10% pacientů. Maligní OBN jsou obvykle následkem sekundární maligní transformace po radiační léčbě.
- **Rasa** – nádor postihuje všechny rasy. Nejvyšší incidence je zaznamenána u lidí čínského původu, u kterých je incidence přibližně 20% mezi primárními kostními tumory (u ostatních ras je 4-5%).

# Statistická data 2

- **Pohlaví** - je známá mírná predominance u žen, přibližně 50-57% případů postihuje ženy.
- **Věk** - typicky se OBN vyskytuje u skeletárně vyzrálých pacientů ve věku 20-40 let, vrchol incidence je mezi 20-30 lety. OBN je mnohem méně obvyklý u dětí; jen 5,7% se vyskytuje u skeletárně nezralých pacientů.
  Tumory obratlů a páteře mají tendenci vyskytovat se u mladších pacientů; 29% těchto tumorů se vyskytuje u pacientů mladších 20 let. Multicentrický OBN se vyskytuje také v mladším věku, vrchol incidence je u pacientů starých 10-20 let. Multicentrické nádory jsou nacházeny u méně než 1% pacientů.

# Prognóza

- OBN jsou lokálně agresivní, jsou schopné progresivně růst a místně recidivovat ve velkém počtu případů (40-60%). V 7-15% případů dochází k malignímu zvratu. Nádory mohou vytvářet metastázy bez lokálně viditelných projevů malignizace.

# Anatomie

- Nejvíce OBN (60%) se vyskytuje v dlouhých kostech a téměř všechny jsou lokalizovány u kloubního konce kosti. Metaphysární lokalizace se může objevit u skeletárně nezralých pacientů. Běžnou lokalizaci představuje proximální tibie, distální femur, distální radius a proximální humerus, i když OBN byl popsán i v stydké kosti, calcaneu a noze.
- OBN jsou 3-4 x častější v os sacrum než v ostatních částech páteře. Sakrální tumory mohou být tak rozsáhlé, že mohou zavzít celé sacrum. Výjimečně tumor může překročit sacroiliakální spojení a zavzít sousední ilium nebo se může šířit přes L5-S1 disk a napadnout zadní prvky obratle L5. Lokalizace OBN v páteři je proměnlivé a nejčastěji postiženými oblastmi jsou těla obratlů a jejich oblouky.
- Zřídka OBN postihuje žebra.

# Preferovaná vyšetření

- Radiologické známky OBN jsou často charakteristické. MRI je senzitivní pro detekci měkkotkáňových změn, intraartikulárních rozšíření a změn kostní dřeně. MRI je nejlepší metoda pro hodnocení subchondrálních zlomenin a rozšíření tumoru do přilehlého kloubu. Její diagnostická přesnost je vysoká, především pokud je MRI interpretována ve spojení s prostými radiogramy.
- CT skeny a kostní scintigrafie jsou obvykle méně přínosné než uvedená vyšetření.

# Diferenciální diagnostika

- Aneurysmatická kostní cysta
- Chondroblastom
- Primární hyperparathyreoidismus
- Teleangiektatická nebo fibrogenní varianta osteosarkomu
- Maligní fibrózní histiocytom (kostní)
- Metastázy
- Plasmocytom

# Léčba

- **Operace** je léčebnou metodou volby, jestliže je nádor zhodnocen jako resekabilní. Pacienti s inoperabilním nálezem jsou léčeni aktinoterapií (Mendenhall et al, 2006). Situace je komplikovaná u pacientů s patologickými frakturami, kde se doporučuje za imobilizace vyčkat zhojení fraktury před provedením operace.

# Zdroje


Aoki J, Tanikawa H, Ishii K, et al. MR findings indicative of hemosiderin in giant-cell tumor of bone: frequency, cause, and diagnostic significance. *AJR Am J Roentgenol*. Jan 1996;166(1):145-8. [Medline].

Biscaglia R, Bacchini P, Bertoni F. Giant cell tumor of the bones of the hand and foot. *Cancer*. May 1 2000;88(9):2022-32. [Medline].

Cai G, Ramdall R, Garcia R, Levine P. Pulmonary metastasis of giant cell tumor of the bone diagnosed by fine-needle aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol*. Jun 2007;35(6):358-62. [Medline].

Dahlin DC. Giant-cell tumor of vertebrae above the sacrum: a review of 31 cases. *Cancer*. Mar 1977;39(3):1350-6. [Medline].

Feldman F, Casarella WJ, Dick HM, Hollander BA. Selective intra-arterial embolization of bone tumors. A useful adjunct in the management of selected lesions. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. Jan 1975;123(1):130-9. [Medline].

Gebhart M, Vandeweyer E, Nemec E. Paget's disease of bone complicated by giant cell tumor. *Clin Orthop*. Jul 1998;(352):187-93. [Medline].

Ghert M, Simunovic N, Cowan RW, Colterjohn N, Singh G. Properties of the stromal cell in giant cell tumor of bone. *Clin Orthop Relat Res*. Jun 2007;459:8-13. [Medline].

Goldenberg RR, Campbell CJ, Bonfiglio M. Giant-cell tumor of bone. An analysis of two hundred and eighteen cases. *J Bone Joint Surg Am*. Jun 1970;52(4):619-64. [Medline].

Hoch B, Hermann G, Klein MJ, Abdelwahab IF, Springfield D. Giant cell tumor complicating Paget disease of long bone. *Skeletal Radiol*. Apr 14 2007;[Epub ahead of print]. [Medline].

Kransdorf MJ, Sweet DE, Buetow PC, et al. Giant cell tumor in skeletally immature patients. *Radiology*. Jul 1992;184(1):233-7. [Medline].

Manaster BJ, Doyle AJ. Giant cell tumors of bone. *Radiol Clin North Am*. Mar 1993;31(2):299-323. [Medline].

Meyers SP, Yaw K, Devaney K. Giant cell tumor of the thoracic spine: MR appearance. *AJNR Am J Neuroradiol*. May 1994;15(5):962-4. [Medline].

Parman LM, Murphey MD. Alphabet soup: cystic lesions of bone. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2000;4(1):89-101. [Medline].

Potter HG, Schneider R, Ghelman B, et al. Multiple giant cell tumors and Paget disease of bone: radiographic and clinical correlations. *Radiology*. Jul 1991;180(1):261-4. [Medline].

Prando A, deSantos LA, Wallace S, Murray JA. Angiography in giant-cell bone tumors. *Radiology*. Feb 1979;130(2):323-31. [Medline].

Siebenrock KA, Unni KK, Rock MG. Giant-cell tumour of bone metastasising to the lungs. A long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Br*. Jan 1998;80(1):43-7. [Medline].

Smith J, Wixon D, Watson RC. Giant-cell tumor of the sacrum. Clinical and radiologic features in 13 patients. *J Can Assoc Radiol*. Mar 1979;30(1):34-9. [Medline].

Sung HW, Kuo DP, Shu WP, et al. Giant-cell tumor of bone: analysis of two hundred and eight cases in Chinese patients. *J Bone Joint Surg Am*. Jun 1982;64(5):755-61. [Medline].

Tan BS, Doust BD, Mansberg VJ. Multicentric giant cell tumour and phaeochromocytoma. *Australas Radiol*. Aug 1996;40(3):360-3. [Medline].

Wallace S, Granmayeh M, deSantos LA, et al. Arterial occlusion of pelvic bone tumors. *Cancer*. Jan 1979;43(1):322-8. [Medline].

# Děkuji za pozornost, ☺