

Léčba obrovskobuněčného kostního nádoru distálního radia a ulny

Treatment of Giant Cell Tumor of Bone in the Distal Radius and Ulna

M. MAHDAL¹, J. JINDRA¹, I. STANICZKOVÁ ZAMBO², L. PAZOUREK¹, L. NACHTNEBL¹, T. TOMÁŠ¹

¹ I. ortopedická klinika Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

² Ústav patologie, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

ABSTRACT

PURPOSE OF THE STUDY

The preferred treatment of giant cell tumor of bone is curettage with the use of local adjuvant. If the tumor spreads beyond the bone into soft tissues, en bloc excision should be performed. Intralesional curettage allows joint preservation, but it is associated with a high recurrence rate. The purpose of the study was to identify the risk factors for local recurrence and to compare the functional outcomes after both types of surgical procedures.

MATERIAL AND METHODS

The group included 16 patients (5 women, 11 men) with giant cell tumor of bone in distal forearm treated at the First Department of Orthopedic Surgery, St. Anne's University Hospital Brno in 2005–2019. The mean age of patients was 38 years (22–53). The follow-up period was 6.75 years (2–15) on average. The most common location of the tumor was distal radius (14). In 6 patients denosumab treatment was indicated. Based on the obtained data, we compared the effects of gender, Campanacci grade, type of surgery and administration of denosumab on the risk of local recurrence. The functional outcomes were evaluated retrospectively based on the Musculoskeletal Tumor Society scoring system for upper limb salvage surgeries.

RESULTS

Resection and reconstruction using an osteocartilaginous allograft was performed in 9 patients. Seven patients were treated with tumor curettage with bone cement used to fill the cavity. The group of patients who underwent curettage showed a significantly higher mean MSTS score 89% compared to the group of patients with resection with the mean MSTS score 66% ($P < 0.05$). Local tumor recurrence was reported in 3 patients (18.75%). No statistically significant difference was found in gender, tumor grade, radicality of surgery or administration of targeted therapy with respect to the incidence of local recurrence. Altogether 6 complications (37.5%) were observed in the group.

DISCUSSION

The treatment of a giant cell tumor of bone aims to completely remove the tumor and to preserve the best possible function of the limb. The complications in distal forearm involve particularly an increase incidence of local recurrence and painful or limited range of motion of the wrist.

Whereas curettage with the use of local adjuvant is burdened with a higher recurrence rate, resection with allograft reconstruction of bone defect is usually associated with poorer functional outcomes.

CONCLUSIONS

Tumor curettage using local adjuvant is preferred in a well-circumscribed tumor and offers an excellent functional outcome. En bloc tumor resection and reconstruction using an osteocartilaginous allograft is a suitable treatment option for a locally advanced tumor with a low risk of local recurrence.

Key words: giant cell tumor of bone, distal radius, distal ulna, curettage, osteocartilaginous allograft.

ÚVOD

Obrovskobuněčný kostní nádor je benigní primární kostní nádor, který je charakterizovaný lokálně agresivním růstem a metastatickým potenciálem. Tento novotvar se vyznačuje různorodým biologickým chováním od latentního benigního až po lokálně agresivní s destrukcí kostní kortiky a šířením do měkkých tkání se schopností metastazovat (1, 5, 21). Obrovskobuněčný kostní nádor představuje přibližně 5–10% všech primárních kostních nádorů (8, 22). Obvykle se objevuje u dospělých ve věku od 20 do 40 let a to více u žen. Nejčastější místem výskytu je oblast kolenního kloubu, následovaná distál-

ním koncem radia. Atypickými lokalizacemi pro obrovskobuněčný kostní nádor jsou páteř, kosti ruky a nohy, patella a talus (5, 17, 21). V závislosti na typu léčby a lokální pokročilosti nádoru se riziko lokální recidivy pohybuje od 33 % do 65 % (2, 5, 9, 17). Četnost plicních metastáz se pohybuje od 2 % do 5 % a riziko rozvoje plicních metastáz se zdá být spojeno s lokální recidivou (15, 19).

Mezi klinické příznaky patří bolest, otok a omezený rozsah pohybu přílehlého kloubu. Akutní nástup bolesti může být spojen s patologickou zlomeninou, která bývá přítomná při stanovení diagnózy přibližně u 10–12 % pacientů. Patologická zlomenina je spojena s vyšším ri-

zikem lokální recidivy (11, 22). Obrovskobuněčný kostní nádor histologicky obsahuje 2 typy buněk, obrovské vícejaderné buňky typu osteoklastů a vlastní nádorové mononukleární buňky. Nádorové buňky exprimují na svém povrchu RANK ligand, a tím pomocí RANK receptoru aktivují osteoklasty. Obrovské mnohojaderné buňky jsou v nádoru přítomny sekundárně a jsou odpovědné za jeho agresivní osteolytickou aktivitu (20, 23). Campanacci rozdělil obrovskobuněčný kostní nádor podle rentgenového obrazu do 3 stadií: klidové, aktivní a agresivní. V klidovém stadiu je nádor dobře ohraničený a kortikální kost není narušená. Aktivní léze charakterizuje relativně dobré ohraničení a ztenčení kortikalis. U agresivního stadia nádor destruuje kost a invazivně se šíří do měkkých tkání (6).

Základní léčebnou modalitou je chirurgický výkon s cílem odstranit celý nádor bez zvýšení morbidit. Samotná kyretáž byla standardní léčbou obrovskobuněčného kostního nádoru, ale byla spojena s vysokým rizikem lokální recidivy. Aby se snížilo riziko výskytu lokální recidivy, byly popsány různé typy lokální adjuvantní terapie, jako je kryochirurgie, aplikace fenolu, kostního cementu nebo argonového paprsku a systémové léčby, jako jsou bisfosfonáty, interferon alfa (IFN- α) a denosumab (3, 6, 17).

En bloc resekce je třeba zvážit v případě recidivujícího nebo lokálně pokročilého nádoru s extrakompartimentálním šířením. Až donedávna existovaly omezené možnosti léčby lokálně pokročilých neresekovatelných nádorů nebo metastatického onemocnění (10, 16, 18). Denosumab je monoklonální protilátka, která svojí vazbou na RANK ligand inhibuje aktivaci a diferenciaci osteoklastů (16, 18, 20). Dle současných doporučení je indikován k léčbě inoperabilního nádoru nebo metastatické nemoci a k léčbě neoadjuvantní s cílem umožnit končetinu nebo kloub zachovávající operační výkon

a snížit výskyt lokálních recidiv (6, 8, 10). Zůstávají však otázky, jak dlouho lze denosumab podávat a jaké vedlejší účinky může mít. Vysazení denosumabu bez kompletního odstranění nádoru je spojeno s vysokým rizikem výskytu následné recidivy nádoru (14). Léčba denosumabem vede k vymizení obrovských buněk podobných osteoklastům v nádorové tkáni, ale má omezený účinek na nádorové stromální buňky, které přetrvávají a proliferují (12, 13).

MATERIÁL A METODIKA

Obrovskobuněčný kostní nádor distálního předloktí byl na I. ortopedické klinice FN u sv. Anny v Brně a LF MU v letech 2005–2019 diagnostikován u 16 pacientů. Soubor byl tvořen 11 muži a 5 ženami s průměrným věkem 38 let (22–53). Doba sledování od operačního výkonu činila v průměru 6,75 let (2–15). Lokalizaci nádorového onemocnění byl u 14 pacientů distální radius a u 2 distální ulna. Retrospektivně jsme zhodnotili dokumentaci jednotlivých případů, včetně zobrazovacích metod a histologických vyšetření. Dle Campanacciho klasifikace byla před zahájením léčby stanovena pokročilost nádorového onemocnění v 8 případech jako stadium 2 a ve stejném počtu případů jako stadium 3. Způsob léčby byl stanoven na Komisi pro léčbu muskuloskeletálních tumorů při I. ortopedické klinice FN u sv. Anny v Brně a LF MU. Resekční typ operačního výkonu byl doporučen u 9 pacientů. Ve všech případech byla provedena resekce s náhradou osteokartilaginózním aloštěpem. Intralezionální typ chirurgického výkonu s použitím lokálního adjuvans (kostní cement) byl doporučen u 7 pacientů. Od roku 2011 požíváme dle platných doporučení u lokálně pokročilých nádorů (stadium Campanacci 3) denosumab. V našem souboru byl indikován v 6 případech, z toho byl 3x podáván předope-

Tab. 1. Soubor pacientů / Table 1. Cohort of patients

Pacient	Věk	Pohlaví	Lokalizace	Grade	Druh operace	Biologická terapie	Funkční skóre [%]	Funkční skóre [max. 30]	Komplikace
1	39	muž	radius	2	exkochleace	-	97	29	-
2	37	muž	radius	2	exkochleace	denosumab*	83	25	recidiva
3	22	muž	radius	2	exkochleace	denosumab*	83	25	recidiva
4	33	žena	radius	2	exkochleace	-	93	28	-
5	39	žena	radius	2	exkochleace	-	90	27	-
6	43	muž	radius	2	exkochleace	-	90	27	-
7	48	žena	radius	2	exkochleace	-	87	26	-
8	31	muž	radius	3	resekce	denosumab	73	22	-
9	38	muž	radius	3	resekce	-	77	23	-
10	35	muž	radius	3	resekce	denosumab	60	18	osteoartróza
11	34	muž	ulna	3	resekce	-	67	20	resorpce aloštěpu
12	36	muž	radius	3	resekce	denosumab	67	20	-
13	47	muž	radius	3	resekce	-	57	17	-
14	53	žena	ulna	2	resekce	-	70	21	resorpce aloštěpu
15	37	žena	radius	3	resekce	-	73	22	-
16	44	muž	radius	3	resekce	denosumab*	47	14	recidiva

* denosumab nasazen pro lokální recidivu (ne iniciálně)

Tab. 2. Přehled statistické významnosti sledovaných rizikových faktorů ve vztahu k lokální recidivě
Table 2. Summary of statistical significance of the followed-up risk factors in relation to local recurrence

		Resekce	Exkochleace	p hodnota	Statická významnost
Všichni pacienti	Recidiva	1	2	0.4	ne
	Bez recidivy	8	5		ne
Muži	Recidiva	1	2	0.279	ne
	Bez recidivy	6	2		ne
Ženy	Recidiva	0	0	1.00	ne
	Bez recidivy	2	3		ne
Grade 3 pacienti	Recidiva	1	0	1.00	ne
	Bez recidivy	7	0		ne
Grade 2 pacienti	Recidiva	0	2	0.75	ne
	Bez recidivy	1	5		ne

račně u primárně diagnostikovaného nádoru. Pro lokální recidivu byl denosumab nasazen u 3 pacientů. Nebyl zaznamenán případ diseminace nádorového onemocnění do plic. Na základě získaných dat jsme porovnali vliv pohlaví, Campanacciho stadia, typu operačního výkonu a podávání denosumabu k riziku výskytu lokální recidivy. Funkční výsledky byly hodnoceny formou dotazníku s odstupem minimálně dvou let od operace podle Musculoskeletal Tumor Society skórovacího systému pro záchovné výkony na horní končetině. Výše uvedená data byla analyzována pomocí programu R. K hodnocení rizikových faktorů výskytu lokální recidivy byl použit Fisherův exaktní test. Pomocí neparametrického Mann-Whitneyho U testu bylo hodnoceno funkční skóre. Jako hladina statistické významnosti byla stanovena hodnota $P < 0,05$ (tab. 1).

VÝSLEDKY

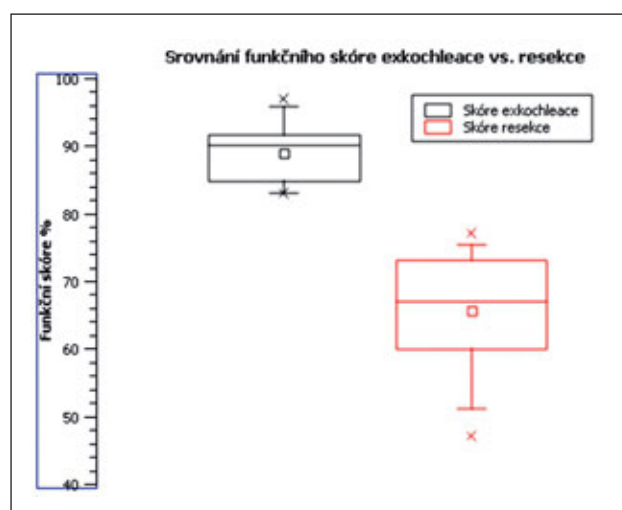
Byly zkoumány rizikové faktory vzniku lokální recidivy, která se objevila celkem u tří pacientů (18,75 %). Nejistili jsme statisticky významný rozdíl v pohlaví, lokální pokročilosti nádoru, radikalitě operačního výkonu nebo podávání biologické léčby ve vztahu k výskytu lokální recidivy (tab. 2).

Pro porovnání funkčních výsledků byl soubor rozdělen do dvou skupin podle typu chirurgického výkonu, tzn. exkochleace a *en bloc* resekce. Soubor zahrnoval 7 pacientů po intralezionálním výkonu (exkochleace s výplní kostním cementem) a 9 pacientů po resekci s náhradou kostním aloštěpem. Skupina pacientů po exko-

Tab. 3. Srovnání funkčního skóre u jednotlivých typů operačních výkonů. Funkční skóre u exkochleace je signifikantně vyšší než u resekce ($p=0.005769$)

Table 3. Comparison of the functional score in the respective types of surgical procedures. Functional score in patients with curettage is significantly higher than in patients with resection ($p=0.005769$)

	Exkochleace	Resekce	p hodnota
Počet pacientů	7	9	
Funkční skóre v % - průměr	89	66	0.005769



Graf 1. Srovnání funkčního skóre exkochleace vs. resekce.
Graph 1. Comparison of the functional score in curettage vs. resection.

chleace měla signifikantně vyšší průměrné MSTS skóre 89 % v porovnání se skupinou pacientů po resekci s průměrným MSTS skóre 66 % ($P < 0,05$) (tab. 3, graf 1)

V souboru jsme zaznamenali celkem 6 komplikací, které se vyskytly u stejného počtu pacientů (37,5 %). Nejčastěji se jednalo o lokální recidivu, která se objevila u 3 pacientů. Ve dvou případech jsme zaznamenali resorpci aloštěpu po resekci distální ulny a jednou rozvoj sekundární artrózy radiokarpálního kloubu (6 let po operaci). U žádného pacienta jsme nezaznamenali infekční komplikaci nebo diseminaci nádorového onemocnění do plic.

DISKUSE

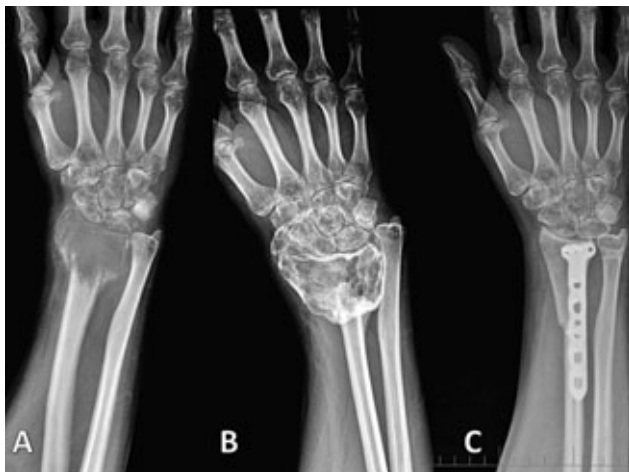
Většina pacientů s obrovskobuněčným kostním nádorem jsou mladí aktivní lidé s vysokými funkčními nároky na operovaný kloub. Cílem léčby je kompletně odstranit nádor s dosažením, co nejlepšího funkčního výsledku.

Distální předloktí je po kolenním kloubu nejčastější lokalizací obrovskobuněčného kostního nádoru. Tumory distálního radia jsou komplikovány vyšším výskytem lokální recidivy oproti jiným lokalitám. V závislosti na



Obr. 1. A – rtg obraz obrovskobuněčného kostního nádoru distálního radia stadium 2 dle Campanacciho;
B – rtg snímek 2 roky po exkochleaci a cementoplastice bez známek lokální recidivy.

Fig. 1. A – X-ray of a giant cell tumor of bone in the distal radius, Campanacci grade 2;
B – X-ray at 2 years after curettage and cementoplasty with no signs of local recurrence.



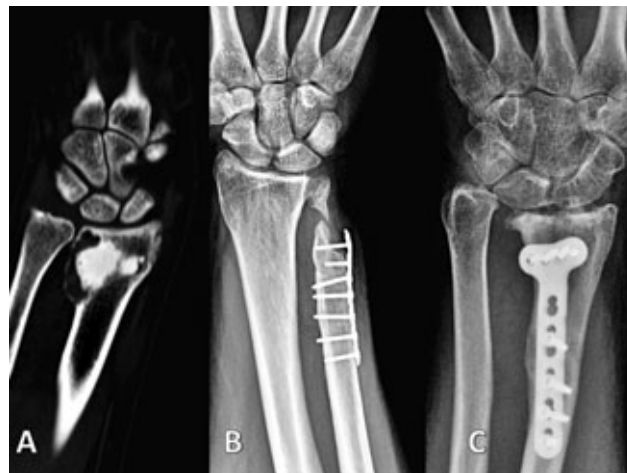
Obr. 2. A – rtg snímek pacienta s diagnostikovaným obrovskobuněčným kostním nádorem distálního radia stadium 3 dle Campanacciho;
B – kontrolní rtg obraz (ohraničení tumoru) 3 měsíce po neoadjuvantní léčbě denosumabem;

C – pooperační rtg 4 roky po resekci distálního radia s náhradou kostním aloštěpem bez známek lokální recidivy.

Fig. 2. A – X-ray of a patient with a diagnosed giant cell tumor in the distal radius, Campanacci grade 3;
B – follow-up X-ray (well-circumscribed tumor) at 3 months after neoadjuvant denosumab treatment;
C – post-operative X-ray at 4 years after resection of distal radius with allograft reconstruction with no signs of local recurrence.

typu operačního výkonu a pokročilosti nádoru je incidence lokální recidivy 33 až 65 % (2, 3, 5, 9, 24).

Preferovanou léčebnou metodou Campanacciho stadia 1 a 2 je kyretáž ložiska s výplní (kostní štěp, umělá náhrada kosti), která je komplikována zvýšeným rizikem



Obr. 3. A – CT obraz lokální recidivy obrovskobuněčného kostního nádoru 3 roky po exkochleaci a cementoplastice;
B – resorpce kostního aloštěpu 4 roky po resekci nádoru distální ulny s náhradou kostním aloštěpem;

C – rtg snímek sekundární osteoartrózy radiokarpálního kloubu.

Fig. 3. A – CT scan of local recurrence of a giant cell tumor of bone at 3 years after curettage and cementoplasty;
B – resorption of a bone allograft at 4 years after resection of the tumor in the distal ulna and allograft reconstruction;
C – X-ray of secondary osteoarthritis of the radiocarpal joint.

výskytu lokální recidivy. Pro redukci počtu lokálních recidiv je vhodné kombinovat exkochleaci s použitím lokálního adjuvans (fenol, 96% etanol, argonový laser, kostní cement) (2, 3, 9, 15, 19).

Tento typ operačního výkonu však přináší oproti resekci s náhradou excelentní funkční výsledek (MSTS skóre až 90 %) (7, 24).

Na naší klinice je u časných stadií metodou volby kyretáž ložiska v kombinaci s argonovou (heliovou) plazmovou koagulací a výplní dutiny kostním cementem (obr. 1). V našem souboru jsme tak po intralezionálním výkonu zaznamenali excelentní funkční skóre (MSTS = 89 %) a výskyt lokální recidivy u 2 ze 7 případů.

V případě lokálně pokročilého nádoru by měla být provedena en bloc resekce tumoru s náhradou kosti cementem, aloštěpem nebo implantátem. Tento typ chirurgického výkonu s sebou nese nízké riziko výskytu lokální recidivy, ale je oproti kyretáži spojen s limitovanou funkcí kloubu a vyšším počtem komplikací (2, 4, 11, 22).

Neoadjuvantní podávání denosumabu u stadia Campanacci 3 může způsobit downstaging tumoru, tím usnadnit resekci a snížit riziko výskytu lokální recidivy. Po 3 měsících léčby můžeme pozorovat vytvoření kalifikovaného okraje, redukci měkkotkáňové složky a zmenšení nádoru (6, 8, 10, 20).

Preferovanou léčebnou metodou neohraničeného nádoru na našem pracovišti je předoperační podávání denosumabu po dobu 3 měsíců s následnou resekci a náhradou osteokartilagiózním aloštěpem (obr. 2).

Po resekci distálního radia s rekonstrukcí osteokartilagiózním aloštěpem jen výjimečně dochází ke vzniku

pakloubu a také počet reoperací pro selhání aloštěpu je nízký (24). Nejčastější komplikací je nestabilita radiulárněho kloubu a rozvoj sekundární osteoartrózy radiokarpálního kloubu (4).

U dvou pacientů v souboru se resorboval aloštěp distální ulny, což ale nemělo vliv na stabilitu zápěstí. V jednom případě pak došlo k rozvoji nebolestivé osteoartrózy radiokarpálního kloubu (obr. 3).

Na I. ortopedické klinice FN u sv. Anny v Brně má použití kostních aloštěpů dlouhou tradici, proto je také tato technika upřednostňována před implantátem. Výhoda spočívá v dalším použití aloštěpu i při jeho selhání, např. ke konverzi na artrodézu zápěstí.

ZÁVĚR

Metodou volby v léčbě časných stadií (Campanacci 1 a 2) obrovskobuněčného kostního nádoru distálního předloktí je exkochleace s použitím lokálního adjuvans. Tato technika přináší vynikající funkční výsledek, ale je zatížena zvýšeným výskyt lokální recidivy.

U pokročilého nádorového onemocnění (Campanacci 3) nebo lokální recidivy je vhodným způsobem léčby resekce s náhradou osteokartilaginózním aloštěpem. Tento typ operace přináší nízké riziko vzniku lokální recidivy, ale je spojen s limitovanou funkcí končetiny.

Předoperační léčba denosumabem může usnadnit resekci tumoru a zároveň snížit incidenci lokální recidivy.

Literatura

- Athanassou N, Bensal M, Forsyth R. Giant cell tumor of bone. In: Fletcher, Christopher D. WHO classification of tumours of soft tissue and bone. IARC Press, Lyon, 2013, pp 321–324.
- Balke M, Schrempfer L, Gebert C, Ahrens H, Streithuenger A, Koehler G, Hards J, Gosheger G. Giant cell tumor of bone: treatment and outcome of 214 cases. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2008;134:969–978.
- Becker WT, Dohle J, Bernd L, Braun A, Cserhati M, Enderle A, Hovy L, Matejovsky Z, Szendroi M, Trieb K, Tunn P-U. Local recurrence of giant cell tumor of bone after intralesional treatment with and without adjuvant therapy. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:1060–1067.
- Bianchi G, Donati D, Staals EL, Mercuri M. Osteoarticular allograft reconstruction of the distal radius after bone tumour resection. *J Hand Surg Edinb Scotl*. 2005;30:369–373.
- Campanacci M, Baldini N, Boriani S, Sudanese A. Giant-cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg Am*. 1987;69:106–114.
- Chawla S, Henshaw R, Seeger L, Choy E, Blay J-Y, Ferrari S, Kroep J, Grimer R, Reichardt P, Rutkowski P, Schuetz S, Skubitz K, Staddon A, Thomas D, Qian Y, Jacobs I. Safety and efficacy of denosumab for adults and skeletally mature adolescents with giant cell tumour of bone: interim analysis of an open-label, parallel-group, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2013;14:901–908.
- Cheng C-Y, Shih H-N, Hsu K-Y, Hsu RW-W. Treatment of giant cell tumor of the distal radius. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;383:221–228.
- Dahlin DC, Unni KK. Bone tumors: General aspects and data on 8,547 cases. 4th Ed., Charles C Thomas Pub., Springfield, 1986.
- Dominkus M, Ruggieri P, Bertoni F, Briccoli A, Picci P, Rocca M, Mercuri M. Histologically verified lung metastases in benign giant cell tumours – 14 cases from a single institution. *Int Orthop*. 2006;30:499–504.
- van der Heijden L, Dijkstra PDS, Blay J-Y, Gelderblom H. Giant cell tumour of bone in the denosumab era. *Eur J Cancer*. 2017;77:75–83.
- Jeys LM, Suneja R, Chami G, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Impending fractures in giant cell tumours of the distal femur: incidence and outcome. *Int Orthop*. 2006;30:135–138.
- Lau CPY, Huang L, Wong KC, Kumta SM. Comparison of the anti-tumor effects of denosumab and zoledronic acid on the neoplastic stromal cells of giant cell tumor of bone. *Connect Tissue Res*. 2013;54:439–449.
- Liu L, Aleksandrowicz E, Fan P, Schönsiegel F, Zhang Y, Sähr H, Gladkikh J, Mattern J, Depeweg D, Lehner B, Fellenberg J, Herr I. Enrichment of c-Met+ tumorigenic stromal cells of giant cell tumor of bone and targeting by cabozantinib. *Cell Death Dis*. 2014;5:e1471.
- Mak IWY, Evaniew N, Popovic S, Tozer R, Ghert M. A Translational study of the neoplastic cells of giant cell tumor of bone following neoadjuvant denosumab. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:e127.
- Malek F, Krueger P, Hatmi ZN, Malayeri AA, Faezipour H, O'Donnell RJ. Local control of long bone giant cell tumour using curettage, burring and bone grafting without adjuvant therapy. *Int Orthop*. 2006;30:495–498.
- Palmerini E, Chawla NS, Ferrari S, Sudan M, Picci P, Marchesi E, Leopardi MP, Syed I, Sankhala KK, Parthasarathy P, Mendanha WE, Pierini M, Paioli A, Chawla SP. Denosumab in advanced/unresectable giant-cell tumour of bone (GCTB): For how long? *Eur J Cancer*. 2017;76:118–124.
- Ruggieri P, Mavrogenis AF, Ussia G, Angelini A, Papagelopoulos PJ, Mercuri M. Recurrence after and complications associated with adjuvant treatments for sacral giant cell tumor. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2954–2961.
- Rutkowski P, Gaston L, Borkowska A, Stacchiotti S, Gelderblom H, Baldi GG, Palmerini E, Casali P, Gronchi A, Parry M, Campanacci DA, Scoccianti G, Wagrodzki M, Ferrari S, Dijkstra S, Pieńkowski A, Grimer R. Denosumab treatment of inoperable or locally advanced giant cell tumor of bone - Multicenter analysis outside clinical trial. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44:1384–1390.
- Saiz P, Virkus W, Piasecki P, Templeton A, Shott S, Gitelis S. Results of giant cell tumor of bone treated with intralesional excision. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;424:221–226.
- Thomas DM. RANKL, denosumab, and giant cell tumor of bone. *Curr Opin Oncol*. 2012;24:397–403.
- Thomas DM, Skubitz KM. Giant cell tumour of bone. *Curr Opin Oncol*. 2009;21:338–344.
- Turcotte RE. Giant cell tumor of bone. *Orthop Clin North Am*. 2006;37:35–51.
- Wu P-F, Tang J, Li K. RANK pathway in giant cell tumor of bone: pathogenesis and therapeutic aspects. *Tumour Biol*. 2015;36:495–501.
- Wysocki RW, Soni E, Virkus WW, Scarborough MT, Leurgans SE, Gitelis S. Is intralesional treatment of giant cell tumor of the distal radius comparable to resection with respect to local control and functional outcome? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:706–715.

Korespondující autor:

MUDr. Michal Mahdal

I. ortopedická klinika FN u sv. Anny v Brně

Pekařská 53

656 91 Brno

E-mail: michal.mahdal@fnusa.cz