

KAZUISTIKA/CASE REPORT

Kombinovaná rekonštrukcia proximálneho radia po resekcii z onkologickej indikácie

Combined Proximal Radius Reconstruction Following Resection for Oncological Indication

MÁRIO MALINA¹, MATEJ MAJERČÍK¹, YOUSEF NASER²¹I. ortopedicko-traumatologická klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Univerzitnej nemocnice Bratislava²Klinika ortopédie a traumatológie pohybového ústrojenstva Univerzitnej nemocnice L. Pasteura Košice**Korešpondujúci autor:**

MUDr. Mário Malina

I. ortopedicko-traumatologická klinika LF UK a UNB, Bratislava, Nemocnica Ružinov, Ružinovská 6

826 06 Bratislava, Slovenská republika

malina.mario@gmail.com

SUMMARY

Early surgical treatment of giant cell tumour of the bone has very good functional outcomes with a relatively low risk of local recurrence and metastatic spread.

In case of a pathologic fracture, extraosseous extension, and tumor location in an anatomically difficult area, surgical treatment may represent a big challenge with an uncertain functional outcome.

Our case report presents a 35-year-old patient with a delayed diagnosis of giant cell tumor of the proximal radius of the dominant limb, with pulmonary metastases. Following neoadjuvant Denosumab therapy, with a major treatment effect on both the primary tumor and pulmonary metastases, we performed a wide resection and combined biological reconstruction with fibular autograft, radial head endoprosthesis, and comprehensive elbow ligament reconstruction.

At 24 months after surgery, the patient is self-sufficient, capable of more physically demanding work, with a satisfactory functional outcome of reconstruction (MSTS 66.6%, TESS 69%), with no signs of local recurrence and regression of pulmonary metastases at 18 months after the last administration of Denosumab.

Key words: giant cell tumor of the bone, wide resection, proximal radius, Denosumab, biological reconstruction.

ÚVOD

Obrovskobunkový kostný nádor je relatívne vzácny, intermedárny, lokálne agresívny, kosť deštruujúci nádor s nízkym metastatickým potenciálom (4). Najčastejšiu lokalitu predstavuje oblasť epifýzy dlhých kostí, napr. distálny femur, proximálna tibia, distálny radius a proximálny humerus (3, 6, 7). V oblasti proximálneho radia sa OBKN vyskytuje iba v 0,5% prípadov (5).

Zlatý štandard chirurgického ošetrenia lokalizovaného ochorenia so včasným záchyтом, predstavuje intralezionálny výkon s využitím lokálnej adjuvantnej liečby, s následnou výplňou dutiny kostným cementom (7). Tento postup je dobre popísaný vo viacerých variáciách – s využitím fenolu, tekutého dusíka, argónového lasera a syntetických náhrad kosti (3, 12).

Pri neskorom záchyте ochorenia s jeho šírením extraoseálne, resp. s prítomnosťou patologickej zlomeniny, predstavuje metódu voľby resekčný výkon (3, 6, 7).

Značnú pomoc vo forme neoadjuvantnej terapie v takýchto prípadoch poskytuje liečba Denosumabom, čím sa výrazne zlepšia podmienky pre resekčný výkon.

Liečba Denosumabom sa čoraz viac využíva aj formou paliatívnej liečby u pacientov s neresekovateľným obrovskobunkovým kostným tumorom, resp. s prítomnosťou pľúcnych metastáz. Negatívom ale ostáva relatívne vysoké riziko lokálnej recidívy resp. progresie rastu tumoru po vysadení Denosumabu, ako aj možné vedľajšie účinky liečby, napr. artralgie, hypokalcémia, osteonekróza čeluste a ďalšie (3). Sľubné výsledky liečby má kombinované využitie Denosumabu a Sunitinibu (13).

KAZUISTIKA

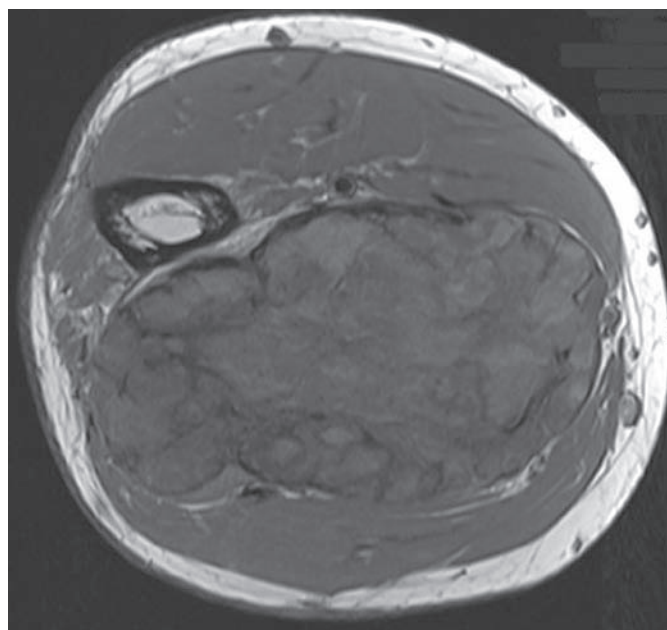
Naša kazuistika pojednáva o 35 ročnom pacientovi s bolesťami a progredujúcim opuchom v oblasti pravého lakťa. Pacient po 3 mesiacoch od vzniku ťažkosti vyhľadal ortopedické



Obr. 1. Inicieálne rtg vyšetrenie lakťa – kompletná lýza proximálneho radia.

Fig. 1. Initial X-ray of the elbow – complete osteolysis in the proximal radius.

vyšetrenie, po ktorom bol na základe klinického vyšetrenia stav uzavretý ako radiálna epikondylitída. Pacient absolvoval štandardnú konzervatívnu liečbu – rehabilitáciu, fyzioterapiu, obštrukciu kortikosteroidom. Vzhľadom na pretrvávajúcu ťažkosť a progresiu opuchu bol pacientovi realizovaný rtg s nálezom kompletnej lýzy proximálneho radia vpravo (obr. 1). Pacient bol odoslaný na naše pracovisko za účelom ďalšej diagnostiky a liečby. Realizovali sme MRI s nálezom rozsiahleho tumoru proximálneho radia s naliehaním na magistrálne cievy a nervy (obr. 2). Následne bola na našej klinike realizovaná incízna probatórna biopsia, s výsledkom „obrovskobunkový kostný nádor, gr. II“. Pri stagingovom CT vyšetrení boli odhalené mnohopočetné pľúcne metastázy.



Obr. 2. MRI vyšetrenie pred histologizáciou – takmer polovica objemu lakťa v transverzálnej rovine vyplnená tumorom, v blízkom kontakte s magistrálnymi nervovo-cievnymi štruktúrami.

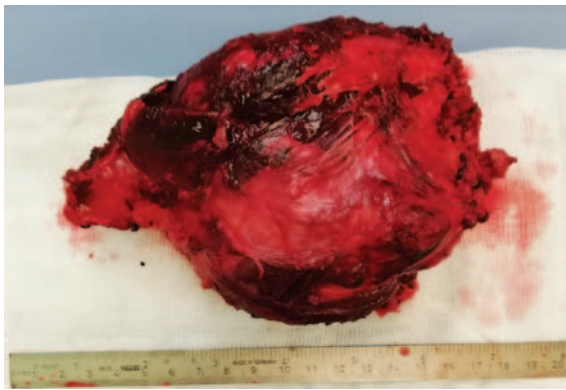
Fig. 2. MRI scan before histologisation – almost half of the elbow volume in the transverse plane is filled with tumor, in close proximity to the major neurovascular structures.

Vzhľadom na rozsah tumoru bol primárny končatinu zachovávajúci operačný výkon kontraindikovaný, v spolupráci s klinickým onkológom bola zahájená neoadjuvantná liečba Denosumabom v dávke 120 mg prvý mesiac 1× týždenne, následne 1× mesačne s.c. po dobu 5 mesiacov. Počas tohto obdobia bol pacientovi realizovaný 3× kontrolný rtg s postupnou kalcifikáciou tumoru, 1× restagingové CT s regresiou pľúcnych metastáz a 1× kontrolné MRI s objemovou redukciou nádorovej masy s jej ohraničením (obr. 3).



Obr. 3. Rtg vyšetrenie po 6 mesačnej neoadjuvantnej liečbe Denosumabom, viditeľné zmenšenie objemu tumoru s jeho výraznou kalcifikáciou.

Fig. 3. X-ray following 6 months of neoadjuvant Denosumab therapy, visible reduction of tumor volume and its significant calcification.



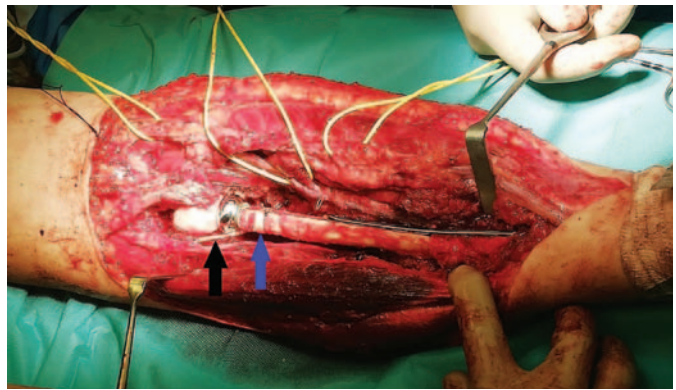
Obr. 4. Tumor po resekcii.

Fig. 4. Tumor after resection.

Po 30 dňoch od posledného podania Denosumabu sme vykonali širokú resekciu tumoru (obr. 4). Využili sme modifikovaný kubitálny prístup s predĺžením distálne a odklopením fasciokutánneho laloka ventrálneho predlaktia. Po preparácii magistralných ciev a *n. radialis* sme v makroskopicky zdravom svalovom tkanive zrezovali proximálny radius v dĺžke 12 cm. Paralelne s resekčným výkonom druhý operačný tím odobral kostný nevaskularizovaný štep fibuly pravého predkolenia. Po jeho príprave sme doňho zacementovali endoprotézu hlavičky radia Zimmer ExploR®, a následne fixovali štandardnou 3,5 mm LCP dlahou Synthes®. Odoberali sme štep šľachy *m. palmaris longus* z ktorej sme vytvorili nové anulárne ligamentum a radiálny kolaterálny väz fixáciou kotvičkami Mitek Fastin RC® do proximálnej ulny a radiálneho epikondylu humeru (obr. 5). Po repozícii bol radio-humero-ulnárny kĺb stabilný v plnej flexii aj extenzii, rana bola suturovaná po vrstvách, zavedený 1 Redonov drén, ktorý bol extrahovaný 24 h po operácii. Pooperačné rtg potvrdzuje vyhovujúce postavenie a polohu implantátu a osteosyntetického materiálu (obr. 6). Pooperačné obdobie prebehlo bez komplikácií. Končatina bola pooperačne fixovaná v neutrálnej polohe v sadrovej fixácii 4 týždne, následne bola fixácia vymenená za termoplastovú ortézu s voľnou aretáciou v laktovom kĺbe. Rehabilitácia spočívala v každodennom pozvoľnom nácviку flexie a extenzie lakťa po dobu 12 týždňov od operácie. Následne bola pacientovi zložená ortéza a rehabilitácia pokračovala v nácviку pronačných a supinačných pohybov. Komplexné rehabilitačné cviky pacient po poučení fyzioterapeutom praktizuje denne dodnes.

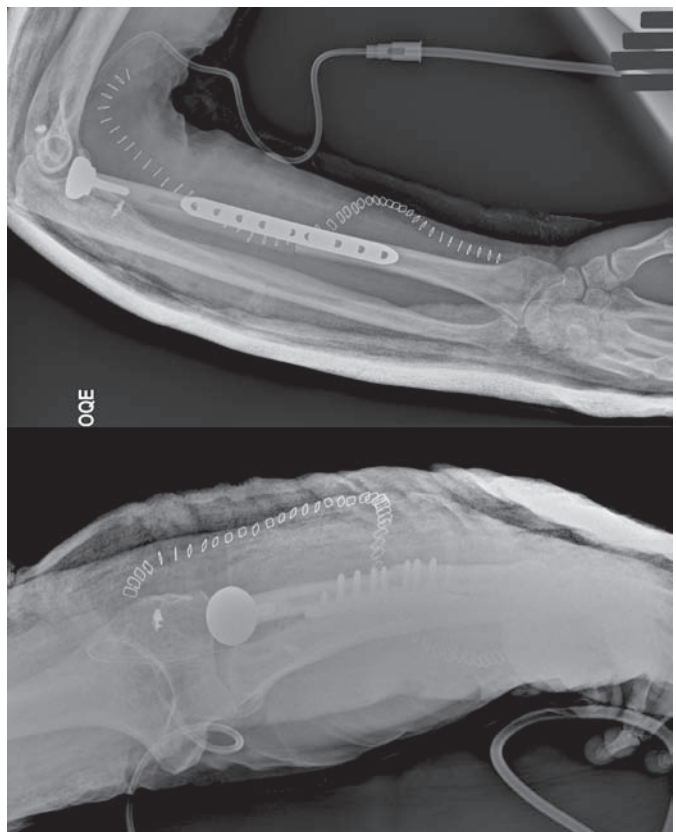
Hojenie autograftu

Priebeh hojenia fibulárneho autograftu sme sledovali pomocou rtg **v pravidelných intervaloch každých 8 týždňov.**



Obr. 5. Lakeť po kombinovanej rekonštrukcii nevaskularizovaným autograftom fibuly fixovanej LCP dlahou, cementovanej endoprotézy hlavičky radia. Modrá šípka – zrekonštruované ligamentum anulare; čierna šípka – zrekonštruované ligamentum collaterale radiale.

Fig. 5. Elbow after combined reconstruction with non-vascularized fibula autograft fixed with a locking compression plate, cemented radial head endoprosthesis. Blue arrow - reconstructed annular ligament; black arrow - reconstructed radial collateral ligament.



Obr. 6. Pooperačný rtg v bočnej a axiálnej projekcii na laktový kĺb.

Fig. 6. Postoperative X-ray of the elbow in the lateral and axial view.



Obr. 7. Kontrolný rtg s odstupom 6 mesiacov od operačného výkonu – evidentné prehojenie fibulárneho autograftu s diafýzou radia.

Fig. 7. Follow-up X-ray at 6 months after surgery – visible healing of the fibular autograft with diaphysis of the radius.

Kompletné prehojenie štepu sme pozorovali na kontrole po 6 mesiacoch od operácie (obr. 7). Endoprotéza hlavičky radia je 24 mesiacov po operácii bez známok uvoľnenia.

Plúcne metastázy

Plúcne metastázy zregredoali na sublimitnú veľkosť a skalCIFIKovali už pri prvom restagingu po 3 mesiacoch užívania Denosumabu. Vzhľadom na sublimitné regredované **plúcne** noduly bolo onkológom rozhodnuté o vysadení (pôvodne paliatívne indikovaného) Denosumabu 6 mesiacov po resekčnom výkone. Stacionárny nález regredovaných metastáz pretrváva aj pri poslednom restagingu 24 mesiacov od operácie, teda 18 mesiacov od posledného podania Denosumabu.



Obr. 8. Klinický stav po 24 mesiacoch od operačného výkonu – pronosupinácia predlaktia.

Fig. 8. Clinical status at 24 months after surgery – forearm pronosupination.

Funkčný výsledok

Pacient, pôvodne manuálne pracujúci mechanik, nie je schopný vykonávať svoje pôvodné zamestnanie vzhľadom na oslabenie extenzie v zápästí a zníženú jemnú motoriku ruky. Deficit vznikol na podklade neúplnej regenerácie vetiev *n. radialis*, ktorý bol obtiažne preparovaný, avšak neprerušovaný. Pacient rehabilitáciou po 24 mesiacoch od operácie dosiahol extenziu v lakti s deficitom 20°, flexiu v lakti 120°, pronáciu 60°, supináciu 20°, je schopný plnej extenzie aj flexie vo všetkých prstoch a palci, avšak s oslabenou silou (4/5), rovnako ako



Obr. 9. Klinický stav po 24 mesiacoch od operačného výkonu – extenzia v lakti.

Fig. 9. Clinical status at 24 months after surgery – elbow extension.



Obr. 10. Klinický stav po 24 mesiacoch od operačného výkonu – flexia v lakti.

Fig. 10. Clinical status at 24 months after surgery – elbow flexion.

aj s oslabenou silou extenzie zápästia (3/5). Napriek tomu je sebestačný v každodenných činnostiach a zvláda aj ťažšiu manuálnu prácu bez potreby jemnej motoriky (napr. rýľovanie v záhrade). MSTS skóre po 24 mesiacoch od operácie je 66,6%, hodnota TESS 69% (obr. 8, 9, 10).

DISKUSIA

Incidencia obrovskobunkového tumoru kosti v oblasti proximálneho radia je mimoriadne zriedkavá. Jain vo svojej prehľadovej práci z r. 2020 udáva iba 10 článkov, v ktorých sa spomína OBKN v oblasti proximálneho radia (9).

Rekonštrukciou proximálneho radia po onkologických resekciách sa zaoberajú vo svojej práci viacerí autori. Bartyzel

(2) aj Khan (11) popisujú u pacientky bez rekonštrukcie proximálneho radia s 12 a 24 mesačným sledovaním vyhovujúcu funkciu. Naopak Al-Juhani realizoval resekciu proximálneho radia bez rekonštrukcie u dvoch pacientov s transfixáciou Kirschnerovými drôťmi v oblasti DRUJ, avšak s následnou proximalizáciou radia a nevyhovujúcou deformitou u oboch pacientov 24 mesiacov po operácii (1). Jami aj Merter úspešne a s dobrým funkčným výsledkom využili transpozíciu zvyšku distálneho radia na ulnu (10, 14).

Zaujímavou témou v odbornej literatúre je používanie nevascularizovaného autograftu fibuly, ktorý sme v našej kazuistike využili v kombinácii s endoprotézou hlavičky radia. Dahuja takisto úspešne využil pri rekonštrukcii radia nevascularizovaný štep fibuly (7). Altamirano popisuje problémy s variáciami odstupe peroneálnej artérie a napriek rovnakému času kostného hojenia, uprednostňuje vascularizovaný transplantát fibuly pre lepšiu odolnosť voči perioperačnej infekcii (6).

Podľa porovnávacej anatomickej práce Farra sa na kompletnú biologickú rekonštrukciu proximálneho radia podľa svojho tvaru hodí viac báza II. metatarzu ako náhrada proximálnou fibulou (8).

Kontroverznou témou naďalej ostáva aj použitie Denosumabu v neoadjuvantnej indikácii, rovnako ako v indikácii paliatívnej u pacientov s prítomnými pľúcnyimi metastázami obrovskobunkového kostného tumoru.

Apostolopoulos popisuje resekciu obrovskobunkového kostného tumoru po patologickej zlomenine olekranu s využitím neoadjuvantného podania Denosumabu v trvaní 3 mesiacov, s následnou rekonštrukciou tumoroznou endoprotézou proximálnej ulny s výborným funkčným výsledkom bez lokálnej recidívy (4).

V našej práci sme sa stretli so všetkými spomínanými faktormi, popisujeme ich vzťah ku konečnému výsledku a veríme že pomôžu v rozhodovacom procese u podobných pacientov.

ZÁVER

Proximálny rádius predstavuje raritnú lokalitu obrovskobunkového nádoru kosti. V našej kazuistike ukazujeme jednu z možností komplexnej rekonštrukcie proximálneho radia a predovšetkým dopad oneskorenej diagnostiky na náročnosť rekonštrukčného výkonu v oblasti lakťového kĺbu, ale aj výraznú pomoc neoadjuvantného použitia Denosumabu v komplikovaných prípadoch. Po 24 mesiacoch od operačného výkonu je pacient bez známkov lokálnej recidívy, bez užívania Denosumabu so stabilizovaným pľúcnyim nálezom. Autograft fibuly sa primárne zahojil a pacient je schopný končatinu využívať pri činnostiach každodenného života, vrátane náročnejšej fyzickej práce. ■

Literatúra

1. Al-Juhani W, Benmeakel M. Proximal radius Ewing's sarcoma resection followed by migration of the proximal radius: report of two cases. *J Curr Surg*. 2019;9:32–37.
2. AlSanawi H, Albishi W, AlDhaheer M, Al-Mugren T, AlAmer N. Chondrosarcoma of the proximal radius treated by wide resection and reconstructed by 3D printed implant: a case report and description of surgical technique. *Int J Surg Case Rep*. 2022;91:106770.
3. Antal I, Pápai Z, Szendrői M, Perlaky T, Dezső K, Lippai Z, Sági Z. The activation of PDGFR β on mononuclear stromal/tumor cells in giant cell tumor of bone after denosumab treatment. An immunohistochemical study of five cases. *Pathol Oncol Res*. 2022;28:1610633.
4. Apostolopoulos V, Tomáš T, Pazourek L, Mahdal M. Total elbow replacement for giant-cell tumor of bone after denosumab treatment: a case report. *JSES Int*. 2023;7:511–515.
5. Bartyzel A, Skowronek P, Dutka J, Skowronek M. Treatment of massive giant cell tumor of bone of the proximal radius. Case study. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2019;21:141–149.
6. Clara-Altamirano MA, Luna-Ortiz K, Escobar-Alfaro G, Luna-Peteuil Z, Garcia-Ortega DY. Tumors of the proximal and distal radius with free fibular graft reconstruction. *Ann Case Rep*. 2022;7:947.
7. Dahuja A, Kaur R, Bhatti S, Garg S, Bansal K, Singh M. Giant-cell tumour of proximal radius in a 50-year-old female with wrist drop: a rare case report. *Strategies Trauma Limb Reconstr*. 2017;12:193–196.
8. Farr S, Augustin J, Röhrich S, Felbermeier M, Hirtler L. Autologous replacement of the head of the radius – proximal fibula versus second metatarsal base: an anatomic feasibility study. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023;143:2437–2446.
9. Jain T, Bharadwaj L, Tiwari A, Verma R. Giant cell tumor of proximal radius: A rare case report and review of literature. *Orthop J MP Chapter*. 2020;26:40–44.
10. Jami S A, Jiandang S. Resection of a rare proximal radius malignant chondrosarcoma (grade III) bone tumor and reconstruction of the forearm functionality: a case report. *J Res Orthop Sci*. 2020;7:79–86.
11. Khan K M, Minhas M S, Khan M A, Bhatti A. Giant cell tumour of proximal radius in a 48 years old lady. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2014;24:S48–49.
12. Mahdal M, Jindra J, Staniczková Zambor I, Pazourek L, Nachtnabl L, Tomáš T. Léčba obrovskobuněčného kostního nádoru distálního radia a ulny. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2022;89:188–192.
13. Mahdal M, Neradil J, Mudry P, Paukovceková S, Stanczkov Zambor I, Urban J, Veselska R. New target for precision medicine treatment of giant-cell tumor of bone: sunitinib is effective in the treatment of neoplastic stromal cells with activated PDGFR β signaling. *Cancers (Basel)*. 2021;13:3543.
14. Merter A, Karaca M O, Basarir K, Yildiz Y. The results of single bone forearm procedure for malignant proximal radius tumors. *Acta Oncologica Turcica*. 2020;53:225–230.