

บทปริทัศน์

Giant cell tumor of bone

กฤต บุญธนาพิบูลย์

บทคัดย่อ

Giant cell tumor (GCT) เป็นเนื้องอกกระดูกชนิดไม่ร้าย (benign bone tumor) มีอัตราการพบได้สูงถึงร้อยละ ๒๐ ของเนื้องอกกระดูกชนิดปฐมภูมิ ในประเทศแถบเอเชีย มักพบในผู้ป่วยอายุ ๓๐ - ๔๐ ปี โดยตำแหน่งที่พบได้บ่อยคือ บริเวณเอพิไฟซิสของกระดูกฟีเมอร์ กระดูกทibia และกระดูกเรเดียสส่วนปลาย ตามลำดับ ถึงแม้ว่า GCT ไม่ใช่เนื้องอกชนิดร้าย แต่มีความรุนแรงสูงเนื่องจากสามารถแพร่กระจายไปที่ปอดได้ร้อยละ ๓ - ๔ มีอัตราการกลับมาเป็นซ้ำได้สูง และมีโอกาสที่จะเปลี่ยนแปลงเป็นเนื้อร้ายได้ ผู้ป่วยจะมีอาการแสดงเบื้องต้นด้วยเรื่องอาการปวด หรืออาจคลำได้ก้อนที่บริเวณกระดูกที่มีรอยโรค ภายหลังเอกซเรย์จะพบลักษณะของเนื้องอกทำลายกระดูกที่มีลักษณะขยายออก (expansile osteolysis) การส่งตรวจเอกซเรย์ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าถือเป็นเครื่องมือในการช่วยวินิจฉัยหลัก เพราะสามารถประเมินการกระจายของเนื้องอกกระดูกสู่เนื้อเยื่อรอบข้างและไขกระดูก มีประโยชน์ในการวางแผนผ่าตัดซึ่งถือเป็นการรักษาหลักในผู้ป่วย GCT การใช้ความร้อน และการใช้สารเคมีเฉพาะที่ร่วมกับการผ่าตัดได้รับการยอมรับและใช้กันอย่างแพร่หลายเนื่องจากสามารถลดอัตราการเกิดเป็นซ้ำของเนื้องอกได้ นอกจากนี้ในทศวรรษที่ผ่านมาการรักษาโดยการใส่ยาที่มีการพัฒนามากขึ้นจึงสามารถช่วยลดภาวะทุพพลภาพ และภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดในตำแหน่งที่มีความซับซ้อนได้

คำสำคัญ: Giant cell tumor, เนื้องอกกระดูกชนิดไม่ร้าย, เนื้องอกปฐมภูมิ, เนื้องอกทำลายกระดูก

วันที่รับบทความ: ๑๙ เมษายน ๒๕๖๐

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: ๓๐ มิถุนายน ๒๕๖๐

บทนำ

Giant cell tumor (GCT) เป็นเนื้องอกกระดูกที่ได้รับการกล่าวขานครั้งแรกในปี ค.ศ. ๑๘๑๘ GCT ไม่ใช่เนื้องอกชนิดร้าย แต่มีความรุนแรงสูง เนื่องจากสามารถแพร่กระจายไปที่ปอดได้ร้อยละ ๓ - ๔^{๑,๒} และมีรายงานการเปลี่ยนเป็นเนื้องอกชนิดร้ายได้ (malignant transformation) การวินิจฉัย และการรักษา GCT ต้องอาศัยการเอกซเรย์ และการผ่าตัดเป็นหลัก ต่อมาการส่งตรวจวินิจฉัย และการรักษาโดยใช้ยา มีการพัฒนามากขึ้น รวมถึงการเรียนรู้ถึงการรักษาแบบจำเพาะเจาะจงต่อเซลล์ (targeted medical therapy) และการพัฒนาเทคนิคการผ่าตัดที่มีประสิทธิภาพเป็นเหตุให้ผลรักษาดีขึ้นในปัจจุบัน

ระบาดวิทยา (Epidemiology)

GCT ได้รับการรายงาน ร้อยละ ๕ ของเนื้องอกกระดูกชนิดปฐมภูมิ ในอเมริกาเหนือ แต่ในแถบเอเชียมีอัตราการเกิดที่มากกว่าโดยมีการรายงานสูงถึงร้อยละ ๒๐ จากเนื้องอกปฐมภูมิทั้งหมด^๓ พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย มีอัตราการเกิดมากที่สุดในช่วงอายุ ๓๐ - ๔๐ ปี GCT ได้รับการรายงานว่าสามารถเกิดขึ้นได้ทุกกระดูก แต่จะพบมากที่สุดที่บริเวณรอบเข่า ประกอบด้วยกระดูกฟีมอร์ส่วนปลาย และกระดูกทibia ส่วนต้น ส่วนที่กระดูกเรเดียสส่วนปลาย สามารถพบได้เป็นอันดับ ๓^๓ โดยมักพบรอยโรคที่ตำแหน่งเอพิไฟซิสของกระดูก

GCT ในพบผู้ป่วยที่ผ่านการเจริญเติบโตของกระดูก (growth plate) ยังไม่ปิดพบได้ไม่บ่อย ดังนั้น ถ้าพบรอยโรคที่สงสัย GCT ในกลุ่มผู้ป่วยอายุ ๑๐ - ๒๐ ปี ต้องพิจารณาถึงเนื้องอกชนิดอื่นร่วมด้วยเสมอ ประกอบด้วย chondroblastoma, aneurysmal bone cyst และ giant cell rich osteosarcoma

อาการแสดง (Clinical presentation)

อาการแสดงหลักของผู้ป่วย GCT คืออาการปวด โดยลักษณะของอาการปวดนั้นจะมีอาการปวดตื้อๆ และจะค่อยๆ ปวดมากขึ้นตามลำดับ ในขณะที่อาการปวดมากขึ้น ผู้ป่วยอาจสังเกตว่าเนื้อเยื่อโดยรอบมีอาการบวมขึ้น หรืออาจคลำได้ก้อนที่บริเวณกระดูกที่มีรอยโรค (รูปที่ ๑) นอกจากนี้เมื่อเนื้องอกได้ทำลายกระดูกมากขึ้น ผู้ป่วยจะมีอาการปวดมากขึ้นเวลาใช้งาน เช่น เวลาเดินลงน้ำหนัก ผู้ป่วยจะมีอาการเดินกะเผลก (limping gait) โดยพบว่าผู้ป่วยประมาณร้อยละ ๑๐ อาจมีอาการนำแสดงด้วยภาวะกระดูกหักจากพยาธิสภาพ (pathological fracture) จากการกระแทกหรืออุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง นอกจากนี้ GCT ที่กระดูกสันหลัง หรือ

กระดูกกระเบนเหน็บอาจมีอาการนำแสดงด้วยอาการปวดร้าวลงขาเนื่องจากการกดทับเส้นประสาทของเนื้องอก^๔



รูปที่ ๑ แสดงภาพข้อมือขวาของผู้ป่วยชายอายุ ๓๖ ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็น GCT กระดูกเรเดียสส่วนปลาย มาแสดงอาการด้วยก้อนโตขึ้นมาเป็นระยะเวลา ๔ เดือน

การส่งตรวจทางรังสีวิทยา (Imaging)

หลังจากที่ได้ข้อมูลจากการซักประวัติ และตรวจร่างกาย การส่งเอกซเรย์พื้นฐาน (plain radiograph) เป็นการส่งตรวจพื้นฐานที่มีความสำคัญ และสามารถทำได้ง่าย เอกซเรย์จะพบลักษณะของเนื้องอกทำลายกระดูกที่ตำแหน่ง มีลักษณะกระจาย และขยายขนาดออก (expansile osteolysis) จนทำให้กระดูกคอร์เท็กซ์ และกระดูกแข็งใต้กระดูกอ่อน (sub-chondral bone) ถูกทำลาย จนมีลักษณะบางลง ร่วมกับมีลักษณะผิดปกติ (รูปที่ ๒) จากการศึกษาพบว่า ร้อยละ ๘๐ - ๘๕ จะไม่พบลักษณะการหนาตัวของกระดูกรอบเนื้องอก (sclerosis boarder) เนื่องจากความรุนแรงของเนื้องอก GCT การยกขึ้นของเยื่อหุ้ม (periosteal reaction) ของเยื่อหุ้มกระดูกโดยปกติจะไม่พบ ยกเว้นในกรณีที่ GCT ทำลายจนกระดูกหักผ่านรอยโรค ซึ่งอาจเป็นเหตุให้วินิจฉัยแยกโรคจากมะเร็งกระดูกได้ยาก

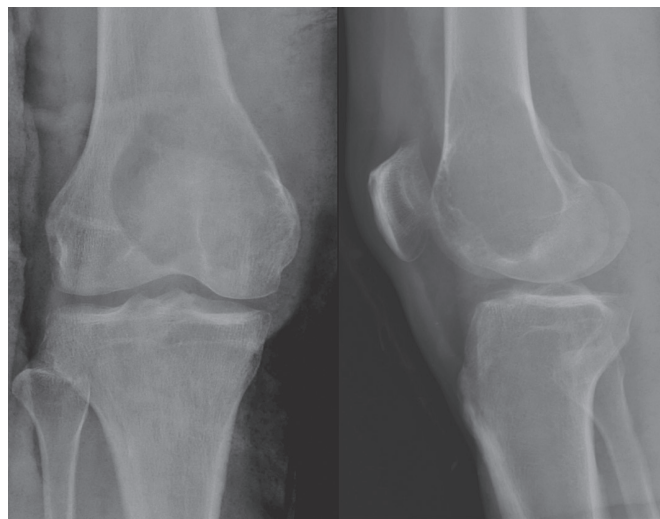
การส่งเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า หรือ magnetic resonance imaging (MRI) ถือเป็นเครื่องมือที่ช่วยในการวินิจฉัย เพราะสามารถประเมินการกระจายของเนื้องอกสู่เนื้อเยื่อรอบข้าง และการกระจายของเนื้องอกสู่ไขกระดูกสามารถบอกขนาดของเนื้องอกได้อย่างชัดเจนในลักษณะความกว้าง ความยาวและความลึก รวมถึงลักษณะกตเบียด

โครงสร้างสำคัญโดยรอบ เช่น หลอดเลือดแดง หลอดเลือดดำ และเส้นประสาทหลักที่มาหล่อเลี้ยงรยางค์นั้นๆ เพื่อช่วยในการวางแผนผ่าตัด และเลือกวิธีการในการรักษาผู้ป่วยในแต่ละบุคคลได้อย่างเหมาะสม

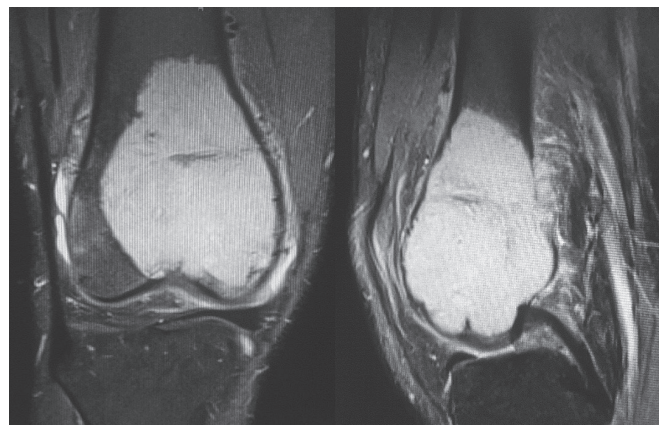
ใน T1-weighted MRI จะแสดงลักษณะ low-intermediate signal intensity, homogenous lesion ใน T2-weighted MRI จะแสดงลักษณะ high-signal intensity จาก water content และ heterogeneous lesion จาก hemosiderin content (รูปที่ ๓) นอกจากนี้ MRI ยังสามารถแสดงการทำลายกระดูกของ GCT ที่มีข้อกระดูกอ่อนของข้อนั้นได้เป็นอย่างดี

การส่งเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือ Computerized tomography (CT scan) ให้รายละเอียดน้อยกว่า MRI แต่ CT จะมีประโยชน์เหนือกว่าในการประเมินการทำลายกระดูกคอร์เท็กซ์ในกระดูกที่มีความซับซ้อนดังเช่น กระดูกเข้าสะโพก และกระดูกสันหลัง เป็นต้น (รูปที่ ๓)

นอกจากนี้ ผู้ป่วยทุกคนควรได้รับการส่งตรวจเอกซเรย์ปอด เพื่อประเมินภาวะการกระจายของเนื้องอกมาที่ปอด ส่วน bone scintigraphy หรือ technetium bone scan มีประโยชน์ในการวินิจฉัยแยกโรคอื่น ที่มีรอยโรคหลายตำแหน่ง แตกต่างจาก GCT ที่มีรอยโรคเดียว เช่น brown tumor จากพาราไทรอยด์ฮอร์โมนที่สูง



(๒a)

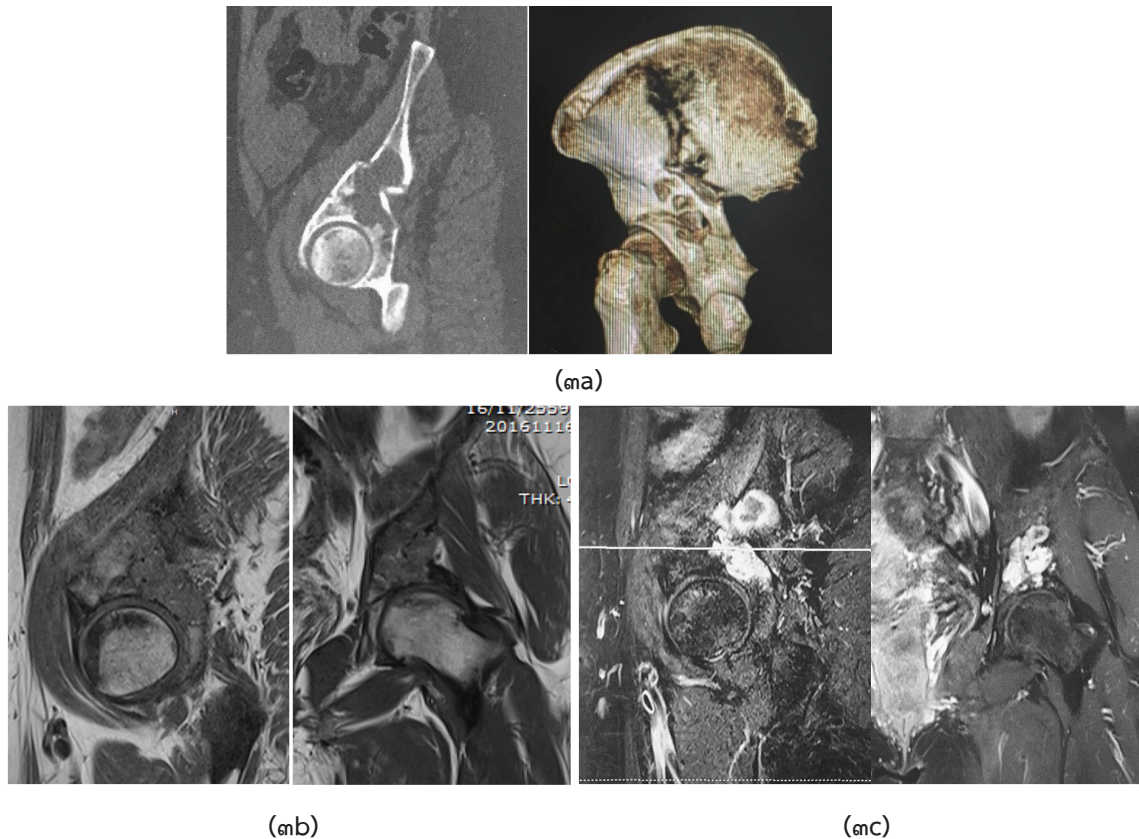


(๒b)

รูปที่ ๒ แสดงผลฟิล์มเอกซเรย์ (plain radiograph) และเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) เข่าข้างขวาของผู้ป่วยชายอายุ ๓๑ ปี มีอาการปวดมาเป็นระยะเวลา ๖ เดือน

(๒a) ฟิล์มเอกซเรย์พบรอยโรคที่ตำแหน่ง epiphysis ของกระดูก มีลักษณะเป็น expansile osteolytic lesion

(๒b) MRI แสดงเนื้องอกทำลายกระดูกคอร์เท็กซ์ และกระดูกแข็งใต้กระดูกอ่อน (subchondral bone) จนมีลักษณะบางลง และโป่งพองออก



รูปที่ ๓ แสดงผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) และเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) ของผู้ป่วยหญิงอายุ ๓๑ ปี มีอาการปวดสะโพกซ้ายมาเป็นระยะเวลา ๑ ปี และ ๑ สัปดาห์ที่ล้มล้มสะโพกกระแทก

(๓a) ภาพ CT scan ในแนว sagittal cut และ 3D reconstruction แสดงภาวะกระดูกหักผ่านรอยโรคที่เข้าสะโพกข้างซ้าย

(๓b) ภาพ T1-weighted MRI ในแนว sagittal และ coronal cut พบลักษณะ low-intermediate signal intensity ร่วมกับมี solid component enhance ซึ่งช่วยวินิจฉัยแยกโรคจาก aneurysmal bone cyst

(๓c) ภาพ T2-weighted MRI ในแนว sagittal และ coronal cut พบลักษณะ high-signal intensity จาก water content และ heterogeneous lesion จาก hemosiderin content

การรักษาโดยการผ่าตัด (Surgical treatment)

การรักษา GCT ได้ค่อยๆ พัฒนามากขึ้นในช่วงเวลา ๓ ทศวรรษที่ผ่านมา การรักษาที่เกิดขึ้นในช่วงแรก คือ การขูดเนื้องอกออกจากกระดูก (simple curettage) และถมช่องว่างด้วยการปลูกถ่ายกระดูก (bone graft) แต่การผ่าตัดด้วยวิธีนี้มีอัตราการกลับมาเป็นซ้ำสูงมากถึงร้อยละ ๓๕ - ๕๐ ดังนั้นจึงมีการพัฒนาการรักษาถึงในยุคปัจจุบันคือ extended curettage ซึ่งนอกจากการขูดเนื้องอกออกแล้ว ยังมีเทคนิคการผ่าตัดอย่างอื่นประกอบด้วยดังต่อไปนี้

๑. การใช้เครื่องปั่นความเร็วสูง (high speed burr): เป็นเครื่องมือที่ใช้ทำลายเนื้องอกที่อยู่ตามขอบกระดูก ภายหลังการขูดเนื้องอกออก

๒. การใช้ความร้อน (thermal adjuvant): เป็นการทำลายเนื้องอกภายในรอยโรค โดยอาศัยความร้อนที่เกิดขึ้นจากใช้เครื่องจี้ไฟฟ้า, argon beam และ bone cement เป็นต้น ภายหลังการใช้เครื่องปั่นความเร็วสูง

๓. การใช้สารเคมี (chemical adjuvant): สารเคมีที่นิยมใช้ คือ ฟีนอล ซึ่งมีฤทธิ์ทำลายเซลล์ แพทย์ผู้ผ่าตัดจะใส่สารละลายเข้าไปภายในรอยโรคหลังจากที่ขูดเนื้องอกออกไปแล้ว

จากผลการวิจัยที่ผ่านมารการผ่าตัดแบบ extended curettage (รูปที่ ๔) เป็นวิธีที่แพทย์ผู้ผ่าตัดเลือกใช้มากที่สุด เนื่องจากสามารถลดอัตราการกลับมาเป็นซ้ำเหลือร้อยละ ๖ - ๒๕^{๕-๗} ส่วนการฉีกช่องว่างในกระดูกภายหลังการทำ extended curettage นั้น นิยมใช้ซิเมนต์กระดูก (รูปที่ ๕) มากกว่าการปลูกถ่ายกระดูกจากผู้ป่วยเอง (autograft) หรือ การปลูกถ่ายกระดูกข้ามคน (allograft) เนื่องจากเหตุผลดังต่อไปนี้

๑. ภายหลังกระบวนการ polymerization ซีเมนต์ กระตุกจะแข็งตัว และคลายความร้อนออกโดยรอบ ส่งผลให้ความร้อนที่เกิดขึ้นทำลายเซลล์เนื้อเยื่อที่อาจยังหลงเหลืออยู่ ภายหลังการทำ extended curettage

๒. ซีเมนต์กระดุกเมื่อมีการแข็งตัว จะมีโครงสร้าง
 คำจุที่มีความแข็งแรง เป็นเหตุให้ผู้ป่วยสามารถเดินลงน้ำหนัก
 ได้ทันทีหลังจากผ่าตัด

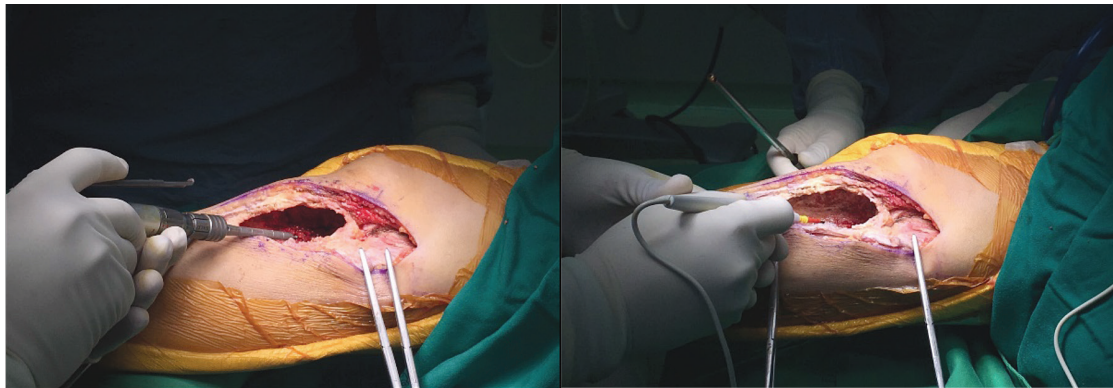
๓. สามารถประเมินภาวะการกลับมาเป็นซ้ำได้ง่ายจากการติดตามผลโดยการเอกซเรย์ ซึ่งถ้าพบว่ามีเส้นโปร่งแสง (radiolucency line) ระหว่างซีเมนต์กับกระดูกขึ้นมาใหม่นั้น แสดงถึงภาวะการกลับมาเป็นซ้ำของเนื้องอก ส่วนการใช้การปลูกถ่ายกระดูกจากผู้ป่วย และการปลูกถ่ายข้ามคนสามารถประเมินภาวะการกลับมาเป็นซ้ำได้ยาก

ในกรณีที่มีการกลับมาเป็นซ้ำของโรค (recurrence disease) มีการแตกหักผ่านรอยโรคเข้าที่บริเวณผิวข้อ (intraarticular fracture) และมีการกระจายของเนื้องอก GCT เข้าสู่เนื้อเยื่อโดยรอบ ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาแบบ ผ่าตัดกระดูกออกทั้งหมด (wide resection) ซึ่งการผ่าตัด

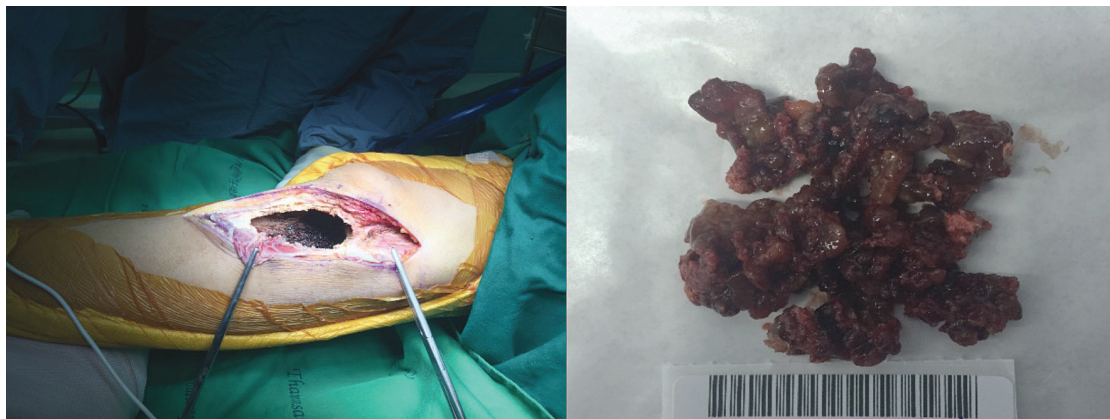
วิธีนี้มีข้อดีคือ พบอัตราการกลับเป็นซ้ำน้อยกว่าร้อยละ ๕ แต่อย่างไรก็ตาม การผ่าตัดแบบตัดกระดูกออกทั้งหมด ก่อให้เกิดทุพพลภาพ เนื่องจากจำเป็นต้องตัดกระดูกซึ่งเป็นจุดเกาะของกล้ามเนื้อและเส้นเอ็นโดยรอบออกไปกับเนื้ออกทั้งหมด ดังนั้นในปัจจุบันการรักษาแบบตัดกระดูกออกทั้งหมดจึงมีข้อบ่งชี้ที่จำกัด ส่วนของการสร้างโครงสร้างขึ้นมาทดแทนในบริเวณที่ผ่าตัดกระดูกออกทั้งหมดไปนั้น สามารถเลือกได้หลายวิธี ประกอบด้วย กระดูกจากผู้ป่วยเอง กระดูกจากผู้ให้บริจาค และข้อเทียมชนิดโลหะสำหรับเนื้ออก (tumor endoprosthesis) ดังรูปที่ ๖

วิธีการรักษา GCT ในบางตำแหน่งของร่างกายอาจมีความแตกต่างจากตำแหน่งอื่น เช่น ที่กระดูกสันหลัง และกระดูกกระเบนเหน็บ สามารถควบคุมอัตราการกลับมาเป็นซ้ำได้น้อยกว่าการผ่าตัดที่กระดูกแขนและขา เนื่องจากมีความซับซ้อนของอวัยวะมากกว่า มีโครงสร้างที่ติดกับหลอดเลือดและเส้นประสาทที่มีความสำคัญ เป็นเหตุให้ไม่สามารถใช้ความร้อนและสารเคมีเสริมได้ เพราะอาจเป็นอันตรายต่ออวัยวะรอบข้าง^๔ ดังนั้นจึงมีการศึกษาถึงวิธีการลดอัตราการกลับมาเป็นซ้ำของเนื้องอก พบว่าการฉีดสารอุดหลอดเลือดติดต่อกัน (serial embolization) สามารถลดอัตราการกลับมาเป็นซ้ำได้^{๑๐-๑๒}

นอกจากนี้การฉายแสง (radiotherapy) ที่ตำแหน่งของรอยโรคพบว่าสามารถลดอัตราการเกิดเป็นซ้ำได้เช่นกัน อย่างไรก็ตาม มีการรายงานว่า GCT สามารถเปลี่ยนเป็นเนื้อร้ายได้หลังได้รับการฉายแสง ดังนั้นการฉายแสงในปัจจุบันจึงได้รับความนิยมนลดลง ในขณะที่การรักษาโดยการใช้น้ำมันประสิทธิภาพมากขึ้น

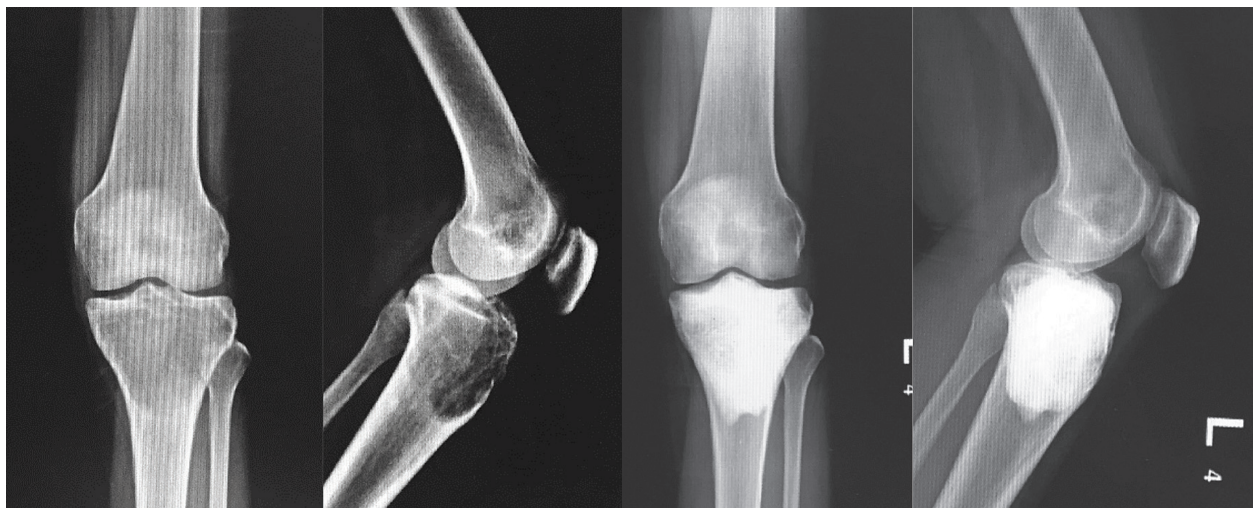


(๔a)

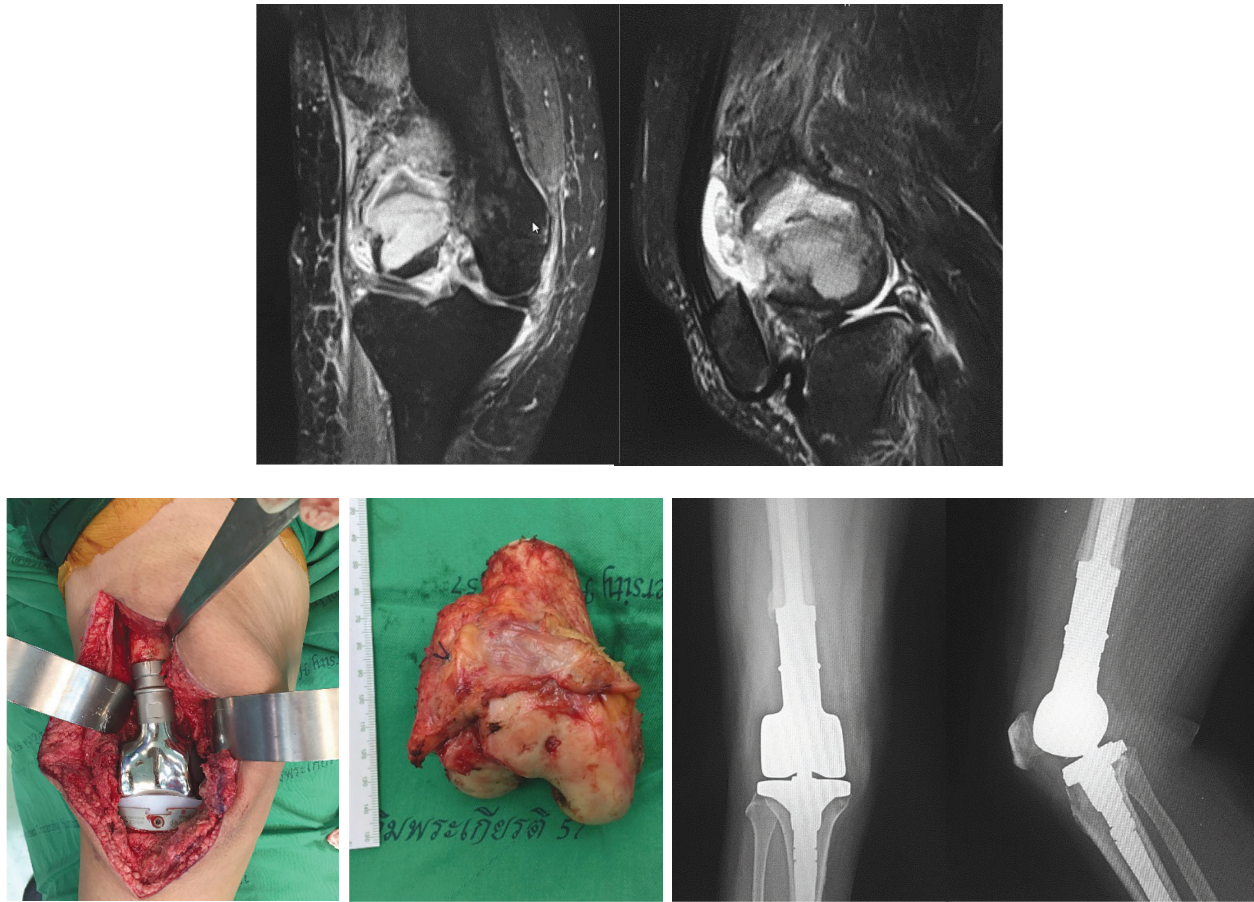


(๔b)

- รูปที่ ๔ แสดงภาพการผ่าตัด extended curettage ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น GCT ที่กระดูกทibia ส่วนต้น
- (๔a) ภาพแสดงการใช้เครื่องปั่นความเร็วสูงในการทำลายเนื้อเยื่อที่อยู่ตามขอบกระดูก (ซ้าย) และการใช้เครื่องจี้ไฟฟ้าทำให้เกิดความร้อนเนื้อเยื่อภายในรอยโรค (ขวา) ภายหลังการขูดเนื้อเยื่อออก
- (๔b) ภาพแสดงภายหลังจากการผ่าตัด extended curettage ก่อนที่จะได้รับการใส่ซีเมนต์กระดูก (ซ้าย) และเนื้อเยื่อ GCT ที่ได้รับการขูดออกก่อนส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (ขวา)



- รูปที่ ๕ แสดงภาพเอกซเรย์ก่อนและหลังการผ่าตัด extended curettage ที่ tibia ส่วนต้น และถมช่องว่างในกระดูกด้วยซีเมนต์กระดูก



รูปที่ ๖ แสดงภาพผู้ป่วยอายุ ๔๕ ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็น GCT ที่กระดูกฟิเมอร์ส่วนปลาย มีภาวะกระดูกหักผ่านรอยโรคเข้ามาที่ตำแหน่งของผิวน้ำ ได้รับการทำผ่าตัดเนื้องอกออกทั้งหมด (wide resection) และทดแทนบริเวณที่ผ่าตัดเนื้องอกออกไปด้วยข้อเทียมชนิดโลหะสำหรับเนื้องอก (tumor endoprosthesis)

การรักษาโดยการใช้น้ำยา (Medical treatment)

การรักษาโดยการใช้น้ำยาถือเป็นการรักษาเสริม ร่วมกับการรักษาโดยการผ่าตัด ปัจจุบันแพทย์ได้ทราบถึงกลไกการทำลายกระดูกของเนื้องอก และกลไกการยับยั้งการสร้างหลอดเลือดใหม่ของเนื้องอก จึงทำให้การรักษา GCT มีประสิทธิภาพสูงขึ้น โดยเฉพาะตำแหน่งที่มีความซับซ้อนยากแก่การผ่าตัด

Bisphosphonates เป็นยาที่สามารถให้ทางกระแสเลือด และใช้ในตำแหน่งที่ผ่าตัดได้ เช่น ผสมร่วมกับซีเมนต์กระดูก ที่ใช้ทดแทนกระดูกหลังขูดเนื้องอกออก ยาในกลุ่มนี้ประกอบด้วย pamidronate และ zoledronate ซึ่งมีคุณสมบัติในการยับยั้งการทำงานของ osteoclast มีรายงานอัตราการกลับเป็นซ้ำเพียงร้อยละ ๔ ถ้าใช้น้ำยา bisphosphonates ทั้งทางกระแสเลือด และในตำแหน่งที่ผ่าตัดร่วมกัน^{๑๓-๑๖}

Denosumab เป็น RANKL inhibitor ซึ่งจัดเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาการกระจายของมะเร็งไปที่กระดูก รวมถึงการรักษา GCT ที่อยู่ในตำแหน่งที่ยากที่ผ่าตัดออกได้หมด หรือการผ่าตัดออกทั้งหมดนั้นเป็นเหตุให้ผู้ป่วยเกิดทุพพลภาพจากการศึกษาทางคลินิก ในระยะที่ ๒ พบว่า denosumab สามารถลดขนาด GCT ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยลดปริมาณเซลล์ และสร้าง woven bone ขึ้นมาทดแทน^{๑๗, ๑๘} ได้มีการศึกษาผู้ป่วย GCT จำนวน ๒๘๒ คน ได้แบ่งกลุ่มการรักษาออกเป็น ๓ กลุ่ม ประกอบด้วย กลุ่มที่ ๑ ไม่สามารถผ่าตัดเนื้องอกออกได้ กลุ่มที่ ๒ สามารถผ่าตัดเนื้องอกออกได้ แต่มีความเสี่ยงทุพพลภาพสูง และกลุ่มที่ ๓ คือกลุ่มที่ได้รับยา denosumab มาก่อนที่จะเริ่มการศึกษา พบว่า ร้อยละ ๙๖ ในกลุ่มที่ ๑ ภายหลังได้รับยาไม่พบความก้าวหน้าของโรค ภายหลังติดตามผล ๑๓ เดือน ส่วนในกลุ่มที่ ๒ พบว่า ร้อยละ ๖๒ สามารถดำเนินการผ่าตัดได้^{๑๙}

Denosumab เป็นยาที่ได้รับการฉีดทุก ๑ เดือน และมีผลแทรกซ้อนไม่มาก อย่างไรก็ตาม denosumab และ bisphosphonates มีรายงานการเกิดภาวะการขาดเลือดของกระดูกขากรรไกร (osteonecrosis of jaw) ได้ ดังนั้นก่อนที่จะให้ยาผู้ป่วยจึงควรส่งผู้ป่วยไปตรวจช่องปากก่อนที่จะเริ่มให้ยา ส่วนระยะเวลาที่เหมาะสมในการให้ยาทั้งหมดยังอยู่ในระหว่างการศึกษา

การกลับมาเป็นซ้ำของโรค (Local recurrence)

การกลับมาเป็นซ้ำใหม่ของเนื้องอกพบได้สูงในช่วง ๒ ปีแรกภายหลังการรักษา ดังนั้นแพทย์ผู้ให้การรักษาควรนัดติดตามผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ ร่วมกับการทำเอกซเรย์กระดูกตำแหน่งที่มีรอยโรค และเอกซเรย์ปอดทุก ๖ เดือน เพื่อมองหาการกลับมาเป็นซ้ำและการกระจายมาที่ตำแหน่งปอด ถ้าสงสัยภาวะการกลับมาเป็นซ้ำของเนื้องอกจากเอกซเรย์ ควรพิจารณาทำ MRI ต่อไป นอกจากนี้แพทย์ผู้ให้การรักษา ยังควรให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติ เกี่ยวกับการปฏิบัติตัวอย่างเหมาะสม แนวทางการรักษา และพยากรณ์ของโรคอีกด้วย

สรุป (Summary)

GCT เป็นเนื้องอกกระดูกชนิดไม่ร้าย แต่มีความรุนแรงสูง เนื่องจากสามารถแพร่กระจายไปที่ปอดได้ มีอัตราการกลับมาเป็นซ้ำได้สูง และสามารถเปลี่ยนเป็นเนื้อร้าย ผู้ป่วยจะมีอาการแสดงเบื้องต้นด้วยเรื่องอาการปวด หรืออาจคลำได้ก้อนที่บริเวณกระดูกที่มีรอยโรค เอกซเรย์จะพบลักษณะของเนื้องอกทำลายกระดูกที่มีลักษณะขยายออก การส่งตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสามารถประเมินการกระจายของเนื้องอกกระดูกสู่เนื้อเยื่อรอบข้างและไขกระดูก มีประโยชน์ในการวางแผนผ่าตัด การใช้ความร้อน และการใช้สารเคมีเฉพาะที่ ร่วมกับการผ่าตัด extended curettage ถือเป็นการรักษาหลัก และได้รับการยอมรับกันอย่างแพร่หลายเนื่องจากสามารถลดอัตราการเกิดเป็นซ้ำของเนื้องอกได้ การรักษาแบบผ่าตัดกระดูกออกทั้งหมด มีข้อบ่งชี้ในกรณีที่มีการกลับมาเป็นซ้ำของโรค และมีการแตกหักผ่านรอยโรคเข้าที่บริเวณผิวข้อ การพัฒนายา denosumab ซึ่งมีฤทธิ์ในการยับยั้ง RANKL ได้โดยตรง สามารถช่วยลดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด และช่วยให้ผลลัพธ์จากการรักษาดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

๑. Chen CC, Liao CT, Chang CH, Hsu YH, Shih HN. Giant cell tumors of the bone with pulmonary Metastasis. Orthopedics 2016;39:e68-73.
๒. Niu X, Zhang Q, Hao L, Ding Y, Li Y, Xu H, et al. Giant cell tumor of the extremity: retrospective analysis of 621 Chinese patients from one institution. J Bone Joint Surg Am 2012;94:461-7.
๓. Errani C, Ruggieri P, Asenzio MA, Toscano A, Colangeli S, Rimondi E, et al. Giant cell tumor of the extremity: A review of 349 cases from a single institution. Cancer Treat Rev 2010;36:1-7.
๔. Boriani S, Bandiera S, Casadei R, Boriani L, Donthineni R, Gasbarrini A, et al. Giant cell tumor of the mobile spine: A review of 49 cases. Spine (Phila Pa 1976) 2012;37:E37-45.
๕. Arbeitsgemeinschaft Knochentumoren, Becker WT, Dohle J, Bernd L, Braun A, Cserhati M, et al. Local recurrence of giant cell tumor of bone after intralesional treatment with and without adjuvant therapy. J Bone Joint Surg Am 2008;90:1060-7.
๖. Lin WH, Lan TY, Chen CY, Wu K, Yang RS. Similar local control between phenol- and ethanol-treated giant cell tumors of bone. Clin Orthop Relat Res 2011;469:3200-8.
๗. Algawahmed H, Turcotte R, Farrokhlyar F, Ghert M. High-speed burring with and without the use of surgical adjuvants in the intralesional management of giant cell tumor of bone: A systematic review and meta-analysis. Scarcoma 2010;2010.
๘. Yu XC, Xu M, Song RX, Fu ZH, Liu XP. 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;2:211-7.

୧୫. 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;468:2954-61.
୧୬. Emori M, Kaya M, Sasaki M, Wada T, Yamaguchi T, Yamashita T. Pre-operative selective arterial embolization as a neoadjuvant therapy for proximal humerus giant cell tumor of bone: radiological and histological evaluation. *Jpn J Clin Oncol* 2012;42:851-5.
୧୭. Onishi H, Kaya M, Wada T, Nagoya S, Sasaki M, Yamashita T. Giant cell tumor of the sacrum treated with selective arterial embolization. *Int J Clin Oncol* 2010;15:416-9.
୧୮. Hosalkar HS, Jones KJ, King JJ, Lackman RD. Serial arterial embolization for large sacral giant-cell tumors: mid-to long-term results. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007;32:1107-15.
୧୯. Balke M, Campanacci L, Gebert C, Picci P, Gibbons M, Taylor R, et al. Bisphosphonate treatment of aggressive primary, recurrent and metastatic giant cell tumour of bone. *BMC Cancer* 2010;10:462.
୨୦. Zwolak P, Manivel JC, Jasinski P, Kirstein MN, Dudek AZ, Fisher J, et al. Cytotoxic effect of zoledronic acid-loaded bone cement on giant cell tumor, multiple myeloma, and renal cell carcinoma cell lines. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92:162-8.
୨୧. Nishisho T, Hanaoka N, Endo K, Takahashi M, Yasui N. Locally administered zoledronic acid therapy for giant cell tumor of bone. *Orthopedics* 2011;34:e312-5.
୨୨. Lau CP, Huang L, Tsui SK, Ng PK, Leung PY, Kumta SM. Pamidronate, farnesyl transferase, and geranylgeranyl transferase-I inhibitors affects cell proliferation, apoptosis, and OPG/RANKL mRNA expression in stromal cells of giant cell tumor of bone. *J Orthop Res* 2011;29:403-13.
୨୩. Thomas D, Henshaw R, Skubitz K, Chawla S, Staddon A, Blay JY. Denosumab in patients with giant-cell tumour of bone: an open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2010;11:275-80.
୨୪. Branstetter DG, Nelson SD, Manivel JC, Blay JY, Chawla S, Thomas DM. Denosumab induces tumor reduction and bone formation in patients with giant-cell tumor of bone. *Clin Cancer Res* 2012;18:4415-24.
୨୫. Chawla S, Henshaw R, Seeger L, Choy E, Blay JY, Ferrari S, et al. 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;14:901-8.

Abstract

Giant cell tumor of bone

Krit Boontanapibul

Department of Orthopedic Surgery, Chulabhorn International College of Medicine, Thammasat University

Giant cell tumor (GCT) is a benign bone tumor. Incidence of GCT accounts for 20% of primary bone tumor in Asia. The peak incidence of occurrence is between 30 - 40 years of life. The most common locations of GCT are distal femur, proximal tibia and distal end radius, respectively. GCT is relative aggressive bone tumor because it has potential of pulmonary metastasize 3 - 4% and high rate of recurrence. Patients are often presented with insidious pain or palpable mass at the extremity. Plain radiograph demonstrates an expansile osteolysis at epiphyseal area. MRI is the diagnosis modality of choice because it demonstrates extraosseous soft tissue extension and bone marrow involvement. MRI has significant benefit in preoperative surgical removal planning which is the mainstay of investigation. Extended intralesional curettage with thermal or chemical adjuvants is now the most common operative treatment of GCT because it can reduce rate of local recurrence. In addition, the new adjuvant medical treatment of GCT has been developed in last decade with the significant reduce of morbidity and the better clinical outcomes from unresectable disease.

Key words: Giant cell tumor, Benign bone tumor, Primary bone tumor, Expansile osteolysis