

АНАЛИЗ ПЛОТНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ КОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕНОСУМАБОМ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

**С.А. Табакаев¹, И.Г. Фролова¹, И.И. Анисеня¹, Е.М. Слонимская², Н.В. Васильев¹,
Е.Г. Григорьев¹, П.К. Ситников¹**

¹ Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН; Россия, 634009, Томск, пер. Кооперативный, 5.

² Санкт-Петербургский государственный университет;
Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7/9.

Контакты: Табакаев Станислав Алексеевич, stas_tab@bk.ru

Реферат

Актуальность: Гигантоклеточная опухоль кости (ГКО) выявляется в 4–9,5 % всех первичных костных опухолей и является наиболее часто встречаемой доброкачественной первичной костной опухолью. Локализация ГКО является одним из значимых дифференциально-диагностических критериев, так как опухоль поражает определенные отделы скелета. До настоящего времени методом выбора в лечении ГКО считался хирургический. Однако в последние годы для лечения данной опухоли используют генноинженерный препарат деносумаб, являющийся по механизму действия остеомоделирующим препаратом. Под воздействием деносумаба происходят структурные изменения в очаге деструкции кости в виде репарации и гибели опухолевых клеток. Безусловно, наиболее объективным методом оценки эффективности проведенного лечения является морфологическое исследование операционного материала. Однако определенных ситуациях необходимо иметь сведения об эффективности консервативной терапии на этапах ее реализации.

Цель: Проанализировать плотностные характеристики гигантоклеточной опухоли кости при применении деносумаба на основании КТ-денситометрии с оценкой возможности методики для определения динамики изменений опухоли.

Материал и методы: В исследование включены 15 пациентов в возрасте от 28 до 59 лет с морфологически верифицированным диагнозом гигантоклеточной опухоли, получающих комбинированное лечение таргетным препаратом деносумаб с последующим хирургическим лечением в объеме различного вида резекций. Структура опухоли оценивалась на этапах проведения терапии деносумабом до начала курса, через 3 введения и через 6 введений препарата. Анализ полученных результатов лучевых исследований осуществлялся двумя способами: визуальным и денситометрическим по разработанной методике.

Результаты: Проанализированы данные компьютерной томографии пациентов с гигантоклеточной опухолью кости, получающие лечение препаратом деносумаб. Исследовались такие показатели как среднее значение плотности тканей опухоли, среднее отклонение плотности, темпы прироста среднего значения и среднего отклонения плотности, индекс относительной плотности опухоли. Получены статистически значимые изменения данных показателей на этапах применения деносумаба.

Выводы: Таким образом, с помощью КТ-денситометрии возможна оценка плотностных характеристик опухоли у пациентов с ГКО на этапах лечения деносумабом по разработанной методике.

Ключевые слова: гигантоклеточная опухоль кости, КТ-денситометрия, деносумаб, плотность тканей опухоли

Для цитирования: Табакаев С.А., Фролова И.Г., Анисеня И.И., Слонимская Е.М., Васильев Н.В., Григорьев Е.Г., Ситников П.К. Анализ плотностных характеристик гигантоклеточной опухоли кости при лечении деносумабом по данным компьютерной томографии. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021;4(1):31-41.

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-1-31-41

Введение

Гигантоклеточная опухоль кости (ГКО) выявляется в 4–9,5 % всех первичных костных опухолей и является наиболее часто встречаемой доброкачественной первичной костной опухолью [1]. Пик заболеваемости приходится на возрастную группу 20–40 лет, с примерно одинаковой частотой поражает лиц обоего пола. Локализация ГКО является одним из значимых дифференциально-диагностических критериев, так как опухоль поражает определенные отделы скелета. Наиболее частая локализация — длинные трубчатые кости конечностей, при этом до 60–70 % опухолей локализуются в эпифизах и эпиметафизах бедренной и большеберцовой костей [1–4].

ГКО — опухоль скелета, относящаяся к опухолям с неопределенным потенциалом злокачественности, поскольку наряду с доброкачественным течением процесса возможны локально агрессивные варианты с озлокачествлением, и в некоторых случаях наблюдается метастатическое поражение органов, в первую очередь легких [5–8].

Клиническая картина ГКО неспецифична и, как правило, процесс развивается в течение длительного времени. Пациента может беспокоить боль в области поражения, припухлость, деформация и нарушение функции сустава. В ряде случаев ГКО может осложняться патологическим переломом, что вызывает появление сильной боли [9].

Рентгенологически ГКО выглядит как участок деструкции литического характера, расположенный эксцентрично в кости с тенденцией к централизации, ячеисто-трабекулярного строения, с истончением или разрушением кортикального слоя и имеет четкую границу с метафизарной частью кости, поражение не распространяется за пределы суставного хряща [10–13].

До настоящего времени методом выбора в лечении ГКО считался хирургический. Различные варианты внутриочаговых, краевых и сегментарных резекций с замеще-

нием дефекта ауто- и аллотрансплантатами и эндопротезами широко применялись и применяются в клинической практике. В ситуации невозможности проведения адекватного хирургического вмешательства проводят лучевую терапию, но при этом возрастает риск возникновения вторичной злокачественной ГКО, а также высока частота рецидивов (20–50 %) [1, 5, 7, 9].

В последние годы, учитывая открытие нового механизма остеокластогенеза, представления о патогенезе, морфогенезе, клинко-прогностической оценке ГКО претерпели определенную эволюцию. Это касается особенностей гистоструктуры, способности опухоли к рецидивированию и метастазированию, а также к выбору оптимальных методов диагностики и лечения.

Ключевое звено гомеостаза костной ткани лиганд-рецепторная система RANK/RANKL/OPG, непосредственно регулирующая дифференцировку остеокластов и остеолиз. Основой этой системы является рецептор-активатор ядерного транскрипционного фактора NF-κB (receptor activator of NF-κB, RANK). Существует трансмембранная и растворимая формы RANKL, связывание которых с RANK приводит к инициации остеокластогенеза из клеток-предшественников и активации зрелых остеокластов [14].

Деносумаб представляет собой человеческое моноклональное антитело (IgG2k), обладающее высокой специфичностью к лиганду рецептора активатора ядерного фактора κB (RANKL) и тем самым препятствуя активации ядерного фактора κB (RANK), расположенного на поверхности остеокластов и их предшественников. Таким образом, предотвращение взаимодействия RANKL/RANK ингибирует образование, активацию и продолжительность существования остеокластов.

Под воздействием деносумаба происходят структурные изменения в очаге деструкции кости в виде репарации и гибели опухолевых клеток. Наблюдается изменение структуры опухоли с появлением более

плотных склеротических участков. Также определяется появление склеротического ободка и ограничение участка деструкции от окружающих мягких тканей. Все это позволяет предполагать наличие ответа опухоли на проводимое лечение в виде проявления репаративных изменений.

Безусловно, наиболее объективным методом оценки эффективности проведенного лечения является морфологическое исследование операционного материала. Тем не менее, для своевременной коррекции предоперационного лечения, а также выбора адекватного объема хирургического вмешательства, клиницистам в определенных ситуациях необходимо иметь сведения об эффективности консервативной терапии на этапах ее реализации. Кроме того, не у всех больных с ГКО применяется хирургическое лечение, поэтому в этой группе оценить терапевтический патоморфоз морфологическими методами исследования не представляется возможным [15–17].

В связи с этим представляет интерес анализ плотностных характеристик гигантоклеточной опухоли кости на этапах лечения с помощью лучевых методов визуализации.

Цель исследования — проанализировать плотностные характеристики гигантоклеточной опухоли кости при применении деносумаба на основании КТ-денситометрии с оценкой возможности методики для определения динамики изменений опухоли.

Материал и методы

В исследование включены 15 пациентов в возрасте от 28 до 59 лет (среднее $42,7 \pm 3,1$) с морфологически верифицированным диагнозом гигантоклеточной опухоли, получающих комбинированное лечение таргетным препаратом деносумаб с последующим хирургическим лечением в объеме различного вида резекций.

Структура опухоли оценивалась на этапах проведения терапии деносумабом

до начала курса, через 3 введения и через 6 введений препарата.

Многосрезовая компьютерная томография выполнялась на компьютерном томографе Somatom Emotion 6 (Siemens) по программе спирального сканирования с толщиной реконструируемого среза 1,25 мм. Каждый сканируемый участок визуализировался с различной шириной окна шкалы плотности для исследования костных и мягкотканых структур.

Анализ полученных результатов лучевых исследований осуществлялся двумя способами: визуальным и денситометрическим. Визуально анализировались: анатомическая локализация опухолевого очага в кости и мягкотканого компонента при его наличии, форма, размеры, контуры. Денситометрический анализ для количественной оценки эффекта препарата проводился по разработанной методике с оценкой показателей плотностных характеристик опухоли и окружающей костной ткани с определением средних значений абсолютной плотности (М) в единицах Хаунсфилда и учетом изменения среднеквадратичного отклонения плотности (SD).

Зоной исследования был средний отдел опухоли. Базовые точки располагались в исследуемой зоне в следующем порядке: на уровне передней точки опухоли в аксиальной проекции, на уровне задней точки опухоли и 2 промежуточные точки в латеральных отделах опухоли. Путем построения через эти точки закрытых многоугольников для областей интереса была исследована плотность и среднее отклонение плотности внутри многоугольника на указанном уровне опухоли.

В качестве референсных показателей были использованы данные исследования аналогичной зоны и аналогичных точек здоровой конечности путем измерения плотности всей кости в аксиальной проекции без кортикального слоя (рис. 1).

На основании полученных данных определялся индекс относительной плотности опухоли k в виде отношения

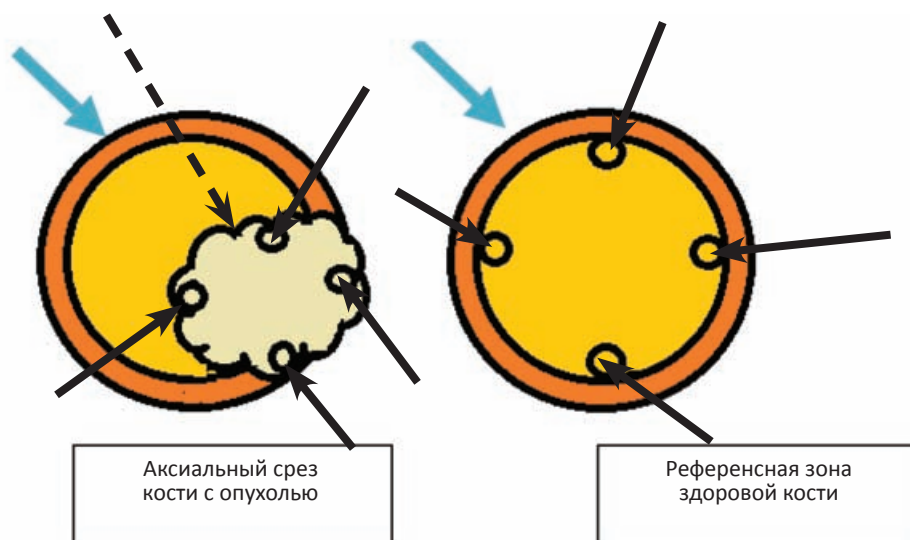


Рис. 1. Черными стрелками отмечены опорные точки для построения закрытых прямоугольников. Пунктирной стрелкой обозначена зона склероза. Синяя стрелка — кортикальный слой кости

Fig. 1. Anchor points for the construction of closed rectangles are marked with black arrows. The dotted arrow indicates the sclerosis zone. Blue arrow — cortical bone

денситометрической плотности опухоли к плотности здоровой кости $k = A/B$, где A — среднее значение абсолютной плотности в единицах Хаунсфилда опухоли, B — среднее значение абсолютной плотности в единицах Хаунсфилда здоровой кости без включения кортикального слоя.

Для оценки динамики изменения структуры опухоли были рассчитаны темпы прироста средних значений плотности ($T_{\text{псзо}} = X_n/X_{n-1} - 1$) и среднего отклонения ($T_{\text{псоо}} = Y_n/Y_{n-1} - 1$), где T — темп прироста, X_n и Y_n — данные плотности (X) и среднего отклонения плотности (Y) исследуемого курса применения препарата, X_{n-1} и Y_{n-1} — данные плотности и среднего отклонения плотности предыдущего курса.

Всем пациентам до начала лечения проведены клинические и инструментальные методы исследования: общеклинические анализы, рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, рентгенография костей скелета на уровне локализации опухолевого очага, многосрезовая компьютерная томография (МСКТ), сцинтиграфия, мор-

фологическое исследование операционного материала.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью компьютерной программы Statistica 10.0. Поскольку отсутствовало согласие с нормальным законом распределения, в выборках использовались непараметрические критерии (критерий знаков, критерий Вилкоксона и критерий Фридмана для анализа зависимых переменных). Различие считалось статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проанализированы данные компьютерной томографии 15 пациентов с гигантоклеточной опухолью кости, получающих комбинированное лечение, включая таргетный препарат деносумаб. Количество мужчин 6 (40 %), количество женщин 9 (60 %). Распределение локализаций опухоли в скелете выглядело следующим образом: дистальные отделы лучевой кости — 6 (40 %), область коленного сустава (дистальные отделы бедренной кости, проксимальные

отделы большеберцовой кости) — 6 (40 %), дистальные отделы большеберцовой кости, таранная кость, вторая пястная кость — по 1 (вместе 20 %). Патологический перелом наблюдался у 2 пациентов (13,3 %).

При визуальной оценке опухоли участок поражения кости, расположенный в эпиметафизе, во всех случаях был представлен литической опухолью ячеисто-трабекулярного характера с неровными, зачастую нечеткими контурами, с наличием внекостного мягкотканого компонента разной степени выраженности. Целостность кортикального слоя была нарушена во всех случаях в различной степени выраженно-

сти. Размеры участка поражения колебались от 32 мм до 64 мм по наибольшей из осей опухоли.

Денситометрический анализ проводился по вышеописанной разработанной методике с определением средних значений значений абсолютной плотности в единицах Хаунсфилда (М) и учетом изменения среднеквадратичного отклонения плотности (SD), темпов прироста денситометрических показателей и определения и расчета предлагаемых индексов (табл. 1).

Плотность опухоли до лечения находилась в диапазоне от 20 до 70 НУ (в нашем исследовании среднее значение составило

Таблица 1

Данные пациентов и денситометрические показатели

Patient characteristics and densitometric parameters

Пациент	Пол	Возраст	Денситометрические показатели						Темп прироста, Т				Индекс относительной плотности, k		
			M ₀	SD ₀	M ₃	SD ₃	M ₆	SD ₆	M ₃	M ₆	SD ₃	SD ₆	M ₀	M ₃	M ₆
1	м	56	51,2	84,5	61,6	104,3	86,4	140,8	0,2	0,4	0,23	0,35	0,46	0,05	0,69
2	ж	44	72,7	76,5	360,6	132,1	374,3	110,1	3,96	0,04	0,73	-0,16	0,6	2,24	2,28
3	ж	31	128,4	185,3	145,6	235,6	186,2	203,5	0,13	0,28	0,27	-0,13	0,95	0,91	1,14
4	ж	36	96,5	109,2	135,4	172,4	186,3	201,7	0,4	0,37	0,58	0,17	0,79	0,99	1,33
5	ж	30	58,9	57,7	118,1	142,4	146,8	175,1	1	0,24	1,47	0,23	0,49	0,93	1,09
6	ж	58	66,1	83,1	150,4	127,9	236,9	179,4	1,27	0,57	0,54	0,4	0,58	0,98	1,5
7	ж	58	59,6	66,8	97,7	133,1	179,6	221,3	0,64	0,84	0,99	0,66	0,53	0,62	1,13
8	м	37	71,3	62,2	107,6	134,2	212,8	245,8	0,51	0,98	1,16	0,83	0,59	0,79	1,52
9	ж	28	65,7	59,7	346,4	175,3	508,7	273,1	4,27	0,47	1,93	0,56	0,48	2,13	3,08
10	м	43	68,3	71,5	107,6	265,2	196,4	276,2	0,57	0,82	2,71	0,04	0,53	0,74	1,32
11	м	41	51,8	64,9	116,5	219,9	153,5	177,2	1,25	0,32	2,39	-0,19	0,4	0,78	0,99
12	ж	58	35,6	52,3	79,5	125,6	163,2	191,6	1,23	1,05	1,4	0,52	0,31	0,6	1,16
13	м	29	51,5	20,4	55,6	34,7	66,5	53,8	0,08	0,2	0,7	0,55	0,4	0,41	0,47
14	ж	33	25,9	32,1	50,5	101,4	90,6	126,5	0,95	0,79	2,16	0,25	0,19	0,34	0,59
15	м	59	45,9	59,3	100,5	88,4	139,5	172,4	1,19	0,39	0,49	0,95	0,04	0,71	0,98

Примечание: М — среднее значение плотности в единицах Хаунсфилда, SD — среднеквадратичное отклонение плотности в единицах Хаунсфилда

$63,3 \pm 6,3$ НУ), что было сопоставимо с результатами других исследователей [7]. При статистической обработке не выявлено статистически значимых различий между пациентами при первичном обследовании по исследуемым показателям ($p > 0,05$).

Визуально на этапах применения деносумаба отмечено нарастание неоднородности участка поражения кости в 33,3 % случаев за счет появления более плотных различной формы и размеров компонентов, а также усиление ячеисто-трабекулярного характера внутренней структуры, выявленного изначально в 66,7 %. При этом во всех случаях определялось появление склеротического контура, ограничивающего опухоль от окружающих мягких тканей.

При денситометрическом анализе определялось изменение исследуемых показателей в виде их увеличения.

При сравнении денситометрических показателей между пациентами через 3 и 6 введений также не выявлено статистически значимых различий ($p > 0,05$). Однако выяв-

лены статистически значимые изменения средних значений абсолютной плотности (где M_0 — значение плотности до применения деносумаба, M_3 — значение плотности после 3 курсов, M_6 — значение плотности после 6 курсов) и среднеквадратичного отклонения плотности (где SD_0 — значение до применения деносумаба, SD_3 — значение после 3 курсов, SD_6 — значение после 6 курсов) между этапами терапии (рис. 2, 3).

Также определялись единичные выбросы, которым соответствовали более высокие или более низкие значения исследуемых показателей. Возможно, это было обусловлено гистологическими особенностями гигантоклеточной опухоли кости, а также индивидуальной реакцией организма.

При анализе темпов прироста использовались медианы выборки и квартили. Так, темп прироста средних значений плотности после 3 курсов препарата составил 0,95 (0,46;1,24), а среднеквадратичного отклонения плотности — 0,99 (0,56;1,7). Эти данные

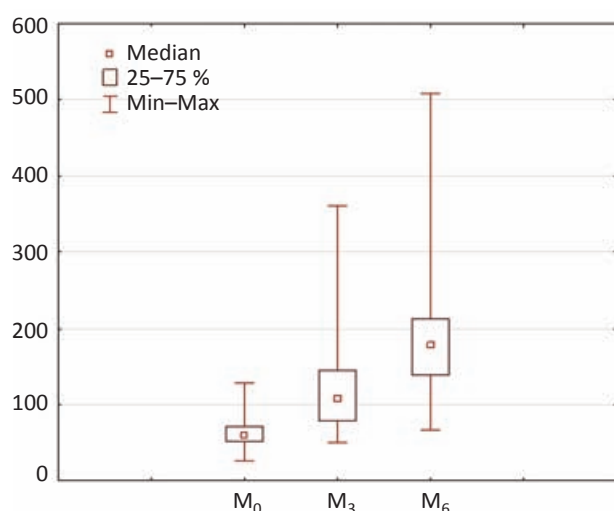


Рис. 2. Динамика изменений среднего значения плотности в единицах Хаунсфилда
Fig. 2. Changes in the mean density in Hounsfield units

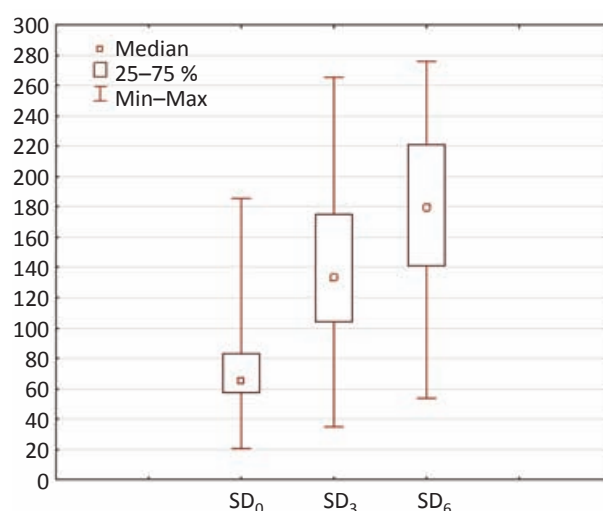


Рис. 3. Динамика изменений среднеквадратичного отклонения плотности
Fig. 3. Changes in the standard deviation of density

свидетельствуют о значительном разбросе полученных результатов, что может быть связано с различной степенью ответа опухоли. Далее, при анализе темпов прироста через 6 курсов было выявлено некоторое замедление нарастания показателей: прирост средних значений плотности составил $0,4(0,3;0,81)$, а среднеквадратичного отклонения плотности — $0,35(0,18;0,55)$. Однако при анализе не было выявлено статистически значимых различий в уровне темпа прироста среднего значения плотности ($p > 0,05$), тогда как таковые наблюдались в темпе прироста среднего отклонения плотности ($p < 0,05$) (рис. 4).

В 20 % случаев наблюдался отрицательный прирост среднего отклонения плотности после 6 курсов препарата. Данный факт свидетельствует о том, что у этих пациентов участок поражения кости имел тенденцию становиться более однородным за счет нарастания плотности. Можно предположить, что у данных пациентов продолжение применения деносумаба приведет к

еще большему повышению плотности опухоли. В дальнейшем это обстоятельство может затруднить оперативное вмешательство в виде внутриочаговой резекции, которое в наибольшей степени может сохранить функцию конечности, тогда как в остальных случаях данная ситуация менее вероятна.

При анализе индекса относительной плотности опухоли также использовались медианы выборки и квартили. Значение данного показателя до применения препарата составило $0,49(0,4;0,59)$. Разброс данных незначительный. На этапах применения деносумаба отмечается увеличение данного показателя. Через 3 курса он составил $0,78(0,61;0,96)$, через 6 курсов — $1,14(0,99;1,42)$, при этом выявлен больший разброс полученных данных. После 6 курсов значение данного индекса больше 1, следовательно, общая плотность опухоли становится выше плотности нормальной неизмененной кости. Также при анализе выявлены статистически значимые разли-

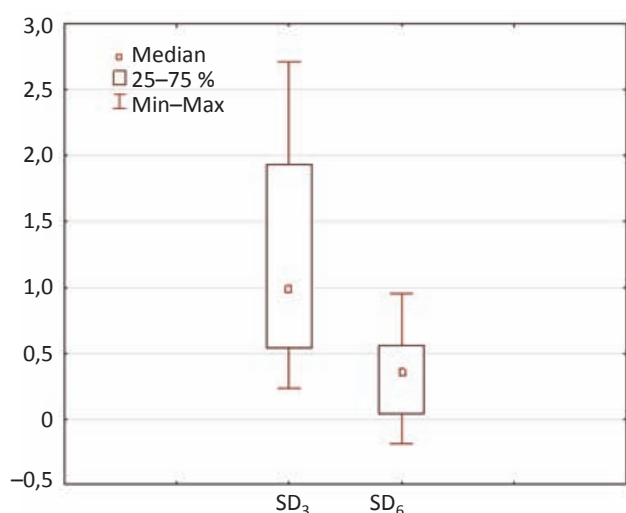


Рис. 4. Динамика изменений темпов прироста среднеквадратичного отклонения плотности

Fig. 4. Changes in the growth rate of the standard deviation of density

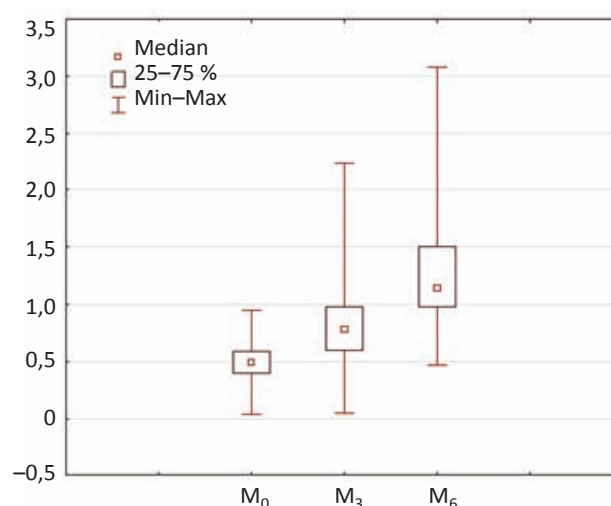


Рис. 5. Динамика изменений индекса относительной плотности опухоли

Fig. 5. Changes in the index of relative tumor density

чия данного индекса на этапах применения препарата ($p < 0,05$) (рис. 5).

Морфологическая оценка проводилась по схеме Хувоса 1977 г. для определения степени патоморфоза остеосаркомы. В данной схеме предусматривается четыре степени патоморфоза, где Grade I — нет эффекта, Grade II — более 50 % некрозов, Grade III — более 90 % некрозов при наличии жизнеспособной опухоли, Grade IV — без жизнеспособной опухоли [18]. В данном исследовании у 13 пациентов (86,7 %) определялась степень патоморфоза Grade IV, тогда как у 2 пациентов (13,3 %) степень была Grade III.

Заключение

Таким образом, с помощью КТ-денситометрии возможна оценка плотностных характеристик опухоли у пациентов с ГКО на этапах лечения деносумабом по разработанной методике. Статистически значимыми были показатели среднего значения плотности, среднеквадратичного отклонения плотности, темпа прироста среднеквадратичного отклонения плотности, индекса относительной плотности кости. В дальнейшем это даст возможность персонализировать количество курсов введения деносумаба для выбора более адекватного и, по возможности, более щадящего объема оперативного вмешательства, определения сроков выполнения оперативного вмешательства.

Список литературы / References

- Huh A, Vilelli N, Martinez D, et al. Denosumab Treatment for a Residual Giant Cell Tumor of the Clivus: A Case Report and Review of the Literature. *World Neurosurgery*. 2018 Oct; 118:98-101. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.06.242.
- Sasagawa Y, Tachibana O, Shiraga S, et al. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012;114:786-8.
- Печетов АА, Грицута АЮ, Калинин ДВ, Есаков ЮС, Филиппова ЕМ. Гигантоклеточная опухоль грудины. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2014;(7):75-7. [Pechetov AA, Gritsyuta AY, Kalinin DV, et al. Giant cell tumor of the sternum. *Surgery*. 2014;(7):75-7. (In Russ.)].
- Блудов АБ, Неред АС, Замогильная ЯА, Кочергина НВ. Гигантоклеточная опухоль кости. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2014;(1):16-34. [Bludov AB, Nered AS, Zamogilnaya YA, Kochergina NV. Giant cell bone tumor. *Sarcomas of Bones, Soft Tissues and Skin Tumors*. 2014;(1):16-34. (In Russ.)].
- Демичев НП, Крошкина ВА. Кривообработка аллопластика резекционного дефекта при обширной гигантоклеточной опухоли проксимального конца большеберцовой кости (описание случая). *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2010;(4):92-5. [Demichev NP, Kroshkina VA. Cryoprocessing and alloplasty of a resection defect in a large giant cell tumor of the proximal end of the tibia (case report). *Orthopedics, Traumatology and Prosthetics*. 2010;(4):92-5. (In Russ.)].
- Васильев НВ, Мухамедов МР, Чойнзонов ЕЛ, Кульбакин ДЕ, Байдала ПГ, Жамгарян ГС. Гигантоклеточные опухоли: обзор литературы. *Сибирский онкологический журнал*. 2011;(5):64-9. [Vasiliev NV, Mukhamedov MR, Choinzonov EL, et al. Giant cell tumors: a literature review. *Siberian Journal of Oncology*. 2011;(5):64-9. (In Russ.)].
- Amanatullah DF, Clark TR, Lopez MJ, Borys D, Tamurian RM. Giant Cell Tumor of Bone. *Orthopedics*. 2014;3(37):112-20. DOI: 10.3928/01477447-20140124-08.
- Kito M, Matusmoto S, Tanizawa K. et al. Pulmonary metastasis from giant cell tumor of bone: clinical outcome prior to the introduction of molecular target therapy, *Jap J Clin Oncol*. 2017;6(47):529-34. DOI: 10.1093/jjco/hyx033.
- Махсон АН, Щупак МЮ, Бондарев АВ. Деносумаб. Опыт применения в качестве консервативной терапии гигантоклеточной опухоли кости. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2014;(2):24-8. [Makhson AN, Shchupak MYu, Bondarev AV. Denosumab. Experience of using giant cell bone tumor as a conservative therapy. *Sarcomas of Bones, Soft Tissues and Skin Tumors*. 2014;(2):24-8. (In Russ.)].
- Kransdorf MJ, Murphey MD. Giant cell tumor. In: *Imaging of bone tumors and tumor-like lesions, techniques and applications*. Springer. 2009. P. 321-36.
- Воронович ИР, Пашкевич ЛА. Клинико-рентгеноморфологическая диагностика гигантокле-

- точной опухоли позвоночника. Журнал ГрГМУ. 2010;(2):125-8. [Voronovich IR, Pashkevich LA. Clinical and X-ray morphological diagnostics of a giant cell tumor of the spine. J State Medical Univ. 2010;(2):125-8. (In Russ.)].
12. Миненков ГО, Шалабаев БД. Роль компьютерной томографии в комплексной диагностике и обосновании хирургического вмешательства при гигантоклеточной опухоли челюстно-лицевой области. Сибирский онкологический журнал. 2012;(1):51-3 [Minenkov GO, Shalabaev BD. The role of computed tomography in complex diagnostics and substantiation of surgical intervention for giant cell tumors of the maxillofacial region. Siberian Journal of Oncology. 2012;(1):51-3. (In Russ.)].
13. Горбатенко АИ, Костяная НО, Кулиди ВЛ. Криохирургическое лечение гигантоклеточной опухоли редкой локализации. Кафедра травматологии и ортопедии. 2017;(3):60-4. [Gorbatenko AI, Kostyanaya NO, Kulidi VL. Cryosurgical treatment of a giant cell tumor of rare localization. Department of Traumatology and Orthopedics. 2017;(3):60-4. (In Russ.)].
14. Герштейн ЕС, Тимофеев ЮС, Зуев АА, Кушлинский НЕ. Лиганд-рецепторная система RANK/RANKL/OPG и ее роль при первичных новообразованиях костей (анализ литературы и собственные результаты). Успехи молекулярной онкологии. 2015;(3):51-9 [Gershtein ES, Timofeev YuS, Zuev AA, Kushlinsky NE. RANK / RANKL/OPG ligand-receptor system and its role in primary bone neoplasms (analysis of the literature and our own results). Advances in Molecular Oncology. 2015;(3):51-9. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2313-805X-2015-2-3-51-59.
15. Zheng MH, Robbins P, Xu J, Huang L, Wood D.J, Papadimitriou JM. The histogenesis of giant cell tumour of bone: a model of interaction between neoplastic cells and osteoclasts. Histology and Histopathology. 2001;(16):297-307.
16. Georgiev GP, Slavchev S, Dimitrova IN, Landzh B. Giant cell tumor of bone: current review of morphological, clinical, radiological, and therapeutic characteristics. J Clin Exper Invest. 2014;(3):475-85. DOI: 10.5799/ahinjs.01.2014.03.0445.
17. Roitman PD, Jauk F, Farfalli GL, Albergo JI, Aponte-Tinao LA. Denosumab-Treated Giant Cell Tumor of Bone Its Histologic Spectrum and Potential Diagnostic Pitfalls. Human Pathology. 2017;(63):89-97. DOI: 10.1016/j.humpath.2017.02.008.
18. Huvos AG, Rosen G, Marcove RC. Primary osteogenic sarcoma: pathologic aspects in 20 patients after treatment with chemotherapy en bloc resection, and prosthetic bone replacement. Arch Pathol Lab Med. 1977;101(1):14-8.

Вклад авторов

Табакаев С.А. — разработка концепции статьи, поиск литературы, статистическая обработка, составление черновика и чистовика рукописи, подбор рисунков, составление таблиц.

Фролова И.Г. — критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, помощь в подборе клинического материала.

Анисеня И.И., Ситников П.К. — предоставление клинического материала для статьи.

Слонимская Е.М. — критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, помощь в подборе клинического материала.

Васильев Н.В. — поиск литературы, помощь в интерпретации морфологической картины.

Григорьев Е.Г. — поиск литературы.

Ситников П.К. — предоставление клинического материала для статьи.

Contributions

Tabakaev S.A. — development of the concept of the article, search for literature, statistical processing, drafting and finishing of the manuscript, selection of drawings, compilation of tables.

Frolova I.G. — critical revision with the introduction of valuable intellectual content, assistance in the selection of clinical material.

Anisenya I.I. — provision of clinical material for the article.

Slonimskaya E.M. — critical revision with the introduction of valuable intellectual content, assistance in the selection of clinical material.

Vasilyev N.V. — search for literature, help in interpreting the morphological picture.

Grigoryev E.G. — search for literature.

Sitnikov P.K. — provision of clinical material for the article.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients signed an informed consent to participate in the study.

Сведения об авторах

Табакаев Станислав Алексеевич — младший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, аспирант отделения лучевой диагностики, врач-рентгенолог. НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, stas_tab@bk.ru ORCID 0000-0002-1427-0162. SPIN-код: 4508-5411. Author ID: 1002175 (РИНЦ). 89609295899.

Фролова Ирина Георгиевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением лучевой диагностики. НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, SPIN-код: 9800-9777. Author ID 463121 (РИНЦ), 700641170 (Scopus). Researcher ID (WOS): C-8212-2012. frolovaig@oncology.tomsk.ru.

Анисеня Илья Иванович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения общей онкологии. НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН. SPIN-КОД: 3003-8744. AuthorID (РИНЦ): 560291. Researcher ID (WOS): D-8434-2012. Author ID (Scopus): 6507640381. aii@mail.tsu.ru.

Слонимская Елена Михайловна — доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии медицинского факультета. Санкт-Петербургского

государственного университета. Researcher ID (Web of Science) C-7405-2012, Author ID (Scopus) 6603658443, AuthorID (РИНЦ) 183823, SPIN-код (РИНЦ) 7763-6417.

Васильев Николай Вольтович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения общей и молекулярной патологии. НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН. SPIN-код: 1627-5226. AuthorID (РИНЦ): 560293. Researcher ID (WOS): D-1144-2012. Author ID (Scopus): 57192110276. nv-vasilev@mail.ru.

Григорьев Евгений Геннадьевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики. НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН. Researcher ID (Web of Science) C-8959-2012, Author ID (Scopus) 56612273600, Author ID (РИНЦ) 616444, SPIN-код (РИНЦ) 2079-2370. mrtomo@mail.ru

Ситников Павел Константинович — врач-онколог отделения общей онкологии. НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН. SPIN-код: 5945-0701. Author ID (РИНЦ): 1005215. sitnikov.pavel.k@yandex.ru.

Analysis of the Density Characteristics of Giant Cell Bone Tumors Treated with Denosumab According to CT Findings

S.A. Tabakaev¹, I.G. Frolova¹, I.I. Anisenya¹, E.M. Slonimskaya², N.V. Vasilyev¹, E.G. Grigoriev¹, P.K. Sitnikov¹

¹ Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center; 5, Cooperative Lane, Tomsk, Russia 634009; E-mail: stas_tab@bk.ru.

² Saint-Petersburg State University; 7/9, Universitetskaya embankment, Saint-Petersburg, Russia 199034.

Abstract

Background: Giant cell tumor of bone (GCTB) is a relatively common benign bone tumor, accounting for 4–9.5 % of all primary bone neoplasms. Localization of GCTB is one of the most important differential diagnostic criteria, since the tumor affects certain parts of the skeleton. Until now, surgical treatment was considered the method of choice in the treatment of GCTB. However, in recent years, denosumab, a genetically engineered drug, has been widely used to treat this tumor. Denosumab treatment of GCTB prevents further tumor progression and reduces tumor size. Histological examination of the surgical specimen is undoubtedly the most objective method for assessing the effectiveness of the treatment. However, it is sometimes necessary to get information regarding the effectiveness of conservative therapy.

Purpose: To analyze the density characteristics of denosumab-treated GCTB using CT densitometry.

Material and methods: The study included 15 patients aged 28–59 years with histologically verified giant-cell tumor, who received denosumab treatment followed by surgery. Tumor structure was assessed before starting denosumab therapy, after 3 and 6 courses of denosumab therapy.

Results: Changes in the density parameters (the mean tumor density, standard deviation of density, increase in the median tumor density and standard deviation of density, index of the relative density of the tumor) measured by CT images were analyzed. These changes were statistically significant in GCTB patients before initiating therapy with denosumab, and after 3 and 6 courses of denosumab therapy.

Conclusion: Thus, CT densitometry is a useful tool for assessing the density characteristics of the tumor in GCS patients treated denosumab.

Key words: *giant cell bone tumor, CT densitometry, denosumab, density*

For citation: Tabakaev SA, Frolova IG, Anisenya II, Slonimskaya EM, Vasilyev NV, Grigoriev EG, Sitnikov PK. Analysis of the Density Characteristics of Giant Cell Bone Tumors Treated with Denosumab According to CT Findings. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2021;4(1):31-41. (In Russ.)

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-1-31-41

Information about the authors:

Tabakaev S.A., <https://orcid.org/0000-0002-1427-0162>.

Frolova I.G. <http://orcid.org/0000-0001-5227-006X>.

Anisenya I.I. <http://orcid.org/0000-0003-3882-4665>.

Slonimskaya E.M. <http://orcid.org/0000-0003-4382-5697>.

Vasilyev N.V. <http://orcid.org/0000-0002-4066-2688>.

Grigoryev E.G. <http://orcid.org/0000-0003-3187-3659>.