









Otrzymano:  
29.11.2021  
Zaakceptowano:  
22.02.2022  
Opublikowano:  
13.04.2022

## Podejrzanie wznowy mięsaka kościopochodnego u pacjenta z guzem rzekomym przy endoprotezie

### Suspicion of recurrent osteosarcoma in a patient with pseudotumour adjacent to the endoprosthesis

Marek Duczkowski<sup>1</sup> , Agnieszka Duczkowska<sup>1</sup> , Elżbieta Michalak<sup>2</sup> ,  
Agnieszka Tomasiak-Kowalska<sup>1</sup> , Sylwia Szkudlińska-Pawlak<sup>1</sup> ,  
Bartosz Pachuta<sup>3</sup> , Anna Raciborska<sup>3</sup> , Monika Bekiesińska-Figatowska<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Zakład Diagnostyki Obrazowej, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa, Polska

<sup>2</sup> Zakład Patomorfologii, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa, Polska

<sup>3</sup> Klinika Onkologii i Chirurgii Onkologicznej Dzieci i Młodzieży, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Agnieszka Duczkowska, Zakład Diagnostyki Obrazowej, Instytut Matki i Dziecka, Kasprzaka 17a, 01-211, Warszawa; e-mail: agnieszka.duczkowska@gmail.com

DOI: 10.15557/JoU.2022.0023

#### Słowa kluczowe

pseudoguz;  
endoprotezoplastyka;  
osteosarcoma;  
wznowa

#### Keywords

pseudotumor;  
endoprosthesis;  
osteosarcoma;  
recurrence

#### Abstract

**Purpose:** Pseudotumor is a rare complication after arthroplasty, most often of the hip joint, in response to metal particles present in the implant. There are merely sporadic reports of pseudotumor in patients with bone sarcoma after sparing surgery with endoprosthesis implant. The aim of this study is to present the characteristic imaging features of pseudotumor. **Case report:** We present a case of a 21-year-old male patient in whom a scheduled follow-up ultrasound revealed a painless lesion suspected of local recurrence at the border of the endoprosthesis and the bone stump 3.5 years after the end of treatment for osteosarcoma of the femur. Histopathology of the biopsy specimen revealed that the lesion was a pseudotumor. **Conclusions:** Although pseudotumor is sporadic in patients treated with endoprosthesis for bone sarcoma, their prolonged survival could bear the risk of such a complication. Imaging studies, in particular ultrasound, may be helpful in differentiating from local recurrence of sarcoma, however, the histopathology of the specimen obtained by open biopsy at a reference center is crucial for the final diagnosis.

## Wstęp

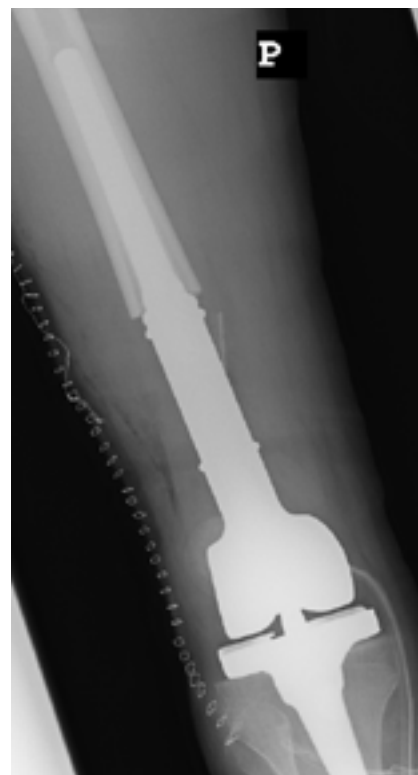
Endoprotezoplastyka jako metoda leczenia stosowana w chirurgii onkologicznej znacząco ewoluowała na przestrzeni ostatnich lat. Dzięki niej istotnie zmniejszyła się liczba amputacji kończyn u chorych onkologicznych, co ma niebagatelne znaczenie w przypadku dzieci<sup>(1)</sup>. Do głównych powikłań endoprotezoplastyki zalicza się zakażenia oraz złamania okołoprotezowe<sup>(1)</sup>. Guz rzekomy jest rzadko występującym, ale istotnym powikłaniem, opisywanym przede wszystkim u pacjentów po wszczepieniu implantu stawu biodrowego jako odpowiedź immunologiczna na zawarte w nim cząsteczki metalu, najczęściej stopu kobaltu i chromu (Co-Cr)<sup>(2)</sup>.

## Opis przypadku

Dwudziestoletni pacjent zgłosił się na planowe kontrolne badania obrazowe, zgodnie z protokołem onkologicznym, 3,5 roku po zakończeniu leczenia mięsaka kościopochodnego (osteosarcoma) stwierdzonego ponad 4 lata wcześniej w przynasadzie dalszej prawej kości udowej (Ryc. 1). Mężczyzna otrzymał wówczas pełny kurs chemioterapii indukcyjnej. Następnie wykonano u niego zabieg oszczędzający z endoprotezoplastyką (Ryc. 2). Otrzymał również chemioterapię uzupełniającą. Pacjent nie miał dotychczas stwierdzanych przerzutów ani wznowy miejscowej choroby, a w dniu wizyty nie zgłaszał żadnych dolegliwości. W badaniu ultrasonograficznym (USG) na granicy



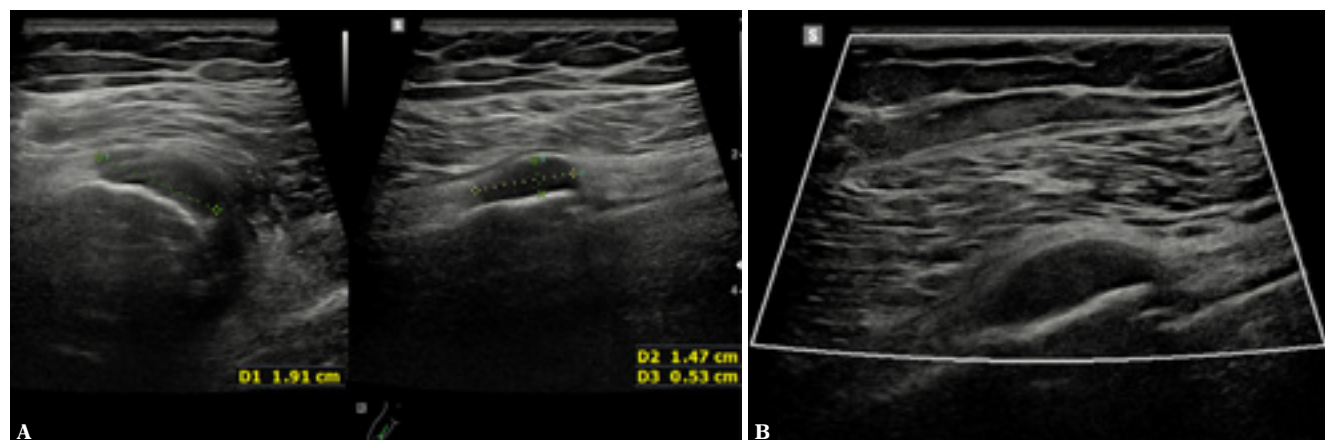
**Ryc. 1.** Przednio-tylny radiogram prawego stawu kolanowego. Sklerotyczno-lityczny guz dalszej przynasady kości udowej z radiologicznymi cechami złośliwości, tj. odwarstwieniem okostnej w postaci trójkąta Codmana (ciągła strzałka), słabo ograniczonym obszarem osteolizy w kości (przerwane strzałki) i cieniem guza przykostnego od strony bocznej (groty strzałek), w którego obrębie widoczne jest kościotworzenie (gwiazdka) – badanie wyjściowe



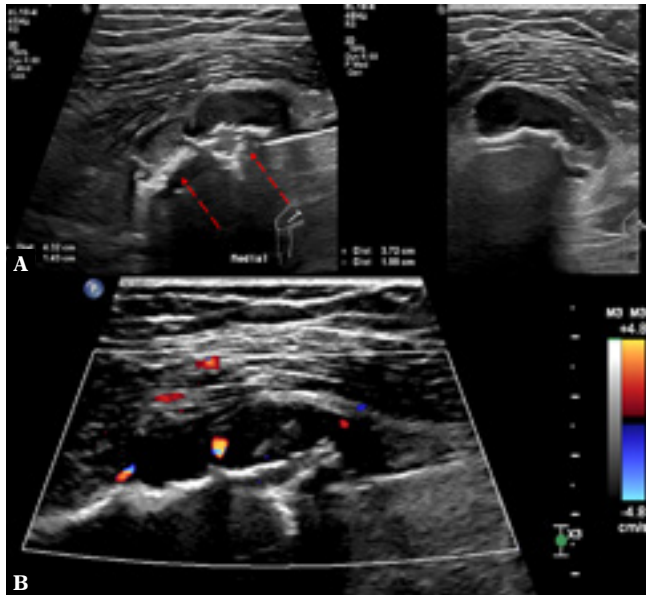
**Ryc. 2.** Przednio-tylny radiogram prawego stawu kolanowego po resekcji guza i implantacji endoprotezy kości udowej ze stawem kolanowym – kontrola pooperacyjna

kikutu kości udowej i endoprotezy uwidoczniono hipoechogeniczną zmianę wielkości  $19 \times 15 \times 5$  mm (Ryc. 3A), bez widocznego unaczynienia w dopplerze kolorowym (Ryc. 3B), ocenioną przez badającego radiologa jako zbiornik płynu. Podczas kolejnej planowej wizyty po 6 miesiącach w badaniu USG stwierdzono progresję zmiany do wielkości  $37 \times 43 \times 15$  mm (Ryc. 4A), jej niejednorodną echogeniczność oraz mierne unaczynienie w dopplerze

kolorowym (Ryc. 4B). W radiogramie (RTG) stwierdzono obszar osteolizy w kikucie kości udowej w lokalizacji zmiany (Ryc. 5). Klinicznie wyczuwalny był twardey guz o średnicy kilku centymetrów, związany z kością, niebolesny przy obmacywaniu; skóra nad nim była niezmienną. W scyntygrafii kości wykonanej kilka dni przed badaniem USG stwierdzono wzmożone gromadzenie się radioznacznika w tej lokalizacji. W badaniach laboratoryjnych z tego samego dnia jedynie poziom białka C-reaktywnego (*C-reactive protein*, CRP) był nieco podwyższony – miał wartość 5,11 mg/l (norma: 0–5), pozostałe parametry pozostawały bez istotnych odchyleń (m.in.: liczba białych



**Ryc. 3.** Badanie ultrasonograficzne wykonane 3,5 roku od zakończenia leczenia onkologicznego. Hipoechogeniczna zmiana zlokalizowana na pograniczu kikuta kości udowej i endoprotezy (A), niewykazująca unaczynienia w opcji dopлера kolorowego (B)



**Ryc. 4.** Badanie ultrasonograficzne wykonane 4 lata od zakończenia leczenia (6 miesięcy po poprzednim badaniu). Progresa wielkości kontrolowanej zmiany oraz destrukcja warstwy korowej kości (przerzywane strzałki) niewidoczna 6 miesięcy wcześniej (A); w opcji dopplera kolorowego widoczne unaczynienie zmiany (B)

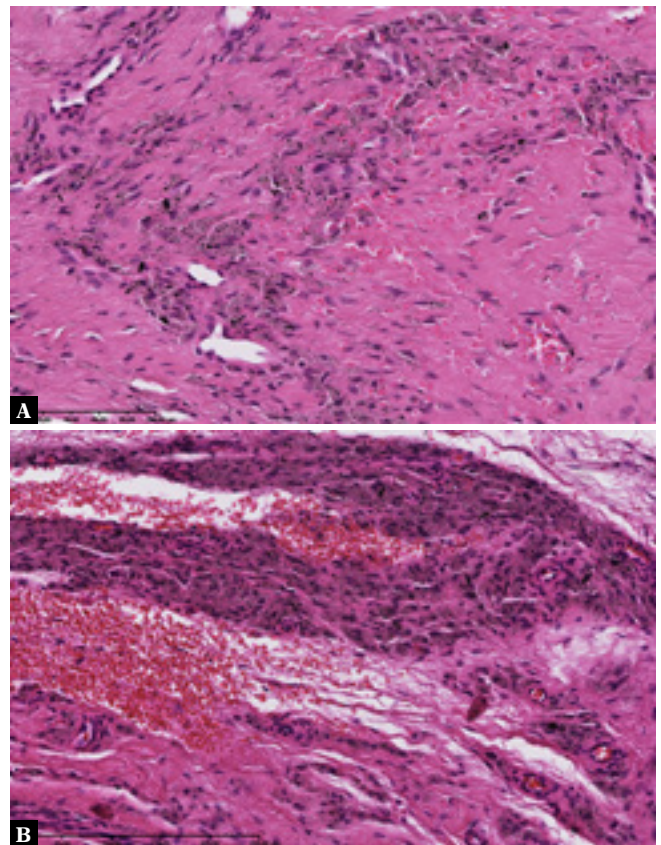


**Ryc. 5.** Przednio-tylny radiogram kikuta prawej kości udowej wykonany 4 lata od zakończenia leczenia. Obszar osteolizy (przerzywana strzałka) w kikucie kości udowej od strony przyśrodkowej

krwinek (*white blood cells*, WBC)  $3,52 \times 10^3/\text{ul}$  (norma: 4–10), stężenie dehydrogenazy mleczanowej (*lactate dehydrogenase*, LDH) 167 U/l (norma: 135–225); w kontrolnych badaniach po 2 tygodniach wszystkie wyniki były już prawidłowe (CRP 1,27 mg/l, WBC  $7,41 \times 10^3/\text{ul}$ , LDH 152 U/l).

Na podstawie obrazu USG i RTG wysunięto podejrzenie wznowy miejscowej. Odstąpiono od rozszerzenia diagnostyki badaniami tomografii komputerowej (TK) i rezonansu magnetycznego (MRI) z uwagi na brak spodziewanych korzyści diagnostycznych (potencjalne artefakty od endoprotezy). Trzy tygodnie po drugim badaniu USG wykonano otwartą biopsję guza. Śródoperacyjnie uwidoczniło dobrze ograniczoną, otorebkowaną zmianę miękkotkankową. Pobrano do badania histopatologicznego torebkę i tkankę z wnętrza zmiany, a także fragment kikuta kości udowej z bezpośredniego sąsiedztwa guza.

Histopatologicznie stwierdzono liczne fragmenty skołagenizowanej tkanki łącznej ze skupieniami makrofagów obciążonych cząstkami metali, fragmenty kostne z licznymi makrofagami obciążonymi ziarnistą zawartością, fragmenty wiotkiej, ubogokomórkowej tkanki chrzęstnej i pasma zmineralizowanego włókniaka (Ryc. 6). Nie znaleziono utkania nowotworowego.



**Ryc. 6.** Preparaty histopatologiczne, barwienie hematoxyliną i eozyną. Skołagenizowana tkanka łączna z licznymi histiocytyami obciążonymi drobnoziarnistymi cząstkami metali (A); bogatonaczyniowa tkanka łączna z wylewami krwi i skupieniami jednojądrowych i wielojądrowych histiocytyów obciążonych drobnoziarnistymi cząstkami metali typu jet black (B)

## Dyskusja

Guz rzekomy to powikłanie opisywane najczęściej u pacjentów po artroplastyce stawu biodrowego, rzadziej stawu kolannowego, wykonanej ze wskazań nieonkologicznych, wywołane cząstkami metali użytych do produkcji implantu. Trudno jednoznacznie określić patogenezę tego powikłania, ale wydaje się, że jest to albo nadmierne zużycie implantu (spowodowane jego niską jakością bądź nieprawidłowym posadowieniem), albo nadwrażliwość osobnicza na dany metal czy stop metalu, czy wreszcie oba te czynniki jednocześnie<sup>(3)</sup>. Guz rzekomy u pacjentów z endoprotezą stawu biodrowego najczęściej (57–78% przypadków) jest wykrywany przypadkowo, gdyż jest asymptotyczny<sup>(2)</sup>. W odpowiedzi na pojawienie się cząsteczek metali w tkankach miękkich okołoprotezowych dochodzi do miejscowego uwalniania m.in. IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  oraz czynników osteoklastogennych RANK i RANKL. Istotną rolę odgrywają także makrofagi. Histologicznie widoczny jest okołonaczyniowy naciek limfocytarny oraz skupiska komórek plazmatycznych i makrofagów obladowanych cząstkami metali wielkości kilku nanometrów<sup>(4)</sup>, stąd inne określenie pseudoguz to *aseptic lymphocyte-dominated vasculitis-associated lesion* (ALVAL). W badaniu USG zmiany mogą prezentować się zarówno jako cienkościennie torbiele czy dobrze ograniczone lite guzy, jak też jako zmiany mieszane lito-płynowe<sup>(5)</sup>, którym może towarzyszyć pogrubienie błony maziowej i wysięk w stawie<sup>(2)</sup>. W badaniu RTG mogą być widoczne zmiany osteolityczne w kości<sup>(2)</sup>.

Zarówno u chorych z implantem wszczepionym z przyczyn nieonkologicznych, jak i u pacjentów leczonych z powodu mięsaka kości przyczyna powstania pseudoguz i jego obraz są podobne. Różne jest natomiast postępowanie. W pierwszym przypadku pojawienie się pseudoguz zwykle nie wymaga pilnej diagnostyki, choć może wiązać się z koniecznością rewizji endoprotezy<sup>(6)</sup>. Należy oczywiście pamiętać, że u tych pacjentów również może pojawić się złośliwy guz tkanek miękkich, np. *malignant fibrous histiocytoma* – najczęstszy okołoprotezowy nowotwór złośliwy, lub rzadziej *liposarcoma*, *synovial cell sarcoma*, *malignant peripheral nerve sheath tumor* czy *non-Hodgkin lymphoma*<sup>(2)</sup>. Natomiast u pacjentów po leczeniu złośliwych guzów kości każda nowa zmiana lita musi budzić niepokój. Tak było również w przypadku wskazanego w tej pracy pacjenta. Zmiana na granicy kikuta kości i endoprotezy, początkowo bez unaczynienia w opcji dopplera kolorowego (co jest typowe dla pseudoguz<sup>(4)</sup>), która w czasie 6-miesięcznej obserwacji uległa znacznemu powiększeniu i spowodowała osteolizę kości, wymagała różnicowania ze wznową miejscową *osteosarcoma*.

## Piśmiennictwo

- Smolle MA, Andreou D, Tunn PU, Leithner A: Advances in tumour endoprostheses: a systematic review. *EFORT Open Rev* 2019; 4: 445–459.
- Davis DL, Morrison JJ: Hip arthroplasty pseudotumors: pathogenesis, imaging, and clinical decision making. *J Clin Imaging Sci* 2016; 6: 17.
- Campbell P, Ebrahimzadeh E, Nelson S, Takamura K, De Smet K, Amstutz HC: Histological features of pseudotumor-like tissues from metal-on-metal hips. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468: 2321–2327.
- Ostlere S: How to image metal-on-metal prostheses and their complications. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197: 558–567.
- Lainiala O, Elo P, Reito A, Pajamäki J, Puolakka T, Eskelinen A: Good sensitivity and specificity of ultrasound for detecting pseudotumors in 83 failed metal-on-metal hip replacements. *Acta Orthop* 2015; 86: 339–344.
- Liow MHL, Kwon Y-M: Metal-on-metal total hip arthroplasty: risk factors for pseudotumours and clinical systematic evaluation. *International Orthopaedics* 2017; 41: 885–892.
- WHO Classification of Tumours. *Soft Tissue and Bone Tumours*. 5th ed. Vol. 3. IARC Press, Lyon, France 2020.
- Dhammi IK, Kumar S: Osteosarcoma: a journey from amputation to limb salvage. *Indian J Orthop* 2014; 48: 233–234.
- EURAMOS-1. Clinical trial protocol. Version 4.0, 2015, 12.02.2015. Available from: [https://www.ctu.mrc.ac.uk/euramos/euramos\\_i\\_trial.asp](https://www.ctu.mrc.ac.uk/euramos/euramos_i_trial.asp).
- Craig R., Vlychou M, McCarthy CL, Gibbons CLMH, Athanasou NA: Metal wear-induced pseudotumour following an endoprosthetic knee replacement for Ewing sarcoma. *Skeletal Radiology* 2017; 46: 967–974.

*Osteosarcoma* jest najczęstszym pierwotnym złośliwym guzem kości. Występuje zwykle w drugiej dekadzie życia oraz u osób w wieku  $\geq 60$  lat. Wywodzi się z prymitywnych komórek mezenchymalnych, zdolnych do wytwarzania osteoidu<sup>(7)</sup>. Jeszcze 40–50 lat temu jedyną metodą leczenia była amputacja zajętej kończyny i wówczas około 80% chorych umierało z powodu przerzutów, głównie do płuc<sup>(8)</sup>. Obecnie pacjenci otrzymują chemioterapię przed operacją oraz po doszczętnej resekcji guza pierwotnego<sup>(9)</sup>. Dzięki temu uzyskano znaczące zwiększenie 5-letniego przeżycia pacjentów z chorobą zlokalizowaną z początkowych 16% do około 70%. Niestety pacjenci z potwierdzonymi przerzutami w momencie rozpoznania oraz osoby ze wznową nadal mają znacznie niższy wskaźnik przeżycia, tj.  $< 30\%$ <sup>(7)</sup>. Dlatego weryfikacja histopatologiczna zmiany u prezentowanego pacjenta była niezbędna. Należy w tym miejscu zaznaczyć, że zarówno doświadczenia własne autorów jak też dane z piśmiennictwa wskazują, że pseudoguz jest niezwykle rzadkim powikłaniem endoprotezoplastyki u pacjentów z mięsakami kości. W bazie PubMed znaleziono tylko jedną pracę opisyującą podobny do opisywanego przypadek, tyle że dotyczącą pacjenta po leczeniu mięsaka Ewinga – drugiego po *osteosarcoma* najczęstszego mięsaka kości u dzieci i młodzieży<sup>(10)</sup>.

## Podsumowanie

Guz rzekomy jest rzadkim powikłaniem endoprotezoplastyki u pacjentów leczonych z powodu mięsaka kości. Wraz z wydłużającym się przeżyciem tych pacjentów należy pamiętać o ryzyku wystąpienia takiego powikłania. Badania obrazowe, w szczególności USG, mogą być pomocne w różnicowaniu ze wznową miejscową mięsaka, jednak rozstrzygające jest badanie histopatologiczne materiału pobranego metodą otwartej biopsji chirurgicznej w ośrodku referencyjnym.

## Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpływać na treść niniejszej publikacji oraz rościć sobie do niej prawo.

## Wkład autorów

Oryginalna koncepcja pracy: MD, AD. Pisanie manuskryptu: MD, AD. Analiza i interpretacja danych: MD, AD, EM, AT-K. Ostateczna akceptacja manuskryptu: MD, AD. Gromadzenie, rejestrowanie i/lub kompilacja danych: MD, AD, EM AT-K, SS-P, BP. Krytyczna recenzja manuskryptu: MD, AD, AR, MB-F.