

ORIGINAL

Tumor de células gigantes óseo. Noventa y siete casos con seguimiento medio de 12 años



F. Abat^a, M. Almenara^a, A. Peiró^{a,*}, L. Trullols^a, S. Bagué^b e I. Gràcia^a

^a Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 13 de octubre de 2013; aceptado el 26 de junio de 2014

Disponible en Internet el 21 de agosto de 2014

PALABRAS CLAVE

Tumor de células gigantes óseo;
Recurrencia;
Legrado;
Tratamiento

Resumen

Objetivo: Describir una serie de tumores óseos de células gigantes con largo seguimiento, mostrando los resultados obtenidos con nuestro protocolo terapéutico.

Material y método: Entre 1982-2009, 97 pacientes con lesiones histológicamente confirmadas como tumores óseos de células gigantes fueron tratados en nuestro centro con un seguimiento medio de 12 años (2-27 años). El tratamiento recibido lo determinó la clasificación de Campanacci. La serie la formaron 53 mujeres (54,6%) y 44 hombres (54,4%) con una edad media de 34,16 años (15-71 años). Los datos recogidos se centraron en la presentación clínica, localización, estadio, extensión, recurrencias y complicaciones.

Resultados: El tratamiento más utilizado en los estadios I y II de Campanacci fue escisión intralesional con fresado a alta velocidad y rellenado con injerto homólogo, mientras que en los estadios III que no podían ser tratados con este método se abogó por la resección en bloque. Se halló una recurrencias global del 25,8%. Siete casos (7,2%) presentaron malignización. La tasa de exitus fue del 2,1% (2 casos).

Conclusión: La opción terapéutica presentada para los tumores óseos de células gigantes que consiste en legrado con fresado a alta velocidad y aporte de injerto óseo en los grados I y II de Campanacci obtiene resultados comparables con literatura actual. Los tumores de grado III, que no pueden ser tratados con la opción terapéutica mencionada anteriormente, requieren resección en bloque y reconstrucción posterior.

© 2013 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: apeiro@santpau.cat (A. Peiró).

KEYWORDS

Giant cell tumour of bone;
Recurrence;
Curettage;
Treatment

Giant cell tumour of bone: A series of 97 cases with a mean follow-up of 12 years**Abstract**

Purpose: To describe our series of patients with giant cell tumour of bone with a long-term follow-up to show the results obtained with our treatment protocol.

Material and methods: A total of 97 histologically confirmed giant cell tumour of bone were treated in our center between 1982 and 2009. The mean follow-up period was 12 years (2-27 years). The treatment received was determined by the radiological grade based on the Campanacci classification. The series consisted of 53 women (54.6%) and 44 men (54.4%) with a median age of 34.16 years (15-71 years). The data collected was focused on the clinical presentation, location, phase, extension, recurrences, and complications.

Results: The treatment most used in Campanacci grades I and II was intralesional excision with high velocity drilling and filling with a graft. In grades III that could not be treated with the aforementioned method, it was decided to perform *en bloc* resection. An overall recurrence rate of around 25.8% was observed. Seven cases (7.2%) presented with a recurrence of the malignancy. The death rate at the end of follow-up was 2.1% (2 cases).

Conclusions: Curettage with a high-velocity drill and a bone graft in giant cell tumour of bone Campanacci grades I and II obtain good results after long-term follow-up. Some grade III giant cell tumour of bone that cannot be treated with this therapeutic option require *en bloc* resection and reconstruction.

© 2013 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El tumor de células gigantes óseo (TCGO) representa entre el 3% y el 5% de los tumores óseos primarios y el 20% de los tumores óseos benignos¹. Fue histológicamente clasificado por Jaffe et al.² y radiológicamente por Campanacci³. Se presenta principalmente en pacientes entre la segunda y cuarta década de vida, normalmente en la epífisis de huesos largos con un comportamiento localmente agresivo y una evolución clínica de difícil predicción⁴.

En la exploración radiológica se objetiva una lesión lítica metafisoepifisaria excéntrica de patrón geográfico. El aspecto de los bordes de la tumoración puede variar desde un margen bien definido con ribete escleroso, hasta unos bordes mal definidos que adelgazan y destruyen la cortical hasta romperla.

El tratamiento quirúrgico es necesario y controvertido ya que existen diferentes opciones quirúrgicas. Por ello, se recomienda clasificar mediante estudio radiológico los tumores según los grados de Campanacci³; tratando así los de grado I o II mediante resección intralesional por legrado con fresado a alta velocidad y aporte de injerto y/o cemento. En los de grado III, con importante destrucción cortical, se recomienda realizar resección en bloque con reconstrucción (injerto osteoarticular o megaprótesis) si la localización lo precisa.

El propósito de esta revisión fue describir una serie de TCGO con un largo seguimiento, mostrando los resultados obtenidos con un consensuado protocolo de tratamiento.

Material y método

De los registros clínicos del Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona se realizó un estudio retrospectivo de una serie de casos tratados entre septiembre

de 1982 y abril de 2009. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico confirmado anatomopatológicamente de TCGO y se excluyeron aquellos en los que los registros clínicos no fueran completos. Un cirujano ortopédico oncológico conjuntamente con un radiólogo especializado en sistema musculoesquelético realizaron el análisis de todos los casos. Estos datos se centraron en la presentación clínica, localización, clasificación, extensión, recurrencias, complicaciones y evolución.

Se analizaron 97 pacientes con un seguimiento medio de 12 años (2 a 27 años). La serie la formaron 53 mujeres (54,6%) y 44 hombres (45,4%) con una edad media al diagnóstico de 34,16 años (15 a 71 años). Todos los pacientes fueron estudiados con radiografías simples y estratificados según la clasificación de Campanacci³, encontrando 15 casos (15,5%) grado I, 70 (72,1%) grado II y 12 (12,4%) grado III (tabla 1). La localización fue la que se describe en la figura 1. La presentación clínica inicial fue dolor en 85 pacientes (87,6%), fractura patológica en 3 casos (3,1%), masa indolora en 2 casos (2,1%) y como un hallazgo casual en 7 casos (7,2%). El tratamiento quirúrgico de los TCGO primarios fue legrado en 71 casos (73,2%) en los estadios I y II de Campanacci; y 26 resecciones en bloque (26,8%) en los estadios III o cuando se estimó que el legrado era técnicamente imposible.

El defecto óseo resultante del legrado se rellenó con injerto esponjoso homólogo en 61 casos (85,9%) y autógeno en 10 casos (14,1%). El resultante de la resección en bloque se reconstruyó en 3 casos con injerto estructural (11,5%), en 5 con homoinjerto esponjoso (19,2%) y en 2 con autoinjerto (7,8%), pues los 16 restantes (61,5%) no lo requirieron. Cincuenta y ocho (59,8%) pacientes no necesitaron osteosíntesis adicional ni reconstrucción protésica, 28 (28,9%) precisaron osteosíntesis mediante placas y tornillos y 11 (11,3%) la colocación de una prótesis de reconstrucción.

Las técnicas de legrado (fig. 2) y resección en bloque (fig. 3) siguieron las normas generales de patología

Tabla 1 Descriptivo de la serie de tumores óseos de células gigantes presentada

Estadio de Campanacci	Pacientes (n = 97)	Tratamiento	% Primera recidiva	Supervivencia, %
I	15	Legrado (n = 15)	20 (3 pac)	100
II	70	Legrado (n = 56)	30,4 (17 pac)	98,2 (1 pac)
		Resección en bloque (n = 14)	14,3 (2 pac)	100
III	12	Resección en bloque (n = 12)	25 (3 pac)	91,7 (1 pac)

Se muestra el porcentaje de primera recidiva clasificado por grupos de Campanacci y tipo de tratamiento aplicado.

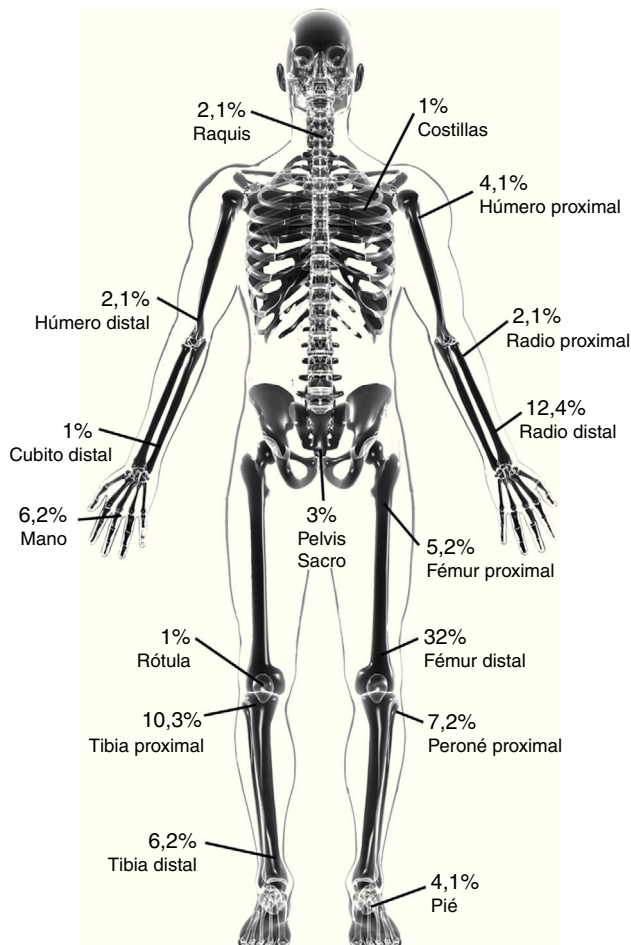


Figura 1 Esquema anatómico de localización de los TCGO en la serie presentada.

oncológica. En todos los casos se realizaron radiografías intra y postoperatorias. En el postoperatorio los pacientes siguieron un protocolo antibiótico con cefazolina 1 g/8 h durante 3 días. Los pacientes fueron revisados clínica y radiográficamente a los 3, 6 y 12 meses de la intervención, y después, anualmente.

Análisis estadístico

Se facilitaron el número de casos y porcentaje para variables categóricas así como la media y desviación estándar

para variables cuantitativas. Las relaciones entre variables se describieron mediante tablas de contingencia y la inferencia se estudió con el test de chi-cuadrado, test de «t» o test exacto de Fisher según correspondió. Se realizó un análisis multivariante, seleccionando las variables que previamente mostraron tendencia a la significación ($p < 0,20$) aplicando una regresión logística. El nivel de significación fue el usual del 5% ($\alpha = 0,05$). El paquete estadístico empleado fue el SPSS (V15.0).

Resultados

Resultados oncológicos

De los 97 pacientes con TCGO, 25 (25,8%) presentaron recurrencia local. Entre los 71 pacientes tratados mediante fresado a alta velocidad y aporte de injerto esponjoso 20 (28,2%) presentaron una recurrencia. De los 26 casos tratados mediante resección en bloque, 5 (19,2%) presentaron una recurrencia. Estas primeras recurrencias fueron tratadas mediante nuevo legrado (17 casos), resección en bloque (8 casos). En el grupo de resección en bloque, cuando se presentó una recurrencia, esta lo hizo en un 92% de los casos durante el primer año, bajando hasta un 70% a partir del tercer año. En el grupo de legrado, durante el primer año se presentaron el 80% de las recidivas, bajando hasta el 58% a partir del tercer año.

El estudio comparativo multivariable solo encontró relación estadísticamente significativa ($p = 0,047$) entre el tipo de cirugía empleada y la tasa de recurrencia con un tiempo medio de recurrencia de 120 meses (107 a 201 meses). Es decir los TCGO grado III que presentaron recidiva lo hicieron antes que los de grado I o II.

En 6 casos con múltiples recidivas se utilizó radioterapia (media de 45 gy) y quimioterapia (denosumab 120 mg al mes durante todo el seguimiento) pre y postoperatoriamente. Para las reconstrucciones de las recurrencias se empleó como primera línea injerto esponjoso homólogo, seguido del injerto estructural y por último el injerto autógeno.

Se presentaron 7 casos de malignización. Un caso se malignizó a sarcoma osteogénico intramedular, 2 casos a fibrohistiocitoma maligno, un sarcoma fusocelular de bajo grado, 2 osteosarcomas y un sarcoma indiferenciado de alto grado. Estos 7 casos de malignización evolucionaron con diseminación a distancia; cinco casos a pulmones, uno a raquis dorsal y otro a pleura. Al final del seguimiento, 2 pacientes (2,1%) fueron exitus a los 35 y 48 meses

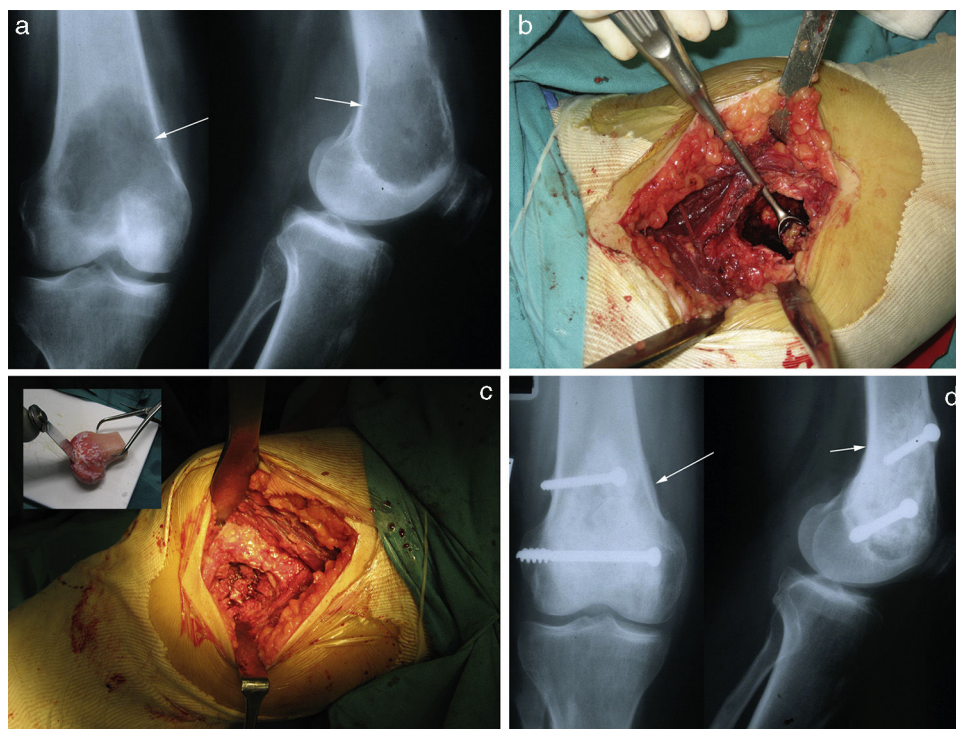


Figura 2 Composición de un TCGO de fémur distal. a) Obsérvense imágenes de radiografía simple anteroposterior y lateral mostrando una lesión lítica metafisoepifisaria de cóndilo femoral interno, excéntrica que adelgaza la cortical sin romperla, con márgenes mal definidos, sin reacción perióstica. b) Tratamiento mediante resección intralesional por legrado agresivo y fresado a alta velocidad. c) Aporte de injerto esponjoso homólogo fragmentado y estructural corticoesponjoso en marquetería, fijado con tornillos. d) Control evolutivo mediante radiografías simples donde se observa la correcta integración del injerto.

respectivamente. A su vez se apreció un caso de gran expansión tumoral hallando un tumor masivo de células gigantes.

Resultados radiográficos

Teniendo en cuenta la clasificación de la osteointegración de los aloinjertos de la International Society of Limb Salvage (ISOLS), los TCGO tratados mediante fresado a alta velocidad y aporte de injerto esponjoso (71 pacientes) mostraron resultados excelentes en un 88,7% (63 pacientes), bueno en un 9,9% (7 pacientes) y aceptable en un 1,4% (un paciente). Los pacientes que recibieron resección en bloque con reconstrucción mediante injerto (26 pacientes) mostraron una osteointegración excelente en el 65,4% (17 pacientes), buena en el 19,2% (5 paciente), aceptable en el 3,9% (un paciente) y mala en el 11,5% (3 pacientes). Un caso de injerto osteoarticular de radio distal en un TCGO grado III que no se integró, se fracturó, así como otro de la misma localización cursó con artrosis radiocarpiana. Ambos casos precisaron de artrodesis y extracción del injerto.

Complicaciones generales

Se presentó una infección de la herida quirúrgica en un TCGO grado III de fémur tratado mediante resección en bloque y un caso de aflojamiento séptico de megaprótesis de tibia proximal. Los casos fueron tratados mediante antibioprofilaxis y antibioprofilaxis más artrodesis de rodilla

respectivamente. Ningún caso de fresado y aporte de injerto presentó fractura en el postoperatorio, pero 2 casos de TCGO de fémur grado II que fueron tratados con fresado y recidivaron, lo hicieron presentando fractura patológica. En un caso de resección en bloque en peroné proximal se presentó parálisis del nervio ciático poplíteo externo.

Discusión

Dentro de los tumores óseos benignos, el TCGO representa un 20% y su tratamiento sigue siendo controvertido. Se sugiere clasificar estos tumores mediante los grados de Campanacci³ para tratar así los de grado I o II mediante resección intralesional por legrado con fresado a alta velocidad más aporte de injerto y/o cemento y los grado III con importante destrucción cortical, mediante resección en bloque con reconstrucción en los casos que así lo precisen.

En los TCGO de grado I y II los autores se decantan por el fresado a alta velocidad como opción principal, teniendo en cuenta que tanto el nitrógeno líquido como el fenol han demostrado buenos resultados frente a las recurrencias locales. El nitrógeno líquido produce una osteonecrosis del lecho tumoral de 1 o 2 mm de profundidad, reduciendo la tasa de recurrencias al 2-4%⁵. A pesar de estos buenos resultados, el alto riesgo de fractura debido al difícil control de la profundidad de la osteonecrosis inducida hace que este no sea postulado como procedimiento de elección⁶. La osteonecrosis producida por el fenol se limita a una profundidad de 1,5 mm, reduciendo el riesgo de fractura



Figura 3 Composición de un TCGO del tercer metacarpiano recidivado tras legrado 6 meses antes. Se muestra el tratamiento mediante resección en bloque y reconstrucción con injerto intercalar. a) Radiografía simple en la que se aprecia una lesión lítica expansiva en tercer metacarpiano, que insufla y adelgaza la cortical. La resonancia magnética hace evidente la afectación de partes blandas. b) Identificación bajo escopia de la zona de afectación tumoral y marcaje mediante agujas de Kirschner. En la esquina inferior injerto óseo previo a la sección del mismo junto a pieza de resección. c) Reconstrucción previa del injerto intercalar de metacarpiano con placa de osteosíntesis y tornillos para colocación posterior en lecho de resección. d) Control radiográfico posterior.

pero presentando una tasa de recurrencia del 20-30%^{6,7}. Cuando el fenol es usado conjuntamente con cemento tras el legrado aumenta su eficacia con una tasa de recurrencia que varía entre el 3% y el 17%⁷. A pesar de ello, hay estudios que muestran una alta recurrencia en TCGO grado III⁷. La resección en bloque y reconstrucción posterior de aquellos TCGO cerca de las articulaciones se ha descrito como tratamiento de elección debido a su menor tasa de recurrencia local frente al legrado^{3,8}, mientras que otros autores promulgan que esta opción no es correcta para la mayoría de los casos^{7,9}. Creemos que esta opción es muy agresiva, más aún teniendo en cuenta la juventud de los pacientes de la serie, decantándonos por la resección en bloque y la reconstrucción en aquellos casos de TCGO grado III de Campanacci³ con importante destrucción cortical.

En la literatura se han reportado series con diferentes tratamientos obteniendo resultados similares y con una tasa de recurrencias comparable (tabla 2)^{1,3,7,8,10-22}. Los TCGO presentan una tasa global de recurrencia del 20% en las resecciones en bloque, aumentando hasta un 50% cuando se realiza legrado intralesional^{3,23}. Nuestra serie

presenta una tasa de primera recurrencia del 25,8% un resultado comparable a la importante serie de Campanacci³ en la que obtenía un 27% de recurrencia. Para disminuir estas tasas de recurrencia se ha utilizado el fresado a alta velocidad o adyuvantes como crioterapia con nitrógeno líquido o radioterapia. También se ha realizado aporte de sustancias como fenoles, corticoides, cemento de metilmetacrilato, ácido zoledrónico, cinc clorhídrico acuoso o hidroxiapatita^{5,7-9,11}.

A pesar de que el TCGO se considera un tumor óseo benigno, algunas publicaciones han mostrado que estos tumores pueden malignizar con una tasa del 10%^{8,23,24}. Nuestra serie ha presentado un 8,2% de malignización.

El estudio presenta ciertas limitaciones, como el ser un estudio de un solo centro, con un único protocolo terapéutico. A pesar de ser una limitación, el protocolo usado se corresponde con otros trabajos publicados en la literatura. Otra debilidad del estudio es ser un estudio retrospectivo de serie de casos y presentar localizaciones dispares. El grupo de TCGO grado III es escaso, pero comparable con las series consultadas. A pesar de todo, el tamaño de la muestra de

Tabla 2 Tasa de recurrencia reportada en la literatura tras tratamiento intralesional del tumor de células gigantes óseo

Autor y referencia	Año	Seguimiento	Pacientes	Adyuvante utilizado	Recurrencia, %
Goldenberg et al. ¹³	1970	9,9 años	91	Injerto óseo	24,18
Dahlin et al. ¹⁴	1970	10 años	37	Citotóxico	41
Larsson et al. ¹⁵	1975	10 años	53	Nada o injerto óseo	47
Marcove et al. ¹²	1978	2 años	52	Criocirugía	23
Sung et al. ¹	1982	2 años	34	Fenol	41,2
McDonald et al. ⁸	1986	7 años	85	Fenol	34
Campanacci et al. ³	1987	10 años	151	Nada	27
Waldram et al. ¹⁶	1990	6 años	20	Nada	35
O'Donnell et al. ²⁵	1994	4 años	60	Cemento	25
Blackley et al. ¹⁷	1999	6 años	59	Fresado	12
Boons et al. ¹⁸	2002	7 años	36	Polimetilmetacrilato + nitrógeno líquido	30
Zhen et al. ¹¹	2004	11 años	92	Cinc clorhídrico acuoso	13
Kivioja et al. ¹⁹	2008	5 años	294	Hueso, cemento	19
Balke et al. ²⁰	2008	5 años	214	Polimetilmetacrilato	16,6
Nishisho et al. ²²	2011	2,5 años	1	Ácido zoledrónico	Ninguna
Fraquet et al. ²¹	2009	2 años	30	Cemento	30
Errani et al. ¹⁰	2010	3 años	64	Fenol, alcohol, cemento	12,5
Nuestra serie	2013	12 años	97	Fresado + injerto óseo O resección en bloque	25,8

nuestro estudio y su largo seguimiento nos parecen fortalezas suficientes para contrarrestar las limitaciones.

Conclusión

El legrado con fresado a alta velocidad y aporte de injerto óseo en los TCGO de grado I y II de Campanacci, así como la resección en bloque y reconstrucción posterior en los de grado III, o II cuando el legrado no es técnicamente posible, nos siguen pareciendo los tratamientos de elección.

Nivel de evidencia

Nivel de evidencia IV.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Sung HW, Kuo DP, Shu WP, Chai YB, Liu CC, Li SM. Giant-cell tumor of bone: Analysis of two hundred and eight cases in Chinese patients. *J Bone Joint Surg Am.* 1982;64:755-61.
- Jaffe HL, Lichtenstien L, Portis RB. Giant cell tumor of bone. Its pathologic appearance, grading, supposed variants and treatment. *Arch Pathol.* 1940;30:993-1031.
- Campanacci M, Baldini N, Boriani S, Sudanese A. Giant-cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69:106-14.
- Xing R, Yang J, Kong Q, Tu C, Zhou Y, Duan H. Giant cell tumour of bone in the appendicular skeleton: An analysis of 276 cases. *Acta Orthop Belg.* 2013;79:731-7.
- Raskin KA, Schwab JH, Mankin HJ, Springfield DS, Hornicek FJ. Giant cell tumor of bone. *J Am Acad Orthop Surg.* 2013;21:118-26.
- Van der Heijden L, van der Geest IC, Schreuder HW, van de Sande MA, Dijkstra PD. Liquid nitrogen or phenolization for giant cell tumor of bone?: A comparative cohort study of various standard treatments at two tertiary referral centers. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:e35.
- Moon MS, Kim SS, Moon JL, Kim SS, Moon H. Treating giant cell tumours with curettage, electrocautery, burring, phenol irrigation, and cementation. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2013;21:209-12.
- McDonald DJ, Sim FH, McLeod RA, Dahlin DC. Giant-cell tumor of bone. *J Bone and Joint Surg.* 1986;68:235-42.
- Zuo D, Zheng L, Sun W, Fu D, Hua Y, Cai Z. Contemporary adjuvant polymethyl methacrylate cementation optimally limits recurrence in primary giant cell tumor of bone patients compared to bone grafting: A systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol.* 2013;11:156.
- 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.
- Zhen W, Yaotian H, Songjian L, Ge L, Qingliang W. Giant-cell tumour of bone. The long-term results of treatment by curettage and bone graft. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:212-6.

12. Marcove RC, Weis LD, Vaghaiwalla MR, Pearson R, Huvos AG. Cryosurgery in the treatment of giant cell tumors of bone: A report of 52 consecutive cases. *Cancer*. 1978;41:957-69.
13. Goldenberg RR, Campbell CJ, Bonfiglio M. Giant cell tumor of bone: An analysis of two hundred and eighteen cases. *J Bone Joint Surg Am*. 1970;52:619-44.
14. Dahlin DC, Crupps RE, Johnson Jr EW. Giant-cell tumor: A study of 195 cases. *Cancer*. 1970;25:1061-70.
15. Larsson SE, Lorentzon R, Boquist L. Giant-cell tumor of bone: A demographic, clinical, and histopathological study of all cases recorded in the Swedish Cancer Registry for the years 1958 through 1968. *J Bone Joint Surg Am*. 1975;57:167-73.
16. Waldram MA, Sneath RS. Is bone graft necessary? Analysis of twenty cases of giant cell tumor of bone treated by curettage without graft. *Int Orthop*. 1990;14:129-33.
17. Blackley HR, Wunder JS, Davis A. Treatment of giant-cell tumours of long bones with curettage and bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:811-20.
18. Boons HW, Keijsers LC, Schreuder HW, Pruszczynski M, Lemmens JA, Veth RP. Oncologic and functional results after treatment of giant cell tumors of bone. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2002;122:17-23.
19. Kivioja AH, Blomqvist C, Hietaniemi K, Trovik C, Walloe A, Bauer HC, et al. Cement is recommended in intralesional surgery of giant cell tumors: A Scandinavian Sarcoma Group study of 294 patients followed for a median time of 5 years. *Acta Orthop*. 2008;79:86-93.
20. Balke M, Schremper L, Gebert C, Ahrens H, Streitbueger A, Koehler G, et al. Giant cell tumor of bone: Treatment and outcome of 214 cases. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2008;134:969-78.
21. Fraquet N, Faizon G, Rosset P, Phillipeau JM, Waast D, Gouin F. Long bones giant cells tumors: Treatment by curettage and cavity filling cementation. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2009;95:402-6.
22. Nishisho T, Hanaoka N, Endo K, Takahashi M, Yasui N. Locally administered zoledronic acid therapy for giant cell tumor of bone. *Orthopedics*. 2011;34:312-5.
23. Gong L, Liu W, Sun X, Sajdik C, Tian X, Niu X, et al. Histological and clinical characteristics of malignant giant cell tumor of bone. *Virchows Arch*. 2012;460:327-34.
24. Chen L, Ding XY, Wang CS, Si MJ, Du LJ, Lu Y. Triple-phase dynamic MRI: A new clue to predict malignant transformation of giant cell tumor of bone. *Eur J Radiol*. 2014;83:354-9.
25. O'Donnell RJ, Springfield DS, Motwani HK, Ready JE, Gebhardt MC, Mankin HJ. Recurrence of giant-cell tumors of the long bones after curettage and packing with cement. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76:1827-33.