

Nghiên cứu gốc

ĐÁNH GIÁ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ U TẾ BÀO KHỔNG LỒ CỦA XƯƠNG

Nguyễn Thiên Đức¹, Võ Thành Toàn^{1,2,*}

1. Trường Đại học Khoa học Sức khỏe, Đại học quốc gia TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

2. Khoa Ngoại Chấn thương chỉnh hình, Bệnh viện Thống Nhất, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

* Tác giả liên hệ: PGS. TS. BS. Võ Thành Toàn ✉ toanvt@bvtvn.org.vn

TÓM TẮT: Nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị u tế bào khổng lồ (GCT) ở xương. 15 bệnh nhân GCT từ 20 đến 40 tuổi với u xương, được phẫu thuật và gửi giải phẫu bệnh, được chẩn đoán là “khối u tế bào khổng lồ của xương” tháng 01 năm 2011 đến tháng 12 năm 2024. Kết quả nghiên cứu 6 nam và 9 nữ. Các vị trí thường gặp nhất là xương chày (53,3%). Hình thái mô học phổ biến nhất là xơ hóa, có trong 11 (73,3%) trường hợp. Thời gian theo dõi trung bình 55 tháng. 3/15 trường hợp tái phát cục bộ và 0 trường hợp di căn. GCT ở nghiên cứu chúng tôi chung đặc điểm bệnh lý với các quần thể GCT kinh điển. Không có đặc điểm mô học nào tương quan với kết quả bất lợi. Phương pháp bóc u, trám xi măng là một lựa chọn điều trị tốt.

Từ khóa: U tế bào khổng lồ, xương chày, xi măng, nạo u

EVALUATION OF CLINICAL FEATURES, PARACLINICAL FINDINGS, AND TREATMENT OUTCOMES OF GIANT CELL TUMOR OF BONE

Nguyen Thien Duc, Vo Thanh Toan

ABSTRACT: To evaluate the clinical features, paraclinical findings, and treatment outcomes of giant cell tumor (GCT) of bone. Fifteen patients aged 20 to 40 years with bone lesions underwent surgery and histopathological examination and were diagnosed with “giant cell tumor of bone” between January 2011 and December 2024. There were 6 males and 9 females. The most common tumor location was the tibia (53.3%). The most frequent histological pattern was fibrosis, present in 11 cases (73.3%). The average follow-up duration was 55 months. Local recurrence occurred in 3 out of 15 cases, with no cases of metastasis. The GCT cases in our study shared pathological characteristics with classic GCT populations. No specific histological feature was associated with adverse outcomes. Curettage combined with bone cement filling proved to be an effective treatment option.

Keywords: Giant cell tumor, tibia, cement, curettage

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U tế bào khổng lồ (GCT) của xương là một khối u xương lành tính có nguồn gốc trung mô, được nhận diện bằng các tế bào khổng lồ đa nhân [1]. GCT có tính xâm lấn tại chỗ, có thể phá hủy xương và đến khớp lân cận. Mặc dù lành tính, 1% - 9% trường hợp có thể “di căn” đến phổi. [2]. Các xương bị ảnh hưởng phổ biến nhất là đầu dưới xương đùi, đầu trên xương chày và đầu dưới xương quay, chủ yếu ở đầu xương với 90% các trường hợp [2]. Sự hiện diện chủ yếu trên một xương, tuy nhiên thể đa xương có thể xảy ra ở những bệnh nhân trẻ [3]. Khởi phát GCTs hiện chưa được biết. Tuy nhiên, phần lớn các trường hợp có bất thường di truyền tế bào của các liên kết telomeres (tas). Bên cạnh đó, sự tham gia của con đường RANK cũng được cho là góp phần vào cơ chế bệnh sinh của GCT [2].

Về mặt mô học, khối u này được đặc trưng bởi các tế bào đơn nhân hình tròn, bở trên nền các tế bào khổng lồ giống như tế bào hủy xương phân bố đồng đều. [9] Hình ảnh thường cho thấy một tổn thương tiêu xương với mức độ mỏng và lan rộng vào vỏ khác nhau. [7,8,10]. Chẩn đoán GCT của xương phụ thuộc chủ yếu vào khám lâm sàng và các phương tiện chẩn đoán bằng hình ảnh học (chụp X-quang và CT scan đơn thuần) ở vị trí tổn thương. Điều trị GCTs hướng tới xử trí tại chỗ mà không làm mất chức năng khớp. Các lựa chọn phẫu thuật bao gồm nạo và trám bằng xi măng, nạo và ghép xương, hoặc cắt bỏ và tái tạo xương. Ngay cả sau khi cắt bỏ, GCTs có tỷ lệ tái phát cao [2].

GCT không phổ biến ở người lớn tuổi, GCT thường gặp ở độ tuổi từ 20 đến 40, với tỷ lệ 56% ở nữ [3]. Các nghiên cứu dành cho các đặc điểm mô học ở nhóm tuổi này còn hiếm. Hơn nữa, việc phân biệt GCT với các thực thể giàu tế bào khổng lồ khác, bao gồm u hạt tế bào khổng lồ, u nâu của cường cận giáp, carcoma và sarcoma giàu tế bào khổng lồ, có thể là một thách thức nếu không có kiến thức về phổ mô học của GCT. Theo hiểu biết của chúng tôi, chúng tôi trình bày báo cáo các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị của GCT ở bệnh nhân từ 20 – 40 tuổi ở Bệnh viện Thống Nhất.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Bệnh nhân GCT từ 20 đến 40 tuổi nhập khoa Ngoại Chấn thương chỉnh hình, Bệnh viện Thống Nhất, được phẫu thuật và gửi giải phẫu bệnh, các mẫu sinh thiết cắt bỏ, nạo và cắt bỏ rộng được chẩn đoán là “khối u tế bào khổng lồ của xương” từ ngày 01 tháng 01 năm 2011 đến ngày 31 tháng 12 năm 2024, được truy xuất từ kho lưu trữ của chúng tôi. Các mẫu mô học được truy vấn cho từng trường hợp bao gồm phản ứng tạo xương, sụn hyalin hóa, mô bào bọt, thay đổi dạng nang, u nang xương thứ phát, hoại tử dạng nhồi máu, mất tế bào và xơ hóa. Các hình ảnh X-quang sẵn có và các báo cáo hình ảnh đã được bác sĩ X-quang cơ xương khớp có kinh nghiệm xem xét, tập trung vào vị trí, đặc điểm hình ảnh, mức độ tổn thương và gây xương bệnh lý. Dữ liệu theo dõi tuổi, giới tính và thích hợp được thu thập từ hồ sơ y tế của tổ chức chúng tôi. Các đặc điểm của bệnh nhân và khối u được tóm tắt với tần số và tỷ lệ phần trăm hoặc với các trung gian và phạm vi, nếu thích hợp.

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Kết quả ghi nhận

Đặc điểm (n = 15)	Tỉ lệ
Giới tính	
Nam	6 (40)
Nữ	9 (60)
Vị trí giải phẫu	
Xương chày	8 (53,3)
Xương đùi	2 (13,3)
Xương đốt bàn	4 (26,7)
Xương chậu	1 (6,7)
Hình ảnh học xương dài (n=14)	
Phá hủy đầu xương	14 (100)
Chỉ phá hủy đầu xương	6 (42,9)
Phá hủy đầu xương và vùng chuyển tiếp hoặc thân xương	8 (57,1)
Gãy xương bệnh lý	3 (21,4)

Giải phẫu bệnh	
Xơ hoá	11 (73,3)
Hoại tử dạng nhiễm trùng	4 (26,7)
Phản ứng tạo xương	8 (53,3)
Thay đổi dạng nang	4 (26,7)
U nang xương	1 (6,7)
Mô bào bọt	3 (20)

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Mười lăm trường hợp GCT ở bệnh nhân từ 20 – 40 tuổi đã được xác định. GCT xảy ra ở 6 nam và 9 nữ. Các vị trí giải phẫu liên quan bao gồm xương chày (n = 53,3 %), xương đùi (n = 13,3 %), xương đốt bàn (n = 26,7 %), xương chậu (n = 6,7 %). Các đặc điểm lâm sàng của cường cận giáp không được ghi nhận ở bất kỳ bệnh nhân nào.

3.2. Kết quả chụp X-quang

Đối với 15 trường hợp có hình ảnh X-quang (xương dài, n = 14; xương chậu, n = 1), tất cả đều cho thấy một kiểu hủy xương. Trong số mười bốn trường hợp nằm ở xương dài hoặc ngắn, tất cả đều chứng tỏ có sự tham gia của đầu xương. Sáu trong số đó chỉ phá hủy đầu xương, trong khi tám còn lại cho thấy liên quan đến đầu xương, vùng chuyển tiếp và thân xương. Sự phá hủy vỏ và một khối mô mềm liên quan có mặt ở 9 trong số 13 trường hợp. Ba gãy xương bệnh lý đã được xác định.

3.3. Đặc điểm bệnh học

Tất cả các khối u đều cho thấy các khu vực chứa hình thái GCT cổ điển, đặc biệt là các tế bào đơn nhân hình tròn đến hình bầu dục trên nền của các tế bào khổng lồ giống như tế bào hủy xương cách đều nhau. Tuy nhiên, chỉ có một trường hợp duy nhất được cấu tạo bởi hình thái GCT thông thường. Ít nhất một mẫu hình thái bổ sung đã được xác định trong các trường hợp còn lại, mặc dù các mẫu này thường chiếm ít hơn 10% thể tích khối u.

Hình thái mô học phổ biến nhất được xác định là xơ hóa, có trong 11 (73,3%) trường hợp. Xơ hóa ngoài màng tế bào, bao gồm các dải mô sợi mỏng bao bọc

dây, dài và các tế bào khối u riêng lẻ, là dạng xơ hóa phổ biến nhất. Xơ hóa hyalin hóa tế bào biểu bì, bạch cầu ái toan, dải xơ hóa dày, xơ hóa vách ngăn. Xơ hóa bản đồ là loại xơ hóa ít gặp nhất.

Phản ứng tạo xương được tìm thấy trong 8 (56%) trường hợp. Các ổ này chứa các bè xương mỏng, không đều được lót bởi một lớp nguyên bào xương dày đặc, rời rạc về mặt tế bào học.

Thay đổi dạng nang, bao gồm các vũng xuất huyết cực nhỏ trong mô đệm tổn thương, có trong bốn (26,7%) trường hợp. Một trường hợp cho thấy hình thành u nang xương do phình mạch thứ phát. Tập hợp các mô bào bọt được tìm thấy trong ba (20%) trường hợp. Hoại tử dạng nhiễm trùng, đặc trưng bởi những bờ ác tính của các tế bào đơn nhân và tế bào khổng lồ với sự phân chia rõ ràng với các mô sống xung quanh, đã được xác định trong bốn (26,7%) trường hợp. Không có trường hợp nào chứa chất nền sụn.

3.4. Điều trị

Mười lăm bệnh nhân đã trải qua phẫu thuật bóc, nạo bỏ u và trám bằng xi măng xương.

3.5. Kết cục

Theo dõi 15 bệnh nhân trong khoảng thời gian từ 0 đến 114 tháng (trung bình, 55 tháng). Ba khối u tái phát cục bộ và không có bệnh nhân phát triển di căn.

Tái phát cục bộ xảy ra ở xương dài (n = 3). Hai trường hợp tái phát ban đầu được điều trị bằng phương pháp cắt rộng và một trường hợp bằng nạo. Thời gian tái phát tại chỗ là 13 đến 73 tháng (trung vị, 41 tháng; trung bình, 17,5 tháng). Tất cả các trường hợp chỉ tái phát một lần.

12 bệnh nhân còn lại được theo dõi, không bị bệnh tái phát hoặc di căn. 9 người còn sống mà không có bằng chứng về bệnh tật, và 3 người chết vì các nguyên nhân khác.

3.6. Tương quan giữa các đặc điểm hình thái và đặc điểm lâm sàng

Không tìm thấy mối tương quan có ý nghĩa thống kê nào giữa các hình thái (xơ hóa, tạo xương phản ứng, thay đổi dạng nang, hoại tử dạng nhồi máu, mô bào bọt, hình thành u nang xương thứ phát) và vị trí giải phẫu hoặc tuổi bệnh nhân trong

nguyên cứu này.

Tương tự, sự hiện diện của hoại tử cũng không tương quan với tuổi, vị trí hoặc kết quả. Tuy nhiên, so với nghiên cứu gồm 63 GCT trẻ em, [4] GCT ở người lớn tuổi có nhiều khả năng biểu hiện xơ hóa hơn (85% so với 49%, $P = .0005$) và liên quan đến đầu xương (100% so với 79%, $P = 0,036$).

4. BÀN LUẬN

GCT là một u xương nguyên phát hiếm gặp, xảy ra một cách điển hình ở đầu xương hoặc cấu trúc tương đồng với đầu xương, bệnh có xuất độ cao nhất ở độ tuổi 20 – 40 và giảm dần từ tuổi 60 trở đi. Chúng tôi khảo sát để xác định rõ hơn các hình thái mô học của GCT trên những bệnh nhân ở độ tuổi 20 – 40 để tránh chẩn đoán nhầm với các tổn thương giàu tế bào khổng lồ khác có thể gặp trên nhóm đối tượng này.

Trong số 15 ca GCT nguyên phát tại viện chúng tôi trong xấp xỉ 10 năm. Đặc điểm lâm sàng của loạt ca phù hợp với những gì đã được ghi chép trong các quần thể GCT kinh điển. Nữ giới chiếm đa số cũng là đặc điểm tương đồng với các báo cáo loạt ca khác, cụ thể trong loạt ca của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân nữ/ nam trong nhóm người cao tuổi là 1,5:1. Vị trí giải phẫu của GCT trong nghiên cứu của chúng tôi cũng giống với các nghiên cứu trước, với xương dài chiếm đa số (73,3%), trong đó xương chày chiếm 53,3%, tiếp đó là xương đùi và xương đốt bàn, và sau đó là xương chậu (6,7%). Hình ảnh học các ca GCT trong nghiên cứu có thể được so sánh với những gì được ghi nhận trên các bệnh nhân kinh điển. Theo đó, trừ một ca có hình ảnh điển hình, các u còn lại đều có tổn thương hủy xương lệch tâm lan rộng. Ở ca này, đặc điểm ác tính không được tìm thấy trên mô học và bệnh nhân này không bị tái phát hay di căn. Gãy xương bệnh lý đi kèm, thường hiện diện trong khoảng 5 – 10% trong mọi ca GCT, lại có tần suất lên tới 20% (3/15) trong loạt ca của chúng tôi. Điều này có thể là do khối u hủy xương lan tỏa. Không có gì bất ngờ khi GGT ở xương ống (tubular bones) hay xương có cấu trúc tương đồng với đầu xương đều xảy ra tại đầu xương (14/14, tức 100%), điều có ý nghĩa thống kê khi so sánh nhóm này với nghiên cứu của Al-Ibraheemi A và cộng sự trên nhóm bệnh nhi với kết quả GGT tại đầu xương hiện diện trong khoảng 80% các ca ($p = .036$) [4].

Tất cả ca trong báo cáo đều cho thấy

các hình thái mô học của GCT truyền thống, trong đó có các tế bào đơn nhân hình ovan/ tròn nhạt màu trên nền những tế bào khổng lồ giống nguyên bào xương cách đều nhau, dù rằng, chỉ duy nhất một ca chỉ gồm toàn những tính chất trên. Những đặc điểm mô học khác được ghi nhận trên những ca còn lại bao gồm xơ hóa, hình thành xương phản ứng, hoại tử dạng nhồi máu, thay đổi nang, mô bào bọt và nang xương phình mạch thứ phát, sắp xếp theo tần suất giảm dần.

Xơ hóa được tìm thấy trong 73,3% các ca, biểu hiện đa dạng, nó có thể hiện diện quanh tế bào, được hyalin hóa, có vách, lỏng lẻo, dạng lưới hoặc dạng bản đồ. McCarthy và Weber cho rằng phản ứng xơ hóa ưu thế có khả năng là chỉ dấu của tình trạng mạn tính. Dữ liệu của chúng tôi cũng ủng hộ cho giả thuyết này, đặc biệt khi so sánh với tình trạng xơ hóa ở nghiên cứu trước đó của Cory J. Broehm trên đối tượng trẻ em dưới 18 tuổi mắc GCT, với tần suất xơ hóa là 49,2% ($p = .0005$) [5]. So sánh trực tiếp với những nghiên cứu khác bị cản trở do chưa có sự hệ thống hóa lại mức độ xơ hóa được ghi nhận trong các nghiên cứu trước đây.

Ngay cả khi xơ hóa trong những u này thường chỉ là xơ hóa cục bộ, đặc điểm hình thái này vẫn rất cần được nhận biết do sự hiện diện của nó gợi ý những bệnh lý giàu tế bào khổng lồ khác như u Brown trong cường cận giáp, u hạt tế bào khổng lồ và nang xương đặc phình mạch. Khi có thể xét nghiệm một mẫu mô rộng hơn, việc phân biệt các thể bệnh này thường trở nên dễ dàng hơn nhờ nhận diện những vùng điển hình của GCT. Tuy nhiên, trên mẫu sinh thiết, điều này có thể là một thách thức do sự hiện diện của xơ hóa. Để phân biệt GCT với u Brown của cường cận giáp, đo lường nồng độ calcium, phospho và hormone cận giáp là vô cùng quan trọng. Hơn nữa, khối u Brown có thể biểu hiện đa ổ trên hình ảnh, một đặc điểm hiếm thấy trong GCT và cũng không được ghi nhận trong nghiên cứu. U hạt tế bào khổng lồ hầu như chỉ phát sinh trong khối xương sọ mặt, vốn không thường xảy ra GCT. Nang xương đặc phình mạch thường xảy ra ở người không quá 20 tuổi, vị trí tổn thương nằm ở hành xương của xương dài, xương nhỏ của bàn tay và bàn chân, và các thành phần phía sau cột sống hơn là đầu xương và thân sống. Có thể sử dụng xét nghiệm đánh giá sự tái sắp xếp USP6, vốn hiện diện ở 70% trường hợp nang xương phình

mạch nguyên phát nhưng không phải ở GCT.

GCT kèm xơ hóa, đặc biệt khi kết hợp với mô bào bọt (xảy ra ở 2 ca trong nghiên cứu), có thể giống với fibroma không cốt hóa. Về mặt mô học, fibroma không cốt hóa có hình ảnh các tế bào thoi nhạt màu, nổi bật với cách sắp xếp kiểu xoáy ốc hòa trộn với các tế bào đa nhân khổng lồ, cách nhau không đều, mô bào bọt, và đại thực bào chứa đầy hemosiderin. Dù GCT và fibroma không cốt hóa có những đặc điểm hình thái tương đồng, fibroma không cốt hóa thường gặp nhất vào khoảng độ tuổi 20 với biểu hiện là sang thương lệch tâm tử vỏ xương, hình thái thon dài, vùng chuyển tiếp hẹp và rìa xơ hóa xác định rõ.

Phản ứng tạo xương được phát hiện trong 53,3% trường hợp, và sự hiện diện của nó dấy lên lo ngại về khả năng mắc sarcoma xương. Hầu hết sarcoma xương xảy ra ở thanh thiếu niên và người trẻ tại vị trí hành xương. Khảo sát mô học kĩ lưỡng sẽ cho thấy thành phần xương của GCT có tính phản ứng, bao gồm xương non được lót bởi một lớp tạo cốt bào giàu mạch máu nuôi.

Sarcoma xương thường biểu hiện hình thành xương lan rộng hơn, dù rằng trong một số trường hợp, hình ảnh lưới xơ hóa trong GCT có thể giống với hình ảnh tổn thương dạng lưới của ứ đọng xương ác tính trong sarcoma xương. Trong khi sự tích tụ chất nền thường gây phân tâm, tập trung vào thành phần tế bào mới là yếu tố tiên quyết để phân biệt những loại u này. Các sarcoma xương phân tầng cao biểu hiện tế bào học và phân bào không điển hình, điều không được ghi nhận trong GCT. Các dấu hiệu lâm sàng có thể cung cấp gợi ý, chẳng hạn như u xương ở người trưởng thành thường liên quan đến tiền căn nhiễm bức xạ và bệnh Paget. Căn nguyên của hiện tượng hình thành xương trong GCT vẫn chưa rõ ràng, nhưng có thể liên quan với tiền căn sinh thiết hoặc gây xương bệnh lý; tuy nhiên, sự hình thành xương cũng được tìm thấy trong một nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi mà không có các tiền căn này.

Các loại sarcoma xương nguyên phát khác, bao gồm sarcoma đa hình không biệt hóa và bệnh ác tính nguyên phát và thứ phát phát sinh trong GCT, cũng có thể là các chẩn đoán phân biệt với GCT, đặc biệt trong những trường hợp đã nhận biết được hoạt động phân bào và hoại tử.

Do đó, các nhà giải phẫu bệnh học phải nhận thức được rằng GCT có thể sở hữu những dấu hiệu này. Các đặc điểm hình thái không tương thích với GCT truyền thống bao gồm hình ảnh tế bào học đa hình và không điển hình, nhân tăng sắc, và phân bào không điển hình. Xem lại hình ảnh học là điều cần thiết, vì hầu hết các GCT truyền thống biểu hiện tổn thương hủy xương lệch tâm, trái ngược với các tổn thương phá hủy, tiến triển điển hình của sarcoma.

Carcinoma di căn là loại ung thư xương phổ biến nhất ở người lớn tuổi. Phân biệt GCT với carcinoma thường không khó khăn. Ngoài ra, một số loại carcinoma, chẳng hạn có nguồn gốc từ thận và tụy, có thể có thành phần giàu tế bào khổng lồ. Tuy nhiên, tình trạng di căn lại hiếm khi ảnh hưởng đầu xương dài. Sự hiện diện của tổn thương đa ổ gợi ý mạnh đến di căn hơn là GCT. Trên mô học, carcinoma được đặc trưng bởi các tằm/ đám tế bào thâm nhiễm, không có kiểu đồng đều như thành phần đơn nhân của GCT. Mặc dù kiểu phân bào có thể được xác định ở GCT và carcinoma, kiểu phân bào không điển hình sẽ không gợi ý nhiều đến GCT. Cuối cùng, biểu hiện cytokeratin có thể giúp xác nhận chẩn đoán carcinoma.

GCT truyền thống có diễn tiến tại chỗ, tái phát trong khoảng 15% đến 50% trường hợp với 2% trường hợp di căn phổi, có thể cao hơn trong một số báo cáo ca khác. Ba (chiếm 20%) bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi bị tái phát tại chỗ, phù hợp với con số được báo cáo trước đây trong y văn. McCarthy và Weber không phát hiện tình trạng tái phát trong loạt 10 bệnh nhân cao tuổi của họ, gợi ý rằng GCT có thể diễn tiến bớt rầm rộ hơn ở nhóm cao tuổi.

5. KẾT LUẬN

GCT ở nghiên cứu chúng tôi chung đặc điểm bệnh lý với các quần thể GCT kinh điển. Tương tự tất cả các tổn thương xương, mối tương quan với dữ liệu lâm sàng và hình ảnh học là rất quan trọng. Không có đặc điểm mô học nào tương quan với kết quả bất lợi. Phương pháp bóc, nạo u xương và trám xi măng xương là một lựa chọn điều trị tốt cho tổn thương đầu trên xương chày. Các đặc tính cơ học và gây độc tế bào của xi măng cũng như tính vô hại và dễ xử lý của nó làm cho nạo và trám xi măng trở thành một trong những lựa chọn xử lý GCT hàng đầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Turcotte RE. Giant cell tumor of bone. *Orthoped Clin North Am* 2006;37(1):35–51. <https://doi.org/10.1016/j.ocl.2005.08.005>.
- [2] Sobti A, Agrawal P, Agarwala S, Agarwal M. Giant cell tumor of bone-an overview. *Arch Bone Jt Surg* 2016;4(1):2–9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4733230/> Accessed May 19, 2019
- [3] Purohit S, Pardiwala DN. Imaging of giant cell tumor of bone. *Indian J Orthop* 2007;41(2):91–6. doi:10.4103/0019-5413.32037
- [4] Al-Ibraheemi A, Inwards CY, Zreik RT, et al. Histologic spectrum of giant cell tumor (GCT) of bone in patients 18 years of age and below: a study of 63 patients. *Am J Surg Pathol*. 2016;40:1702-1712.
- [5] Broehm CJ, Inwards CY, Al-Ibraheemi A, Wenger DE, Jenkins SM, Jin L, Oliveira AM, Zreik RT, Carter JM, Boland JM, Fritchie KJ. Giant Cell Tumor of Bone in Patients 55 Years and Older: A Study of 34 Patients. *Am J Clin Pathol*. 2018 Feb 17;149(3):222-233. doi: 10.1093/ajcp/aqx155. PMID: 29425276.
- [6] Campanacci M, Baldini N, Boriani S, et al. Giant-cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg Am*. 1987;69:106-114.
- [7] McDonald DJ, Sim FH, McLeod RA, et al. Giant-cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg Am*. 1986;68:235-242.
- [8] Mnaymneh WA, Dudley HR, Mnaymneh LG. Giant-cell tumor of bone: an analysis and follow-up study of the forty-one cases observed at the Massachusetts General Hospital between 1925 and 1960. *J Bone Joint Surg Am*. 1964;46:63-75.
- [9] Czerniak B. Dorfman and Czerniak's Bone Tumors. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2015.
- [10] Hodges FJ, Latourette HB, Macintyre RS. Radiologic aspects of giant-cell tumor of bone. *Clin Orthop*. 1956;7:82-92.