

УДК 616-006.6

ВТОРИЧНАЯ ХОНДРОСАРКОМА ТАЗА. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Э.Р. Мусаев, Д.И. Софронов, Е.А. Сушенцов, Н.С. Бабкин, А.В. Федорова, С.А. Щипахин
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

Ключевые слова: хондросаркома, опухоли костей, дисплазия, костно-хрящевой экзостоз, энхондрома

Вторичная хондросаркома является отличительным типом опухоли, которая возникает из ранее существовавшего хрящевого поражения. Чаще всего это связано с одиночными или множественными остеохондромами. Часть случаев возникает из других заболеваний, таких как синдром Маффуччи и болезнь Олье. Резкое увеличение размера «хрящевой шапочки» остеохондромы является признаком превращения во вторичную хондросаркому. Однако нет строгого ограничения по толщине «хрящевой шапочки», которая может считаться патогномоничной злокачественности. Общая выживаемость на 5 лет составляет приблизительно 90%. Хирургическая резекция с широкими полями является лучшим вариантом лечения, но местный рецидив остается значительной проблемой примерно у 10–20% пациентов. Пациенты с вторичной хондросаркомой таза особенно подвержены риску локального рецидива.

Введение

Хондросаркома кости – злокачественная опухоль, клетки которой продуцируют хрящевой матрикс [18]. По частой встречаемости среди первичных злокачественных опухолей костей хондросаркома занимает 2-е место после остеосаркомы и составляет, по данным различных авторов, от 10 до 25% всех первичных опухолей костей [17, 19], по D.C. Dahlin – 11%, причем первичные хондросаркомы наблюдаются в 90% случаев, вторичные – в 10%.

По своим биологическим свойствам и, следовательно, по клиническому течению различные варианты хондросарком значительно отличаются друг от друга. Одни протекают весьма медленно и почти никогда не метастазируют, другие ведут себя агрессивно и дают достаточно ранние и распространенные метастазы (преимущественно в легкие).

По локализации наряду с внутрикостными выделяют (значительно более редкие) периферические или юкстакортикальные варианты хондросаркомы. Кроме этого, встречаются так называемые вторичные хондросаркомы, развивающиеся в результате малигнизации таких предрасполагающих поражений, как множественный энхондроматоз (болезнь Олье) и синдром Маффуччи, множественные

наследственные костно-хрящевые экзостозы, солитарный костно-хрящевой экзостоз, солитарная энхондрома, болезнь Педжета, предшествующие лучевые воздействия.

Хотя болезнь Олье присутствует при рождении, она может не проявиться до раннего детства, когда происходят скелетные деформации или аномальный рост конечности [8]. Болезнь Олье в первую очередь влияет на длинные трубчатые кости и хрящи суставов рук и ног, реже встречается в костях таза. Энхондромы могут подвергаться злокачественной дегенерации, но гораздо реже, чем при синдроме Маффуччи. Было обнаружено, что у энхондромы у пациентов с болезнью Олье были мутации в ген РТН/РТНР рецептора I, расположенный на хромосоме 3, но эти мутации не обнаруживаются при синдроме Маффуччи [12].

В 2011 г. было обнаружено, что причиной синдрома Маффуччи является мутация в гене, известном как IDH1 (редко IDH2). Те же самые мутации были обнаружены в связанном с ним заболевании Олье. Поскольку дефект возникает после оплодотворения (называемого соматической мутацией), синдром Маффуччи не считается наследственным [12].

Вторичные хондросаркомы, несомненно, встречаются намного чаще, чем это принято считать, и отличаются по своему развитию благодаря связи с предрасполагающими патологическими состояниями [9]. Далеко не всегда возможно морфологически доказать, что вначале была доброкачественная

Адрес для корреспонденции

Софронов Денис Игоревич
E-mail: mdsufronov@mail.ru

хрящевая опухоль или диспластический процесс, которые затем озлокачествились. Морфологически и рентгенологически вторичные хондросаркомы сходны с обычными хондросаркомами, и их нельзя отличить только на основании микроскопических данных без привлечения дополнительных клинических (анамнестических) и рентгенологических сведений. После удаления хондросарком больших размеров патологоанатомы в силу различных причин удовлетворяются установленным диагнозом «хондросаркома», и такой диагноз удовлетворяет и лечащих врачей.

Данные лучевых методов диагностики при наличии рентгенологического архива зачастую являются единственным способом достоверно доказать, что хондросаркома возникла на фоне ранее существовавшего процесса. Рентгенологические проявления внутрикостных (возникающих на фоне энхондромы) и поверхностных (возникающих на фоне костно-хрящевого экзостоза) вторичных хондросарком различны, однако для обоих видов основным критерием озлокачествления является размер хрящевого компонента опухоли и его изменение при динамическом наблюдении.

Внутрикостно расположенные вторичные хондросаркомы наиболее часто развиваются из энхондром. По данным рентгенографии, основным признаком наличия хрящевой опухоли являются участки оссификации, характерные для хрящевой ткани (крапчатые и по типу колец и полуколец). Их наличие может сопровождаться присутствием зоны литической деструкции, однако зачастую при небольших размерах опухоли зона деструкции может четко не дифференцироваться на рентгенограммах, что затрудняет установление истинных размеров опухоли. Более точными методами в определении размера опухоли являются РКТ и МРТ. По данным РКТ, хондросаркомам, как правило, соответствует зона литической деструкции, выполненная опухолью мягкотканной рентгенологической плотности, с наличием хрящевых оссификатов. РКТ, как правило, является более точным методом в выявлении оссификатов, особенно если они имеют малые размеры. По данным МРТ, опухолям хрящевой природы соответствует типичный МР-сигнал, характерный для хрящевой ткани, — высокий в режимах T2 и T2 с жироподавлением и низкий в режиме T1. МРТ также позволяет установить типичную для хондросарком дольчатость структуры. При внутривенном контрастировании опухоли накапливают контрастный препарат по периферии долек в виде тонких ободков. Разрушение коркового слоя с формированием внекостного компонента обычно визуализируется по данным всех методов исследования за исключением тех случаев, когда

внекостный компонент имеет малые размеры (в данном случае деструкция коркового слоя может быть не видна на рентгенографии, только при РКТ и МРТ). Основным критерием озлокачествления является размер опухоли. По классификации ВОЗ от 2013 г. [13], образования, имеющие размер более 5 см в наибольшем протяжении, следует рассматривать как хондросаркомы.

Поверхностные вторичные хондросаркомы возникают на фоне костно-хрящевых экзостозов и, крайне редко, на фоне экхондром. Данные опухоли располагаются околокостно. Вторичные хондросаркомы на фоне костно-хрящевых экзостозов имеют типичное макроскопическое строение, отображение которого мы видим по данным лучевых методов: опухоли состоят из двух компонентов — «костной ножки» и «хрящевой шапочки». «Костная ножка» непосредственно продолжается в костномозговой канал кости и имеет строение губчатой кости по всем методам исследования. «Костная ножка» может четко не визуализироваться по данным рентгенографии, особенно при поражении плоских костей. При таких локализациях опухоли для выявления «костной ножки» наиболее информативна РКТ. «Хрящевая шапочка» может не визуализироваться по данным рентгенографии и РКТ, если в ее структуре нет оссификатов, поэтому наиболее информативным методом в выявлении толщины «хрящевой шапочки» является МРТ. По данным ВОЗ [13], толщина «хрящевой шапочки» более 2 см говорит об озлокачествлении костно-хрящевого экзостоза.

Опухоль преимущественно встречается у лиц среднего возраста и наиболее часто поражает кости таза и проксимальный отдел бедренной кости. По данным Н.Н. Трапезникова и соавт. (1985) [1], удельный вес первичных злокачественных опухолей костей таза составляет 15,7%. Однако именно кости таза являются одной из самых частых локализаций хондросаркомы (около 25% всех случаев). И.Т. Кныш и соавт. (1989) [3] проанализировали 291 пациента с опухолями костей таза: чаще всего поражалась подвздошная кость (37,8%), далее крестец (24,7%), лонная (10,3%) и седалищная (7,56%) кости. Э.Р. Мусаев (2008) сообщил, что чаще всего поражается подвздошная кость (около 15%), затем следуют лонные и седалищные кости (9%) [2]. Из-за особенности строения плоских костей разрушение кортикального слоя в них происходит гораздо раньше, чем в длинных трубчатых костях. Фактически все хондросаркомы таза имеют признаки разрушения кортикального слоя и распространения опухоли в мягкие ткани уже к моменту установления диагноза [14]. Типичным для хондросарком таза является большой объем опухолевых масс, чего к этим срокам не наблюдается в длинных трубчатых

костях. Прогноз при локализации процесса в костях таза значительно хуже, чем для хондросарком длинных трубчатых костей, что связано с более поздними стадиями далеко зашедших в своем росте опухолей и трудностями более радикального их удаления при оперативных вмешательствах.

Клинический пример

Пациент С., 20 лет, обратился в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» с диагнозом «хондросаркома левой подвздошной кости». Из анамнеза известно, что отмечает наличие образования с детства. В 2014 г. стал отмечать увеличение опухоли в поясничной области. Выполнена биопсия образования. Гистологическое заключение: хондросаркома G1. После установки диагноза перестал наблюдаться в онкологическом диспансере. В 2016 г. снова обратился в онкологический диспансер, когда

появились жалобы на увеличение образования в объеме и появление болей при ходьбе, слабость в левой ноге. Направлен в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» для определения тактики лечения. Из-за большого объема опухоли проведение МР-исследования невозможно, при рентгенографии и РКТ периферические отделы опухоли не попадают в зону исследования, имеются артефакты от движения на фоне болевого синдрома. В левой ягодичной области и в мягких тканях спины слева выявляется массивная опухоль, исходящая из костей левой половины таза (вероятно, из крыла подвздошной кости «костной ножкой»). Общие размеры опухоли составляют не менее 36×23×25 см. Опухоль состоит преимущественно из ткани с мягкой рентгенологической плотностью, с наличием в структуре интенсивной оссификации по типу полуколец (рис. 1). Опухоль выполняет

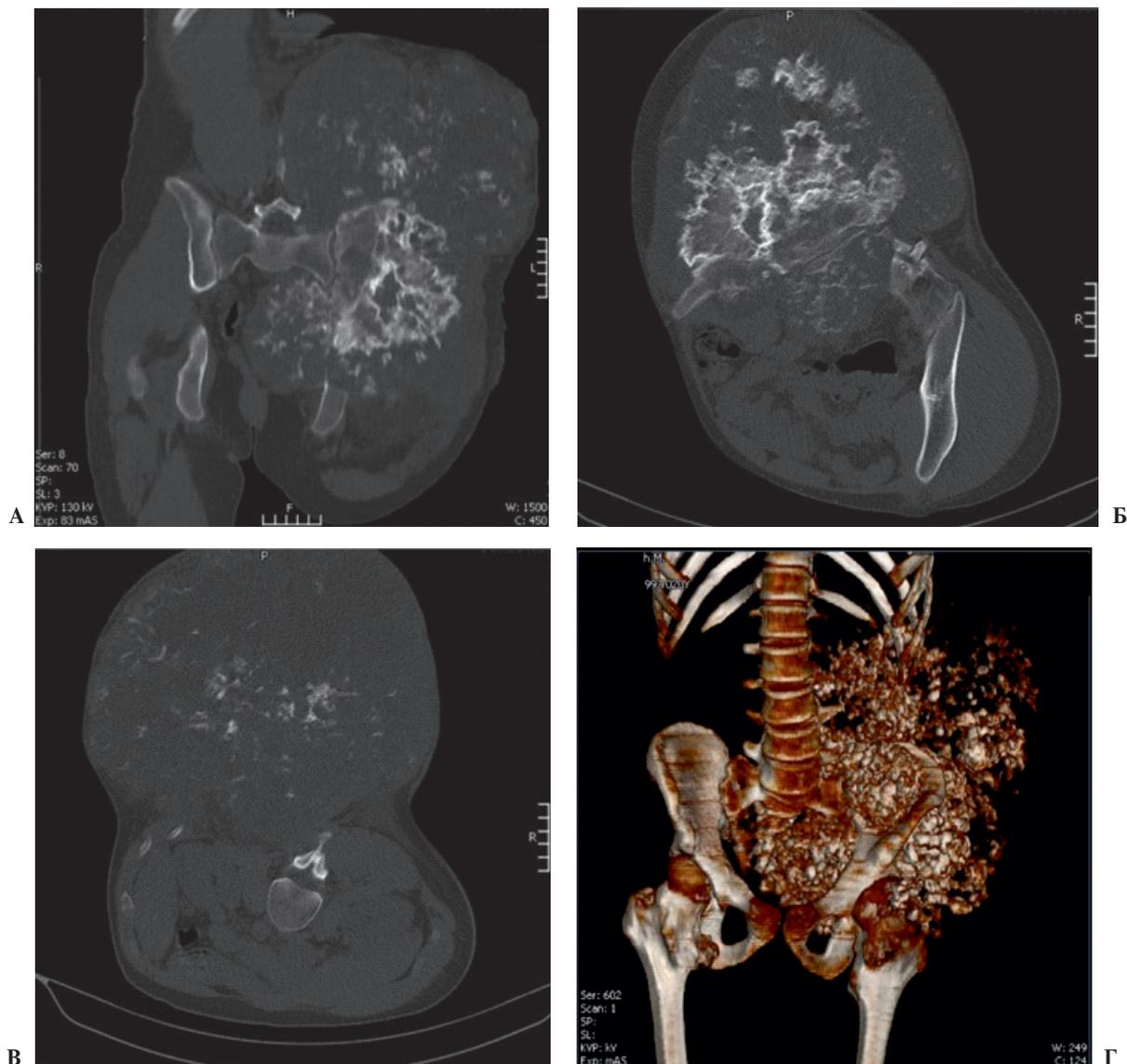


Рис. 1. В полости таза определяется массивная многоузловая опухоль с четкими контурами, состоящая из хрящевой ткани

левую подвздошную кость тотально, прилежит к передней поверхности крестца практически на всем протяжении, врастает в левую боковую массу крестца и тела крестцовых позвонков на уровне S2–S4, сужает соответствующие межпозвоночные отверстия, нервные корешки сдавлены. Прилежит спереди к большому вертелу левой бедренной кости, без признаков его вовлечения в опухолевый процесс. Выполняет левую ягодичную область, мышцы (большая, средняя и малая ягодичные) не дифференцируются – вероятно, экспансивно оттеснены назад, сдавлены и атрофичны. В проксимальном направлении распространяется подкожно в левую поясничную область до уровня L1 позвонка, врастает в левый поперечный отросток L5 позвонка, тесно прилежит к левым поперечным отросткам L2–L4 позвонков без четких признаков врастания в них. Связи с нижними левыми ребрами, органами брюшинного пространства нет. В основании большого вертела левой бедренной кости внутрикостно выявляется участок мягкотканной рентгенологической плотности, до 2,3 см в диаметре, с участками крапчатой оссификации в структуре – энхондрома (?). Проксимальные метадиафизы обеих бедренных костей деформированы за счет губчатых остеом (?) костно-хрящевых экзостозов (?).

При осмотре передвигается без дополнительных средств опоры, шатающаяся хромота слева. Визуально в левой поясничной области определяется гигантская опухоль, плотной консистенции, неподвижная, безболезненная, без четких границ, размерами 25×40 см. При осмотре деформации позвоночного столба и длинных трубчатых костей нет. Движения в левом тазобедренном суставе ограничены. Неврологически отмечается нижний гемипарез слева до 4 баллов. Физиологические отправления контролирует. Признаков компрессии спинного мозга и конского хвоста нет. Оценка по шкалам ECOG – 1, Karnofski – 70, VAS – 4, Watkins – 1.

Учитывая морфологический тип опухоли, ее распространенность, решено выполнить хирургическое вмешательство в объеме межподвздошно-брюшного вычленения, учитывая поражение ягодичных мышц, операцию проводили, используя передний кожно-мышечный лоскут (рис. 2–4).

Послеоперационный период протекал без осложнений, рана зажила с первичным натяжением. Гистологическое заключение: опухоль на разрезе дольчатого строения, миксоидного вида, разрушает кость, врастает в прилежащие мягкие ткани, подрастает к коже. В салфетке, перевязанной капроновой нитью, лимфатический узел 4,5 см по длиннику, темно-бордового цвета, мягко-эластичной консистенции. Кусочки хрящевой опухоли дольчатого строения с участками повышенной клеточной



Рис 2. Внешний вид пациента

плотности с умеренной клеточной атипией, низкой митотической активностью, муко-миксоидными изменениями матрикса. Опухоль врастает в подкожно-жировую клетчатку, подрастает к ретикулярной дерме. В отдельно присланном лимфоузле признаки реактивной гиперплазии. Заключение: рентген-морфологическая картина соответствует хондросаркоме G2 левой подвздошной кости.

На 5-е сутки после операции больной активизирован, на 12-е сутки был выписан из стационара с последующим амбулаторным лечением. При контрольном обследовании через 12 мес без признаков рецидива и прогрессирования.

Обсуждение

Хондросаркома является хорошо описанным явлением, но чрезвычайно редко встречается в детском и юношеском возрасте [4–6]. Точная частота возникновения хондросаркомы в остеохондроме неизвестна. Многие авторы утверждают, что риск злокачественной дегенерации одиночной остеохондромы в любом возрасте оценивается менее чем 1% [10, 11] и заболеваемость составляет от 0,4 до 2% у пациентов с одиночной остеохондромой и между 5 и 25% у пациентов с множественными экзостозами [12, 15, 16]. Из-за трудности в изучении расстройства, которое часто бессимптомно и часто идет недиагностированным, истинная заболеваемость злокачественной трансформации одиночных остеохондром неизвестна [7]. Wuisman и соавт. сообщили о 27 пациентах с множественными экзостозами, двое из которых имели хондросаркомы. В исследовании Ahmed и соавт. сообщили, что большинство случаев дегенерации остеохондромы в хондросаркому у пациентов с множественными экзостозами, и даже тогда средний возраст был 34,9 года [6]. Young и соавт. сообщили о 7 (15%) из 47 случаев малигнизации одиночной остеохондромы у взрослых [7]. Huvos и соавт. сообщили о том же обнаружении 10 (13%) из 79 случаев [8].

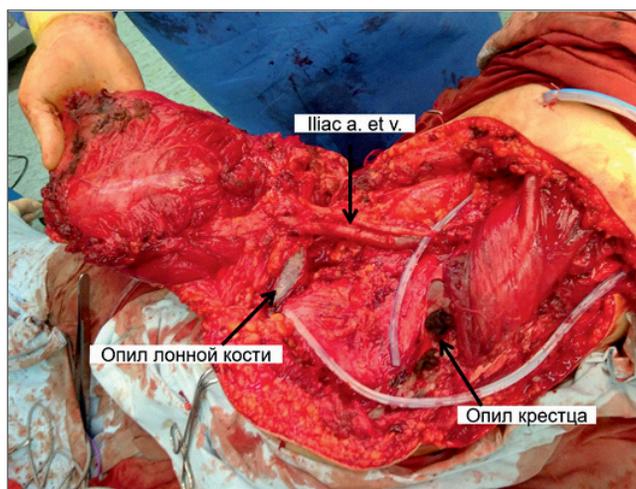


Рис. 3. Вид раны после удаления опухоли



Рис. 4. Удаленный макропрепарат

Наконец, были значительные дебаты относительно диагноза опухоли: хондросаркома и хондробластический вариант остеосаркомы. Учитывая чрезвычайно низкую частоту хондросаркомы в подростковой популяции, необходимо иметь высокую настороженность в отношении наиболее частых костных опухолей в этой возрастной группе (то есть остеосаркома, саркома Юинга). Точный диагноз полностью зависит от патологоанатомической интерпретации слайдов. В настоящий момент не существует иммуногистохимической или генетической транслокации, которые, как полагают, полезны при дифференциации хондробластической остеосаркомы от хондросаркомы. Авторы клиники Майо отметили, что 2 из 53 установленных диагноза хондросаркомы были изменены на второй хондробластический вариант остеосаркомы [7]. Это является важным диагностическим соображением, поскольку эти два диагноза имеют значительные последствия для лечения.

Заключение

Для достижения успешных результатов требуются раннее распознавание и соответствующее хирургическое лечение. Частота локального рецидива во вторичных хондросаркомах зависит не только от адекватного хирургического лечения, но и от локализации и гистологического класса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трапезников Н.Н., Еремина Л.А., Амирасланов А.Т. Опухоли костей. М., «Медицина», 1985.
2. Мусаев Э.Р. Современные подходы к хирургическому лечению больных опухолями костей таза. Диссертация д-ра. мед. наук. М., 2008, с. 194.
3. Кныш И.Т., Толстопятов Б.А., Королев В.И. Первичные опухоли таза. К., «Здоров'я», 1989.
4. Pierz K.A., Womer R.B., Dormans Jp. Pediatric bone tumors: osteosarcoma ewing's sarcoma, and chondrosarcoma associated with multiple hereditary osteochondromatosis. J. Pediatr. Orthop. 2001, v. 21-3, p. 412-418.
5. Pierz K.A., Stieber Jr., Kusumi K., Dormans Jp. Hereditary multiple exostoses: one center's experience and review of etiology. Clin. Orthop. Relat. Res. 2002, v. 401, p. 49-59.
6. Ahmed A.R., Tan T.S., Unni K.K., Collins M.S., Wenger D.E., Sim F.H. Secondary chondrosarcoma in osteochondroma: report of 107 patients. Clin. Orthop. Relat. Res. 2003, v. 411, p. 193-206.
7. Young C.L., Sim F.H., Unni K.K., McLeod R.A. Chondrosarcoma of bone in children. Cancer. 1990, v. 66-67, p. 1641-1648.
8. Huvos A.G., Marcove R.C. Chondrosarcoma in the young. A clinicopathologic analysis of 79 patients younger than 21 years of age. Am. J. Surg. Pathol. 1987, v. 11-12, p. 930-942.
9. Lin P.P., Moussallem C.D., Deavers M.T. Secondary chondrosarcoma. J. Am. Acad. Orthop. Surg. 2010, v. 18-10, p. 608-615.

10. Garrison R.C., Unni K.K., McLeod R.A., Pritchard D.J., Dahlin D.C. Chondrosarcoma arising in osteochondroma. *Cancer*. 1982, v. 49-49, p. 1890-1897.
11. Biesecker L.G. Proteus syndrome. In: Cassidy S.B., Allanson J.E., editors. *Management of Genetic Syndromes*. New York, NY: Wiley. 2005, p. 449-456.
12. Pansuriza T.C., van Eijk R., D'Amato P. et al. Somatic mosaic IDH1 and IDH2 mutation is associated with enchondromas and spindle cell hemangioma in Ollier disease and Maffucci syndrome. *Nature Genet*. 2011, v. 43, p. 1256-1261.
13. Fletcher C., Bridge J., Hogendoorn P., Mertens F., eds. *WHO Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone*, 4th edn. Lyon: IARC, 2013.
14. Wirbel R.J., Schulte M., Mutschler W.E. Surgical treatment of pelvic sarcomas: oncologic and functional outcome. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2001, v. 390, p. 190-205.
15. Garrison R.C., Unni K.K., McLeod R.A., Pritchard D.J., Dahlin D.C. Chondrosarcoma arising in osteochondroma. *Cancer*. 1982, v. 49, p. 1890-1897.
16. Schajowicz F. Cartilage-Forming Tumors. In: Schajowicz F. (ed.). *Tumors and Tumorlike Lesions of Bone: Pathology, Radiology, and Treatment*. Ed 2. Berlin, Springer-Verlag. 1994, p. 220-229.
17. Соловьев Ю.Н. Хрящеобразующие опухоли. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. Руководство для врачей (ред. Н.А. Краевский, А.В. Смольяников, Д.С. Саркисов). М., «Медицина». 1993, с. 498-513.
18. Берченко Г.Н., Шугаева О.Б. Трудности диагностики хондросарком кости различной степени злокачественности. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2011, № 4, с. 21-28.
19. Horvai A. Cartilage-Forming tumors. In: *Bone and Soft-Tissue Pathology (Foundations in diagnostic pathology)*. Edit. Folpe A.L., Inwards C.I. Saunders. 2010, p. 330-354.

Статья поступила 10.11.2017 г., принята к печати 12.12.2017 г.
Рекомендована к публикации Б.Ю. Боханом

SECONDARY CHONDROSARCOMA OF PELVIS. CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE

Musaev E.R., Sofronov D.I., Sushentsov E.A., Babkin N.S., Fedorova A.V., Shipakhin S.A.

FGBU «National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin» of the Ministry of Health of Russia, Moscow

Key words: chondrosarcoma, bone tumors, dysplasia, bone-cartilage exostosis, endochondroma

Secondary chondrosarcoma is a distinctive type of tumor that arises from cartilage lesion. Frequently it has a connection with single or multiple osteochondromas. Some cases arise from other diseases, such as Maffucci Syndrome and Ollier's disease. A sharp increase in the size of the «cartilaginous cap» osteochondromas is a sign of transformation into a secondary chondrosarcoma. However, there is no strict restriction on the thickness of the «cartilaginous cap», which can be considered pathognomonic malignancy. The overall survival rate for 5 years is approximately 90%. Surgical resection with wide margins is the best treatment option, but local recurrence remains a significant problem in about 10–20% of patients. Patients with secondary pelvic chondrosarcoma are particularly at risk of local recurrence.