

Адамантинома у ребенка 4 лет: клинический случай

Н.А. Большаков, А.М. Ворочай, А.Ю. Артемов, В.Ю. Рощин, Н.С. Грачев

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева» Минздрава России; Россия, 117198 Москва, ул. Саморы Машела, 1

Контакты: Николай Анатольевич Большаков bolshakovn@yandex.ru

В статье описаны клинический случай развития редкой злокачественной опухоли адамантиномы у ребенка 4 лет, сложности ее диагностики и тактика хирургического лечения. Представлены данные литературы об эпидемиологии, дифференциальной диагностике и методах лечения этой патологии, а также статистические данные о локальных и метастатических рецидивах. Даны рекомендации по динамическому наблюдению пациентов с адамантиномой.

Ключевые слова: адамантинома, злокачественные опухоли костей, широкая резекция саркомы кости, малоберцовый лоскут

Для цитирования: Большаков Н.А., Ворочай А.М., Артемов А.Ю. и др. Адамантинома у ребенка 4 лет: клинический случай. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2023;15(3):52–7. DOI: 10.17650/2782-3687-2023-15-3-52-57

ADAMANTINOMA IN A 4-YEAR-OLD CHILD: CLINICAL CASE

N.A. Bolshakov, A.M. Vorochai, A.Yu. Artemov, V.Yu. Roshchin, N.S. Grachev

D. Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia; 1 Samory Mashela St., Moscow 117198, Russia

Contacts: Nikolay Anatolyevich Bolshakov bolshakovn@yandex.ru

The article describes a clinical case of development of a rare malignant tumor adamantinoma in a 4-year-old child, difficulties in its diagnosis, and tactics of surgical treatment. Literature data on epidemiology, differential diagnosis, and treatment methods for this pathology, as well as statistical data on local and metastatic recurrences, are presented. Recommendations on dynamic observation of patients with adamantinoma are given.

Keywords: adamantinoma, malignant bone tumors, wide resection of bone sarcoma, fibular flap

For citation: Bolshakov N.A., Vorochai A.M., Artemov A.Yu. et al. Adamantinoma in a 4-year-old child (clinical case). Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2023;15(3):52–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3687-2023-15-3-52-57

Введение

Эпидемиология. Адамантинома — редкая злокачественная опухоль, составляющая менее 0,5 % всех первичных опухолей скелета (по разным данным, от 0,33 до 0,48 %) [1–4]. Стоит отметить, что эти данные могут быть некорректными в связи с тем, что эта опухоль могла быть перепутана с остеофиброзной или фиброзной дисплазией [5–8].

Несмотря на то что случаи адамантиномы наблюдаются во всех возрастных группах, обычно данная патология возникает у пациентов в возрасте от 20 до 50 лет. У детей эта нозология встречается, но редко [1, 4, 5, 9]. Обращает на себя внимание связь между возрастом и полом, отмеченная рядом авторов: у женщин опухоль чаще проявляется в более раннем возрасте — до 30 лет,

а у мужчин — в более позднем возрасте: от 20 лет и старше [5, 10, 11]. Выявлено также, что мужчины болеют адамантиномой чаще [1, 2, 3, 11, 12].

Клиническая картина. Обычно адамантинома поражает длинные трубчатые кости. Излюбленная локализация этой опухоли — большеберцовая кость (около 80 % случаев), реже она развивается в плечевой кости, костях предплечья, бедренной кости и др. [3, 4, 8, 11]. Симптомы заболевания зависят от локализации адамантиномы. Как правило, характерен болевой синдром. Однако ряд авторов сообщает, что заболевание может протекать годы и никак себя не проявлять. Саблевидная деформация — один из характерных симптомов адамантиномы при ее локализации в большеберцовой кости [1, 3, 13, 14].

зоной) разрешена осевая нагрузка до 50 % максимальной, иммобилизация снята и начата разработка движений в коленном и голеностопном суставах. За время наблюдения отмечалась гипертрофия аутотрансплантата на фоне осевой нагрузки. С 10-го месяца начата полная осевая нагрузка. С 12-го месяца пациентка начала ходить без дополнительных средств опоры. Функциональный результат по шкале Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS) – 90 %.

Спустя 6 лет на фоне роста ребенка начала появляться вальгусная деформация оперированной конечности. В сентябре 2021 г. принято решение о проведении хирургического вмешательства в объеме корригирующей остеотомии левой большеберцовой кости, реостеосинтеза пластиной с угловой стабильностью. В декабре 2021 г. в ходе контрольной рентгенографии отмечена полная консолидация области остеотомии, а в левой подколенной области заподозрено объемное мягкотканное образование. Выполнена МРТ с контрастированием, подтвердившее наличие мягкотканного образования размерами 5 × 5 × 6 см (рис. 3).

Ребенок госпитализирован в хирургическое отделение Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева, где выполнено удаление новообразования в пределах здоровых тканей. Гистологическое заключение: классическая адамантинома, края резекции без опухолевого роста. Таким образом, с учетом локализации, вероятнее всего, спустя 8 лет после удаления опухоли и спустя 10 лет после возникновения заболевания развился метастатический рецидив адамантиномы в регионарные лимфатические узлы. Ребенок оставлен под динамическое наблюдение, перечень этапных обследований скорректирован: к ежегодным рентгенографии и МРТ оперированной области с контрастированием добавлены позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ), (1 раз в 12 мес) и ультра-

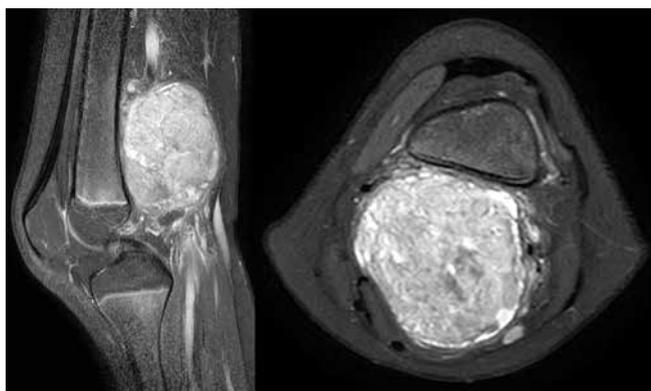


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография левой большеберцовой кости. Метастатический рецидив адамантиномы левой большеберцовой кости в подколенную область

Fig. 3. Magnetic resonance imaging of the left tibia. Metastatic adamantinoma recurrence of adamantinoma of the left tibia into the popliteal area



Рис. 4. Рентгенография оперированной области через 9 лет с момента операции. Полная консолидация и гипертрофия малоберцового лоскута

Fig. 4. X-ray of the operated area 9 years since operation. Full consolidation and hypertrophy of the fibula flap

звуковое исследование (УЗИ) регионарных лимфатических узлов (подколенных, паховых) (1 раз в 6 мес) (рис. 4).

Стоит более подробно обратить внимание на гистологическую картину опухоли. Адамантинома – бифазная, локально агрессивная опухоль, состоящая из эпителиального и фиброзно-костного компонентов [4, 6]. Соотношение компонентов вариабельно, каждый имеет потенциал к дедифференцировке, от чего напрямую зависит биологический потенциал опухоли. Эпителий представлен полями, тяжами и отдельными гнездами базалоидных, веретеновидных или кубовидных клеток. Остеофиброзный компонент вариабелен по плотности клеток и количеству коллагена.

В нашем случае в опухоли превалирует эпителиальный компонент в виде полей и отдельных гнезд веретеновидных и в меньшей степени кубовидных клеток (рис. 5, а). Ядра содержат гиперхромный хроматин, цитоплазма без четких контуров, амфифильная. Отмечается высокая митотическая и апоптотическая активность (рис. 5, б). Опухоль инвазивно врастает в прилегающие мягкие ткани (рис. 5, в). Для дифференциальной диагностики с синовиальной саркомой выполнено иммуногистохимическое исследование с антителами РСК AE1/AE3, EMA, bcl2, CD99, TLE1. Эпителиальный компонент опухоли положительна к РСК AE1/AE3 (рис. 5, г), реакции с остальными

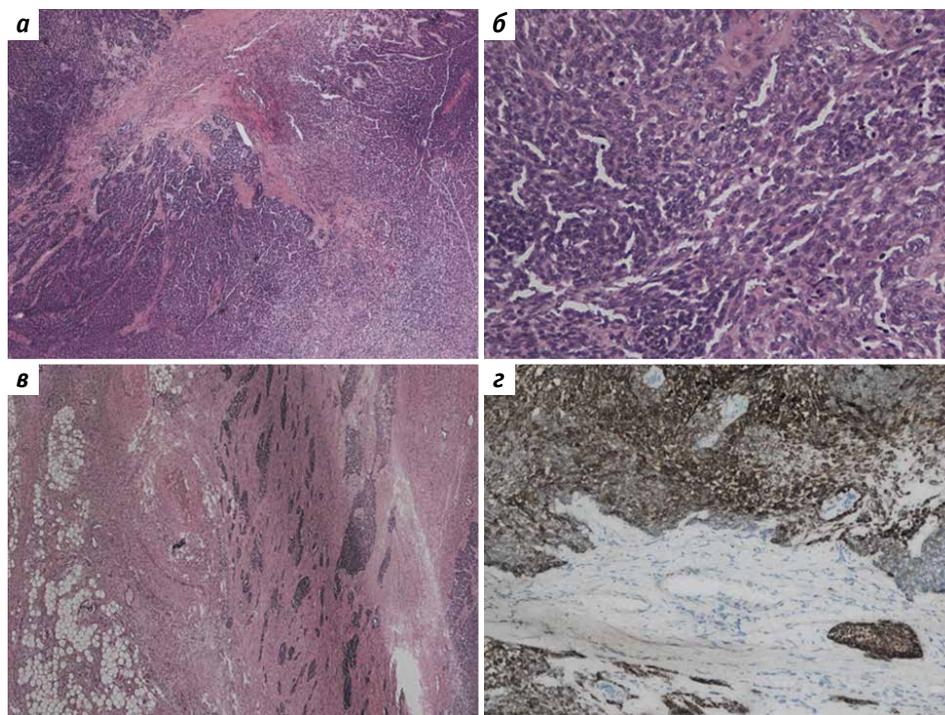


Рис. 5. Гистологическая картина адамантиномы: а – эпителиальный компонент в виде полей и отдельных гнезд веретеновидных и в меньшей степени кубовидных клеток; б – высокая митотическая и апоптотическая активность; в – инвазивное вращание опухоли в прилегающие мягкие ткани; з – эпителиальный компонент опухоли положителен к ПСК AE1/AE3

Fig. 5. Histological characteristics of adamantinoma: а – epithelial component in the form of fields and individual nests of spindle-like and to lesser extent cubic cells; б – high mitotic and apoptotic activity; в – invasive tumor growth into the neighboring soft tissues; з – tumor epithelial component is positive for PCK AE1/AE3

ми антителами отрицательные. Особенности морфологии ядер эпителия, высокая митотическая и апоптотическая активность, инвазивный рост в прилегающие мягкие ткани были расценены как признаки дедифференцировки.

Обсуждение

Анализ данных литературы показывает высокие показатели 5- и 10-летней общей выживаемости после проведения радикальной хирургической резекции: около 95 и 87 % соответственно [5, 10, 12]. Частота возникновения локальных рецидивов варьирует в пределах 18–32 % и, как правило, является следствием нерадикальной резекции. По данным различных авторов, у 7–15 % пациентов, отмечается появление метастатического поражения, которое может возникнуть спустя десятилетия после постановки диагноза. Как правило, метастазы развиваются в легких и лимфатических узлах, реже – в скелете, печени [4, 5, 10, 12]. Также встречаются единичные сообщения о случаях метастазирования в головной мозг, кожу [16, 17].

Большинство авторов связывают развитие метастатических рецидивов с нерадикальной резекцией первичного очага [4, 11, 14]. Помимо этого стоит обратить внимание на наблюдения отдельных специалистов. Так, М.Т. Houdek и соавт. выявили, что риск возникновения метастатичес-

ких рецидивов выше у пациентов младше 20 лет и у больных мужского пола ($p < 0,05$) [11]. Е. Schwarzkopf и соавт. в своей работе отметили, что такие рецидивы развились у 3 пациентов, которые изначально имели мультифокальное поражение большеберцовой кости, а также то, что рецидив сопровождается более агрессивным течением заболевания [5]. В связи с этим после удаления адамантиномы необходимо тщательное долгосрочное наблюдение, поскольку ранняя диагностика имеет большое значение для ее лечения и прогноза возникновения рецидива и метастазирования.

Заключение

Адамантинома – крайне редкая злокачественная опухоль, поражающая в основном длинные трубчатые кости и в первую очередь большеберцовую кость. Опухоль трудно диагностируется, длительное время может существовать бессимптомно. В связи с этим ортопеды при подозрении на фиброзную или остеофиброзную дисплазию должны иметь онкологическую настороженность, направить пациента к онкологу и после совместного обсуждения принять решение о необходимости гистологического подтверждения диагноза. Гистологический материал необходимо пересматривать в референс-центре. Поскольку опухоль может мета-

стазировать, при подтверждении диагноза нужно проводить весь спектр исследований: МРТ пораженного сегмента с контрастированием, КТ органов грудной клетки с контрастированием, остеосцинтиграфию с технецием или ПЭТ-КТ, УЗИ регионарных лимфатических узлов. Пациентам показана радикальная en-block резекция, проводить внутриочаговую резекцию нельзя. Выполнение удаления регионарных лимфатических узлов, с учетом данных литературы, дискутабельно.

Необходимо подробно рассказать пациенту о рисках развития как локального, так и метастатического рецидива, которые могут возникнуть даже спустя десятилетия после операции. Показан тщательный катамнез, первые 2 года необходимо выполнять МРТ пораженного сегмента с контрастированием и УЗИ регионарных лимфатических узлов 1 раз в 3 мес, далее в течение 3 лет 1 раз в 6 мес и затем 1 раз в год. Как минимум 1 раз в год пациентам рекомендуется проводить ПЭТ-КТ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Нейштадт Э.Л., Маркочев А.Б. Опухоли и опухолеподобные заболевания, СПб.: Фолиант, 2007.
Neustadt E.L., Markochev A.B. Tumors and tumor-like diseases St. Petersburg: Folio, 2007. (In Russ.).
2. Махсон А.Н., Булычева И.В., Кузьмин И.В., Павленко Т.В. Адмантиннома длинных трубчатых костей. Архив патологии 2006;1:14–8.
Makhson A.N., Bulycheva I.V., Kuzmin I.V., Pavlenko T.V. Adamantinoma of long tubular bones. Arhiv patologii = Archive of Pathology 2006;1:14–8. (In Russ.).
3. Fechner R.E., Mills S.E. Tumors of the bones and joints. American Registry of Pathology, 1993. Available at : <https://play.google.com/store/books/details?id=yXIsAAAAMAAJ>.
4. Atlas of musculoskeletal tumors and tumorlike lesions: The Rizzoli case archive. Ed. by P. Picci, M. Manfrini, N. Fabbri et al. 2014th edn. Cham, Switzerland: Springer International Publishing, 2014.
5. Schwarzkopf E., Tavarez Y., Healey J.H. et al. Adamantinomatous tumors: Long-term follow-up study of 20 patients treated at a single institution. J Surg Oncol 2020;122(2):273–82. DOI: 10.1002/jso.25950
6. Khanna M., Delaney D., Tirabosco R., Saifuddin A. Osteofibrous dysplasia, osteofibrous dysplasia-like adamantinoma and adamantinoma: correlation of radiological imaging features with surgical histology and assessment of the use of radiology in contributing to needle biopsy diagnosis. Skeletal Radiol 2008;37(12):1077–84. DOI: 10.1007/s00256-008-0553-1
7. Most M.J., Sim F.H., Inwards C.Y. Osteofibrous dysplasia and adamantinoma. J Am Acad Orthop Surg 2010;18(6):358–66. DOI: 10.5435/00124635-201006000-00008
8. Roque P., Mankin H.J., Rosenberg A. Adamantinoma: an unusual bone tumour. Chir Organi Mov 2008;92(3):149–54. DOI: 10.1007/s12306-008-0060-5
9. Van Rijn R., Bras J., Schaap G. et al. Adamantinoma in childhood: report of six cases and review of the literature. Pediatr Radiol 2006;36(10):1068–74. DOI: 10.1007/s00247-006-0272-5
10. Jain D., Jain V.K., Vasishta R.K. et al. Adamantinoma: a clinico pathological review and update. Diagn Pathol 2008;3:8. DOI: 10.1186/1746-1596-3-8
11. Houdek M.T., Sherman C.E., Inwards C.Y. et al. Adamantinoma of bone: long-term follow-up of 46 consecutive patients. J Surg Oncol 2018;118(7):1150–4. DOI: 10.1002/jso.25269
12. Aytekin M.N., Öztürk R., Amer K. Epidemiological study of adamantinoma from US surveillance, epidemiology, and end results program: III retrospective analysis. J Oncol 2020;2020:2809647. DOI: 10.1155/2020/2809647
13. Holden D.M., Joyce M.J., Sundaram M. Adamantinoma. Orthopedics 2014;37(6):362:420–2. DOI: 10.3928/01477447-20140528-01
14. Hazelbag H.M., Taminiau A.H., Fleuren G.J., Hogendoorn P.C. Adamantinoma of the long bones. A clinicopathological study of thirty-two patients with emphasis on histological subtype, precursor lesion, and biological behavior. J Bone Joint Surg Am 1994;76(10):1482–99. DOI: 10.2106/00004623-199410000-00008
15. Qureshi A.A., Shott S., Mallin B.A., Gitelis S. Current trends in the management of adamantinoma of long bones. An international study. J Bone Joint Surg Am 2000;82(8):1122–31. DOI: 10.2106/00004623-200008000-00009
16. Schowinsky J.T., Ormond D.R., Kleinschmidt-DeMasters B.K. Tibial adamantinoma: late metastasis to the brain. J Neuropathol Exp Neurol 2015;74(1):95–7. DOI: 10.1097/NEN.0000000000000145
17. Lubner A.J., Glembocki D.J., Butler D.C., Patel N.B. Metastatic adamantinoma presenting as a cutaneous papule. Cutis 2019;104(1):E15–6.

Вклад авторов

Н.А. Большаков: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, редактирование;

А.М. Ворочай: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

А.Ю. Артемов: обзор публикаций по теме статьи;

В.Ю. Рошин: написание текста статьи;

Н.С. Грачев: редактирование.

Authors' contribution

N.A. Bolshakov: review of publications on the topic of the article, writing the text of the article, editing;

A.M. Vorochai: review of publications on the topic of the article, writing the text of the article;

A.Yu. Artemov: review of publications on the topic of the article;

V.Yu. Roshchin: writing the text of the article;

N.S. Grachev: editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Н.А. Большаков / N.A. Bolshakov: <https://orcid.org/0000-0001-6313-6712>

А.Ю. Артемов / A.Yu. Artemov: <https://orcid.org/0000-0003-2210-6431>

А.М. Ворочай / A.M. Vorochay: <https://orcid.org/0000-0001-8026-0977>

В.Ю. Рошин / V.Yu. Roshchin: <https://orcid.org/0000-0002-9375-7517>

Н.С. Грачев / N.S. Grachev: <https://orcid.org/0000-0002-4451-3233>

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Соблюдение прав пациентов

Родители пациентки подписали информированное согласие на публикацию ее данных.

Compliance with patient rights

The patient's parents gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 12.07.2023. **Принята к публикации:** 15.08.2023.

Article submitted: 12.07.2023. **Accepted for publication:** 15.08.2023.