

616.711.9-006-073.75

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ ПОЗВОНОЧНИКА

И.Р. Воронович, д.м.н., профессор; Л.А. Пашкевич, д.м.н., профессор
ГУ «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии», г. Минск

В работе излагается диагностика гигантоклеточной опухоли позвоночника, основанная на анализе обширной литературы и 38 личных наблюдений. Применены современные методы исследования: клинические, лучевой диагностики (КТ, МРТ, сцинтиграфия) гистологические, гистохимические. Изложены варианты развития гигантоклеточной опухоли (доброкачественная, озлокачествленная, первично-злокачественная), особенности их диагностики в шейном, грудном и пояснично-крестцовом отделах. Даны рекомендации по дифференциации с другими патологическими процессами в позвоночнике.

Ключевые слова. гигантоклеточная опухоль, остеокластома, позвоночник, диагностика, деструкция кости, остеолитические очаги.

This article describes the diagnostics of giant cell tumor of the spine, based on the analysis of the extensive number of literature sources and 38 personal observations. Modern methods of examination: clinical, radiodiagnostic (Computed Tomography (CT), Magnetic Resonance Imaging (MRI), scintigraphy), histological, histochemical were successfully applied. Different variants of the development of giant cell tumor (benign, malignant, primary malignant) and features of their diagnostics in the cervical, thoracic, lumbosacral spine were described. Recommendations for differentiation from other pathological processes in the spine were given.

Key words. Giant cell tumor, osteoklastoma, spine, diagnostics, destruction of bone, osteolytic lesions.

Гигантоклеточная опухоль (ГКО) в русскоязычной литературе фигурировала под названием «остеобластокластома», этот термин был введен А.В.Русаковым в 40 годах прошлого столетия. В классификации ВОЗ (2002) гигантоклеточная опухоль костей обозначена как «остеокластома». Важным моментом в распознавании данного новообразования является одиночность и изолированность очага. Поражение смежной кости осуществляется путем перехода процесса по фасциальным и мышечным пространствам, но возможно при этом и разрушение хряща. Локализация ГКО чаще наблюдается в эпиметафизах длинных трубчатых и плоских костей [1, 7, 8, 11]. Частота локализаций в позвоночнике составляет, по данным различных авторов, 3-10%, как правило, поражает тело позвонка, но может распространяться на дуги и переходить на смежные позвонки [5, 6, 12, 14]. Несмотря на то, что данной опухоли посвящено много работ отечественных и зарубежных авторов, в которых в большинстве освещаются вопросы клиники, диагностики и лечения при локализации ее в костях конечностей и тазового пояса, в позвоночнике данная патология освещена недостаточно полно, многие вопросы, касающиеся гистогенеза, клинко-рентгенологической и гистологической диагностики остаются спорными [3, 8, 13]. Рецидивирование нередко объясняют наличием опухолевых клеток в просветах кровеносных сосудов, но это является следствием нахождения в опухоли свободно лежащих эритроцитов и «кровяных кист», что обусловлено своеобразием ее кровотока, который осуществляется не по замкнутому сосудистому руслу, а по эмбриональному типу, то есть непосредственно между опухолевыми клетками (Т.П. Виноградова). Наиболее трудна диагностика остеокластомы в ранние сроки, особенно при локализации в позвоночнике. Под нашим наблюдением находилось 38 больных, которым было применено оперативное лечение, и диагноз был верифицирован морфологически. Возраст составлял от 7 до 58 лет, средний – 23,4 года. По частоте несколько превалировал грудной отдел – 29,7%, шейный – 25,9%, поясничный – 22,2% и крестцовый – 22,2%. Начальным проявлением заболевания в большинстве наблюдений являлась боль, в 38% случаев она иррадиировала по ходу соответствующего сегмента спинно-

мозговых нервов. В пяти наблюдениях опухоль выявлена в связи с патологическим переломом тела позвонка. В начальном периоде развития ГКО боли были периодические, умеренные, ноющего характера, усиливались при физической нагрузке. При прогрессировании процесса боли нарастали, становились постоянными, иррадиировали по ходу нервных корешков, выявлялась неврологическая симптоматика. Искривление позвоночника выявлено в 4 наблюдениях в связи с болевой ригидностью; ограничение подвижности отмечено у 20 больных, в основном в шейном отделе, в меньшей степени в поясничном. По мере развития процесса боли становились постоянными, особенно беспокоили по ночам. У пяти пациентов развились парезы нижних конечностей с нарушением функции органов малого таза, у двух отмечены парезы рук с ослаблением сгибателей пальцев кисти. Первоначальный диагноз был у 11 больных радикулит, у 7 остеохондроз, у 3 – полиартрит, у 3 – гемангиома, у 2 – туберкулез. Местные изменения характеризовались сглаженностью лордоза в поясничном отделе, локальной болезненностью при пальпации и осевой нагрузке.

Лабораторные исследования периферической крови у больных с патологическими переломами и распространением опухолевого процесса на два или более позвонка или переходом на прилегающие отделы ребер в грудном отделе показали, что СОЭ достигает 30-40 мм/ч, а лейкоцитоз – 10-12 тыс. Активность щелочной фосфатазы увеличивается в 2-3 раза при нормальном уровне в сыворотке калия и фосфора.

Сопоставление клинической симптоматики с локализацией патологического процесса позволило выявить некоторые особенности. При поражении шейного отдела нарастающие боли иррадиировали в верхние конечности, появлялась быстрая утомляемость и слабость, ограничение подвижности в них. В грудном отделе развитие опухолевого процесса сопровождалось болями, иррадиирующими по межреберным промежуткам, усиливающимися при вдохе. В случаях локализации процесса в пояснично-крестцовом отделе боли носили постоянный характер, иррадиировали в одну или в обе конечности, наблюдалось снижение сухожильных рефлексов. Такая клиническая картина во многих случаях напоми-

нала остеохондроз позвоночника с соответствующей неврологической симптоматикой и приводила к неправильному лечению.

Рентгенологическая картина

Рентгенологическая картина ГКО при локализации в позвоночнике отличается от таковой в эпиметафизах длинных трубчатых костей. В последних многими авторами выделяются различные формы гигантоклеточной опухоли. И.Г.Лагунова различает две формы: ячеисто-трабекулярную и литическую. По ее мнению, это лишь фазы или разновидности развития опухолевого процесса. М.В.Волков выделяет три формы: литическая, характеризуется быстрым ростом; активно-кистозная – происходит активное увеличение кистозного очага; пассивно-кистозная – является исходом опухоли, не увеличивается в размерах, находится в пределах четких границ. В позвоночнике четко выделить такие формы трудно. Нами выделяется ячеистая форма и литическая. По течению может быть спокойная; с агрессивным ростом, но доброкачественная; а также со злокачественным перерождением и первично-злокачественная опухоль. Среди наблюдаемых нами больных у 18 была ячеистая форма, у 20 – литическая. При ячеистом типе рентгенологически выявлялись участки неравномерного просветления в теле позвонка, различной формы и величины, отграниченные друг от друга перегородками. Кортикальный слой выглядел истонченным, а в ряде случаев отмечалось нарушение его целостности, имелось вздутие тела. При литической форме выражен остеопороз не только тела, но и всего сегмента, может выявляться тень мягкотканого компонента. При наличии патологического перелома высота тела снижена, он имеет плоскую или клиновидную форму. У ряда больных процесс переходит на дуги и отростки, оплетая спинной мозг. При повреждении остистого отростка наблюдается резкое его вздутие, структура напоминает картину «мыльных пузырей».

Клинические примеры. Больной К., 20 лет, страдает болями в шейном отделе позвоночника в течение 1,5 лет, в последние 3 месяца боли усилились, стали иррадиировать в правую руку. Лечился амбулаторно, получал физиопроцедуры без эффекта. На рентгенограмме заподозрен туберкулез верхне-шейного отдела позвоночника. В институте пульмонологии и туберкулеза обследован, туберкулез исключен, пациент направлен к нам в клинику. При поступлении: со стороны внутренних органов патологии не выявлено, анализы крови и мочи в пределах нормы. В шейном отделе позвоночника ограничение подвижности, боли усиливаются при сгибании и разгибании. Сила мышц в правой руке несколько снижена, чувствительность сохранена. На рентгенограмме определяется снижение высоты тела C_3 , ячеистая его структура; видна тень опухолевидного образования между остистыми отростками $C_2 - C_3$. Частичное разрушение дуги и остистого отростка C_3 , картина «мыльных пузырей». Клинический диагноз: гигантоклеточная опухоль C_3 , распространяющаяся на дуги. Выполнена спондилоэктомиа передним и задним доступами (одномоментно в два этапа с экспрессбиопсией), дефект заполнен аутогенным трансплантатом спереди и аллотрансплантатом сзади. Гистологический диагноз: гигантоклеточная опухоль без признаков злокачественной трансформации.

Примером быстрого течения заболевания со злокачественной трансформацией может служить следующее наблюдение. Больная Б, 31 год, страдала умеренными болями в верхне-шейном отделе позвоночника. Лечилась физиотерапевтическими процедурами по поводу остео-

хондроза и миозита без эффекта, последние 3,5 мес. боли усилились. Больная направлена в нашу клинику, при поступлении: отмечает боли при поворотах, наклонах головы в шейном отделе, затруднение глотания пищи. Пальпаторно определяется болезненное выпячивание в верхне-шейном отделе, плотное, спаянное с костной основой. На рентгенограмме определяется деструкция тела C_3 , дуги и остистого отростка C_2 с мягкотканым компонентом. На КТ выявляется большой мягкотканый компонент на уровне $C_1 - C_2 - C_3$. Анализы крови: СОЭ – 22 мм/ч, лейкоциты – 7,2 тыс., формула без отклонений от нормы. Клинический диагноз: остеокластома с малигнизацией. Выполнена операция одномоментно в два этапа: в первом произведена ламинэктомиа на уровне $C_2 - C_3$ с удалением опухоли в заднем отделе и экспрессбиопсией. Гистологический диагноз по биопсии – ГКО с агрессивным ростом. Произведен спондилодез аллотрансплантатом с уровня C_1 до C_4 , во втором этапе – тотальное удаление тела C_2 с замыкательными пластинками C_1 и C_3 и передний окципито-корпоредез мощным аутогенным трансплантатом. Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная наблюдалась в течение 3,5 лет. В течение года чувствовала себя хорошо, работала. Затем появился рецидив опухоли. Получала глубокую рентгенотерапию, но значительного улучшения не наступило. Со стороны глотки пальпировался большой узел опухоли, который мешал глотанию. Консультирована в Москве (ЦИТО), рекомендовано продолжение консервативного лечения. Повторно поступила в нашу клинику через 2,5 года после операции с выраженной слабостью в руках и левой ноге, при еде пища попадает в нос, хромота на левую ногу. Выражен спастический парез левых конечностей. За небной дужкой пальпируется плотное новообразование, неподвижное, болезненное. На рентгенограмме выявлена деструкция аутогенного трансплантата и тела $C_2 - C_3$. По жизненным показаниям больная повторно оперирована. Выполнено удаление опухоли и остатка трансплантата через передний доступ. Гистологическое заключение: ГКО с малигнизацией, лучевой патоморфизм. Первое полугодие отмечала значительное улучшение, затем наступила полная плегия конечностей, и через год после второй операции больная умерла. Это наблюдение ярко свидетельствует, что ГКО может протекать как злокачественная опухоль.

В случаях поражения грудного отдела позвоночника может наблюдаться распространение мягкотканого компонента паравертебрально и напоминать натечник, как при туберкулезном процессе. Однако литический очаг деструкции при доброкачественной ГКО имеет четкие границы или несколько расплывчатые – при озлокачествленной, но не распространяется значительно ниже деструкции, как бывает при туберкулезе. При локализации опухоли в крестце характерен симптом вздутия его, нередко вовлекается в процесс крестцово-подвздошное сочленение и подвздошная кость. Для уточнения характера повреждения костной структуры необходимо после рентгенологического обследования проводить КТ и МРТ исследования, но основополагающим является гистологическое изучение пораженного участка.

Морфологическая картина

Гистологическая верификация проведена во всех наблюдениях: в 8 – биопсийный материал, в 30 – весь макропрепарат. Согласно классификации ВОЗ, доброкачественная остеокластома наблюдалась в 69,62%, озлокачествленная – 21,73%, первично-злокачественная – 8,65%. Доброкачественная ГКО характеризуется наличием ве-

ретенобразных или округло-овальных одноядерных клеток и большого количества гигантских многоядерных. Ядерный хроматин в виде мелких зерен равномерно распределен в кариоплазме, ядрышко расположено в центре, встречаются единичные фигуры правильных митозов. Заслуживает внимания тот факт, что в позвонке по сравнению с другой локализацией многоядерные гигантские клетки гораздо мельче и число ядер в одной клетке не более 10-12, характерен интерстициальный тип кровотока, наблюдается лакунообразное внедрение опухолевой ткани в хрящ замыкательных пластинок. При патологической компрессии опухоли распространяется по трещинам в хрящ дисков. В экстраоссальном компоненте выявляются поля некрозов и кровоизлияний. Морфологически нами выделено две группы доброкачественных остеокластом. Первая характеризуется типичным для ГКО интерстициальным кровотоком и равномерным распределением многоядерных клеток, ДНК в кариоплазме представлена в небольшом количестве, пылевидными частцами. РНК бледноокрашенным ободком окружает ядро; гликоген в небольшом количестве в виде маковых зерен в одноядерных клетках. Отмечается высокая ферментативная активность кислой фосфатазы, строма выражена слабо. Вторая группа по своему гистологическому строению также доброкачественная, но в отличие от первой, здесь меньше выражен интерстициальный тип кровотока. По периферии опухоли образованы примитивные сосуды синусоидальной формы, отмечается лакунообразное внедрение опухолевой ткани в гиалиновый хрящ, более окрашены зерна ДНК, чаще встречаются гранулы гликогена. В этой группе опухоль по своему гистологическому строению, будучи в целом доброкачественная, но, вероятно, является той гранью, с которой начинается озлокачествление, при ней чаще наблюдаются рецидивы.

Остеокластома, подвергшаяся злокачественной трансформации, наблюдалась у 8 пациентов. Гистологически в одних наблюдениях, наряду с полями явно доброкачественного характера по периферии наблюдались участки с единичными мелкими многоядерными клетками причудливой, уродливой формы и малым количеством ядер. Отмечался выраженный атипизм и полиморфизм одноядерных клеток, часто встречались фигуры атипичных митозов, выявлялось образование остеоида, более высокое содержание ДНК в ядре и РНК в цитоплазме, более крупные гранулы гликогена. Имеют значение показатели ферментативной активности кислой фосфатазы. При явно доброкачественной ГКО она проявляет более высокую активность, в очагах, подвергшихся злокачественной трансформации, значительно меньшую. Первично-злокачественная ГКО характеризуется следующими особенностями. Выражен полиморфизм и атипизм одноядерных клеточных элементов, который более интенсивный по периферии новообразования, имеется большое количество фигур атипичных митозов. Многоядерные клетки не многочисленны, количество ядер невелико. Строма представлена сетью нежных аргирофильных волокон, не наблюдается межклеточного типа кровотока. ДНК в одноядерных клетках в большом количестве, РНК в виде интенсивно окрашенного ободка окружает ядро, гликогена больше в периферических отделах опухоли. Ферментативная активность кислой фосфатазы невысокая.

Дифференциальная диагностика

Дифференциацию ГКО в позвоночнике приходится проводить с многими патологическими процессами.

Хондрома наиболее часто локализуется в крестце (до 70%), затем в поясничном отделе (20%), в грудном и шейном – редко. В раннем периоде протекает малосимптомно, появляется очаг деструкции, который может напоминать кистозное изменение и ГКО. При распространении в сторону позвоночного канала боли появляются в раннем периоде и неврологическая симптоматика. Характерным симптомом при лучевой диагностике является вздутие крестца, наличие очага деструкции с очерченным ободком и очагами уплотнения – «крапчатость». Если «крапчатость» со временем уменьшается, появляется разрыхление или разрушение крестцово-подвздошного сочленения, это свидетельствует об агрессивности процесса.

Хордома встречается сравнительно редко и растет медленно, развивается из остатков хорды, в большинстве локализуется в крестце и редко в верхне-шейном отделе позвоночника. Начальным симптомом является боль, которая распространяется по ходу корешков и в область промежности. При дорсальном расположении опухоль достигает значительных размеров. В случаях вентрального расположения при пальцевом исследовании через прямую кишку на передней поверхности крестца выявляется плотное новообразование с ровной поверхностью. Рентгенологически при хордоме крестец выглядит вздутым с истончением кортикального слоя. Мягкотканый компонент при хордоме выявляется сравнительно редко, имеет плотные включения, что не наблюдается при ГКО.

Гемангиома чаще встречается в грудном отделе, одном теле позвонка, иногда в нескольких. Длительно протекает бессимптомно, рентгенологически: выявляется груботрабекулярная структура позвонка с вертикальной направленностью, на фоне остеопороза. При прогрессивности процесса появляются очаги деструкции, которые могут распространяться на дуги, но межпозвонковые диски сохраняются. Выделяют три вида гемангиом в позвоночнике: а) капиллярная – спокойное течение, очаги деструкции четкие с наличием груботрабекулярных костных структур; б) кавернозная – литическая деструкция тела, дужек, суставных отростков, границы не четкие, выявляется экстраоссальный компонент; в) смешанная – с корешковым синдромом без признаков сдавления спинного мозга, выявляется мелкоячеистая груботрабекулярная структура тела позвонка без нарушения целостности замыкательных пластинок. Главным диагностическим признаком является груботрабекулярность структуры. При пункции получают кровь.

Эозинофильная гранулема в позвоночнике встречается редко, наблюдается солитарный и множественный вариант [2]. Очаги поражения разбросаны в разных местах костной системы. Затруднена дифференциация при солитарных гранулемах в телах позвонков, так как в раннем периоде клиническая симптоматика скудная. Поражает преимущественно грудной отдел, боли обычно появляются при физической нагрузке. Рентгенологически – остеопороз позвонка и небольшая деструкция без изменения высоты его, при увеличении деструкции в теле происходят микропереломы и наблюдается снижение высоты позвонка без мягкотканого компонента, клиновидная деформация с углом, открытым кзади, что является отличительным тестом от остеокластомы.

Злокачественные опухоли костей и метастазы из внутренних органов также приходится дифференцировать с ГКО. Прежде всего это касается миеломы, хондросаркомы, злокачественной лимфомы, метастазов рака.

Солитарная и множественная миелома сравнительно часто поражает позвоночник, наиболее трудна дифференциация с солитарной миеломой. При ней клиническая картина бывает нечетко выражена, анализы крови без резких изменений. Рентгенологически выявляется очаг деструкции на фоне локального остеопороза, могут разрушаться кортикальные и замыкательные пластинки с патологическим переломом. Процесс может распространяться на дуги без большого мягкотканого компонента, а тело позвонка разрушаться, напоминать «рыбьи позвонки» или вид лепестка. При множественной форме характерна клинико-рентгенологическая картина: резкие боли, тяжелая анемия, высокая СОЭ (до 70-80 мм/ч), умеренно выражены лейкоцитоз, протеинурия, множественные остеолитические очаги в костях черепа, позвоночника и других отделов скелета без склеротического ободка. Для уточнения характера поражения показано стерильная и тазовая пункция. При выраженной клинико-рентгенологической картине дифференциация с ГКО не сложна.

Хондросаркома в позвоночнике встречается реже, чем миелома, локализуется обычно в крестце, часто переходит через крестцово-подвздошное сочленение, протекает медленно, боли слабо выражены, но с течением времени нарастают, появляются ночные. Выявляется очаг деструкции с зонами уплотнения, крапчатостью, что не бывает при ГКО. Почти в половине случаев отмечается разрушение кортикального слоя крестца с выходом опухоли в окружающие мягкие ткани. Показана пункция не только для дифференциации с ГКО, но и для определения степени зрелости ткани хондросаркомы и выбора рационального способа лечения.

Злокачественная лимфома встречается в позвоночнике сравнительно редко, обычно поражает грудной отдел, характеризуется медленным течением, не соответствием между хорошим самочувствием пациента и распространенностью деструктивных изменений, рентгенологически характерны мелкие, нечетко ограниченные очаги деструкции. Течение заболевания бывает волнообразным: при низкой степени зрелости наблюдается быстрое, при высокой – медленное. Характерной особенностью является высокая чувствительность к лучевой терапии, но дифференциация с ГКО бывает трудной. Необходимо применить не только КТ, МРТ, сцинтиграфию, но гистологическое исследование биоптата.

Метастатические поражения позвоночника встречаются почти в 25% всех злокачественных опухолей данной локализации. Следует отметить, что у ряда больных это первое и единственное проявление раковой болезни невыясненной локализации. Наиболее часто метастазы бывают в грудном отделе (45% случаев), затем поясничном (30%). Более половины пациентов – люди пожилого возраста, как правило, поражаются тела позвонков. Встречаются три варианта метастазов: остеолитический (обычно это рак почки, молочной железы, желудочно-кишечного тракта, легкого), остеобластический (рак предстательной, щитовидной железы), и смешанный (рак молоч-

ной железы, легкого, желудка). Дифференцировать ГКО в позвоночнике приходится с остеолитическими поражениями рака, когда выявляются очаги деструкции в теле, в дугах – редко. Прежде всего необходимо тщательное рентгенологическое обследование скелета и УЗИ внутренних органов, сцинтиграфия и применение других высокоинформативных методов исследования, а также биопсия для уточнения структуры очага.

Заключение

Таким образом, доброкачественная ГКО характеризуется медленным малосимптомным течением, боли локальные, умеренные, при прогрессивности – появляются ночные, иррадиирующие в конечности, деструкция увеличивается. Нередко патологический перелом тела позвонка является первым симптомом заболевания. Содержание нуклеиновых кислот при первично-злокачественных ГКО значительно выше, чем в озлокачествленных, при доброкачественных – минимальное. Лучевая диагностика является ведущим методом исследования, но заключительным должен быть морфологический.

Литература

1. Бережной, А.П. Остеобластокластома у детей и подростка/А.П. Бережной// Ортопедия, травматология и протезирование. – 1985. – №10. – С. 9-13.
2. Берченко, Г.Н. Солитарная эозинофильная гранулема кости/ Г.Н. Берченко// Арх.пат. – 1995. – №1. – С. 27-34.
3. Виноградова, Т.П. Опухоли костей/ Т.П. Виноградова. – М.: Медицина, 1973. – 325 с.
4. Волков, М.В. Болезни костей и суставов/М.В. Волков. – М.: Медицина, 1974. – 559 с.
5. Воронович, И.Р. Диагностика и хирургическое лечение остеобластокластом позвоночника/ И.Р.Воронович, Л.А.Пашкевич// Материалы итог. науч.практ.конф. травм.-ортоп. – Минск. – 1996. – С. 95-96.
6. Воронович, И.Р. Дифференциальная диагностика заболеваний позвоночника/ И.Р.Воронович, Л.А.Пашкевич// Медицинские новости. – 2008. – № 7. – С. 32-40.
7. Демичев, Н.П. Дифференциальная диагностика гигантоклеточных опухолей костей / Н.П.Демичев, В.Н.Иванов // Ортопедия, травматология, протезирование. – 1991. – № 6. – С. 51-52.
8. Зацепин, С.Т. Костная патология взрослых (руководство для врачей) / С.Т. Зацепин. – М.: Медицина, 2001. – С. 226-272.
9. Лагунова, И.Г. Опухоли скелета / И.Г. Лагунова. – М.: Медицина, 1962. – 378 с.
10. Рейнберг, С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов / С.А. Рейнберг. – М.: Медицина, 1964. – Т.2. – 572 с.
11. Цыпкин, Б.Н. О гигантоклеточных опухолях и их злокачественном перерождении. Остеобластокластома (гигантоклеточная опухоль кости) / Б.Н. Цыпкин, А.С. Крюк. – М.: Медицина, 1962. – С. 47-56.
12. Biagini, R. Giant-cell tumor of the spine/ R. Biagini// J. Bone Joint Surg. – 1990. -Vol. 72. – №7a. – P. 1102-1107.
13. Boriani, S. Giant-cell tumor of the spine vertebral column / S. Boriani, R. Biagini, M. Lans // Chir.Organi Mov. – 1996. – № 3. – P. 233-245.
14. Cohen, D.M. Vertebral giant-cell tumor and variants / D.M. Cohen, D.C. Dahlin // Cancer. – 1964. -Vol. 17. – P. 461-472.

Поступила 15.03.10