

Редкое проявление метастатического поражения легких при остеосаркоме у детей

Контактная информация:

Гольбиц Александра Борисовна, врач-рентгенолог рентгенологического отделения ННПЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России.

Адрес: 117997, Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, 1.
Тел.: 8 (495) 287-6570, доб. 4518
E-mail: a_golbits@mail.ru

Г.В. Терещенко, М.В. Тихонова, Д.М. Коновалов, А.Б. Гольбиц, Д.В. Литвинов

ФГБУ «Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Конвенциональная остеосаркома у детей характеризуется локально агрессивным ростом и быстрой гематогенной диссеминацией. Наиболее часто метастазирует в легкие. Диагностика отдаленных метастазов влияет на тактику лечения и прогноз заболевания. Основным методом выявления метастазов в легких – компьютерная томография. При остеосаркоме не все метастазы в легких имеют характерную рентгенологическую картину. Приводим клинический пример конвенциональной остеосаркомы у ребенка с редким проявлением метастатического поражения легких.

Ключевые слова: атипичные метастазы, легкие, остеосаркома, дети, компьютерная томография.

DOI: 10.24287/1726-1708-2017-16-2-50-54

Atypical pulmonary metastases in children with conventional osteosarcoma

Correspondence:

Aleksandra B. Golbits, radiologist, Radiology Department, National Scientific and Practical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev.

Address: Russia 117997, Moscow, Samory Mashela st., 1.
Tel.: +7 (495) 287-6570, ext. 4518
E-mail: a_golbits@mail.ru

G.V. Tereshchenko, M.V. Tikhonov, D.M. Konovalov, A.B. Golbits, D.V. Litvinov

National Scientific and Practical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Moscow, Russian Federation

Conventional osteosarcoma in children is characterized by aggressive local growth and rapid hematogenous dissemination. Lungs are the site of elections for distant metastases which diagnostics affects on the therapeutic approach and prognosis. The main method for pulmonary metastases diagnostic is CT. Not all osteosarcoma's pulmonary metastases have a typical radiological aspects. We present a clinical case with conventional osteosarcoma in children with atypical CT-imaging of pulmonary metastases.

Key words: atypical metastases, lungs, conventional osteosarcoma, CT, children.

Остеосаркома – злокачественная опухоль кости, возникающая из костеобразующей мезенхимы и характеризующаяся продукцией атипичного остеоида и костных структур злокачественными пролиферирующими опухолевыми клетками [1]. В 91% случаев поражены метафизы длинных трубчатых костей зоны коленного сустава (дистальный метафиз бедренной, проксимальные метафизы большеберцовой и малоберцовой костей) и проксимальный метафиз плечевой кости [2]. Эти отделы скелета в физиологическом отношении в наибольшей степени ответственны за рост скелета – именно там протекают самые активные процессы ростового остеогенеза и, по-видимому, именно с ними связана большая вероятность опухолевой трансформации.

Остеосаркома – наиболее частая первичная саркома высокой степени злокачественности с поражением костей [3]. Несмотря на это, в структуре всех злокачественных опухолей, возникающих у населения США и России, она составляет менее 1% у взрослых и 3–5% у детей [3–6]. Частота возникновения остеосаркомы – от 10 до 26 новых случаев на 1 млн населения планеты в год [7]. Она имеет бимодальное возрастное распределение: первый пик – в возраст-

ной группе 10–14 лет, второй – в возрасте старше 60 лет [8]. Гендерное распределение – в пользу мужчин с соотношением 3:2 [9].

Конвенциональная остеосаркома характеризуется локально агрессивным ростом и быстрой гематогенной диссеминацией. Наиболее часто, в 85% случаев, метастазирует в легкие [10]. В литературе описаны единичные случаи метастазов в мягких тканях, желудке [11]. В первой половине XX века 5-летняя выживаемость не превышала 20%, а одним из основных методов лечения остеосаркомы была ампутация, однако многие пациенты умирали от метастатического поражения легких. В 1970-е годы 5-летняя выживаемость при локализованных формах остеосарком выросла до 60–70% [6, 7]. Это связано с началом применения химиотерапии в сочетании с усовершенствованной хирургической тактикой. Однако при метастатическом поражении 5-летняя выживаемость до сих пор не превышает 17–45% [12–15]. При радикальном иссечении метастазов в легких выживаемость колеблется на уровне 12–23%, а при отсутствии метастазэктомии составляет всего 2,6% [16]. R. Nagarajan и соавт. проследили выживаемость детей с диагнозом «остеосаркома», достигших 5-летнего порога после постановки диагноза. По их

данным, 20-летняя выживаемость среди этих детей составила 88,6% [17].

Выявление метастазов легких имеет важное клиническое значение и влияет на прогноз заболевания. Их обнаружение определяет показания к проведению химиотерапии и хирургическому их удалению, и наоборот, их исключение позволяет ограничить объем лекарственной терапии или выбрать радикальный метод лечения опухоли.

В большинстве случаев метастатическое поражение легких протекает бессимптомно и выявляется при комплексном обследовании пациента с использованием методов лучевой диагностики. Компьютерная томография позволяет выявить около 85% легочных метастазов [18]. Рентгенологически метастазы легких чаще всего имеют округлую форму, четкие ровные контуры, связаны с мелкими артериальными сосудами, что указывает на гематогенный путь их диссеминации. При остеосаркоме характерно наличие зон костной плотности в патологических очагах, но порядка 14% выявляемых метастазов атипичны [19]. В зарубежной литературе из атипичных легочных метастазов описаны такие, как обызвествленные плевральные бляшки, плевральные узелки, участки консолидации легочной ткани, некротические массы, полости в легочной ткани, стрии, симптом «ореола», опухолевые эмболы легочных сосудов [19, 20].

Приводим клинический случай из нашей практики с целью привлечения внимания к проблеме вариативности рентгенологической картины метастатического поражения легких, которая в некоторых случаях способна вызывать неоднозначность трактовки.

Клинический случай

Пациентка Б., 14 лет. Болеет в течение года. Заболевание началось с периодических болей в правой руке, затем появилась припухлость. При лучевой визуализации (рис. 1) выявлено образование правой плечевой кости. По результатам обследования, в том числе открытой биопсии образования, девочке установлен диагноз: остеосаркома правой плечевой кости II степени, и начата химиотерапия AP в рамках протокола EURAMOS. После двух курсов химиотерапии выполнена компьютерная томография легких, на которой в паренхиме обоих легких выявлены единичные округлые очаги уплотнения легочной ткани, расцененные как метастазы остеосаркомы (рис. 2). Помимо этих изменений, в нижних долях обоих легких визуализировались единичные расширенные (до 2–4 мм) субсегментарные артерии протяженностью от 7 до 20 мм (рис. 3), расцененные как возможный тромбоз сосудов опухолевыми клетками. Но легочный рисунок и интерстиций вокруг патологических участков изменены не были.

В клинической картине жалоб каких-либо изменений со стороны дыхательной системы у пациентки не наблюдалось. Ребенок продолжил получать химиотерапию, после 6-го курса которой выполнена резекция опухоли проксимальной трети правого плеча с тотальным протезированием проксимального отдела правой плечевой кости и плечевого сустава онкологическим протезом MUTARS *Implantcast*. Интраоперационно из плечевой вены извлечен опухолевый тромб. Гистологическое исследование удаленной опухоли констатировало индуцированный посттерапевтический патоморфоз II степени кон-

Рисунок 1

Остеосаркома правой плечевой кости у девочки 14 лет: **а** – МР-исследование, T2ВИ корональная проекция, в проксимальном диафизе правой плечевой кости определяется объемное образование с экстраоссальным компонентом; **б, в** – рентгенограммы правой плечевой кости в двух проекциях: изменение структуры диафиза плечевой кости, экстраоссальный компонент, выраженная периостальная реакция

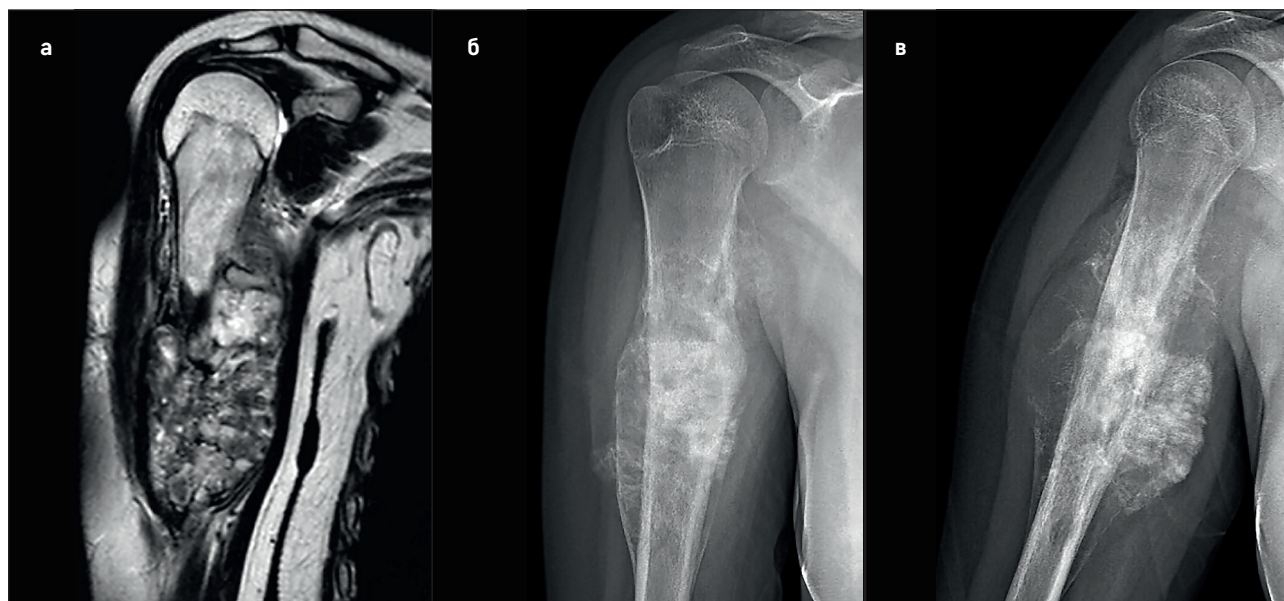
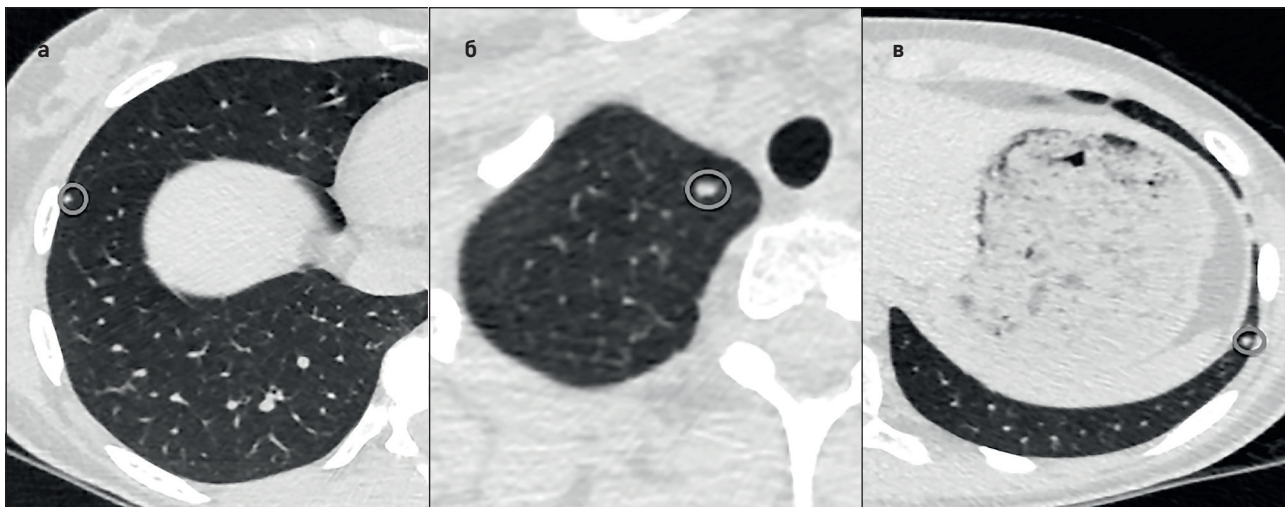
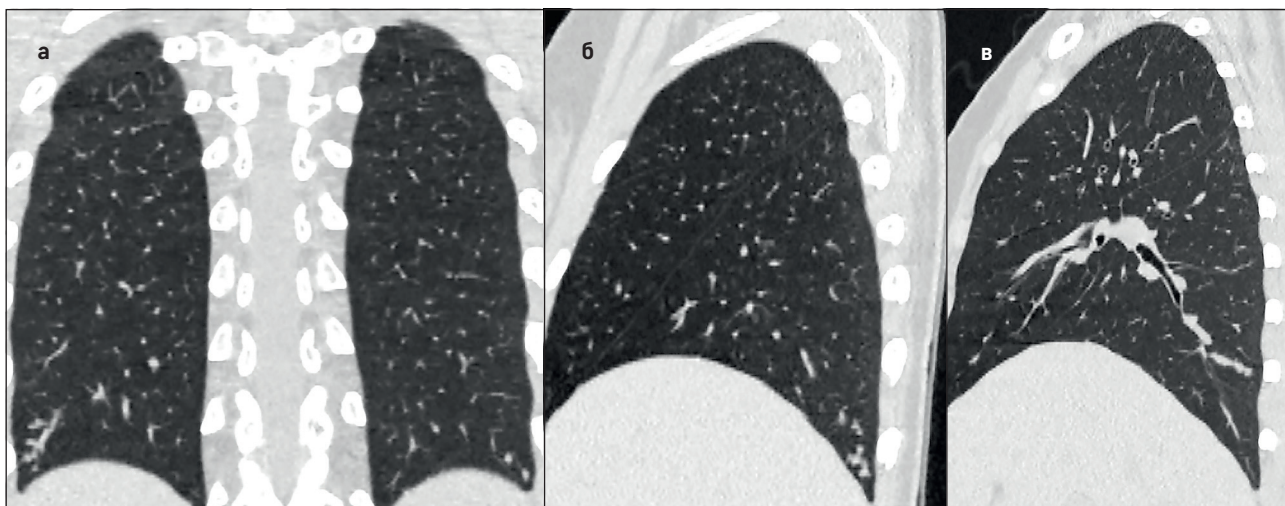


Рисунок 2

Метастазы остеосаркомы на нативных компьютерных томограммах органов грудной клетки в аксиальной плоскости в виде округлых очагов уплотнения легочной ткани, с четкими, ровными контурами, размером от 2 до 5 мм: **а** – в нижней доле правого легкого; **б** – в верхней доле правого легкого; **в** – в нижней доле левого легкого

**Рисунок 3**

Атипичные метастазы остеосаркомы на нативных компьютерных томограммах органов грудной клетки: **а** – в коронарной плоскости в нижних долях обоих легких определяются единичные расширенные субсегментарные артерии; **б, в** – аналогичная патология в сагиттальных плоскостях

**Рисунок 4**

Компьютерные томограммы органов грудной клетки в динамике: увеличение размеров ранее выявленных изменений на уровне субсегментарных артерий: **а** – корональная плоскость; **б, в** – сагиттальные срезы

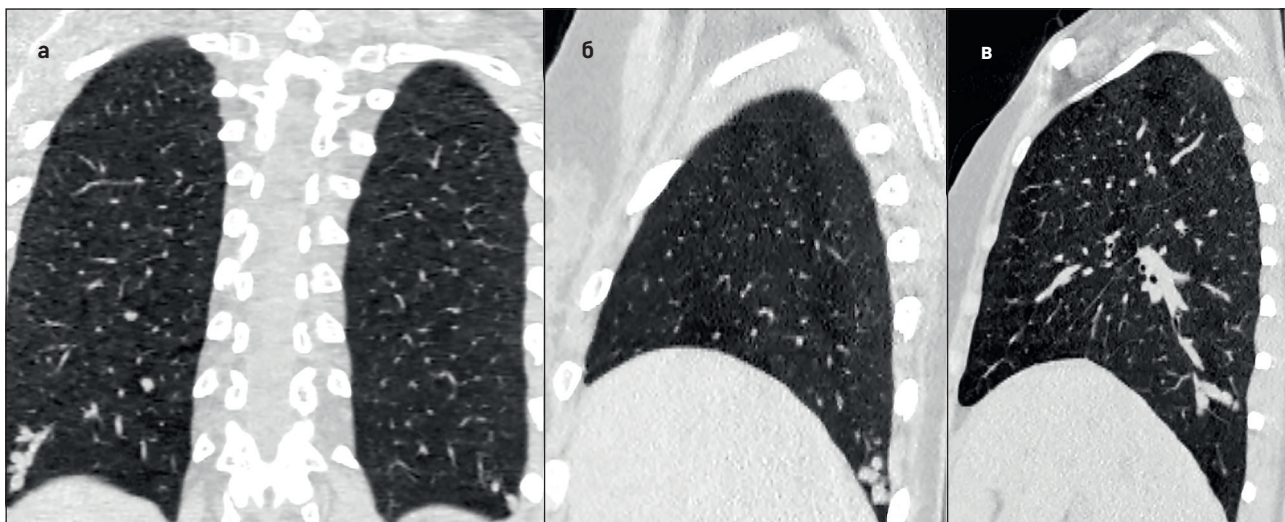


Рисунок 5

Гистологическое исследование атипичных метастазов: **а** – общий план, окраска Н&Е; в легочной ткани два метастатических очага; в составе каждого визуализируется просвет достаточно крупного сосуда с развитой мышечной стенкой – артерия; **б, в** – расположенный в центре метастатического очага сосуд – артерия; детально, окраска Н&Е (**б**); окраска Трихром по Массон (**в**)

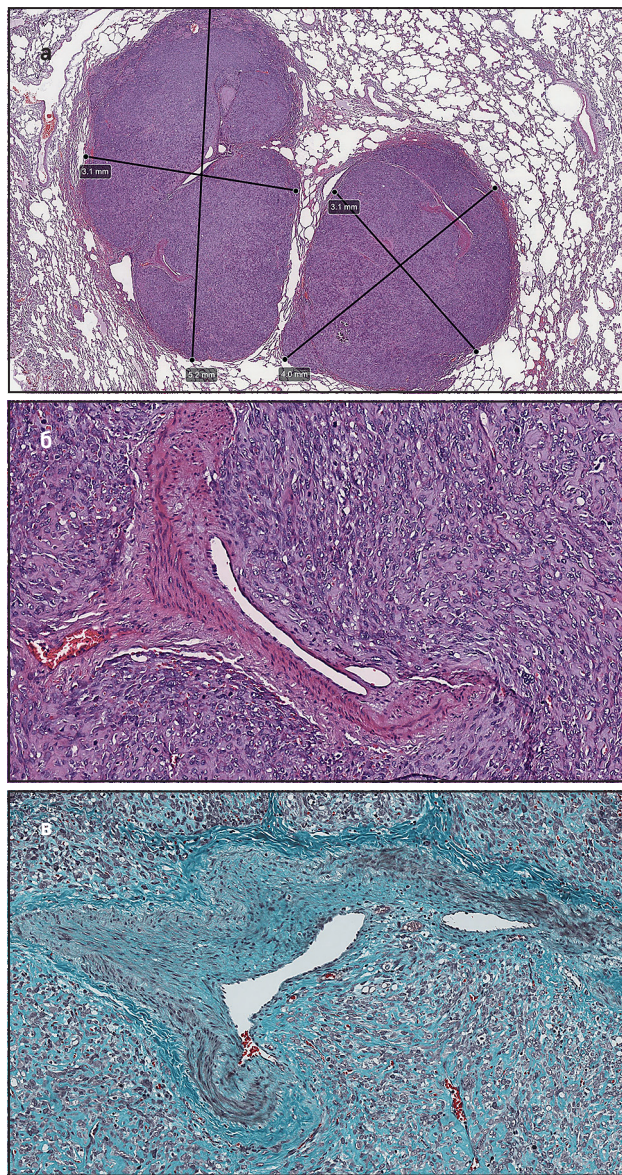
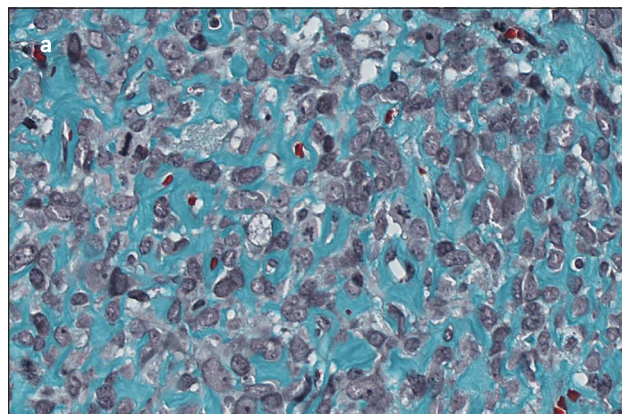


Рисунок 6

Гистологический препарат опухолевой ткани: детально, окраска Трихром по Массон; отсутствие некрозов; большое количество митозов, между клетками – остеогенный матрикс



венциональной остеосаркомы. Было продолжено химиотерапевтическое лечение. После 8-го курса химиотерапии выполнена повторная компьютерная томография органов грудной клетки (через 3 месяца после предыдущего исследования) для оценки динамики патологических изменений в легких (рис. 4). По результатам исследования отмечено увеличение размеров всех ранее выявленных патологических участков в легких. Обращало на себя внимание отсутствие признаков инфаркт-пневмонии, деформации сосудистого рисунка вокруг измененных субсегментарных артерий. По совокупности данных рентгенологическая картина была расценена как метастазы остеосаркомы.

Пациентке выполнена торакотомия справа с удалением очагов.

По результатам гистологического исследования удаленных очагов подтверждена их метастатическая природа. В центре метастатических очагов нижней доли правого легкого определялись артерии, без признаков роста опухолевых клеток внутри просвета (рис. 5, 6).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанный клинический случай, с нашей точки зрения, наглядно показывает сложность и неоднозначность трактовки рентгенологической семиотики метастатического поражения легких у детей с остеосаркомой. Изначально утолщение субсегментарных легочных артерий расценивали как возможный тромбоз сосудов опухолевыми клетками. Однако результаты гистологического исследования продемонстрировали рост метастазов остеосаркомы вдоль артерий, что впервые наблюдалось в нашей практике и не освещено в литературе. В связи с многообразием проявлений метастазов остеосаркомы в легкие мы предполагаем, что любые патологические изменения в легких, выявленные при компьютерной томографии у пациентов с остеосаркомой, должны в первую очередь рассматриваться как возможное метастатическое поражение.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Г.В. Терещенко <http://orcid.org/0000-0001-7317-7104>

А.Б. Гольбиц <http://orcid.org/0000-0002-4030-3212>

Литература

1. Булычева И.В., Рогожин Д.В., Кушлинский Н.Е. и др. Семинар по костной патологии. Классическая остеосаркома. Новое или хорошо забытое старое? Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2014; 2, 9–18.
2. Мацко Д.Е. Саркомы костей: классификация, гистологическое строение, особенности морфологической диагностики // Практическая онкология, 2010; 11: 1, 3.
3. Mirabello L., Troisi R., Savage S. International osteosarcoma incidence patterns in children and adolescents, middle ages, and elderly persons. *Int J Cancer* 2009; 125 (1): 229–34.
4. Булычева И.В., Рогожин Д.В., Кушлинский Н.Е. и др. Классическая остеосаркома // Вестник ТГУ, 2015; 20 (1): 130–135.
5. Herzog C.E. Overview of sarcomas in the adolescent and young adult population. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005; 4: 215–8.
6. Mirabello L., Troisi R., Savage S. Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973 to 2004: data from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *Cancer* 2009; 115 (7): 1531–43.
7. Ando K., Heymann M., Stresing V., et al. Current therapeutic strategies and novel approaches in osteosarcoma. *Cancers (Basel)* 2013; 5 (2): 591–616.
8. Anderson M., Lor Randall R., Springfield D., et al. Sarcomas of bone. *John E Abelloff's Clinical Oncology, Fifth Edition* Niederhuber. 2010; 1693–752.
9. Horvai A.E., Link T. Conventional Osteosarcoma. Horvai A.E., Link T. *High-Yield Bone and Soft Tissue Pathology*, Philadelphia. 2012, 116–8.
10. Rasalkar D.D., Chu W.C., Lee V., et al. Pulmonary metastases in children with osteosarcoma: characteristics and impact on patient survival. *Pediatr Radiol* 2011; 41: 227–36.
11. Urakawa H., Tsukushi S., Tsurudome I., et al. Metastasis of osteosarcoma to stomach made clinically evident by hematemesia: a case report. *World J Surg Oncol* 2013; 11: 48.
12. Gok Durnali A., Paksoy Turkoz F., Ardic Yukruk F., et al. Outcomes of Adolescent and Adult Patients with Lung Metastatic Osteosarcoma and Comparison of Synchronous and Metachronous Lung Metastatic Groups. *PLoS ONE* 2016; 11 (5): e0152621.
13. Kager L., Zoubek A., Dominkus M., et al. Osteosarcoma in very young children: experience of the Cooperative Osteosarcoma Study Group. *Cancer* 2010; 116: 5316–24.
14. Bacci G., Ferrari S., Bertoni F., et al. Long-term outcome for patients with nonmetastatic osteosarcoma of the extremity treated at the istituto ortopedico rizzoli according to the istituto ortopedico rizzoli/osteosarcoma-2 protocol: An updated report. *J Clin Oncol* 2000; 18: 4016–27.
15. Kager L., Zoubek A., Potschger U., et al. Primary metastatic osteosarcoma: Presentation and outcome of patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2011–8.
16. Harting M.T., Blakely M.L. Management of osteosarcoma pulmonary metastases. *Semin Pediatr Surg* 2006; 15: 25–9.
17. Nagarajan R., Kamruzzaman A., Ness K., et al. Twenty years of followup of survivors of childhood osteosarcoma: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer* 2011; 11 (7): 625–34.
18. Zabaleta J., Aguinagalde B., Izquierdo J.M., et al. Determination of a Low Risk Group for Having Metastatic Nodules Not Detected by Computed Tomography Scan in Lung Metastases Surgery. *Arch Bronconeumol* 2013; 49 (12): 518–22.
19. Seo J., Im J., Goo J., et al. Atypical pulmonary metastases: spectrum of radiologic findings. *Radiogr* 2001; 21: 403–17.
20. Ciccaresea F., Bazzocchib A., Ciminari R. The many faces of pulmonary metastases of osteosarcoma: Retrospective study on 283 lesions submitted to surgery. *Eur J Radiol* 2015; 84: 2679–85.