

## САВРЕМЕНА ЗНАЊА О ХОНДРОБЛАСТОМУ

Зоран ВУКАШИНОВИЋ<sup>1</sup>, Душко СПАСОВСКИ<sup>2</sup>, Немања СЛАВКОВИЋ<sup>1</sup>,  
Слободан СЛАВКОВИЋ<sup>1</sup>, Зорица ЖИВКОВИЋ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт за ортопедско-хируршке болести „Бањица”, Београд;

<sup>2</sup>Институт за ортопедску хирургију и трауматологију, Клинички центар Србије, Београд;

<sup>3</sup>Клиничко-болнички центар „Др Драгиша Мишовић” – Дедиње, Београд

## КРАТАК САДРЖАЈ

Хондробластом је редак тумор костију, а чини 1% свих бенигнух тумора костију. Сматра се бенигну лезијом, мада постоји и примарно малигни облик (који је веома редак), а описана је и малигна алтерација у облику хондросаркома. Јавља се најчешће у другој деценији, чешће код особа мушког пола. Предилекциона места за настанак овог тумора су проксимална епифиза хумеруса, кондили фемура и проксималне тибије, али се јавља и на другим местима (лобања, карлица, задње структуре кичмених пршљенова, тарзалне кости). Радиографски се уочава централно епифизно постављена овоидна лезија окружена танким слојем реактивне склерозе. Патохистолошки се промена описује као високоцелуларно ткиво с варијабилно израженом хондроидном диференцијацијом матрикса и местимичном зрнасто-мрежастом калцификацијом, уз могући налаз огромних вишеједарних ћелија код 20% оболелих особа. Описана је и секундарна појава суперпониране анеуризматске костне цисте. Тумор се манифестује оскудним и неспецифичним локалним симптомима, због чега је правовремено дијагностиковање отежано. Дефинитивно постављање дијагнозе обавезно укључује патохистолошку потврду. Могуће је настанак патолошких фрактура хондробластомом ослабљене епифизе. Лечење хондробластома је искључиво хируршко, како би се спречила његова пропација у зглоб или околна мека ткива, при том смањивши могућност за настанак рецидива болести. Хемиотерапија у лечењу ових тумора није индикована, а радиотерапија је контраиндикована јер повећава могућност за јављање малигне алтерације. Код хистолошке потврде малигне алтерације хондробластома индикована је примена ресекционих хируршких поступака с радикалним границама, такође без примене било које адјувантне терапије.

**Кључне речи:** хондробластом; бенигни тумор; малигна алтерација; рецидив

## УВОД

Хондробластом је релативно редак тумор костију који се дуго сматрао искључиво бенигну лезијом. Према класификацији Светске здравствене организације из 1993. године, дефинисан је као тумор слабо диферентованог ткива, које чине кружне, вишеугаоне ћелије, налик незрелим хондробластима. Између њих се налази интерстицијумска хондроитинска супстанција са зонама калцификације. Оваква хистолошка грађа је типична за хондробластом.

Хондробластом се у литератури први пут помиње у радовима Јуинга (*Ewing*) 1923. године, а означен је као тумор калцификованих огромних ћелија. Прецизнију дефиницију даје Кодман (*E. Codman*) 1930. године, дајући му назив „тумор хрскавичавих огромних ћелија горње епифизе хумеруса” [1]. Тумор локализован на овом месту и данас се понекад означава као Кодманов тумор. Само име „хондробластом” дали су Џеф (*Jaffe*) и Лихтенштајн (*Lichtenstein*) [2] 1942. године, уочивши да се тумор јавља на епифизама и осталих костију. Они су дефинисали и хистолошке критеријуме за прецизно разликовање овог тумора од осталих тумора огромних ћелија.

Матична ћелија хондробластома је највероватније незрела ћелија хрскавичавог ткива, иако ембрионално и моноклеарно-фагоцитно порекло нису у потпуности искључени. Рамапа (*Ramappa*) и сарадници [3] наводе могућност постанка хондробластома из неке од хрскавичавих ћелија плоче раста. Због тога је чак и патохистолошко разликовање од хондромиксоидног фиброма, анеуризматске костне цисте или тумора огромних ћелија понекад веома тешко. Савремена литература чак описује честу удру-

жену појаву хондробластома и анеуризматске костне цисте, што даје хистолошку слику нетипичну за хондробластом, чиме је проблем дијагностиковања додатно увећан. Постоје саопштења која наводе да је примарна патохистолошка дијагноза хондробластома била погрешна код чак 34% болесника. Уочене су и извесне ненормалности на хромозомима 5 и 8 код неких болесника с овим тумором [4, 5].

Иако су се дуго сматрале бенигним туморима, такав став о хондробластима је промењен после објављивања неколико приказа болесника с малигним алтерацијама, чак уз дијагностиковање метастаза у плућима. У три изузетна случаја, према подацима Холандског комитета за туморе костију, Сирсат (*Sirsat*) и Доктор (*Doctor*) [6] су приметили малигну алтерацију код болесника који су лечени зрачном терапијом. Сличне резултате код два болесника наводе и Хечер (*Hatcher*) и Кембел (*Campbell*) [7]. Роџерс (*Rodgers*) и Манкин (*Mankin*) [8] су објавили случај малигне алтерације хондробластома тринаест година после откривања тумора. Болесник је лечен киретажом, а по откривању рецидива болести, и зрачном терапијом. Занимљиво је поменути да су још 1949. године Гехиктер (*Gechikter*) и Копланд (*Copeland*) први објавили доказе о нетипичним облицима хондробластома. Они су препознали једну групу хондробластома која је склона рецидиву, малигну алтерацији и стварању метастаза. Према савременој класификацији, постоји ентитет примарног малигног хондробластома, а утврђена је и могућност његове секундарне малигне алтерације у облику хондросаркома, што је потврђено клиничким и хистолошким налазима. Примарни малигни облик хондробластома је редак и удаљене метастазе ствара релативно касно, најчешће у плућима [1, 3, 9-23].

## ЭПИДЕМИОЛОШКЕ ОДЛИКЕ

Инциденција хондробластома је релативно мала. Он представља 1% бенигну тумора кости. Због тога се у литератури налазе углавном прикази појединачних болесника, уз ретке и релативно малобројне серије испитаника. Досад је описано мање од хиљаду болесника с потврђеним хондробластомом. Тако се у студији Меклода (*MacLeod*) и Бибута (*Beabout*) [24] наводи 39 болесника, Шајовиц (*Schajowicz*) и Галардо (*Gallardo*) [25] описују серију од 69 испитаника, а Спрингфилд (*Springfield*) и сарадници [26] и Вин (*Whin*) [27] по 57 болесника. Корсат (*Corsat*) и Томено (*Tomeno*) [28] су описали 30 болесника дијагностикованих и лечених у две одвојене клинике. Највећу серију од 217 болесника објавили су Увос (*Huvos*) и Маркове (*Marcove*) [29], али делимично користећи и податке из студије Далина (*Dahlin*) и Ајвинса (*Ivins*) [30].

Хондробластом се чешће јавља код особа мушког пола, углавном у другој деценији, а око две трећине оболелих припада периоду адолесценције. Веома се ретко дијагностикује пре десете године, док није забележен ниједан случај пре треће године. После тридесете године јавља се спорадично.

## КЛИНИЧКЕ ОДЛИКЕ

Хондробластом се најчешће, али не и искључиво, локализује у секундарним осификационим центрима, односно епифизама других, цевастих костију. Предилекциона места су проксимална епифиза хумеруса, кондили фемура и проксималне тибие, али се јавља и у пределу главе бутне кости, трирадијантне хрскавице на карлици, на задњим елементима кичмених пршљенова или на костима тарзалног дела стопала. Нетипичне локализације су описане углавном као појединачни случајеви, и то у ребрима, пршљенском телу, акромиону, ручју, прстима шаке, патели, костима лобање и мандибули [31-33].

Почетни симптоми болести су неспецифични: јављају се тупи болови променљивог интензитета, најчешће у пределу оболелог зглоба и његове околине. Болне тегобе прате ограничење покрета у зглобу различитог степена, локални оток и хипотрофија околне мускулатуре. Понекад настаје и зглобни излив.

Већина хондробластома је спорорастуће природе и класификује се као хондробластом другог степена по Енекингвој (*Enneking*) класификацији [15]. Код малог броја болесника уочава се прогресивна и брза еволуција болести са пропагацијом туморске масе у зглобни простор, метафизу или периартикуларна мека ткива. Такве лезије се сматрају „агресивним” лезијама и називају се хондробластомима трећег степена. Услед присуства и раста хондробластома, могућ је настанак патолошке фрактуре.

## ЛАБОРАТОРИЈСКО ИСПИТИВАЊЕ

Код класичног хондробластома вредности лабораторијских анализа су најчешће у физиолошким границама. Код агресивног хондробластома је незнат-

но или средње убрзана седиментација еритроцита, знатно веће се налази повећана вредност алкалне фосфатазе. Резултати осталих лабораторијских анализа типични за малигне туморе костију су у границама нормалних вредности.

## РАДИОГРАФСКО ИСПИТИВАЊЕ

На нативном радиограму хондробластом се приказује као транспарентно огњиште пречника 2-6 *cm*, најчешће смештен централно у пределу секундарних осификационих језгара. Остеолитичка промена је ограничена реактивном остеосклерозном зоном, а описане су и тачкасте калцификације у туморској маси. Мање епифизне лезије су обично постављене ексцентрично. Међутим, тумор може својим растом да захвати читаву епифизу, ширећи се кроз метафизу и околна мека ткива. Таква слика указује на могућност малигнитета.

Компјутеризована томографија (СТ) најбоље демонстрира изглед тумора, његову величину и однос с епифизом и хрскавицом раста, као и евентуални интралезииони садржај.

Магнетна резонанција (MR) је дијагностички поступак који такође прецизно одређује величину промене и однос с околним ткивом, а најосетљивији је метод за утврђивање степена његове интраосалне, мекоткивне или зглобне пропагације.

Допунски дијагностички поступци, као што су скинтиграфија скелета или ангиографија, могу бити позитивни, али не и типични за хондробластом, тако да се ретко примењују у савременој клиничкој пракси.

## ПАТОЛОШКИ НАЛАЗ

Макроскопски се хондробластом приказује као сивкасто-црвенкаста мекана промена пречника од 1 *cm* до 7 *cm*, најчешће 3 *cm*. Туморска маса се тупом дисекцијом лако одваја од реактивне костне зоне, а понекад се могу уочити и шушљине испуњене крвљу које упућују на удружено присуство секундарно настале анеуризматске костне цисте.

Микроскопску слику одликују велике, неправилно распоређене полигоналне хрскавичаве ћелије са централним базифилним једрима и безбојном цитоплазмом постављене у облику мозаика. Између њих се срећу острвца вишеједарних огромних ћелија (код око 20% болесника) и нешто хрскавичавог матрикса различите зрелости. Уочавају се и поља калцификације у грануларној, зрнастој форми, постављена између хондробласта, која дају типичан мрежаст изглед матрикса. Код малигну облика болести хистолошка слика одговара налазу хондросаркома.

Хистолошки налаз код хондробластома, међутим, може да буде и нетипичан, с елементима који одговарају налазу код анеуризматске костне цисте, остеокластома или хондромиксиодног фиброма. Неки аутори сматрају да је тада заиста у питању анеуризматска костна циста, секундарно настала на терену хондробластома [33, 34]. Прецизно дијагностиковање хон-

дробластома се у том случају поуздано изводи при-  
меном имунохистохемијске анализе. Телије хондро-  
бластома су позитивне на виментин, протеин *S-100*,  
цитокератин, епителни мембрански антиген (*EMA*)  
и неурон-специфичну енолазу (*NSE*), а негативне на  
цитокератин, што га поуздано одваја од осталих, ди-  
ференцијалнодијагностички сличних тумора [20].

## ЛЕЧЕЊЕ

Лечење хондробластома је искључиво хируршко,  
али оно представља сложен терапијски задатак, јер је  
неопходно спровести потпуно одстрањивање тумор-  
ског ткива, истовремено водећи рачуна да се зглоб и  
околна мека ткива сачувају од контаминације, као и  
да се смањи ризик од рецидива тумора. Зато се пре-  
поручује да се хируршка интервенција реализује ра-  
дије бочним приступом епифизи, него преко зглобне  
шупљине, иако на овај начин може да дође до секун-  
дарних деформитета везаних за поремећај функције  
хрскавице раста. Рецидив је значајно чешћи уколико  
је у питању хондробластом са нетипичним хистоло-  
шким налазом. Неки аутори сматрају да тумор у пре-  
делу зглоба кука представља фактор ризика за пове-  
ћану учесталост рецидива и малигну алтерацију.

Успешност хируршког одстрањења туморског тки-  
ва значајно зависи и од врсте примењеног поступка.  
Сматра се да сама киретажа туморске лезије, без до-  
датних поступака, код око 10% болесника доводи до  
рецидива. Код хондробластома трећег степена лече-  
них киретажом без остеопластике рецидивира код ви-  
ше од 50% болесника, а код киретаже и остеопласти-  
ке рецидиви болести настају код 25% оболелих особа.  
Код хондробластома нетипичне хистолошке слике,  
која упућује на коезистенцију овог тумора с анеури-  
зматском костном цистом, рецидиви настају код чак  
100% болесника. Употреба костног цемента прили-  
ком остеопластике није препоручљива код болесника  
млађих од петнаест година због полимеризације и по-  
следичног оштећења хрскавице раста. Екстензивније  
промене, где тумор продире у мека ткива или зглоб,  
захтевају радикалнији приступ у смислу тзв. *en bloc*  
или потпуне ресекције. У случајевима потврде малиг-  
не природе болести, једини начин лечења је радикал-  
на ресекција или ампутација, у зависности од локали-  
зације тумора, његове величине, захваћености регио-  
налних делова, и других клиничких параметара.

Хируршко лечење се сматра основним видом лече-  
ња хондробластома. Хемиотерапија код овог тумора  
није индикована, док је радиотерапија чак штетна и  
опасна. Овај став је поткрепљен резултатима лечења  
хондробластома радиотерапијом код болесника код  
којих хируршка радикалност није била могућа. Не-  
двосмислено је доказано да радиотерапија може да  
доведе до малигне алтерације, те је она контраинди-  
кована у лечењу хондробластома [7].

## ЗАКЉУЧАК

Хондробластом је редак тумор нејасне ћуди. Дија-  
гностичка сумња се поставља на основу клиничко-

-радиолошког налаза, а дијагноза потврђује патохи-  
столошки. Лечење хондробластома је хируршко. Хе-  
миотерапија није индикована, а радиотерапија је  
штетна и опасна.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Meary R, Abelant R, Forset M, Tomeo B. Benign chondroblastoma of bones. *Rev Chir Orthop* 1975; 61(8):717-33.
2. Jaffe HL, Lichtenstein L. Benign chondroblastoma of bone. A reinterpretation of the so-called calcifying of chondromatous giant cell tumor. *Am J Pathol* 1942; 18:969-91.
3. Ramappa AJ, Lee FYI, Tang P, Carlson JR, Gebhardt MC, Menkin HJ. Chondroblastoma of bone. *J Bone Joint Surg* 2000; 82:1140-8.
4. Da Silva MV, Reid R. Chondroblastoma: varied histologic appearance, potential diagnostic pitfalls, and clinicopathologic features associated with local recurrence. *Ann Dign Pathol* 2003; 7(4): 205-12.
5. Swarts SJ, Neff JR, Johansson SL, Nelson M, Bridge JA. Significance of abnormalities of chromosomes 5 and 8 in chondroblastoma. *Clin Orthop* 1998; (349):189-93.
6. Sirsat MV, Doctor VM. Benign chondroblastoma of bone. Report of case of malignant transformation. *J Bone Joint Surg* 1970; 52: 741-5.
7. Rodgers WB, Mankin HJ. Metastatic malignant chondroblastoma. *Am J Orthop* 1996; 25:846-9.
8. Hatcher CH, Campbell JC. Benign chondroblastoma of bone. Its histological variations and report of a late Sarcoma in the site of one. *Bill Hosp Joint Dis* 1951; 12:411-30.
9. Tanasković B, Vukašinović Z. Epidemiološke karakteristike hondrosarkoma. X Kongres Udruženja ortopeda i traumatologa Jugoslavije sa međunarodnim učesćem. Zagreb: 1990; 162.
10. Tanasković B, Mitrović M, Atanacković M, Sbutega B, Djordjević M, Vukašinović Z. Epidemiološke, kliničke i terapijske karakteristike primarnih malignih tumora kosti i mekih tkiva. XXII kancerološka nedelja. Beograd: 1985; 30.
11. Tanasković B, Jovanović V, Vukašinović Z, Aleksić V, Matić D. Neki redji maligni tumori lokomotornog aparata u registru „Banjica”. XXVI kancerološka nedelja. Beograd: 1989; 120.
12. Mitrović M, Sbutega B, Vukašinović Z. Primary and secondary malignant bone and soft tissue tumors. *Research in Cancer Epidemiology*. WHO, Lyon: 1991; 1138.
13. Vukašinović Z. Tumori koštanozglobnog sistema. In: Vukašinović Z, editor. *Dečja ortopedija*. Beograd: IOHB „Banjica”; 1999. p.171-81.
14. Lešić A, Vukašinović Z, Bumbaširević M. Tumori koštanozglobnog sistema. In: Vukašinović Z, editor. *Opšta ortopedija*. Beograd: IOHB „Banjica”; 2002. p.381-425.
15. Masui F, Ushigome S, Kamitani K, Asanuma K, Fujii K. Chondroblastoma: a study of 11 cases. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28(8):869-74.
16. Jambhekar NA, Desai PB, Chitale DA, Patil P, Arya S. Benign metastasing chondroblastoma: a case report. *Cancer* 1998 Feb 15; 82(4):675-8.
17. Schuppers HA, van der Eijken JW. Chondroblastoma during the growing age. *J Pediatr Orthop B* 1998; 7(4):293-7.
18. Green P, Whittaker RP. Benign chondroblastoma. Case report with pulmonary metastasis. *J Bone Joint Surg* 1975; 57:418-20.
19. Ridell RJ. Pulmonary metastasis from chondroblastoma of the tibia. *J Bone Joint Surg* 1973; 55:848-53.
20. Wells AP, Dorfman HD. S-100 protein in human cartilage lesions. *J Bone Joint Surg* 1986; 68(4):521-6.
21. Wirman JA, Crissman JD, Aron BF. Metastatic chondroblastoma. Report of a case treated with radiotherapy. *Cancer* 1979; 44:87-93.
22. Bhatti A, Mahmood A, Minhas MS, Mehboob G. Frequency, presentation and postintervention prognosis of chondroblastoma. *J Coll Physicians Surg Pak* 2003; 13(11):644-8.
23. Accadbled F, Brouchet A, Salmeron F, Farodes P, Cahuzac JP, Sales De Gauzy J. Recurrent aggressive chondroblastoma: two cases and a review of the literature. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 2001; 87(7):718-23.
24. MacLeod RA, Beabout JW. The roentgenographic features of chondroblastoma. *Am J Roentgenol* 1973; 118:464-71.
25. Schajowicz F, Gallardo H. Epiphyseal condroblastoma of bone. A clinicopathological study of sixty-nine cases. *J Bone Joint Surg* 1970; 52:205-26.

26. Springfield DS, Capanna R, Gherlinzoni F, Picci P, Campanacci M. Chondroblastoma. *J Bone Joint Surg* 1985; 67:48-55.
27. Vhin TS. Chondroblastoma bénins. Aspect cliniques. *Radiol et Therapeut Communication au congres du GETO. Strazbourg*; 1977.
28. Corsat J, Tomeno B. Benign chondroblastoma. A review of 30 cases. *Revue Chirur Orthop* 1989; 3(2):195-203.
29. Huvos AG, Marcove RC. Chondroblastoma of bone. A critical review. *Clin Orthop* 1973; 95:300-12.
30. Dahlin DC, Ivins JC. Benign chondroblastoma. A study of 125 cases. *Cancer* 1972; 30:401-13.
31. Assor D. Chondroblastoma of the rib. *J Bone Joint Surg* 1973; 55: 208-20.
32. Cares HL. Chondroblastoma of the skull. *J Neurosurg* 1971; 35: 614-8.
33. Yasko AW, Joseph ML, Duane K et al. Benign bone tumors. In: Chapman MW, editor. *Operative orthopaedics*. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1993.
34. Lonner JH, Steiner GC, Kenan S. Cartilage – forming tumors. In: Spivak JM, Di Cesare PE, Feldman DS, editors. *Orthopaedics: A Study Guide*. New York: McGraw–Hill; 1999.

## CHONDROBLASTOMA – CURRENT OPINION

Zoran VUKAŠINOVIĆ<sup>1</sup>, Duško SPASOVSKI<sup>2</sup>, Nemanja SLAVKOVIĆ<sup>1</sup>, Slobodan SLAVKOVIĆ<sup>1</sup>, Zorica ŽIVKOVIĆ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Orthopedic Surgery "Banjica", Belgrade;

<sup>2</sup>Institute of Orthopedic Surgery and Traumatology, Clinical Center of Serbia, Belgrade;

<sup>3</sup>Clinical Hospital Center "Dr Dragiša Mišović" – Dedinje, Belgrade

### ABSTRACT

Chondroblastoma of bone is rare bone tumor, representing around 1% of benign bone lesions. It is considered a benign lesion, although primary malignant form as well as malignant alteration in the form of chondrosarcoma has been documented. It occurs predominantly in the second decade, more commonly in males. Predilection sites include proximal humeral epiphysis, femoral and tibial condyles, but it can be found in other bones, too (skull, pelvis, posterior vertebral structures, tarsal bones). Radiographically, it appears as an ovoid lesion with thin sclerotic margin, located centrally in the epiphysis. Pathohistologically, it is described as highly cellular tissue, variably differentiated and with discrete granulated to meshy calcification of the matrix and large multinuclear cells present in 20% of cases. Secondary formation of aneurysmal bone cyst has been documented. Tumor is presented with a few nonspecific local symptoms, which makes diagnostic procedure more difficult. Definitive diagnosis is made only by pathohistologi-

cal verification. A pathological fracture of weakened epiphysis is possible. The treatment of chondroblastoma is strictly surgical, with a view to counteract the propagation into the joint or adjacent soft tissue, and diminish the recurrence rate. Chemotherapy is not indicated for treatment of this tumor, and radiotherapy is contraindicated as it stimulates malignant alteration. If malignant chondroblastoma of bone is verified pathohistologically, radical treatment by surgical resection is indicated, also avoiding any adjuvant therapy.

**Key words:** chondroblastoma; benign tumor; malignant transformation; recurrence

Zoran VUKAŠINOVIĆ  
 Institut za ortopedsko-hirurške bolesti „Banjica“  
 Mihajla Avramovića 28, 11040 Beograd  
 Tel.: 011 2666 447  
 E-mail: zvukasin@beotel.yu