

Knorpeltumoren (Enchondrom, Chondrosarkom)

Fritz Hefti^a, Gernot Jundt^b, Miklos D. Cserhati^c, Michel Dutoit^d, Gerhard U. Exner^e, André Kaelin^f,
Klaus Siebenrock^g, Arthur von Hochstetter^h

^a Chefarzt, Kinderorthopädische Universitätsklinik, Universitätskinderspital beider Basel, Basel, ^b Leitender Arzt, Institut für Pathologie der Universität, Basel, ^c FMH Orthopädische Chirurgie und Traumatologie, Zürich, ^d Médecin-chef, Hôpital orthopédique de la Suisse romande, Lausanne, ^e Orthopädische Universitätsklinik Balgrist, Zürich, ^f Médecin-chef, Service d'orthopédie pédiatrique, Hôpital des enfants, Genève, ^g Chefarzt, Klinik und Poliklinik für orthopädische Chirurgie, Inselspital, Bern, ^h Pathologie Institut Enge, Zürich



Quintessenz

- Enchondrome sind bei Erwachsenen die häufigsten Knochentumoren. Sie treten v.a. in den kurzen Röhrenknochen auf, können aber in jedem anderen Knochen vorkommen.
- Die Osteolyse ist auf den Nativröntgenbildern kaum erkennbar. Häufig enthalten die Tumoren jedoch scharf begrenzte weisse Kalkspritzer.
- Aktive Tumoren arrodieren die Kortikalis, und ausgedehnte Formen weisen ein relativ grosses Risiko der malignen Entartung (v.a. in ein Chondrosarkom) auf.
- Die Beurteilung, ob der Tumor noch benigne oder schon maligne ist, kann äusserst schwierig sein. Die Histologie allein kann die Unterscheidung benigne/niedrig maligne meist nicht liefern. Die Kriterien sind im Grenzbereich nicht trennscharf, und der Tumor ist oft sehr inhomogen aufgebaut. Daher ist die Gefahr gross, dass die Biopsie nicht repräsentativ ist. Histologische Befunde sind immer nur im Zusammenhang mit der Bildgebung und der Klinik interpretierbar. Auf die Biopsie aus rein diagnostischen Gründen soll deshalb verzichtet werden.
- Eindeutig benigne Enchondrome sollten weder biopsiert noch behandelt werden, es sei denn, sie weisen eine Grösse von >7 cm auf – dann kann eine Curettage sinnvoll sein. Letzteres kann auch bei gelenknahen aktiven Tumoren in Erwägung gezogen werden.
- In der Regel sollten jedoch Tumoren mit Malignitätszeichen (z.B. Durchbruch der Kortikalis) mit einer weiten Resektion und entsprechender Rekonstruktion behandelt werden.

Summary



Cartilaginous tumors (enchondroma, chondrosarcoma)

- *Enchondromas are the most frequent bone tumors in adults. They develop mostly in the short tubular bones but may affect all other bones.*
- *The osteolysis is almost unrecognizable on conventional x-rays, but the tumors often contain well recognizable calcifications.*
- *While active tumors often erode the cortex, the extensive tumors have a tendency to undergo a malignant transformation (particularly in chondrosarcoma).*
- *The differentiation between a benign and a malignant tumor can be extremely difficult. Histology alone is most often unable to distinguish between a benign tumor and a neoplasm of low malignancy. The criteria therefore aren't clear-cut. The tumor itself is often heterogeneous so that the biopsy may not be representative. Histological findings can therefore only be interpreted together with the clinical and radiological findings. For these reasons, one should abstain of performing a biopsy for diagnostic purposes only.*

Einleitung

Bei Erwachsenen ist der häufigste Grund für eine zufällig entdeckte Osteolyse im Knochen ein knorpeliger Tumor, sei es das benigne Enchondrom oder ein Frühstadium des niedrig malignen Chondrosarkoms. Bei einem solchen Befund die richtigen Weichen zu stellen gehört zu den schwierigsten Aufgaben bei der Beurteilung von Neoplasien am Bewegungsapparat. Falsch indizierte und/oder inadäquat durchgeführte Abklärungen und Therapien bei dieser Art von Tumoren sind häufig, und alle diagnostisch tätigen Kollegen spielen eine wichtige Rolle bei der Weichenstellung für die Behandlung dieser Tumoren.

Bildgebung

Enchondrome liegen zentral in Röhrenknochen, besonders häufig in den kurzen Knochen der Hände und Füße, sie kommen aber auch in den langen Röhrenknochen vor. Im inaktiven Frühstadium sind sie im Markraum lokalisiert. Die Osteolyse ist auf den Nativröntgenbildern kaum erkennbar. Was man sieht, sind vor allem die Verkalkungen, welche auf den konventionellen Bildern als scharf begrenzte weisse Kalkspritzer imponieren (Abb. 1 ) . Aktivere Tumoren arrodieren die Kortikalis. Bei weiter erhöhter Aktivität kann die Kortikalis durchbrochen sein, was an langen Röhrenknochen ein Zeichen für maligne Entartung zu einem klassischen Chondrosarkom ist (Abb. 2 ) . An Händen und Füßen kommt die Bombierung des Knochens, die Arrodierung der Kortikalis oder gar der Kortikalisdurchbruch auch bei noch benignen Tumoren vor. Im MRI zeigt Knorpelgewebe ein charakteristisches Signalverhalten. Es ist relativ flüssigkeitsreich, was sich in der Signalgebung widerspiegelt: In der T₁-Gewichtung geben chondrogene Tumoren ein mittleres bis schwaches, in T₂-gewichteten Bildern dagegen ein starkes Signal. Das stärkste Echo finden wir in protonengewichteten Aufnahmen. Verkalkungen innerhalb des Tumors bilden sich als signalarme Strukturen ab.

● *Clearly benign enchondromas should neither be subjected to biopsy nor treated as long as they are not larger than 7 cm in diameter. In that last situation, a curettage may be useful. Such a procedure may also be considered in the case of an active tumor located closely to a joint.*

● *As a rule, all tumors with obvious malignant features (i.e. destruction of the cortex and penetration of the cortical bone) should be treated by wide resection and appropriate reconstruction.*

Mikroskopischer Befund

Die *Histologie* des Enchondroms variiert mit seiner Lokalisation. Enchondrome der langen Röhrenknochen und des Stammskeletts sind in der Regel läppchenförmig gegliedert, bestehen aus hyalinknorpeligem Gewebe und besitzen einen relativ geringen Zellgehalt. In den kleinen Röhrenknochen der Hände und Füße ist die Zellularität deutlich erhöht. Oft ist die Kortikalis durch das expansive Wachstum der Tumoren zerstört und durch eine Neokortikalis ersetzt. Eine Inkorporation stehengebliebener Kortikalisfragmente oder eine Weichteilinfiltation ist jedoch auch an den kleinen Röhrenknochen immer sarkomverdächtig.

Beurteilung, Massnahmen

Fehlbeurteilungen entstehen vorwiegend dadurch, dass die isolierte Betrachtung der Bildgebung und der Klinik einerseits und der histologischen Befunde andererseits keine klare Aussage über die Natur des Tumors erlauben. Die Klinik richtig zu gewichten ist manchmal äusserst schwierig. Allzu oft werden vorhandene Beschwerden automatisch mit der sichtbaren ossären Läsion assoziiert, obwohl gar kein Zusammenhang besteht. Nur die sorgfältige Anamnese und klinische Untersuchung ermöglichen die Unterscheidung der tumorbedingten Schmerzen von solchen aufgrund von chronischer Überlastung, Degeneration, Entzündung oder Weichteilverletzung.

Die Histologie allein kann die Unterscheidung benigne/niedrig maligne meist nicht liefern. Die Kriterien sind gerade im Grenzbereich nicht trennscharf und der Tumor ist oft sehr inhomogen aufgebaut, so dass die Gefahr gross ist, dass die Biopsie nicht repräsentativ ist. Histologische Befunde sind immer nur im Zusammenhang mit der Bildgebung und der Klinik interpretierbar. Auf die Biopsie aus rein diagnostischen Gründen soll deshalb verzichtet werden, da die Gefahr der Kontamination viel grösser ist als der mögliche

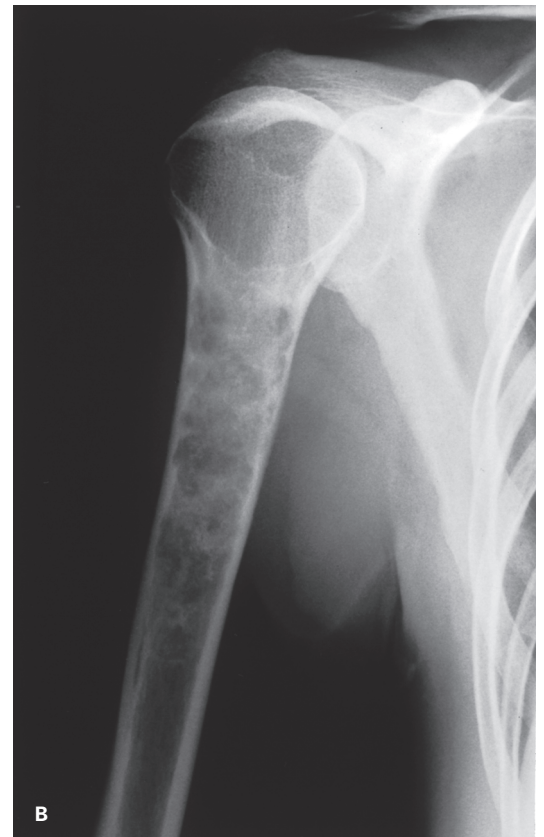


Abbildung 1

Röntgenbild des li. Humerus in 2 Ebenen einer 42jährigen Frau mit Osteolyse, Arrosionen der Kortikalis und einzelnen Verkalkungen. Die Arrosionen weisen darauf hin, dass der Tumor aktiv ist. Die Kortikalis ist allerdings noch nirgends vollständig durchbrochen. Dieser Tumor befindet sich im Übergangsstadium vom Enchondrom zum Chondrosarkom.

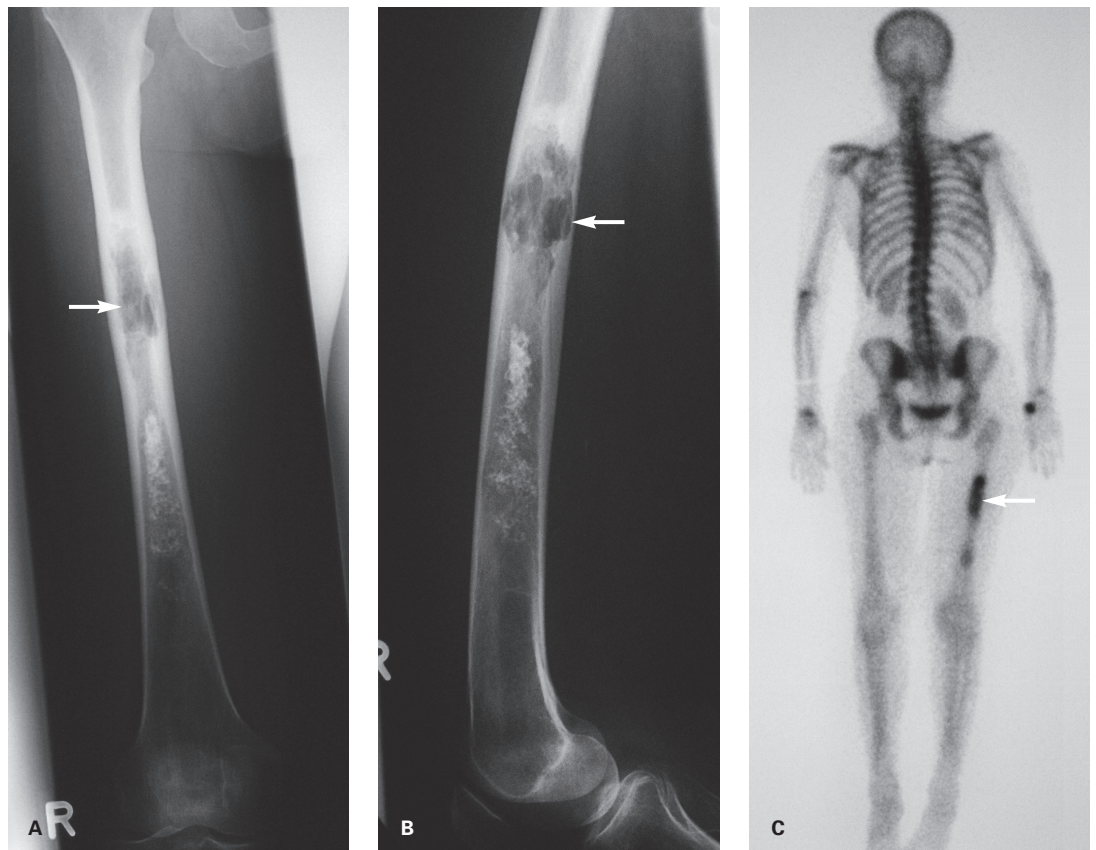


Abbildung 2

Röntgenbilder a.p. und seitlich sowie Skelettszintigramm des re. Femurs einer 60jährigen Frau mit Osteolyse, Arrosionen der Kortikalis oberhalb der Mitte und Verkalkungen unterhalb der Mitte. Im Bereich der Verkalkungen besteht ein Enchondrom, welches im proximalen Bereich eindeutig zu einem Chondrosarkom (Pfeile) entartet ist, wie dies auch aufgrund der viel stärkeren Anreicherung im proximalen Bereich im Szintigramm zum Ausdruck kommt.

diagnostische Gewinn [1]. Verlässt sich der Chirurg auf das wenig beunruhigende histologische Bild, so ist zudem die Versuchung zur Durchführung einer Curettage sehr gross. Diese Massnahme ist aber bei chondrogenen Tumoren an grossen Röhrenknochen häufig falsch. Chondrogene Tumoren sollten in der Regel in Ruhe gelassen werden. Sind sie eindeutig zu Chondrosarkomen entartet, so muss eine weite Resektion im Gesunden («en bloc») durchgeführt werden. Die Curettage ist bei Knorpeltumoren an langen Röhrenknochen nur in ausgewählten Fällen und in den Händen eines Experten eine adäquate Massnahme. Es bestehen hierfür auch besondere technische Voraussetzungen, die nicht überall gegeben sind, und für deren Anwendung spezielle Kenntnisse notwendig sind. An den Knochen der Hand und des Fusses hingegen kann die Curettage eine sinnvolle Therapie sein [2]. Ausserhalb dieser Körperregionen ist die Kürettage indiziert bei aktiven Tumoren (v.a. wenn sie grösser als 7 cm im Durchmesser und/oder sehr gelenknah lokalisiert sind). Die Curettage muss sehr sorgfältig durchgeführt werden; die ganze Tumorkavität muss ausgefräst und mit dem Arthroskop im Hinblick auf Tumorreste ausgeleuchtet werden. Nekrotisierende

Substanzen wie Phenol, Methylmetacrylat oder flüssiger Stickstoff sind weniger wichtig als die technisch optimal durchgeführte Curettage. Werden die Kriterien entsprechend beachtet, so ist das Rezidivrisiko gering [3]. Da Enchondrome mit einem Durchmesser von mehr als 7 cm ein hohes Entartungsrisiko aufweisen, wird in solchen Fällen die Curettage empfohlen [4]. Moderne bildgebende Massnahmen erlauben heute in der Regel im Zusammenhang mit der Klinik fast immer eine adäquate Beurteilung der *Natur* («chondrogener Tumor») und der *Aggressivität* der Läsion. Die Mehrzahl der chondrogenen Tumoren benötigt keine Therapie und auch keine invasive Diagnostik. Das Risiko der malignen Entartung ist grösser als bei Osteochondromen, aber bei der solitären Form doch deutlich kleiner als bei den multipel vorkommenden Enchondromen im Rahmen eines M. Ollier [5]. Bestehen Zweifel bezüglich des Vorgehens resp. der Notwendigkeit einer Intervention, so sollte der Fall mit einem erfahrenen Tumorchirurgen besprochen werden. Ist ausnahmsweise eine Therapie indiziert, so gehört diese ebenfalls in die Hände eines Experten, da die Konsequenzen einer inadäquaten Behandlung gravierend sein können. Zu keinem anderen Zeitpunkt kann die

Therapie mit der geringst möglichen Funktionsbeeinträchtigung einhergehen als beim ersten Mal. Jede weitere Operation wird zwangsläufig zu einer stärkeren Mutilation führen. Erst wenn die Indikation zu einer Operation im Prinzip


schon gestellt ist, soll eine Biopsie die chondrogene Natur des Tumors bestätigen. Die folgende Tabelle 1  soll grobe Hinweise auf die Beurteilung der Gesamtsituation und das entsprechende Vorgehen geben.

Tabelle 1

| | Radiologie (Nativ-Bilder in 2 Ebenen) | Klinik | Vorgehen |
|---|--|--|--|
| lange Röhrenknochen | | | |
| 1 | keine Zeichen der Aktivität ¹ , Grösse <7 cm | keine Beschwerden (Zufallsbefund) | MRI ² und Szinti nur wenn Läsion nicht ganz eindeutig (z.B. Knocheninfarkt?); Kontrolle nach 1 Jahr, 2 Jahren, dann 5jährlich (jeweils nur mit Nativbildern) |
| 2 | keine Zeichen der Aktivität ¹ , Grösse >7 cm | keine Beschwerden (Zufallsbefund) | MRI ² und Szinti, evtl. CT; Kürettage |
| 3 | keine Zeichen der Aktivität ¹ , Grösse <7 cm | Beschwerden (ohne fassbare andere Ursache) | MRI ² und Szinti, evtl. CT; Zuwarten bis 3 Monate nach Beginn der Symptome. Wenn dann keine Beschwerden mehr, Vorgehen wie bei 1., ansonsten wie bei 4. |
| 4 | Zeichen der Aktivität intraossär | keine oder geringe Beschwerden | immer MRI und Szinti, CT; Biopsie ³ und in 2. Sitzung weite Resektion: in Ausnahmefällen (gelenknah und ossäre Stabilität erhalten) evtl. sorgfältige Curettage und Spongiosaplastik. |
| 5 | Zeichen der Aktivität intra- oder extraossär, Fraktur oder Frakturgefährdung | Beschwerden | immer MRI und Szinti, CT; Biopsie ³ und in 2. Sitzung weite Resektion. |
| kurze Röhrenknochen (Hand, Fuss) | | | |
| 6 | keine Zeichen der Aktivität ¹ | keine Beschwerden (Zufallsbefund) | MRI ² und Szinti nur wenn Läsion nicht ganz eindeutig; Kontrolle, wenn Beschwerden auftreten. |
| 7 | Zeichen der Aktivität intraossär | keine Beschwerden | MRI ² und Szinti nur wenn Läsion nicht ganz eindeutig; Kontrollen mit XR jährlich |
| 8 | Zeichen der Aktivität intra- oder extraossär | Beschwerden | MRI, Szinti; sorgfältige Kürettage; anschl. Kontrollen jährlich. |

Bemerkungen

¹ In kleinen Röhrenknochen (Hand, Fuss) muss eine Aufweitung des Knochens durch den Tumor nicht unbedingt als Zeichen der Aggressivität gewertet werden.

² Zu MRI gehören immer auch protonengewichtete Aufnahmen.

³ Die Biopsie ist vor einer weiten Resektion immer auszuführen, da letztere mit körperlichen Nachteilen verbunden ist; die Biopsie dient dem Nachweis eines chondrogenen Tumors. Eine Aussage über die Dignität ist nur möglich, wenn ein eindeutiges Chondrosarkom vorliegt. Ein gutartiges histologisches Bild schliesst einen niedrig malignen Tumor nicht aus. Es sind somit nicht zuletzt psychologische Gründe, welche die Durchführung einer Biopsie vor einer Operation, welche möglicherweise gravierende Konsequenzen für den Patienten hat, ratsam erscheinen lassen.

Literatur

- Muller P, Durr H, Wegener B, Pellengahr C, Maier M, Jansson V. Solitary enchondromas: is radiographic follow-up sufficient in patients with asymptomatic lesions? *Acta Orthop Belg.* 2003;69:112–8.
- Montero L, Ikuta Y, Ishida O, Fujimoto Y, Nakamasu M. Enchondroma in the hand. Retrospective study – recurrence cases. *Hand Surg.* 2002;7:7–10.
- Bauer H, Brosjo O, Kreicbergs A, Lindholm J. Low risk of recurrence of enchondroma and low-grade chondrosarcoma in extremities. 80 patients followed for 2–25 years. *Acta Orthop Scand.* 1995;66:283–8.
- Brien E, Mirra J, Kerr R. Benign and malignant cartilage tumors of bone and joint: their anatomic and theoretical basis with an emphasis on radiology, pathology and clinical biology. I. The intramedullary cartilage tumors. *Skeletal Radiol.* 1997;26:325–53.
- Bovee J, van Roggen J, Cleton-Jansen A, Taminiau A, van der Woude H, Hogendoorn P. Malignant progression in multiple enchondromatosis (Ollier's disease): an autopsy-based molecular genetic study. *Hum Pathol.* 2000;31:1299–303.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Fritz Hefti
Chefarzt
Kinderorthopädische
Universitätsklinik
Universitätskinderspital
beider Basel (UKBB)
Postfach
CH-4005 Basel
fritz.hefti@unibas.ch