

Сакроилиит как маска новообразований в детском возрасте: анализ серии клинических случаев

Карабахян М.М.¹, Гарипова Н.Т.^{1,2}, Сорокина Л.С.¹, Исупова Е.А.¹, Чикова И.А.¹, Малетин А.С.³,
Костик М.М.^{1,2}, Мушкин А.Ю.³

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр» им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ³ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

¹194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; ²197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2; ³191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2–4

Представлена серия клинических наблюдений, включающая 12 детей с новообразованиями костей таза, имитировавшими сакроилиит, что привело к изначально неверному диагнозу энтезит-ассоциированного артрита. Обсуждены особенности клинических проявлений и лучевой визуализации опухолей, представлена характеристика остеоид-остеомы и лимфомы Ходжкина, локализуемых в области крестцово-подвздошных суставов.

Ключевые слова: сакроилиит; новообразования; остеоид-остеома; лимфома Ходжкина; ювенильный идиопатический артрит; энтезит-ассоциированный артрит.

Контакты: Михаил Михайлович Костик; kost-mikhail@yandex.ru

Для ссылки: Карабахян ММ, Гарипова НТ, Сорокина ЛС и др. Сакроилиит как маска новообразований в детском возрасте: анализ серии клинических случаев. Современная ревматология. 2019;13(4):84–88.

Sacroiliitis as a mask of neoplasms in childhood: analysis of a clinical case series

Karabakhtsyan M.M.¹, Garipova N.T.^{1,2}, Sorokina L.S.¹, Isupova E.A.¹, Chikova I.A.¹, Maletin A.S.³, Kostik M.M.^{1,2}, Mushkin A.Yu.³

¹Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia; ²V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia; ³Saint Petersburg Research Institute of Phthiopulmonology, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

¹2, Litovskaya St., Saint Petersburg 194100; ²2, Akkuratov St., Saint Petersburg 197341; ³2-4, Ligovsky Pr., Saint Petersburg 191036

The paper presents a clinical case series that includes 12 children with pelvic bone neoplasms mimicking sacroiliitis, which led to the initial misdiagnosis of enthesitis-related arthritis. It discusses the features of the clinical manifestations and radiation imaging of the tumors and characterizes osteoid osteoma and Hodgkin's lymphoma, which are located in the sacroiliac joints.

Keywords: sacroiliitis; neoplasms; osteoid osteoma; Hodgkin's lymphoma; juvenile idiopathic arthritis; enthesitis-related arthritis.

Contact: Mikhail Mikhailovich Kostik; kost-mikhail@yandex.ru

For reference: Karabakhtsyan MM, Garipova NT, Sorokina LS, et al. Sacroiliitis as a mask of neoplasms in childhood: analysis of a clinical case series. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(4):84–88.

DOI: 10/14412/1996-7012-2019-4-84-88

Крестцово-подвздошные суставы (КПС) являются одними из самых крупных суставов тела, а воспалительные процессы в этой области, обозначаемые термином «сакроилиит», проявляются неспецифическим клиническим признаком — болью в нижней части спины и ягодицах с иррадиацией в нижние конечности, встречающейся при разных патологических процессах в этой зоне. Болевой синдром при сакроилиите сильно варьируется: пациенты указывают на боль в одной или обеих ягодицах, в тазобедренном суставе, в соответствующей половине таза, в нижней части спины или в более дистальных отделах, например в бедрах и голени, при этом описывая ее по-разному — как «резкую», «тупую», «острую» или «колющую» [1].

Клиническая картина сакроилиита может наблюдаться при разных заболеваниях [2], но у взрослых пациентов сак-

роилиит чаще всего бывает проявлением анкилозирующего спондилита (АС), а у детей — энтезит-ассоциированного варианта ювенильного идиопатического артрита [3], причем возможно как одностороннее, так и двустороннее поражение [4]. Симметричное поражение чаще встречается при артритах, ассоциированных с антигеном HLA-B27, реже — при заболеваниях крови (лейкоз), онкологических (гистиоцитоз, метастазы опухолей в кости таза, первично-костные опухоли) и воспалительных (небактериальный остеомиелит) процессах, метаболических расстройствах (прогрессирующая оссифицирующая фибродисплазия, гипофосфатазия, костная болезнь Педжета и т. п.). Одностороннее поражение КПС представляет собой обширное поле для дифференциальной диагностики и при перечисленных заболеваниях может наблюдаться практически с одинаковой частотой [5, 6].

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Диагноз сакроилиита у детей сложен не только из-за его относительной редкости, но и из-за разнообразия клинических проявлений, их выраженности и локализации болевого синдрома. Неоднозначны и подходы к визуализации сакроилиита: в педиатрии предпочтение отдается магнитно-резонансной томографии (МРТ), позволяющей установить ранние признаки воспаления в этой области задолго до появления рентгенологических изменений. Тем не менее раннее обнаружение остеоита, соответствующего воспалению, требует проведения тщательной дифференциальной диагностики ввиду его неспецифичности. Не случайно в модифицированные Нью-Йоркские критерии АС в качестве облигатного симптома включены рентгенологические признаки двустороннего сакроилиита II стадии и выше, либо одностороннего сакроилиита III–IV стадии [7], что обусловлено высокими требованиями к их специфичности с целью уменьшения вероятности ошибок при диагностике [7, 8].

Среди заболеваний, сопровождающихся клиникой сакроилиита, особое место занимают онкологические поражения костей. У детей их клинические проявления, расцениваемые как сакроилиит, приводят к ошибочному установлению диагноза энтезит-ассоциированного артрита, что ведет к назначению необоснованного лечения и задержке правильной терапии, которая особенно важна при онкологических заболеваниях.

Накопленный нами материал, касающийся опухолей костей, формирующих КПС, свидетельствует о необходимости проведения дифференциальной диагностики при выявлении сакроилиита в педиатрической практике.

В качестве примера ошибочной диагностики энтезит-ассоциированного артрита при выявлении сакроилиита у детей приводим ретроспективный анализ серии клинических наблюдений за 2006–2018 гг. Были проанализированы данные 12 детей с опухолевыми поражениями костей, формирующих КПС, проходивших обследование и лечение в клиниках Санкт-Петербурга. Соотношение мальчиков и девочек составило 7:5. В возрасте до 1 года был 1 пациент, от 1 до 3 лет – 2, от 3 до 7 лет – 1, от 7 до 11 лет – 4, от 11 до 18 лет – 4, таким образом, 2/3 детей были школьного возраста. Средний возраст дебюта заболевания составил 8 лет 6 мес, среднее время установления диагноза – 1,5 года.

Заболевание исходно проявилось симптомами, характерными для сакроилиита. Помимо боли в области КПС, большинство пациентов жаловались и на боль в нижней части спины, которая усиливалась при ходьбе и иррадиировала в нижние конечности. Наличие в анамнезе травмы, предшествующей возникновению боли, отметили 2 пациента. Почти в трети случаев болевой синдром сопровождался корешковой симптоматикой, что не типично для поражения КПС при ревматических заболеваниях.

Во всех случаях, кроме приведенного ниже наблюдения №3, диагноз был установлен только после выполнения биопсии зоны костного поражения. В таблице представлены варианты верифицированных опухолей. Необходимо отметить, что повышение температуры тела и СОЭ было характерно только для злокачественных новообразований.

Представляем три клинических примера, в полной мере отражающих сложности диагностики опухолей в области КПС.

Клиническое наблюдение №1

Пациент М., 7 лет, предъявлял жалобы на боль в правом коленном суставе, хромоту, утреннюю скованность до 30 мин, которые появились через 4 мес после удара в правую подколенную область. Спустя 2 мес присоединилась боль в проекции правого КПС. По данным УЗИ, рентгенографии и МРТ коленных суставов патологии не выявлено. Диагностирована энтезопатия области правого коленного сустава. На МРТ КПС обнаружены признаки правостороннего сакроилиита (отек костного мозга в области боковой массы крестца и подвздошной кости справа). В динамике отмечены появление и нарастание интенсивности боли в КПС по ночам. На основании имеющихся симптомов был установлен диагноз «энтезит-ассоциированный вариант ювенильного артрита», однако HLA-B27-антиген и отклонения в анализах крови не обнаружены. Ребенок получал нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), сульфасалазин (СУЛЬФ), однако без существенного клинического улучшения. При МРТ в динамике в зоне отека боковой массы крестца заподозрен участок костной деструкции. В связи с этим выполнена компьютерная томография (КТ) данной области, при которой выявлены изменения, характерные для субхондральной остеоид-остеома (или остеоидная остеома; рис. 1, а–в). Терапия СУЛЬФ была отменена, и ребенок переведен в Клинику детской хирургии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института физической культуры, в которой провели удаление опухоли. Боль купировалась сразу после операции. По данным гистологического исследования подтверждена остеоид-остеома. Терапия НПВП отменена сразу после операции. На протяжении 2 лет, прошедших после хирургического лечения, жалоб не предъявляет.

Клиническое наблюдение №2

Пациентка Д., 8 лет, в течение года наблюдалась с диагнозом «хронический мультифокальный остеомиелит, вертебральная форма (деструкция тела LIV)». Диагноз небактериального остеомиелита был подтвержден морфологически при исследовании биопсийного материала. Получала программную терапию памидронатом каждые 3 мес. Спустя 1 мес после второго введения памидроната у пациентки появилась боль в средней трети голени, которая стала усиливаться по ночам. Состояние было расценено как возможный новый очаг остеомиелита. При рентгенографии и КТ костей голени патологии не выявлено. Показатели анализов крови оставались в пределах нормы. Терапия НПВП не приносила улучшения, состояние прогрессивно ухудшалось. Через 3 мес после появления вышеуказанных жалоб пациентка была госпитализирована для очередного введения памидроната. Выполнена МРТ по программе «все тело», патологических очагов не обнаружено. Причина интенсивной боли в области голени оставалась неясной. При

Структура верифицированных опухолей

Морфологический вариант опухоли	ДФ	КГЭ	ОБ	СКК	АКК	ОО	ЛХ	СЮ
Число наблюдений	1	1	1	1	2	2	2	2

Примечание. ДФ – десмопластическая фиброма; КГЭ – капошиформная гемангиоэндотелиома; ОБ – остеобластома; СКК – солитарная костная киста; АКК – аневризальная костная киста; ОО – остеоид-остеома; ЛХ – лимфома Ходжкина; СЮ – саркома Юинга.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ



Рис. 1. КТ костей таза при остеоид-остеоиде боковой массы крестца справа (стрелки) у больного М., 7 лет (клиническое наблюдение №1; а–в) и заднего отдела крыла правой подвздошной кости (стрелка) у больной Д., 8 лет (клиническое наблюдение №2; г)

осмотре было обращено внимание на болезненность в области КПС на стороне, инсультальной болям в голени. Выполнена прицельная КТ костей таза, выявившая мелкий округлый очаг деструкции крыла подвздошной кости (рис. 1, г). С лечебно-диагностической целью проведена эксцизионная биопсия очага, гистологически установлена остеоид-остеоид. После хирургического лечения достигнуто полное купирование боли. Срок послеоперационного бессимптомного наблюдения составляет 1,5 года.

Клиническое наблюдение №3

Пациент А., 9 лет, заболел остро с появления боли в левой ягодичной области, утренней скованности, субфебрильной температуры тела. По данным лабораторного обследования отмечалась высокая воспалительная активность (СОЭ 48 мм/ч, СРБ 25 мг/л). На рентгенограмме костей таза определялся субхондральный склероз левого КПС, что было расценено как сакроилит и в совокупности с клинической картиной позволило установить диагноз энтезит-ассоциированного артрита. Получал антибактериальную терапию, НПВП, СУЛЬФ, однократно выполнена инфузия метилпреднизолон.

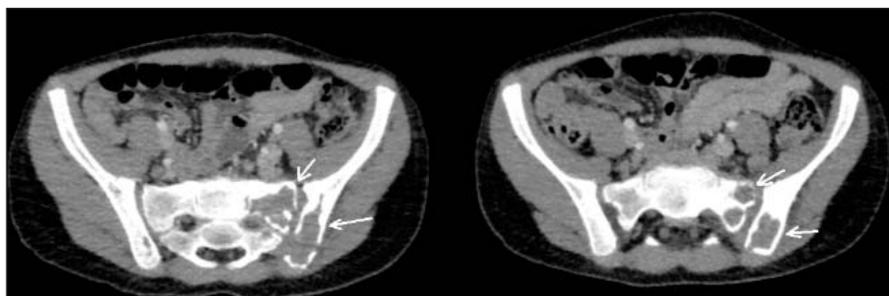


Рис. 2. КТ костей таза с очагами деструкции в крестце, подвздошных костях (стрелки) при лимфоме Ходжкина у больного А., 9 лет (клиническое наблюдение №3)

Пациенту также проводилось физиотерапевтическое лечение. Через 2 мес после появления жалоб отмечено присоединение боли в левом тазобедренном суставе, сохранялась высокая воспалительная активность. При МРТ КПС – признаки остеоита в области боковой массы крестца и подвздошной кости слева. Диагноз оставался без изменений, к терапии добавлен метотрексат (МТ). Спустя 4 мес на фоне отсутствия положительной динамики повторно выполнены КТ (рис. 2) и МРТ КПС, позвоночника, на которых отмечены деструкция левой подвздошной кости, боковой массы S1 слева, появление очага деструкции ТХII. На рентгенограммах органов грудной клетки определялись три инфильтративных очага в легких. СУЛЬФ и МТ были отменены. Ребенок обследован в онкогематологическом отделении по месту жительства, выполнены две пункции костного мозга и трепанбиопсия подвздошной кости – данных в пользу системного заболевания крови не получено: в биоптате – грануляционная воспалительная реакция, единичные гигантские клетки типа Пирогова–Лангханса; иммуногистохимическое исследование на S-100 протеин отрицательное. Высказано предположение о микотической инвазии. При УЗИ органов брюшной полости выявлена спленомегалия. В связи с подозрением на туберкулез и инвазивный микоз проведена бронхоскопия. При микроскопии промывных вод бронхов обнаружены клетки округлой формы, с признаками фагоцитоза, посев отрицательный. Получал линкомицин, флуконазол. Консультирован фтизиатром – наличие туберкулеза поставлено под сомнение. При контрольной мультиспиральной КТ КПС отмечена отрицательная динамика в виде увеличения размеров зоны деструкции левой подвздошной кости с сохранением периоста.

Через 6 мес после начала заболевания поступил в клинику Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. При обследовании выявлено увеличение шейных и справа шейно-надключичных лимфатических узлов, которые при пальпации были плотной консистенции, безболезненные. Клинически сохранялась болезненность в области левого КПС. Оставалась высокой воспалительная активность (СОЭ 62–86 мм/ч, СРБ до 30 мг/л), отмечалась железодефицитная анемия. Консультирован гематологом, онкологом. Выполнены КТ шеи, груди, брюшной полости и малого таза, черепа; остеосцинтиграфия. Обнаружены множественные очаги деструкции в крестце, подвздошных костях, позвонках, конгломераты шейных лимфатических узлов, множественные инфильтраты в легких. Для уточнения диагноза выполнена инцизионная биопсия шейного лимфатического узла. Результаты гистологии и иммуногистохимии указы-

К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

вали на лимфогранулематоз, нодулярный склероз. Начата полихимиотерапия с положительным эффектом, достигнута ремиссия заболевания.

Обсуждение. Не останавливаясь на особенностях всех выявленных опухолевых поражений, мы хотели бы обратить особое внимание на два наиболее сложно диагностируемых заболевания — остеоид-остеоому и лимфому Ходжкина.

Остеоид-остеома является третьей по распространенности (около 11–14%) доброкачественной опухолью среди всех новообразований скелета после остеохондромы (48%) и энхондромы (23%) [9]. Опухоль имеет вид небольшого очага круглой или овальной формы, обозначаемого как nidus (гнездо), нередко с костным включением внутри («ядро» остеоид-остеоомы) и характерной перифокальной зоной остео-склероза или гиперостоза [10]. Обычно опухоль не превышает 1,5 см в диаметре [11], располагается в длинных трубчатых (бедренные и большеберцовые) костях, реже затрагивает позвоночник, кости кистей и стоп [12], тогда как локализация в костях таза, особенно в зоне КПС, считается редкой. Остеоид-остеома чаще встречается в возрасте 5–20 лет, 50% случаев приходится на возраст 10–20 лет. Мужчины болеют в 1,6–4 раза чаще женщин [12]. Наиболее типичный клинический симптом — локальная боль, наиболее выраженная в состоянии покоя, особенно ночью. Боль быстро исчезает после введения салицилатов, реже — других НПВП [13]. Боль может иррадиировать в соседние суставы, что часто предшествует локальной симптоматике и затрудняет диагностику [9, 13, 14], как это продемонстрировано в клиническом наблюдении №2. Именно околоуставная локализация опухоли, когда преобладают явления артрита, сопровождающиеся ограничением движений, утренней скованностью, наиболее часто приводит к установлению ошибочного диагноза [15]. Лучшим методом визуализации считается КТ, особенно при малом размере остеоид-остеоомы или неинформативной рентгенограмме, что типично для массивных костных структур — позвоночника и костей таза [16]. Типичными МРТ- признаками являются выраженные микроциркуляторные изменения в кости (отек), значительно превышающие по размерам гнездо опухоли, что также становится при-

чиной диагностических ошибок. Применение обезболивающих препаратов, как правило, обеспечивает недостаточное облегчение боли и может вызывать побочные эффекты [17], более эффективна хирургическая резекция или чрескожная термическая абляция. В представленных нами клинических примерах основным симптомом остеоид-остеоомы была интенсивная боль в области КПС, не сопровождавшаяся воспалительными изменениями в анализах крови.

Лимфома Ходжкина является часто встречающимся гематологическим заболеванием у детей, подростков и молодых людей, особенно в возрасте 15–34 лет [18]. В его основе лежит злокачественная гиперплазия лимфоидной ткани — обычно поражаются лимфатические узлы и селезенка. В последующем метастазы развиваются в легких и костях, что является признаком далеко зашедшей стадии (IV) [19]. Поражение скелета редко доминирует в клинической симптоматике, что наряду с неинформативными морфологическими исследованиями разных тканей явилось причиной поздней диагностики данного заболевания в клиническом наблюдении №3. Появление «типичной» гиперплазии лимфатических узлов, в том числе шейно-надключичной локализации, позволило провести полноценную биопсию и установить диагноз.

Таким образом, костные опухоли могут манифестировать клинической картиной ревматического заболевания и являются одними из наиболее сложных для дифференциальной диагностики в практике врача-ревматолога. Наличие одностороннего поражения КПС требует включения неопластических состояний в круг дифференциальной диагностики сакроилиита и энтезит-ассоциированного артрита. При этом выявление остеоид-остеоомы при МРТ КПС следует рассматривать как неспецифический признак, требующий проведения либо КТ, либо повторных исследований в динамике. Оптимальной для визуализации деструктивных опухолей этой локализации является КТ, позволяющая обосновать необходимость выполнения прицельной диагностической биопсии.

Работа поддержана грантом РФФИ №18-515-57001.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Buchanan BK, Varacallo M. Sacroiliitis. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2019.
- Slobodin G, Hussein H, Rosner I, Eshed I. Sacroiliitis — early diagnosis is key. *J Inflamm Res.* 2018 Sep 10;11:339-344. doi: 10.2147/JIR.S149494. eCollection 2018..
- Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn L. Textbook of Pediatric Rheumatology. Saunders; 2015.
- Adams TL, Marchiori DM. Arthritides. In: Marchiori DM, editor. Clinical Imaging: With Skeletal, Chest, & Abdominal Pattern Differentials. 3rd edition. Elsevier Mosby; 2014. P. 476–624.
- Antonelli MJ, Magrey M. Sacroiliitis mimics: a case report and review of the literature. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017 Apr 22; 18(1):170. doi: 10.1186/s12891-017-1525-1.
- Slobodin G, Rimar D, Boulman N, et al. Acute sacroiliitis. *Clin Rheumatol.* 2016 Apr; 35(4):851-6. doi: 10.1007/s10067-016-3200-6. Epub 2016 Feb 4.
- Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984 Apr;27(4):361-8.
- Эрдес ШФ, Ребров АП, Дубинина ТВ и др. Спондилоартриты: современная терминология и определения. Терапевтический архив. 2019;91(5):84-8. [Erdes ShF, Rebrov AP, Dubinina TV, et al. Spondylarthritis: modern terminology and definitions. *Terapevticheskii arkhiv.* 2019; 91(5):84-8. (In Russ.)].
- Orth P, Kohn D. Diagnostik und Therapie des Osteoidosteoms. *Orthopade.* 2017 Jun; 46(6):510-521. doi: 10.1007/s00132-017-3428-0.
- Defern JT, Steens SC, Vriens D, et al. Chronic temporomandibular joint pain: two cases of osteoid osteoma and a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Sep;46(9):1130-1137. doi: 10.1016/j.ijom.2017.03.036. Epub 2017 May 8.
- Iyer RS, Chapman T, Chew FS. Pediatric Bone Imaging: Diagnostic Imaging of Osteoid Osteoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2012 May;198(5):1039-52. doi: 10.2214/AJR.10.7313.
- Boscaino PJ, Cousins GR, Kulshreshtha R, et al. Osteoid Osteoma. *Orthopedics.* 2013 Oct 1;36(10):792-800. doi: 10.3928/01477447-20130920-10.
- Miyazaki M, Arai Y, Myoui A, et al. Phase I/II Multi-Institutional Study of Percutaneous Radiofrequency Ablation for Painful Osteoid Osteoma (JIVROSG-0704). *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016 Oct;

К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

39(10):1464-70. doi: 10.1007/s00270-016-1438-7. Epub 2016 Aug 4.

14. Ebrahimzadeh MH, Ahmadzadeh-Chabock H, Ebrahimzadeh AR. Osteoid osteoma: a diagnosis for radicular pain of extremities. *Orthopedics*. 2009 Nov;32(11):821. doi: 10.3928/01477447-20090922-23.

15. Asik M, Ersen A, Polat G, et al. Arthroscopic excision of acetabular osteoid osteoma in a 7-year-old patient. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015 Nov;23(11):3432-5.

doi: 10.1007/s00167-014-2978-5. Epub 2014 Apr 9.

16. Radcliffe SN, Walsh HJ, Carty H. Osteoid osteoma: the difficult diagnosis. *Eur J Radiol*. 1998 Aug;28(1):67-79.

17. Temple MJ, Waspe AC, Amaral JG, et al. Establishing a clinical service for the treatment of osteoid osteoma using magnetic resonance-guided focused ultrasound: overview and guidelines. *J Ther Ultrasound*. 2016 May 20;4:16. doi: 10.1186/s40349-016-0059-6. eCollection 2016.

18. Gomez-Almaguer D, Gonzalez-Llano O, Jimenez-Antolinez V, Gomez-De Leon A. Treatment of classical Hodgkin's lymphoma in children and adolescents. *Expert Opin Pharmacother*. 2019 Jul;20(10):1227-1234. doi: 10.1080/14656566.2019.1606212. Epub 2019 Apr 25.

19. Tang F, Min L, Ye Y, et al. Classic Hodgkin lymphoma in pelvis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Sep;96(39):e8196. doi: 10.1097/MD.00000000000008196.

Поступила 10.09.2019

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.