



# Der atypische chondrogene Tumor

## Diagnostik und Therapie

Maria Anna Smolle<sup>1</sup> · Burkhard Lehner<sup>2</sup> · Georg Omlor<sup>2</sup> · Jasminka Igrec<sup>3</sup> · Iva Brcic<sup>4</sup> · Marko Bergovec<sup>1</sup> · Sabrina Galsterer<sup>1</sup> · Magdalena Maria Gilg<sup>1,5</sup> · Andreas Leithner<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Univ.-Klinik für Orthopädie und Traumatologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

<sup>2</sup> Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

<sup>3</sup> Univ.-Klinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

<sup>4</sup> Institut für Pathologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

<sup>5</sup> Zentrum für Rheumatologie, Orthopädie und Schmerztherapie, Klinik Oberammergau, Oberammergau, Deutschland

### In diesem Beitrag

- Differenzierung
- Epidemiologie
- Diagnostik
- Therapie
  - Watch-and-wait-Ansatz
  - Operation
  - Lokalisationsabhängige Entscheidung
  - Adjuvanzen
  - Radiofrequenzablation
  - Nachsorge und Staging
- Pitfalls
  - Enchondromatose
  - Maligne Entartung

### Zusammenfassung

**Hintergrund:** Atypische chondrogene Tumoren (ACT) der kurzen und langen Röhrenknochen, früher als Chondrosarkome G1 bezeichnet, verhalten sich lokal aggressiv, haben aber ein sehr geringes Metastasierungspotenzial. Die Abgrenzung zu benignen Enchondromen ist aus klinischer, radiologischer und histopathologischer Sicht komplex.

**Ziel der Arbeit:** Epidemiologie, Diagnostik und Therapie von ACT unter besonderer Berücksichtigung der Abgrenzung zu Enchondromen werden dargestellt.

**Material und Methoden:** Es erfolgt die Zusammenfassung der internationalen Fachliteratur zu ACT und Enchondromen.

**Ergebnisse:** Die Inzidenz von Enchondromen, und mehr noch von ACT, ist über die Jahre angestiegen, was auf häufiger werdende Diagnostik hinweist. Im Gegensatz zu Enchondromen können ACT mit Schmerzen verbunden sein und radiologische Zeichen aggressiven Wachstums, wie tiefes endosteaes Scalloping, aufweisen. Die alleinige Biopsie zur Differenzierung zwischen Enchondromen und ACT ist oft nicht hilfreich, da aufgrund der punktuellen Probegewebsentnahme ein „sampling error“ resultieren kann. Die definitive operative Therapie von ACT der langen und kurzen Röhrenknochen hat sich über die letzten Jahre gewandelt, weg von einer radikalen Tumorentfernung hin zu intraläsionaler Kürettage. Ein Zuwarten ist bei radiologischem Verdacht auf das Vorliegen eines Enchondroms regelmäßigen Verlaufskontrollen mittels Magnetresonanztomographie (MRT) möglich.

**Schlussfolgerungen:** ACT weisen im Gegensatz zu Enchondromen radiologische Zeichen eines aggressiven Wachstums auf. Die heutzutage bevorzugte Therapie besteht aus einer intraläsionalen Kürettage. Sowohl Diagnostik als auch Therapie und Nachsorge von kartilaginären Tumoren sollten an einem spezialisierten Tumorzentrum erfolgen.

### Schlüsselwörter

Bindegewebstumoren · Enchondrom · Chondrosarkom · Diaphysen · Kürettage



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

### Differenzierung

Atypische chondrogene Tumoren (ACT) sind Knochentumoren aus Knorpelmatrix, früher auch als Chondrosarkome G1 bezeichnet [17, 33]. Enchondrome wiederum werden als rein benigne Läsionen ange-

sehen, die – anders als ACT – ein geringes Lokalrezidivrisiko sowie eine vernachlässigbar geringe Tendenz zur malignen Entartung aufweisen. Allerdings ist die Differenzierung zwischen Enchondromen und ACT sowohl aus klinischer als auch

**Tab. 1** Mögliche radiologische Unterscheidung zwischen Enchondromen, atypischen chondrogenen Tumoren (ACT) sowie Chondrosarkomen G2/3 der langen Röhrenknochen. (Adaptiert nach [13, 15, 21, 24, 33])

	Enchondrom	ACT	Chondrosarkom G2/3
Größe	Meist < 5 cm	Meist > 5 cm	Meist > 5 cm
Kortikale Umbaureaktionen	Sehr selten	Möglich	Ja
Lokalisation	(Distale) Metaphyse	(Proximale) Metaphyse (körperstammnah)	Metaphyse – Epiphyse
Fettgewebsinseln innerhalb des Tumors	Ja	Ja	Nein
Scalloping	Nein oder oberflächlich (< 1/3)	Tief (> 1/3), kurzstreckig (< 2/3 der gesamten Tumorgröße)	Tief (> 2/3), langstreckig (> 2/3 der gesamten Tumorgröße)
Kontrastmittelaufnahme in der dynamischen MRT	Langsame und geringe KM-Aufnahme	Langsame und geringe KM-Aufnahme	Schnelle und starke KM-Aufnahme
Größenwachstum	Sehr selten	Möglich	Ja
Matrix	Popcornartige Kalzifizierung	Popcornartige Kalzifizierung; möglicher Verlust der Kalzifizierungen während Nachsorge	Große Anteile nichtmineralisierter Matrix
Weichteilanteil (MRT, CT)	Nein	Nein	Ja
Kortexdurchbruch (MRT, CT)	Nein (Ausnahme: kurze Röhrenknochen)	Möglich (z. B. Sulcus bicipitalis bei Lokalisation in proximalen Humerus; <b>Abb. 1</b> )	Ja; kortikale Hyperostosis und Knochenaufreibung (selten)
Knochenmarködem (MRT)	Nein	Möglich	Ja
<sup>99</sup> Te- oder <sup>201</sup> Tl-Aufnahme (Szintigraphie)	Keine oder wenig	Überschneidung zwischen Enchondrom und ACT	Stark
SUV (PET-CT)	Wenig	Überschneidung zwischen Enchondrom und ACT	Stark

<sup>99</sup>Te <sup>99m</sup>Technetium, <sup>201</sup>Tl <sup>201</sup>Thallium, CT Computertomographie, KM Kontrastmittel, MRT Magnetresonanztomographie, PET-CT Positronenemissionstomographie-Computertomographie, SUV „standardized uptake value“

radiologischer und histopathologischer Sicht komplex.

**Epidemiologie**

Im Jahr 2013 wurden Chondrosarkome G1 der langen und kurzen Röhrenknochen durch die World Health Organisation (WHO) von tatsächlich malignen Chondrosarkomen G2 und G3, durch die Namensänderung auf ACT, abgegrenzt [18, 33]. Diese Änderung unterstreicht, dass ACT als Tumoren mit intermediärer Dignität eingestuft werden sollten, da sie sich zwar lokal aggressiv verhalten, aber nur sehr selten metastasieren.

» Die Bezeichnung „ACT“ sollte nur im Bereich der Extremitäten verwendet werden

Die Prävalenz von ACT beträgt 0,4% [35], verglichen mit einer Prävalenz von knapp 2% (an der Schulter) bis 3% (am Kniegelenk) für Enchondrome [20, 35]. Sowohl Enchondrome als auch ACT treten mehrheitlich in langen – sowie insbesondere Enchondrome – auch in kurzen Röhrenknochen auf [37]. Die Bezeichnung „ACT“ sollte jedoch nur im Bereich der Extremitäten

verwendet werden, während die histologisch niedrigmalignen chondrogenen Tumoren des Achsenskeletts (z.B. Becken, Skapula) als „Chondrosarkom G1“ zu bezeichnen und anders zu therapieren sind, d.h. mittels weiter Resektion [36].

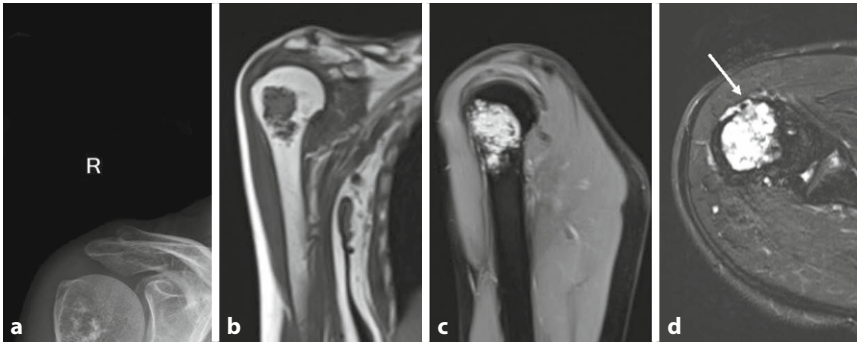
In der Publikation von van Praag et al. aus dem Jahr 2018 wurde über eine kontinuierliche Steigerung der Inzidenz von Enchondromen und – mehr noch – ACT berichtet [31], wobei davon ausgegangen werden kann, dass dieses Phänomen stark mit häufiger werdender Diagnostik wie Röntgenaufnahmen, Magnetresonanztomographie (MRT) bzw. der strengeren Klassifikation von chondrogenen Tumoren anhand radiologischer Kriterien zusammenhängt [33].

**Diagnostik**

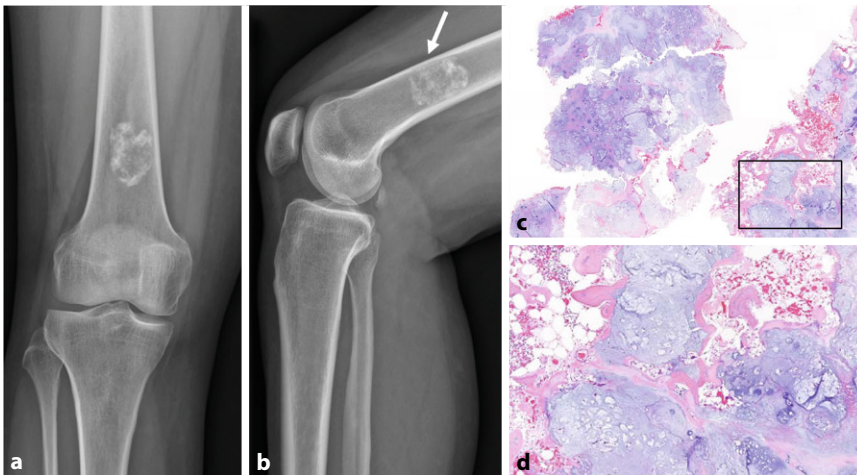
Da Enchondrome und ACT mehrheitlich keine spezifischen Symptome verursachen, werden sie regelhaft als Zufallsbefund im Rahmen einer radiologischen Abklärung wegen anderwärtiger Beschwerden (z.B. degenerative Gelenkveränderungen) entdeckt. Ausnahmen können pathologische Frakturen sein, die häufig an den kurzen Röhrenknochen

des Handskeletts auftreten, sowie große kartilaginäre Tumoren der langen Röhrenknochen, bei welchen PatientInnen gelegentlich über Schmerzen berichten [15]. Schmerzen werden hierbei u. a. auf erosive Prozesse der Kortikalis mit mehr oder weniger ausgeprägtem Scalloping zurückgeführt. Dennoch sollte „Schmerz“ nicht als spezifisches Kriterium gewertet werden, da dieses bei PatientInnen mit Enchondromen aufgrund anderer schmerzverursachender Pathologien sogar häufiger vorkommen kann als bei ACT [14].

An die Anamnese schließt sich die klinische Untersuchung an, welche u. a. lokale Druckschmerzen, Schwellungen und Beweglichkeit angrenzender Gelenke abfragen sollte [15]. Danach ist – so nicht schon erfolgt – eine Röntgenuntersuchung der betroffenen Region in 2 Ebenen zu veranlassen, welche erste wesentliche Hinweise auf die Dignität der kartilaginären Läsion gibt (**Tab. 1**). Wurde am Röntgenbild ein kartilaginärer Tumor diagnostiziert, sollte eine weiterführende MRT oder Computertomographie (CT) durchgeführt werden [30, 40]. Ein besonderes radiologisches Zeichen kartilaginärer Läsionen ist



**Abb. 1** ▲ Atypischer chondrogener Tumor (ACT) des rechten proximalen Humerus einer 53-jährigen Patientin. Im a.-p.-Röntgenbild kartilaginäre Läsion der proximalen Humerusmetaphyse mit tiefem endostealem Scalloping des Tuberculum majus (a). In der Magnetresonanztomographie (MRT) typische Signalgebung in der T1- (b) und T2-gewichteten (c) Sequenz. In der axialen Aufnahme fokale Kortextdestruktion im Bereich des Sulcus bicipitalis mit kleiner extraossärer Tumorkomponente nachweisbar (Pfeil, d). R rechts



**Abb. 2** ▲ Enchondrom des distalen Femurs rechts bei einer 50-jährigen Patientin, als Zufallsbefund bei Abklärung eines Knie-Verdreh-Traumas entdeckt. Im a.-p.- und seitlichen Röntgenbild solitäre Läsion der distalen Femurdiaphyse mit kartilaginärer Matrix und schwacher Transitionszone (a). Darüber hinaus oberflächliches endosteales Scalloping der ventralen Matrix erkennbar (Pfeil, b). Histologisch lappig gebauter, zellarmer Tumor mit teilweise verkalkter, chondrogener Matrix (c, d Ausschnitt von c)

das „Scalloping“, die fokale Arrosion des Kortex (■ Tab. 1; ■ Abb. 1; 2 und 3; [5, 14]).

Mit neuartigen bildgebenden Verfahren wie der dynamischen MRT-Untersuchung, Positronenemissionstomographie-Computertomographie (PET-CT) und computergestützter Texturanalyse wird versucht, zwischen benignen und malignen kartilaginären Läsionen zu unterscheiden [9]. Der Stellenwert einer PET-CT und Knochenszintigraphie in der Differenzierung zwischen Enchondromen und ACT wird jedoch kontrovers diskutiert [2, 33] und ist von fraglicher Signifikanz. In der Knochenszintigraphie reichern ACT bzw. Chondrosarkome G1 vermehrt  $^{99}\text{Tc}$  und  $^{201}\text{Tl}$  an [21]. Allerdings müssen

zum einen immer auch andere Gründe der Tracer-Aufnahme ausgeschlossen werden (z. B. lokale Überlastungsreaktionen) [15], zum anderen ist gerade die Sensitivität von  $^{99}\text{Tc}$  gering [21]. In der  $^{18}\text{F}$ -FDG ( $^{18}\text{F}$ Fluorodeoxyglukose)-PET-CT kann zwar zwischen ACT und höhergradigen Chondrosarkomen unterschieden werden, zwischen Enchondromen und ACT gelingt dies aber kaum, aufgrund ähnlicher metabolischer Aktivität [2].

Die alleinige Biopsie zur Differenzierung von suspekten Enchondromen bzw. ACT ist oft nicht hilfreich, da es zu einem „sampling-error“ kommen kann; während Anteile des Tumors höher oder weniger gut differenziert sein können, bekommt

der Pathologe nur ausgewählte Regionen zur Begutachtung. Darüber hinaus machen es die histologischen Ähnlichkeiten von Enchondromen und ACT notwendig, die histopathologische Diagnose mit der Bildgebung zu korrelieren [33].

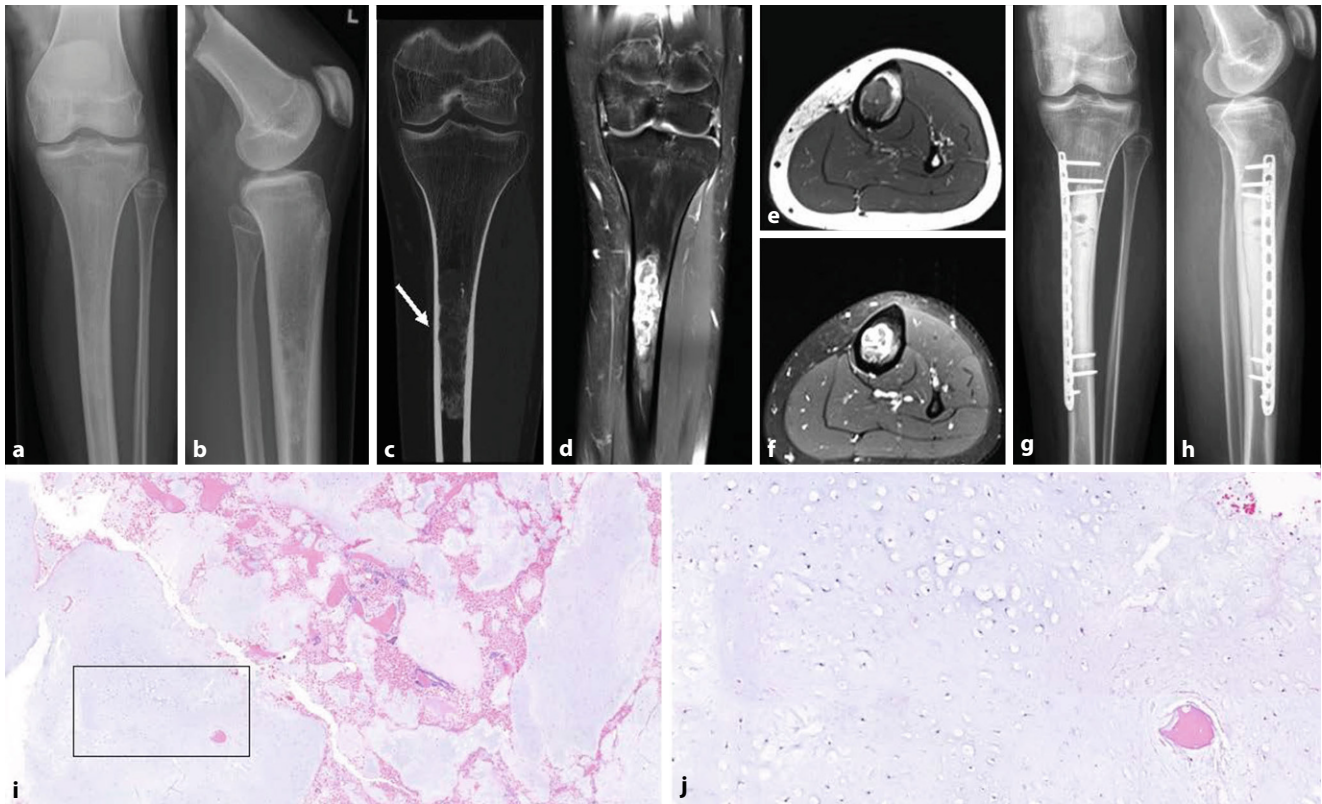
### » Die alleinige Biopsie zur Differenzierung von suspekten Enchondromen bzw. ACT ist oft nicht hilfreich

Schließlich hängt die Entscheidung für oder gegen eine Biopsie vor definitiver Versorgung von Enchondromen (■ Abb. 2) bzw. ACT (■ Abb. 3) u. a. davon ab, ob auf Basis der Bildgebung auch andere Differenzialdiagnosen in Betracht kommen könnten oder ob Malignitätszeichen nachweisbar sind, die auf ein höhergradiges Chondrosarkom (G2/3) hinweisen [33]. Radiologische Malignitätszeichen sind u. a. Osteolysen, periostale Ödemzonen, das Fehlen von eingeschlossenen Fettinseln, permeative oder mottenfraßartige Knochendestruktion sowie Kortextdestruktion und ein extraossärer Weichteilanteil [24, 33, 43].

In der Histopathologie stellen Enchondrome zellarme, gelappte Tumoren mit hyaliner Matrix dar, die von einer dünnen Schicht reaktiven Knochens umgeben ist [16]. In die Matrix eingebettet sind zytologisch unauffällige Chondrozyten, welche in Zellnestern angeordnet sein können [16]. Stellenweise kann die Matrix Verkalkungen aufweisen (■ Abb. 2; [16]). Demgegenüber sind ACT zellreicher und weisen gering atypische Chondrozyten auf. Darüber hinaus ist ein Entrapment (Einschluss) präexistenter Knochenbälkchen typisch für ACT, was auf ein infiltratives Wachstumsmuster hinweist (■ Abb. 3; [16]).

Allerdings tendiert man heute dazu, weder bei – auf Basis der Bildgebung vermuteten – Enchondromen noch bei ACT vor definitiver Operation eine Biopsie durchzuführen, sondern die Läsion direkt zu kürettieren, da die Rezidivrate unabhängig vom endgültigen histopathologischen Ergebnis nach Kürettage nicht signifikant höher zu sein scheint [4]. Jedoch darf nicht vergessen werden, dass die definitive Histologie allein u. U. auch nicht endgültig zwischen Enchondromen und





**Abb. 3** ▲ Atypischer chondrogener Tumor (ACT) der proximalen linken Tibia einer 17-jährigen Patientin. Auf den a.-p.- (a) und seitlichen (b) Röntgenaufnahmen elongierte kartilaginäre Läsion mit endostealem Scalloping der medialen Kortikalis. In der koronaren Computertomographie(CT)-Aufnahme tiefes endosteales Scalloping ohne Kortextdestruktion (Pfeil, c). In der Magnetresonanztomographie (MRT) Bestätigung der kartilaginären Ätiologie der scharfbegrenzten Läsion mit lobulierter Kontur. Typisches hyperintenses Signal in der Fettsuppressions-T2-gewichteten koronaren Sequenz (d) sowie hypointenses Signal in der T1-gewichteten axialen Sequenz (e) sowie septal-noduläre Kontrastmittelanreicherung (f); weder Weichteilkomponente noch Periostreaktion sichtbar. Zustand 2 Monate nach Operation mit Kürettage und Verbundosteosynthese, Patientin beschwerdefrei (g,h). In der Histologie gering bis mittelmäßig zellulärer chondrogener Tumor mit Einschluss von präexistenter Knochenbälkchen (hinweisend auf infiltratives Wachstumsmuster). Verkalkungen nur fokal nachweisbar (i, j Ausschnitt von i)

ACT differenzieren kann. So gibt es lokalisationsabhängig Unterschiede im radiologischen und histopathologischen Erscheinungsbild. Enchondrome der Phalangen können – insbesondere, wenn eine pathologische Fraktur vorliegt – sowohl in der Radiologie als auch in der Histologie Zeichen eines aggressiven Wachstums aufweisen. Dieser Tatsache ist es vermutlich geschuldet, dass es in der Literatur keine eindeutige Beschreibung von ACT in den kurzen Röhrenknochen (Finger, Zehen) gibt [3, 23]. Gleichzeitig ist zu beachten, dass höhergradige Chondrosarkome (G2/3) nur sehr selten in kurzen Röhrenknochen lokalisiert sind [41].

### Therapie

#### Watch-and-wait-Ansatz

Deuten alle radiologischen Kriterien auf das Vorliegen eines Enchondroms hin, so reichen klinisch-radiologische Verlaufskontrollen. Dies gilt insbesondere für kartilaginäre Läsionen der kurzen Röhrenknochen, sofern Beschwerdefreiheit und keine Frakturgefahr besteht. Kartilaginäre Läsionen der langen Röhrenknochen bzw. des Achsenskeletts sollten mittels MRT nachkontrolliert und an ein Tumorzentrum überwiesen werden [22]. Ein primäres Zuwarten kann auch bei als ACT einzustufenden Läsionen je nach Situation gerechtfertigt sein, sofern es im Verlauf zu keiner radiologischen Progression kommt, wie etwa einer Größenzunahme >6 mm innerhalb eines Jahres [8, 27, 28, 32].

### Operation

Die operative Therapie von ACT hat sich mit den Jahren durch die Erkenntnis gewandelt, dass diese Tumoren nur lokal aggressiv sind und praktisch nie fernmetastasieren: Von weiten Resektionen wird heute großteils Abstand genommen und eine Kürettage mit oder ohne Anwendung von lokalen Adjuvanzen präferiert [10, 34]. Mit dieser Methodik konnten sehr geringe Lokalrezidivraten von unter 10% erreicht werden [10, 34, 38].

#### Lokalisationsabhängige Entscheidung

##### Kurze Röhrenknochen

Höhergradige Chondrosarkome der kurzen Röhrenknochen sind generell selten [3, 23], und die Unterscheidung von ACT

zu Chondrosarkomen ist – wie erwähnt – nicht klar definiert. Werden Enchondrome/ACT der kurzen Röhrenknochen operativ versorgt, dann zumeist im Rahmen von pathologischen Frakturen oder bei bestehender Frakturgefahr. Nach Kürettage kann die Stabilisierung bzw. Füllung des Markraums mit autologer oder homologer Spongiosa sowie resorbierbarem Knochenersatzstoff (z. B. Trikalziumphosphat) erfolgen, wobei bei autologer Beckenkamm-spongiosa die nicht unerhebliche Entnahmestellenmorbidity berücksichtigt werden muss.

### Lange Röhrenknochen

Bei großen ACT der langen Röhrenknochen kann nach Kürettage des Tumorherds aufgrund der postoperativen Frakturgefahr [10] eine prophylaktische Stabilisierung, z. B. mit Plattenosteosynthese, notwendig werden [28].

### » Die Komplikationsrate ist nach intraläsionaler Operation weitaus niedriger als nach weiter Resektion

Aufgrund höherer Komplikationsraten und potenziell klinisch-funktioneller Nachteile nach Osteosynthese bzw. Verbundosteosynthese ist hierbei jedoch eine individuelle Abwägung erforderlich [26, 27]. Die Komplikationsrate ist nach intraläsionaler Operation dennoch weitaus niedriger als nach weiter Resektion, bei gleichzeitig deutlich besserer postoperativer Funktionalität [34].

### Stamm

Am Stamm verhalten sich niedrig maligne chondrogene Tumoren generell aggressiver als am Achsenskelett, weshalb sie – wie eingangs erwähnt – einerseits als „Chondrosarkom G1“ klassifiziert werden, andererseits eher mit weiten Resektionsrändern zu behandeln sind [12, 19].

### Adjuvantien

Adjuvantien können nach Kürettage des ACT mit dem Ziel angewandt werden, das Lokalrezidivrisiko durch verbliebene Tumorzellen nach dem Auskratzen der Tumorkavität (intraläsionale Resektion) zu minimieren. Darüber hinaus können sie, wie etwa Polymethylmethacrylat (PMMA, Kno-

chenzement), gleichzeitig zur Defektauffüllung herangezogen werden. Bei PMMA kommt es durch die Hitzeentwicklung im Rahmen der exothermen Reaktion bei Zementaushärtung zu einer Abtötung möglicher randständig verbliebener Tumorzellen. Darüber hinaus ergibt sich der Vorteil einer besseren Erkennbarkeit von Rezidiven im Randbereich zwischen Knochenzementplombe und gesundem Knochen in der weiteren bildgebenden Nachsorge. Neben dem nichtresorbierbaren PMMA können Tumorkavitäten auch mit resorbierbaren Knochenersatzstoffen auf (Tri-)Kalziumsulfat- und Hydroxylapatitbasis aufgefüllt werden, wobei hier im Vergleich zu PMMA sowohl der thermische Effekt als auch die verbesserte Abgrenzbarkeit von Rezidiven in der Nachsorge wegfallen. Autologe Spongiosa- und Knochen-spanplastiken (z. B. Beckenkamm) sollten heute speziellen Indikationen vorbehalten sein. Spongiosaplastiken können etwa bei wachstumsfugennahen ACT angewandt werden, bei welchen die Verwendung von Adjuvantien aufgrund der zytotoxischen und/oder thermischen Effekte kontraindiziert sind. Knochen-spanplastiken wiederum können zur Schienung pathologischer Frakturen von (kurzen) Röhrenknochen herangezogen werden. Allografts (z. B. intramedulläre Strut-Grafts) haben gegenüber Autografts den großen Vorteil der fehlenden Entnahmestellenmorbidity, gleichzeitig ist deren begrenzte Verfügbarkeit eine wesentliche Limitation [34].

Zu dem am häufigsten angewandten Adjuvans zählt neben PMMA auch Phenol [34, 39], mit welchem die Wände der Tumorkavität in einer Konzentration von 50–90% für ein paar Minuten benetzt wird. Wegen der hohen Toxizität von Phenol (auch hohes Risiko für den Operateur durch Inhalation) sollte dieses Adjuvans jedoch nicht mehr verwendet werden. Eine kostengünstigere und weniger toxische Alternative stellt Wasserstoffperoxid dar, dessen Effektivität bei Riesenzelltumoren des Knochens bestätigt wurde [25]. Auch flüssiger Stickstoff, welcher mindestens 2-mal hintereinander in die Tumorkavität instilliert werden muss, um gute zytotoxische Effekte zu erzielen, kann als Adjuvans zur Anwendung kommen [7, 34].

## Radiofrequenzablation

Die Radiofrequenzablation (RFA), welche insbesondere bei Osteoidosteomen zur Anwendung kommt, wurde bisher kaum zur Behandlung von ACT eingesetzt [11]. In einer rezenten Studie aus dem Jahr 2019 wurde gezeigt, dass nach Biopsie mit RFA sowie einer sekundären geplanten Kürettage 3 Monate nach dem Primäreingriff der Tumor bei über 70% der PatientInnen vollständig durch die RFA zerstört worden war [11]. Dieses Vorgehen ist aus heutiger Sicht für kartilaginäre Tumoren dennoch als experimentell anzusehen.

## Nachsorge und Staging

Generell sollte eine jährliche Nachsorge von kürettierten ACT der langen Röhrenknochen mittels MRT durchgeführt werden, wobei das Intervall nach einem Jahr ausgedehnt werden kann, sollte die erste Kontroll-MRT unauffällig sein [39]. Darüber hinaus wird von den Autoren einmalig nach Diagnosestellung eines ACT der Röhrenknochen eine Staging-Untersuchung mittels Thorax-CT empfohlen.

## Pitfalls

### Enchondromatose

Werden bei einem PatientInnen schon in jungen Jahren mehrere Enchondrome diagnostiziert, sollte dies den Verdacht auf das Vorliegen einer Enchondromatose lenken. Denn 2 ähnliche Syndrome – die Ollier-Krankheit und das Maffucci-Syndrom – sowie die Metachondromatose sind charakterisiert durch das Auftreten von multiplen Enchondromen [36]. Die Ollier-Krankheit und das Maffucci-Syndrom unterscheiden sich dadurch, dass bei letzterem Syndrom zusätzlich vaskuläre Läsionen wie Spindelzell-Hämangiome zu finden sind. Bei der Metachondromatose präsentieren sich PatientInnen sowohl mit Enchondromen als auch Osteochondromen, verursacht durch eine *PTPN11*-Mutation [36, 42]. Das Maffucci-Syndrom und die Ollier-Krankheit hingegen werden verursacht durch *IDH1*-/*IDH2*-Mutationen [29]. Syndromassoziierte Enchondrome weisen ein deutlich erhöhtes Risiko auf, im Verlauf zu Chondrosarkomen zu ent-

arten [36], weshalb bei den PatientInnen eine Nachkontrolle und bei Beschwerden eine weitere Abklärung erfolgen sollte.

### Maligne Entartung

Gemäß einer Studie von Altay et al. mit 627 Fällen beträgt das Entartungsrisiko bei benignen kartilaginären Läsionen in Richtung ACT knapp 4 % und in Richtung Chondrosarkom G2/3 unter 1 % [1]. Die Annahme, dass ACT ohne operative Therapie zu höhergradigen Chondrosarkomen fortschreiten, lässt sich dadurch entkräften, dass trotz der steigenden Inzidenz von ACT (welche der forcierten Diagnostik geschuldet sein dürfte) die Inzidenz von Chondrosarkomen G2/3 im gleichen Zeitraum keinen derartigen Anstieg aufweist [6, 33].

#### Fazit für die Praxis

- Diagnostik und Therapie von kartilaginären Tumoren erfolgen multidisziplinär.
- Schmerz ohne alternative Ursache ist klinischer Hinweis auf einen atypischen chondrogenen Tumor (ACT).
- Tiefes endosteales Scalloping, Größenzunahme im Verlauf, fokaler Kortexdurchbruch an Stellen mit physiologisch dünnem Kortex (z.B. Sulcus bicipitalis) sind ACT-typische radiologische Zeichen.
- Pathologische Frakturen können bei kartilaginären Läsionen kurzer Röhrenknochen auftreten.
- Nur Lokalisationen in Extremitäten werden als „ACT“ bezeichnet; histologisch identische Tumoren des Stamms sind als „Chondrosarkome G1“ zu klassifizieren und anders zu behandeln.
- Ein „sampling error“ ist bei der Biopsie von Enchondromen bzw. ACT aufgrund fehlender Repräsentativität der fokalen Probeentnahme für die gesamte Läsion möglich.
- Die Therapie von ACT wandelt sich von radikaler Tumorresektion weg zu intra-läsionaler Kürettage hin, optional unter Verwendung lokaler Adjuvantien.

#### Korrespondenzadresse

**Univ.-Prof. Dr. Andreas Leithner**  
 Univ.-Klinik für Orthopädie und Traumatologie,  
 Medizinische Universität Graz  
 Auenbruggerplatz 5, 8036 Graz, Österreich  
 andreas.leithner@medunigraz.at

**Funding.** Open access funding provided by Medical University of Graz.

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** M.A. Smolle, B. Lehner, G. Omlor, J. Igrec, I. Brcic, M. Bergovec, S. Galsterer, M.M. Gilg und A. Leithner geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

### Literatur

1. Altay M, Bayrakci K, Yildiz Y et al (2007) Secondary chondrosarcoma in cartilage bone tumors: report of 32 patients. *J Orthop Sci* 12:415–423
2. Annovazzi A, Anelli V, Zoccali C et al (2019) (18)F-FDG PET/CT in the evaluation of cartilaginous bone neoplasms: the added value of tumor grading. *Ann Nucl Med* 33:813–821
3. Bovée JV, van der Heul RO, Taminiau AH et al (1999) Chondrosarcoma of the phalanx: a locally aggressive lesion with minimal metastatic potential: a report of 35 cases and a review of the literature. *Cancer* 86:1724–1732
4. Brown MT, Gikas PD, Bhamra JS et al (2014) How safe is curettage of low-grade cartilaginous neoplasms diagnosed by imaging with or without pre-operative needle biopsy? *Bone Joint J* 96:1098–1105
5. Choi BB, Jee WH, Sunwoo HJ et al (2013) MR differentiation of low-grade chondrosarcoma from enchondroma. *Clin Imaging* 37:542–547
6. Davies AM, Patel A, Botchu R et al (2021) The changing face of central chondrosarcoma of bone. One UK-based orthopaedic oncology unit's experience of 33 years referrals. *J Clin Orthop Trauma* 17:106–111
7. Deckers C, de Leijer EM, Flucke U et al (2021) Curettage and cryosurgery for enchondroma and atypical cartilaginous tumors of the long bones:

- oncological results of a large series. *J Surg Oncol* 123:1821–1827
8. Deckers C, Rooy JWW, Flucke U et al (2021) Midterm MRI follow-up of untreated enchondroma and atypical cartilaginous tumors in the long bones. *Cancers (Basel)*. <https://doi.org/10.3390/cancers13164093>
9. Deng XY, Chen HY, Yu JN et al (2021) Diagnostic value of CT- and MRI-based texture analysis and imaging findings for grading cartilaginous tumors in long bones. *Front Oncol* 11:700204
10. Dierselhuys EF, Gerbers JG, Ploegmakers JJ et al (2016) Local treatment with adjuvant therapy for central atypical cartilaginous tumors in the long bones: analysis of outcome and complications in one hundred and eight patients with a minimum follow-up of two years. *J Bone Joint Surg Am* 98:303–313
11. Dierselhuys EF, Overbosch J, Kwee TC et al (2019) Radiofrequency ablation in the treatment of atypical cartilaginous tumours in the long bones: lessons learned from our experience. *Skelet Radiol* 48:881–887
12. Donati D, El Ghoneimy A, Bertoni F et al (2005) Surgical treatment and outcome of conventional pelvic chondrosarcoma. *J Bone Joint Surg Br* 87:1527–1530
13. Douis H, Parry M, Vaiyapuri S et al (2018) What are the differentiating clinical and MRI-features of enchondromas from low-grade chondrosarcomas? *Eur Radiol* 28:398–409
14. Errani C, Tsukamoto S, Ciani G et al (2017) Risk factors for local recurrence from atypical cartilaginous tumour and enchondroma of the long bones. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 27:805–811
15. Ferrer-Santacreu EM, Ortiz-Cruz EJ, Díaz-Almirón M et al (2016) Enchondroma versus chondrosarcoma in long bones of appendicular skeleton: clinical and radiological criteria - a follow-up. *J Oncol* 2016:8262079
16. Fletcher CD (2019) Diagnostic histopathology of tumors. Elsevier
17. Fletcher CD, Bridge J, Hogendoorn PC et al (2013) WHO classification of tumours of soft tissue and bone, 4. Aufl. IARC
18. Fletcher CD, Bridge JA, Hogendoorn PC et al (2013) WHO classification of tumours of soft tissue and bone. IARC Press
19. Gelderblom H, Hogendoorn PC, Dijkstra SD et al (2008) The clinical approach towards chondrosarcoma. *Oncologist* 13:320–329
20. Hong ED, Carrino JA, Weber KL et al (2011) Prevalence of shoulder enchondromas on routine MR imaging. *Clin Imaging* 35:378–384
21. Jo O, Schlicht S, Slavina J et al (2020) The role of Thallium-201 scintigraphy and Tc-99m pentavalent dimercaptosuccinic acid in diagnosis and grading of chondrosarcoma. *Eur J Radiol* 125:108846
22. Jurik AG, Hansen BH, Weber K (2020) Solitary enchondromas-diagnosis and surveillance : Danish guidelines. *Radiologie* 60:26–32
23. Knapp P, Aviles A, Najarian C (2019) Low-grade chondrosarcoma of the proximal phalanx: a rare presentation. *Case Rep Orthop* 2019:6402979
24. Murphey MD, Flemming DJ, Boyea SR et al (1998) Enchondroma versus chondrosarcoma in the appendicular skeleton: differentiating features. *Radiographics* 18:1213–1237 (quiz 1244–1215)
25. Omlor GW, Lange J, Streit M et al (2019) Retrospective analysis of 51 intralesionally treated cases with progressed giant cell tumor of the bone: local adjuvant use of hydrogen peroxide reduces



- the risk for tumor recurrence. *World J Surg Oncol* 17:73
26. Omlor GW, Lohnherr V, Hetto P et al (2018) Surgical therapy of benign and low-grade malignant intramedullary chondroid lesions of the distal femur: intralesional resection and bone cement filling with or without osteosynthesis. *Strategies Trauma Limb Reconstr* 13:163–170
  27. Omlor GW, Lohnherr V, Lange J et al (2019) Outcome of conservative and surgical treatment of enchondromas and atypical cartilaginous tumors of the long bones: retrospective analysis of 228 patients. *BMC Musculoskelet Disord* 20:134
  28. Omlor GW, Lohnherr V, Lange J et al (2018) Enchondromas and atypical cartilaginous tumors at the proximal humerus treated with intralesional resection and bone cement filling with or without osteosynthesis: retrospective analysis of 42 cases with 6 years mean follow-up. *World J Surg Oncol* 16:139
  29. Pansuriya TC, van Eijk R, D'adamo P et al (2011) Somatic mosaic IDH1 and IDH2 mutations are associated with enchondroma and spindle cell hemangioma in Ollier disease and Maffucci syndrome. *Nat Genet* 43:1256–1261
  30. Patel A, Davies AM, Botchu R et al (2019) A pragmatic approach to the imaging and follow-up of solitary central cartilage tumours of the proximal humerus and knee. *Clin Radiol* 74:517–526
  31. van Praag Veroniek VM, Rueten-Budde AJ, Ho V et al (2018) Incidence, outcomes and prognostic factors during 25 years of treatment of chondrosarcomas. *Surg Oncol* 27:402–408
  32. Sampath Kumar V, Tyrrell PN, Singh J et al (2016) Surveillance of intramedullary cartilage tumours in long bones. *Bone Joint J* 98:1542–1547
  33. van de Sande MAJ, van der Wal RJP, Navas Cañete A et al (2019) Radiologic differentiation of enchondromas, atypical cartilaginous tumors, and high-grade chondrosarcomas-improving tumor-specific treatment: a paradigm in transit? *Cancer* 125:3288–3291
  34. Shemesh SS, Pretell-Mazzini J, Quartin PAJ et al (2019) Surgical treatment of low-grade chondrosarcoma involving the appendicular skeleton: long-term functional and oncological outcomes. *Arch Orthop Trauma Surg* 139:1659–1666
  35. Stomp W, Reijnierse M, Kloppenburg M et al (2015) Prevalence of cartilaginous tumours as an incidental finding on MRI of the knee. *Eur Radiol* 25:3480–3487
  36. Suster D, Hung YP, Nielsen GP (2020) Differential diagnosis of cartilaginous lesions of bone. *Arch Pathol Lab Med* 144:71–82
  37. Verdegaal SH, Bovée JV, Pansuriya TC et al (2011) Incidence, predictive factors, and prognosis of chondrosarcoma in patients with Ollier disease and Maffucci syndrome: an international multicenter study of 161 patients. *Oncologist* 16:1771–1779
  38. Verdegaal SH, Brouwers HF, van Zwet EW et al (2012) Low-grade chondrosarcoma of long bones treated with intralesional curettage followed by application of phenol, ethanol, and bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am* 94:1201–1207
  39. Verdegaal SH, van Rijswijk CS, Brouwers HF et al (2016) MRI appearances of atypical cartilaginous tumour/grade I chondrosarcoma after treatment by curettage, phenolisation and allografting: recommendations for follow-up. *Bone Joint J* 98:1674–1681
  40. Wells ME, Eckhoff MD, Kafchinski LA et al (2021) Conventional cartilaginous tumors: evaluation and treatment. *JBJS Rev.* <https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.20.00159>

## Atypical cartilaginous tumors. Diagnosis and therapy

**Background:** Atypical cartilaginous tumours (ACTs) of short and long bones, previously termed as chondrosarcoma G1, are of locally aggressive behavior, but have little metastatic potential. Differentiation between ACTs and enchondromas is complex on clinical, radiological and histopathological basis.

**Objectives:** Epidemiology, diagnosis, and therapy of ACTs with specific focus on distinction from enchondroma.

**Materials and Methods:** Summary of international literature on ACTs and enchondromas.

**Results:** The incidence of enchondromas, and even more the one of ACTs, has increased over the years, indicating more frequent application of diagnostics. Contrary to enchondroma, ACTs may be associated with pain and present with radiological signs indicative of aggressive growth, such as deep endosteal scalloping. Performing biopsy only to differentiate between suspected enchondroma and ACT may be unhelpful as the acquired tissue specimen can lead to a “sampling error”. Definite surgical therapy of ACTs of long and short bones has changed over the last years, shifting from radical tumour resection towards intralesional curettage. A primary watch-and-wait approach is possible in enchondroma using regular MRI check-ups.

**Conclusions:** Other than enchondroma, ACTs present with radiologic signs of aggressive growth. Nowadays, ACTs are preferably treated by intralesional curettage. Diagnosis, therapy and follow-up of cartilaginous tumours should be carried out at specialized tumour centers.

### Keywords

Connective tissue neoplasms · Enchondroma · Chondrosarcoma · Diaphyses · Curettage

41. World Health Organisation (2020) Soft tissue and bone tumours: WHO classification of tumours
42. Yang W, Wang J, Moore DC et al (2013) Ptpn11 deletion in a novel progenitor causes metachondromatosis by inducing hedgehog signalling. *Nature* 499:491–495
43. Yoo HJ, Hong SH, Choi JY et al (2009) Differentiating high-grade from low-grade chondrosarcoma with MR imaging. *Eur Radiol* 19:3008–3014