



**Νεοπλασματικές και μη παθήσεις οστών
και μαλακών μορίων**

ΚΛΙΝΙΚΟ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΟ

Γιώργος Αγρογιάννης
Ιστοπαθολόγος, Αναπλ. Καθηγητής





Περιστατικό 1. Κλινικά ευρήματα



- Γυναίκα 45 ετών εμφανίζει από 10ετίας επεισόδια πόνου, πρωινής δυσκαμψίας και οίδηματος στις **μετακαρποφαλαγγικές** και εγγύς **φαλαγγοφαλαγγικές** αρθρώσεις.
- Προοδευτικά παρατηρείται **ωλένια απόκλιση** των δακτύλων, πόνος και οίδημα στον καρπό.
- Εργαστηριακά: ήπια αναιμία, **↑↑ΤΚΕ**, **↑↑CRP**, **θετικός ρευματοειδής παράγοντας**.





Περιστατικό 1. Απεικονιστικά ευρήματα



- Διάβρωση μετακαρπιοφαλαγγικών και μεσοφαλαγγικών αρθρώσεων
- Οίδημα και εξάλειψη μεσάρθριου διαστήματος
- Μειωμένη πυκνότητα μετακαρπίων οστών



Φυσιολογικό



Παθολογικό



Περιστατικό 1. Διαφορική διάγνωση



Κλινική διάγνωση. Αφορά στο φάσμα των αρθρίτιδων

| | Ρευματοειδής αρθρίτιδα | Οροαρνητικές σπονδυλοαρθροπάθειες | Ουρική αρθρίτιδα | Οστεοαρθρίτιδα |
|----------|------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|------------------------|
| Έναρξη | Οξεία ή υποξεία | Οξεία ή υποξεία ή χρόνια | Οξεία | Χρόνια |
| Ηλικία | Οποιαδήποτε | Οποιαδήποτε | Πολύ σπάνια προεμνηνοπαυσιακά | Ενήλικες |
| Φύλο | Γ:Α = 3:1 | Ίδια συχνότητα και στα δύο φύλα | Γ:Α = 1:3 | Γ:Α = 3:1 (χείρα) |
| Προσβολή | Συμμετρική χέρια/πόδια | Ασυμμετρική ή μονοαρθρίτιδα | Μονοαρθρίτιδα | Συμμετρική ή ασύμμετρη |



Περιστατικό 1. Ρευματοειδής αρθρίτιδα



Τυπικές εκδηλώσεις ρευματοειδούς αρθρίτιδας

- Γυναίκες / Άνδρες = 3 / 1
- Ηλικία:
 - γυναίκες: απώτερη αναπαραγωγική ηλικία
 - άνδρες: 6^η – 8^η δεκαετία
- Συμμετρική κατανομή στις μικρές αρθρώσεις
- Συμπτώματα:
 - κόπωση
 - πυρετός
 - δυσκαμψία
 - οίδημα
 - πόνος





Περιστατικό 1. Ρευματοειδής αρθρίτιδα

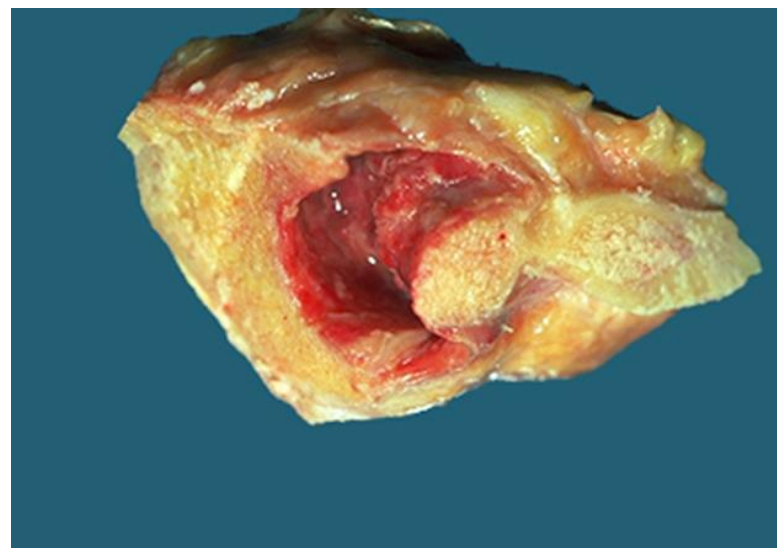
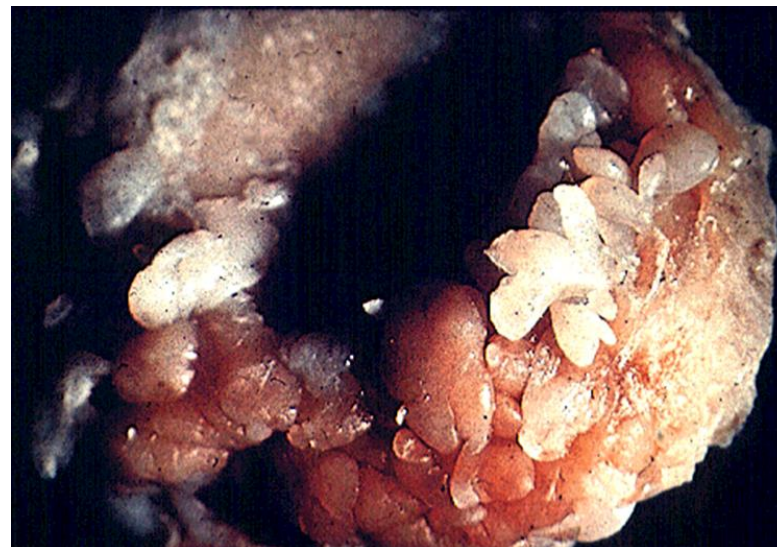


Διαγνωστικά κριτήρια

- Τα συμπτώματα αρχίζουν από τις:
 - εγγύς μεσοφαλαγγικές
 - μετακαρποφαλαγγικές
 - μεταταρσοφαλαγγικές αρθρώσεις

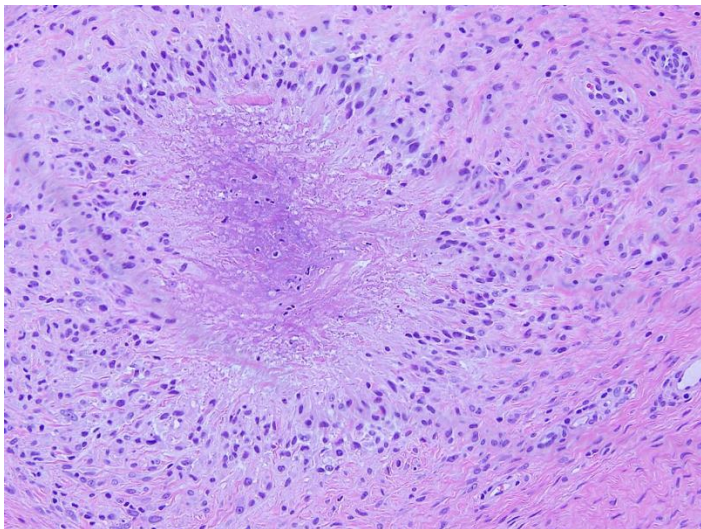
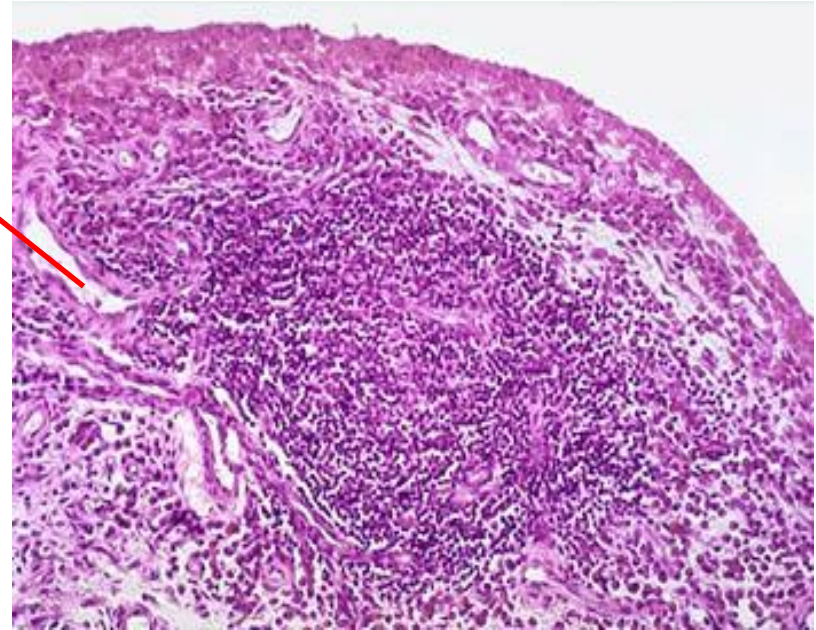
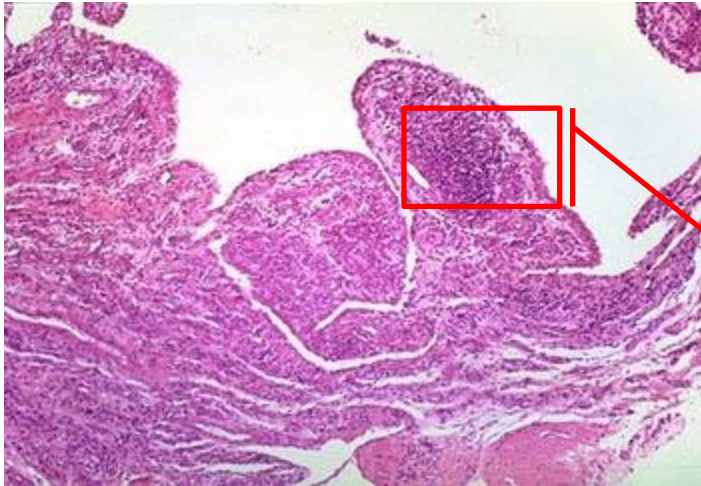
- Τα συμπτώματα να υφίστανται για τουλάχιστον 6 εβδομάδες

- Τα διαγνωστικά κριτήρια συμπεριλαμβάνουν:
 - πρωινή δυσκαμψία
 - αρθρίτιδα σε τρεις περιοχές
 - αρθρίτιδα χειρών
 - συμμετρική αρθρίτιδα
 - ρευματοειδή οζία
 - ρευματοειδή παράγοντα ορού
 - ακτινολογικές μεταβολές





Περιστατικό 1. Ιστολογικά ευρήματα



- Τα ιστολογικά ευρήματα δεν είναι απολύτως απαραίτητα για τη διάγνωση
- Είναι όμως επιβεβαιωτικά



Περιστατικό 2. Κλινικά ευρήματα



- 17 ετών άρρεν προσέρχεται στον ιατρό παραπονούμενος για διαλείπων άλγος στον αριστερό ώμο κατά τους τελευταίους 6 μήνες
- Αναφέρει χτύπημα στην περιοχή αυτή κατά τη διάρκεια ποδοσφαιρικού αγώνα και έναρξη των συμπτωμάτων έκτοτε
- Τις τελευταίες εβδομάδες ο πόνος εντάθηκε, ενώ νιώθει οιδηματώδη την περιοχή του ώμου
- Η κλινική εξέταση έδειξε διόγκωση και περιορισμό της κινητικότητας στην άρθρωση
- Ακολούθησε απεικονιστικός έλεγχος και **ανοικτή βιοψία**.

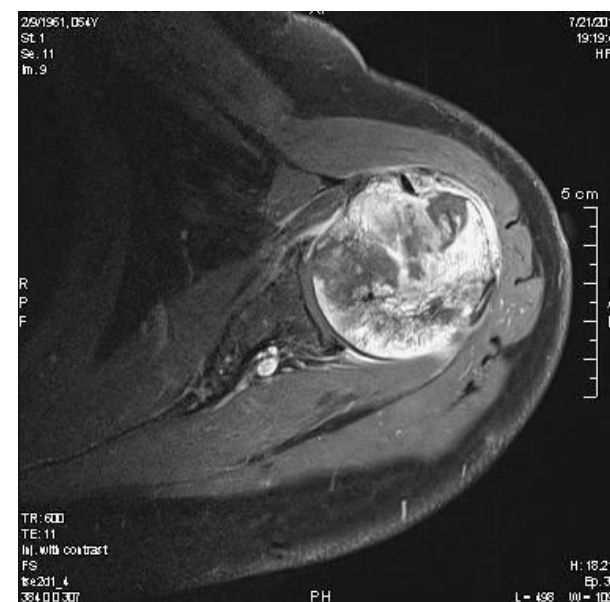
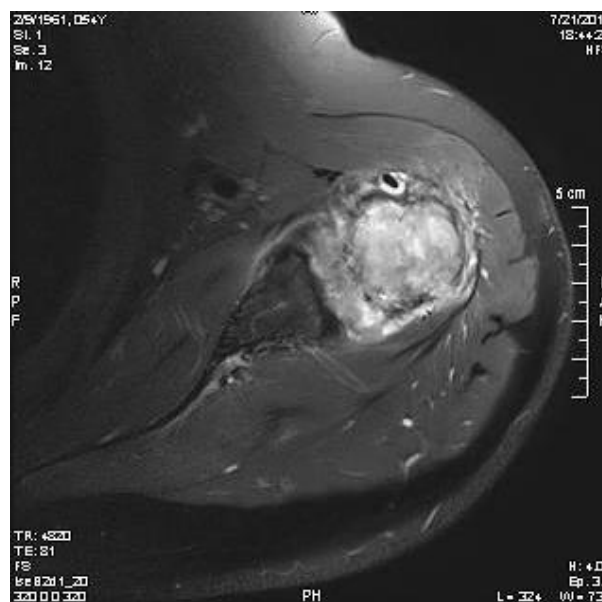




Περιστατικό 2. Απεικονιστικά ευρήματα

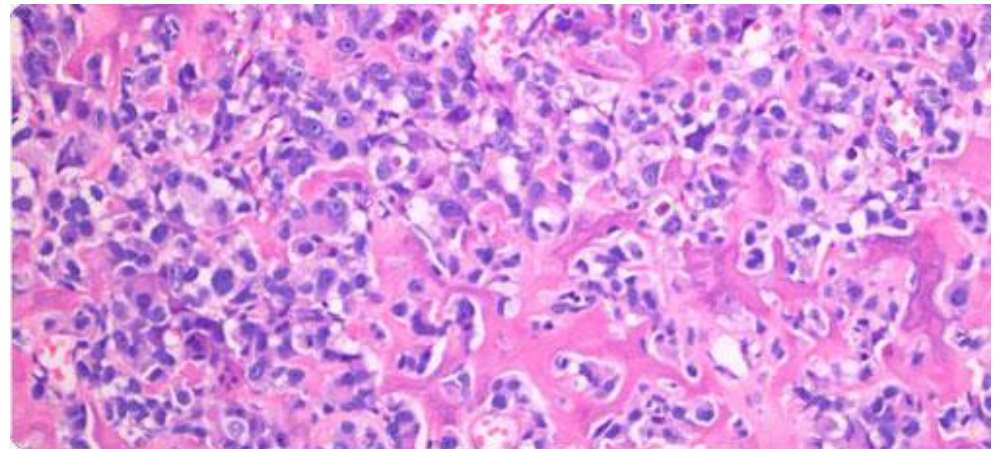
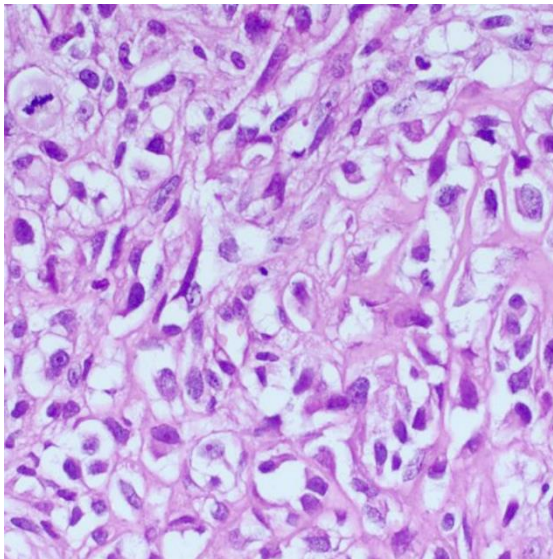
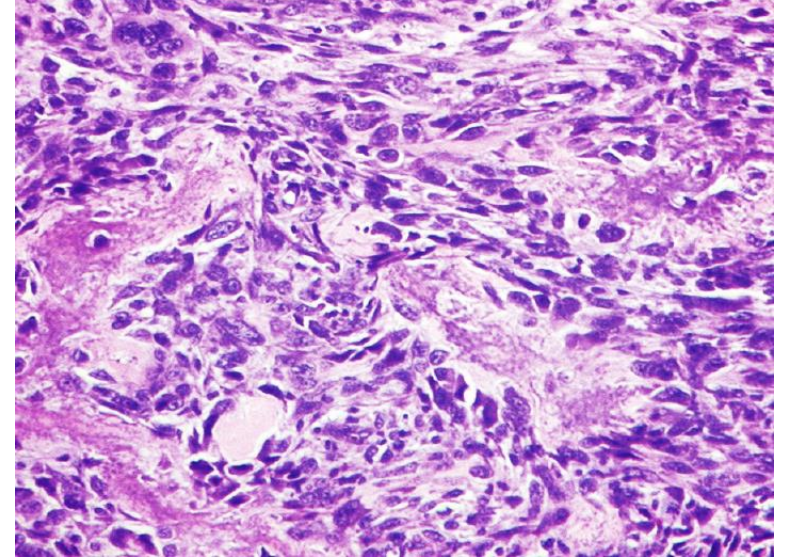
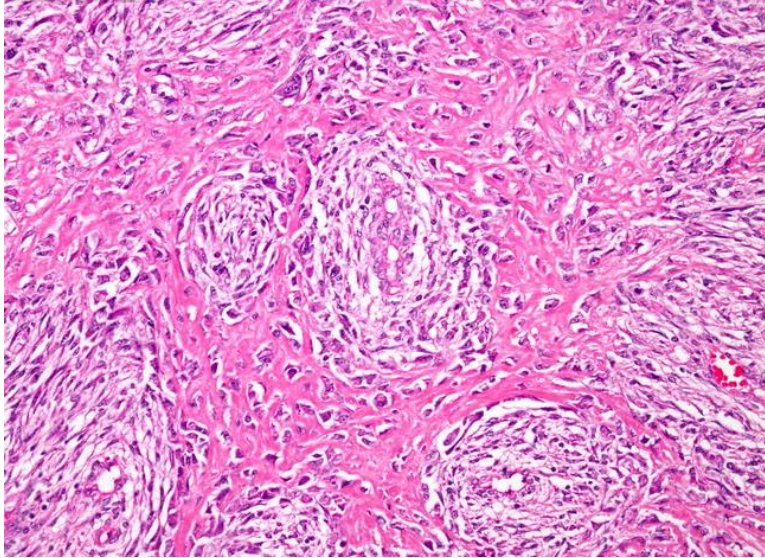


- Λυτική βλάβη στη διατροχαντήρια περιοχή και στη διάφυση
- Διάσπαση του φλοιού
- MRI: επέκταση στα μαλακά μόρια





Περιστατικό 2. Ιστολογικά ευρήματα



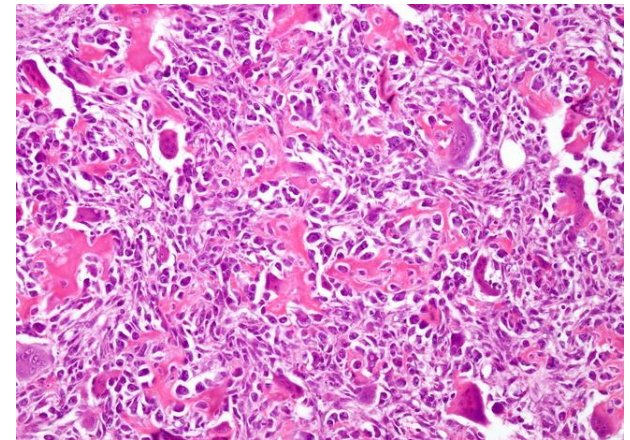
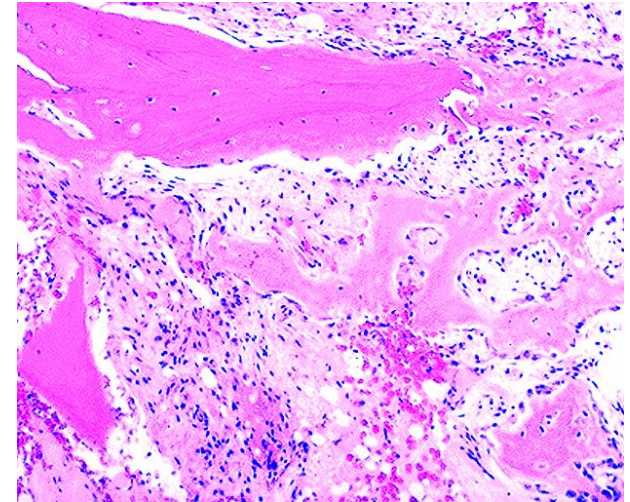


Περιστατικό 2. Διαφορική διάγνωση



Από άλλες αλλοιώσεις που παράγουν οστό (οστεοβλαστικές)

- Πώρος κατάγματος (απουσία διήθησης μαλακών μορίων, προσανατολισμένες οστεοδοκίδες, παρουσία «ήρεμου» χόνδρου, απουσία σημαντικής μιτωτικής δραστηριότητας)
- Οστεοβλάστωμα (απουσία διήθησης μαλακών μορίων)
- **Οστεοσάρκωμα (συμβατικό – υψηλής κακοήθειας), συμβατή:**
 - εντόπιση
 - ηλικία
 - διηθητική ανάπτυξη
 - ιστολογική εικόνα (οστεοειδές, μιτώσεις)
 - ανοσοϊστοχημεία?





Περιστατικό 2Α. Μακροσκοπική εικόνα



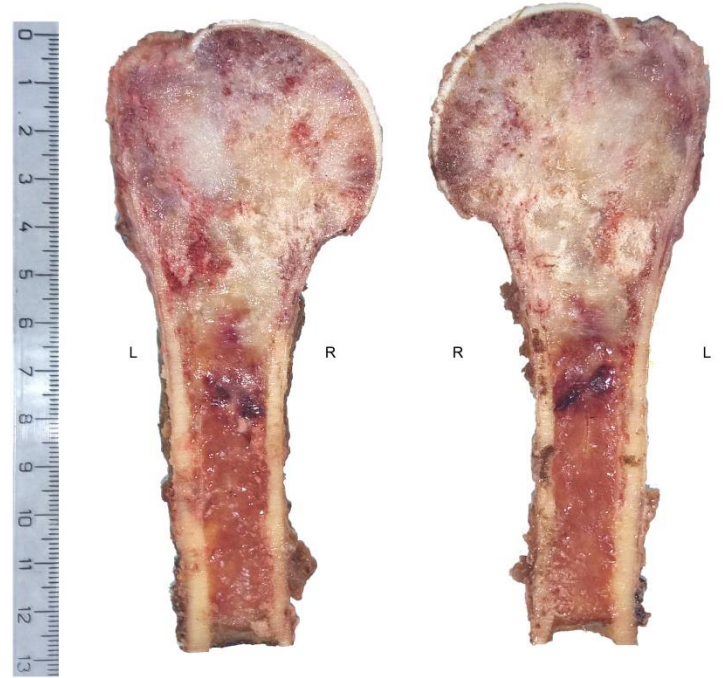
Anterior view



Posterior view



Longitudinal sectioning plane





Περιστατικό 2Γ. Ιστοληψία



Longitudinal sectioning plane

1



2



3



4

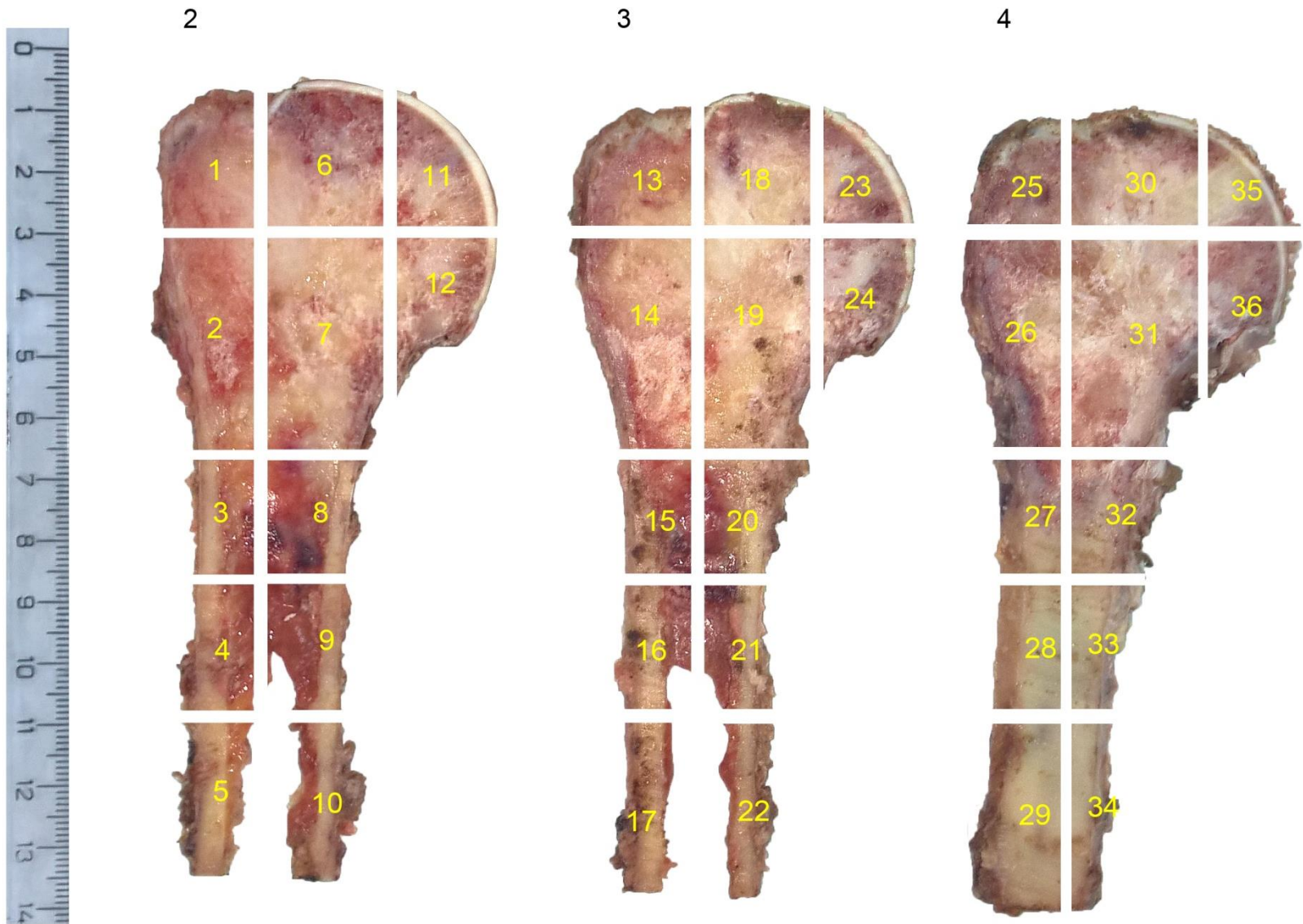


5



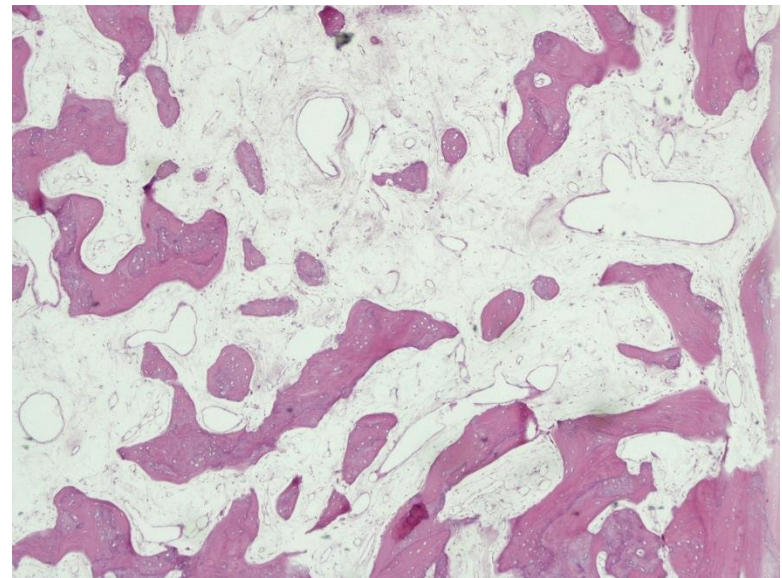
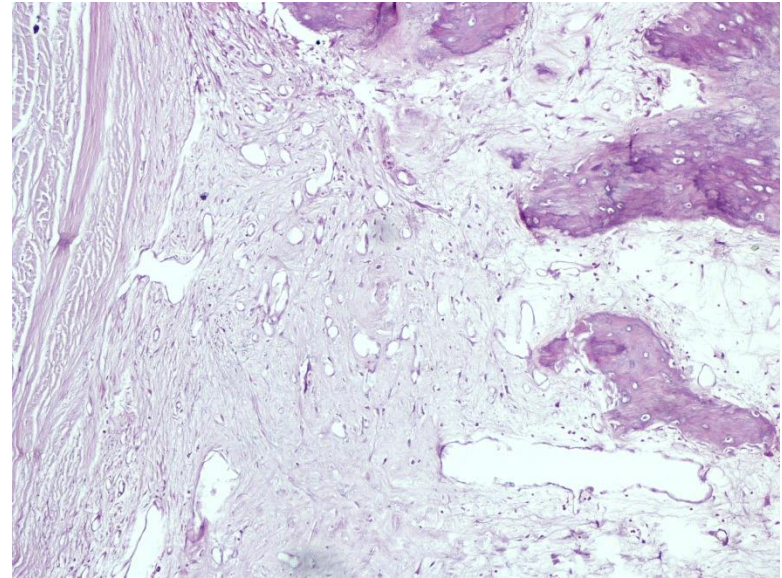
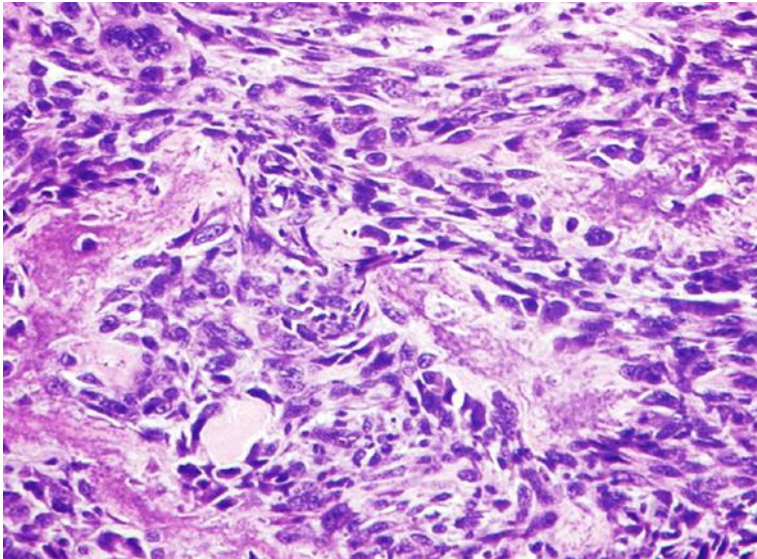


Περιστατικό 2Δ. Ιστοληψία – χαρτογράφηση





Περιστατικό 2. Αποτέλεσμα χημειοθεραπείας



Ποσοστό νέκρωσης:
95,5%



Περιστατικό 2. Συμβατικό οστεοσάρκωμα



● Υψηλής κακοήθειας νεόπλασμα με παραγωγή οστεοειδούς από κακοήθη κύτταρα. Ευμεγέθης όγκος, άνω των 5 εκ.

● Ο συχνότερος κακοήθης πρωτοπαθής όγκος των οστών (4-5 περιπτώσεις / 1000000). Συνήθως σε **νεαρούς ενήλικες**, κυρίως άρρενες

● Εντόπιση: κυρίως **μετάφυση στα μακρά οστά**: μηριαίο, κνήμη, βραχιόνιο (μετάφυση)

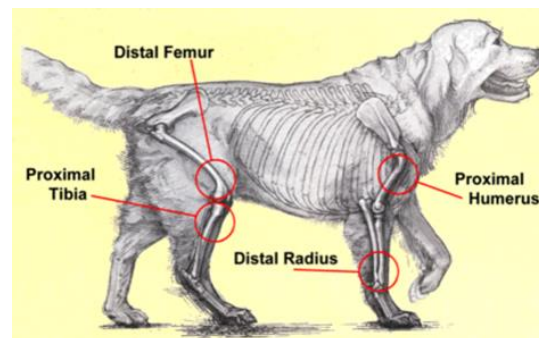
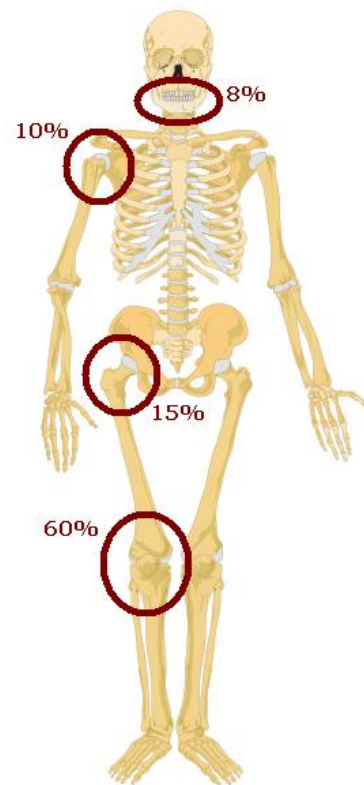
● Νεόπλασμα που η πρόγνωση του σχετίζεται σημαντικά με την **ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία**

● Κλινικά:

- ▶ πόνος (τραύμα;)
- ▶ μάζα κατά την ψηλάφηση
- ▶ οίδημα
- ▶ ερυθρότητα
- ▶ παθολογικά κατάγματα στο 5-10% των περιπτώσεων

Πρόγνωση:

- Μεταστατική νόσος: **20%** 5ετής επιβίωση
- Τοπική νόσος με ανταπόκριση (>95% νέκρωση) στη ΧΜΘ: **80%** 5ετής επιβίωση
- Τοπική νόσος χωρίς ανταπόκριση ή χωρίς ΧΜΘ: **20%** 5ετής επιβίωση





Περιστατικό 2. Συμβατικό οστεοσάρκωμα



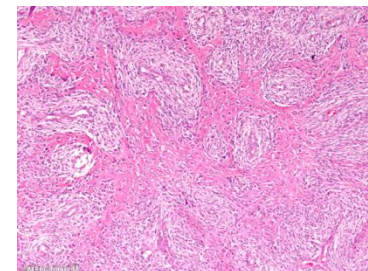
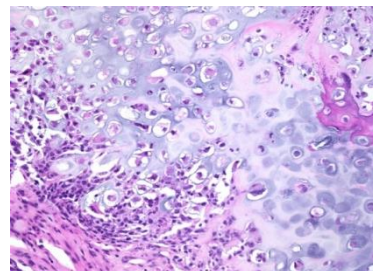
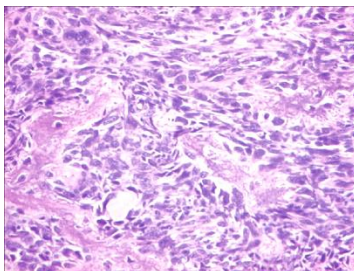
Ιστολογικοί υπότυποι:

- Χαμηλής κακοήθειας κεντρικό οστεοσάρκωμα



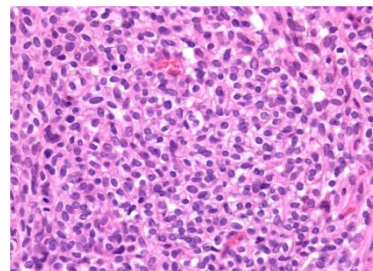
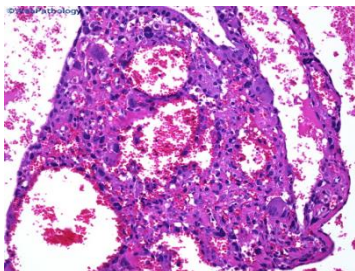
- Συμβατικό οστεοσάρκωμα

- ▶ Οστεοβλαστικό οστεοσάρκωμα
- ▶ Χονδροβλαστικό οστεοσάρκωμα
- ▶ Ινοβλαστικό οστεοσάρκωμα



- Τελαγγειεκτατικό οστεοσάρκωμα

- Μικροκυτταρικό οστεοσάρκωμα



- Παροστικό οστεοσάρκωμα (χαμηλής κακοήθειας)

- Περιοστικό οστεοσάρκωμα (ενδιάμεσης κακοήθειας)

- Υψηλής κακοήθειας επιφανειακό οστεοσάρκωμα





Περιστατικό 3. Κλινικά ευρήματα



- 57 ετών άρρεν προσέρχεται στον ιατρό προς διερεύνηση προοδευτικά αυξανόμενης διόγκωσης στην αριστερή ωμοπλάτη
- Αναφέρει σύστοιχο άλγος, ιδιαίτερα κατά τις νυχτερινές ώρες
- Η κλινική εξέταση έδειξε διόγκωση και άλγος κατά την ψηλάφηση
- Ακολούθησε απεικονιστικός έλεγχος και **βιοψία**.

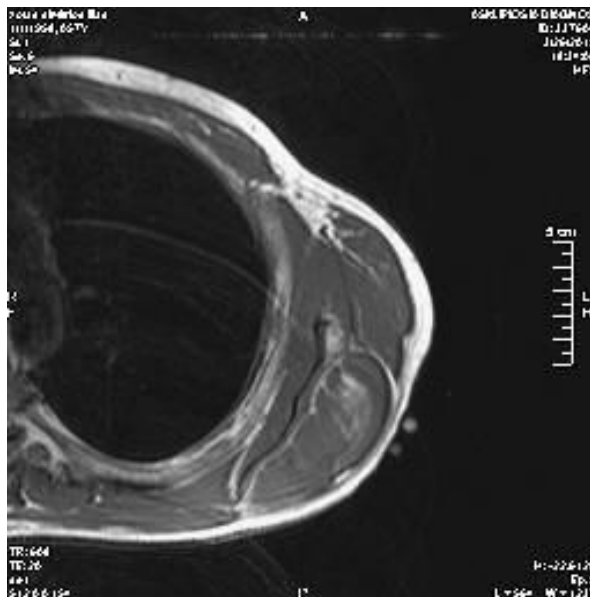
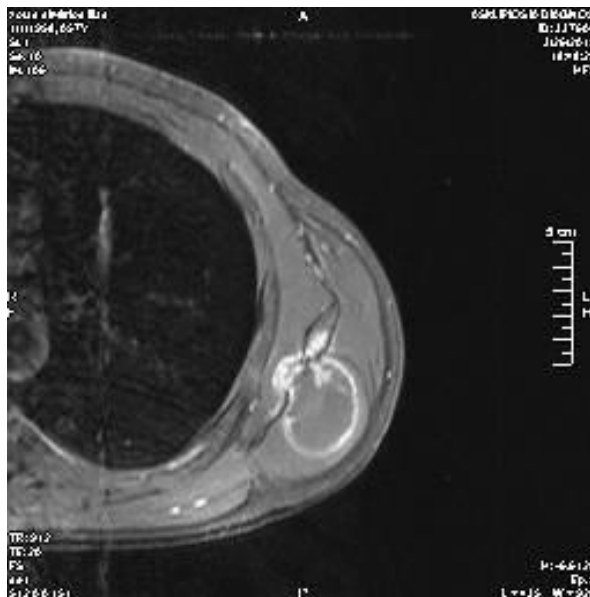




Περιστατικό 3. Απεικονιστικά ευρήματα

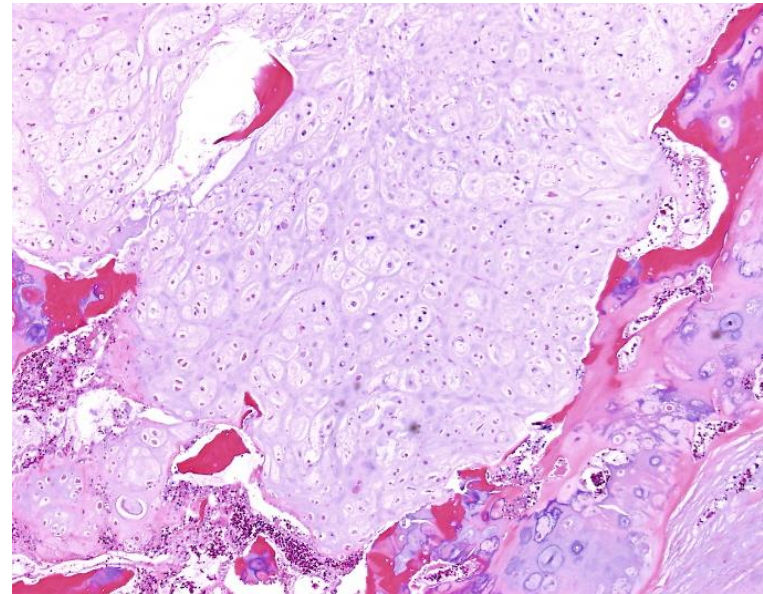
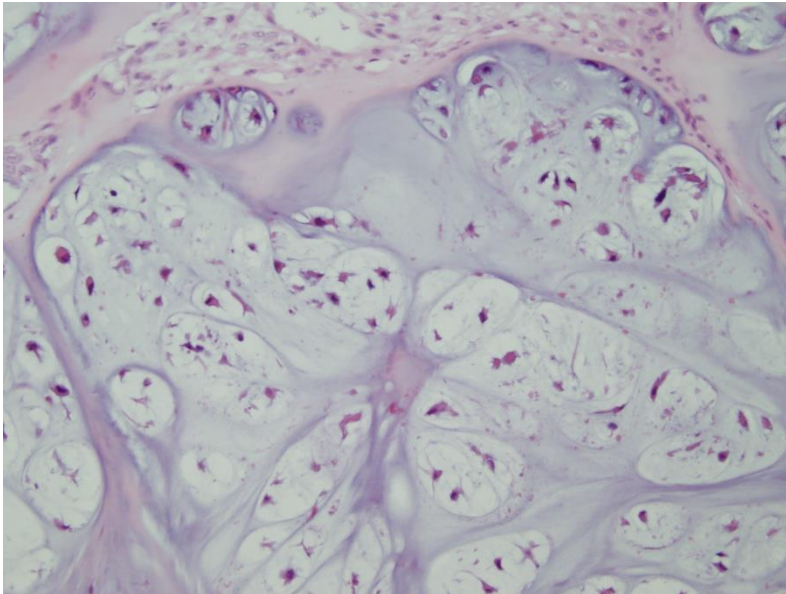
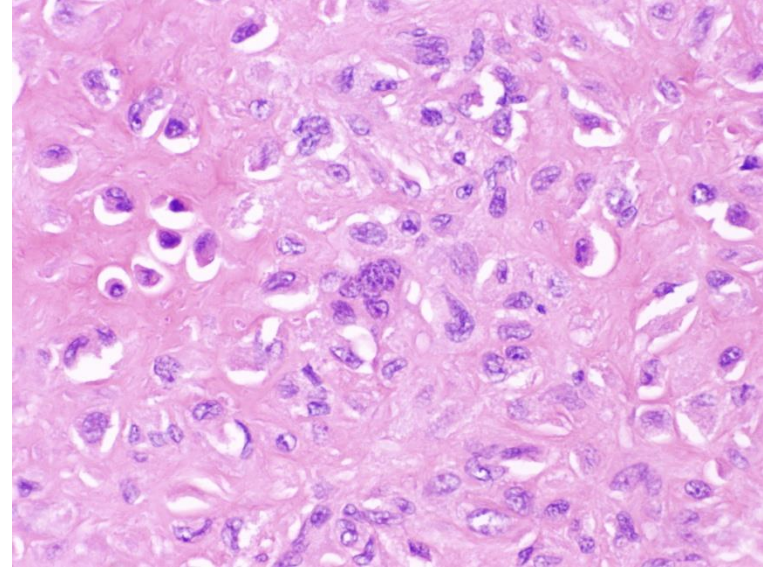
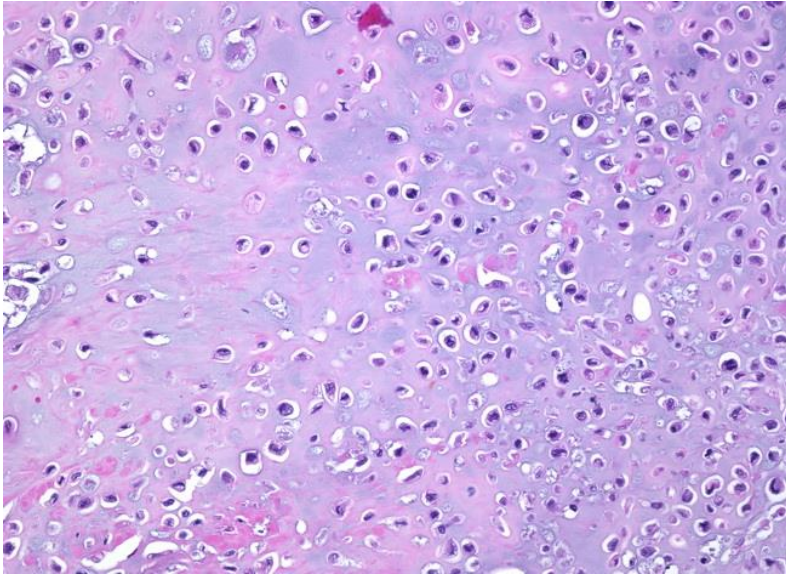


- Λυτική βλάβη στη μεσότητα της ωμοπλάτης
- Διάσπαση του φλοιού
- MRI: επέκταση στα μαλακά μόρια
- Απλή A/A: παρουσία αποτιτανώσεων





Περιστατικό 3. Ιστολογικά ευρήματα



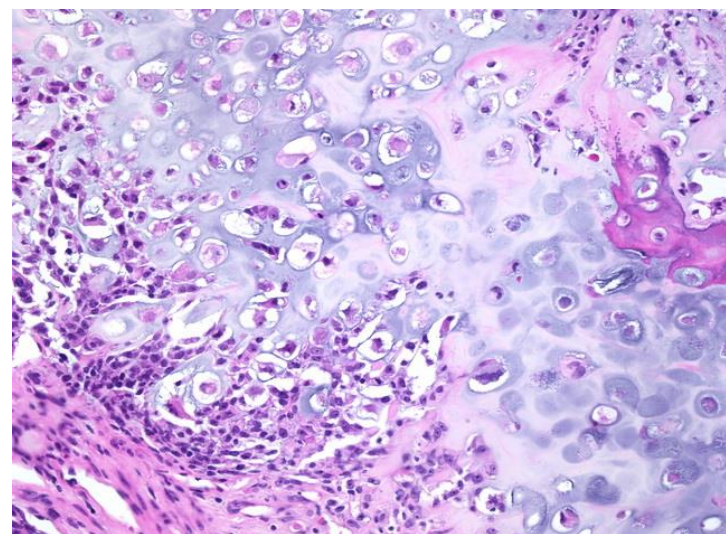
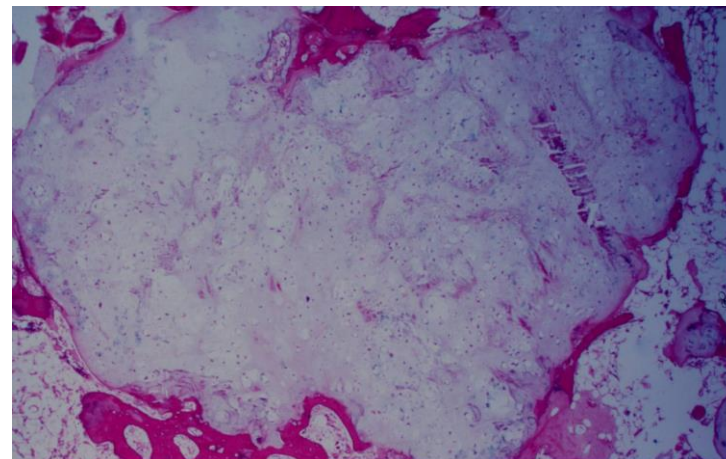


Περιστατικό 3. Διαφορική διάγνωση



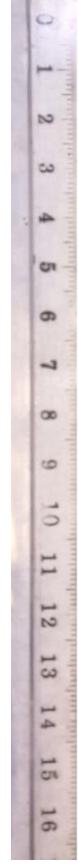
Από άλλες αλλοιώσεις που παράγουν χόνδρο (χονδροβλαστικές)

- **Εγχόνδρωμα.** Καλοήθης βλάβη, δε διασπά το φλοιό, δεν εγκλωβίζει οστεοδοκίδες, δε διηθεί μαλακά μόρια. Απαραίτητη η συνεκτίμηση απεικονιστικών
- **Οστεοσάρκωμα χονδροβλαστικού τύπου.** Μικρότερη ηλικία, απουσία ασβετώσεων και παρουσία **οστεοειδούς**. Παρόλα αυτά, πολύ δύσκολη η ΔΔ αρκετές φορές, αλλά απαραίτητη μιας και το οστεοσάρκωμα μπορεί να λάβει ΧΜΘ
- **Χονδροσάρκωμα** των οστών. Συμβατή:
 - ηλικία
 - εντόπιση
 - ακτινολογική εικόνα (διάσπαση φλοιού, ασβετώσεις)





Περιστατικό 3. Μακροσκοπική εικόνα

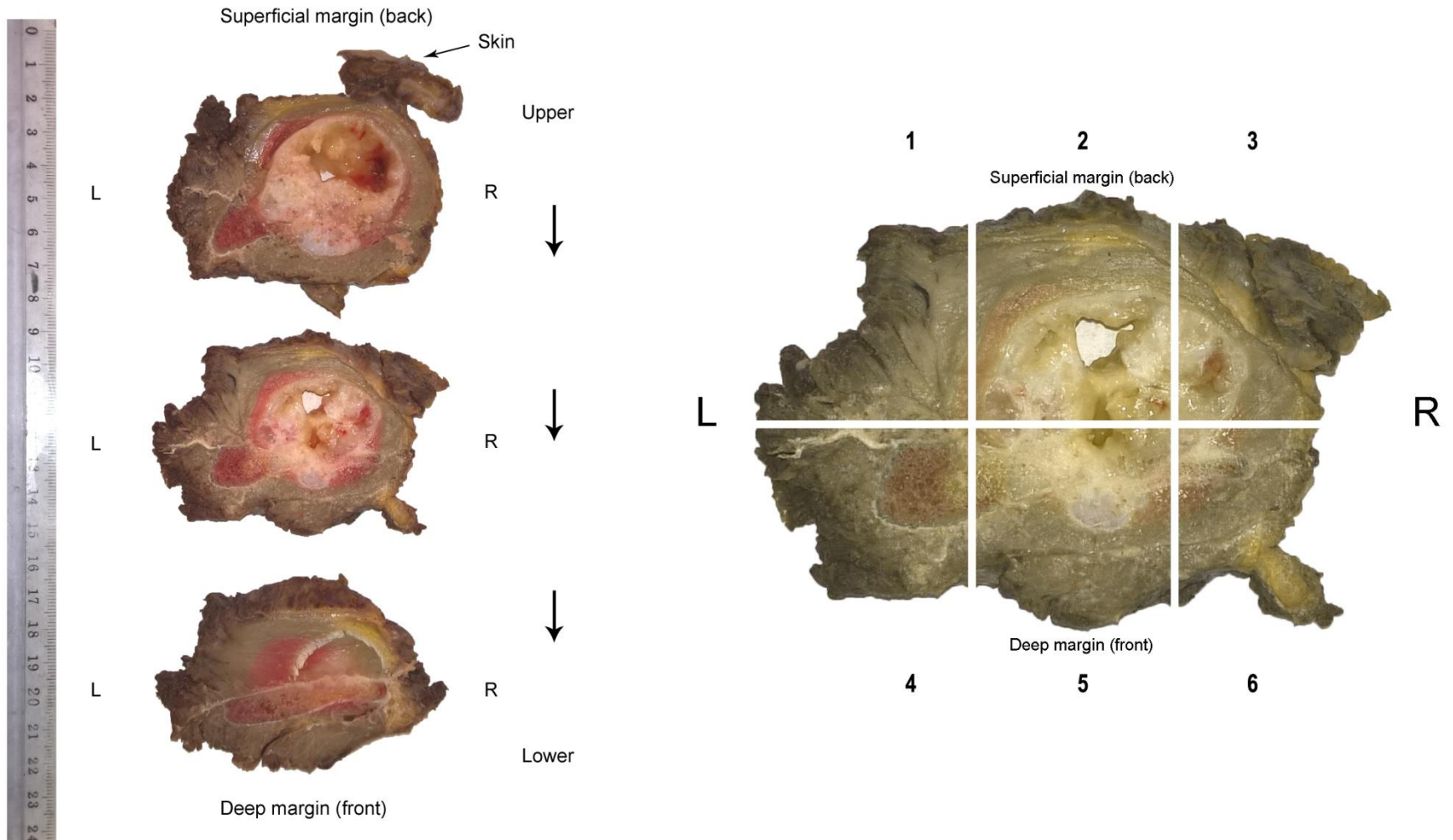




Περιστατικό 3. Ιστοληψία



TRANSVERSE SECTIONING PLANE





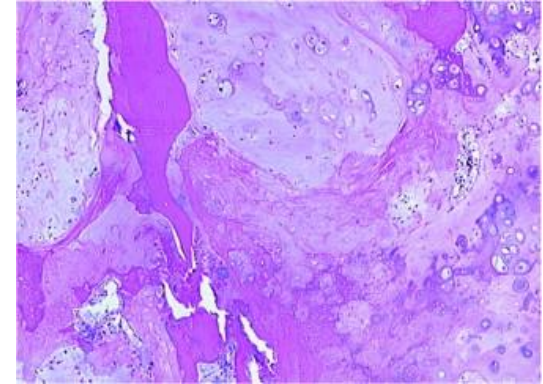
Περιστατικό 3. Πρωτοπαθές χονδροσάρκωμα οστών



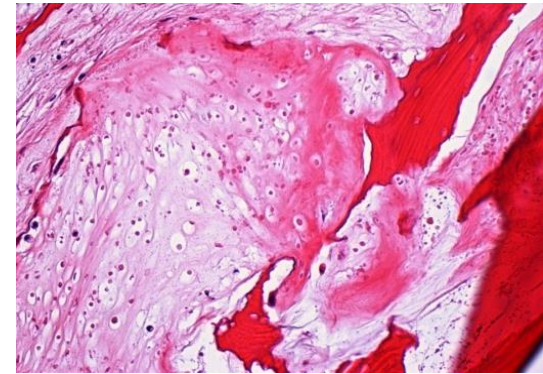
- Τοπικά διηθητικό ή υψηλής κακοήθειας νεόπλασμα (εξαρτάται από το grade) χαρακτηριζόμενο από παραγωγή **χόνδρου**
- Ο μόνος πρωτοπαθής όγκος των οστών (ίσως και το λειομυοσάρκωμα) που επιδέχεται βαθμονόμησης κατά Evans:
 - **Grade 1:** χαμηλή κυτταροβρίθεια, θεμέλια ουσία, απουσία μιτώσεων – ονομάζεται πια **άτυπος χονδρογενής όγκος**
 - **Grade 2:** σπάνιες μιτώσεις, αύξηση κυτταροβρίθειας
 - **Grade 3:** ατυπία, ατρακτόμορφα κύτταρα, μυξωματώδης εκφύλιση, εξάλειψη θεμέλιας ουσίας
- Συνήθως σε **μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς**, κυρίως άρρενες
- Εντόπιση: σε οποιοδήποτε οστό προέρχεται από την **ενδοχόνδρια αύξηση**. Κυρίως πύελος, εγγύς μηριαίο, εγγύς βραχιόνιο, πλευρές, ωμοπλάτη
- Νεόπλασμα που **δεν ανταποκρίνεται στη χημειοθεραπεία**
- Κλινικά:
 - ▶ πόνος
 - ▶ μάζα κατά την ψηλάφηση
 - ▶ οίδημα
 - ▶ παθολογικά κατάγματα στο 5-10% των περιπτώσεων

Πρόγνωση:

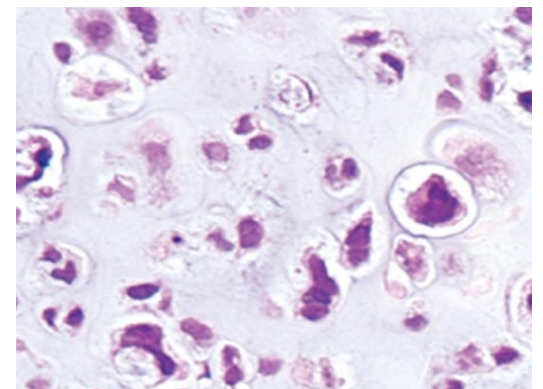
- Grade 1 (άτυπος χονδρογενής όγκος): τοπικά διηθητικό, πολύ σπάνιες οι μεταστάσεις 83% επιβίωση (πύελος, κρανίο), αρκεί τοπική απόξεση
- Grade 2 και 3: 53% πενταετής επιβίωση, en bloc εκτομή



ACT



Gr.2



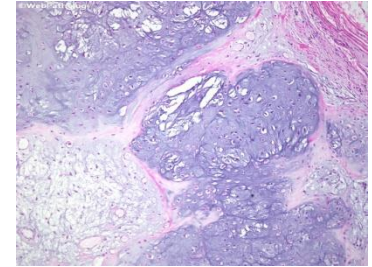
Gr.3



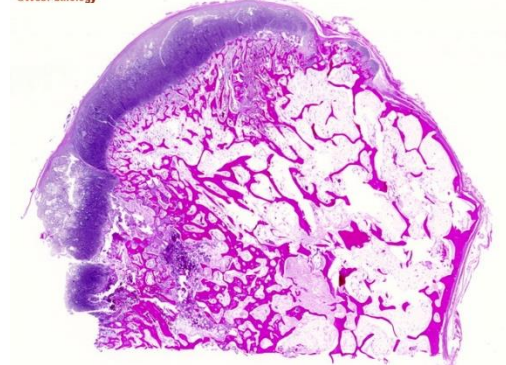
Περιστατικό 3. Πρωτοπαθές χονδροσάρκωμα οστών



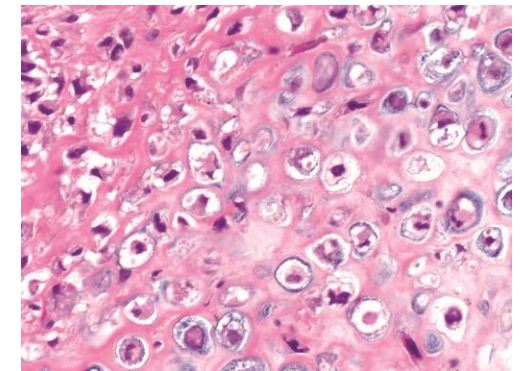
- **Χονδροσάρκωμα κλασικό**
 - Άτυπος χονδρογενής όγκος – πρώην grade 1
 - Grade 2
 - Grade 3
- **Δευτεροπαθές κεντρικό χονδροσάρκωμα**
 - επί εξαλλαγής εγχονδρώματος
- **Δευτεροπαθές περιφερικό χονδροσάρκωμα**
 - επί εξαλλαγής οστεοχονδρώματος
- **Περιοστικό χονδροσάρκωμα**
 - από αρχέγονα κύτταρα του περιοστίου



Δευτεροπαθές κεντρικό χονδροσάρκωμα



Δευτεροπαθές περιφερικό χονδροσάρκωμα



Περιοστικό χονδροσάρκωμα

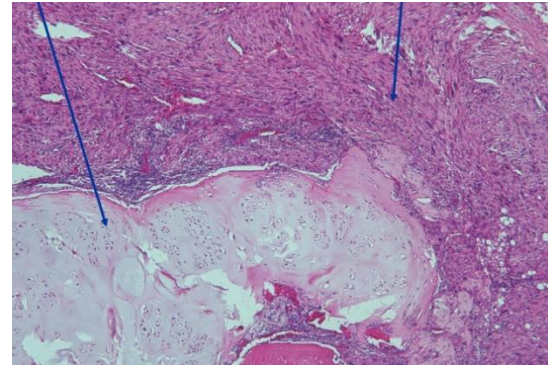


Περιστατικό 3. Πρωτοπαθές χονδροσάρκωμα οστών



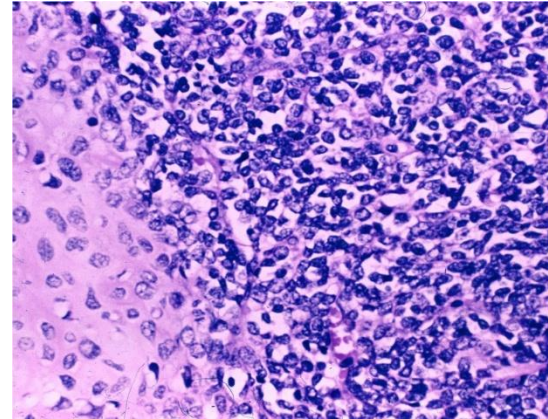
■ Αποδιαφοροποιημένο χονδροσάρκωμα

- διφασικό νεόπλασμα
- συνύπαρξη δεύτερου σαρκώματος (ακόμη και οστεοσάρκωμα!)



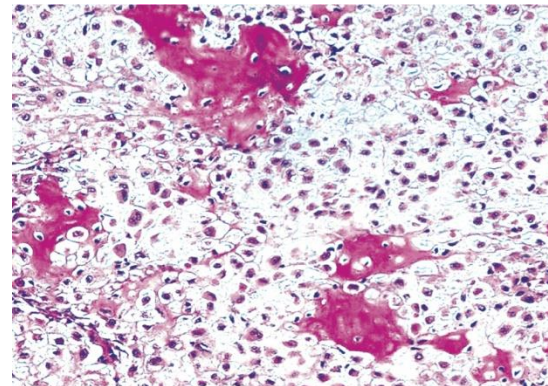
■ Μεσεγχυματογενές χονδροσάρκωμα

- στρογγυλοκυτταρικό νεόπλασμα



■ Διαυγοκυτταρικό χονδροσάρκωμα

- ο μόνος μη οστεοβλαστικός όγκος που παράγει οστό!





Περιστατικό 4. Κλινικά ευρήματα



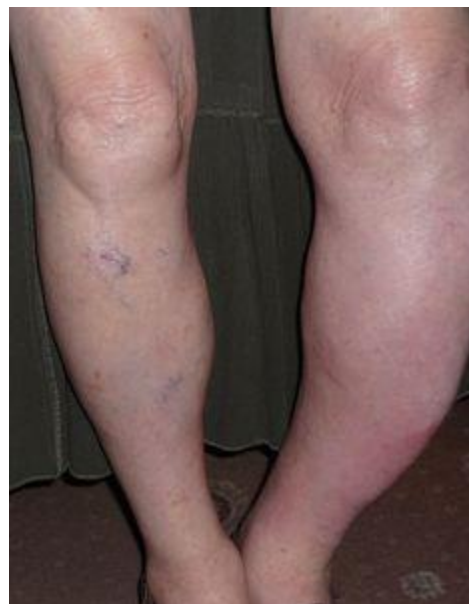
Κλινικό ιστορικό:

- Άνδρας 55 ετών παρουσιάζει επιδεινούμενο πόνο κατά την κάτω οσφυϊκή χώρα και το εγγύς αριστερό κάτω άκρο.

Εργαστηριακά ευρήματα:

- Αύξηση αλκαλικής φωσφατάσης ορού
- Αύξηση υδροξυπρολίνης ούρων

Ακολούθησε απεικονιστικός έλεγχος και βιοψία

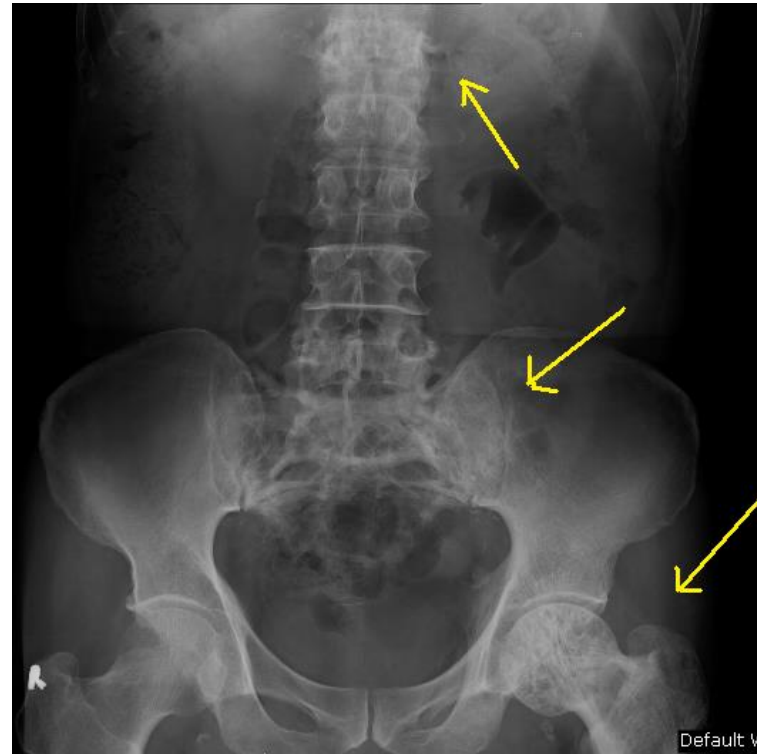




Περιστατικό 4. Απεικονιστικά ευρήματα



- Α/Α: Πάχυνση οστικών δοκίδων





Περιστατικό 4. Απεικονιστικά ευρήματα

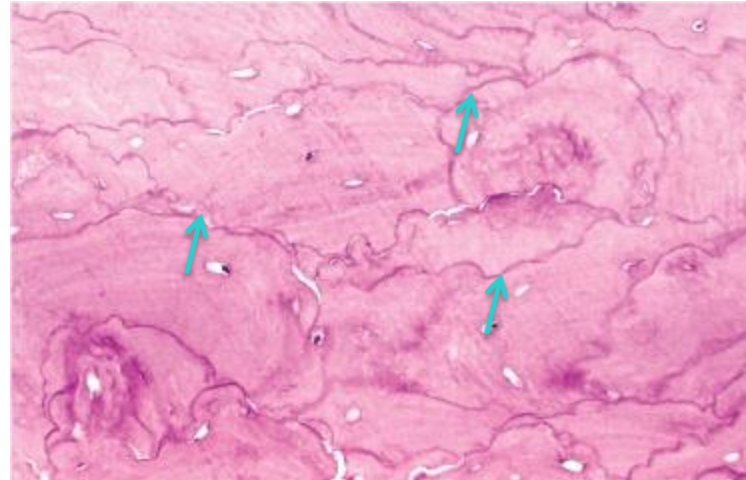
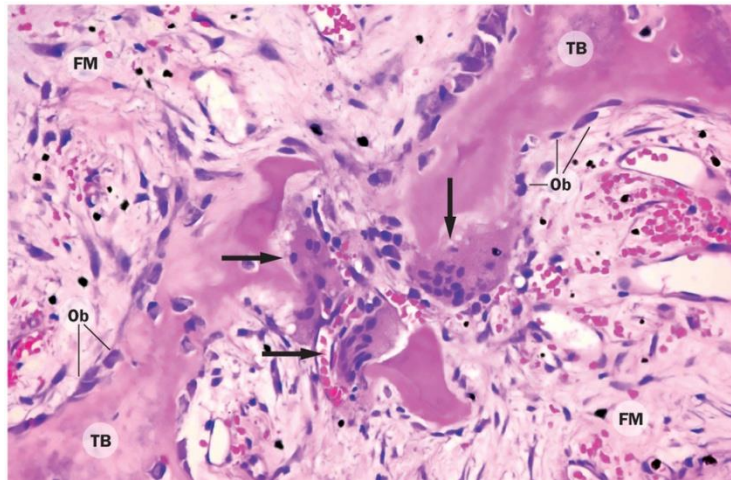
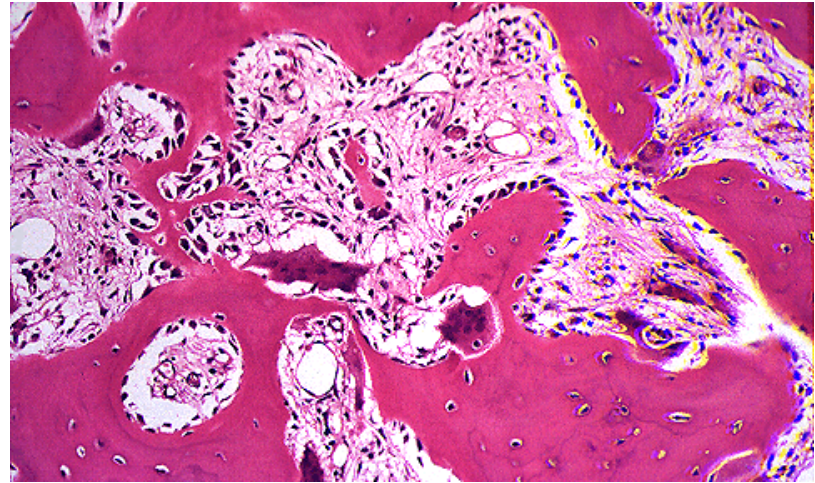
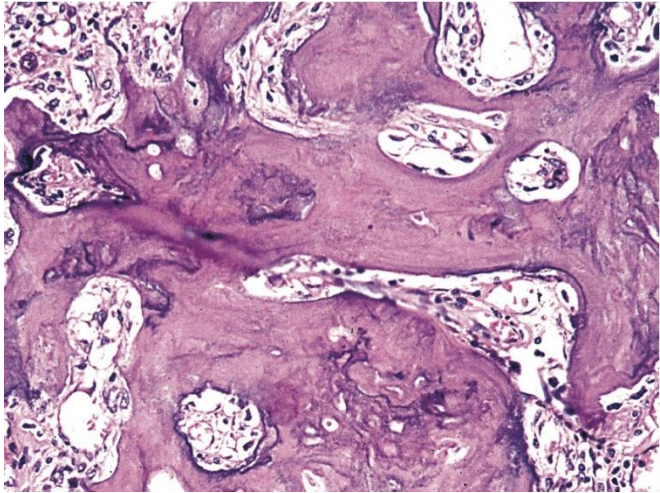


- CT: Πάχυνση φλοιώδους και σπογγώδους μοίρας λαγονίων οστών και μείζονος τροchanτήρα χωρίς διάσπαση του φλοιού
- Ολόσωμο σπινθηρογράφημα: αυξημένη πρόσληψη πολυεστιακά





Περιστατικό 4. Ιστολογικά ευρήματα





Περιστατικό 4. Διαφορική διάγνωση



Κυρίως σε απεικονιστικό επίπεδο

- Μεταστατική νόσος
 - γνωστή ή άγνωστη πρωτοπαθής εστία
 - συμβολή της ανοσοϊστοχημείας
- Μεταβολικά νοσήματα (υπερπαραθυρεοειδισμός)
 - επίπεδα PTH
- Νόσος Paget
 - συμβατή η υπερμεταβολική δραστηριότητα





Περιστατικό 4. Νόσος Paget



Αιτιοπαθογένεια:

- Πιθανολογείται λοίμωξη από παρβοϊό ως κύρια αιτιολογία (κυστίδια του ιού ανιχνεύτηκαν εντός οστεοκλαστών)
- Υπερευαίσθησία οστεοκλαστών σε ερεθίσματα

Συχνότερη εντόπιση:

- Πύελος, μηριαίο, κρανίο. Μονοοστική ή πολυοστική εμφάνιση

Ηλικιακή κατανομή:

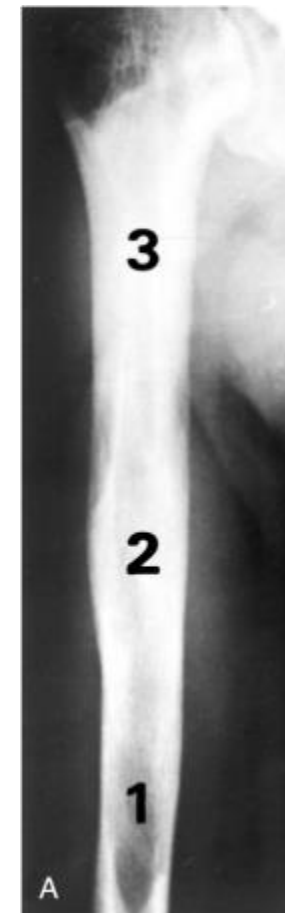
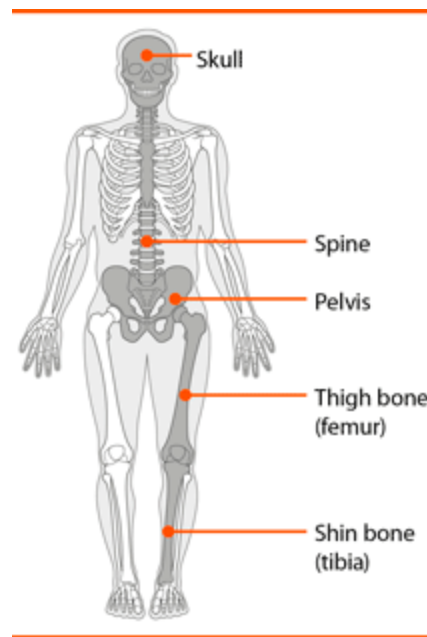
- Συχνότερα σε άνδρες > 50 ετών
- Αρκετά συχνή στο γενικό πληθυσμό (5%) – 90% ασυμπτωματική

Κλινικά ευρήματα:

- Πόνος στα προσβεβλημένα οστά
- Κατάγματα

Μορφολογία – Ιστολογία

- Χαρακτηριστική εικόνα **«μωσαϊκού»** στο οστό λόγω ακανόνιστης παραγωγής
- Αμετάλλωτο ή πεταλιώδες οστό
- Παρουσία πολλών οστοκλαστών και οστεοβλαστών και ετερόχρονες φάσεις οστού (περιοχές αυξημένης παραγωγής ή αποδόμησης ή μικτές)





Περιστατικό 5. Κλινικά ευρήματα



- Αγόρι 11 ετών παρουσιάζει πόνο στο δεξιό άκρο επιδεινούμενο κατά τις νυκτερινές ώρες και συνοδευόμενο από περιορισμό της κινητικότητας στην περιοχή του ισχίου.
- Η κλινική εξέταση έδειξε έντονο οίδημα στην άρθρωση του γόνατος και αυξημένη θερμότητα.
- Ακολούθησε απεικονιστικός έλεγχος και **ανοικτή βιοψία**.

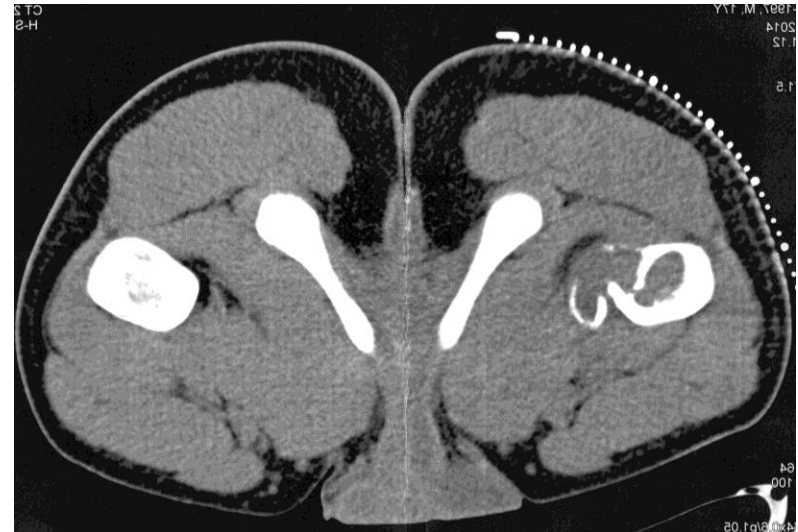
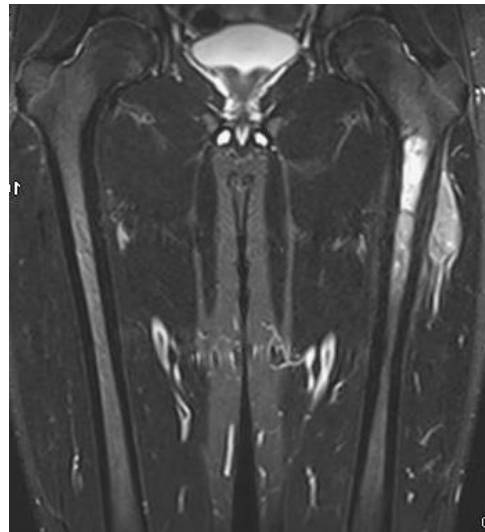




Περιστατικό 5. Απεικονιστικά ευρήματα

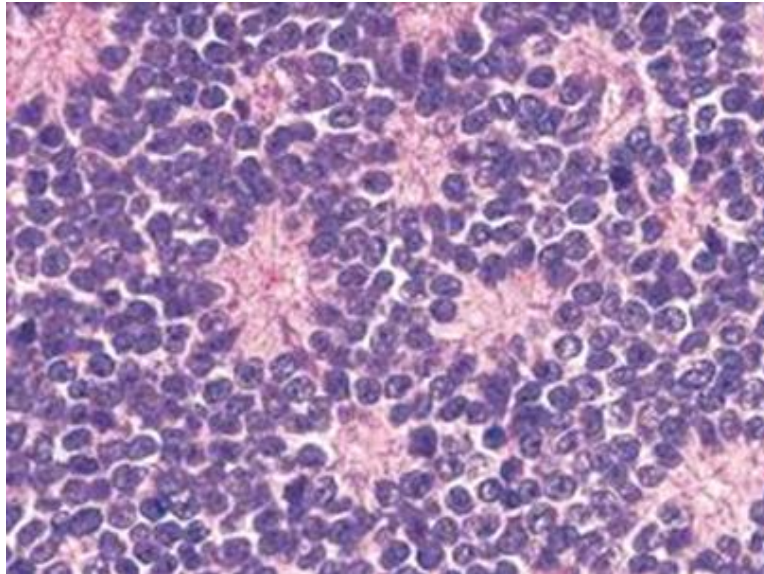
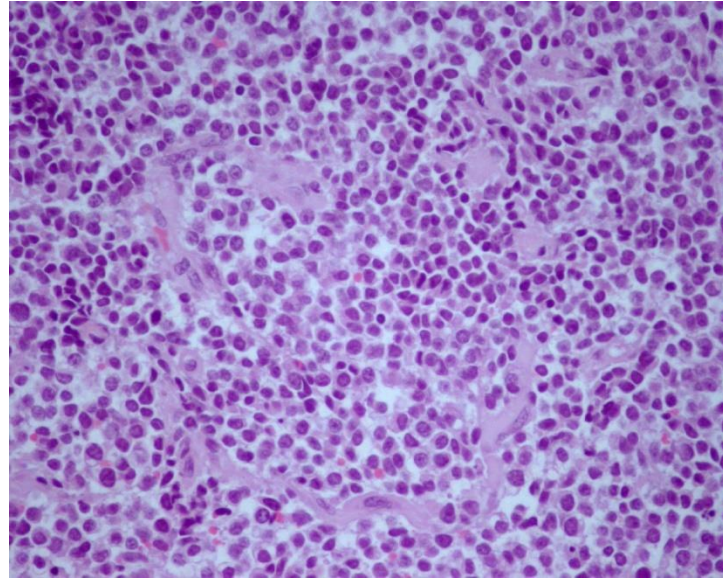
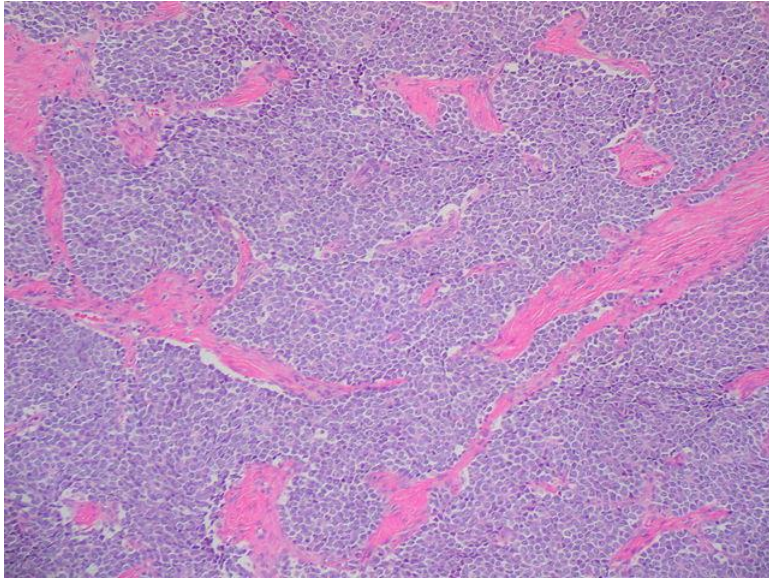


- Λυτική βλάβη στη διατροχαντήρια περιοχή και στη διάφυση
- Διάσπαση του φλοιού
- MRI: επέκταση στα μαλακά μόρια





Περιστατικό 5. Ιστολογικά ευρήματα



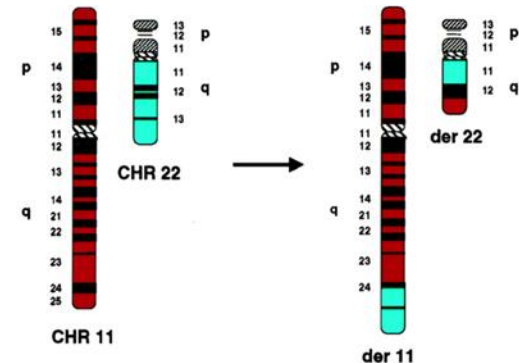
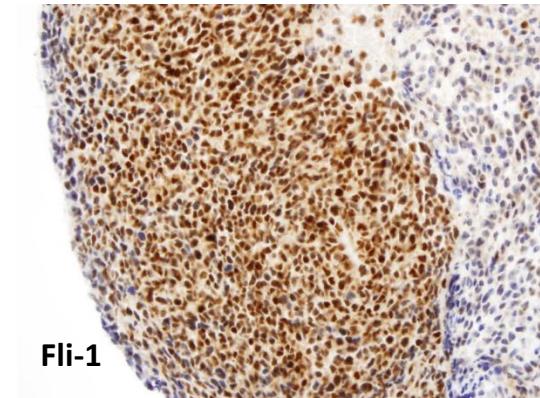
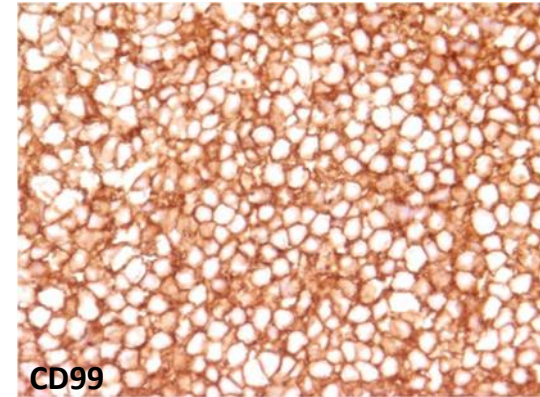


Περιστατικό 5. Διαφορική διάγνωση



Από άλλα νεοπλάσματα με ίδια μορφολογική εικόνα (**στρογγυλά κύτταρα**)

- Ιστοκυττάρωση Langerhans (ανοσοϊστοχημεία με S100, CD1a, Langerin)
- Λέμφωμα (CD3, CD20, LCA)
- Νευροβλάστωμα, μυελοβλάστωμα, ρετινοβλάστωμα (CD56, synaptophysin, GFAP)
- **Ewing sarcoma (CD99, Fli-1)**



Διαμετάθεση $t(11;22)(q24;q12)$

ESRW1/Fli1



Περιστατικό 5. Μακροσκοπική εικόνα



UOA-1st Dept of Pathology



UOA-1st Dept of Pathology

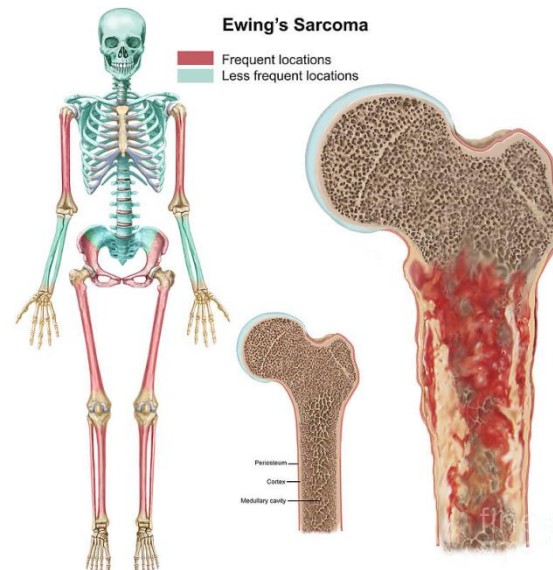


Περιστατικό 5. Σάρκωμα Ewing



- Υψηλής κακοήθειας νεόπλασμα με στρογγυλοκυταρική μορφολογία. Προβάλλει ως βλάβη καστανόφαιης χροιάς με αιμορραγικές περιοχές
- Επιδημιολογία: ηλικιακό φάσμα μεταξύ **5 και 20 ετών**, κυρίως άρρενες, **ίσως το συχνότερο κακόηθες νεόπλασμα των οστών μέχρι την ηλικία των 9 ετών**
- Εντόπιση: **διάφυση μακρών οστών**, πύελος
- Κλινικά:
 - ▶ πόνος
 - ▶ μάζα στην προσβληθείσα περιοχή
 - ▶ πυρετός

Πρόγνωση: εξαρτάται από την εντόπιση (ριζικότητα χειρουργείου), παρουσία μεταστάσεων, ανταπόκριση στη ΧΜΘ



Ευχαριστώ!

