

ΠΜΣ

**Μυοσκελετική Ογκολογία:
Διάγνωση-Θεραπεία-Έρευνα**

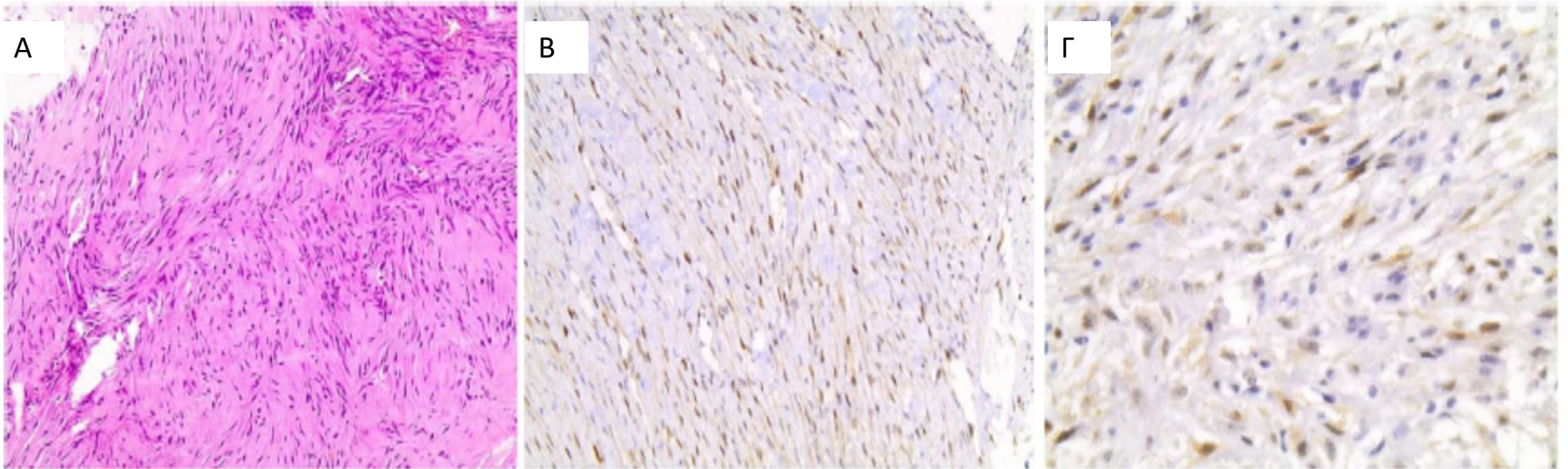
Επιφανειακοί Οστικοί Όγκοι Παθολογοανατομικό Μέρος

Λακιωτάκη Ελευθερία

Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής

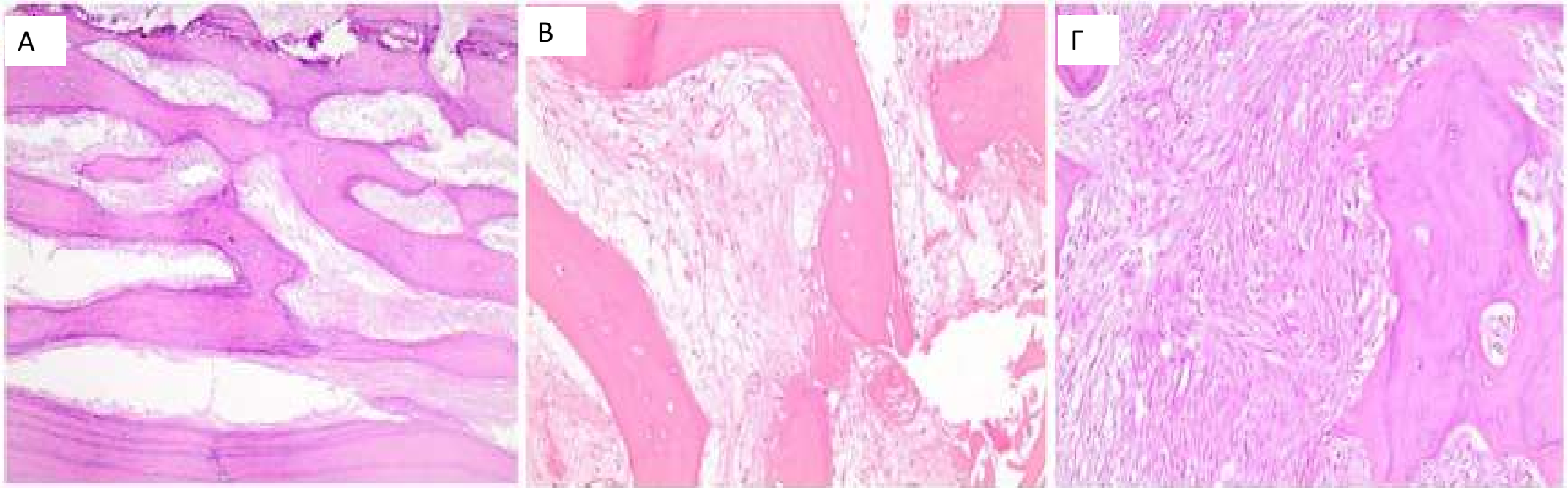
Ά Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής ΕΚΠΑ

Παροστικό οστεοσάρκωμα- βιοψία δια βελόνης



A) Υποκυτταρική αλλοίωση αποτελούμενη από ατρακτόμορφα κύτταρα με ήπια ατυπία τα οποία σχηματίζουν δεσμίδες, εντός δεσμοπλαστικού κολλαγονώδους στρώματος B, Γ) οι χρώσεις για MDM2 και CDK4 εμφανίζουν πυρηνική θετικότητα σε μεγάλη έκταση

Παροστικό οστεοσάρκωμα- παρασκεύασμα εκτομής

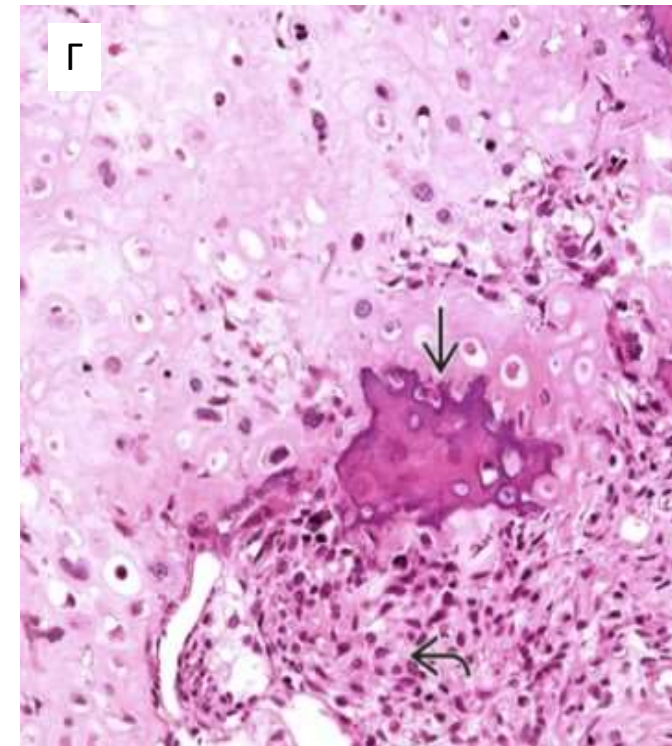
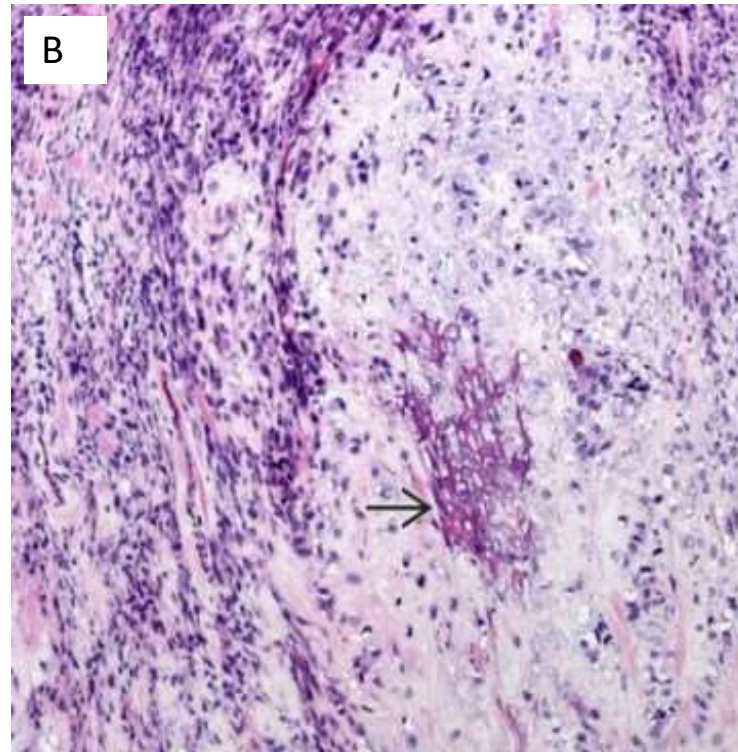
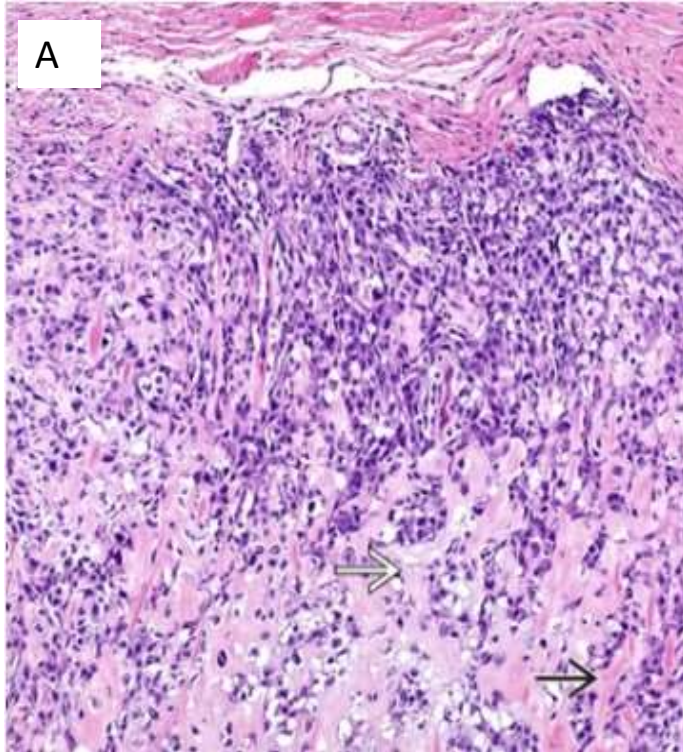


- A) δοκίδες νεόπλαστου οστού διευθετούμενες παράλληλα με παρουσία ατρακτόμορφων νεοπλασματικών κυττάρων σε χαλαρό στρώμα B) ατρακτόμορφα κύτταρα με ήπια κυτταροβρίθεια και ήπια ατυπία Γ) εστίες με μέτρια κυτταροβρίθεια και μέτρια ατυπία

Παροστικό οστεοσάρκωμα

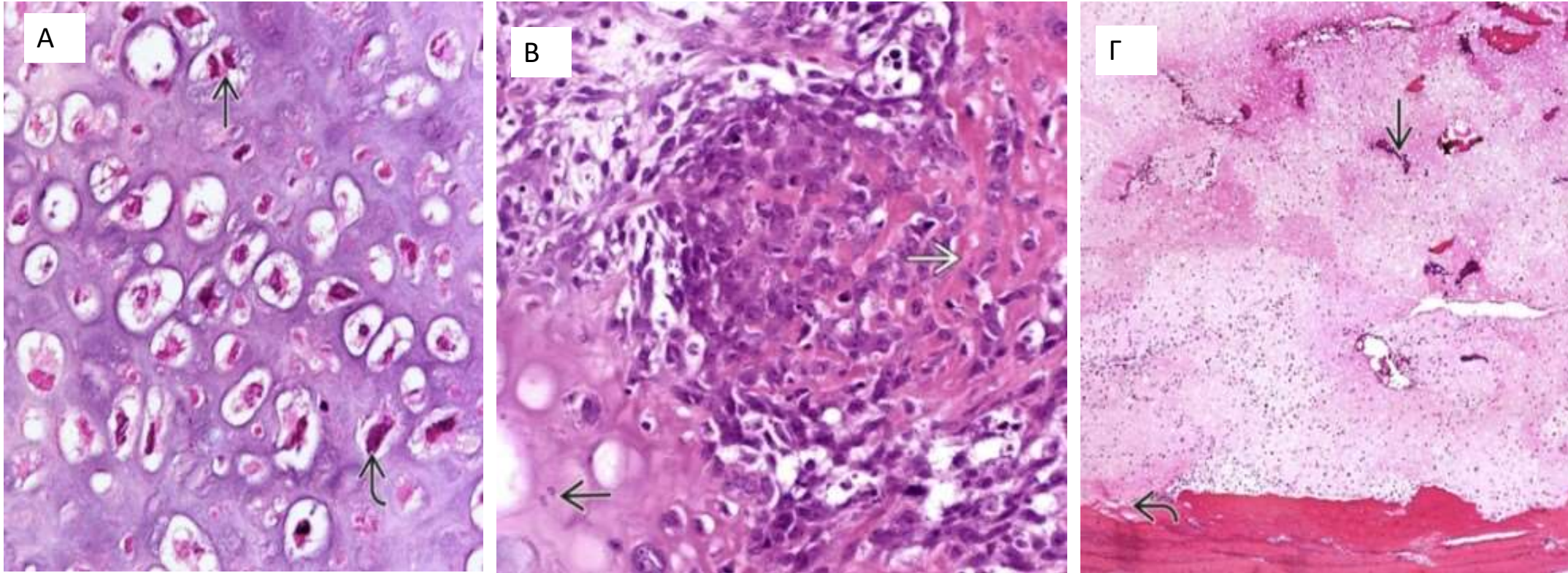
- **Μακροσκοπικά:** συμπαγής λευκόφαιη αλλοίωση σκληρής σύστασης, προσκολλημένη στο φλοιό, με κυκλοτερή επέκταση. Οι ινοβλαστικές περιοχές έχουν μαλακή σύσταση και καστανόφαιη χροιά – πιθανή ύπαρξη χόνδρινης καλύπτρας, διήθηση μυελού στο 50% των περιπτώσεων
- **Μικροσκοπικά:** επιμήκεις, καλά σχηματισμένες οστεοδοκίδες νεόπλαστου οστού και ατρακτόμορφα κύτταρα με ήπια και σπανιότερα μέτρια ατυπία. Αποδιαφοροποίηση-εξέλιξη σε υψηλής κακοήθειας σάρκωμα στο 15-43% των περιπτώσεων
- **MDM2+, CDK4+, SATB2+**
- **Διαφορική Διάγνωση:**
 - Οστέωμα: οστούν φλοιώδους τύπου, απουσία ατρακτοκυτταρικής συνιστώσας
 - Οστεοχόνδρωμα: Απουσία ατρακτοκυτταρικής συνιστώσας, απουσία υποκείμενου οστικού φλοιού

Περιοστικό οστεοσάρκωμα



A) Αυξημένη κυτταροβρίθεια και μιτωτική δραστηριότητα στην περιφέρεια, κεντρικά παραγωγή χόνδρινου στρώματος και οστού Β) Υαλοειδής νεοπλασματικός χόνδρος σε συνάφεια με νεόπλαστο εφαιλαττωμένο οστόν Γ) Υαλοειδής νεοπλασματικός χόνδρος σε συνάφεια με νεόπλαστο οστόν και υψηλόβαθμης κακοήθειας σαρκωματώδη κύτταρα

Περιοστικό οστεοσάρκωμα



A) Λόβια υαλοειδούς χόνδρου με αυξημένη κυτταροβρίθεια αποτελούμενα από κύτταρα με ανώμαλους, υπερχρωματικούς πυρήνες και παρουσία διπύρηνων μορφών B) Κεντρικά νεοπλασματικό οστόν δίκην δαντέλας και περιφερικά νεοπλασματικός υαλοειδής χόνδρος Γ) Η βάση του όγκου προσκολλάται και προκαλεί οδόντωση στην έξω μοίρα του φλοιού. Μέτριας ατυπίας υαλοειδής χόνδρος και ανώμαλου σχήματος νεοπλασματικές οστεοδοκίδες

Περιοστικό οστεοσάρκωμα

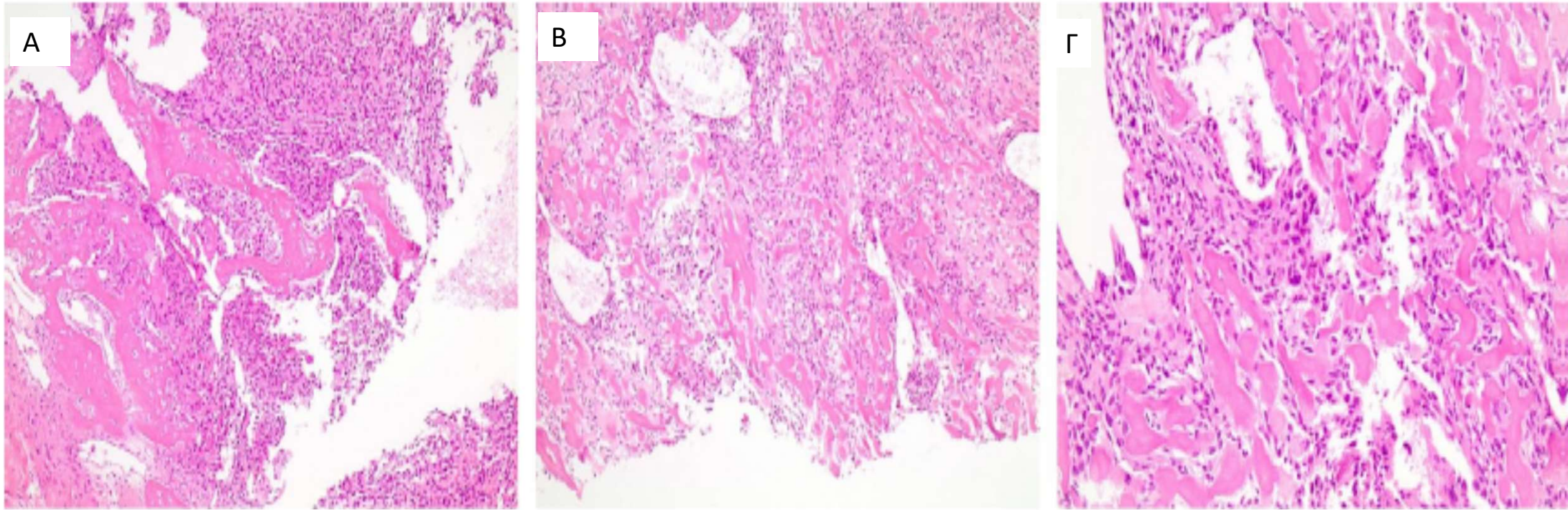
- **Μακροσκοπικά:** λοβωτή λευκόφαιη αλλοίωση σκληρής σύστασης, προσκολλημένη στο φλοιό, με ευρεία βάση, καλά περιγεγραμμένα απωστικά όρια και κυκλωτερή ανάπτυξη-διήθηση μυελού στο 2-25% των περιπτώσεων, συνήθως εστιακή
- **Μικροσκοπικά:** ενδιάμεσης κακοήθειας χονδροβλαστικό οστεοσάρκωμα. Λόβια υαλοειδούς-μυξοειδούς χόνδρου μέτριας-υψηλόβαθμης ατυπίας τα οποία αναμιγνύονται με νεόπλαστο οστόν (κεντρικά) και δεσμίδες ατρακτόμορφων κυττάρων με υψηλόβαθμη ατυπία (περιφερικά)
- **SATB2+, MDM2-, CDK4-**

Περιοστικό οστεοσάρκωμα

➤ Διαφορική Διάγνωση:

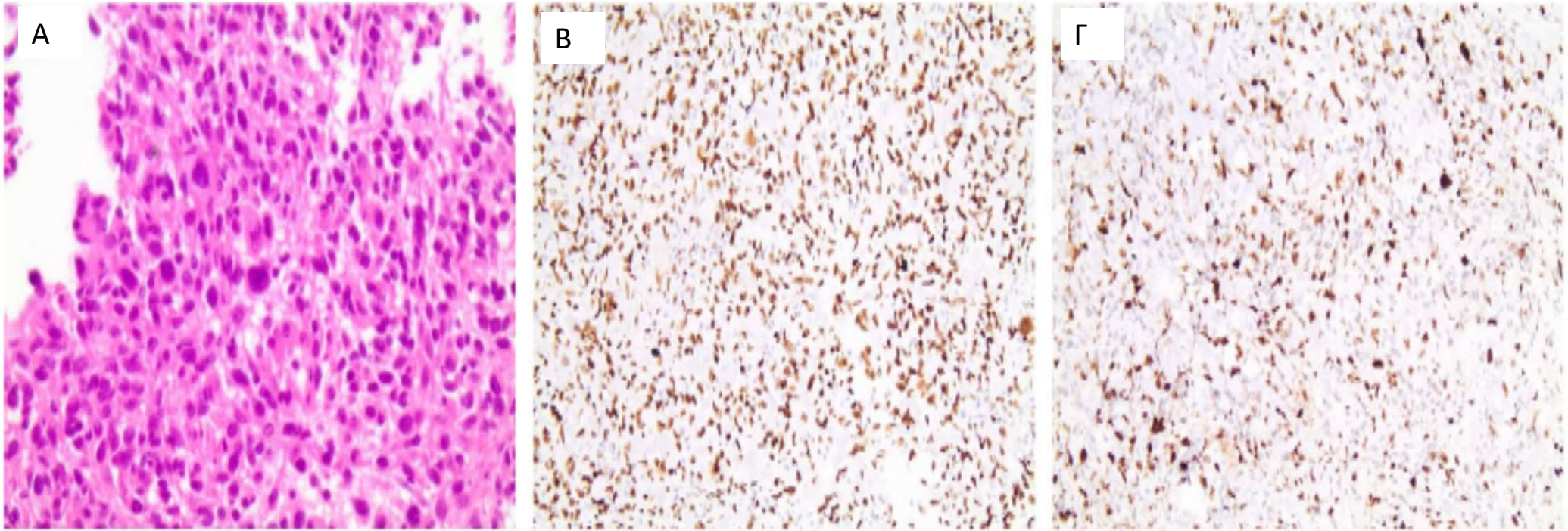
- Παράδοξη παροστική οστεοχονδρωματώδης υπερπλασία: παρουσία αντιδραστικού ινώδους ιστού επιπολής της χόνδρινης καλύπτρας, η οποία υφίσταται εγχόνδρινη οστεοποίηση
- Οστεοχόνδρωμα: Υποκυτταρική χόνδρινη καλύπτρα κανονικής μορφολογίας
- Χόνδρωμα: Χόνδρινα λόβια χωρίς ατυπία, απουσία οστού
- Παροστικό οστεοσάρκωμα: οστεοβλαστικά και χονδροβλαστικά στοιχεία χαμηλόβαθμης κακοήθειας, MDM2+, CDK4+
- Υψηλής κακοήθειας επιφανειακώς αναπτυσσόμενο οστεοσάρκωμα: υψηλόβαθμης κακοήθειας νεοπλασματικά στοιχεία σε όλη την έκταση του όγκου

Υψηλής κακοήθειας επιφανειακώς αναπτυσσόμενο οστεοσάρκωμα



A) Νεοπλασματικός πληθυσμός πλησίον και αναπτυσσόμενος διηθητικά σε οστόν B, Γ) ατρακτόμορφα νεοπλασματικά κύτταρα πλησίον οστεοειδούς

Υψηλής κακοήθειας επιφανειακώς αναπτυσσόμενο οστεοσάρκωμα

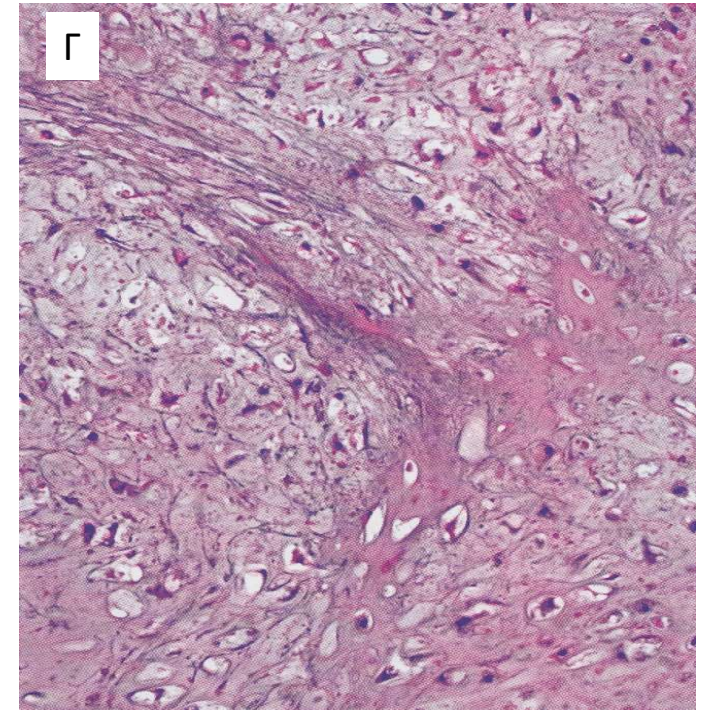
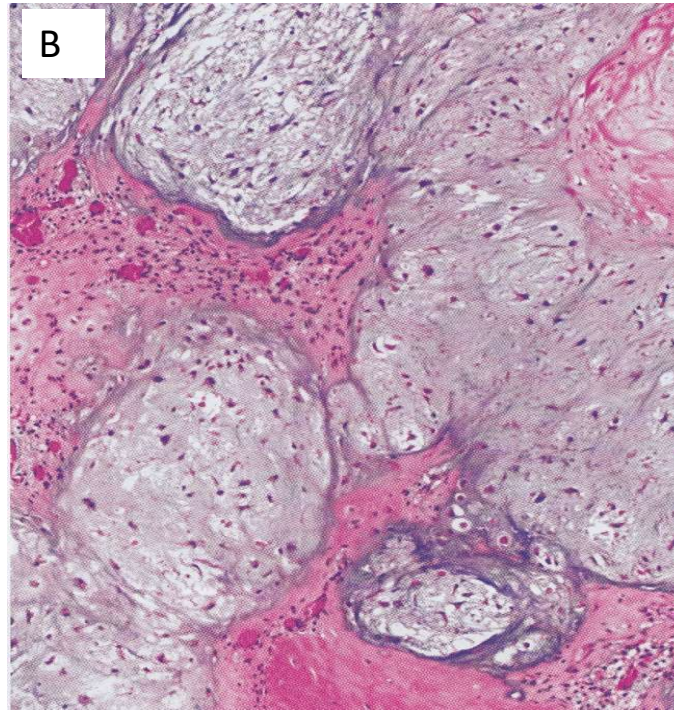
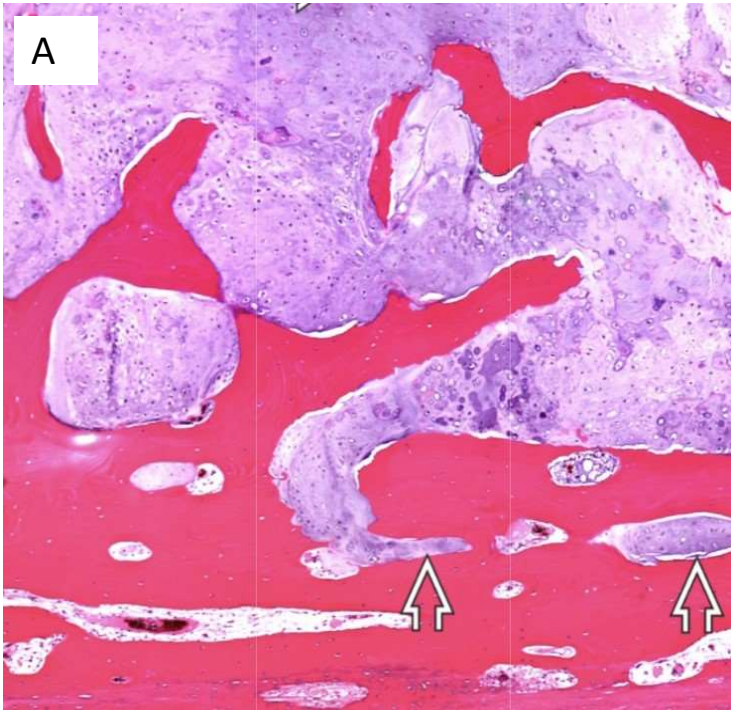


- A) Έντονος πυρηνικός πλειομορφισμός και πολυάριθμες άτυπες μιτώσεις B) Διάχυτη πυρηνική θετικότητα για SATB2 Γ) Υψηλός δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού (Ki67 50%)

Υψηλής κακοήθειας επιφανειακώς αναπτυσσόμενο οστεοσάρκωμα

- **Μακροσκοπικά:** μεγάλου μεγέθους αλλοίωση σκληρής έως ελαστικής σύστασης, με απωστικά όρια και επέκταση στα πέριξ μαλακά μόρια και ενδεχομένως στον οστικό φλοιό και μυελό
- **Μικροσκοπικά:** οστεοβλαστική αλλοίωση αποτελούμενη από έντονη κυτταρολογική ατυπία και άτυπες μιτώσεις, σε στενή σχέση με νεόπλαστο οστούν και πιθανή παρουσία νεκρώσεων
- **SATB2+, MDM2-, CDK4-**
- **Διαφορική Διάγνωση:**
 - Οστέωμα: οστούν φλοιώδους τύπου, απουσία αυξημένης κυτταροβρίθειας και κυτταρολογικής ατυπίας
 - Παροστικό οστεοσάρκωμα: Ατρακτοκυτταρική μορφολογία, ήπια κυτταρολογική ατυπία, περισσότερο νεόπλαστο οστούν, MDM2+, CDK4+
 - Περιοστικό οστεοσάρκωμα: κυρίως χονδροσαρκωματώδη στοιχεία

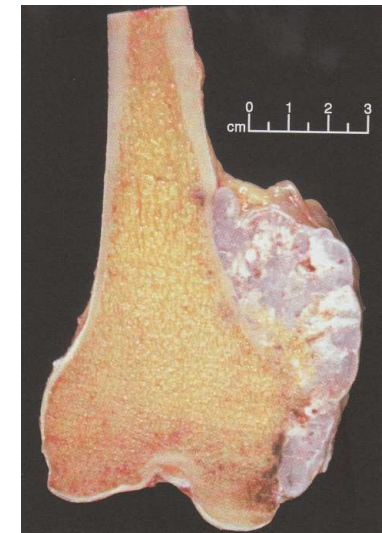
Περιοστικό χονδρόσαρκωμα



A) Διήθηση του οστικού φλοιού Β) Επέκταση στα μαλακά μόρια Γ) Εκτεταμένη μυξοειδής εκφύλιση (δ.δ. από περιοστικό χόνδρωμα)

Περιοστικό χονδροσάρκωμα. Μακροσκοπικά ευρήματα

- Ορισμός: Κακοήθης όγκος υαλοειδούς χόνδρου αναπτυσσόμενος στην επιφάνεια της μετάφυσης των μακρών οστών
- Καλύπτεται από το υπεργερμένο περίοστέο
- Μέγεθος >5εκ.
(δ.δ. από περιοστικό χόνδρωμα)
- Απουσία διήθησης μυελού
- Απουσία σαφών ορίων προς το μυελό και τα μαλακά μόρια (δ.δ. από περιοστικό χόνδρωμα)
- Επέκταση στα μαλακά μόρια



Χόνδρινος
όγκος στην
επιφάνεια
του άπω
μηριαίου

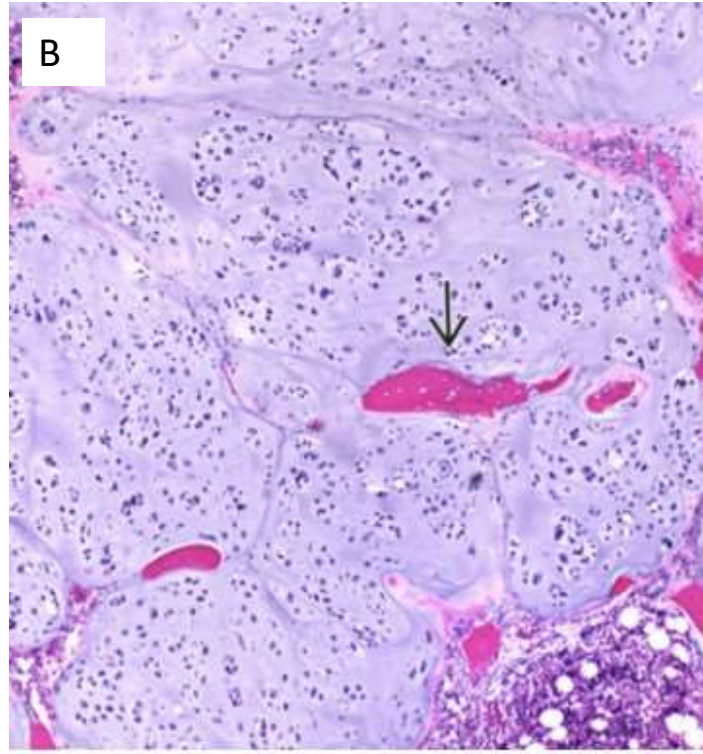
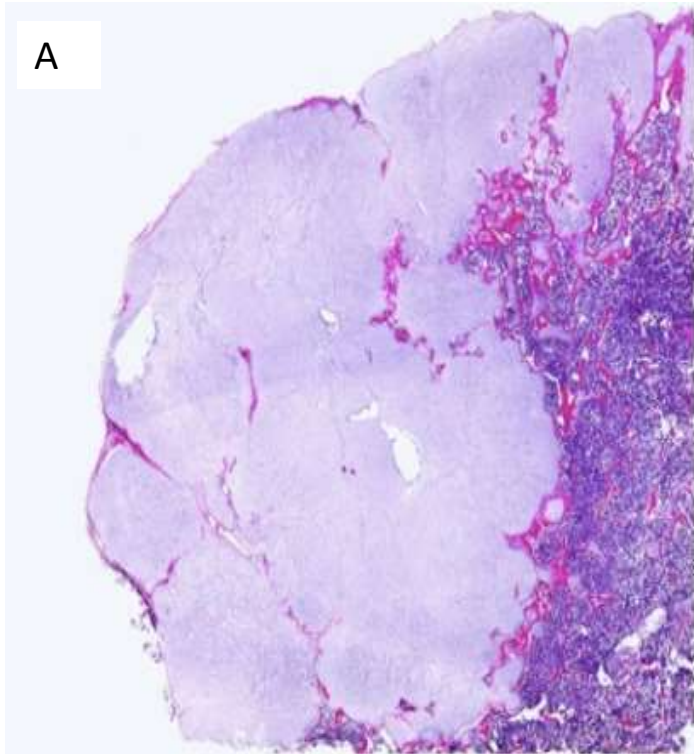
Περιοστικό χονδροσάρκωμα. Μικροσκοπικά-Μοριακά ευρήματα

- **Λόβια χόνδρου με μέτρια κυτταροβρίθεια, χωρίς ή με ήπια ατυπία, τα οποία διηθούν τον οστικό φλοιό**
- **± Μυξοειδές στρώμα, ινώδη διαφραγμάτια, επασβεστώσεις, οστεοποίηση, μεταπλαστικό οστούν στην περιφέρεια**
- **ΌΧΙ οστεοειδές, νεόπλαστο οστούν**

- **IDH μετάλλαξη (60%)**

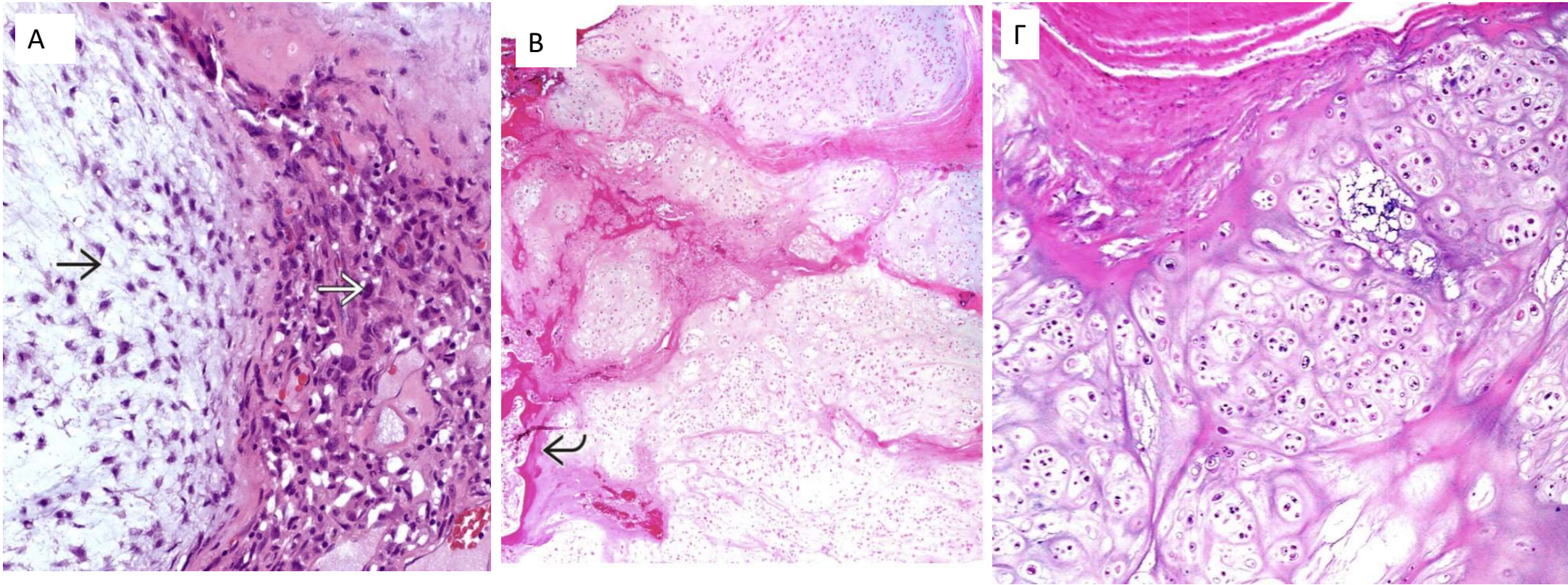
- **Διαφορική Διάγνωση: Περιοστικό χόνδρωμα (μικρό μέγεθος, σαφή όρια προς το μυελό και τα μαλακά μόρια, εστιακή μυξοειδής εκφύλιση)**

Δευτεροπαθές περιφερικό χονδροσάρκωμα (ΔΠΧ)



Α) Αύξηση του πάχους της χόνδρινης καλύπτρας, συμβατή με ΔΠΧ, χωρίς εμφανή κυτταρολογικά στοιχεία κακοήθειας Β) Εστιακά αυξημένη κυτταροβρίθεια και ατυπία, καθώς και διήθηση του μίσχου με εγκιβωτισμό προϋπάρχοντος οστού Γ) Λόβια κυτταροβριθούς υαλοειδούς χόνδρου σε επαφή με ινώδη διαφραγμάτια, χωρίς αρχιτεκτονική επιφυσιακής πλάκας, συμβατά με ανάπτυξη ΔΠΧ στο έδαφος οστεοχονδρώματος

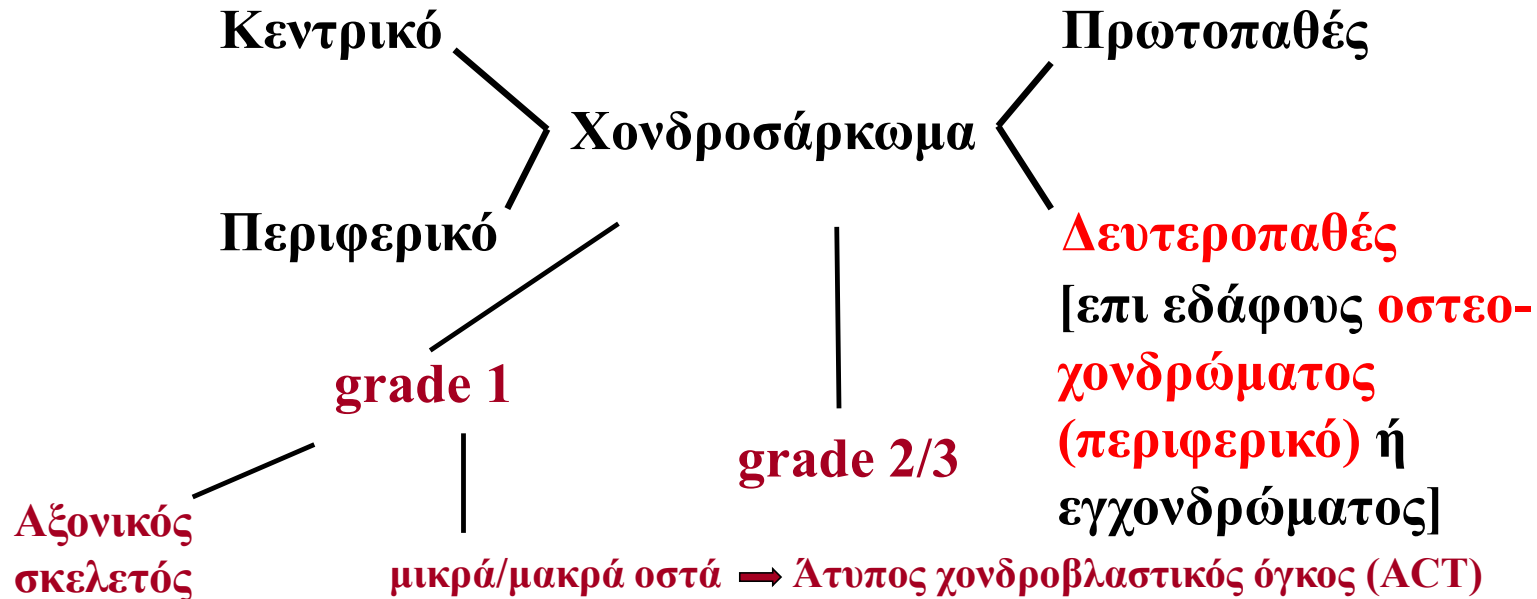
Δευτεροπαθές περιφερικό χονδροσάρκωμα



A) Χαμηλόβαθμης κακοήθειας μυξοειδές ΔΠΧ και μικροσκοπική εστία με μορφολογία πλειόμορφου σαρκώματος με ατρακτοκυτταρική μορφολογία Β) Λοβωτή αρχιτεκτονική, εμφανής η βάση του οστεοχονδρώματος (βέλος) Γ) Αυξημένη κυτταροβρίθεια, ινώδη διαφραγμάτια

Χονδροσάρκωμα

- Ορισμός: Κακοήθης όγκος αποτελούμενος από θεμέλια ουσία χόνδρου και νεοπλασματικά χονδροκύτταρα, χωρίς ένδειξη παραγωγής οστεοειδούς από τα νεοπλασματικά κύτταρα



Δευτεροπαθές περιφερικό χονδροσάρκωμα

- Διήθηση του μίσχου του οστεοχονδρώματος ή επέκταση στα μαλακά μέρια ➔ κακοήθης εξαλλαγή
- Πάχος χόνδρινης καλύπτρας (κάθετη μέτρηση) >2εκ
- Κυστική εκφύλιση, νέκρωση ή οζώδης διαμόρφωση του χόνδρου της καλύπτρας δεν είναι διαγνωστικά κακοήθους εξαλλαγής!!!
- **Αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης σε ασθενείς με σύνδρομο πολλαπλών οστεοχονδρωμάτων (germline mut σε EXT1/EXT2, 5% vs 1% σε έδαφος μονήρους οστεοχονδρώματος)**
- Στον δευτεροπαθή άτυπο χονδροβλαστικό όγκο/χονδροσάρκωμα τα νεοπλασματικά κύτταρα διατηρούν έστω ένα λειτουργικό αντίγραφο για τα EXT1/EXT2, σε αντίθεση με το οστεοχόνδρωμα, όπου τα EXT1/EXT2 είναι διαλληλικά απενεργοποιημένα (τα EXT-wildtype κύτταρα είναι υπεύθυνα για την κακοήθη εξέλιξη του όγκου)