ΟΣΤΟΥΝ

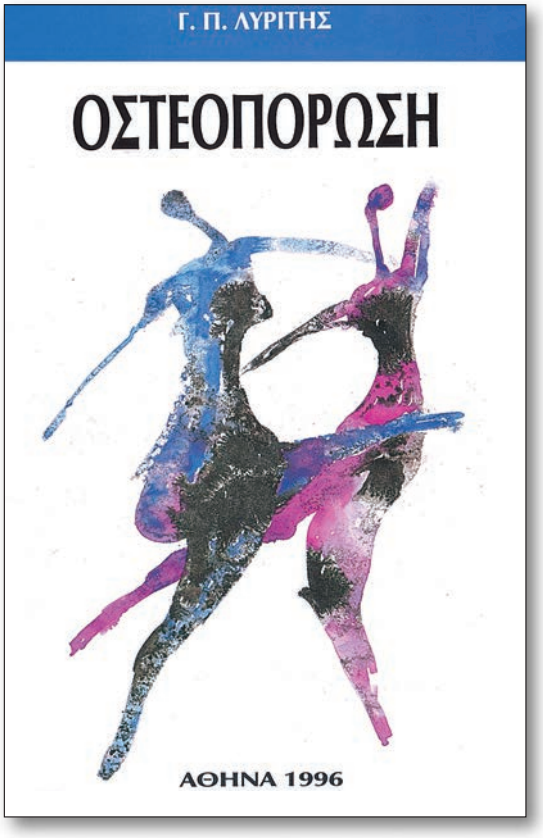
Έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών (ΕΕΜΜΟ)

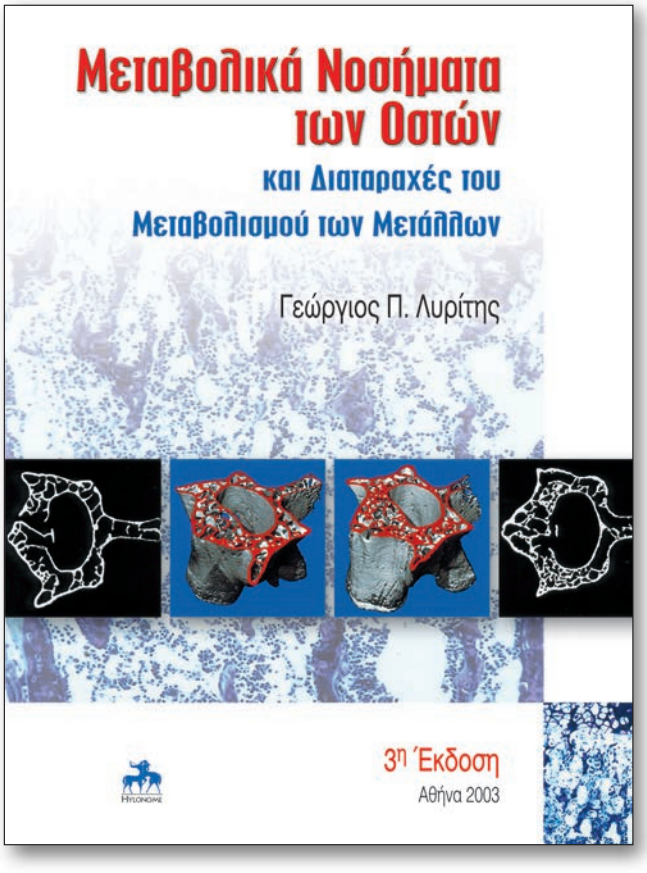
Τόμος 14
Τεύχος 4
Οκτώβριος-Νοέμβριος-Δεκέμβριος 2003

ΠΛΗΡΩΜΕΝΟ ΤΕΛΟΣ
Ταχ. Γραφείο ΚΕΜΠΑ
Αριθμός Αδείας 341

ΕΝΤΥΠΟ ΚΛΕΙΣΤΟ ΑΡ. ΑΔΕΙΑΣ 341/90 ΚΕΜΠΑ
Θράκης 2, 151 24 Μαρούσι

ISSN 1106-109X





οστούν

ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Τιμή τεύχους € 6
Ετήσια συνδρομή € 24
Φαρμακευτικές εταιρίες € 48

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ
Γεώργιος Λυρίτης

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ
Παναγιώτης Παπαγγελόπουλος

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ
Π. Γιαννίκου

ΜΕΛΗ ΕΚΔΟΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Βοσκάκη Ειρήνη	Ράπτου Παναγιώτα
Ιωακειμίδης Δημήτριος	Σάπκας Γεώργιος
Καπετάνος Γεώργιος	Τζαγκαράκης Γεώργιος
Καραχάλιος Θεόφιλος	Τζάνος Γεώργιος
Μπάκας Ελευθέριος	Τροβάς Γεώργιος
Παπαϊωάννου Νικόλαος	Χάλντη Λούμπνα
Πασπάτη Ιωάννα	Χατζηδάκης Δημήτριος

ISSN 1106 109X

QUARTERLY PUBLICATION OF THE HELLENIC SOCIETY FOR THE STUDY OF BONE METABOLISM

EDITOR IN CHIEF
George Lyritis

ASSOCIATE EDITOR
P. Papagelopoulos

ASSISTANT EDITOR
P. Giannikou

EDITORIAL BOARD

I. Voskaki	P. Raptou
D. Ioakimidis	G. Sapkas
G. Kapetanos	G. Tzagarakis
Th. Karahalios	G. Tzanos
E. Bakas	G. Trovas
N. Papaioannou	L. Khaldi
I. Paspati	D. Hadjidakis

Συνδρομές/Διαφημίσεις: κα Φωτεινή Παχούλα, Τηλ. 210 6128606

DTP: Υλονομη, Τηλ 210 6142203, Παραγωγη: Press Line, Τηλ 210 5225479

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Τόμος 14, Τεύχος 4, Οκτώβριος-Νοέμβριος-Δεκέμβριος 2003

Γράμμα από τον εκδότη 246

Κλινικοπαθολογοανατομικά χαρακτηριστικά, διάγνωση και θεραπεία του οστεοειδούς οστεώματος
Χ.Κ. Κυριακόπουλος και συν 247

Σύγχρονες απόψεις στη διάγνωση και θεραπεία του οστεοβλαστώματος
Α.Φ. Μαυρογένης και συν 256

Διάγνωση και θεραπεία του εγχονδρώματος
Χ.Ε. Καραβόλιας και συν 262

Χονδροβλάστωμα. Διάγνωση και θεραπεία
Χ.Ε. Καραβόλιας και συν 269

Ινώδες έλλειμμα φλοιού. Μη οστεοποιούμενο ίνωμα
Α.Φ. Μαυρογένης και συν 273

Κλινικοπαθολογοανατομικά χαρακτηριστικά, διάγνωση και θεραπεία της ινώδους δυσπλασίας
Ε. Παπαδογεώργου και συν 277

Σύγχρονες απόψεις για τον γιγαντοκυτταρικό όγκο των οστών
Ο.Δ. Σαββίδου και συν 283

Ανευρυσματική κύστη των οστών. Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση
Ο.Δ. Σαββίδου και συν 289

Μονήρης οστική κύστη. Διάγνωση και θεραπεία
Γ.Σ. Θεμιστοκλέους και συν 295

Ιστιοκύττωση Langerhans
Γ.Σ. Θεμιστοκλέους και συν 301

Letter from the editor 246

Clinicopathological features, diagnosis and treatment of osteoid osteoma
P. Kyriakopoulos et al 247

Current concepts on diagnosis and treatment of osteoblastoma
A.F. Mavrogenis et al 256

Diagnosis and treatment of enchondromas
C.E. Karavolias et al 262

Chondroblastoma. Diagnosis and treatment
C.E. Karavolias et al 269

Fibrous cortical defect. Non ossifying fibroma
A.F. Mavrogenis et al 273

Clinicopathological features, diagnosis and treatment of fibrous dysplasia
E. Papadogeorgou et al 277

Current concepts on giant cell tumor of bone
O.D. Savvidou et al 283

Aneurysmal bone cyct. Diagnostic and therapeutic approach
O.D. Savvidou et al 289

Unicameral bone cyst. Diagnosis and treatment
G.S. Themistocleous et al 295

Langerhans cell histiocytosis
G.S. Themistocleous et al 301

Γραμμα απο τον Εκδοτη

Αγαπητοί κ. Συνάδελφοι

Το τεύχος αυτό αποτελεί το δεύτερο μέρος του αφιερώματος του περιοδικού ΟΣΤΟΥΝ στις νεοπλασίες των οστών και ιδιαίτερα στους καλοήθεις όγκους και τις ογκόμορφες βλάβες των οστών.

Στο ειδικό αυτό αφιέρωμα περιλαμβάνονται άρθρα που αφορούν στους καλοήθεις όγκους των οστών όπως το οστεοειδές οστέωμα, το οστεοβλάστωμα, το εγχόνδρωμα, το χονδροβλάστωμα, το γιγαντοκυτταρικό όγκο και άλλες βλάβες οστικές όπως την ινώδη δυσπλασία, το ινώδες έλλειμμα φλοιού των οστών, την ανευρυσματική κύστη, τη μονήρη οστική κύστη και την ιστιοκύττωση Langerhans. Στα άρθρα αυτά παρατίθενται οι σύγχρονες απόψεις για τη διάγνωση και αντιμετώπιση αυτών των οστικών παθήσεων και περιγράφονται νεώτερες διαγνωστικές και θεραπευτικές μέθοδοι πολλές από τις οποίες αναπτύχθηκαν την τελευταία 5ετία.

Οι συγγραφείς επιχείρησαν να διατηρήσουν το υψηλό επίπεδο γνώσεων στα άρθρα τους παραμένοντας κατανοητοί και νομίζω ότι το επέτυχαν. Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους συμμετέχοντες συγγραφείς για το υψηλό επίπεδο των άρθρων τους, αλλά και για την συνεργασία τους στην έκδοση αυτού του ειδικού αφιερώματος. Ιδιαίτερες ευχαριστίες στην ιατρό Παναγιώτα Γιαννίκου για τη βοήθειά της στην προετοιμασία αυτού του τεύχους.

Παναγιώτης Παπαγγελόπουλος
Επίκουρος Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής
Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

ΟΣΤΟΥΝ (2003) 14 (4): 247-255 Ανασκόπηση

Κλινικοπαθολογοανατομικά χαρακτηριστικά, διάγνωση και θεραπεία του οστεοειδούς οστεώματος

Χ.Κ. ΚΥΡΙΑΚΟΠΟΥΛΟΣ[1], Π.Ι. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ[1], Ο.Δ. ΣΑΒΒΙΔΟΥ[2], Π.Ι. ΜΠΟΣΚΑΪΝΟΣ[1], Α.Φ. ΜΑΥΡΟΓΕΝΗΣ[1], Γ.Μ. ΓΑΒΡΑΣ[1], Π. ΤΣΑΙΛΑΣ[1]

[1] Α'Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοσκομείο «ΚΑΤ», Κηφισιά, Αθήνα

[2] Ορθοπαιδικό Τμήμα, «Υγεία» Διαγνωστικό και Θεραπευτικό Κέντρο Αθηνών

Περίληψη

Το οστεοειδές οστέωμα αποτελεί καλοήθη όγκο των οστών, με μέγεθος μικρότερο του 1.5 εκ. Προσβάλλει κυρίως νεαρά άτομα και εντοπίζεται συχνότερα στα μακρά οστά των κάτω άκρων. Το κυριότερο σύμπτωμα είναι ο νυκτερινός πόνος, ο οποίος υφίεται με λήψη ασπιρίνης και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Στις απλές ακτινογραφίες, το οστεοειδές οστέωμα εμφανίζεται ως μία καλά αφορισμένη λυτική βλάβη (φωλεά), η οποία περιβάλλεται από σκληρυντική ζώνη. Το σπινθηρογράφημα των οστών και η υπολογιστική τομογραφία βοηθούν στην ακριβή εντόπιση του όγκου. Οι τεχνικές αφαίρεσης της βλάβης υπό την καθοδήγηση αξονικού τομογράφου μείωσαν τη νοσηρότητα και τις επιπλοκές που σχετίζονται με την κλασσική ανοικτή χειρουργική εξαίρεση του όγκου. Τέτοιες τεχνικές είναι η διαδερμική αφαίρεση με κύλινδρο, με φρέζα, η κατευθυνόμενη από αξονικό τομογράφο αφαίρεση του όγκου με τροχό και ο καυτηριασμός της φωλεάς με αλκοόλ και, πιο πρόσφατα, με laser ή ραδιοκύματα.

Λέξεις κλειδιά: Οστεοειδές Οστέωμα, Διαδερμική Κατευθυνόμενη θερμοπηξία, Ραδιοκύματα

Clinicopathological features, diagnosis and treatment of osteoid osteoma

C.K. KYRIAKOPOULOS[1], P.J. PAPAGELOPOULOS[1], O.D. SAVVIDOU[2], P.J. BOSCAINOS[1], A.F. MAVROGENIS[1], G.M. GAVRAS[1], P. TSAILAS[1]

[1] A'Orthopaedic Department, Medical School, Athens University, "KAT" Hospital, Kifisia, Athens

[2] Orthopaedic Department, "Hygeia" Medical Center, Athens

Summary

Osteoid osteoma is a small (less than 1.5 cm) benign bone tumor. Most commonly the lesion occurs in young patients and involves the long bones. Night pain is the main complaint, relieved by aspirin and non-steroid anti-inflammatory drugs. Plain radiographs show a small lytic lesion (nidus) surrounded by a sclerotic zone. Bone scintigraphy and computed tomography are very helpful for the accurate localization of the lesion. Currently CT guided minimally invasive techniques are used for complete removal of the lesion. These techniques include percutaneous trephine resection, drill resection, burr ablation, laser photocoagulation and more recently radiofrequency (RF) needle ablation.

Keywords: Osteoid Osteoma, Percutaneous CT Guided Ablation, Radiofrequency

Εισαγωγή

Το οστεοειδές οστέωμα είναι ένας καλοήθης όγκος των οστών, με μέγεθος μικρότερο του 1.5 εκατοστού, ο οποίος αποτελείται από μία καλά αφοριζόμενη οστεοβλαστική περιοχή που καλείται «φωλεά», η οποία περιβάλλεται από μία διακριτή ζώνη ενεργούς οστικής σκλήρυνσης. Ο Bergstrand ήταν ο

πρώτος που περιέγραψε το οστεοειδές οστέωμα το 1930, αλλά ο Jaffe ήταν ο πρώτος που το αναγνώρισε ως ξεχωριστή οντότητα το 1935 [1,2].

Επιδημιολογικά δεδομένα

Το οστεοειδές οστέωμα είναι μία σχετικά συχνή βλάβη, τρίτη σε συχνότητα μεταξύ των καλοηθών όγκων των οστών μετά από το οστεοχόνδρωμα και το μη οστεοποιούμενο ίνωμα. Αποτελεί το 11-14% των καλοηθών όγκων των οστών και έχει σχεδόν την ίδια επίπτωση με το εγχόνδρωμα. [3,4]. Η αναλογία εμφάνισης του όγκου είναι 3 άνδρες πρός 1 γυναίκα. Περισσότερο από το 80% των ασθενών είναι μεταξύ 5-25 ετών με τη μέγιστη επίπτωση να εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της δεύτερης και τρίτης δεκαετίας της ζωής.

Περίπου το 50% όλων των περιπτώσεων οστεοειδούς οστεώματος εμφανίζεται σε μακρά οστά των κάτω άκρων και ο αυχένας του μηριαίου οστού είναι η πιο συχνή ανατομική θέση εντόπισης. Το οστεοειδές οστέωμα εντοπίζεται συνήθως στην περιοχή της μετα-διάφυσης των μακρών οστών, ενώ εμφανίζεται λιγότερο συχνά στα μακρά οστά των άνω άκρων με πιο συχνή ανατομική θέση εντόπισης τα οστά του αγκώνα. Επίσης, εντοπίζεται συχνά στα μικρά οστά των άκρων χειρών και των άκρων ποδών. Σπάνια, εντοπίζεται στον αξονικό σκελετό, αλλά, αν εμφανιστεί, προβάλλει συνήθως στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης [5,6,7]. Στον σπόνδυλο προσβάλλει σχεδόν αποκλειστικά το οπίσθιο τόξο, ενώ η εντόπιση στο σπονδυλικό σώμα είναι πολύ σπάνια. Επίσης, πολύ σπάνια εντοπίζεται στα πλατιά οστά και σχεδόν ποτέ στα οστά του προσωπικού κρανίου [2,8].

Παθοφυσιολογία

Στο παρελθόν, η παρουσία νεύρων μέσα στη «φωλεά», όπως καταγράφηκε με τη χρήση χρώσης αργύρου (για νευράξονες) και τη χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου, θεωρήθηκε από πολλούς υπεύθυνη για τον πόνο του ασθενούς [9]. Πιο πρόσφατα, υψηλά επίπεδα προσταγλανδίνης Ε2 και προστακυκλίνης βρέθηκαν απευθείας στη «φωλεά» και τμήματα αυτού του ιστού καλλιεργήθηκαν και επωάστηκαν in vitro [10]. Υψηλά επίπεδα προσταγλανδίνης Ε2 και προστακυκλίνης που απελευθερώνονται από τη «φωλεά» ενοχοποιήθηκαν από τότε ως υπεύθυνα για αντιδραστική σκλήρυνση, για μη ειδικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις μαλακών μορίων και πόνο στο οστεοειδές οστέωμα. Επιπρόσθετα, έχει καταγραφεί ότι ο ρυθμός νεφρικής απέκκρισης των κυριοτέρων μεταβολιτών της προστακυκλίνης (π.χ. 2,3–dinor–6-keto–PGF1a) είναι σημαντικά υψηλότερος σε ασθενείς με οστεοειδές οστέωμα και επανέρχεται στο φυσιολογικό αφού αφαιρεθεί η φωλεά [10].

Κλινικά συμπτώματα

Το συχνότερα αναφερόμενο σύμπτωμα είναι ο πόνος, προοδευτικά επιδεινούμενος, ο οποίος υφίεται με λήψη ασπιρίνης και άλλων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων [11]. Τα τυπικά κλινικά συμπτώματα εμφανίζονται στο 80% των ασθενών περίπου [12]. Ο πόνος είναι συχνά εντονότερος τη νύκτα και μερικές φορές αντανακλά στην πλησιέστερη άρθρωση.

Αν ο όγκος εντοπίζεται κοντά σε μία άρθρωση, ο ασθενής μπορεί να εμφανίζει συμπτώματα αρθρίτιδας με υμενίτιδα, περιορισμό των κινήσεων και δυσκαμψία. Σε προχωρημένες περιπτώσεις, ο ασθενής ενδέχεται να εμφανίζει σοβαρή δυσλειτουργία του άκρου και μυϊκή ατροφία που αναφέρεται στο 20% των περιπτώσεων.

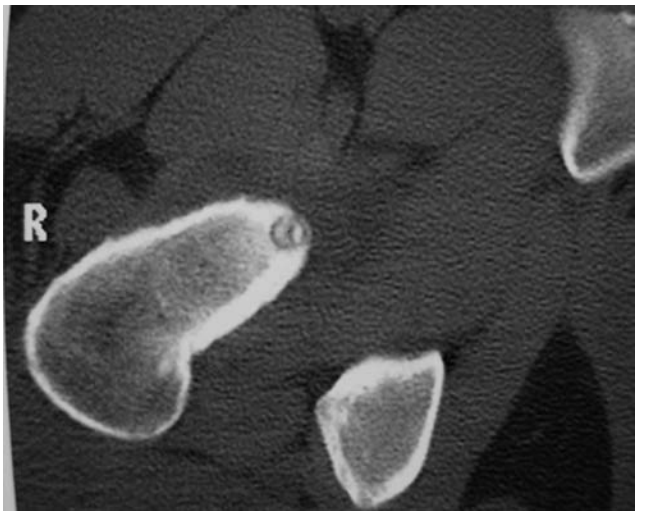
Το οστεοειδές οστέωμα, όταν εντοπίζεται στα μικρά οστά των άκρων χειρών και των άκρων ποδών, μπορεί κλινικά να εκληφθεί ως φλεγμονώδης διεργασία. Εντόπιση σε σπόνδυλο μπορεί να συνυπάρχει με επώδυνη σκολίωση, η οποία είναι αποτέλεσμα μονόπλευρου σπασμού των σπονδυλικών μυών [13]. Μερικοί ασθενείς με σπονδυλικές βλάβες ενδέχεται να έχουν κλινικά συμπτώματα, τα οποία να μιμούνται μία νευρολογική διαταραχή, σύνδρομο μεσοσπονδυλίου δίσκου στην οσφυϊκή χώρα ή και τα δύο [14,15,16].

Επίσης, εντόπιση στα μακρά οστά παιδιών με ενεργό αυξητικό χόνδρο είναι δυνατόν να προκαλέσει σημαντική αναπηρία με αυξημένο ρυθμό ανάπτυξης του προσβεβλημένου οστού και ανισοσκελία [17].

Απεικονιστικά ευρήματα

Τα απεικονιστικά ευρήματα του οστεοειδούς οστεώματος είναι χαρακτηριστικά και συνήθως διαγνωστικά. Οι απλές ακτινογραφίες συνήθως αποκαλύπτουν μία καλώς αφοριζόμενη λυτική βλάβη, η οποία περιβάλλεται από ζώνη οστεοσκλήρυνσης. Εντός της λυτικής βλάβης απεικονίζεται περιοχή κεντρικής πύκνωσης, περιβαλλόμενη από διαυγαστική άλω και η οποία αντιπροσωπεύει τη φωλεά (nidus). Οι ενδοφλοιώδεις όγκοι, οι οποίοι εντοπίζονται στα μακρά οστά προκαλούν πάχυνση του φλοιού με έντονη ακτινοσκιερότητα, η οποία είναι δυνατόν μερικές φορές να ασαφοποιεί τη «φωλεά». Σε μερικές περιπτώσεις, η «φωλεά» μπορεί να μην είναι ορατή στις συμβατικές ακτινογραφίες (Εικ. 1), έτσι επιπρόσθετες απεικονιστικές τεχνικές όπως υπολογιστική τομογραφία, σπινθηρογράφημα οστών με ραδιοϊσότοπα και απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό μπορεί να είναι απαραίτητες για να καταγραφεί η βλάβη [18-23].

Εικ. 1. Απλή ακτινογραφία επώδυνου δεξιού ισχίου σε ασθενή 18 ετών με οστεοειδές οστέωμα του αυχένα του μηριαίου χωρίς εμφανή ακτινολογικά ευρήματα



Εικ. 2. Υπολογιστική τομογραφία δεξιού ισχίου με τυπική εικόνα οστεοειδούς οστεώματος του αυχένα του μηριαίου

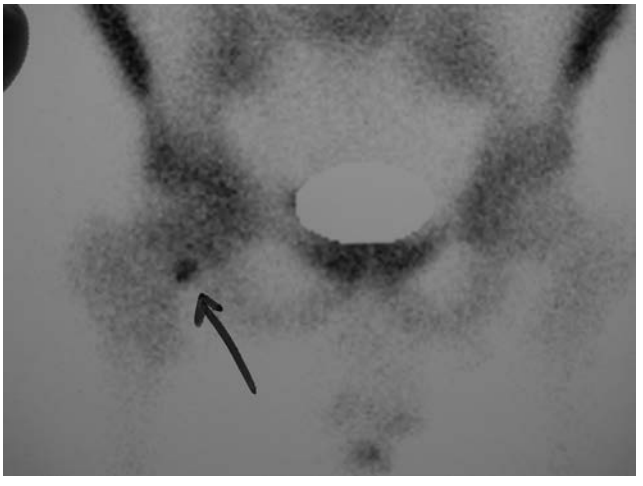
Περιστασιακά, διάφορες διακριτές εστίες οστεοειδούς οστεώματος εμφανίζονται στην ίδια ανατομική θέση δίνοντας την εικόνα «πολυεστιακής φωλεάς». Οι όγκοι είναι δυνατόν να εμφανίζουν διαφόρων επιπέδων ασβεστοποίηση της μεσοκυττάριας ουσίας του οστού και ενδέχεται να έχουν διαφόρου βαθμού ακτινογραφική σκιερότητα και σπινθηρογραφική δραστηριότητα. Η παρακείμενη περιοστική αντίδραση μερικές φορές μιμείται κάταγμα εκ κοπώσεως. Η ενδομυελική βλάβη και η βλάβη η οποία εντοπίζεται στο σπογγώδες οστούν παράγουν λιγότερο διακριτή σκλήρυνση [24]. Ωστόσο, τέτοιες βλάβες είναι δυνατόν να προκαλέσουν πολύστοιβη, άφθονη περιοστική αντίδραση, που μπορεί να περιλαμβάνει μεγάλα τμήματα της διάφυσης.

Ελάχιστη ή και καμία σκλήρυνση γύρω από τη βλάβη είναι επίσης συχνό χαρακτηριστικό των οστεοειδών οστεωμάτων, τα οποία εντοπίζονται στην επίφυση του οστού (κοντά στην άρθρωση), καθώς και σε υποπεριοστικές βλάβες. Έμμεσα ευρήματα φλεγμονής του αρθρικού θυλάκου, ενδοαρθρικής συλλογής υγρού ή ακόμη αλλοιώσεις οστεοαρθριτικού τύπου είναι δυνατόν να απεικονισθούν ακτινογραφικά [25]. Όταν η θεραπεία έχει καθυστερήσει μπορεί να παρατηρηθούν δευτερογενής οστεοπενία και αλλοιώσεις στη μορφολογία του οστού.

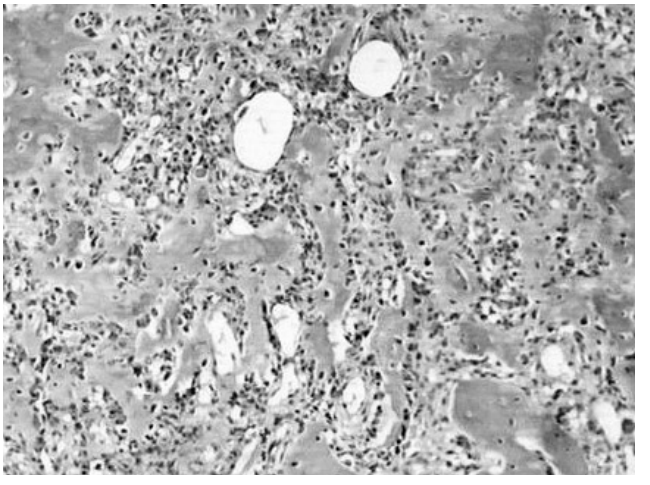
Σε εντόπιση του όγκου σε σπόνδυλο, η «φωλεά» συχνά δεν αποκαλύπτεται με τις απλές ακτινογραφίες. Για την ακριβή ανατομική εντόπισή της συνήθως απαιτείται υπολογιστική τομογραφία. Πιο συχνά, η «φωλεά» εντοπίζεται στην περιοχή του σπονδυλικού τόξου ή στη βάση μίας απόφυσης, ενώ σπάνια εντοπίζεται στην εγκάρσια ή την ακανθώδη απόφυση.

Η υπολογιστική τομογραφία μπορεί να είναι χρήσιμη όταν τα ευρήματα από την απλή ακτινογραφία ή το σπινθηρογράφημα των οστών είναι αμφίβολα [26,27]. Το πιο συχνό εύρημα είναι μία καλά περιγεγραμμένη λυτική εστία που περιβάλλεται από σκληρυντική ζώνη. Συχνά, εντός της λυτικής βλάβης αναγνωρίζεται ένα υπέρπυκνο αποτιτανωμένο κέντρο (φωλεά), το οποίο ενισχύεται μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικής ουσίας (Εικ. 2). Η υπολογιστική τομογραφία απεικονίζει με σαφήνεια τα όρια μεταξύ «φωλεάς» και αντιδραστικής ζώνης οστεοσκλήρυνσης. Το όριο αυτό δεν είναι διακριτό όταν ο όγκος εντοπίζεται στο μυελικό αυλό, σε σπογγώδες οστούν ή κοντά σε αρθρική επιφάνεια [28]. Συνήθως τομές πάχους υψηλής ευκρίνειας 1.5-3 χιλιοστών είναι επαρκείς για την αναγνώριση της «φωλεάς», αν και, σε ορισμένες περιπτώσεις, είναι αναγκαίες τομές πάχους 1 χιλ. ή και λιγότερο για την εντόπιση μίας μικρής «φωλεάς». Επίσης, η υπολογιστική τομογραφία με λεπτές τομές πάχους 1-2 χιλιοστών είναι χρήσιμη για την παρακολούθηση της εξέλιξης της βλάβης σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε συντηρητική θεραπεία. Επιπρόσθετα, μπορεί να απεικονίσει ενδοαρθρική συλλογή στην περίπτωση παραρθρικής παρουσίας οστεοειδούς οστεώματος και διεύρυνση της μετάφυσης [25].

Το σπινθηρογράφημα οστών με Technitium-99m (Tc-99m) methylene diphosphonate και hydroxymethylene diphosphonate είναι το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο ραδιοφάρμακο στην εκτίμηση



Εικ. 3. Σπινθηρογράφημα οστών με Tc99 παρουσιάζει αυξημένη πρόσληψη ραδιοφαρμάκου στη περιοχή του αυχένα του δεξιού μηριαίου



Εικ. 4. Ιστολογική εικόνα οστεοειδούς οστεώματος

των παθήσεων των οστών (Εικ.3). Η ικανότητα του σπινθηρογράφηματος να απεικονίσει οστικές βλάβες σχετίζεται με τον βαθμό αγγειοβρίθειας, την προκύπτουσα καθήλωση του ραδιοφαρμάκου και το μέγεθος της βλάβης [29]. Η εστιακή καθήλωση στη «φωλεά» δεν είναι πάντοτε ορατή και εξαρτάται από την καθήλωση που πραγματοποιείται στην περιβάλλουσα περιοχή οστεοσκλήρυνσης [24]. Το σπινθηρογράφημα με Technitium-99m δείχνει πάντοτε μία αύξηση στην καθήλωση του ραδιοφαρμάκου κατά την αρτηριακή φάση και είναι πολύ ευαίσθητο στην εντόπιση της βλάβης. Η σύγκριση της σπινθηρογραφικής εικόνας με αυτή που εμφανίζει το αντίπλευρο υγιές οστούν είναι χρήσιμη, όταν οι αυξητικοί χόνδροι είναι ενεργείς [25]. Η ευαισθησία του σπινθηρογραφήματος, κυρίως σε μικρές ή ενδαρθρικές βλάβες, αυξάνεται με τις εστιακές λήψεις (pinhole views) και τους σαρωτές υψηλής διακριτικής ικανότητας [24,25,30]. Η διεγχειρητική χρήση ειδικής ακτινογραφικής κεφαλής ή φορητής γ-κάμερας μπορεί να βοηθήσει στην εντόπιση του οστεοειδούς οστεώματος (ιδιαίτερα στην σπονδυλική στήλη), στον περιορισμό της χειρουργικής εκτομής και στην εκτίμηση της πλήρους εξαίρεσης της «φωλεάς».

Η σπινθηρογραφική τομογραφία (SPECT) είναι χρήσιμη μέθοδος όταν η καθήλωση του ραδιοφαρμάκου είναι ασθενής. Το SPECT μπορεί να αναγνωρίσει μικρότερες βλάβες, λόγω της βελτιωμένης χωρικής διακριτικής ικανότητας και του περιορισμού της καθήλωσης στους υπερκείμενους φυσιολογικούς ιστούς [31]. Η δυνατότητα εγκαρσίων ανατομικών εικόνων με το SPECT αυξάνει τη διαγνωστική ικανότητα εντόπισης ύποπτων βλαβών [30]. Επίσης, το SPECT συμβάλλει στην ακριβή εντόπιση της έκτασης του όγκου και της θέσης του, κυρίως στο ενδοεπιφυσιακό οστεοειδές οστεώμα [29].

Ο μαγνητικός συντονισμός απεικονίζει τη βλάβη με χαμηλό σήμα στην Τ1 ακολουθία και υψηλό σήμα στην Τ2. Μία κατ' εξοχήν κυτταροβριθής φωλεά απεικονίζεται με μέσης έντασης σήμα στην Τ1 ακολουθία και υψηλής στην Τ2, ενώ εάν είναι έντονα οστεοσκληρυντική αναγνωρίζεται με χαμηλής ή μέτριας έντασης σήμα τόσο στην Τ1, όσο και στην Τ2 ακολουθία. Η ενδομυελική βλάβη έχει συνήθως υψηλό σήμα, ενώ οίδημα στα μαλακά μόρια μπορεί να απεικονιστεί στην τεχνική STIR ή στην τεχνική συμπίεσης του λίπους. Σε βλάβες που έχουν αναδειχθεί με απεικονιστικές μεθόδους το MRI μπορεί να περιπλέξει τη διαφοροδιάγνωση λόγω του οιδήματος γύρω από τον όγκο [32]. Η προεγχειρητική χρήση του έγχρωμου Doppler, για την εντόπιση του οστεοειδούς οστεώματος, έχει περιγραφεί ως μέθοδος αξιολόγησης της αγγειοβρίθειας με ανάδειξη της τροφοφόρου αρτηρίας που αρδεύει τη φωλεά [33]. Η ακρίβεια της μεθόδου δεν έχει ακόμη εκτιμηθεί. Εάν η βλάβη βρίσκεται σε περιφερική θέση μπορεί να γίνει προεγχειρητικός εντοπισμός, με τοποθέτηση άγκιστρου, υπό την καθοδήγηση των υπερήχων και διαδερμική θεραπεία της βλάβης.

Παθολογοανατομικά ευρήματα

Ο ιστός της «φωλεάς», όταν μελετηθεί ανέπαφος στην ανατομική του εντόπιση, εμφανίζεται ως μία διακριτή ελλειψοειδής ή στρογγυλή ερυθρωπή περιοχή, η οποία πολύ εύκολα διαχωρίζεται από το υπόστρωμά της. Ο ιστός ποικίλει σε σύσταση, μπορεί

να είναι εύθρυπτος, μαλακός και σκληρυντικός. Το κεντρικό τμήμα της φωλεάς είναι συχνά περισσότερο σκληρυντικό από την περιφέρεια. Η «φωλεά» συνήθως περιβάλλεται από μία μεγάλη ζώνη σκληρυντικού οστού. Η ζώνη αυτή μπορεί να είναι ελάχιστη ή να λείπει τελείως και η «φωλεά» να περιβάλλεται από φυσιολογικό σπογγώδες οστούν χωρίς καμιά ένδειξη σκλήρυνσης. Μερικές φορές, ενδέχεται να είναι δύσκολο να αναγνωριστεί μακροσκοπικά, ειδικά σε σκληρωτικές φλοιώδεις βλάβες. Γι' αυτό το λόγο, η προεγχειρητική σήμανση με τετρακυκλίνη είναι ιδιαίτερα βοηθητική, καθώς ο ιστός της «φωλεάς» ξεχωρίζει από το αντιδραστικό οστούν όταν εξεταστεί κάτω από υπέρυθρη ακτινοβολία [33,34]. Κατά τη διάρκεια της επέμβασης, σπινθηρογραφικοί δείκτες είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν για την επιβεβαίωση της εντόπισης, εφόσον έχουν χορηγηθεί ραδιοϊσότοπα [33,35-37].

Σε μικρή μεγέθυνση, η «φωλεά» αποτελείται από ένα πολύπλοκο δίκτυο οστικών δοκίδων με διαφορετικό βαθμό ασβεστοποίησης (Εικ. 4). Οι δοκίδες είναι συνήθως λεπτές και κατανεμημένες σε υπόστρωμα χαλαρού συνδετικού ιστού με αγγεία. Το μέγεθος, η πυκνότητα και η ασβεστοποίηση των δοκίδων μπορεί να ποικίλει σημαντικά στις διάφορες βλάβες. Οι δοκίδες μπορούν ακόμα να διαφέρουν κατά περιοχή, στην ίδια φωλεά. Ολόκληρη η βλάβη μπορεί να αποτελείται από πυκνό σκληρωτικό οστίτη ιστό με μία αποδιοργανωμένη αρχιτεκτονική από συνδετικές γραμμές. Προέχοντες οστεοβλάστες βρίσκονται στην παρυφή των οστικών δοκίδων και συνοδεύονται από μεγάλο αριθμό πολυπύρηνων γιγάντιων κυττάρων που μοιάζουν με οστεοκλάστες. Η «φωλεά» μπορεί να έχει μία καθαρά αναγνωρίσιμη περιφερική αρχιτεκτονική δομή με ένα τελείως οστεοποιημένο κεντρικό τμήμα. Το κεντρικό αυτό τμήμα έχει συνήθως μικρότερη κυτταροβρίθεια σε σύγκριση με το λιγότερο ασβεστοποιημένο και υψηλής κυτταροβρίθειας περιφερικό τμήμα. Σαν κανόνας, ο χόνδρινος ιστός δεν είναι θεμελιώδες συστατικό της «φωλεάς» και δε θα πρέπει να είναι παρών σε περιπτώσεις τυπικού οστεοειδούς οστεώματος. Ωστόσο, σε μερικές εξαιρετικές περιπτώσεις, μικρές περιοχές καθαρά αναγνωρίσιμου χόνδρινου ιστού, με περιστασιακά μυξοειδή χαρακτηριστικά, μπορεί να εμφανίζονται μέσα στη «φωλεά».

Το οστούν που περιβάλλει τη βλάβη μπορεί να είναι σπογγώδες με παχυσμένες δοκίδες και θεμέλια ουσία, η οποία αποτελείται από πλούσιο αγγειακό συνδετικό ιστό και, σπανίως, μικρές περιοχές διήθησης από μονοπύρηνα φλεγμονώδη κύτταρα. Προέχοντα μεγάλα αιμοφόρα αγγεία μπορεί να εμφανίζονται στο συνδετικό ιστό που περιβάλλει τη φωλεά και ανάμεσα σε μεγενθυμένους σωλήνες του Havers στο γύρω πυκνά σκληρωτικό φλοιώδες οστούν. Ο σύστοιχος αρθρικός υμένας μπορεί να είναι παχυσμένος, με προεξέχουσα χρόνια φλεγμονώδη διήθηση, η οποία έχει λεμφοκυτταρικά χαρακτηριστικά. Οι αλλαγές στον αρθρικό υμένα συχνά μοιάζουν με αυτές της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Ειδικές τεχνικές, όπως η ανοσοϊστοχημεία και η χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου, δε συμβάλλουν στη διάγνωση του οστεοειδούς οστεώματος [38-40].

Διαφορική διάγνωση

Το οστεοειδές οστέωμα θα πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από τη χρόνια και οξεία οστεομυελίτιδα, τη βλεννοειδή κύστη, την ινώδη δυσπλασία, το κεντρικό απόστημα του Brodie, το φλοιώδες αιμαγγείωμα, τις οστικές νησίδες, τα κατάγματα κοπώσεως, το σάρκωμα του Ewing και το φλοιώδες οστεοσάρκωμα. Το γεγονός αυτό δείχνει ότι, σε μερικές περιπτώσεις, η διαφορική διάγνωση αυτής της γνωστής βλάβης μπορεί να είναι πολύπλοκη και δύσκολη [26,41].

Ακτινολογικά και κλινικά, το οστεοειδές οστέωμα μπορεί να μιμιθεί φλεγμονώδεις καταστάσεις, όπως το οστικό απόστημα και η οξεία ή χρόνια σκληρυντική οστεομυελίτιδα. Το πρόβλημα αυτό είναι περισσότερο εμφανές σε οστεοειδή οστεώματα που προσβάλλουν τα μικρά οστά άκρων χειρών και άκρων ποδών. Σε εντοπίσεις κοντά στις αρθρώσεις ενδέχεται να υπάρξει σύγχυση με μονοαρθρική ρευματοειδή αρθρίτιδα μικροσκοπικά και ακτινολογικά, λόγω της λεμφοκυτταρικής διήθησης του αρθρικού υμένα. Σε κάθε μία από αυτές τις περιπτώσεις, η ιστολογική ταυτοποίηση του ιστού της βλάβης διευκολύνει τη διαγνωστική διαδικασία.

Βλάβες που εμφανίζονται σε περιοχές του φλοιού και μοιάζουν με οστεοειδές οστέωμα περιλαμβάνουν αποστήματα, αιμαγγειώματα και, σε ασυνήθιστες περιπτώσεις, οστεοσαρκώματα. Σε όλες αυτές τις οντότητες ενδέχεται να υπάρχουν θετικά ευρήματα στα σπινθηρογραφήματα των οστών. Έτσι, οι μέθοδοι αυτές είναι περιορισμένης διαγνωστικής αξίας όσον αφορά στη διάκριση μεταξύ του οστεοειδούς οστεώματος και των άλλων βλαβών. Στις περισσότερες περιπτώσεις, ενδοστώσεις ή μικρές οστικές νησίδες μπορούν να διαχωριστούν από τα οστεοειδή οστεώματα, λόγω απώλειας κλινικών συμπτωμάτων, έλλειψης σκλήρυνσης γύρω από τη βλάβη και συνήθως λόγω αρνητικών ραδιοϊσοτοπικών ελέγχων.

Η περιοστική οστεογένεση, που συνδέεται με το οστεοειδές οστέωμα, μπορεί να μιμείται αποσπαστικό κάταγμα εκ κοπώσεως στις απλές ακτινογραφίες, όταν η βλάβη δεν είναι καθαρά διακριτή. Η άφθονη περιοστική αντίδραση ενδέχεται επίσης να

μοιάζει με σάρκωμα Ewing ή οξεία οστεομυελίτιδα στις απλές ακτινογραφίες. Το πρόβλημα αυτό οξύνεται από το έντονο οίδημα των γύρω μαλακών μορίων. Σπάνια, βοηθητικοί πυρήνες οστεογένεσης ενδέχεται ακτινολογικά να μοιάζουν με οστεοειδές οστέωμα. Τέτοιοι πυρήνες οστέωσης είναι πιο πιθανό να εμφανίζονται σε οστά του ταρσού και του καρπού.

Η ιστολογική εικόνα του οστεοειδούς οστεώματος είναι συνήθως τόσο χαρακτηριστική που διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα σ'αυτό το επίπεδο σπανίως προκύπτουν. Ωστόσο, αν δε ληφθεί υπόψη η κλινική και ακτινολογική εικόνα, μπορεί να υπάρξει σύγχυση με το οστεοσάρκωμα. Η αντιδραστική οστεογένεση συνήθως μπορεί να αναγνωρισθεί από τον παράλληλο ή ακτινωτό προσανατολισμό των οστικών δοκίδων, οι οποίες, συχνά, δηλώνουν σταδιακή περιφερική ωρίμανση προς πεταλιώδες οστούν. Σε υλικό από απόξεση, ο σκληρυντικός ιστός της βλάβης μπορεί να παρουσιάζει ειδικά προβλήματα στη μικροσκοπική ταυτοποίηση [1,2,42].

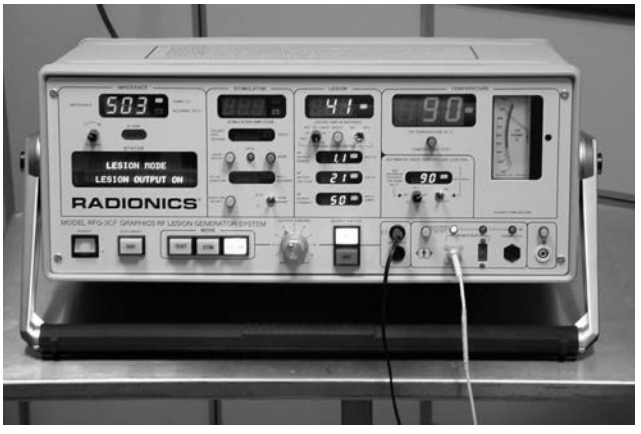
Θεραπεία και πρόγνωση

Το οστεοειδές οστέωμα έχει μειωμένη δυναμική ανάπτυξης και σπανίως υπερβαίνει το 1.5 εκατοστό. Η πλειοψηφία των βλαβών είναι διαμέτρου 0.5 εκατοστού. Μερικοί όγκοι μπορεί να υποστραφούν αυτόματα [43,44]. Επίσης, υπάρχουν μερικές αναφορές για εξαλλαγή του οστεοειδούς οστεώματος σε οστεοβλάστωμα [2].

Πολλές μέθοδοι έχουν εφαρμοστεί στο παρελθόν για τη θεραπεία του οστεοειδούς οστεώματος, μεταξύ των οποίων είναι η πλήρης εξαίρεση της βλάβης (θεραπεία εκλογής) και η χορήγηση ασπιρίνης και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.

Μερικοί από τους ασθενείς είναι δυνατόν να αντιμετωπιστούν με παρατεταμένη θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Όπως πρόσφατα ανακοινώθηκε από τους Kneisl και Simon [45], παρατεταμένη αγωγή με αντιφλεγμονώδη (30 με 40 μήνες) μπορεί να προάγει τη μόνιμη ύφεση των συμπτωμάτων και η υποστροφή της βλάβης μπορεί να φανεί στις απλές ακτινογραφίες.

Κατά γενική ομολογία, η πλήρης εξαίρεση της «φωλεάς» είναι αναγκαία για τη θεραπεία και την ανακούφιση από τα συμπτώματα. Όμως, αρκετά συχνά προκύπτουν προβλήματα σχετιζόμενα συνήθως με μη πλήρη εξαφάνιση των συμπτωμάτων και τοπικές υποτροπές. Μάλιστα, η διεγχειρητική εντόπιση της μικρής αυτής βλάβης αρκετές φορές είναι πολύ δύσκολη, ενώ το επιβαλλόμενο μέγεθος της οστικής εκτομής κατά τις ανοικτές χειρουργικές εξαιρέσεις είναι συχνά πολύ μεγάλο, με άμεση συνέπεια την εφαρμογή εσωτερικής οστεοσύνθεσης όπου είναι αναγκαία η τοποθέτηση οστικών μοσχευμάτων [23].



Εικ. 5. Συσκευή εκπομπής ραδιοκυμάτων για θερμοπηξία του οστεοειδούς οστεώματος (Radionics)

Η θεραπεία εκλογής είναι η χειρουργική αφαίρεση της «φωλεάς» και περιβάλλοντος οστού με en bloc εξαίρεση μετά από ακριβή εντόπιση της βλάβης [46,47]. Η απόξεση είναι αποδεκτή σε περιοχές όπου η πλήρης εκτομή της βλάβης (en block) δεν μπορεί να εφαρμοστεί. Ωστόσο, η προσέγγιση αυτή πρέπει να αποφεύγεται λόγω του κινδύνου ανεπαρκούς εξαίρεσης και αυξημένης πιθανότητας υποτροπών. Οι υποτροπές περιστασιακά ενδέχεται να επισυμβούν πολλά χρόνια μετά την αφαίρεση της πρωτογενούς αλλοίωσης [48]. Σε μερικές περιπτώσεις δε μπορεί να ανευρεθεί ιστός της βλάβης στα δείγματα που έχουν ληφθεί. Σύμφωνα με στοιχεία από τη Mayo Clinic, αυτό συμβαίνει σε ποσοστό 20% των ασθενών με οστεοειδή οστέωμα που έχουν ακτινολογικά αναγνωρίσιμη «φωλεά» [49]. Είναι σημαντικό να διερευνηθεί αν η βλάβη δεν έγινε αντιληπτή από το χειρουργό ή ο παθολογοανατόμος δε μπόρεσε να την ταυτοποιήσει. Η παραμονή των συμπτωμάτων υποδηλώνει ότι η βλάβη δεν έχει αφαιρεθεί και τέτοιοι ασθενείς χρειάζονται επανεκτίμηση και περαιτέρω χερουργική επέμβαση. Ο ιστός της βλάβης μπορεί να ανευρεθεί σ' ένα σχετικά υψηλό ποσοστό ασθενών που υποβάλλονται σε επέμβαση εκ νέου [49]. Ωστόσο, σε μερικούς ασθενείς στους οποίους παρατηρείται ύφεση των συμπτωμάτων, δε μπορεί να καταγραφεί ο παθολογικός ιστός ή άλλη ανωμαλία στο υλικό εκτομής παρά οστική σκλήρυνση. Παρόλο που η πλήρης εκτομή της (en block) είναι η θεραπεία εκλογής, σε μερικές περιπτώσεις η βλάβη μπορεί να μην είναι προσπελάσιμη από το χειρουργό και η ολοκληρωμένη αφαίρεση μπορεί να προκαλέσει σοβαρότερη αναπηρία από την ίδια τη νόσο.

Πολλές τεχνικές εντόπισης αναπτύχθηκαν προ-

κειμένου να εξασφαλιστεί η πλήρης εκτομή του όγκου. Οι τεχνικές, κατευθυνόμενης από αξονικό τομογράφο αφαίρεσης, μείωσαν τη νοσηρότητα και τις επιπλοκές συγκρινόμενες με την παραδοσιακή ανοικτή χειρουργική εξαίρεση και εφαρμόστηκαν τα τελευταία χρόνια έχοντας ως κύριο στόχο την αφαίρεση ή την καταστροφή της «φωλεάς» με την ελάχιστη ιστική παραβίαση [50]. Τέτοιες τεχνικές είναι η διαδερμική αφαίρεση με κύλινδρο (trephine) [51-53], με φρέζα (drill resection) με ή χωρίς επακόλουθη χορήγηση αλκοόλ [54,55], η κατευθυνόμενη από αξονικό τομογράφο αφαίρεση του όγκου με τροχό (burr ablation) και πιο πρόσφατα ο καυτηριασμός με laser (laser photocoagulation) [56,57] ή με ραδιοκύματα (radiofrequency (RF) ablation) (Εικ. 5)[1,58-62].

Correspondence
P.J. Papagelopoulos, MD
4 Christovassili str.
154 51 Neo Phychikon, Athens. Greece
E-mail: pjp@hol.gr

Αλληλογραφία:
Π.Ι. Παπαγγελόπουλος
Χρηστοβασίλη 4
154 51 Νέο Ψυχικό
E-mail: pjp@hol.gr

Βιβλιογραφία

1. Lindner NJ, Scarborough M, Ciccarelli JM, Enneking WF (1997). CT-controlled thermocoagulation of osteoid osteoma in comparison with traditional methods. Z Orthop Ihre Grenzgeb 135:522-527.
2. Dorfman HD, Weiss SW (1984). Borderline osteoblastic tumors: problems in the differential diagnosis of aggressive osteoblastoma and low-grade osteosarcoma, Semin Diagn Pathol 1:215-234.
3. Unni KK and Dahlin DC (eds.), 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996, pp121-130.
4. Campanacci M (1999). Osteoid osteoma. In Bone and Soft Tissue Tumors (Campanacci M and Enneking WF eds.).Piccin Nuova Libraria S.p.A., Padova-Italy, pp.391-414.
5. Περέζ Χ (1956). Οστεοειδές οστέωμα της σπονδυλικής στήλης. Νοσ Χρον, 18(10):360.
6. Γερμάνης Ι και συν (1968). Περίπτωση οστεοειδούς οστεώματος σπονδυλικής στήλης. Ορθ Χρον Ασκ Βούλας, 18(1):86.
7. Symeonides PP (1970). Osteoid osteoma of the lumbar spine. South Med J 63:975-976.
8. Schajowicz F, Lemos C (1970). Osteoid osteoma and osteoblastoma Acta Orthop Scand 41:227-291.
9. Schulman L, Dorfman HD (1970). Nerve fibers in osteoid osteoma. J Bone Joint Surg 52A:1351-1356.
10. Ciabattoni G, Tamburelli F, Greco F (1991). Increased prostacyclin biosynthesis in patients with osteoid osteoma, Eicosanoids 4:165-167.
11. Παπαγεωργίου Κ, Ιωαννίδης Α, Βραδέλης Κ (1998). Οστεοειδές οστέωμα. Κλινική και ακτινολογική μελέτη. Ορθοπαιδική, 11(2): 61-67.
12. Healy JH, Ghelman B (1986). Osteoid osteoma and osteoblastoma: current concepts and recent advances, Clin Orthop 204: 76-85.
13. Γρίβας ΘΒ, Παπαβασιλείου Ν, Μούσια Μ, Κακόπουλος Γ (1994). Οστεοειδές οστέωμα της θωρακικής σπονδυλικής στήλης. Παρουσίαση ενός περιστατικού αντιμετωπισθέντος χειρουργικά και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. ΕΕΧΟΤ 45(6): 65-76.
14. Azouz EM, Kozlowski K, Marton D, Sprague P, Zerhouni A, Asselah F (1986). Osteoid osteoma and osteoblastoma of the spine in children: report of 22 cases with brief literature review. Pediatr Radiol 16:25-31.
15. Kiers L, Shield LK, Cole WG (1990). Neurological manifestations of osteoid osteoma. Arch Dis Child 65:851-855.
16. Sapkas G and Efstathopoulos D (1986). Osteoid osteoma of the transverse process of the 5th cervical vertebra. Acta Orthopedika Hellenica, 37(2) : 115-119.
17. Norman A, Dorfman HD(1975). Osteoid osteoma inducing pronounced overgrowth and deformity of bone. Clin Orthop 10: 233-238.
18. Bilchik T, Heyman S, Siegel A, Alavi A (1992). Osteoid osteoma: the role of radionuclide bone imaging, conventional radiography and computed topography in its management. J Nucl Med 33:269-271.
19. Helms CA (1987). Osteoid osteoma: the double density sign. Clin Orthop 222: 167-173.
20. Magnan B, Caudana R, Morelli N, Pregarz M, Regis D (1991). The contribution of magnetic resonance imaging in a rare ischiatic localization of osteoid osteoma. Ital J Orthop Traumatol 17:407-411.
21. Swee RG, McLeod RA, Beabout JW (1979). Osteoid-osteoma: detection, diagnosis, and localization. Radiology 130:117-123.

22. Wells RG, Miller JH, Sty JR (1987). Scintigraphic patterns in osteoid osteoma and spondylolysis. Clin Nucl Med 12:39-44.
23. Rosenthal DI, Hornicek FJ, Wolfe MW, et al (1999). Decreasing length of hospital stay in treatment of osteoid osteoma. Clin Orthop 361:186-191.
24. Tumeh SS (1996). Scintigraphy in the evaluation of arthropathy. Radiol Clin North Am 34:215-231.
25. Unni KK. Osteoid osteoma. In: Dahlin's Bone Tumors: General aspects and data on 11.087 cases.
26. Schlesinger AE, Hernandez RJ (1990). Intracapsular osteoid osteoma of the proximal femur: findings on plain film and CT. AJR Am J Roentgenol 154:1241-1244.
27. Peyser AB, Makley JT, Callewart CC, et al (1996). Osteoid of the long bones and the spine. A study of eleven patients and a review of the literature. J Bone Joint Surg 78A: 1172-1180.
28. Banzo I, Montero A, Uriarte I, et al (1999). Localization by bones SPECT of osteoid osteoma in the vertebral lamina [Spanish]. Rev Esp Med Nucl 18:47-49.
29. Ghelman B. (1989) Radiology of bone tumors. Orthop Clin North Am 20:287-312.
30. Papanicolaou N and Treves S (1984). Bone scintigraphy in the preoperative evaluation of osteoid osteoma and osteoblastoma of the spine. Ann Radiol Paris 27(2-3): 104-110.
31. Roach PJ, Connoly LP, Zurakowski D, Treves ST (1996). Osteoid osteoma: comparative utility of high-resolution planar and pinhole magnification scintigraphy. Pediatr radiol 26: 222-225.
32. Ryan PJ, Fogelman I (1994). Bone SPECT in osteoid osteoma of the vertebral lamina. Clin Nucl Med 19:144-145.
33. Biebuyck JC, Katz LD, McCauley T (1993). Soft tissue edema in osteoid osteoma. Skeletal Radiol 22:37-41.
34. Lee DH, Malawer MM (1992). Staging and treatment of primary and persistent (recurrent) osteoid osteoma: evaluation of intraoperative nuclear scanning, tetracycline fluorescence, and tomography. Clin Orthop 281:229-238.
35. Ayala AG, Murray JA, Erling MA, Raymond AK (1986). Osteoid osteoma: intraoperative tetracycline – fluorescence demonstration of the nidus, J. Bone Joint Surg. 68A: 747-751.
36. Klonecke AS, Licho R, McDougall IK (1991). A technique for intraoperative bone scintigraphy: a report of 17 cases. Clin Nucl Med 16: 482-486.
37. Papanikolaou N (1985). Osteoid osteoma: operative confirmation of complete removal by bone scintigraphy. Radiology 154:821-822.
38. Szypryt EP, Hardy JG, Colton CL (1986). An improved technique of intraoperative bone scanning. J Bone Joint Surg 68B: 643-646.
39. Steiner GC (1976). Ultrastructure of osteoid osteoma. Hum Pathol 7:309-325.
40. Steiner GC (1977). Ultrastructure of osteoblastoma. Cancer 39:2127-2136.
41. Aparisi T, Arborgh B, Ericsson JL (1978). Studies on the fine structure of osteoblastoma with notes on the localization of nonspecific acid and alkaline phosphatase. Cancer 41:1811-1822.
42. Murray IP, Rossleigh MA, Van der Wall H (1989). The use of SPECT in the diagnosis of epiphyseal osteoid osteoma. Clin Nucl Med 14:811-813.
43. Kattapuram SV, Kushner DC, Phillips WC, Rosenthal DI (1983). Osteoid osteoma: an unusual cause of articular pain. Radiology 147:383-387.
44. Jackson RP, Reckling FW, Mants FA (1977). Osteoid osteoma and osteoblastoma: similar histologic lesions with different natural histories. Clin Orthop 128:303-313.
45. Sherman MS, McFarland G (1965). Mechanism of pain in osteoid osteomas. South Med J 58:163-166.
46. Kneisl JS, Simon MA (1992). Medical management compared with operative treatment for osteoid osteoma. J Bone Joint Surg [Am] 74-A: 179-185.
47. Poey C, Clement JL, Baunin C, Assoun J, Puget-Mechinaud C, Giron J, Joomye H, Chicoisne MP, Bonnevialle P, Railhac JJ (1991). Percutaneous extraction of an osteoid osteoma of the lumbar spine under CT guidance. J Comput Assist Tomogr 15: 1056-1058.
48. Voto SJ, Cook AJ, Weiner DS, Ewing JW, Arrington LE (1990). Treatment of osteoid osteoma by computed tomography guided excision in the pediatric patient. J Pediatr Orthop 10:510-513.
49. Regan MW, Galey JP, Oakeshott RD (1990). Recurrent osteoid osteoma: case report with a ten-year asymptomatic interval. Clin Orthop 253:221-224.
50. Sim FH, Dahlin CD, Beabout JW (1975). Osteoid-osteoma: diagnostic problems. J Bone Joint Surg (Am) 57:154-159.
51. Rosenthal DI, Hornicek FJ,Wolfe MW et al (1998). Percutaneous radiofrequency coagulation of osteoid osteoma compared with operative treatment. J Bone Joint Surg [Am] 80-A: 815-821.
52. Tauber C, Copeliovitch L, Halperin n, Malkin C (1987). Computerized tomography in the diagnosis and treatment of osteoid osteoma. Arch Orthop Trauma Surg 106:364-367.
53. Towbin R, Kaye R, Meza MP et al (1995). Osteoid osteoma: percutaneous excision using a CT-guided coaxial technique. Ajr Am J Roentgenol

164:945-949.
54. Ward WG, Eckardt JJ, Shayestehfar S et al (1993). Osteoid osteoma diagnosis and management with low morbidity. Clin Orthop 291:229-235.
55. Adam G, Keulers P, Vorwerk D et al (1995). The percutaneous CT-guided treatment of osteoid osteomas: a combined procedure with a biopsy drill and subsequent ethanol injection. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Verfahr 162:232-235.
56. Duda SH, Schnatterbeck P, Harer T et al (1997). Treatment of osteoid osteoma with CT-guided drilling and ethanol injection. Dtsch Med Wochenschr 122:507-510.
57. Gangi A, Dietemann JL, Gasser B et al (1977). Interstitial laser photocoagulation of osteoid osteomas with use CT-guidance. Radiology 203:843-848.
58. Gangi A, Dietemann JL, Guth S et al (1998). Percutaneous laser photocoagulation of spinal osteoid osteomas under CT-guidance. AJNR Am J Neuroradiol 19: 1955-1958.
59. Barei DP, Moreau G, Scarborough MT, Neel MD (2000). Percutaneous radio frequency ablation of osteoid osteoma. Clin Orthop 373:115-124.
60. De Berg JC, Pattynama PM, Obermann WR et al (1995). Percutaneous computed- tomography-guided thermocoagulation for osteoid osteomas. Lancet 346: 350-351.
61. Rosenthal DI, Springfield DS, Gebhardt MC, Rosenberg AE, Mankin HJ (1995). Osteoid osteoma: percutaneous radio-frequency ablation. Radiology 197:451-454.
62. Papagelopoulos PJ, Turcotte P, Galanis E et al (2002) Primary Cystic and neoplastic diseases of bone In F. Coe and M. Favus (eds) Disorders of Bone and Mineral Metabolism; Lippincott-Williams and Wilkins. pp 1021-1050.

ΟΣΤΟΥΝ (2003) 14 (4): 256-261 Ανασκόπηση

Σύγχρονες απόψεις στη διάγνωση και θεραπεία του οστεοβλαστώματος

Α.Φ. ΜΑΥΡΟΓΕΝΗΣ[1], Π.Ι. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ[1], Ο.Δ. ΣΑΒΒΙΔΟΥ[2], Χ.Κ. ΚΥΡΙΑΚΟΠΟΥΛΟΣ[1], Α. ΣΤΑΜΑΤΟΥΚΟΥ[1], Μ. ΚΟΥΓΙΑΛΗΣ[1], Δ. ΕΥΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ[1]

[1] Α'Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά, Αθήνα

[2] Ορθοπαιδικό Τμήμα, «Υγεία», Διαγνωστικό και Θεραπευτικό Κέντρο Αθηνών

Περίληψη

Το οστεοβλάστωμα είναι ένας σπάνιος οστεοβλαστικός όγκος, ο οποίος αναπτύσσεται πιο συχνά στα μακρά οστά, στη σπονδυλική στήλη και στο ιερό οστούν. Τυπικά προκαλεί πόνο και όταν εντοπίζεται στη σπονδυλική στήλη παρουσιάζεται με μυϊκό σπασμό, σκολίωση, παραισθησίες και αδυναμία. Οι ακτινογραφίες συνήθως δείχνουν μία καλώς περιγεγραμμένη οστική βλάβη μερικώς ασβεστοποιημένη ομοιάζουσα με γιγάντιο οστεοειδές οστέωμα. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει το οστεοειδές οστέωμα, την ανευρυσματική κύστη, το ηωσινόφιλο κοκκίωμα, την ινώδη δυσπλασία, το χονδρομυξοειδές ίνωμα, τη μονήρη οστική κύστη και σε μερικές περιπτώσεις το οστεοσάρκωμα και το σάρκωμα Ewing. Η θεραπεία περιλαμβάνει χειρουργική εκτομή του όγκου με απόξεση, παρυφαία ή ευρεία εκτομή ανάλογα με τη θέση, το μέγεθος και την επιθετικότητα του όγκου. Η τοπική υποτροπή είναι σπάνια μετά από πλήρη αφαίρεση του όγκου.

Λέξεις κλειδιά: Οστεοβλάστωμα, Καλοήθεις Οστικοί Όγκοι, Σκολίωση

Current concepts on diagnosis and treatment of osteoblastoma

A.F. MAVROGENIS[1], P.J. PAPAGELOPOULOS[1], O.D. SAVVIDOU[2], C.K. KYRIAKOPOULOS[1], A. STAMATOUKOU[1], M. KOUGIALIS[1], D. EVANGELOPOULOS[1]

[1] A'Orthopaedic Department, Medical School, Athens University, "KAT" Hospital, Kifisia, Athens

[2] Orthopaedic Department, "Hygeia" Medical Center, Athens

Summary

Osteoblastoma is a rare, benign, bone-forming tumor that develops most frequently in the long tubular bones, the spine and the sacrum. It typically causes progressively increasing pain and when located in the spine may cause muscle spasm, scoliosis, paresthesias and weakness. Radiographs usually show an expansile, well- circumscribed, partially calcified lesion that resembles a large osteoid osteoma. Differential diagnosis includes osteoid osteoma, aneurysmal bone cyst, eosinophilic granuloma, fibrous dysplasia, chondromyxoid fibroma, solitary bone cyst and in some instances osteosarcoma and Ewing's sarcoma. Current treatment consists of surgical removal of all tumor; curettage, marginal or wide resection may be appropriate depending on the location, size and aggressiveness of the tumor. Local recurrence rarely occurs following complete removal of the tumor.

Keywords: Osteoblastoma, Benign Bone Tumors, Scoliosis

Εισαγωγή

Το οστεοβλάστωμα είναι ένας πρωτοπαθής καλοήθης όγκος των οστών, αποτελούμενος ιστολογικά από ένα στρώμα πολύ καλά αγγειούμενου συνδετικού ιστού με ενεργή παραγωγή οστεοειδούς και πρωτογενούς οστίτη ιστού [1]. Το οστεοβλάστωμα, αρχικά ονομαζόμενο ως «γιγάντιο οστεοειδές οστέωμα» [2] ή «οστεογενές ίνωμα» [3,4] απέκτησε την τελική του ονομασία το 1956 [5,6]. Η ακριβής συσχέτιση μεταξύ οστεοβλαστώματος και οστεοειδούς οστεώματος δεν έχει πλήρως αποσαφηνιστεί. Πρόσφατα, επιθετικές μορφές οστεοβλαστώματος έχουν αναφερθεί [7,8,9].

Το οστεοβλάστωμα είναι όγκος με καλοήθη βιο-

λογική συμπεριφορά. Αναπτύσσεται σχετικά βραδέως, αλλά, εφόσον αφεθεί χωρίς θεραπεία, μπορεί να εξελιχθεί σε όγκο σημαντικών διαστάσεων και να συνεχίζει να αναπτύσσεται για πολλά χρόνια. Μετά από απλή τοπική αφαίρεση του όγκου, η πιθανότητα τοπικής υποτροπής είναι σχετικά μικρή [10]. Οι υποτροπές είναι συχνότερες σε επιθετικές μορφές οστεοβλαστώματος, οι οποίες αντιμετωπίζονται καλύτερα με ευρεία χειρουργική αφαίρεση της βλάβης. Κακοήθης εξαλλαγή έχει αναφερθεί σε μερικές περιπτώσεις, οι οποίες αρχικά θεωρείται ότι διαγιγνώσθηκαν σωστά ως καλοήθη οστεοβλαστώματα [1]. Πιθανολογείται ότι οι περισσότερες μορφές οστεοβλαστώματος, οι οποίες χορηγούν μεταστάσεις, δεν είναι οστεοβλαστώματα, αλλά χαμηλής κακοήθειας οστεογενή οστεοσαρκώματα ή οστεοσαρκώματα με άτυπα ιστολογικά χαρακτηριστικά [1,11].

Επιδημιολογία

Τα οστεοβλαστώματα αποτελούν περίπου το 3.5% όλων των πρωτοπαθών καλοηθών όγκων των οστών στη σειρά της Mayo Clinic και λιγότερο από το 1% όλων των νεοπλασμάτων των οστών[1]. Εμφανίζονται συχνότερα σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 30 ετών, με ευρεία κατανομή από τα 2 έως τα 75 έτη ζωής, και συχνότερα σε άνδρες από ότι σε γυναίκες (2:1) [10].

Το οστεοβλάστωμα μπορεί να εμφανισθεί σε οποιοδήποτε οστό [10,12,13,14,15], αλλά συχνότερα προσβάλλει τα οστά της σπονδυλικής στήλης. Οι σπόνδυλοι και το ιερό οστούν προσβάλλονται στο 30% περίπου των περιπτώσεων, ενώ τα μακρά αυλοειδή οστά σε ποσοστό περίπου 34%. Άλλα οστά, στα οποία μπορεί να εντοπίζεται η νόσος, είναι τα οστά του κρανίου και η κάτω γνάθος (15%), τα ανώνυμα οστά της πυέλου (5%), τα μικρά οστά των άκρων χειρών και ποδών (10%), οι θωρακικές πλευρές και το στέρνο, η επιγονατίδα, η κλείδα και τα οστά του προσωπικού κρανίου [1]. Στα μακρά οστά, στο 75% των περιπτώσεων, η βλάβη εντοπίζεται στη διάφυση του οστού και στο υπόλοιπο 25% στη μετάφυση, ενώ εντόπιση στην επίφυση είναι, γενικά, ασυνήθης [10]. Στη σπονδυλική στήλη, το 55% των αλλοιώσεων εντοπίζεται μόνο στα οπίσθια σπονδυλικά στοιχεία (Εικ. 1), ενώ το 42% στα οπίσθια σπονδυλικά στοιχεία και στα σπονδυλικά σώματα [10], ενώ αμιγής εντόπιση στα σώματα των σπονδύλων είναι λιγότερο χαρακτηριστική της νόσου.

Κλινική εικόνα

Το συχνότερο σύμπτωμα (87%) είναι πόνος τοπικά, ο οποίος συνήθως είναι ήπιος. Συχνά, ο πόνος εξελίσσεται και, περιστασιακά, μπορεί να επιτείνεται κατά τη διάρκεια της νύχτας, ενώ υποχωρεί με τη λήψη ακετυλ-σαλικυλικού οξέος. Τοπικό οίδημα, ευαισθησία και θερμότητα, καθώς και διαταραχές της βάδισης έχουν επίσης αναφερθεί [10,16]. Οι αλλοιώσεις, οι οποίες εντοπίζονται στη σπονδυλική στήλη, μπορεί να προκαλούν πόνο, μυϊκό σπασμό, σκολίωση και νευρολογική συμπτωματολογία όπως αιμωδίες, παραισθησίες και μυϊκή αδυναμία. Έχει αναφερθεί [17] μία περίπτωση οστεοβλαστώματος η οποία χαρακτηριζόταν από συστηματικά συμπτώματα όπως απώλεια σωματικού βάρους, επίμονο εμπύρετο και αναιμία. Τα συμπτώματα συνήθως μειώνονται ή παύουν μετά από ακρωτηριασμό του σκέλους. Έχει επίσης περιγραφεί [18] μία περίπτωση οστεοβλαστώματος ως αιτία οστεομαλακίας.

Εικ. 1. Οστεοβλάστωμα ακανθώδους αποφύσεως 2ου αυχενικού σπονδύλου

Ακτινολογική εικόνα

Τα ακτινολογικά ευρήματα συχνά δεν είναι ειδικά της νόσου και μπορεί να απομακρύνουν από τη σωστή διάγνωση. Οστεόλυση με ή χωρίς σκλήρυνση του οστού μπορεί να παρατηρηθούν (Εικ. 2). Διάταση του οστού, λέπτυνση του φλοιού και επινέμηση των μαλακών μορίων μπορεί να συνυπάρχουν και, σε ορισμένες περιπτώσεις, να συνηγορούν υπέρ κακοήθους αλλοιώσεως. Οι απλές ακτινογραφίες, συνήθως, απεικονίζουν μία διατεταμένη, καλώς περι-

Εικ. 2. Οστεοβλάστωμα δεξιού ισχιακού κυρτώματος

Εικ. 3. Ευμεγέθης οστεολυτική βλάβη αριστερής κνήμης οφειλόμενη σε οστεοβλάστωμα

γεγραμμένη και μερικώς αποτιτανωμένη αλλοίωση ή μία αλλοίωση παρόμοια με μεγάλων διαστάσεων οστεοειδές οστέωμα [15,19].

Στα μακρά, αυλοφόρα οστά, στο 65% των περιπτώσεων, ο όγκος εντοπίζεται εντός του φλοιού και στο υπόλοιπο 35% στο μυελικό αυλό [10]. Οι βλάβες απεικονίζουν μεγάλες περιοχές οστικής καταστροφής και ποικίλου βαθμού οστική σκλήρυνση (Εικ. 3). Τα όρια των αλλοιώσεων μπορεί να είναι καλώς αφοριζόμενα, ασαφώς αφοριζόμενα ή μη αφοριζόμενα. Οι διαστάσεις που μπορεί να πάρει ο όγκος ποικίλουν από 1 έως 11εκ, με μέση τιμή τα 3εκ. Η απεικόνιση του τυπικού κεντρικού αποτιτανωμένου πυρήνα, με την ακτινοδιαυγαστική περιφερική άλω είναι σπάνια (8 από 116 περιπτώσεις) [15]. Αντιδραστική σκλήρυνση παρατηρείται σε ποσοστό μεγαλύτερο του 50% και η περιοστική ανάπτυξη οστού είναι συνήθης. Σύμφωνα με μία μελέτη [10], βάση των ακτινολογικών τους χαρακτηριστικών, σε ποσοστό 72%, τα οστεοβλαστώματα που διαγιγνώσκονται, χαρακτηρίζονται ως καλοήθη, στο 10% κακοήθη, ενώ το υπόλοιπο 18% δεν είναι δυνατό να διευκρινιστεί.

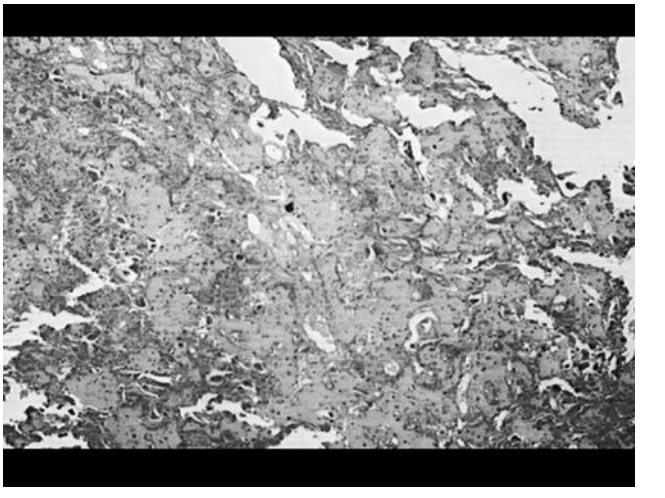
Η τυπική ακτινολογική εικόνα στη σπονδυλική στήλη συνίσταται σε μία σαφώς αφοριζόμενη διατεταμένη οστεολυτική αλλοίωση, μερικώς ή εκτενώς αποτιτανωμένη ή οστεοποιημένη, η οποία αναδύεται από τα οπίσθια σπονδυλικά στοιχεία, κυρίως της θωρακικής ή της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης [20,21] (Εικ. 4). Σκολιωτικά κυρτώματα μπορεί να παρατηρηθούν σε περιπτώσεις οστεοβλαστωμάτων που εντοπίζονται στη θωρακική, στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης ή στις πλευρές [22,23]. Σε μία σειρά [10] αναφέρθηκαν 66 περιπτώσεις οστεοβλαστώματος της σπονδυλικής στήλης, διαστάσεων από 1 έως 15εκ. (μέση τιμή 3.5εκ.).

Άλλες απεικονιστικές μέθοδοι όπως το σπινθηρογράφημα των οστών, η αξονική και η μαγνητική τομογραφία μπορεί να αποβούν χρήσιμες στην εκτίμηση της έκτασης των αλλοιώσεων και των πιθανών συνοδών εντοπίσεων σε άλλες θέσεις του σκελετού. Εντούτοις, δεν παρέχουν επιπλέον στοιχεία, χρήσιμα διαγνωστικά [15]. Στο σπινθηρογράφημα των οστών απεικονίζεται αυξημένη τοπική πρόσληψη του ραδιοϊσοτόπου.

Ιστολογική εικόνα

Οι αλλοιώσεις είναι καλά περιγεγραμμένες και εντοπίζονται υποπεριοστικά στο φλοιό ή ενδομυελικά. Τα φλοιώδη οστεοβλαστώματα σχετίζονται με εκτεταμένη ανάπτυξη αντιδραστικού σκληρυντικού οστίτη ιστού, ανάλογο φαινόμενο με αυτό που παρατηρείται στα οστεοειδή οστεώματα, με τη διαφορά ότι στην περίπτωση του οστεοβλαστώματος ο πυρήνας είναι μεγαλύτερος [1,11,24]. Ο νεοπλασματικός ιστός είναι αιμορραγικός, κοκκιωματώδης, πορφυρόχρους ή καφέ-κόκκινος και εύθρυπτος, λόγω της παρατηρούμενης αγγειοβρίθειας και περιεκτικότητας σε οστεοειδές με ποικίλου βαθμού αποτιτανώσεις [1,13]. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο όγκος εμφανίζει λεπτή σκληρυντική παρυφή, ενώ, σε άλλες, και ειδικά σε όγκους των μακρών οστών των άκρων, εμφανίζει μία περιφερική άλω αυξημένης πυκνότητας όπως αυτή παρατηρείται στα τυπικά οστεοειδή οστεώματα. Σε αντίθεση με τα οστεοβλαστώματα που εντοπίζονται στα μακρά οστά, τα οποία σπανίως επεκτείνονται προς τα παρακείμενα μαλακά μόρια, τα

Εικ. 4. Οστεοβλάστωμα εγκαρσίας αποφύσεως 4ου οσφυϊκού σπονδύλου



Εικ. 5. Τυπική ιστολογική εικόνα οστεοβλαστώματος

οστεοβλαστώματα στη σπονδυλική στήλη μπορεί να εμφανίσουν επισκληρίδιο επέκταση ή ακόμη και επέκταση προς τον παρασπονδυλικό χώρο και τους παρακείμενους σπονδύλους.

Μικροσκοπικά, τα οστεοβλαστώματα είναι παρόμοια των οστεοειδών οστεωμάτων, αποτελούμενα από ένα καλά αγγειούμενο στρώμα συνδετικού ιστού με ενεργή παραγωγή οστεοειδούς και πρωτογενούς οστού [1,6,10,13]. Οι οστικές δοκίδες εμφανίζουν ποικίλου βαθμού ασβεστοποίηση (Εικ. 5). Σε ορισμένα οστεοβλαστώματα διαπιστώνεται ιστολογικά η παρουσία άφθονων παχιών δοκίδων οστεοειδούς χωρίς ασβεστοποίηση, ενώ σε άλλα διαπιστώνεται σημαντική ασβεστοποίηση του σχηματιζόμενου οστεοειδούς με εικόνα περίπου φυσιολογικής οστεοδοκίδας. Οι οστικές δοκίδες περιβάλλονται από μία μονή στοιβάδα οστεοβλαστών, οι οποίοι μπορεί να έχουν μικρούς πυρήνες με άφθονο κυτταρόπλασμα ή μεγάλους, φυσαλιδώδεις, κυστικούς πυρήνες με έντονα πυρήνια. Το διάμεσο στρώμα σχηματίζεται από τριχοειδικό πολλαπλασιασμό και χαλαρά διατεταγμένα ατρακτοειδή κύτταρα χωρίς κυτταρική ατυπία. Παρά το γεγονός ότι μιτωτική δραστηριότητα μπορεί να διαπιστωθεί στις οστεοβλάστες, συνήθως, δεν είναι σημαντική και άτυπες μιτωτικές μορφές δε διαπιστώνονται [25]. Σε ποσοστό περίπου 10% των περιπτώσεων μπορεί να παρατηρηθούν ιστολογικές περιοχές παρόμοιες των ανευρυσματικών οστικών κύστεων. Σε ορισμένες περιπτώσεις, περιοχές που μοιάζουν με οστεοβλαστώματα μπορεί να παρατηρηθούν σε κατά τα άλλα τυπικές ανευρυσματικές οστικές κύστεις, οπότε η διάκρισή τους μπορεί να είναι αυθαίρετη. Τυπικά, οι οστεοδοκίδες είναι παχιές και καλά σχηματισμένες. Εντούτοις, σε ποσοστό περίπου 20% των περιπτώσεων μπορεί να παρατηρηθούν λεπτές, «δαντελοειδείς» δοκίδες οστεοειδούς όπως αυτές που διαπιστώνονται στα οστεοσαρκώματα [10]. Χόνδρινα στοιχεία συνήθως δεν συμπεριλαμβάνονται στα ιστολογικά χαρακτηριστικά των οστεοβλαστωμάτων. Εντούτοις, έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις στις οποίες ο όγκος περιελάμβανε υαλοειδή χόνδρο ή χόνδρινη μητρική ουσία [26].

Διαφορική διάγνωση

Τα ακτινολογικά ευρήματα κατά κανόνα δεν είναι διαγνωστικά. Διατεταμένες, μερικώς αποτιτανωμένες οστεολυτικές εστίες στα οπίσθια στοιχεία της σπονδυλικής στήλης μπορεί να εκληφθούν ως οστεοβλαστώματα. Σε άλλες θέσεις, εκτός της σπονδυλικής στήλης, η ακτινολογική εικόνα ποικίλει και η διαφορική διάγνωση θα πρέπει να γίνει από το οστεοειδές οστέωμα, την ανευρυσματική οστική κύστη, το ηωσινόφιλο κοκκίωμα, το εγχόνδρωμα, την ινώδη δυσπλασία, το χονδρομυξώδες ίνωμα και την απλή οστική κύστη [1,11,27]. Επιθετικές μορφές οστεοβλαστωμάτων, με φλοιώδη επέκταση και διήθηση των μαλακών μορίων, θα πρέπει επίσης να διαφοροδιαγνωσθούν από οστεοσάρκωμα, σάρκωμα Ewing's ή άλλους κακοήθεις όγκους των οστών [15].

Βάση της ιστολογικής εικόνας, η διαφοροδιάγνωση του οστεοβλαστώματος θα πρέπει να γίνει από το οστεοειδές οστέωμα [12,19,28,29], την ανευρυσματική οστική κύστη [12,13,14] και το οστεοσάρκωμα [29]. Σε ιστολογικά παρασκευάσματα, οι τυπι-

κές μορφές οστεοσαρκώματος μπορεί να εμφανίζουν εστίες παρόμοιες των οστεοβλαστωμάτων. Τα τρία ιστολογικά χαρακτηριστικά τα οποία συνηγορούν υπέρ του καλοήθους οστεοβλαστώματος είναι η οξεία παρυφή της αλλοιώσεως χωρίς διήθηση του παρακείμενου οστού, η χαλαρή μορφολογία του ιστού με τις οστεοδοκίδες να εμφανίζονται ενσωματωμένες στο χαλαρό στρώμα συνδετικού ιστού και η μονή στοιβάδα οστεοβλαστών γύρω από τις οστικές δοκίδες. Η διαπίστωση διηθήσεως του περιβάλλοντος οστού με σχηματισμό οστικών νησίδων και αθροίσεις οστεοβλαστών χωρίς παραγωγή οστίτη ιστού συνηγορούν υπέρ του οστεοσαρκώματος.

Θεραπεία

Η θεραπευτική αντιμετώπιση εξαρτάται από το στάδιο και την εντόπιση του όγκου [10,11]. Σε στάδιο Ι (λανθάνον) ή στάδιο ΙΙ (ενεργό) οστεοβλαστώματος, η τοπική αφαίρεση με πλήρη απόξεση και πλήρωση του κενού με τοποθέτηση οστικού μοσχεύματος, σε συνδυασμό με τοπική ενισχυτική θεραπεία συνήθως είναι αποτελεσματική. Ο χειρουργικός καθαρισμός της αλλοιώσεως ενδείκνυται κυρίως στις σπονδυλικές εντοπίσεις της νόσου, καθώς και σε περιπτώσεις όπου ο όγκος εντοπίζεται στη μετάφυση του αναπτυσσόμενου σκελετού ή κοντά σε ενεργή επίφυση. Σε οστεοβλαστώματα σταδίου ΙΙΙ (επιθετικά), συνιστάται περιοχική ή ευρεία εκτομή της βλάβης, η οποία όμως είναι δύσκολη στις περιπτώσεις όπου ο όγκος εντοπίζεται στη σπονδυλική στήλη. Στις περιπτώσεις αυτές, επιχειρείται επιθετική τοπική εκτομή του όγκου, σε συνδυασμό με σπονδυλοδεσία και εσωτερική οστεοσύνθεση [19,20,21]. Δεν είναι σαφές εάν η τοπική ακτινοθεραπεία μπορεί να είναι αποτελεσματική θεραπευτικά. Εκλεκτικός αγγειακός εμβολισμός μπορεί να βοηθήσει άμεσα προεγχειρητικά σε σπονδυλικές και πυελικές εντοπίσεις της νόσου για τη μείωση της διεγχειρητικής απώλειας αίματος [30].

Πρόγνωση

Τοπικές υποτροπές είναι ασυνήθεις μετά από πλήρη τοπική αφαίρεση του όγκου [10]. Επιθετικές μορφές οστεοβλαστωμάτων έχουν περιγραφεί και χαρακτηρίζονται από σημαντικού βαθμού επέκταση, τοπικές υποτροπές και, ενίοτε, όψιμη χορήγηση μεταστάσεων [29,31]. Πολλοί συγγραφείς θεωρούν ότι όγκοι οι οποίοι μεθίστανται δεν ήταν εξαρχής οστεοβλαστώματα, αλλά κακοήθεις αλλοιώσεις, οι οποίες διαγιγνώσθηκαν εσφαλμένα ως οστεοβλαστώματα λόγω χαμηλού βαθμού κακοήθειας ή άτυπης ιστολογικής εικόνας [32,33]. Κακοήθης εξαλλαγή έχει επίσης περιγραφεί σε σπάνιες περιπτώσεις, οι οποίες θεωρείται ότι αρχικά διαγιγνώσθηκαν σωστά ως οστεοβλαστώματα [1]. Η τοπική ακτινοθεραπεία ενέχει επίσης κινδύνους για τον ασθενή. Σε μία σειρά [1], 10 χρόνια μετά από τοπική ακτινοβολία ενός οστεοβλαστώματος στον πέμπτο αυχενικό σπόνδυλο, αναπτύχθηκε ινοσάρκωμα με μοιραίες συνέπειες για τον άρρωστο.

Correspondence
P.J. Papagelopoulos, MD
4 Christovasili str.
154 51 Neo Phychikon, Athens. Greece
E-mail: pjp@hol.gr

Αλληλογραφία:
Π.Ι. Παπαγγελόπουλος
Χρηστοβασίλη 4
154 51 Νέο Ψυχικό
E-mail: pjp@hol.gr

Βιβλιογραφία

1. Unni KK (1996). Dahlin's bone tumors: general aspects and data on 11087 cases (5th edn), pp. 131-42. Lippincott-Raven, Philadelphia, PA.
2. Dahlin DC, Johnson EW Jr (1954). Giant osteoid osteoma. J Bone Joint Surg 36A:559-572.
3. Golding JSR, Sissons HA (1954). Osteogenic fibromas of bone: a report of two cases. J Bone Joint Surg 36B:428-435.
4. Kirkpatrick HJR, Murray RC (1955). Osteogenic fibromas of bone: report of a case. J Bone Joint Surg 37B:606-611.
5. Jaffe HL (1956). Benign osteoblastoma. Bulletin of the Hospital for Joint Diseases 17:141-151.
6. Lichtenstein L (1956). Benign osteoblastoma: a category of osteoid - and bone -forming tumors other than classic osteoid osteoma, which may be mistaken for giant cell tumor or osteogenic sarcoma. Cancer 9:1044-1052.
7. Mayer L (1976). Malignant degeneration of so-called benign osteoblastoma. Bulletin of the Hospital for Joint Diseases 28:4-13.
8. Kenan S, Floman Y, Robin GC, Laufer A (1985). Aggressive osteoblastoma. A case report and review of the literature. Clin Orthop 195:294-298.

9. Mitchell ML, Ackerman LV (1986). Metastatic and pseudomalignant osteoblastoma: a report of two unusual cases. Skeletal Radiol 15:213-218.
10. Lucas DR, Unni KK, McLeod RA, O'Connor MI, Sim FH (1994). Osteoblastoma: clinicopathologic study of 306 cases. Human Pathol 25:117-134.
11. Campanacci M (1990). Bone and Soft Tissue Tumors. Springer-Verlag, Vienna.
12. Marsh BW, Bonfiglio M, Brady LP, Enneking WF (1975). Benign osteoblastoma: range of manifestations. J Bone Joint Surg 57A:1-9.
13. McLeod RA, Dahlin DC, Beabout JW (1976). The spectrum of osteoblastoma. Am J Roentgenol 126:321-325.
14. Tonai M, Campbell CJ, Ahn GH, Schiller AL, Mankin HJ (1982). Osteoblastoma: classification and report of 16 patients. Clin Orthop 167:222-235.
15. Papagelopoulos PJ, Galanis EC, Sim FH, Unni KK (1999). Clinicopathologic features, diagnosis and treatment of osteoblastoma. Orthopedics 22:244-247.
16. Papagelopoulos PJ, Galanis EC, Sim FH, Unni KK (1998). Osteoblastoma of the acetabulum. Orthopedics 1298; 21:355-358.
17. Mirra JM, Cove K, Theros E, Paladugu R, Smasson J (1979). A case of osteoblastoma associated with severe systemic toxicity. Am J Surg Pathol 3:463-471.
18. Yoshikawa S, Nakamura T, Takagi M, Imamura T, Okano K, Sasaki S (1977). Benign osteoblastoma as a cause of osteomalacia. A report of two cases. J Bone Joint Surg 59B:279-286.
19. Frassica FJ, Waltrip RL, Sponseller PD, Ma LD, McCarthy EF Jr (1996). Clinicopathologic features and treatment of osteoid osteoma and osteoblastoma in children and adolescents. Orthop Clin North Am 27:559-574.
20. de Souza Dias L, Frost HM (1973). Osteoblastoma of the spine. A review and report of 8 new cases. Clin Orthop 91:141-451.
21. Griffin JB (1978). Benign osteoblastoma of the thoracic spine. Case report with 15-year follow-up. J Bone Joint Surg 60A: 833-835.
22. Lindholm TS, Snellman O, Osterman K (1977). Scoliosis caused by benign osteoblastoma of the lumbar spine: a report of three patients. Spine 2:276-281.
23. Akbarnia BA, Rooholamini SA (1981). Scoliosis caused by benign osteoblastoma of the thoracic or lumbar spine. J Bone Joint Surg 63A:1146-1155.
24. Jackson RP, Reckling FW, Mants FA (1977). Osteoid osteoma and osteoblastoma. Similar histologic lesions with different natural histories. Clin Orthop 128:303-313.
25. Mirra JM, Picci P, Gold RH (1989). Bone Tumors: clinical, radiologic, and pathologic correlations, Vol 1. Lea and Febiger, Philadelphia, PA
26. Bertoni F, Unni KK, Lucas DR, McLeod RA (1993). Osteoblastoma with cartilaginous matrix. An unusual morphologic presentation in 18 cases. Am J Surg Pathol 17:69-74.
27. Kransdorf MJ, Sweet DE (1995). Aneurysmal bone cyst: concept, controversy, clinical presentation, and imaging. Am J Roentgenol 164:573-580.
28. Marcove RC, Alpert M (1963). A pathologic study of benign osteoblastoma. Clin Orthop 30:175-181.
29. Dorfman HD, Weiss SW (1984). Borderline osteoblastic tumors: problems in the differential diagnosis of aggressive osteoblastoma and low-grade osteosarcoma. Seminars in Diagnostic Pathology 1:215-234.
30. Bettelli G, Capanna R, van Horn JR, Ruggieri P, Biagini R, Campanacci M (1989). Osteoid osteoma and osteoblastoma of the pelvis. Clin Orthop 247:261-271.
31. Schajowicz F, Lemos C (1976). Malignant osteoblastoma. J Bone Joint Surg 58B:202-211.
32. Papagelopoulos PJ, Turcotte P, Galanis E et al (2002) Primary Cystic and neoplastic diseases of bone In F. Coe and M. Favus (eds) Disorders of Bone and Mineral Metabolism; Lippincott-Williams and Wilkins. pp 1021-1050.
33. Papagelopoulos PJ, Galanis E, Ruggieri P et al (2002) Osteoblastoma. In Buckwalter I et al (eds) Oxford Textbook of Orthopaedics and Trauma. Oxford University Press, pp 157-161.

ΟΣΤΟΥΝ (2003) 14 (4): 262-268 Ανασκόπηση

Διάγνωση και θεραπεία του εγχονδρώματος

Χ.Ε. ΚΑΡΑΒΟΛΙΑΣ[1], Π.Ι. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ[1], Γ.Σ. ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΕΟΥΣ[1], Ο.Δ. ΣΑΒΒΙΔΟΥ[2], Α.Φ. ΜΑΥΡΟΓΕΝΗΣ[1], Ε. ΠΑΠΑΔΟΓΕΩΡΓΟΥ[1], Χ. ΣΩΤΗΡΟΠΟΥΛΟΣ[1]

[1] Α'Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοσκομείο «ΚΑΤ», Κηφισιά, Αθήνα

[2] Ορθοπαιδική Κλινική, «Υγεία», Διαγνωστικό και Θεραπευτικό Κέντρο Αθηνών

Περίληψη

Το εγχόνδρωμα είναι καλοήθης υπερπλασία του υαλώδους χόνδρου που συνηθέστερα εντοπίζεται στα οστά της άκρας χειρός και του άκρου ποδός σε ασθενείς 20-25 ετών χωρίς διάκριση μεταξύ των δύο φύλων. Συνήθως είναι ασυμπτωματικά, εκτός εάν έχει συμβεί κάποιο παθολογικό κάταγμα στην περιοχή της βλάβης. Οι απλές ακτινογραφίες είναι διαγνωστικές και αποκαλύπτουν το εγχόνδρωμα ως επιμήκη, ωοειδή, λυτική αλλοίωση. Είναι απαραίτητο να συγκρίνεται η κλινική εικόνα και η ακτινολογική απεικόνιση της αλλοίωσης με τα ιστολογικά ευρήματα, ώστε να σχεδιαστεί η καλύτερη δυνατή θεραπεία για τον ασθενή. Η κακοήθης εξαλλαγή των μεμονωμένων βλαβών είναι σπανιότατη. Η χρησιμοποίηση του μονοκλωνικού αντισώματος Ki-67 φαίνεται ότι βοηθάει στη διαφοροποίηση των εγχονδρωμάτων από τα χαμηλού βαθμού κακοήθειας χονδροσαρκώματα. Η εγχονδρωμάτωση ή νόσος Ollier είναι μία σπάνια, μη κληρονομούμενη ανωμαλία της ανάπτυξης. Οι πολλαπλές βλάβες είναι πανομοιότυπες με τις μονήρεις και εντοπίζονται στη μετάφυση ή στη διάφυση των μακρών οστών. Η κατάσταση κατά την οποία υπάρχουν πολλαπλά εγχονδρώματα σε συνδυασμό με αιμαγγειώματα ονομάζεται σύνδρομο Maffucci, το οποίο είναι ένα συγγενές, μη κληρονομούμενο νόσημα και αντιπροσωπεύει γενικευμένη δυσπλασία του μεσοδέρματος.

Λέξεις κλειδιά: Εγχόνδρωμα, Παθοφυσιολογία, Διάγνωση ,θεραπεία ,Νόσος Ollier, Σύνδρομο Maffucci.

Diagnosis and treatment of enchondromas

C.E. KARAVOLIAS[1], P.J. PAPAGELOPOULOS[1], G.S. THEMISTOCLEOUS[1], O.D. SAVVIDOU[2], A.F. MAVROGENIS[1], E. PAPADOGEORGOU[1], H. SOTIROPOULOS[1]

[1] A'Orthopaedic Department, Medical School, Athens University, "KAT" Hospital, Kifisia, Athens

[2] Orthopaedic Department, "Hygeia" Medical Center, Athens

Summary

An enchondroma is a benign hyaline cartilage proliferation occurring in the central portion of the metaphysis or metadiaphysis of long bones, commonly localized to the hands and the feet of patients aged 20 to 50 years, equally affecting males and females. In general enchondromas are asymptomatic, unless a pathologic fracture occurs at the site of the lesion. Plain radiographs are diagnostic and usually reveal a long, oval, lytic lesion. It is essential to combine clinical, radiographic and histological findings in order to decide on the best course of treatment for the patient. Malignant transformation of solitary lesions is extremely rare. The use of monoclonal antibody Ki-67 seems to assist in the differentiation between enchodromas and low-grade chondrosarcomas. Enchondromatosis or Ollier's disease is a rare, nonhereditary developmental anomaly. The multiple lesions are identical to solitary enchondromas and occur in the metaphysis or diaphysis of long bones. If the multiple enchondromas are associated with hemangiomas, the condition is called Maffucci's syndrome which is a congenital, nonhereditary condition.

Keywords: Enchondroma, Pathophysiology, Diagnosis, Treatment, Ollier's disease, Maffucci's syndrome

Εισαγωγή

Το εγχόνδρωμα είναι μία καλοήθης υπερπλασία του υαλώδους χόνδρου που εμφανίζεται στο κεντρικό τμήμα της μετάφυσης και του ορίου μετάφυσης-διάφυσης των μακρών οστών [1,2]. Μαζί με το περιοστικό χόνδρωμα ανήκει στην κατηγορία των χονδρωμάτων. Τα εγχονδρώματα μπορούν να ταξινομηθούν κατά Enneking [3] ως λανθάνουσες ή ανενεργείς καλοήθεις αλλοιώσεις των οστών. Οι πιο κοινές εντοπίσεις είναι τα οστά της άκρας χειρός και του άκρου ποδός, το βραχιόνιο, το μηριαίο και η κνήμη. Είναι ο πιο συνηθισμένος πρωτοπαθής όγκος των οστών του χεριού και συνήθως καταλαμβάνει ολό-

κληρη τη διάφυση της φάλαγγας. Τα εγχονδρώματα βρίσκονται σχεδόν αποκλειστικά στο σκελετό των άκρων, αποτελούν το 12-24% των καλοηθών όγκων των οστών και εμφανίζονται σε οποιαδήποτε ηλικία, αν και οι περισσότεροι ασθενείς είναι μεταξύ 20-50 ετών, χωρίς διαφορές μεταξύ των δύο φύλων.

Η αιτιολογία των ενχονδρωμάτων δεν είναι αποδεδειγμένη, όμως φαίνεται να είναι η μη ολοκληρωμένη ενδοχόνδρινη οστεοποίηση που αφήνει εμβρυικά υπολείμματα δυσπλαστικού χόνδρου στη μετάφυση [4]. Αυτό εξηγεί το γιατί εμφανίζονται αποκλειστικά σε οστά που σχηματίζονται από ενδοχόνδρινη οστεοποίηση και ποτέ σε οστά που σχηματίζονται από μεμβρανώδη οστεοποίηση, όπως το κρανίο. Αυτές οι χόνδρινες νησίδες δε σχηματίζουν οστούν, αλλά συνεχίζουν να αναπτύσσονται και παραμένουν στο κεντρικό τμήμα των μακρών οστών. Όπως και οι άλλοι όγκοι που εμφανίζονται σε παιδική ηλικία, τα ενχονδρώματα παραμένουν σε ένα σημείο, αλλά το οστό συνεχίζει να αναπτύσσεται, κάνοντας την περιοχή του χόνδρου να εμφανίζεται πιο διαφυσιακή με τον καιρό.

Το ποσοστό κακοήθους εξαλλαγής είναι μικρότερο του 1% στις μεμονωμένες βλάβες.

Εικ. 1. Απλή προσθιοπίσθια και πλάγια ακτινογραφία και μαγνητική τομογραφία του αριστερού γόνατος δείχνουν εγχόνδρωμα του έσω μηριαίου κονδύλου

Ιστολογικά Ευρήματα

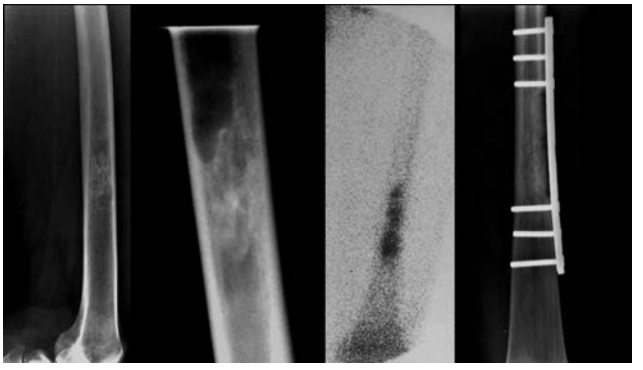
Το εγχόνδρωμα είναι μία αλλοίωση με σαφή όρια και χόνδρινα συναθροίσματα που φτάνουν σε μέγεθος το 1εκ. Ο υαλοειδής χόνδρος είναι χρώματος μπλε-λευκού με κιτρινωπές ασβεστοποιήσεις.

Η εκτίμηση των χόνδρινων αλλοιώσεων, όταν βασίζεται αποκλειστικά και μόνο στην ιστολογική εικόνα, είναι εξαιρετικά δύσκολη. Η διάκριση μεταξύ των εγχονδρωμάτων και των χαμηλής κακοηθείας χονδροσαρκωμάτων είναι πρόβλημα, ακόμα και για τους πιο έμπειρους παθολογοανατόμους και γι αυτό είναι απαραίτητο να συγκρίνεται η κλινική και ακτινολογική απεικόνιση της αλλοίωσης με τα ιστολογικά ευρήματα, ώστε να σχεδιαστεί η καλύτερη δυνατή θεραπεία για τον ασθενή. Η ιστολογική εικόνα δεν προβλέπει απαραίτητα την επιθετικότητα του όγκου.

Γενικά, το εγχόνδρωμα είναι σαφώς οριοθετημένο και αποτελείται από μικρά λοβίδια υαλώδους χόνδρου με αρκετή εξωκυττάρια θεμέλια ουσία. Υπάρχει ένα περίβλημα από άνυφο ή σε ορισμένες περιπτώσεις πεταλιώδες οστούν που αποτελεί υπόλειμμα προηγηθείσας ενδοχόνδρινης οστεοποίησης στα όρια της βλάβης. Τα λοβίδια διαχωρίζονται σαφώς από τα φυσιολογικά στοιχεία του μυελού, κάτι που δεν εμφανίζεται σε υψηλότερης βαθμίδας χόνδρινες αλλοιώσεις. Στο εγχόνδρωμα ποτέ δε συνυπάρχει διάσπαση του φλοιού ή εμφάνιση μάζας μαλακών μορίων. Στα διάκενα παρατηρούνται φυσιολογικής εμφάνισης χονδροκύτταρα με μικρούς, σκούρους πυρήνες. Δεν υπάρχουν μιτώσεις, ενώ σπάνια συνυπάρχουν διπύρηνα και ποτέ πολυπύρηνα κύτταρα. Οι αλλοιώσεις στην άκρα χείρα και τον άκρο πόδα, όπως επίσης και σε ασθενείς με πολλαπλά εγχονδρώματα, συνήθως είναι πιο κυτταροβριθείς με μεγαλύτερο αριθμό διπύρηνων μορφών. Οι χόνδρινοι όγκοι είναι θετικοί στην πρωτεΐνη S-100, που κάποιες φορές βοηθάει στη διαφοροποίηση των εγχονδρωμάτων από άλλες μη-χονδρογενείς αλλοιώσεις.

Ιστολογικά, το εγχόνδρωμα πρέπει να διαφοροποιείται διαγνωστικά από το χονδροσάρκωμα. Ο Mirra και συν.[5] ανέπτυξαν μία σημαντική ιστολογική προσέγγιση για να αναγνωρίζουν κάθε μία από αυτές τις δύο αλλοιώσεις. Με χαμηλής ισχύος μεγέθυνση, ένα χονδροσάρκωμα χαμηλού βαθμού δεν έχει καλά καθορισμένα όρια. Συναθροίσεις χόνδρινων λοβιδίων διαχωρίζονται από ινώδεις ταινίες και όχι από φυσιολογικό μυελό των οστών. Μπορεί να υπάρχει εντοπισμένη απασβέστωση, όμως είναι λιγότερο έντονη σε σχέση με τα εγχονδρώματα. Δεν παρατηρείται σχηματισμός οστού στην περιφέρεια των χόνδρινων λοβιδίων. Η αλλοίωση διαπερνά τα διάκενα του μυελού και μπορεί να περιβάλλει το πεταλιώδες οστούν. Συνυπάρχει διήθηση του φλοιού και σε ορι-

Εικ. 2. Περιοστικό εγχόνδρωμα δεξιού βραχιονίου



Εικ. 3. Εγχόνδρωμα μηριαίου προ και μετά απόξεση, βιοψία και εσωτερική σταθεροποίηση

σμένες περιπτώσεις μάζα μαλακών μορίων.

Σε υψηλής ισχύος μεγέθυνση, ο ιστός ενός χονδροσαρκώματος είναι περισσότερο κυτταροβριθής από αυτόν ενός εγχονδρώματος, με συνήθως διπύρηνα και σπανίως πολυπύρηνα κύτταρα. Μιτώσεις, αν και σπάνια, μπορεί να υπάρχουν. Εμφανίζεται αυξημένος πολυμορφισμός και μεμονωμένη κυτταρική νέκρωση. Σε ορισμένες περιπτώσεις εμφανίζονται περιοχές αλληλοεπικάλυψης εγχονδρώματος με χαμηλής κακοήθειας χονδροσάρκωμα στον ίδιο όγκο, γι αυτό πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στις μελέτες μικρών δειγμάτων ιστού.

Ένα διαφοροποιημένο χονδροσάρκωμα σπανίως συσχετίζεται με εγχόνδρωμα και αποτελείται ιστολογικά από την υποκείμενη χόνδρινη βλάβη, που βρίσκεται τοποθετημένη κοντά σε υψηλής κακοήθειας μη χονδρογενές σάρκωμα. Το χόνδρινο συστατικό μπορεί να είναι καλοήθες ή κακόηθες, ενώ το σάρκωμα συνηθέστερα είναι κακόηθες ινώδες ιστιοκύττωμα, οστεοσάρκωμα ή χονδροσάρκωμα. Παρατηρείται απότομη ιστολογική μετάβαση από τον ένα όγκο στον άλλο. Υπήρξε μεγάλο ενδιαφέρον για την ανάπτυξη μίας αξιόπιστης μεθόδου διαφοροποίησης των εγχονδρωμάτων από τα χαμηλού βαθμού χονδροσαρκώματα, διότι οι θεραπευτικές επιλογές διαφέρουν και βασίζονται στη σωστή διάγνωση. Οι παραδοσιακοί τρόποι προσδιορισμού της επιθετικότητας, όπως η κυτταρικότητα ή οι μιτώσεις δεν είναι πάντα αποτελεσματικοί στην επίλυση του προβλήματος.

Η κυτταρομετρία ροής αποτελεί μέθοδο με την οποία οι ερευνητές προσπάθησαν να συσχετίσουν τη συμπεριφορά των χόνδρινων όγκων με το DNA των χονδροκυττάρων. Οι μελέτες έχουν δείξει ότι τα πολυπύρηνα κύτταρα σχετίζονται στενά με τα επιθετικά χονδροσαρκώματα, αλλά, αυτό δεν αποτελεί αξιόπιστη μέθοδο διάκρισης των εγχονδρωμάτων από την χαμηλού βαθμού κακοήθεια, καθώς και οι δύο έχουν κυρίως διπύρηνα κύτταρα.

Πρόσφατες μελέτες με το μονοκλωνικό αντίσωμα Ki-67 έχουν δώσει ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Από αυτές προκύπτει ότι τα χαμηλής κακοήθειας χονδροσαρκώματα αναπτύσσονται με αργούς ρυθμούς, ενώ τα εγχονδρώματα δεν αναπτύσσονται. Αρκετές πρωτεΐνες του πυρήνα ανιχνεύονται στα κύτταρα που βρίσκονται σε φάση πολλαπλασιασμού, αλλά όχι σε εκείνα που βρίσκονται σε φάση ηρεμίας. Μία από αυτές αντιδρά με το Ki-67 και μπορεί να ταυτοποιηθεί εύκολα, μετά από χρώση των χόνδρινων νεοπλασμάτων. Μελέτες σε άλλους συμπαγείς όγκους του εγκεφάλου, του εντέρου και της μήτρας έδειξαν ότι ο ρυθμός των Ki-67 θετικών κυττάρων συσχετίζεται με την επιθετικότητα της βλάβης. Οι Weinstein και McCarthy [6] εξέτασαν παρασκευάσματα χόνδρινων όγκων από 36 ασθενείς, μετά από χρώση με Ki-67. Διαβάθμισαν και συνέκριναν την ποσότητα του Ki-67 στα χονδροκύτταρα 20 ενχονδρωμάτων, 6 χαμηλής κακοήθειας χονδροσαρκωμάτων και 10 υψηλής κακοήθειας χρησιμοποιώντας τον εμβρυικό χόνδρο ως μέτρο σύγκρισης. Θετικά ήταν τα χονδροκύτταρα μόνο 3 ενχονδρωμάτων, όλα εντοπιζόμενα στο χέρι. Στην πλειοψηφία τους αντιμετωπίστηκαν με απόξεση και δεν υπήρχε καμία υποτροπή 1 μέχρι και 20 χρόνια μετά. Τέσσερα από τα χαμηλής κακοήθειας χονδροσαρκώματα ήταν θετικά και αντιμετωπίστηκαν με εστιακή εκτομή χωρίς υποτροπή. Τέλος, και οι 10 ασθενείς με υψηλής κακοήθειας χονδροσάρκωμα είχαν θετικά, για Ki-67, χονδροκύτταρα. Αντιμετωπίστηκαν με εκτομή ή ακρωτηριασμό. Τέσσερεις από τους ασθενείς είτε κατέληξαν από τη νόσο ή είχαν πνευμονικές μεταστάσεις. Συνεπώς, η ανοσοϊστοχημική χρώση με Ki-67 αποτελεί μία χρήσιμη, συμπληρωματική εξέταση στη συνήθη ιστολογική μελέτη, καθώς η ύπαρξη θετικών χονδροκυτταρικών

πυρήνων δείχνει ανάπτυξη του όγκου. Εξαίρεση αποτελούν οι βλάβες στην άκρα χείρα ή στον άκρο πόδα, όπου τα ενχονδρώματα είναι στις τυπικές μορφές τους πολύ κυτταροβριθή, χωρίς ωστόσο να χαρακτηρίζονται από κακοήθη στοιχεία. Το ίδιο ισχύει και για τις χόνδρινες αλλοιώσεις στην παιδική ηλικία. Παρόμοια εργασία βρήκε ένα άλλο αντίσωμα, το PC-10, που χρωματίζει διαφορετικές πυρηνικές πρωτεΐνες και η εμφάνισή του σχετίζεται με την επιθετικότητα των χόνδρινων νεοπλασμάτων.

Κλινικά ευρήματα

Τα εγχονδρώματα συνήθως αποκαλύπτονται τυχαία στην άκρα χείρα ή στα μακρά οστά ασθενών που υποβάλλονται σε ακτινολογικό έλεγχο για άλλο λόγο. Συνήθως είναι ασυμπτωματικά, εκτός εάν έχει συμβεί κάποιο παθολογικό κάταγμα στην περιοχή της βλάβης. Τα ενχονδρώματα της άκρας χείρας μπορεί να είναι επώδυνα, λόγω μικρών καταγμάτων εκ κοπώσεως δια της λυτικής βλάβης. Σε ορισμένες περιπτώσεις είναι δυνατή η εμφάνιση ανώδυνης διόγκωσης, ενώ πολύ σπάνια εμφανίζονται σε σκελετικά ώριμους ασθενείς. Οι εργαστηριακές εξετάσεις είναι φυσιολογικές.

Μία αναπτυσσόμενη βλάβη ή η παρουσία άλγους χωρίς την παρουσία παθολογικού κατάγματος είναι αρκετά ύποπτη για κακοήθεια. Άλλες αιτίες άλγους όπως τραυματισμός ή εκφυλιστικές αλλοιώσεις γειτονικών περιοχών πρέπει, ωστόσο, να αποκλειστούν εξ' αρχής. Κακοήθης εξαλλαγή συνήθως δε συμβαίνει στην παιδική ηλικία ή σε βλάβες που εντοπίζονται στην άκρα χείρα σε οποιαδήποτε ηλικία.

Απεικονιστικές μελέτες

Οι απλές ακτινογραφίες είναι διαγνωστικές και αποκαλύπτουν το εγχόνδρωμα ως επιμήκη, ωοειδή, λυτική αλλοίωση στο ενδομυελικό κανάλι (Εικ. 1). Εντοπίζεται συνήθως κεντρικά στη μετάφυση, στο όριο μετάφυσης-διάφυσης. Στην πλειονότητά τους τα εγχονδρώματα είναι μονήρη και σαφώς οριοθετημένα. Σε νεαρότερους ασθενείς η βλάβη είναι αμιγώς λυτική, με εξαίρεση εκείνες που εντοπίζονται στο χέρι. Ο χόνδρινος ιστός ασβεστοποιείται με την πάροδο της ηλικίας και έχει μικροκοκκώδη μορφή ή δακτυλιοειδή μορφή μέσα στο εγχόνδρωμα. Ο φλοιός παραμένει ανέπαφος και δεν υπάρχει περιοστική αντίδραση ή πάχυνση του φλοιού (Εικ. 2).

Η ακτινολογική διαφορική διαγνωστική περιλαμβάνει μη οστεοποιούμενο ίνωμα, μονοδιαμερισματική οστική κύστη, οστικό έμφρακτο και ινώδη δυσπλασία, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν πολλαπλές βλάβες. Το οστικό έμφρακτο, ειδικά αν είναι πολύ ασβεστοποιημένο, μπορεί να εμφανιστεί ακτινολογικά ως εγχόνδρωμα. Η χόνδρινη βλάβη μπορεί να αναγνωριστεί από τα λοβώδη όριά της και την έλλειψη σκληρυντικού περιγράμματος, που τυπικά εμφανίζεται στο έμφρακτο. Η βλάβη που πρέπει να διαχωριστεί από το ενχόνδρωμα είναι ένα χαμηλής κακοήθειας χονδροσάρκωμα, το οποίο είναι συνήθως μεγαλύτερο σε μέγεθος, με ασαφή όρια και διάσπαση του φλοιού. Βασιζόμενοι σε ακτινολογικά και ιστολογικά στοιχεία, κάποιοι ισχυρίζονται ότι τα περισσότερα κεντρικά χονδροσαρκώματα προέρχονται από τα εγχονδρώματα.

Εικ. 4. Νόσος πολλαπλών εγχονδρωμάτων

Στο σπινθηρογράφημα, το εγχόνδρωμα μπορεί να απεικονιστεί ως «θερμή» ή όχι περιοχή. Όταν η βλάβη αναπτύσσεται, τότε εμφανίζεται θετικά και παραμένει μέχρι και τη νεαρή ενήλικο ζωή. Το Tc99m έχει μεγάλη ευαισθησία, αλλά μικρή ειδικότητα στη διάκριση καλοηθών από κακοήθεις μορφές. Σε μία πρόσφατη μελέτη [7] εκτιμήθηκε η χρησιμοποίηση του Tc99m με διμερκαπτοσουσινικό οξύ, που είναι παράγοντας ανίχνευσης όγκων σεσημασμένων με Tc99m , στη διαφορική διαγνωστική καλοηθών από κακοήθεις όγκους. Οι συγγραφείς βρήκαν θετικά ευρήματα σε όλα τα χονδροσαρκώματα και μόνο στα 12 από τα 27 οστεοχονδρώματα και ενχονδρώματα που ήταν θετικά στο συμβατικό σπινθηρογράφημα με Tc99m.

Η αξονική τομογραφία βοηθάει στη μελέτη της ενδοστικής επιφάνειας της βλάβης, για τον έλεγχο της φλοιώδους διάσπασης. Κάποιοι εκτελούν αξονική τομογραφία μετά τη σκελετική ωρίμανση για να τη χρησιμοποιήσουν ως βάση μελλοντικής σύγκρισης. Τα ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας στο εγχόνδρωμα έχουν χαμηλή ευαισθησία και ειδικότητα (Εικ. 1). Πάντως, πρόσφατες μελέτες έδειξαν χαρακτηριστικές εικόνες σε Τ2 ακολουθίες, σε χαμηλής κακοήθειας χονδροσάρκωμα. Συνεπώς, σε δύσκολες περιπτώσεις, η μαγνητική τομογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί συμπληρωματικά των απλών ακτινογραφιών.

Αντιμετώπιση και αποτελέσματα

Η αντιμετώπιση ασυμπτωματικών, μονήρων εγχονδρωμάτων, περιλαμβάνει στενή παρακολούθηση,

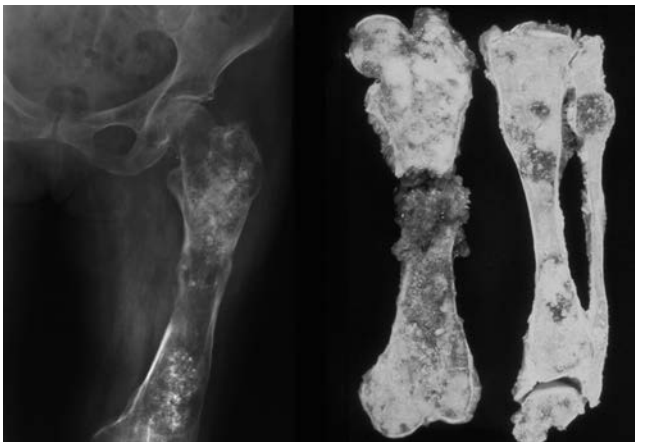
Εικ. 5. Νόσος Ollier. Πολλαπλά εγχονδρώματα της χειρός

αλλά όχι χειρουργική επέμβαση. Σε ορισμένες περιπτώσεις έχει παρατηρηθεί η εξαφάνιση της βλάβης με βελτίωση της ακτινολογικής εικόνας. Σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να εφαρμόζεται προφυλακτική εκτομή του εγχονδρώματος. Ο ασθενής θα πρέπει να είναι ενημερωμένος για το ότι η πιθανότητα κακοήθους εξαλλαγής είναι μικρότερη του 1% και όταν εμφανίσει άλγος να ζητήσει τη γνώμη κάποιου ειδικού. Ωστόσο, αν πραγματοποιηθεί ανοιχτή βιοψία του εγχονδρώματος θα πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή. Ο παθολογοανατόμος δε θα έχει στη διάθεσή του ολόκληρη τη βλάβη και όπως έχει αναφερθεί προηγουμένως, η ιστολογική εικόνα θα πρέπει να συσχετιστεί με την κλινική και ακτινολογική εικόνα.

Οι βλάβες που εντοπίζονται στη λεκάνη και την ωμική ζώνη θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και να αντιμετωπίζονται επιθετικά εάν είναι συμπτωματικές, διότι συσχετίζονται με υψηλότερο ποσοστό υποτροπών και μπορεί να παρουσιάσουν δυσκολίες στον έλεγχό τους. Εάν εμφανιστεί κάποιο παθολογικό κάταγμα στην περιοχή του εγχονδρώματος, τότε θα πρέπει να επιτραπεί η πώρωσή του πριν να επιχειρηθεί χειρουργική επέμβαση. Αυξανόμενες σε μέγεθος βλάβες σε σκελετικά ώριμους ασθενείς ή συμπτωματικά εγχονδρώματα σε οποιαδήποτε ηλικία θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με απόξεση (Εικ. 3). Στη συνέχεια, μπορεί να χρησιμοποιηθεί αυτό- ή αλλομόσχευμα ή συνθετικά μοσχεύματα σε περίπτωση μεγάλων ελλειμμάτων. Το ποσοστό υποτροπής για καλοήθεις βλάβες μετά από απλή απόξεση είναι λιγότερο από 5%.

Εάν υπάρχει ισχυρή υποψία για κακοήθη εξαλλαγή που βασίζεται στα κλινικά και ακτινολογικά ευρήματα, τότε συνίσταται σε ένα χρόνο en block εκτομή της βλάβης. Καθώς το χονδροσάρκωμα επί εδάφους εγχονδρωμάτων είναι συνήθως χαμηλής κακοήθειας, η επέμβαση αυτή αποτελεί καλή θεραπευτική παρέμβαση. Συνήθως, η κακοήθης εξαλλαγή αφορά περιπτώσεις πολλαπλών εγχονδρωμάτων, ενώ είναι σπανιότατη σε περιπτώσεις μονήρων βλαβών. Ο Mercuri και συν[8] ανασκόπησαν 74 περιπτώσεις αδιαφοροποίητων χονδροσαρκωμάτων από τα οποία τα 64 ήταν επί εδάφους κεντρικών χόνδρινων βλαβών. Δέκα από αυτές ξεκίνησαν ως εγχόνδρωμα και οι υπόλοιπες ήταν διαφορετικών βαθμών χονδροσαρκώματα. Μερικές φορές, το χόνδρινο στοιχείο της βλάβης καταλαμβάνει πολύ μικρό τμήμα και, συνεπώς, η μελέτη ολόκληρου του όγκου έχει πολύ μεγάλη σημασία. Στην ανωτέρω μελέτη, το συνολικό ποσοστό πενταετούς επιβίωσης ήταν 13% και παρατηρήθηκε υψηλό ποσοστό τοπικής υποτροπής και μεταστάσεων. Η συμπληρωματική χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία δεν απέφεραν κάποιο όφελος. Η χειρουργική θεραπεία περιλαμβάνει ευρεία εκτομή ή ακρωτηριασμό.

Υπάρχουν αρκετές μελέτες που ασχολούνται με το ποιά θα είναι η καλύτερη μέθοδος θεραπείας των εγχονδρωμάτων της άκρας χειρός. Οι βλάβες έχουν ταξινομηθεί σε κεντρικές, έκκεντρες, πολυκεντρικές, συνοδές και ευμεγέθεις μορφές. Μερικοί συγγραφείς συνιστούν μη χειρουργική θεραπεία, διότι πιστεύουν ότι αυτές θα επουλωθούν έτσι και αλλιώς. Μεγάλος αριθμός βλαβών εντοπίζεται μετά από παθολογικό κάταγμα, το οποίο, σε ορισμένες περιπτώσεις, ενεργοποιεί διαδικασία εξαφάνισης της βλάβης. Γι' αυτό υπάρχει συμφωνία στο ότι θα πρέπει να αναμένεται πρώτα η πώρωση του κατάγματος πριν αποφασιστεί οποιαδήποτε επέμβαση. Ο σκοπός της εκτομής του όγκου είναι να γίνει ιστολογική μελέτη, να περιοριστεί ο κίνδυνος μελλοντικού κατάγματος και να αποφευχθεί ο κίνδυνος παραμόρφωσης. Υπάρχει πάντως μεγάλη διαφωνία στο κατά πόσο θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόσχευμα μετά την απόξεση ή όχι. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει εξαιρετικά αποτελέσματα και πολύ μικρά ποσοστά τοπικής υποτροπής, σε απόξεση μόνο, αλλά άλλοι πιστεύουν ότι σε συμπτωματικούς ασθενείς ή σε εκείνους με σημαντικό οστικό έλλειμμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόσχευμα. Τα αλλομοσχεύματα έχουν βρεθεί να έχουν παρόμοια αποτελέσματα με εκείνα των αυτομοσχευμάτων και, επιπλέον, δεν έχουν τη νοσηρότητα της δότριας περιοχής. Αυτό εί-



Εικ. 6. Χονδροσάρκωμα επί εδάφους συνδρόμου Maffucci

ναι σημαντικό σε ασθενείς με πολλαπλές βλάβες, που υποβάλλονται σε πολλαπλές επεμβάσεις. Άλλες μελέτες έχουν δείξει καλά αποτελέσματα στη χρησιμοποίηση απομεταλλωμένης θεμέλιας ουσίας, υπό μορφή κόνεως, που γεμίζει το οστικό κενό. Πάντως, πλήρης επούλωση όλων των βλαβών παρατηρήθηκε σε 9.9 εβδομάδες σε μία μελέτη των Whiteman και συν[9].

Εγχονδρωμάτωση

Η εγχονδρωμάτωση ή νόσος Ollier είναι μία σπάνια, μη κληρονομούμενη ανωμαλία αναπτύξεως (Εικ. 4, 5). Οι πολλαπλές βλάβες είναι πανομοιότυπες με τις μονήρεις ακτινολογικά και εντοπίζονται στη μετάφυση ή στη διάφυση των μακρών οστών. Ιστολογικά, συχνά χαρακτηρίζονται από αυξημένη κυτταροβρίθεια και περισσότερα διπύρηνα κύτταρα και, συνεπώς, η διάκριση μεταξύ καλοήθους και κακοήθους βλάβης είναι πολύ δύσκολη. Η θεμέλια ουσία είναι μυξοματώδης. Κλινικά, τα εγχονδρώματα είναι σύστοιχα και μπορεί να προκαλέσουν παραμόρφωση των άκρων. Βράχυνση με γωνιώδη παραμόρφωση είναι αρκετά συχνή. Οι βλάβες συχνά αυξάνονται και μετά τη σκελετική ωρίμανση. Όταν αρχικά εντοπιστούν, θα πρέπει να γίνεται έλεγχος ολόκληρου του σκελετού, που θα είναι χρήσιμος ως βάση για μελλοντική σύγκριση. Σημαντική παραμόρφωση του μέλους θα πρέπει να αντιμετωπίζεται χειρουργικά.

Το ποσοστό εμφάνισης κακοήθους εξαλλαγής ποικίλλει στη βιβλιογραφία, αλλά πιο πρόσφατες μελέτες με μακροχρόνια παρακολούθηση ασθενών με νόσο Ollier αναφέρουν εμφάνιση σαρκώματος σε ποσοστό 25-30%. Συνήθως, υπάρχει μόνο μία εστία κακοήθειας, αλλά υπάρχουν αναφορές ασθενών με πολυεστιακό χονδροσάρκωμα διαφόρων ιστολογικών σταδίων. Συνεπώς, είναι πολύ σημαντική η συχνή παρακολούθηση των ασθενών για τον έλεγχο εμφάνισης άλγους στην περιοχή των βλαβών, καθώς και ακτινολογικός έλεγχος για διάσπαση του φλοιού. Τα χονδροσαρκώματα που αναπτύσσονται συνήθως είναι χαμηλής κακοήθειας, μολονότι σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν και αδιαφοροποίητες, υψηλής κακοήθειας βλάβες. Η αντιμετώπιση της κακοήθειας χρειάζεται ευρεία χειρουργική εκτομή ή ακρωτηριασμό. Ο κίνδυνος μετάστασης και η θνητότητα εξαρτάται από τον ιστολογικό τύπο της και όχι από το μέγεθος του όγκου ή την ηλικία του ασθενούς. Η τελική έκβαση ασθενών με σάρκωμα, επί εδάφους νόσου Ollier είναι ίδια με εκείνων που αναπτύσσονται σε μονήρη εγχονδρώματα. Δεν απαιτείται συμπληρωματική θεραπεία.

Η κατάσταση στην οποία υπάρχουν πολλαπλά εγχονδρώματα σε συνδυασμό με αιμαγγειώματα, ονομάζεται σύνδρομο Maffucci, το οποίο είναι συγγενές, μη κληρονομούμενο και αντιπροσωπεύει γενικευμένη δυσπλασία του μεσοδέρματος. Τα αιμαγγειώματα είναι σπηλαιώδη και εντοπίζονται οπουδήποτε στο δέρμα, στο υποδόριο ή στα σπλάχνα. Σε μία πρόσφατη μελέτη, αναφέρονται 6 ασθενείς με σύνδρομο Maffucci, στους οποίους υπήρχαν αιμαγγειοενδοθηλιώματα από αραχνοειδή κύτταρα. Αρκετά συχνά, στις ακτινογραφίες αποκαλύπτονται φλεβόλιθοι.

Τα εγχονδρώματα και τα αιμαγγειώματα δεν εντοπίζονται απαραίτητα στο ίδιο άκρο. Ιστολογικά, η χόνδρινη βλάβη είναι ελαφρώς πιο επιθετική από ότι στο μονήρες εγχόνδρωμα και υπάρχει μυξοειδής θεμέλια ουσία. Συχνά προσβάλλονται τα μετακάρπια, οι φάλαγγες και τα μακρά οστά.

Όπως και στη νόσο Ollier, η συχνότητα εμφάνισης κακοήθειας στο σύνδρομο Maffucci ποικίλλει ευρέως, ανάλογα με τον τρόπο συλλογής των δεδομένων και τα κέντρα αναφοράς (Εικ. 6). Σε μία μελέτη, αναφέρεται ποσοστό εμφάνισης κακοήθειας 23%, ενώ σε μία άλλη πιο πρόσφατη, υποστηρίζεται ότι ο σχηματισμός σαρκώματος είναι αναπόφευκτος σε ασθενείς με σύνδρομο Maffucci, που έχουν μακρά διάρκεια ζωής[10]. Τα χονδροσαρκώματα που εμφανίζονται είναι συνήθως χαμηλής κακοήθειας[11]. Οι ασθενείς είναι επιρρεπείς στην εμφάνιση σκελετικών και μη κακοηθειών, αλλά είναι πιθανότερο να καταλήξουν από τους μη σκελετικούς όγκους ή τις επιπλοκές των αιμαγγειωμάτων.

Correspondence
P.J. Papagelopoulos, MD
4 Christovasili str.
154 51 Neo Phychikon, Athens. Greece
E-mail: pjp@hol.gr

Αλληλογραφία:
Π.Ι. Παπαγγελόπουλος
Χρηστοβασίλη 4
154 51 Νέο Ψυχικό
E-mail: pjp@hol.gr

Βιβλιογραφία

1. Giudici M, Moser, R, Kransdorf M (1993). Cartilaginous bone tumors. Radiologic Clinics of North America 31: 237-259.
2. Scarborough M, Moreau G (1996). Benign cartilage tumors. Orthopaedic Clinics of North America 27: 583-589.
3. Enneking W (1986). A system of staging musculoskeletal neoplasms. Clin Orthop Rel Research 204: 9-24.
4. Milgram J (1983). The origins of osteochondromas and enchondromas. A histopathologic study. Clin Orthop Rel Research 174: 264-284.
5. Mirra J, Gold R, Downs J, Eckardt J (1985). A new histologic approach to the differentiation of enchondroma and chondrosarcoma of the bones. Clin Orthop Rel Research 201: 214-237.
6. Weinstein L, McCarthy E (1995). Ki-67 immunostaining as a tool in the diagnosis of central cartilage lesions. Iowa Orthopedic Journal 16: 39-45.
7. Kobayashi H, Kotoura Y, Hosono M et al (1995). Diagnostic value of TC-99m (V) DMSA for chondrogenic tumors with positive Tc-99m HMDP uptake on bone scintigraphy. Clinical Nuclear Medicine 20: 261-264.
8. Mercuri M, Picci P, Campanacci L, Rulli E (1995). Dedifferentiated chondrosarcoma. Skeletal Radiology 24: 409-416.
9. Whiteman D, Gropper P, Wirtz P, Monk P (1993). Demineralized bone powder. Clinical applications for bone defects of the hand. J Hand Surg 18B: 487-490.
10. Schwartz H, Zimmerman N, Simon M, Wroble R, Millar E, Bonfiglio M (1987). The malignant potential of enchondromatosis. J Bone Joint Surg 69A: 269-274.
11. Papagelopoulos PJ, Turcotte P, Galanis E et al (2002) Primary Cystic and neoplastic diseases of bone In F. Coe and M. Favus (eds) Disorders of Bone and Mineral Metabolism; Lippincott-Williams and Wilkins. pp 1021-1050.

ΟΣΤΟΥΝ (2003) 14 (4): 269-272 Ανασκόπηση

Χονδροβλάστωμα. Διάγνωση και θεραπεία

Χ.Ε. ΚΑΡΑΒΟΛΙΑΣ[1], Π.Ι. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ[1], Ο.Δ. ΣΑΒΒΙΔΟΥ[2], Γ.Σ. ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΕΟΥΣ[1], Α.Φ. ΜΑΥΡΟΓΕΝΗΣ[1], Ε. ΠΑΠΑΔΟΓΕΩΡΓΟΥ[1], Χ. ΣΩΤΗΡΟΠΟΥΛΟΣ[1]

[1] Α'Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοσκομείο «ΚΑΤ», Κηφισιά, Αθήνα

[2] Ορθοπαιδική Κλινική, «Υγεία», Θεραπευτικό και Διαγνωστικό Κέντρο Αθηνών

Περίληψη

Το χονδροβλάστωμα είναι ένας σπάνιος καλοήθης όγκος των επιφύσεων των μακρών οστών. Εμφανίζεται συνηθέστερα σε άρρενες εφήβους και εκδηλώνεται συνήθως με ήπιο άλγος εντοπισμένο στην παρακείμενη άρθρωση. Σε ορισμένες περιπτώσεις εντοπίζεται στην επίφυση και στη μετάφυση, ενώ για τη διάγνωση σημαντικό ρόλο παίζει η μαγνητική τομογραφία. Τα ιστολογικά ευρήματα του χονδροβλαστώματος βοηθούν στο διαχωρισμό του από κακοήθεις εξεργασίες. Θεραπευτικά εφαρμόζεται εκτομή του όγκου, απόξεση και χημικός καυτηριασμός με τη χρήση ή όχι οστικών μοσχευμάτων. Το ποσοστό τοπικής υποτροπής ανέρχεται σε 10-20%, ενώ αξίζει να σημειωθεί ότι το χονδροβλάστωμα μπορεί να δώσει και μεταστάσεις, συνήθως στους πνεύμονες, που είναι επίσης καλοήθεις.

Λέξεις κλειδιά: Χονδροβλάστωμα, Καλοήθεις οστικοί όγκοι, Διάγνωση, Θεραπεία

Chondroblastoma. Diagnosis and treatment

C.E. KARAVOLIAS[1], P.J. PAPAGELOPOULOS[1], O.D. SAVVIDOU[2], G.S. THEMISTOCLEOUS[1], A.F. MAVROGENIS[1], E. PAPADOGEORGOU, H. SOTIROPOULOS[1]

[1] A'Orthopaedic Department, Medical School, Athens University, "KAT" Hospital, Kifisia, Hellas

[2] Orthopaedic Department, "Hygeia" Medical Center, Athens

Summary

Chondroblastoma is a rare, benign tumor of the epiphyseal portion of long bones. It affects most commonly adolescent boys and manifests as a mildly painful joint. One characteristic feature is the simultaneous involvement of the metaphysis and epiphysis of the bone. The widely used MRI enables us to make a more accurate diagnosis. The histological features of the tumor distinguish it from malignant lesions. Simple excision, including curettage and chemical cauterization with or without bone grafting is the standard treatment. Local recurrence rate varies between 10-20%. Chondroblastoma gives metastases, which are also benign, usually to the lungs.

Keywords: Chondroblastoma, Benign Bone Tumors, Diagnosis, Treatment

Εισαγωγή

Το καλοήθες χονδροβλάστωμα είναι ένας σπάνιος όγκος των επιφύσεων των μακρών οστών. Μπορεί, ωστόσο, να δώσει μεταστάσεις, οι οποίες είναι και αυτές τυπικά καλοήθεις. Έχουν αναφερθεί επίσης κακοήθεις εξαλλαγές χονδροβλαστωμάτων που αποτελούνται από εκτεταμένες οστικές βλάβες με ακτινολογικά χαρακτηριστικά κακοήθειας, αλλά ιστολογικά έχουν καλοήθη στοιχεία και αναφέρονται ως «επιθετικά χονδροβλαστώματα» τα οποία δεν έχουν κανένα από τα κλινικά χαρακτηριστικά μίας κακοήθους διεργασίας.

Η πρώιμη διάγνωση και η εφαρμογή χειρουργικής εκτομής έχει καλά αποτελέσματα και ελαχιστοποιεί την πιθανότητα εμφάνισης παραμορφώσεων και διαφοράς στο μήκος των άκρων.

Κλινική εικόνα

Ο όγκος εμφανίζεται συνηθέστερα σε άρρενες στην εφηβική ηλικία και εντοπίζεται στα μακρά οστά των άκρων, αλλά μερικές φορές και στα πλατέα.

Το πιο αντιπροσωπευτικό χαρακτηριστικό είναι το άλγος, που συχνά είναι ήπιο, εντοπισμένο στην παρακείμενη άρθρωση και δεν συνδέεται απαραίτητα με δραστηριότητες, ενώ η διάγνωση μπορεί να καθυστερήσει αρκετούς μήνες. Σπανιότερα μπορεί να εμφανισθούν κάποια άλλα συμπτώματα όπως οίδημα στις γειτονικές αρθρώσεις με συνοδό μείωση του εύρους κίνησης, τοπικό οίδημα, ατροφία των περιαρθρικών μυών και οστική διαταραχή, που μπορεί να γίνει αντιληπτή αν η εντόπιση της βλάβης είναι υποδόρια. Εξαιτίας της περιαρθρικής ή μερικές φορές της ενδοαρθρικής ε-

ντόπισης του όγκου, αρκετά συχνά συγχέεται με κάκωση μηνίσκου ή επιχειλίου χόνδρου, καταστάσεις από τις οποίες πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί.

Ένα από τα χαρακτηριστικά του χονδροβλαστώματος είναι η ταυτόχρονη συμμετοχή της μετάφυσης και της επίφυσης (Εικ. 1). Αυτό εμφανίζεται συνηθέστερα στους μεγαλύτερους εφήβους των οποίων η επιφυσιακή πλάκα βρίσκεται στη διαδικασία της σύγκλισης.

Ακτινολογικά ευρήματα

Η χαρακτηριστική εντόπιση σε συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα κάνουν ευκολότερη τη διάγνωση του χονδροβλαστώματος, ιδιαίτερα αν η βλάβη αφορά στο σημείο επαφής επίφυσης και μετάφυσης. Γενικά, τα χονδροβλαστώματα εντοπίζονται στο μυελικό τμήμα των οστών, αν και έχουν αναφερθεί και φλοιώδεις και επιφανειακές βλάβες. Οι όγκοι που αφορούν δευτερογενή κέντρα οστεοποίησης είναι έκκεντροι, ωοειδείς, σαφώς διαχωριζόμενοι από το περιβάλλον φυσιολογικό μυελικό οστούν, με ή χωρίς σκληρυντικό όριο. Ο υπερκείμενος φλοιός μπορεί να διαβρωθεί εκ των έσω και ίσως να εμφανίσει σημαντική υπέγερση, χωρίς όμως περιοστική αντίδραση. Ασβεστώσεις εμφανίζονται σπανιότερα σε σχέση με άλλους χόνδρινους όγκους, ενώ και τα παθολογικά κατάγματα είναι επίσης σπάνια.

Απεικονιστικές μέθοδοι

Η ευρεία εφαρμογή της μαγνητικής τομογραφίας βοήθησε στην ακριβή διάγνωση. Το χονδροβλάστωμα έχει χαμηλό ως μεσαίο ετερογενές σήμα, με λοβώδη εσωτερική αρχιτεκτονική και λεπτό λοβώδες περίγραμμα στις Τ2 ακολουθίες που το διαχωρίζει από άλλες ογκολογικές ή μη παθήσεις της μετάφυσης-επίφυσης. Η μεταβολή της έντασης του σήματος πιθανώς αντιπροσωπεύει την παρουσία χονδροειδούς θεμέλιας ουσίας, υγρού και επιμετάλλωσης. Αν και δεν είναι εμφανές στις απλές ακτινογραφίες, στη μαγνητική τομογραφία μπορεί να συνυπάρχει οίδημα του μυελού και περιοστική αντίδραση καθώς και σημαντικό οίδημα των παρακειμένων μαλακών μορίων συμβατό με φλεγμονώδη αντίδραση της περιοχής (Εικ. 2).

Ιστολογικά χαρακτηριστικά

Αν και η παρακέντηση δια λεπτής βελόνης χρησιμοποιείται πολύ συχνά σε βιοψία οστικών βλαβών, στα χονδροβλαστώματα συνήθως δεν είναι απαραίτητη, διότι έχουν χαρακτηριστικά κλινικά, ακτινολογικά και MRI ευρήματα.

Εικ. 1. Χονδροβλάστωμα δεξιάς κνήμης. Προσθιοπίσθια ακτινογραφία δεξιού γόνατος που δείχνει οστεολυτική βλάβη της άνω επίφυσης και μετάφυσης της κνήμης

Η προσβεβλημένη περιοχή είναι από μόνη της καλά διαχωρισμένη από το περιβάλλον μυελικό οστούν και τείνει να είναι χρώματος γκρι-ροζ, ανάλογα με τη συγκέντρωση της χονδροειδούς θεμέλιας ουσίας στις αιμορραγικές περιοχές. Σπανίως είναι δυνατό να αφαιρεθεί η βλάβη εξ ολοκλήρου. Εάν υπάρχει λεπτό σκληρυντικό οστικό περίγραμμα, αυτό εντοπίζεται στην περιφέρειά του, ενώ ορισμένες φορές υπάρχουν οστικές κύστεις στην περιοχή της βλάβης. Η ύπαρξη επιμετάλλωσης δίνει χαρακτηριστικό απτικό αίσθημα. Στις περιπτώσεις επέκτασης της βλάβης στη μετάφυση είναι εμφανής η καταστροφή και της επιφυσιακής πλάκας, ενώ η επέκταση στο υποχόνδριο οστούν επιτρέπει την άμεση επισκόπηση των βασικών στιβάδων του αρθρικού χόνδρου.

Τα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά εμφανίζουν μεσαίου μεγέθους χονδροβλάστες που τείνουν να είναι πολυεδρικοί ή κυκλικοί, με καλά καθορισμένα κυτοπλασμικά όρια [1-3]. Ο πυρήνας είναι ωοειδής και μπορεί να έχει μία επιμήκη εντομή στο κέντρο και προσομοιάζει με «κόκκο του καφέ». Μπορεί να παρουσιαστεί ελαφρύς πολυμορφισμός, όπως και αρκετές μιτωτικές μορφές. Τα πολυπύρηνα γιγαντοκύτταρα παρουσιάζονται σε ποικίλους αριθμούς, αναλόγως του βαθμού του αιματώματος της ασβεστοποίησης και της οστεοποίησης. Τα περισσότερα χονδροβλαστώματα παρουσιάζουν χονδροειδή διαφοροποίηση [4]. Η συγκέντρωση του χονδροειδούς ιστού ποικίλλει σημαντικά και έχει μία χαρακτηριστι-

κή ροζ χρώση και όχι τη συνήθη μπλε. Κατά τόπους είναι δυνατόν να εμφανιστούν περιοχές έντονης ασβεστοποίησης που τείνουν να μοιάσουν με «δαντέλα» και συχνά συσχετίζονται με εκφυλισμένους χονδροβλάστες δίνοντας χαρακτηριστική εικόνα συρματοπλέγματος τύπου «chicken-wire».

Το κύτταρο του όγκου μπορεί να έχει μία άτυπη εικόνα με ευμεγέθεις υπερχρωματικούς πυρήνες, που για τον ανυποψίαστο παθολογοανατόμο, μπορεί να υποδεικνύουν κακοήθεια. Για να επιβεβαιώσει κάποιος τη διάγνωση του χονδροβλαστώματος πρέπει να ταυτοποιήσει, είτε εστίες χονδροειδούς, είτε περιοχές ασβεστοποίησης. Ορισμένες φορές μπορεί να εντοπίζονται περιοχές νέκρωσης, αν και ευρήματα ανευρυσματικής οστικής κύστης μπορεί να είναι η κυρίαρχη εικόνα. Η διήθηση των αγγείων είναι σπάνια.

Ιστολογικές μελέτες που βασίζονται σε ανοσοϊστοχημικές χρώσεις που χρησιμοποιούν αντιγόνα επιφανείας των πυρήνων και την πρωτεΐνη S-109, στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο και σε ιστικές καλλιέργειες, έχουν επιβεβαιώσει ότι το χονδροβλάστωμα προέρχεται από αρχέγονη χονδροειδή σειρά [2,5]. Η μη επιφυσιακή εντόπιση ορισμένων όγκων υποδηλώνει ότι η επιφυσιακή πλάκα δεν αποτελεί τη μοναδική πηγή προέλευσης κυττάρων [6].

Αυτό ενισχύεται επιπλέον από την παρουσία αυτού του όγκου στο κρανίο, δείχνοντας ότι, σπάνια, το χονδροβλάστωμα μπορεί να προέρχεται και από οστά εγχόνδρινης προέλευσης.

Θεραπεία

Όπως υποδηλώνεται από τη μεγάλη χρονική περίοδο μέχρι τη διάγνωση, το χονδροβλάστωμα αναπτύσσεται αργά και συνήθως δε διασπά την επιφυσιακή πλάκα και το φλοιό. Οι αλλοιώσεις είναι συνήθως μικρές, 2-4εκ, σπανίως μεγαλύτερες από 7εκ. και για αυτόν το λόγο ο τοπικός έλεγχος μπορεί να επιτευχθεί με απλή εκτομή. Αυτό περιλαμβάνει απόξεση και χημικό καυτηριασμό σε περιοχές κατάλληλες για την εφαρμογή αυτής της μεθόδου, με εφαρμογή ή όχι οστικών αυτο- ή αλλομοσχευμάτων. Είναι εμφανές ότι πρέπει να αποφεύγεται η εφαρμογή φαινόλης ή αλκοόλης στο υποχόνδριο και στην επιφυσιακή πλάκα, καθώς και σε περιοχές πρόσφυσης συνδέσμων.

Με αυτές τις τεχνικές το ποσοστό τοπικής υποτροπής ποικίλλει μεταξύ 10-20%. Το ποσοστό της τοπικής υποτροπής στα πλατέα οστά είναι υψηλότερο, φτάνοντας στο 50% σε ορισμένες περιπτώσεις. Ορισμένοι συγγραφείς πιστεύουν ότι η παρουσία περιοχών που μοιάζουν με ανευρυσματική κύστη συνοδεύονται με μεγαλύτερη τάση για τοπική υποτροπή [2]. Αυτά τα ευρήματα δεν συμφωνούν με ανασκόπηση της εμπειρίας της Mayo Clinic [4,7]. Επιπρόσθετα, αυ-

Εικ. 2. Χονδροβλάστωμα αριστεράς βραχιονίου κεφαλής όπως φαίνεται στις απλές ακτινογραφίες και στην εγκάρσια τομή της μαγνητικής τομογραφίας

ξημένος αριθμός μιτώσεων σχετίζεται με μικρή αύξηση της επιθετικότητας και της τοπικής υποτροπής [4].

Στις τεχνικές δυσκολίες για την αντιμετώπιση αυτών των καταστάσεων συμπεριλαμβάνονται η πρώιμη σύγκλιση των αυξητικών πλακών και η προσβολή των αρθρώσεων. Στην προσπάθεια να αποφευχθεί η δημιουργία οστικών γεφυρών τοποθετούνται λιπώδης ιστός, gelfoam ή άλλες ουσίες στην περιοχή του συζευκτικού χόνδρου. Φλοιώδες οστικό μόσχευμα μπορεί να τοποθετηθεί κάτω από το υποχόνδριο οστούν για υποστήριξη, λόγω του ότι η εναπομείνουσα κοιλότητα συνενώνεται με το αυτόλογο οστικό σπογγώδες μόσχευμα [1]. Η ακτινοθεραπεία δεν έχει θέση στην αντιμετώπιση αυτής της κατάστασης.

Η μέση χρονική περίοδος από την αρχική αντιμετώπιση μέχρι την τοπική υποτροπή είναι μόνο μερικά έτη. Φαίνεται ότι υπάρχει μικρή αύξηση της συχνότητας των υποτροπών σε ασθενείς με «ανοιχτές» επιφυσιακές πλάκες σε σχέση με εκείνους στους οποίους έχει ολοκληρωθεί η σύγκλιση, με εξαίρεση τους όγκους της μετάφυσης [8]. Πάντως, δε φαίνεται να υπάρχει οποιαδήποτε συσχέτιση των παθολογικών καταγμάτων, της ιστοπαθολογικής εικόνας ή της αγγειακής διήθησης με την τοπική υποτροπή [4]. Υποτροπές στους μαλακούς ιστούς είναι σπάνιες. Η υποτροπή αντιμετωπίζεται με τον ίδιο τρόπο όπως και η αρχική βλάβη. Πολύ λίγοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν πολλαπλές τοπικές υποτροπές.

Έχουν αναφερθεί χονδροβλαστώματα που αφαιρέθηκαν αρθροσκοπικά όταν ανακαλύφθηκαν τυχαία κατά τη διάρκεια του χειρουργείου. Δεν υπήρξαν τοπικές υποτροπές ή ενδείξεις ενδοαρθρικής διασποράς σε αυτούς τους ασθενείς κατά τη μετεγχειρητι-

κή παρακολούθηση, ωστόσο υπάρχει κίνδυνος ατελούς εκτομής του όγκου και για αυτό τον λόγο θα πρέπει να περιορίζονται μόνο στις περιπτώσεις που υπάρχει δυσκολία διοστικής προσπέλασης του όγκου.

Εξαιτίας της ανατομικής εντόπισης των όγκων αυτών ή και της χειρουργικής αντιμετώπισής του υπάρχει κίνδυνος έκκεντρης ανάπτυξης με συνοδές παραμορφώσεις, διαφορά στο μήκος των δύο άκρων των ασθενών και εμφάνιση οστεοαρθριτικών αλλοιώσεων μελλοντικά.

Ανασκόπηση των χονδροβλαστωμάτων στην κλινική Rizzoli αποκάλυψε ότι το 58% των ασθενών που εξετάστηκαν μετά τη σκελετική τους ωρίμανση ήταν ασυμπτωματικοί, είχαν φυσιολογικό εύρος τροχιάς και φυσιολογικό άξονα στο πάσχον σκέλος. Λίγο πάνω από το 35% των ασθενών είχε 20% περιορισμό στην κίνηση, βράχυνση του σκέλους λιγότερο από 2εκ. και διαλείπον ήπιο άλγος [8]. Το υπόλοιπο 7% των ασθενών είχε σημαντική διαταραχή της λειτουργικότητας. Η εμφάνιση επιπλοκών ήταν λιγότερο συχνή στις αρθρώσεις εκείνες που ο θύλακος προσφύεται κάτωθεν της επίφυσης.

Η προσπέλαση αυτών των βλαβών είναι αρκετά δύσκολη, διότι αυτές βρίσκονται ενδοθυλακικά και περιβάλλονται από αρθρικό χόνδρο. Χειρουργικά, υπάρχει κίνδυνος να τραυματιστεί από τη μία πλευρά η επιφυσιακή πλάκα και από την άλλη πλευρά ο αρθρικός χόνδρος και να διαταραχθεί η αιματική παροχή της περιοχής. Συνήθως θεωρείται καλύτερη η εξωαρθρική προσέγγιση παρά τον κίνδυνο διαταραχής στην ανάπτυξη του σκέλους, από τον κίνδυνο εμφάνισης εκτεταμένης χονδρόλυσης, άσηπτης νέκρωσης ή σοβαρής εκφυλιστικής αρθρίτιδας μελλοντικά.

Ένα από τα μοναδικά χαρακτηριστικά του χονδροβλαστώματος είναι η ικανότητά του να δίνει μεταστάσεις, παρά την καλοήθη μορφή του [9]. Αυτό συμβαίνει πολύ σπάνια και αυτές εντοπίζονται συχνότερα στους πνεύμονες, παρότι υπάρχουν αναφορές μεταστάσεων στα σπλάχνα και στις πλευρές [4,7]. Ασθενείς με μεταστατικό χονδροβλάστωμα μπορούν να αντιμετωπιστούν με τοπική εκτομή και να εξασφαλίσουν μακροχρόνια επιβίωση.

Correspondence
P.J. Papagelopoulos, MD
4 Christovasili str.
154 51 Neo Phychikon, Athens. Greece
E-mail: pjp@hol.gr

Αλληλογραφία:
Π.Ι. Παπαγγελόπουλος
Χρηστοβασίλη 4
154 51 Νέο Ψυχικό
E-mail: pjp@hol.gr

Βιβλιογραφία

1. Campanacci M (1990). Bone and soft tissue tumors, pp. 241-52. Springer-Verlag, Vienna.
2. Marcove RC, Arlen M (1992). Atlas of bone pathology with clinical and radiographic correlations, pp. 367-71. Lippincott-Raven, Philadelphia, PA.
3. Unni KK, Dahlin DC (1995). Bone tumors. In Dahlin's bone tumors: general aspects and data on 11087 cases (5th edn), pp. 47-57. Lippincott-Raven, Philadelphia, PA.
4. Kurt AM, Unni KK, Sim FH, McLeod RA (1989). Chondroblastoma of bone. Human Pathology 20: 965-976.
5. Chano T, Ishizawa M, Matsumoto K, Morimoto S, Hukuda S, Okabe H (1995). The identity of proliferating cells in bone tumors with cartilagenous components: evaluation by double-immunohistochemical staining using proliferating cell nuclear antigen and S-100 protein. European Journal of Histochemistry 39: 21-30.
6. Brien EW, Mirra JM, Ippolito V (1995). Chondroblastoma arising from a nonepiphyseal site. Skeletal Radiology 24: 220-222.
7. Turcotte RE, Kurt AM, Sim FH, Unni KK, McLeod RA (1993). Chondroblastoma. Human Pathology 24: 944-949.
8. Springfield DS, Capanna R, Gherlinzoni F, Picci P, Campanacci M (1985). Chondroblastoma. A review of 70 cases. J Bone Joint Surg 67A: 748-754.
9. Papagelopoulos PJ, Turcotte P, Galanis E et al (2002) Primary Cystic and neoplastic diseases of bone In F. Coe and M. Favus (eds) Disorders of Bone and Mineral Metabolism; Lippincott-Williams and Wilkins. pp 1021-1050.

ΟΣΤΟΥΝ (2003) 14 (4): 273-276 Ανασκόπηση

Ινώδες έλλειμμα φλοιού – Μη οστεοποιούμενο ίνωμα

Α.Φ. ΜΑΥΡΟΓΕΝΗΣ[1], Π.Ι. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ[1], Ο.Δ. ΣΑΒΒΙΔΟΥ[2], Χ. ΚΑΡΑΒΟΛΙΑΣ[1], Γ.Σ. ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΕΟΥΣ[1], Χ.Κ. ΚΥΡΙΑΚΟΠΟΥΛΟΣ[1], Ι. ΜΠΕΝΕΤΟΣ[1]

[1] Α'Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Κηφισιά, Αθήνα

[2] Ορθοπαιδική Κλινική, "Υγεία", Θεραπευτικό και Διαγνωστικό Κέντρο Αθηνών

Περίληψη

Τα ινώδη ελλείματα του φλοιού των οστών χαρακτηρίζονται από καλοήθη ανάπτυξη ινώδους ιστού και ιστιοκυττάρων. Το μέγεθός τους ποικίλλει από χιλιοστά μέχρι μερικά εκατοστά. Το 80% των βλαβών ανευρίσκονται στην περιφερική μετάφυση του μηριαίου, στην κεντρική μετάφυση της κνήμης και στην περιφερική μετάφυση της κνήμης. Συνήθως ανευρίσκονται τυχαία και παραμένουν ασυμπτωματικά. Οι περισσότερες βλάβες αυτοιώνται και δεν απαιτούν θεραπεία, εκτός και αν υπάρχει κίνδυνος παθολογικού κατάγματος.

Λέξεις Κλειδιά: Ινώδες Έλλειμμα Φλοιού, Μη Οστεοποιούμενο Ίνωμα

Fibrous cortical defect – Non-ossifying fibroma

A.F. MAVROGENIS[1], P.J. PAPAGELOPOULOS[1], O.D. SAVVIDOU[2], C. KARAVOLIAS[1], G.S. THEMISTOCLEOUS[1], C.K. KYRIAKOPOULOS[1], J. BENETOS[1]

[1] A'Orthopaedic Department, Medical School, Athens University, "KAT' Hospital, Kifisia, Athens

[2] Orthopaedic Department, "Hygeia" Medical Center, Athens

Summary

Fibrous cortical defects are characterized by benign developmental proliferations of fibrous tissue and histiocytes. Their size ranges from several millimeters to several centimeters in size. Eighty per cent of lesions occur in the distal femoral, proximal tibial, and distal tibial metaphyses. Usually they are discovered incidentally and remain asymptomatic. Most of the lesions heal spontaneously and do not require treatment unless they substantially increase the risk of pathologic fracture.

Keywords: Fibrous Cortical Defect – Non-ossifying Fibroma

Εισαγωγή

Το ινώδες έλλειμμα του φλοιού δεν αποτελεί στην πραγματικότητα αληθή νεοπλασματική νόσο, αλλά μάλλον πρόκειται για παθολογική κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται από πολλαπλασιασμό των ιστιοκυττάρων και υπερπλασία του συνδετικού ιστού. Τα μη οστεοποιά ινώματα έχουν την ίδια ιστολογική εικόνα με τα ινώδη ελλείμματα του φλοιού, αλλά έχουν συνήθως μεγαλύτερες διαστάσεις και ελαφρώς διαφορετικά ακτινολογικά χαρακτηριστικά. Και οι δύο παθολογικές καταστάσεις έχουν, κατά το παρελθόν χαρακτηρισθεί ως «μεταφυσιακά ινώδη ελλείμματα», γεγονός το οποίο πιθανώς να σχετίζεται καλύτερα με την αρχή προέλευσής τους. Από πολλούς συγγραφείς, βάση της κλινικής πορείας και των ιστολογικών τους ομοιοτήτων, θεωρείται ότι αποτελούν την ίδια νοσολογική οντότητα με το μη οστεοποιό ίνωμα, το οποίο πιθανώς να πρωτοεμφανίζεται ως ινώδες έλλειμμα του φλοιού. Θα πρέπει να διακρίνονται από τα καλοήθη ινώδη ιστιοκυττώματα, τα οποία αποτελούν γνήσια νεοπλάσματα με περισσότερο επιθετική βιολογική συμπεριφορά. Επίσης, θα πρέπει να διακρίνονται και από τα «έσω υπερκονδύλια οστικά ελλείμματα» (αποσπαστικά ελλείμματα του φλοιού), τα οποία αποτελούν φυσιολογικές παραλλαγές και εμφανίζονται στην οπίσθια επιφάνεια του έσω μηριαίου κονδύλου.

Οι διαστάσεις των ινωδών ελλειμμάτων του φλοιού μπορεί να ποικίλλουν από λίγα χιλιοστά έως αρκετά εκατοστά σε διάμετρο. Συνήθως εμφανίζονται στο κάτω πέρας του μηριαίου οστού και στην κεντρική και περιφερική μετάφυση της κνήμης, ενώ σε ποσοστό περίπου 10% ανιχνεύονται στην περόνη.

Σύμφωνα με ορισμένους συγγραφείς [1], οι αλλοιώσεις αυτές εντοπίζονται στις θέσεις προσφύσεων τενόντων ή συνδέσμων. Οι αλλοιώσεις των ινωδών ελλειμμάτων του φλοιού δεν ανιχνεύονται στα πλατέα οστά, στην άκρα χείρα και στην σπονδυλική στήλη. Έχει αναφερθεί ότι παρατηρούνται σε αναλογία μεγαλύτερη του ενός τρίτου των παιδιών ηλικίας 4 έως 8 ετών, ενώ είναι πολύ σπάνια σε άτομα άνω της ηλικίας των 14 ετών. Τα μη οστεοποιά ινώματα είναι, γενικά, σπανιότερα από τα ινώδη ελλείμματα του φλοιού, απαντώνται συνήθως στις ίδιες θέσεις του σκελετού και συνήθως παρατηρούνται μεταξύ του 2ου και του 20ου έτους ζωής. Ενίοτε, μπορεί να εμφανιστούν και κατά την τέταρτη δεκαετία της ενηλίκου ζωής. Η επίπτωση και των δύο αλλοιώσεων είναι μεγαλύτερη στους άνδρες από ότι στις γυναίκες και συνήθως εμφανίζονται ως μονήρεις εντοπίσεις. Πολυεστιακή εντόπιση έχει αναφερθεί, αλλά είναι εξαιρετικά σπάνια[2].

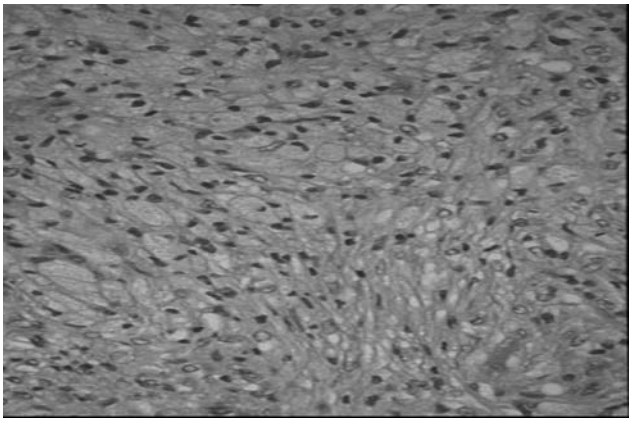
Η αιτιολογία των ινωδών ελλειμμάτων του φλοιού και του μη-οστεοποιού ινώματος είναι ασαφής. Τόσο η κλινικο-ιστολογική εικόνα όσο και η φυσική ιστορία των αλλοιώσεων αυτών συνηγορούν υπέρ μη νεοπλασματικών καταστάσεων. Διάφορες θεωρίες όπως η ενδοστική αιμορραγία και απορρόφηση του αιματώματος, η αγγειακή διαταραχή της αιματώσεως και η παθολογική ή ανώμαλη ανακατασκευή της μεταφύσεως των οστών έχουν κατά καιρούς προταθεί για την αιτιοπαθογενετική ερμηνεία των νοσημάτων αυτών.

Η φυσική ιστορία των αλλοιώσεων αυτών του ινώδους ιστού είναι η αυτόματη υποστροφή, χωρίς ανάγκη θεραπείας, εκτός εάν εμφανιστεί παθολογικό κάταγμα, ή εάν ο πόνος είναι τέτοιος που να απαιτεί θεραπευτική αντιμετώπιση, όπως στις περιπτώσεις μεγάλων σε διαστάσεις μη-οστεοποιών ινωμάτων.

Παθολογική ανατομία

Σπανίως οι ινώδεις οστικές αλλοιώσεις διαγιγνώσκονται παθολογοανατομικά, δεδομένου ότι ανιχνεύονται και διαγιγνώσκονται εύκολα στις απλές ακτινογραφίες. Σε μακροσκοπικά παρασκευάσματα, οι βλάβες είναι μαλακής συστάσεως, σαφώς περιγεγραμμένες, με χροιά κιτρινωπή ή καφεοειδή αναλόγως της περιεκτικότητας σε ινώδη ιστό και ιστιοκύτταρα με κυτταρόπλασμα πλούσιο σε λιπίδια και αιμοσιδηρίνη. Ο περιβάλλων φλοιός μπορεί να είναι εξασθενημένος, αλλά δε διαπιστώνεται λύση της συνεχείας του, εκτός από την περίπτωση όπου η νόσος επιπλέκεται από παθολογικό κάταγμα.

Η ιστολογική εικόνα των ινωδών ελλειμμάτων του φλοιού και του μη οστεοποιού ινώματος είναι ίδια. Παρατηρείται ένα πολυκύτταρο στρώμα από πολλαπλασιαζόμενα ατρακτοειδή κύτταρα (Εικ. 1). Ίνες κολλαγόνου και ινοβλάστες διαπλέκονται με ακανόνιστες αθροίσεις από ιστιοκύτταρα με κυτταρόπλασμα πλούσιο σε λιπίδια και αιμοσιδηρίνη. Συχνά, πολυπύρηνα γιγαντοκύτταρα ανιχνεύονται γύρω από εστίες αιμορραγίας. Πυρηνική ατυπία δε διαπιστώνεται. Εντούτοις, οι πυρήνες των ατρακτοειδών κυττάρων μπορεί να είναι διογκωμένοι και υπερχρωμικοί. Σε μεγάλων διαστάσεων αλλοιώσεις, μπορεί να διαπιστωθεί αυξημένη μιτωτική δραστηριότητα. Παρά το γεγονός ότι δε διαπιστώνεται οστεογένεση από τη βλάβη, αντιδραστικό νέο οστούν μπορεί να σχηματισθεί στην περίπτωση όπου συμβεί παθολογικό κάταγμα ή σε παλαιές βλάβες οι οποίες σταδιακά υποστρέφουν. Με την πάροδο του χρόνου, παρατηρείται μείωση του αριθμού των γιγαντοκυττάρων και αύξηση της συγκεντρώσεως των ινών κολλαγόνου.



Εικ. 1. Τυπική ιστολογική εικόνα ινώδους ελλείμματος του οστικού φλοιού

Στη διαφορική διάγνωση θα πρέπει να συμπεριληφθεί ο γιγαντοκυτταρικός όγκος, η υπερχρωστική πολυοζώδης υμενίτιδα, ο καφεοειδής όγκος σε ασθενείς με υπερπαραθυρεοειδισμό και το κακόηθες ινώδες ιστιοκύττωμα.

Κλινική Εικόνα

Τόσο τα ινώδη ελλείμματα του φλοιού όσο και το μη-οστεοποιό ίνωμα διαγιγνώσκονται συνήθως τυχαία και παραμένουν για μεγάλο χρόνο ασυμπτωματικά. Ο τυπικός ασθενής είναι ένα παιδί, το οποίο, μετά από αθλητική κάκωση, συνήθως στο γόνατο, υποβάλλεται σε ακτινολογικό έλεγχο κατά τον οποίο διαπιστώνεται η ινώδης οστική αλλοίωση. Μεγαλύτερες σε διαστάσεις αλλοιώσεις μπορεί να εκδηλώνονται με πόνο τοπικά ή με παθολογικό κάταγμα. Σε άλλες περιπτώσεις, τοπικό, ήπιο οίδημα πάνω από την εστία της βλάβης μπορεί να είναι το μοναδικό α-

ντικειμενικό εύρημα. Δεν υπάρχουν στοιχεία κακοήθους εξαλλαγής των αλλοιώσεων αυτών.

Ακτινολογική Εικόνα

Τα ινώδη οστικά ελλείμματα εντοπίζονται συνήθως στη μετάφυση ή διάφυση των μακρών οστών, με τη μορφή ακτινοδιαυγαστικών αλλοιώσεων διαστάσεων έως 2εκ (Εικ. 2). Περιβάλλονται από οξεία σκληρυντική παρυφή. Μπορεί να διηθούν και να καταστρέφουν το φλοιό του οστού, αλλά δεν προκαλούν περιοστική αντίδραση. Τα ινώδη ελλείμματα του φλοιού διαγιγνώσκονται εύκολα με τις απλές ακτινογραφίες και συνήθως δε χρειάζεται περαιτέρω εργαστηριακός έλεγχος του ασθενούς.

Τα μη οστεοποιά ινώματα έχουν τη μορφή οστεολυτικών αλλοιώσεων, κεντρικά εντοπιζόμενων στη μυελική κοιλότητα, περιβαλλόμενα από μία στενή ζώνη αντιδραστικού οστού. Στα μικρής διαμέτρου οστά όπως η περόνη, μπορεί να καταλαμβάνουν ολόκληρο το εύρος του μυελικού αυλού. Μερικές ινώδεις αλλοιώσεις μπορεί να φτάσουν σε διαστάσεις μέχρι και τα 7εκ. και να προκαλέσουν αποκόλληση του περιοστέου, χωρίς όμως περιοστική αντίδραση. Οι αλλοιώσεις αυτές συχνά απεικονίζονται πολύχωρες, με οξύ οδοντωτό χείλος.

Τόσο τα ινώδη ελλείμματα του φλοιού, όσο και το μη-οστεοποιό ίνωμα, επεκτείνονται κατά μήκος του άξονα ανάπτυξης των μακρών οστών και φαίνεται να μεταναστεύουν από τη μετάφυση προς τη διάφυση του οστού κατά την εξέλιξη της χονδρογενούς ανάπτυξης στην περιοχή της επιφυσιακής πλάκας. Η ακτινολογική εικόνα μπορεί να διαφέρει αναλόγως του σταδίου ανάπτυξης. Η επούλωση της βλάβης ξεκινά με σκλήρυνση του διαφυσιακού άκρου και σταδιακά επεκτείνεται προς το επιφυσιακό άκρο της βλάβης[1].

Στο σπινθηρογράφημα των οστών απεικονίζεται αυξημένη πρόσληψη του ραδιοϊσοτόπου μόνο κατά τη φάση της επούλωσης της βλάβης, καθώς και στις περιπτώσεις παθολογικών καταγμάτων, ενώ οι αλλοιώσεις θα πρέπει να είναι τελείως ανενεργές όταν επουλωθούν πλήρως. Η αξονική τομογραφία συνήθως δεν είναι απαραίτητη, αλλά μπορεί να φανεί χρήσιμη για την εκτίμηση της έκτασης της βλάβης και της λέπτυνσης και επινέμησης του φλοιού του οστού. Στη μαγνητική τομογραφία, οι ινώδεις αλλοιώσεις εμφανίζουν χαμηλής έντασης σήμα και γίνονται αντιληπτές συνήθως ως τυχαίο εύρημα κατά τη διάρκεια απεικονιστικής εξετάσεως της παρακείμενης άρθρωσης (συνήθως του γόνατος). Έντονα κυτταροβριθείς αλλοιώσεις μπορεί να εμφανίζουν υψηλής έντασης σήμα στη μαγνητική τομογραφία.

Οι απλές ακτινογραφίες είναι συνήθως διαγνωστικές. Η διαφορική διάγνωση θα πρέπει να περιλαμβάνει την απλή οστική κύστη, την ινώδη δυσπλασία, την ιστιοκύτταση Χ, το χονδρομυξοειδές ίνωμα και τα χαμηλής κακοήθειας κεντρικά οστεογενή οστεοσαρκώματα.

Εικ. 2. Ινώδες έλλειμμα του φλοιού της μετάφυσης της δεξιάς κνήμης

Αντιμετώπιση-Αποτελέσματα

Ο κανόνας για τις αλλοιώσεις αυτές είναι η αυτόματη ίαση και σταδιακή εξαφάνιση. Όταν ανευρίσκονται τυχαία και είναι μικρού μεγέθους και ασυμπτωματικά, δεν απαιτείται εφαρμογή θεραπείας. Όταν σε δύο ακτινολογικές λήψεις η βλάβη καταλαμβάνει περισσότερο του 50% της διαμέτρου του οστού ή έχει μήκος μεγαλύτερο των 33χιλ, απαιτείται συστηματική παρακολούθηση και πιθανώς αντιμετώπιση του ασθενούς για τον κίνδυνο επερχόμενου παθολογικού κατάγματος του οστού. Στις περιπτώσεις αυτές συνιστάται περιορισμός των σωματικών δραστηριοτήτων ή/και προφυλακτική χειρουργική σταθεροποίηση του οστού [3]. Η χειρουργική θεραπεία, όταν είναι απαραίτητη, συνίσταται σε χειρουργικό καθαρισμό της αλλοιώσεως και πλήρωση του δημιουργούμενου οστικού κενού με αυτομόσχευμα ή αλλομόσχευμα [4]. Τα τελευταία χρόνια μερικοί χειρουργοί χρησιμοποιούν μίγμα αφαλατωμένου οστικού μοσχεύματος με μυελό των οστών του ασθενούς για την αύξηση της βιωσιμότητας του μοσχεύματος. Ταυτοποίηση της αλλοιώσεως με βιοψία και χειρουργική θεραπεία, συνήθως, μπορούν να επιτευχθούν στον ίδιο χειρουργικό χρόνο. Τμηματική αφαίρεση της περόνης μπορεί να εκτελεσθεί για βλάβες οι οποίες εντοπίζονται στο οστούν αυτό, αλλά απαιτείται διατήρηση του περιφερικού τμήματος για την αποφυγή αστάθειας της ποδοκνημικής άρθρωσης. Τοπική υποτροπή μετά από χειρουργική θεραπεία είναι, γενικά, σπάνια.

Στην περίπτωση όπου έχει συμβεί παθολογικό κάταγμα συνιστάται να αφήνεται να πωρωθεί με κλειστές μεθόδους θεραπείας πριν από τη χειρουργική αντιμετώπιση των αλλοιώσεων. Εφόσον η βλάβη επιμένει μετά από τη σταθεροποίηση του κατάγματος, μπορεί κανείς να προχωρήσει σε χειρουργικό καθαρισμό και τοποθέτηση μοσχευμάτων. Ορισμένοι χειρουργοί έχουν αναφέρει αντιμετώπιση του παθολογικού κατάγματος και χειρουργικό καθαρισμό και τοποθέτηση μοσχευμάτων στον ίδιο χειρουργικό χρόνο για τη μείωση του χρόνου ακινητοποίησης του ασθενούς. Παθολογικά κατάγματα, τα οποία είναι ασταθή, μπορεί να αντιμετωπισθούν με ανοικτή ανάταξη και εσωτερική οστεοσύνθεση στον ίδιο χρόνο με το χειρουργικό καθαρισμό της ινώδους αλλοιώσεως. Από τη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί 3 περιπτώσεις αποσπαστικών καταγμάτων σε περιοχές όπου εντοπίζονταν μικρής διαμέτρου ινώδη ελλείμματα του φλοιού. Στις περιπτώσεις αυτές δε συνιστάται χειρουργική αντιμετώπιση.

Correspondence
P.J. Papagelopoulos, MD
4 Christovasili str.
154 51 Neo Phychikon, Athens. Greece
E-mail: pjp@hol.gr

Αλληλογραφία:
Π.Ι. Παπαγγελόπουλος
Χρηστοβασίλη 4
154 51 Νέο Ψυχικό
E-mail: pjp@hol.gr

Βιβλιογραφία

1. Ritschl P, Karnel F, Hajek P (1988). Fibrous metaphyseal defects-determination of their origin and natural history using a radiomorphological study. Skeletal Radiol 17:8-15.
2. Moser R, Sweet D, Haseman D, Madewell J (1987). Multiple skeletal fibroxanthomas: radiologic-pathologic correlation of 72 cases. Skeletal Radiol 16:353-359.
3. Arata M, Peterson H, Dahlin D (1981). Pathological fractures through non-ossifying fibromas. Review of the Mayo Clinic experience. J Bone Joint Surg 63A:980-988.
4. Papagelopoulos PJ, Turcotte P, Galanis E et al (2002) Primary Cystic and neoplastic diseases of bone In F. Coe and M. Favus (eds) Disorders of Bone and Mineral Metabolism; Lippincott-Williams and Wilkins. pp 1021-1050.

ΟΣΤΟΥΝ (2003) 14 (4): 277-282 Ανασκόπηση

Κλινικοπαθολογοανατομικά χαρακτηριστικά, διάγνωση και θεραπεία της ινώδους δυσπλασίας

Ε. ΠΑΠΑΔΟΓΕΩΡΓΟΥ[1], Π.Ι. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ[1], Α.Φ. ΜΑΥΡΟΓΕΝΗΣ[1], Ο.Δ. ΣΑΒΒΙΔΟΥ[2], Μ. ΚΑΣΕΤΑ[1], Χ. ΚΑΡΑΒΟΛΙΑΣ[1], Γ. ΓΚΟΥΔΕΛΗΣ[1]

[1]Α'Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «ΚΑΤ», Κηφισιά, Αθήνα

[2]Ορθοπαιδική Κλινική, «Υγεία», Διαγνωστικό και Θεραπευτικό Κέντρο Αθηνών

Περίληψη

Η ινώδης δυσπλασία είναι μία αναπτυξιακή ανωμαλία που παρουσιάζεται ως βραδέως αναπτυσσόμενος μεταπλαστικός οστίτης και ινώδης ιστός, ο οποίος αντικαθιστά το φυσιολογικό μυελό των οστών. Εμφανίζεται με μονοοστική ή πολυοστική μορφή. Συνήθως εντοπίζεται στις πλευρές, στα οστά του κρανίου, στο εγγύς μηριαίο, στην κνήμη και στο βραχιόνιο. Ιστολογικά χαρακτηρίζεται από παραγωγή ινώδους ιστού και οστεοειδούς οστεώματος. Συνήθως οι βλάβες είναι ασυμπτωματικές, αλλά μπορούν να προκαλέσουν σκελετικές παραμορφώσεις και παθολογικά κατάγματα. Οι βλάβες είναι ενεργείς στη διάρκεια σκελετικής της ανάπτυξης, αλλά συνήθως γίνονται αδρανείς μετά τη σκελετική ωρίμανση. Η χειρουργική θεραπεία ενδείκνυται για επώδυνες βλάβες, βλάβες που προκαλούν προοδευτική παραμόρφωση ή αυξάνουν τον κίνδυνο για παθολογικό κάταγμα και ψευδάρθρωση. Η θεραπεία περιλαμβάνει εσωτερική οστεοσύνθεση με ή χωρίς οστικά μοσχεύματα.

Λέξη κλειδί: Ινώδης Δυσπλασία

Clinicopathological features, diagnosis and treatment of fibrous dysplasia

E. PAPADOGEORGOU[1], P.J. PAPAGELOPOULOS[1], A.F. MAUROGENIS[1], O.D. SAVVIDOU[2], M. KASETA[1], C. KARAVOLIAS[1], G. GOUDELIS[1]

[1]A'Orthopaedic Department, Medical School, Athens University, "KAT" Hospital, Kifisia, Athens

[2]Orthopaedic Department, "Hygeia" Medical Center, Athens

Summary

Fibrous dysplasia is a developmental abnormality that consists of a slow-growing mass of metaplastic bone and fibrous tissue that replaces normal bone marrow. It appears in both monostotic and polyostotic forms. Most commonly it occurs in the ribs, craniofacial bones, proximal femur, tibia and humerus. Fibrous dysplasia consists of dense fibrous tissue with a firm gritty quality due to intermixed osteoid. It is often asymptomatic, but may cause skeletal deformity and pathologic fractures. The lesion is active during skeletal growth but usually becomes inactive after skeletal maturity. Surgical intervention is indicated for persistently painful lesions, lesions causing severe or progressive deformity, lesions causing or increasing the risk of pathologic fractures and nonunion of pathologic fractures. Treatment is internal fixation with or without bone grafting of the lesion.

Keyword: Fibrous Dysplasia

Εισαγωγή

Η ινώδης δυσπλασία από πολλούς θεωρείται περισσότερο μία αναπτυξιακή ανωμαλία, παρά ένα πραγματικό νεόπλασμα. Αποτελεί μία αργά αναπτυσσόμενη βλάβη του μεταπλαστικού οστού και του ινώδους ιστού, η οποία αντικαθιστά τον φυσιολογικό μυελό των οστών [1,2]. Είναι γνωστή ως ο μεγάλος μιμητής σε ότι αφορά την ακτινολογική της εικόνα, καθώς μπορεί να υποδυθεί πολλές άλλες βλάβες. Εμφανίζεται με μονοστική (82%) αλλά και πολυοστική (18%) μορφή. Οι γυναίκες προσβάλλονται

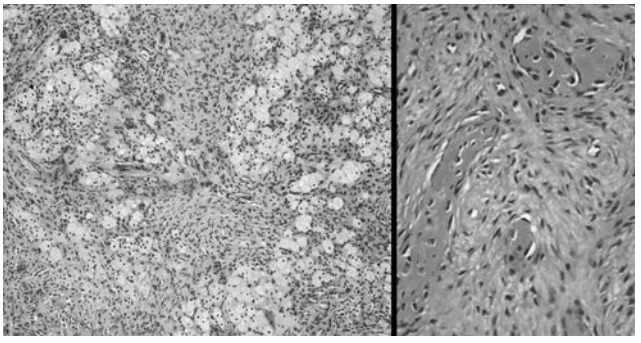
ελαφρώς συχνότερα απ' ότι οι άντρες. Οι μεμονωμένες βλάβες παρουσιάζονται σε ενήλικες, μάλιστα το 75% προκύπτει πριν την ηλικία των 30 ετών. Οι πλευρές και τα κρανιοπροσωπικά οστά είναι τα συχνότερα προσβεβλημμένα του αξονικού σκελετού, ενώ το κεντρικό τμήμα του μηριαίου, η κνήμη και το βραχιόνιο αντίστοιχα των άκρων. Η πολυοστική μορφή συνήθως παρουσιάζεται έως την ηλικία των 10 ετών με κλινικά σημεία και συμπτώματα. Το 75 έως 90 % των βλαβών βρίσκονται στο μηριαίο, την κνήμη και την πύελο. Κρανιοπροσωπική ανάμιξη προκύπτει σχεδόν σε όλους τους ασθενείς με πολλαπλές βλάβες, ενώ άλλες συνήθεις εντοπίσεις είναι στα μετατάρσια, στην περόνη, στις πλευρές, στο κρανίο, στα μετακάρπια, στο βραχιόνιο, στην κερκίδα, στην ωλένη και στις φάλαγγες.

Παθολογοανατομικά ευρήματα

Η παθολογοανατομική εικόνα της ινώδους δυσπλασίας είναι δυνατό να ποικίλλει, επομένως πρέπει να διατηρούμε υψηλά επίπεδα υποψίας. Μακροσκοπικά έχει την εικόνα σκληρού ινώδους ιστού με ελαφρώς αμμώδη σύσταση, λόγω της ανάμιξης οστεοειδούς. Μπορεί να είναι εμφανή έντονα διαγραφούμενα ογκίδια χόνδρου ή μεγάλες κύστεις με διαυγές κίτρινο υγρό. Ο περιβάλλων φλοιός μπορεί να έχει διαταθεί, πολύ σπάνια όμως διακόπτεται.

Η κλασσική ιστολογική εικόνα είναι αυτή του μεταπλαστικού δοκιδώδους οστού, το οποίο είναι διαμορφωμένο σαν «κινέζικο αλφάβητο» που αναδύεται από καλόηθες ινώδες στρώμα (Εικ. 1). Η ποσότητα του παρόντος οστού ποικίλλει έντονα. Οι δοκίδες είναι λεπτές και τοποθετημένες με τυχαίο και ασύνδετο τρόπο. Το οστεοειδές στην ινώδη δυσπλασία είναι περισσότερο ανώριμο παρά πεταλιώδες. Υπάρχει ελάχιστη οστεοβλαστική επικάλυψη του οστού, στοιχείο που διαφοροποιεί τη βλάβη από την οστεοϊνώδη δυσπλασία. Παρόλ' αυτά στην επιφάνεια αντιδραστικού οστού, που έχει προκύψει από κάποιο παθολογικό κάταγμα υπάρχουν αναμεμιγμένοι οστεοβλάστες. Το οστεοειδές, αλλά και το ώριμο δοκιδώδες οστούν είναι δυνατό να επασβεστωθούν, στοιχείο που συνήθως ανευρίσκεται στο κέντρο της βλάβης. Το οστεοειδές μπορεί να έχει την εικόνα στρόγγυλων σωμάτων που μοιάζουν με τσιμέντο, ιδιαίτερα στις κρανιοπροσωπικές εντοπίσεις. Μερικές φορές στο δοκιδώδες οστούν μπορεί να εμφανισθούν κύτταρα με πολλούς πυρήνες, τα οποία λειτουργούν σαν οστεοκλάστες.

Το στρώμα, επίσης, εμφανίζει μεγάλη ποικιλία, έχοντας πολλά κύτταρα και λίγο κολλαγόνο ή το αντίστροφο. Οι πολλαπλασιαζόμενοι ινοβλάστες παράγουν το κολλαγονώδες υπόστρωμα και έχουν συ-



Εικ. 1. Τυπική ιστολογική εικόνα ινώδους δυσπλασίας σε χαμηλή και υψηλή μεγέθυνση

χνά ελικοειδή διάταξη. Το κολλαγόνο είναι περισσότερο ανισομερώς διανεμημένο παρά διατεταγμενο σε πεταλιώδη ινίδια κολλαγόνου. Ορισμένες φορές το στρώμα είναι μυξωματώδες. Ανεξάρτητα από την κυτταροβρίθεια, οι πυρήνες δεν εμφανίζουν ατυπία ή πολυμορφία. Μπορεί να είναι παρόντα λίγα μιτωτικά στοιχεία. Στο 10% των βλαβών εμφανίζονται οζίδια υαλοειδούς χόνδρου, τα οποία θεωρείται ότι είναι το αποτέλεσμα της συντριβής της αναπτυξιακής πλάκας. Συχνά παρατηρούνται διπύρηνα χονδροκύτταρα, χωρίς να υπάρχει σαφής αναπλασία. Οι βλάβες αυτές είναι γνωστές με τον όρο χονδροϊνώδης δυσπλασία, η οποία είναι παρόμοια με την εγχονδρωμάτωση και έχει καλοήθη κλινική πορεία. Συμπληρωματικά, χόνδρος είναι συχνά ορατός μετά από ένα παθολογικό κάταγμα δια μέσου της βλάβης. Μπορεί να παρατηρηθούν περιοχές δευτερογενούς διαφοροποίησης σε ανευρυσματική κύστη των οστών με πολλαπλασιαζόμενα λιποφάγα και καλοήθη γιγαντοκύτταρα. Η ινώδης δυσπλασία δεν αποτελεί αγγειοβριθή βλάβη, παρόλ' αυτά μπορεί να παρατηρηθεί αιμορραγία και παρουσία αιμοσιδηρίνης μετά από παθολογικό κάταγμα.

Η έκταση της ινώδους δυσπλασίας μεταξύ του δοκιδώδους οστού στην άκρη της βλάβης είναι φυσιολογική και δεν πρέπει να θεωρείται λανθασμένα κακοήθης εξαλλαγή. Ο παθολογικός ιστός μπορεί να ταξιδέψει μέσω των αβερσιανών σωλήνων και να διηθήσει το φλοιό από τον μυελικό σωλήνα. Οι μονοστικές και οι πολυοστικές βλάβες έχουν την ίδια μικροσκοπική εικόνα. Η ινώδης δυσπλασία παρουσιάζει την ίδια μικροσκοπική εικόνα, ανεξάρτητα από την ηλικία του ασθενούς.

Η διαφοροδιάγνωση περιλαμβάνει την οστεοϊνώδη δυσπλασία και το καλά διαφοροποιημένο ενδοστικό οστεοσάρκωμα.

Εικ. 2. Ινώδης δυσπλασία δεξιού μηριαίου με πολλαπλές οστεολυτικές βλάβες

Εικ. 3. Ινώδης δυσπλασία αριστερού μηριαίου με πολλαπλές οστεολυτικές βλάβες και παραμόρφωση σε ραιβότητα

Κλινική εικόνα

Ένας ασθενής με μονοστική εντόπιση ινώδους δυσπλασίας είναι συνήθως ασυμπτωματικός, ενώ η βλάβη διαπιστώνεται τυχαία σε απλές ακτινογραφίες (Εικ. 2). Μπορεί επίσης να διαπιστωθεί ως αποτέλεσμα παθολογικού κατάγματος ή κυρτωτικής παραμόρφωσης ενός άκρου. Ο ασθενής με κρανιακή ανάμιξη είναι δυνατό να εμφανισθεί με εξόφθαλμο. Το τοπικό οίδημα είναι συχνά το μοναδικό κλινικό σημείο, ενώ οι εργαστηριακές εξετάσεις είναι φυσιολογικές. Η ινώδης δυσπλασία είναι ενεργή κατά τη διάρκεια της σκελετικής ανάπτυξης, αλλά συνήθως γίνεται ανενεργή μετά τη σκελετική ωρίμανση. Παρόλ' αυτά 25% των βλαβών εμφανίζονται σε ενήλικες και κάποιες ανενεργείς βλάβες ξεκινούν μία ήπια ανάπτυξη κατά την έναρξη της εγκυμοσύνης.

Η πολυοστική μορφή παρουσιάζεται στο 20% των ασθενών, συνήθως σε γυναίκες. Οι βλάβες είναι συνήθως ετερόπλευρες, με προσβεβλημμένες πολλαπλές περιοχές του ίδιου οστού ή πολλών οστών στο ίδιο άκρο. Άλγος με ή χωρίς παθολογικό κάταγμα, παραμόρφωση του μέλους και χωλότητα είναι κάποια από τα συχνότερα σημεία και συμπτώματα. Οι πιο σημαντικές παραμορφώσεις είναι η ανισοσκελία, η γωνίωση σε ραιβότητα του εγγύς τμήματος του μηριαίου και η κύρτωση της κνήμης (bowing). Η προοδευτική παραμόρφωση είναι συνήθης με την ανάπτυξη. Παθολογικά κατάγματα προκύπτουν σε 85% των ασθενών, σπανίως είναι παρεκτοπισμένα και πωρώνονται καλά. Σχετιζόμενες ενδοκρινικές ανωμαλίες περιλαμβάνουν τον υπερθυρεοειδισμό, την ακρομεγαλία, τον υπερπαραθυρεοειδισμό, τον σακχαρώδη διαβήτη και το σύνδρομο Cushing.

Μία σπάνια κατάσταση, γνωστή ως ογκογενετική οστεομαλακία, περιγράφεται σε ασθενείς με μεσεγχυματικούς όγκους. Κλινικά συμπτώματα όπως καταβολή, αρθραλγίες, εύκολη κόπωση, κατάγματα και παραμορφώσεις των κάτω άκρων παρουσιάζονται μήνες ή χρόνια πριν την ανακάλυψη του νεοπλάσματος. Τα εργαστηριακά ευρήματα περιλαμβάνουν υποφωσφαταιμία, φυσιολογικά επίπεδα ασβεστίου και αυξημένα επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης. Οι ακτινογραφίες δείχνουν μειωμένη οστική πυκνότητα, τραχύ δοκιδώδες οστούν και διευρυμένες αναπτυξιακές πλάκες. Γενικά, οι κλινικές και εργαστηριακές ανωμαλίες εξαφανίζονται με την αφαίρεση του όγκου.

Ο Albright περιέγραψε ένα σπάνιο σύνδρομο πολυοστικής ινώδους δυσπλασίας (Εικ. 3), με πρόωρη εφηβεία και κηλιδώδεις υπερχρωστικές βλάβες του δέρματος με ασαφή όρια. Το σύνδρομο παρουσιάζεται συχνότερα σε κορίτσια και μπορεί να εμφανισθεί με αιμορραγία από τον κόλπο σε βρέφη. Η πρόωρη σύγκλιση των επιφύσεων προκαλεί χαμηλό ανάστημα. Οι βλάβες του δέρματος τυπικά εμφανίζονται στην ίδια πλευρά του σώματος με τις οστικές βλάβες. Το σύνδρομο του Mazabraud είναι μία ξεχωριστή συσχέτιση πολυοστικής ινώδους δυσπλασίας με καλοήθη ενδομυϊκά μυξώματα που εμφανίζεται σπάνια σε παιδιά και ενήλικες.

Κακοήθης εξαλλαγή της ινώδους δυσπλασίας συμβαίνει στο 0.5% των βλαβών, με αυξημένη επίπτωση 4% όπως έχει αναφερθεί στο σύνδρομο Albright. Είναι πιθανό αυτά τα ποσοστά να είναι λανθασμένα αυξημένα, καθώς πολλοί ασθενείς με ινώδη δυσπλασία έχουν βλάβες που δεν ανακαλύπτονται ποτέ. Είναι

επίσης πιθανό κάποιες από τις κακοήθειες να ήταν εξ αρχής καλά διαφοροποιημένα οστεοσαρκώματα που διαγνώσθηκαν λάθος. Τα σαρκώματα μπορεί να προκύψουν με ή χωρίς προηγούμενη θεραπεία με ακτινοβολία [3]. Η εξαλλαγή προμηνύεται με αυξανόμενο πόνο και ακτινολογική επιβεβαίωση της προοδευτικής διάβρωσης του οστού ή με ανάπτυξη μάζας μαλακών μορίων. Υψηλού βαθμού κακοήθειες, οι οποίες συνήθως είναι οστεοσαρκώματα, αλλά και χονδροσαρκώματα, ινοσαρκώματα και κακοήθη ινώδη ιστιοκυττώματα, μπορεί να βρεθούν 2 έως 30 χρόνια μετά την αρχική διάγνωση της ινώδους δυσπλασίας. Είναι ελαφρώς πιο συχνές σε ασθενείς με μονοστικές εντοπίσεις παρά σ' εκείνους που έχουν πολυοστική ανάμιξη. Συνήθεις εντοπίσεις περιλαμβάνουν τη γνάθο, το μηριαίο, την κνήμη και την πύελο. Η πρόγνωση των ασθενών με βλάβες που έχουν εξαλλαγεί είναι φτωχή.

Εικ. 4. Ινώδης δυσπλασία κνήμης με πολλαπλές οστεολυτικές βλάβες και παραμόρφωση

Απεικονιστικός έλεγχος

Η ινώδης δυσπλασία μπορεί να έχει πληθώρα ακτινολογικών απεικονίσεων, αλλά η κλασσική εικόνα είναι μίας διαφυσιακής, ακριβώς οριοθετημένης βλάβης με ομιχλώδη πυκνότητα, χωρίς σκληρωτικά χείλη. Η ασυνήθης ομογενής πυκνότητα προκύπτει από το δυσπλαστικό οστούν και το ινώδες στρώμα που αντικαθιστούν το φυσιολογικό σπογγώδες οστούν. Για την ακρίβεια, η εικόνα είναι αυτή του περιβάλλοντος σπογγώδους οστού χωρίς τα δοκιδώδη σημάδια. Το φάσμα της ραδιοπυκνότητας είναι η αντανάκλαση του ποσού του άναρχου οστού στον ιστό και η έκταση στην οποία αυτό είναι επιμεταλλωμένο. Βρίσκεται συνήθως κεντρικά στον ενδομυελικό σωλήνα και εξαπλώνεται συμμετρικά στον περιβάλλοντα φλοιό (Εικ. 2). Η ινώδης δυσπλασία αποτελεί μία αργά αναπτυσσόμενη βλάβη που μπορεί να προσβάλλει ολόκληρο το μακρό οστούν από τη μία αναπτυξιακή πλάκα έως την άλλη, ενώ επεκτείνεται στις επιφύσεις μόνο μετά τη σύγκλισή τους. Η περιφέρεια της βλάβης αναμιγνύεται με τον λεπτότερο φλοιό χωρίς ενδιάμεση αντίδραση.

Παραλλαγές της κλασσικής εικόνας περιλαμβάνουν μία κυστική μορφή με μία σκληρωτική παρυφή να περιβάλλει μία διαυγαστική περιοχή. Ένας τύπος μοιάζει με οστούν όπως στη νόσο του Paget με σκληρή δοκιδώδη μορφολογία (Εικ. 3). Άλλος τύπος παρουσιάζει επασβεστώσεις μέσα στη βλάβη, ένδειξη της παρουσίας χόνδρου. Ο τύπος αυτός συνήθως εμφανίζεται στο εγγύς μηριαίο και διαγιγνώσκεται ιστολογικά ως χονδροϊνώδης δυσπλασία. Κάποιοι συγγραφείς πιστεύουν ότι η κλασσική εικόνα εμφανίζεται σε ενεργείς βλάβες, ενώ η κυστική και η «πατζετοειδής» σε ανενεργείς. Η πολυοστική μορφή έχει επίσης ποικίλη ακτινολογική εικόνα με τις μεμονωμένες βλάβες. Η ακτινολογική προοδευτικότητα έχει καταγραφεί σε σκελετικά ανώριμους και ώριμους ασθενείς.

Η ισχύς του δομικού οστού στην ινώδη δυσπλασία είναι μειωμένη, με αποτέλεσμα την εμφάνιση κοινών γωνιωδών παραμορφώσεων (Εικ. 4). Πολλαπλά διαδοχικά κατάγματα, καθένα από τα οποία προκαλεί περαιτέρω παραμόρφωση, μπορεί να προκαλέσουν παραμόρφωση ραιβότητας του εγγύς μηριαίου τύπου βακτηρίας.

Η ινώδης δυσπλασία προκαλεί πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στα σπινθηρογραφήματα, ιδιαίτερα στα αναπτυσσόμενα παιδιά. Η ένταση μειώνεται καθώς η βλάβη γίνεται ανενεργή. Η αξονική τομογραφία χρησιμοποιείται για να περιγράψει την έκταση της οστικής ανάμιξης. Η εικόνα ποικίλλει ανάλογα με την έκταση της εφαλάτωσης μέσα στη βλάβη. Περαιτέρω απεικονιστικές μελέτες είναι σπάνια απαραίτητες, ενώ δεν υπάρχει σταθερή εικόνα στη μαγνητική τομογραφία.

Η ακτινολογική διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει το μη οστεοποιούμενο ίνωμα, το εγχόνδρωμα, την απλή και την ανευρυσματική οστική κύστη, το χονδρομυξοειδές ίνωμα και την ιστιοκκύτωση Χ. Η ιστολογική διαφοροποίηση της ινώδους δυσπλασίας από το καλά διαφοροποιημένο κεντρικό οστεοσάρκωμα μπορεί να είναι δύσκολη, έτσι η ακτινολογική μελέτη μπορεί να βοηθήσει στην ακριβή διάγνωση. Στις απλές ακτινογραφίες του συγκεκριμένου οστεοσαρκώματος υπάρχει συνήθως μία μικρή περιοχή που δεν είναι σαφώς οριοθετημένη, υπάρχει περιοστική αντίδραση ή διακοπή του φλοιού.

Αντιμετώπιση και αποτελέσματα

Οι βλάβες της ινώδους δυσπλασίας που παραμένουν χωρίς θεραπεία μπορεί να σταθεροποιηθούν, να μεγαλώσουν ή σπανιότερα να υποχωρήσουν. Η πρόγνωση εξαρτάται από την έκταση της οστικής ανάμιξης. Πολλές μεμονωμένες βλάβες δεν χρειάζονται θεραπεία, ιδιαίτερα εκείνες που βρίσκονται σε μη φορτιζόμενες περιοχές.

Η χειρουργική αντιμετώπιση ενδείκνυται σε βλάβες που προκαλούν επίμονο άλγος, έντονη ή προοδευτική παραμόρφωση, παθολογικά κατάγματα της διάφυσης του μηριαίου σε ενήλικες και σε ψευδάρθρωση των παθολογικών καταγμάτων [4]. Συμπληρωματικά, μεγάλες περιοχές ινώδους δυσπλασίας σε σημεία που δέχονται μεγάλα φορτία είναι επιρρεπείς σε κατάγματα και συχνά αντιμετωπίζονται με προφυλακτική ενδομυελική ήλωση. Η απόξεση έχει εξαιρετικά υψηλό ποσοστό τοπικής υποτροπής, καθώς η έκταση της νόσου συχνά δεν έχει ακριβώς εκτιμηθεί πριν από το χειρουργείο. Η θεραπεία εκλογής της ινώδους δυσπλασίας είναι η βιοψία που ακολουθείται από ενδομυελική ήλωση με ή χωρίς τοποθέτηση μοσχεύματος στο φλοιό για τη σταθεροποίηση των μακρών οστών. Αν υπάρχει βαρειά οστική παραμόρφωση, η οστεοτομία και η εσωτερική οστεοσύνθεση μπορεί να είναι απαραίτητες. Ο στόχος πρέπει να είναι η ενδυνάμωση και η διατήρηση του άξονα του οστού και όχι η αφαίρεση της βλάβης. Η εσωτερική οστεοσύνθεση δε μεταβάλλει την πορεία της νόσου, αλλά παρέχει μηχανική στήριξη στο αδύναμο οστούν. Το άλγος του ασθενούς μπορεί να υποχωρήσει εντυπωσιακά με την προφυλακτική οστεοσύνθεση.

Οι Enneking και Gearen [5] υποστήριξαν τη χρησιμοποίηση ενός αυτογενούς φλοιώδους μοσχεύματος περόνης για την αντιμετώπιση της συμπτωματικής ινώδους δυσπλασίας, η οποία συνοδεύεται ή όχι από κάταγμα του αυχένα του μηριαίου. Και οι 15 ασθενείς της σειράς τους πέτυχαν πώρωση με καλό αποτέλεσμα, ανεξάρτητα από την ηλικία. Σε κανένα δεν έγινε απόξεση. Καθώς κανένα από τα 12 κατάγματα του αυχένα του μηριαίου δεν ήταν παρεκτοπισμένο και το εγγύς μηριαίο ήταν σχετικά χωρίς παραμόρφωση, δεν ήταν απαραίτητη η οστεοτομία ή η εσωτερική οστεοσύνθεση [5]. Άλλοι χρησιμοποιούν οστικό αλλομόσχευμα που παρέχει πιο μόνιμη δομική ενίσχυση, καθώς είναι σπάνιο να απορροφηθεί. Άλλη μελέτη προτείνει οστεοτομία και εσωτερική οστεοσύνθεση σε ασθενείς με βαρειές παραμορφώσεις ραιβότητας ή με παρεκτοπισμένα κατάγματα του μηριαίου αυχένα.

Ο Stephenson και συν. το 1987 [6] μελέτησαν διάφορες θεραπευτικές μεθόδους που εφαρμόσθηκαν σε 65 βλάβες 43 ασθενών και βρήκαν ότι, ανεξάρτητα με τον τρόπο αντιμετώπισης, οι ασθενείς που ήταν πάνω από 18 ετών είχαν ικανοποιητικά αποτελέσματα. Ασθενείς κάτω των 18 ετών είχαν βελτιωμένο αποτέλεσμα με εσωτερική οστεοσύνθεση απ' ότι με απόξεση ή κλειστή θεραπεία [6]. Παιδιά με μεγάλες βλάβες ή ασθενείς με βαρειά πολυοστική νόσο συχνά παρουσιάζουν προοδευτική παραμόρφωση και μπορεί να χρειαστούν πολλαπλές χειρουργικές παρεμβάσεις. Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή σε σκελετικά ανώριμους ασθενείς στους οποίους συνιστάται ενδομυελική ήλωση για βλάβες του μηριαίου, καθώς υπάρχουν συχνές αναφορές άσηπτης νέκρωσης της κεφαλής του μηριαίου με τη χρήση αυτής της τεχνικής.

Τα παθολογικά κατάγματα ή οι συμπτωματικές βλάβες του άνω άκρου και της σπονδυλικής στήλης συχνά μπορεί ν' αντιμετωπιστούν με κλειστό τρόπο, ενώ τα κατάγματα των κάτω άκρων συνήθως απαιτούν εσωτερική οστεοσύνθεση. Η ακτινοθεραπεία δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ποτέ σ' αυτές τις περιπτώσεις, καθώς μπορεί ν' αυξήσει τον κίνδυνο κακοήθους εξαλλαγής [7].

Correspondence
P.J. Papagelopoulos, MD
4 Christovasili str.
154 51 Neo Phychikon, Athens. Greece
E-mail: pjp@hol.gr

Αλληλογραφία:
Π.Ι. Παπαγγελόπουλος
Χρηστοβασίλη 4
154 51 Νέο Ψυχικό
E-mail: pjp@hol.gr

Βιβλιογραφία

1. Kransdorf M, Moser R, Gilkey F (1990). From the archives of the AFIP: fibrous dysplasia. Radiographics 10: 519-537.
2. Hudson T, Stiles R, Monson D (1993). Fibrous lesions of bone. Radiologic Clinics of North America 31: 279-297.
3. Ruggieri P, Sim F, Bond J, Unni K (1994). Malignancies in fibrous dysplasia. Cancer 73: 1411-1424.

4. Harris W, Dudley R, Barry R (1962). The natural history of fibrous dysplasia. J Bone Joint Surg 44A: 207-233.
5. Enneking W, Gearen P (1986). Fibrous dysplasia of the femoral neck: treatment by cortical bone-grafting. J Bone Joint Surg 68A: 1415-1422.
6. Stephenson R, London M, Hankin F, Kaufer H (1987). Fibrous dysplasia: an analysis of options for treatment. J Bone Joint Surg 69A: 400-409.
7. Papagelopoulos PJ, Turcotte P, Galanis E et al (2002) Primary Cystic and neoplastic diseases of bone In F. Coe and M. Favus (eds) Disorders of Bone and Mineral Metabolism; Lippincott-Williams and Wilkins. pp 1021-1050.

ΟΣΤΟΥΝ (2003) 14 (4): 283-288 Ανασκόπηση

Σύγχρονες απόψεις για τον γιγαντοκυτταρικό όγκο των οστών

Ο.Δ. ΣΑΒΒΙΔΟΥ[1], Π.Γ. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ[2], Χ. ΚΥΡΙΑΚΟΠΟΥΛΟΣ[2], Α.Φ. ΜΑΥΡΟΓΕΝΗΣ[2], Ε. ΠΑΠΑΔΟΓΕΩΡΓΟΥ[2], Λ. ΝΙΚΟΛΑΚΑΚΟΣ[2], Α. ΣΤΑΜΑΤΟΥΚΟΥ[2]

[1] Ορθοπαιδική Κλινική, «Υγεία», Διαγνωστικό και Θεραπευτικό Κέντρο Αθηνών

[2] Α'Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοσκομείο «ΚΑΤ», Κηφισιά, Αθήνα

Περίληψη

Ο γιγαντοκυτταρικός όγκος των οστών έχει συχνότητα 20% επί του συνόλου των καλοηθών οστικών όγκων. Το 2-9% των ασθενών εμφανίζει μεταστάσεις στους πνεύμονες, ενώ ποσοστό μικρότερο του 5% των γιγαντοκυτταρικών όγκων μπορεί να εξαλλαχθεί σε οστεοσάρκωμα μετά από χρόνια. Εμφανίζεται συνήθως στην επίφυση των μακρών οστών κοντά στο υποχόνδριο οστούν. Αποτελείται από γιγαντοκύτταρα και ατρακτοειδή μονοπύρηνα κύτταρα της θεμέλιας ουσίας. Κλινικά εμφανίζεται σαν επώδυνη μάζα σε άτομα ηλικίας 20-40 ετών. Θεραπευτικά εκτελείται απόξεση, συχνά με τη χρησιμοποίηση φαινόλης και ακρυλικού τσιμέντου, ή ευρεία εκτομή.

Λέξεις κλειδιά: Γιγαντοκυτταρικός Όγκος, Επιθετικοί Οστικοί Όγκοι, Τοπική Υποτροπή.

Current concepts on giant cell tumor of bone

O.D. SAVVIDOU[1], P.J. PAPAGELOPOULOS[2], C. KYRIAKOPOULOS[2], A.F. MAVROGENIS[2], E. PAPADOGEORGOU[2], L. NIKOLAKAKOS[2], A. STAMATOUKOU[2]

[1] Orthopaedic Department "Hygeia" Medical Center, Athens

[2] A'Orthopaedic Department, Medical School, Athens University, "KAT" Hospital, Kifisia, Athens

Summary

Giant cell tumor makes up about 20% of benign bone tumors. Rarely, in about 2-9% of patients, it metastasizes to the lungs and in less than 5% of patients is transformed into an osteosarcoma after many years. Typically, it affects epiphyses directly adjacent to subchondral bone. The tumor consists of giant cells and spindle-shaped, mononuclear, stromal cells. Most commonly, it presents as a painful bone mass in patients between 20-40 years of age. Treatment of giant cell tumor consists of curettage, frequently with local adjuvant therapy, or en bloc resection.

Keywords: Giant Cell Bone Tumor, Aggressive Bone Tumors, Local Recurrence.

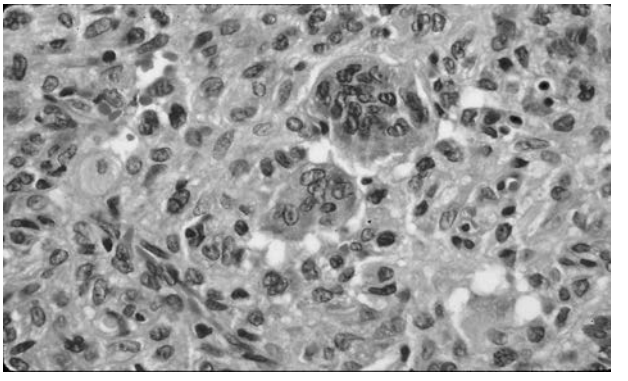
Εισαγωγή

Με τη χρήση του μικροσκοπίου έγινε γνωστό ότι γιγαντοκύτταρα ανευρίσκονται συχνά σε λυτικές καταστροφικές βλάβες των οστών. Για αυτό το λόγο ο γιγαντοκυτταρικός όγκος ανήκει στην κατηγορία του οστεοκλαστώματος, όρος που χρησιμοποιείται μέχρι σήμερα από ορισμένους συγγραφείς. Το 1940 οι Jaffe και Lichtenstein [1] ταξινόμησαν τους καλοήθεις γιγαντοκυτταρικούς όγκους των οστών σα ξεχωριστή κατηγορία.

Παρόλο που ο γιγαντοκυτταρικός όγκος θεωρείται καλόηθες νεόπλασμα, μεταστάσεις στους πνεύμονες αναφέρονται σε ποσοστό 2-9 % [2,3,4,5]. Μέσα στα πλαίσια μίας καλοήθους εξεργασίας, η ύπαρξη μεταστάσεων έχει καλύτερη πρόγνωση σε σύγκριση με ανεύρεση μεταστάσεων σε κακοήθεις όγκους των οστών. Είναι ενδιαφέρον επίσης να σημειωθεί ότι λιγότερο από 5% των γιγαντοκυτταρικών όγκων των οστών μπορεί να εξαλλαχθεί σε κακόηθες οστεοσάρκωμα [6].

Παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά

Ο γιγαντοκυτταρικός όγκος των οστών είναι μαλακός και εύθρυπτος με μεγάλες περιοχές αιμορραγικής αντίδρασης, οι οποίες προσδίδουν στον όγκο το χαρακτηριστικό κοκκινωπό-καφέ χρώμα του.



Εικ. 1. Τυπική ιστολογική εικόνα καλοήθους γιγαντοκυτταρικού όγκου των οστών

Εικ. 2. Γιγαντοκυτταρικός όγκος περιφερικής επίφυσης και μετάφυσης αριστερού μηριαίου με εικόνα εκτεταμένης οστεολυτικής βλάβης

Ο όγκος είναι σχεδόν πάντα σε επαφή με το υποχόνδριο οστούν μίας άρθρωσης και μπορεί να επιπλακεί με υποχόνδριο κάταγμα. Συνήθως βρίσκεται στο κέντρο της επίφυσης και επεκτείνεται επιθετικά στα μαλακά μόρια διαβρώνοντας το παρακείμενο φλοιώδες οστούν και περιόστεο. Σε μερικές περιπτώσεις καθώς το οστούν διατείνεται δημιουργείται μία ανευρυσματική εικόνα. Είναι σύνηθες να εμφανίζονται πολλαπλές αιμορραγικές κύστεις μέσα στο γιγαντοκυτταρικό όγκο και μερικές φορές μία μεγάλη αιμορραγική κύστη δίνει την εντύπωση μίας μεγάλης ανευρυσματικής κύστης παρακείμενης στη μάζα του όγκου. Σε λιγότερο επιθετικές μορφές μπορεί να βρεθούν περιοχές ίνωσης και εναποθέσεις χοληστερόλης που εμφανίζονται σαν κίτρινες πλάκες μέσα στον όγκο.

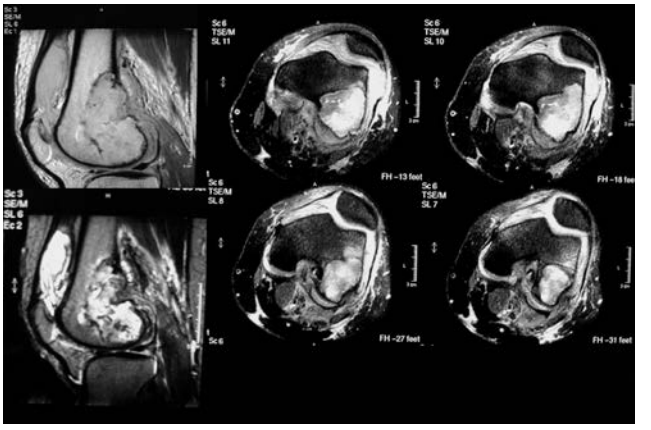
Ο γιγαντοκυτταρικός όγκος των οστών είναι μεσεγχυματικός όγκος με πρωτογενές κυτταρικό στέλεχος ένα μονοπύρηνο ινοβλαστικό νεοπλασματικό κύτταρο το οποίο παράγει κολλαγόνο Ι και ΙΙ, αλκαλική φωσφατάση και έχει υποδοχείς για την παραθορμόνη [7,8] (Εικ. 1). Μία δεύτερη κατηγορία κυττάρων είναι τα μονοπύρηνα τα οποία μοιάζουν με νεοπλασματικό ινοϊστιοκυτταρικό κύτταρο της θεμέλιας ουσίας σε χρώση με αιματοξυλίνη-ηωσίνη. Η τρίτη κατηγορία κυττάρων, η οποία είναι και η πιο χαρακτηριστική είναι τα πολυπύρηνα γιγαντοκύτταρα με υποδοχείς για την καλσιτονίνη. Η παρουσία αυτών των μεγάλων οστεοκλαστικών γιγαντοκυττάρων δίνει στον γιγαντοκυτταρικό όγκο τα ακτινολογικά χαρακτηριστικά μίας οστεολυτικής αιμορραγικής ανευρυσματικής βλάβης που μπορεί να οδηγήσει σε παθολογικό κάταγμα. Γιγαντοκύτταρα ανευρίσκονται και σε άλλους καλοήθεις όγκους όπως σε ανευρυσματική κύστη, σε οστεοβλάστωμα, σε χονδροβλάστωμα και σε οστεοειδές οστέωμα (giant cells variants). Ο γιγαντοκυτταρικός όγκος παράγει ουσίες όπως η προσταγλανδίνη Ε2 [9], οι οποίες καταστρέφουν τη μεσοκυττάρια ουσία και οδηγούν σε ανευρυσματική διάταση του παρακείμενου οστού.

Σε μικροσκοπικό επίπεδο ο γιγαντοκυτταρικός όγκος αποτελείται από μία ομοιογενή ομάδα πολυεδρικών και ατρακτοειδών μονοπύρηνων κυττάρων θεμέλιας ουσίας. Δεν είναι σπάνιες οι μιτώσεις, και σε αυτή την περίπτωση ο όγκος πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από το αιμορραγικό οστεοσάρκωμα, το οποίο, όμως, δείχνει πολλές μιτώσεις κατά οπτικό πεδίο. Υπάρχει ελάχιστη παραγωγή μεσοκυττάριας ουσίας εκτός από μικρή παραγωγή ινών κολλαγόνου. Μερικές φορές μπορεί να εμφανισθεί κυρίως στην περιφέρεια της βλάβης παραγωγή οστεοειδούς. Η παρουσία χόνδρινης μεσοκυττάριας ουσίας κατευθύνει περισσότερο τη διάγνωση προς χονδροβλάστωμα ή οστεοσάρκωμα. Σε μη επιθετικές βλάβες μπορεί να βρεθούν αφρώδη κύτταρα που δηλώνουν μία αργή διαδικασία και καλύτερη πρόγνωση με λιγότερες πιθανότητες υποτροπής.

Κλινική εικόνα

Ο γιγαντοκυτταρικός όγκος των οστών είναι σχετικά συχνός όγκος με συχνότητα 5% επί του συνόλου των όγκων και 21 % επί των καλοηθών όγκων [10].

Εμφανίζεται σε νέους ενήλικες στις επιφύσεις των μακρών οστών. Οι περισσότεροι ασθενείς είναι ηλικίας 20-40 ετών. Δεν εμφανίζεται σε άτομα κάτω των 13 ετών και μόνο το 10% των όγκων εμφανίζεται σε ασθενείς άνω των 65 ετών. Είναι πιο συχνός στις γυναίκες και αυξάνεται ταχύτατα κατά τη διάρκεια της κύησης. Η πιο συνήθης εντόπισή του είναι η περιοχή του γόνατος και συνήθως το περιφερικό μηριαίο. Μετά την περιοχή του γόνατος, το ιερό και το περι-



Εικ. 3. Οβελιαίες και εγκάρσιες τομές Τ1 και Τ2 μαγνητικής τομογραφίας που δείχνουν συμπαγή γιγαντοκυτταρικό όγκο περιφερικής επίφυσης και μετάφυσης αριστερού μηριαίου

Εικ. 4. Μετεγχειρητική ακτινογραφία μετά από απόξεση του όγκου και τοποθέτηση ακρυλικού τσιμέντου

φερικό άκρο της κερκίδας είναι οι πιο συνήθεις εντοπίσεις [10]. Στη σπονδυλική στήλη εντοπίζεται στο σώμα του σπονδύλου. Σπάνια εμφανίζεται στην άκρα χείρα ή στον άκρο πόδα. Έχει περιγραφεί γιγαντοκυτταρικός όγκος με πολλαπλή εντόπιση στην άκρα χείρα [11,12]. Ο πόνος είναι ένα σύνηθες σύμπτωμα στα πρώιμα στάδια, ενώ στις περισσότερες περιπτώσεις το οίδημα της γειτονικής άρθρωσης εμφανίζεται μετά από μήνες. Σε περιπτώσεις που η διάγνωση καθυστερήσει, ένα παθολογικό κάταγμα κάνει τη θεραπεία του όγκου πιο δύσκολη.

Απεικονιστικές μέθοδοι

Οι απλές ακτινογραφίες απεικονίζουν μία λυτική βλάβη στο επιφυσιακό άκρο των μακρών οστών (Εικ. 2). Η βλάβη είναι καθαρά λυτική και στις περισσότερες περιπτώσεις προκαλεί διάχυτες διαβρώσεις στο παρακείμενο οστούν [13].

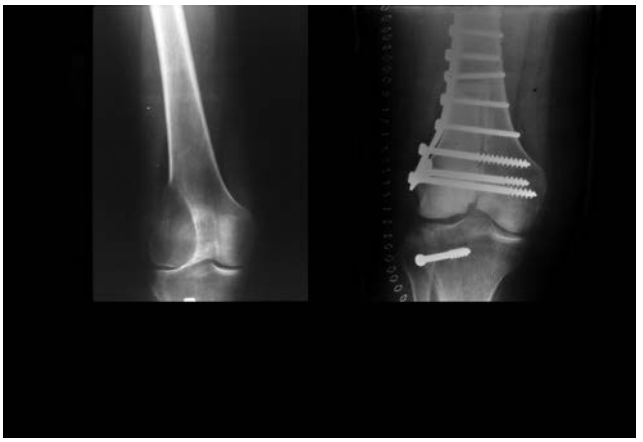
Με τη βοήθεια της μαγνητικής τομογραφίας, γίνεται εκτίμηση της συμμετοχής των μαλακών μορίων (Εικ. 3). Ο Campanacci το 1990 κατέταξε τους γιγαντοκυτταρικούς όγκους βάσει της ακτινολογικής εικόνας σε τρία στάδια [6]. Στο στάδιο 1 ή λανθάνον, η βλάβη εντοπίζεται στο σπογγώδες οστούν με ελάχιστη ή καθόλου συμμετοχή του φλοιού. Το στάδιο 1 είναι σπάνιο, μπορεί να είναι ασυμπτωματικό και έχει καλή πρόγνωση. Το πιο συχνό στάδιο είναι το στάδιο 2 ή ενεργό, στο οποίο υπάρχει εκτεταμένη λέπτυνση του φλοιού με μία ελαφρά ανευρυσματική εικόνα καθώς το περιόστεο προσπαθεί να περιορίσει την επέκταση του όγκου. Στο στάδιο 3, την επιθετική μορφή του όγκου, η μαγνητική τομογραφία απεικονίζει εκτεταμένη εξωοστική συμμετοχή. Το τελευταίο αυτό στάδιο έχει μεγαλύτερη πιθανότητα τοπικής υποτροπής και χρήζει μίας πιο επιθετικής χειρουργικής αντιμετώπισης πλέον της απλής απόξεσης, όπως της ευρείας εκτομής του όγκου.

Χειρουργική αντιμετώπιση

Μέχρι το 1989 ο χρυσός κανόνας για τη χειρουργική αντιμετώπιση του γιγαντοκυτταρικού όγκου των οστών ήταν η απόξεση και η τοποθέτηση οστικών μοσχευμάτων. Το 1989 η Αμερικανική και Ευρωπαϊκή Εταιρία Όγκων μελέτησε 677 γιγαντοκυτταρικούς όγκους, οι οποίοι αντιμετωπίσθηκαν χειρουργικά [14]. Η μελέτη έδειξε ότι η απόξεση σε συνδυασμό με τα οστικά μοσχεύματα είχε ποσοστό υποτροπής 45%. Η ίδια μελέτη έδειξε ότι όταν χρησιμοποιούνται επικουρικά μέσα επιπρόσθετα της χειρουργικής απόξεσης όπως το υγρό άζωτο, η φαινόλη ή το τσιμέντο, το ποσοστό υποτροπής έπεφτε στο 17%. Το καλύτερο αποτέλεσμα σύμφωνα με τη μελέτη το έδωσε ο συνδυασμός της απόξεσης με τη χρησιμοποίηση φαινόλης και οστικού τσιμέντου, με ποσοστό υποτροπής 3% (Εικ. 4). Σύμφωνα με μελέτες της τελευταίας πενταετίας, το ακρυλικό τσιμέντο αντικατέστησε τα οστικά μοσχεύματα στη χειρουργική αντιμετώπιση του γιγαντοκυτταρικού όγκου των οστών [15,16,17].

Κατα τη χειρουργική αντιμετώπιση του γιγαντοκυτταρικού όγκου των οστών υπάρχουν ορισμένα σημεία τα οποία πρέπει να προσεχθούν. Ο χειρουργός αφαιρεί τον όγκο μετά από το άνοιγμα ενός μεγάλου παραθύρου, έτσι ώστε να είναι ορατή όλη η κοιλότητα του όγκου. Χρησιμοποιείται τροχός και η κοιλότητα πλένεται με ορό υπό υψηλή πίεση και χρησιμοποιείται φαινόλη ή υγρό άζωτο. Για την αποκατάσταση μεγάλων ελλειμμάτων η κοιλό-

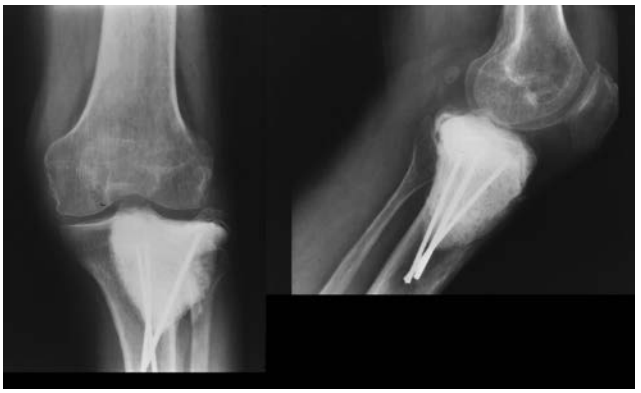
Εικ. 5. Γιγαντοκυτταρικός όγκος άνω επίφυσης και μετάφυσης κνήμης με εικόνα εκτεταμένης οστεολυτικής βλάβης. Μετωπιαία και εγκάρσια τομή Τ1 μαγνητικής τομογραφίας που δείχνει την έκταση του γιγαντοκυτταρικού όγκου



Εικ. 7. Προεγχειρητική και μετεγχειρητική ακτινογραφία γιγαντοκυτταρικού όγκου περιφερικής επίφυσης δεξιού μηριαίου που αντιμετωπίστηκε με ευρεία εκτομή και τοποθέτηση οστεοχόνδρινου αλλομοσχεύματος

τητα γεμίζεται με τσιμέντο (Εικ. 5, 6). Σε εκτεταμένες βλάβες τοποθετείται στην περιφέρεια της βλάβης ένα λεπτό στρώμα από σπογγώδες αυτομόσχευμα κάτωθεν του υποχονδρίου οστού για την αποφυγή νέκρωσης του χόνδρου από το ακρυλικό τσιμέντο.

Σε βλάβες σταδίου 3, η τοποθέτηση τσιμέντου δεν είναι δυνατή και μία πιο επιθετική τεχνική πρέπει να χρησιμοποιηθεί, όπως η ευρεία εκτομή και η χρησιμοποιήση οστεοαρθρικών αλλομοσχευμάτων [18,19,20,21] (Εικ. 7). Σε γιγαντοκυτταρικούς όγκους στο περιφερικό άκρο της κερκίδας μπορεί να γίνει και μετάθεση του περιφερικού τμήματος της ωλένης ως αγγειούμενου οστικού μοσχεύματος και αρθρόδεση του καρπού [22,23,24]. Σε μεγάλες βλάβες



Εικ. 6. Μετεγχειρητική ακτινογραφία μετά από απόξεση του όγκου και τοποθέτηση ακρυλικού τσιμέντου

χρησιμοποιούνται αλλομοσχεύματα, ακόμα και μεγαπροθέσεις.

Σε περιπτώσεις μεγάλων γιγαντοκυτταρικών όγκων στη σπονδυλική στήλη ή στο ιερό, λόγω της γειτνίασης του όγκου με το νωτιαίο μυελό ή την ιππουρίδα δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί τσιμέντο λόγω της θερμικής αντίδρασης που εκλύεται. Σε όγκους του ιερού μετά την επιθετική απόξεση χρησιμοποιείται ακτινοβολία με δόση 50Gy (5000 rad). Μελέτες από τη Mayo Clinic και το Rizzoli Institute αναφέρουν συχνότητα εμφάνισης κακοήθειας μετά από ακτινοβολία της τάξεως του 27% με δόσεις θεραπείας μεγαλύτερες των 40Gy (4000 rad). Παρόλα αυτά πρόσφατες μελέτες αναφέρουν ότι το ποσοστό κακοήθειας μετά από ακτινοβολία σε γιγαντοκυτταρικούς όγκους των οστών σχετίζεται με τη θεραπεία του όγκου, ενώ οι υψηλές δόσεις ακτινοβολίας προλαμβάνουν την τοπική υποτροπή [25,26,27,28].

Συμπέρασμα

Την τελευταία δεκαετία πολλά έχουν γίνει γνωστά όσον αφορά στην κυτταρική βιολογία του γιγαντοκυτταρικού όγκου των οστών, ενώ στις επερχόμενες δεκαετίες η μοριακή βιολογία θα εμπλουτίσει περισσότερο τις γνώσεις μας. Ήδη γνωρίζουμε ότι στους γιγαντοκυτταρικούς όγκους υπάρχει μία βλάβη στο p53 ανασταλτικό γονιδίο του χρωμοσώματος 17. Η βλάβη αυτή είναι παρόμοια με τη βλάβη που εμφανίζεται και στο οστεοσάρκωμα και θα μπορούσαμε να υποθέσουμε μία κοινή παθογένεια ανάμεσα στο γιγαντοκυτταρικό όγκο των οστών και το οστεοσάρκωμα.[29]. Στο μέλλον περισσότερη έρευνα χρειάζεται στον τομέα της γονιδιακής θεραπείας με στόχο την αντικατάσταση του ανασταλτικού γονιδίου που είναι υπεύθυνο για την εμφάνιση του γιγαντοκυτταρικού όγκου των οστών [30].

Correspondence
P.J. Papagelopoulos, MD
4 Christovasili str.
154 51 Neo Phychikon, Athens. Greece
E-mail: pjp@hol.gr

Αλληλογραφία:
Π.Ι. Παπαγγελόπουλος
Χρηστοβασίλη 4
154 51 Νέο Ψυχικό
E-mail: pjp@hol.gr

Βιβλιογραφία

1. Jaffe HL, Lichtenstein L, Porter RP (1940). Giant cell tumor of bone: its pathologic appearance grading, supposed variants and treatment. Archives of Pathology 30: 993-1031.
2. Tubbs WS, Brown LR, Beabout JW, Rock MG, Unni KK (1992). Benign giant cell tumor of bone with pulmonary metastases: clinical findings and radiologic appearance of metastases in 13 cases. Am Journal of Roentgenology 158: 331-334.
3. Kay RM, Eckardt JJ, Seeger LL, Mirra JM, Hak DJ (1994). Pulmonary metastasis of benign giant cell tumor of bone. Six histologically confirmed cases, including one spontaneous regression. Clin Orthop Rel Research302: 219-230.
4. Rao VH, Bridge JA, Neff JR et al (1995). Expression of 72 kDa and 92 kDa type IV collagenases from human giant cell tumor of bone. Clin and Experimental Metastasis 13; 420-426.
5. Cheng JC, Johnston JO (1997). Giant cell tumor of bone. Prognosis and treatment of pulmonary metastases. Clin Orthop Rel Research 338: 205-214.
6. Campanacci M (1990). Giant cell tumor. In Bone and soft tissue tumors, pp 117-151. Springer-Verlag, Berlin.
7. Goldring SR, Schiller A, Mankin HJ, Dayer JM (1986). Characterization of cells from human giant cell tumor of bone. Clin Orthop Rel Research 204: 59-75.
8. Robinson D, Einhorn T (1994). Giant cell tumor: a unique paradigm of stromal-hematopoietic cellular interactions. Journal of Cellular Biochemistry 55: 300-303.
9. Gebhardt M, Lipiello L, Bringhurst FR, Mankin HL (1985). Prostaglandin E2 synthesis by human primary and metastatic bone tumors in culture. Clin Orthop Rel Research 196: 300-305.
10. Dahlin D, Unni K (1986). Giant cell tumor (osteoclastoma). In Bone tumors (4th edn), pp 119-140. Thomas, Springfield, IL.
11. Peimer CA, Schiller AL, Mankin HJ, Smith RJ (1980). Multicentric giant cell tumor of bone. J Bone Joint Surg 62A: 652-656.
12. Cummins CA, Scarborough MT, Enneking WF (1996). Multicentric giant cell tumor of bone. Clin Orthop Rel Research 322: 245-252.
13. Kricum ME (1993). Tumors of long bones. In Imaging of the tumors, pp 84-88. WB Saunders, Philadelphia, PA.
14. Miller G, Beteili g, Fabbri N et al (1990). Joint study of the European Musculoskeletal Oncology Society and Musculoskeletal Tumor Society on curettage of giant cell tumor of bone. In La Chirurgica degli Organi di Movimento. Proceedings of the European Musculoskeletal Oncology Society and Musculoskeletal Tumor Society, pp 203-213. Cappelli Editore, Bologna.
15. O' Donnell RJ, Springfield DS, Motwani HK, Ready JE, Gebhardt MC, Mankin HJ (1994). Recurrence of giant-cell tumors of the long bones after curettage and packing with cement. J Bone Joint Surg 76A: 1827-1833.
16. Bini SA, Gill K, Johnston JO (1995). Giant cell tumor of bone, curettage and cement reconstruction. Clin Orthop Rel Research 321: 245-250.
17. Dreinhofer KE, Ryholm A, Bauer HC, Kreicbergs A (1995). Giant cell tumors with fracture at diagnosis. Curettage and acrylic cementing in ten cases. J Bone Joint Surg 77B:189-193.
18. Smith RJ, Mankin HJ (1977). Allograft replacement of the distal radius for giant cell tumor. J Hand Surg 2: 299-309.
19. Kattapuram SV, Phillips WC, Mankin HJ (1986). Giant cell tumor of bone: radiographic changes following excision and allograft replacement. Radiology 161: 493-498.
20. Muscolo, DL, Ayerza MA, Calabrese ME, Gruenberg m (1993). The use of a bone allograft for reconstruction after resection of giant –cell tumor close to the knee. J Bone Joint Surg 75A: 1656-1662.
21. Bell RS, Davis A, Allan DG, Langer F, Czitrom AA, Gross AE (1994). Fresh osteochondral allografts for advanced giant cell tumors at the knee. J Arthroplasty 9: 603-609.
22. Seradge H (1982). Distal ulnar translocation in the treatment of giant cell tumors of the distal radius. J Bone Joint Surg 64A: 67-72.
23. Lalla RN, Bhupathi SC (1987). Treatment of giant cell tumors of distal radius by ulnar translocation.

Orthopedics 10: 735-739.
24. Vander Griend RA, Funderburk CH (1993). The treatment of giant-cell tumors of the distal part of the radius. J Bone Joint Surg 75A: 899-908.
25. Bennett CJ, Marcus RB, Million RR, Ennecking WF (1993). Radiation therapy for giant cell tumor of bone. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 26: 299-304.
26. Sanjay BK, Frassica FJ, Frassica DA, Unni KK, McLeod RA, Sim FH (1993). Treatment of giant-cell tumor of the pelvis. J Bone Joint Surg 75A: 1466-1475.
27. Hug EB, Fitzek MM, Liebsch NJ, Munzenrider JE (1995). Locally challenging osteo- and chondrogenic tumors of the axial skeleton; results of combined proton and photon radiation therapy using three-dimensional treatment planning. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 31: 467-476.
28. Malone S, O'Sullivan B, Catton C, Bell R, Fornasier V, Davis A (1995). Long term follow-up of efficacy and safety of megavoltage radiotherapy in high-risk giant cell tumors of bone. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 33: 689-694.
29. Mathews CHE, Bini S, Johnston JO (1995). P53 staining in giant cell tumors. Transactions of the Orthopaedic Research Society 20: 207.
30. Papagelopoulos PJ, Turcotte P, Galanis E et al (2002) Primary Cystic and neoplastic diseases of bone In F. Coe and M. Favus (eds) Disorders of Bone and Mineral Metabolism; Lippincott-Williams and Wilkins. pp 1021-1050.

οστούν (2003) 14 (4): 289-294 Ανασκόπηση

Ανευρυσματική κύστη των οστών. Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση

Ο.Δ. ΣΑΒΒΙΔΟΥ[1], Π.Ι. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ[2], Α.ΜΑΥΡΟΓΕΝΗΣ[2], Ε. ΠΑΠΑΔΟΓΕΩΡΓΟΥ[2], Χ. ΚΑΡΑΒΟΛΙΑΣ[2], Γ.Σ. ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΕΟΥΣ[2], Ν. ΖΕΡΒΑΚΗΣ[2]

[1] Ορθοπαιδική Κλινική, «Υγεία», Διαγνωστικό και Θεραπευτικό Κέντρο Αθηνών

[2] Α'Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «ΚΑΤ», Κηφισιά, Αθήνα

Περίληψη

Η ανευρυσματική κύστη των οστών δεν είναι νεόπλασμα, αλλά μία τοπικά καταστροφική, αντιδραστική, κυστική βλάβη με αιμορραγικό περιεχόμενο. Συνήθως εμφανίζεται στη μετάφυση ή στα όρια μετάφυσης-διάφυσης των μακρών οστών και κυρίως στο εγγύς βραχιόνιο, περιφερικό μηριαίο, εγγύς κνήμη και λαγόνιο. Παρουσιάζεται ως πρωτοπαθής βλάβη ή ως δευτεροπαθής σχετιζόμενη με άλλους οστικούς όγκους, όπως το γιγαντοκυτταρικό όγκο, το χονδροβλάστωμα, τη μονήρη κύστη, το οστεοβλάστωμα, την ινώδη δυσπλασία και το οστεοσάρκωμα. Η κύστη αποτελείται από σηραγγώδεις χώρους με αιμορραγικό περιεχόμενο διαχωριζόμενους από κύτταρα θεμελίου ουσίας. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τη μονήρη κύστη, το γιγαντοκυτταρικό όγκο, τους ψευδοόγκους της αιμορροφιλίας, το οστεοσάρκωμα και το τηλεαγγειεκτασικό οστεοσάρκωμα. Κλινικά εκδηλώνεται με πόνο και οίδημα. Οι περισσότερες ανευρυσματικές κύστεις αντιμετωπίζονται με απόξεση και τοποθέτηση οστικών μοσχευμάτων.

Λέξεις κλειδιά: Ανευρυσματική Κύστη Οστών, Καλοήθεις Όγκοι Οστών, Εκλεκτικός Αρτηριακός Εμβολισμός.

Aneurysmal bone cyst. Diagnostic and therapeutic approach

O.D. SAVVIDOU[1], P.J. PAPAGELOPOULOS[2], A.F. MAVROGENIS[2], E. PAPADOGEORGOU[2], CH. KARAVOLIAS[2], G.S. THEMISTOCLEOUS[2], N. ZERVAKIS[2]

[1] Orthopaedic Department, "Hygeia" Medical Center, Athens

[2] A' Orthopaedic Department, Medical School, Athens University, "KAT" Hospital, Kifisia, Athens

Summary

An aneurysmal bone cyst (ABC) is a locally destructive blood-filled reactive lesion of bone and not a neoplasm. The metaphysis and metadiaphysis of long tubular bones, especially the proximal humerus, the distal femur, the proximal tibia and the ilium are among the most common sites. The ABC arises either as a primary lesion or secondarily as a reaction to bone tumors such as giant cell tumor, chondroblastoma, solitary bone cyst, osteoblastoma, fibrous dysplasia, non-ossifying fibroma, chondromyxoid fibroma and osteosarcoma. Blood-filled cavernous spaces separated by a cellular stroma characterize it. Differential diagnosis includes unicameral bone cyst, giant cell tumor, pseudotumor of hemophilia, osteosarcoma and telangiectatic osteosarcoma. Pain and oedema are the usual clinical manifestations. Curettage followed by bone grafting is the treatment of choice for most aneurysmal bone cysts.

Keywords: Aneurysmal Bone Cyst, Benign Bone Tumors, Selective Arterial Embolization.

Εισαγωγή

Η ανευρυσματική κύστη των οστών δεν είναι νεόπλασμα, αλλά μία τοπικά καταστροφική βλάβη με αιμορραγικό περιεχόμενο [1,2]. Εντοπίζεται στη μετάφυση, στα όρια διάφυσης-μετάφυσης των μακρών οστών και κυρίως στο εγγύς βραχιόνιο, στο περιφερικό μηριαίο, στην εγγύς κνήμη και στο λαγόνιο οστούν. Σε ποσοστό 15-20% εντοπίζεται στη σπονδυλική στήλη, κυρίως στην οσφυϊκή μοίρα. Συνήθως εμφανίζεται στα οπίσθια στοιχεία, αλλά μπορεί να επεκτείνεται και στο σώμα του σπονδύλου ή σε παρακείμενα επίπεδα. Η συχνότητά της αγγίζει το 10% των καλοηθών όγκων. Το 75% των ανευρυσματικών κύστεων εμφανίζεται σε ασθενείς κάτω των 20 ετών. Απαντάται πιο συχνά στις γυναίκες.

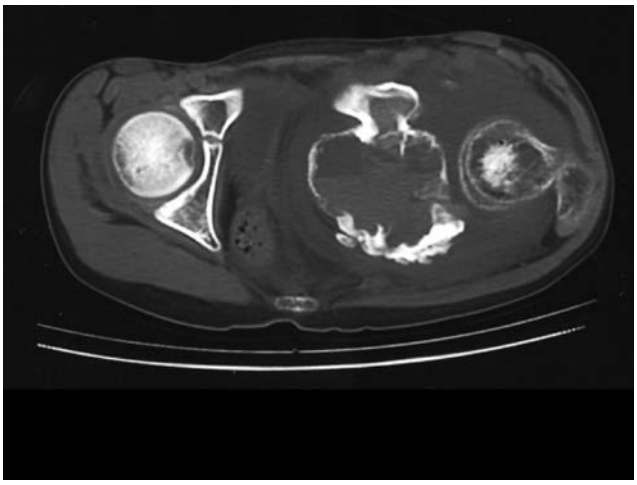
Η ανευρυσματική κύστη μπορεί να εμφανισθεί ως αρχική βλάβη ή δευτεροπαθώς σε μία προϋπάρχουσα βλάβη. Σε ποσοστό 25-40% εμφανίζεται μαζί με γιγαντοκυτταρικό όγκο, χονδροβλάστωμα, μονήρη κύστη, οστεοβλάστωμα, ινώδη δυσπλασία, μη οστεοποιούμενο ίνωμα και οστεοσάρκωμα [3]. Υπάρχουν διαφωνίες ως προς την παθογέννεση της ανευρυσματικής κύστης, αλλά οι περισσότεροι συγγραφείς συμφωνούν ότι προέρχεται από μία διαταραχή της τοπικής αγγειακής κυκλοφορίας που οδηγεί σε αύξηση της φλεβικής πίεσης και τοπική αιμορραγία. Η επερχόμενη αντιδραστική οστεολυτική διαδικασία αυξάνει περαιτέρω την αιμορραγία. Έχει αναφερθεί εμφάνιση ανευρυσματικής κύστης μετά απο κάταγμα ή χειρουργική επέμβαση η οποία προκάλεσε υποπεριοστικό αιμάτωμα. Το αιμορραγικό περιεχόμενο της κοιλότητας προέρχεται από τα τριχοειδή της μεμβράνης. Η συνήθης εξέλιξη είναι μία εκτεταμένη καταστροφική βλάβη, ενώ σπάνια η κοιλότητα μπορεί να οστεοποιηθεί.

Κλινική εικόνα

Οι ασθενείς εμφανίζουν συνήθως ήπιο άλγος και οίδημα για εβδομάδες ή χρόνια ανάλογα με την επιθετικότητα του όγκου. Ταχεία αύξηση της κύστης υποδηλώνει επιθετικότητα του όγκου και μπορεί κλινικά να υποδύεται κακοήθεια, συνήθως τηλεαγγειεκτασικό οστεοσάρκωμα. Η κύηση μερικές φορές σχετίζεται με την εμφάνιση ή την επιδείνωση των συμπτωμάτων. Η βλάβη στη σπονδυλική στήλη μπορεί να προκαλέσει πίεση μίας ρίζας ή καταστροφή του σπονδύλου με νευρολογική σημειολογία. Η καταστροφή του συζευκτικού χόνδρου μπορεί να οφείλεται είτε στην ίδια την ανευρυσματική κύστη, είτε στη χειρουργική θεραπεία, ή στην ακτινοβολία και να έχει ως επακόλουθο την ανισοσκελία ή τη γωνίωση του οστού. Σπάνια μία ανευρυσματική κύστη εμφανίζεται ως παθολογικό κάταγμα. Τα εργαστηριακά ευρήματα είναι φυσιολογικά.

Απεικονιστικές μέθοδοι

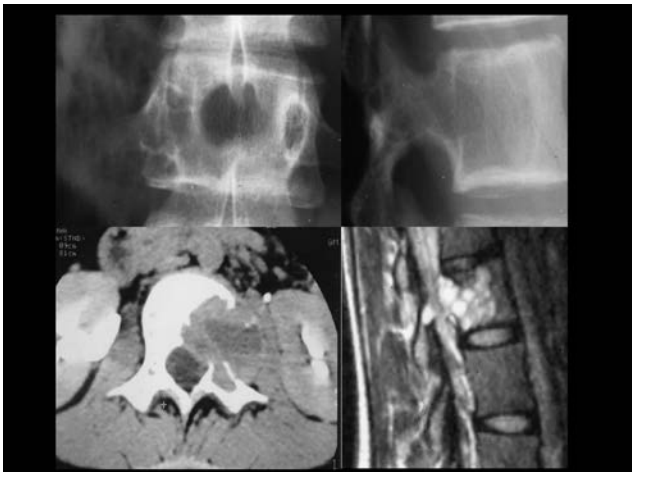
Ακτινολογικά η ανευρυσματική κύστη απεικονίζεται ως μία κύστη με διάταση του φλοιού (Εικ. 1). Η σταδιακή οστική απορρόφηση διατείνει το περιόστεο, αλλά διατηρείται μία λεπτή στιβάδα. Η ανευρυσματική κύστη μπορεί να εμφανίζει σαφή όρια χωρίς σκλήρυνση ή μία πιο επιθετική εικόνα υποδυόμενη κακοήθεια. Συνήθως η βλάβη είναι έκκεντρη, μπορεί όμως να είναι και κεντρική ή υποπεριοστική προκαλώντας ελάχιστη καταστροφή του φλοιού και επέκταση στα μαλακά μόρια. Πιο συχνά εντοπίζεται στη μετάφυση και σπανιότερα στη διάφυση και την επίφυση. Στα παιδιά, η μεταφυσιακή βλάβη δε διαπερνά το συζευκτικό χόνδρο, εκτός αν η ανευρυσματική κύστη είναι επιθετική ή σε υποτροπή. Μία ανευρυσματική κύστη στην επίφυση είναι συνήθως δευτεροπαθής και συνυπάρχει με χονδροβλάστωμα ή γιγαντοκυτταρικό όγκο.



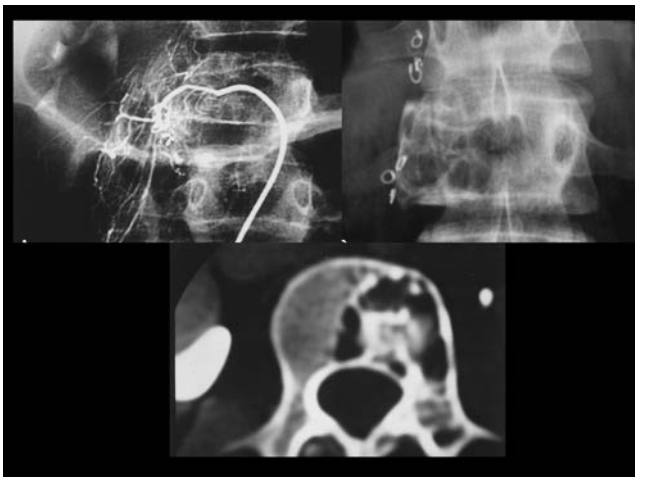
Εικ. 1. Μεγάλη ανευρυσματική κύστη αριστερής κοτύλης με υπεξάρθρημα της μηριαίας κεφαλής

Τέσσερεις φάσεις ανάπτυξης της ανευρυσματικής κύστης έχουν περιγραφεί. Η αρχική φάση χαρακτηρίζεται από μία μικρή λυτική βλάβη που μπορεί να έχει επιθετική συμπεριφορά, ενώ κατά την αυξητική φάση παρατηρείται ταχεία αύξηση και οστική καταστροφή. Η σταθερή φάση είναι η πιο συχνή με πολυλοβώδη κυστική εικόνα, διάταση του φλοιού και ακέραιο περιόστεο. Τέλος, η φάση επούλωσης χαρακτηρίζεται από την οστεοποίηση των δοκίδων μέσα στην κύστη.

Ο Campanacci και συν. το 1986 [4] πρότειναν μία ταξινόμηση των ανευρυσματικών κύστεων βάσει ακτινολογικής εικόνας. Ο τύπος 1 αναφέρεται σε μία καλά περιγεγραμμένη βλάβη στη μετάφυση των μακρών οστών, με ακέραιο φλοιό ή ελαφρώς διατεταμένο. Ο τύπος 2 αφορά σε ανευρυσματική κύστη συνήθως στα όρια μετάφυσης-διάφυσης μακρών αυλοειδών οστών (ωλένη, κερκίδα, περόνη) ή στα πλατέα οστά. Ο φλοιός έχει λεπτυνθεί και το οστούν παρουσιάζεται διατεταμένο με πολλαπλά διαφραγμάτια. Ο τύπος 3 χαρακτηρίζεται από μία έκκεντρη μεταφυσιακή βλάβη που προκαλεί ελάχιστη διάταση του φλοιού στα μακρά οστά. Ο τύπος 4 είναι λιγότερο συχνός και περιγράφει μία βλάβη με υποπεριοστική επέκταση και καθόλου ή ελάχιστη διάβρωση του φλοιού. Τέλος, ο τύπος 5 αναφέρεται σε μία μεταφυσιακή-διαφυσιακή βλάβη στα μακρά οστά η οποία διατείνει το περιό-



Εικ. 2. Ανευρυσματική κύστη του σώματος και αριστερού αυχένα του 01 σπονδύλου σε απλές ακτινογραφίες, αξονική τομογραφία και οβελιαία (Τ-2) τομή της μαγνητικής τομογραφίας



Εικ. 3. Εκλεκτικός αρτηριακός εμβολισμός ανευρυσματικής κύστης 02 σπονδύλου που καταλαμβάνει το ήμισυ του σπονδυλικού σώματος και το σύστοιχο αυχένα του σπονδύλου

στεο προς τα μαλακά μόρια και διαβρώνει το σπογγώδες οστούν της ενδομυελικής κοιλότητας.

Οι ίδιοι συγγραφείς ταξινομούν την ανευρυσματική κύστη βάσει ακτινολογικής δραστηριότητας. Το στάδιο 1 περιγράφει μία λανθάνουσα ή μη ενεργή βλάβη με ακέραιο περιόστεο και με σαφή όρια της βλάβης. Το στάδιο 2 περιγράφει μία ενεργή βλάβη όπου το περιόστεο δεν είναι ακέραιο, αλλά τα εσωτερικά όρια της κύστης είναι καθορισμένα. Τέλος, το στάδιο 3 αναφέρεται σε μία επιθετική βλάβη χωρίς αντιδραστικό οστούν ή κέλυφος περιοστέου και αδρά εσωτερικά όρια.

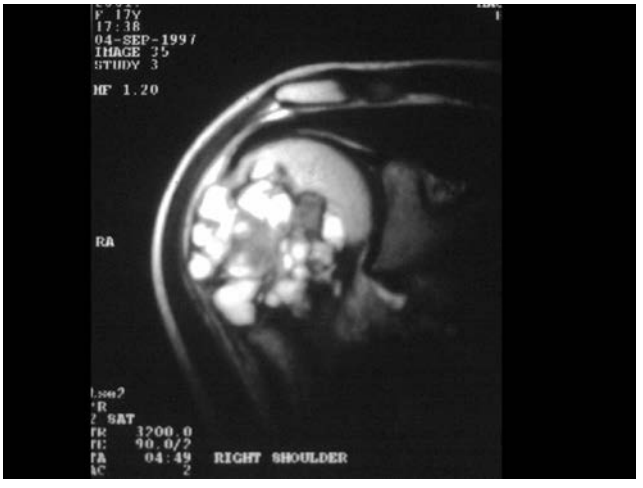
Το σπινθηρογράφημα οστών δείχνει διάχυτη ή περιφερική καθήλωση του ραδιοφαρμάκου με κεντρική περιοχή μειωμένης πρόσληψης. Το σπινθηρογράφημα είναι αρκετά ακριβές στην απεικόνιση της οστικής συμμετοχής στην ανευρυσματική κύστη. Η αγγειογραφία δείχνει μόνιμη συγκέντρωση του σκιαγραφικού στην κύστη ή αυξημένη αγγείωση στην περιφέρεια της βλάβης. Δεν υπάρχουν αγγεία από ή προς τη βλάβη, εύρημα το οποίο σε συνδυασμό με το σπινθηρογράφημα υποστηρίζει ότι η ανευρυσματική κύστη είναι ανεξάρτητη της συστηματικής κυκλοφορίας. Η αξονική τομογραφία (CT) απεικονίζει υγραερικό επίπεδο στο 1/3 των ανευρυσματικών κύστεων. Αυτό δεν είναι ειδικό εύρημα και συχνά δεν ανευρίσκεται αν ο ασθενής δεν παραμείνει ακίνητος για μικρή χρονική περίοδο πριν την εξέταση. Η αξονική τομογραφία είναι ιδιαίτερα βοηθητική σε περιοχές με περίπλοκη ανατομία, όπως η σπονδυλική στήλη και το λαγόνιο οστούν (Εικ. 2, 3). Η μαγνητική τομογραφία (MRI) απεικονίζει πολυλοβώδεις κοιλότητες και υγραερικά επίπεδα καθώς και τυχόν ύπαρξη μάζας μαλακών μορίων (Εικ. 4).

Η ακτινολογική διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τη μονήρη κύστη, το χονδρομυξοειδές ίνωμα, το γιγαντοκυτταρικό όγκο, το οστεοβλάστωμα όταν είναι στη σπονδυλική στήλη και το τηλεαγγειεκτασικό οστεοσάρκωμα.

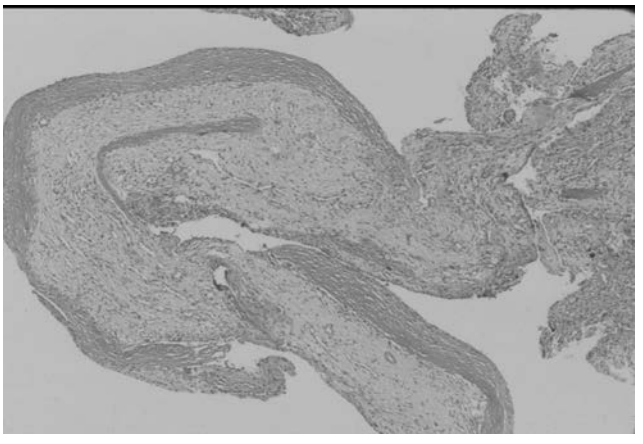
Παθολογοανατομία

Η ανευρυσματική κύστη είναι μία κοιλότητα με πολλούς διαφραγματικούς χώρους αιμορραγικού περιεχομένου. Περιβάλλεται από μία εξαιρετικά λεπτή στιβάδα φλοιώδους οστού και διατεταμένο περιόστεο. Κατά την απόξεση ανευρίσκεται μεγάλη ποσότητα αίματος και διαφόρου βαθμού συμπαγές οστούν.

Μικροσκοπικά, η ανευρυσματική κύστη αποτελείται από αιμορραγικό ιστό, ο οποίος πληρεί σηραγγώδεις κοιλότητες διαχωριζόμενες από κύτταρα θεμελίου ουσίας (Εικ. 5). Μελέτες ανοσοϊστοχημικές και με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο δείχνουν ότι οι κοιλότητες δεν περιβάλλονται από υμένα ενδοθηλίου ή λείο μυώδες τοίχωμα, αλλά από μία στιβάδα συμπιεσμένων ινοβλαστών και ιστιοκυττάρων. Μακροφάγα με αιμοσιδηρίνη, χρόνια φλεγμονώδη κύτταρα και οστεοειδές σχηματίζουν το τοίχωμα ανάμεσα στις κοιλότητες. Πολυπύρηνα γιγαντοκύτταρα εμφανίζονται συχνά και η διαφορική διάγνωση από το γιγαντοκυτταρικό όγκο των οστών είναι δύσκολη. Το διάφραγμα ανάμεσα στις κοιλότητες περιέχει ίνες κολλαγόνου και μπορεί να είναι αρκετά κυτταροβριθές. Η θεμέλια ουσία είναι συνήθως οστεοποιημένη και μπορεί να θέσει τη διάγνωση. Το οστεοειδές ή η ε-



Εικ. 4. Τ-2 τομή της μαγνητικής τομογραφίας δείχνει εκτεταμένη ανευρυσματική κύστη της δεξιάς άνω μετάφυσης του βραχιονίου



Εικ. 5. Τυπική ιστολογική εικόνα ανευρυσματικής κύστης σε χαμηλή μεγέθυνση

πιμεταλλωμένη θεμέλια ουσία είναι στην περιφέρεια της βλάβης. Η διάγνωση της ανευρυσματικής κύστης τίθεται δια αποκλεισμού. Όταν συνυπάρχει με άλλους οστικούς όγκους μπορεί να καταλάβει μεγάλο τμήμα της βλάβης. Κατά την παθολογοανατομική εξέταση χρειάζεται μεγάλη προσοχή στην ανεύρεση κυττάρων του πρωτοπαθούς όγκου.

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τη μονήρη κύστη των οστών, το γιγαντοκυτταρικό όγκο, τους ψευδοόγκους της αιμορροφιλίας, το συμβατικό οστεοσάρκωμα και, κυρίως, το τηλεαγγειεκτασικό οστεοσάρκωμα. Ο γιγαντοκυτταρικός όγκος των οστών εμφανίζει τις περισσότερες ομοιότητες με την ανευρυσματική κύστη. Είναι σχεδόν αδύνατο να διαφοροδιαγνωσθούν οι δύο όγκοι παθολογοανατομικά και για αυτό σημαντικό ρόλο στη διαφοροδιάγνωση παίζει η ακτινολογική και κλινική εικόνα του όγκου. Συνήθως οι οστεοβλαστικές αλλαγές στις δοκιδώδεις περιοχές της ανευρυσματικής κύστης δεν ανευρίσκονται στο γιγαντοκυτταρικό όγκο.

Θεραπεία

Η θεραπεία της ανευρυσματικής κύστης είναι χειρουργική, αν και σπάνια ανεφέρονται περιπτώσεις αυτοίασης. Η χειρουργική θεραπεία περιλαμβάνει απόξεση και τοποθέτηση οστικών μοσχευμάτων. Η βιοψία δια της βλάβης συνήθως ακολουθείται από τη χειρουργική θεραπεία στον ίδιο χρόνο. Η βιοψία μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία, για αυτό χρησιμοποιείται ίσχαιμος περίδεση. Ο εμβολισμός του τροφοφόρου αγγείου της κύστης τη μέρα του χειρουργείου μπορεί να ελαττώσει την αιμορραγία. Ένα μεγάλο παράθυρο στο φλοιό διευκολύνει την απόξεση. Σπάνια η μάζα μπορεί να είναι σφύζουσα. Τοπικά επικουρικά μέσα όπως η φαινόλη ή το υγρό άζωτο βοηθούν στην αποστείρωση της κοιλότητας μετά την απόξεση. Αν η ανευρυσματική κύστη είναι σε μία περιοχή που διατείνεται, όπως η εγγύς περόνη ή το μετατάρσιο, ίσως είναι πιο σωστό να αφαιρεθεί πλήρως η βλάβη. Αν υπάρχει επιθετική αύξηση της κύστης ή ταχεία καταστροφή του οστού μετά την πρώτη απόξεση, μία δεύτερη πιο εκτεταμένη απόξεση ή αφαίρεση της βλάβης είναι οι επόμενες επεμβάσεις. Η αφαίρεση ενδείκνυται όταν οι πολλαπλές υποτροπές οδηγούν σε καταστροφή της παρακείμενης άρθρωσης ή επίφυσης. Ο εμβολισμός μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως τελική θεραπεία σε ανευρυσματικές κύστεις που δεν μπορούν να προσπελασθούν χειρουργικά λόγω μαζικής αιμορραγίας. Βλάβες στη σπονδυλική στήλη αντιμετωπίζονται με προεγχειρητικό εμβολισμό, απόξεση και σταθεροποίηση αν κρίνεται απαραίτητο (Εικ. 3). Χαμηλή δόση ακτινοβολίας σε ανευρυσματική κύστη έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματική θεραπεία και συχνά έχει ως αποτέλεσμα την ταχεία οστεοποίηση, παρόλα αυτά υπάρχει και η πιθανότητα κακοήθους εξαλλαγής. Η ακτινοβολία, κυρίως στα παιδιά, μπορεί να προκαλέσει καταστροφή των αναπαραγωγικών οργάνων, του συζευκτικού χόνδρου και του νωτιαίου μυελού. Η θεραπεία της ανευρυσματικής κύστης βασίζεται στην ακτινολογική απεικόνιση και το ρυθμό αύξησης της βλάβης. Αν η κύστη συνυπάρχει με άλλον πρωτοπαθή όγκο πρέπει να ταξινομηθεί και να αντιμετωπισθεί βάσει του πρωτοπαθούς όγκου. Η πρόγνωση εξαρτάται από τον πρωτοπαθή όγκο.

Αποτελέσματα

Το ποσοστό υποτροπής ανευρυσματικής κύστης μετά από απόξεση με ή χωρίς τοποθέτηση μοσχευμάτων είναι της τάξεως του 18-34 % έως και 59%. Διάφοροι συγγραφείς χρησιμοποίησαν αυτομοσχεύματα ή αλλομοσχεύματα για να γεμίσουν την κοιλότητα. Η υποτροπή εμφανίζεται ως περαιτέρω οστική καταστροφή και απορρόφηση του μοσχεύματος και συμβαίνει συνήθως μέσα σε 6 μήνες από την πρώτη επέμβαση. Είναι σπάνια μετά τα 2 χρόνια. Η υποτροπή συμβαίνει συνήθως στα μακρά οστά και παρουσιάζεται σε ενεργείς και επιθετικές βλάβες. Μερικοί συγγραφείς συνδέουν την υποτροπή με την ηλικία κάτω των 15 ετών, κεντρικά ευρισκόμενες κύστεις και ατελή αφαίρεση του περιεχομένου της κύστης. Οι περισσότεροι χειρουργοί χρησιμοποιούν επικουρικά μέσα, όπως η φαινόλη, διεγχειρητικά με σκοπό να μειώσουν τον κίνδυνο υποτροπής. Σε διάφορες σειρές η επιπρόσθετη κρυοθεραπεία έχει μειώσει το ποσοστό υποτροπής σε 8-18%. Η χρησιμοποίηση του υγρού αζώτου δεν έχει μελετηθεί σε βλάβες κοντά σε ανοικτούς συζευκτικούς χόνδρους. Ο Marcove και συν. αναφέρουν συχνότητα μετεγχειρητικού κατάγματος 9,8% και προτείνουν πλήρωση της κοιλότητας με τσιμέντο ή μοσχεύματα καθώς και εφαρμογή μετεγχειρητικού κηδεμόνα[5]. Έχει αναφερθεί ο επιλεκτικός εμβολισμός του τροφοφόρου αγγείου της ανευρυσματικής κύστης με ή χωρίς επέμβαση με ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Ο De Cristofaro το 1992 [6] αναφέρει θεραπεία με πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων σε 17 από 19 ασθενείς. 13 ασθενείς χρειάστηκαν επανάληψη του εμβολισμού με ικανοποιητικά αποτελέσματα [6]. Η διαδερμική τοποθέτηση πάστας αλλομοσχεύματος ή αυτόλογου μυελού των οστών προάγει την επούλωση και μπορεί να έχει θέση σε κύστεις που ανευρίσκονται σε μη προσπελάσιμες περιοχές. Θεωρητικά το υλικό της κύστης παραμένει και η αυτογενής οστεοπαραγωγική ικανότητά του προάγει την επούλωση. Τα μειονεκτήματα αυτής της τεχνικής είναι ότι δεν υπάρχει υλικό για βιοψία και τελική διάγνωση, καθώς και ο κίνδυνος επιδείνωσης της επεξεργασίας. Η υποτροπή μετά από ακτινοβολία είναι της τάξεως του 15-25% σε πολλές μικρές σειρές ασθενών. Λίγες εργασίες που αναφέρονται σε κακοήθη εξαλλαγή επί εδάφους ανευρυσματικής κύστεως αφορούσαν κύστεις μετά από ακτινοβολία ή τελεαγγειεκτασικό οστεοσάρκωμα [7]. Γενικά, οι ασθενείς με ανευρυσματική κύστη των μακρών οστών έχουν καλή πρόγνωση και σε ποσοστό 90% έχουν καλό λειτουργικό αποτέλεσμα μετα από την αποκατάσταση της οστικής βλάβης. Ανευρυσματικές κύστεις της σπονδυλικής στήλης και της πυέλου αποτελούν πολλάκις δύσκολο θεραπευτικό πρόβλημα [8,9,10].

Correspondence
P.J. Papagelopoulos, MD
4 Christovasili str.
154 51 Neo Phychikon, Athens. Greece
E-mail: pjp@hol.gr

Αλληλογραφία:
Π.Ι. Παπαγγελόπουλος
Χρηστοβασίλη 4
154 51 Νέο Ψυχικό
E-mail: pjp@hol.gr

Βιβλιογραφία

1. Kransdorf M, Sweet D (1995). Aneurysmal bone cyst: concept, controversy, clinical presentation and imaging. American Journal of Roentgenology 164: 573-580.
2. Capanna R, Campanacci M, Manfrini M (1996). Unicameral and aneurysmal bone cysts. Ortopedic Clinics of North America 27: 605-614.
3. Martinez V, Sissons H (1988). Aneurysmal bone cyst. A review of 123 cases including primary lesions and those secondary to other pathology. Cancer 61: 2291-2304.
4. Campanacci M, Capanna R, Picci P (1986). Unicameral and aneurysmal bone cysts. Clin Orthop Rel Research 204: 25-36.
5. Marcove R, Sheth D, Takemoto S, Healey J (1995). The treatment of aneurysmal bone cyst. Clin Orthop Rel Research 311: 157-163.
6. De Cristofaro R, Biagini R, Boriani S et al (1992). Selective arterial embolization in the treatment of aneurysmal bone cyst and angioma of bone. Skeletal Radiology 21: 523-527.
7. Papagelopoulos PJ, Currier BL, Galanis EC, Sim FH. (1999). Vertebra plana of the lumbar spine caused by an aneurysmal bone cyst: a case report. Am J Orthop. 28(2):119-24.
8. Papagelopoulos PJ, Currier BL, Shaughnessy WJ, Sim FH, Ebsersold MJ, Bond JR, Unni KK. (1998). Aneurysmal bone cyst of the spine. Man-

agement and outcome. Spine. 23(5):621-8.
9. Papagelopoulos PJ, Choudhury SN, Frassica FJ, Bond JR, Unni KK, Sim FH (2001). Treatment of aneurysmal bone cysts of the pelvis and sacrum. J Bone Joint Surg Am. 83-A(11):1674-81.
10. Papagelopoulos PJ, Turcotte P, Galanis E et al (2002) Primary Cystic and neoplastic diseases of bone In F. Coe and M. Favus (eds) Disorders of Bone and Mineral Metabolism; Lippincott-Williams and Wilkins. pp 1021-1050.

ΟΣΤΟΥΝ (2003) 14 (4): 295-300 Ανασκόπηση

Μονήρης οστική κύστη. Διάγνωση και θεραπεία

Γ.Σ. ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΕΟΥΣ[1], Π.Ι. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ[1], Β. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ[1], Ο.Δ. ΣΑΒΒΙΔΟΥ[2], Χ. ΚΑΡΑΒΟΛΙΑΣ[1], Α. ΠΑΡΤΣΙΝΕΒΕΛΟΣ[1], Ι. ΨΥΧΑΡΗΣ[1]

[1] Α'Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Κ.Α.Τ., Κηφισιά, Αθήνα

[2] Ορθοπαιδική Κλινική, «Υγεία», Διαγνωστικό και Θεραπευτικό Κέντρο Αθηνών

Περίληψη

Η μονήρης κύστη είναι μία καλοήθης, μονήρης, οστική, κυστική βλάβη συνήθως μονόχωρη που περιέχει υγρό. Επιδημιολογικώς εμφανίζεται στις 2 πρώτες δεκαετίες με ποσοστιαία υπεροχή των αρρένων (2:1). Κλινικά, η πάθηση δεν προκαλεί συμπτώματα και αποκαλύπτεται στο 50% των περιπτώσεων μετά από τραυματισμό που προκαλεί παθολογικό κάταγμα. Κάποιες φορές, όμως, είναι επώδυνη χωρίς να υπάρχει παθολογικό κάταγμα. Η μονήρης κύστη εμφανίζεται ως μονόχωρη κυστική αλλοίωση στη μετάφυση του οστού, κοντά στο συζευκτικό χόνδρο, που επεκτείνεται κατά μήκος του μυελικού αυλού. Οι μονήρεις κύστεις αποτελούν αυτοπεριοριζόμενες, καλοήθεις βλάβες και η μόνη ένδειξη για θεραπεία είναι η αποτροπή της πιθανότητας εμφανίσεως ενός παθολογικού κατάγματος. Η έγχυση κορτικοειδών μέσα στην κύστη, που επαναλαμβάνεται κάθε δύο μήνες (συνολικά τρεις εγχύσεις), δίνει ικανοποιητικά αποτελέσματα σε ποσοστό περίπου 80%. Σε γενικές γραμμές, οι ασθενείς εμφανίζουν άριστα τελικά θεραπευτικά αποτελέσματα.

Λέξεις κλειδιά : Μονήρης Κύστη, Κάταγμα, Θεραπεία, Έγχυση Κορτικοειδών, Ακτινοσκόπηση.

Unicameral bone cyst. Diagnosis and treatment

G.S. THEMISTOCLEOUS[1], P.J. PAPAGELOPOULOS[1], V. KONSTANTINOU[1], O.D. SAVVIDOU[2], CH. KARAVOLIAS[1], A. PARTSINEVELOS[1], I. PSYCHARIS[1]

[1] A'Orthopaedic Department, Medical School, Athens University, "KAT" Hospital, Kifisia, Athens

[2] Orthopaedic Department, "Hygeia" Medical Center, Athens

Summary

A unicameral bone cyst is a benign unicular or partially locular fluid –filled cyst. Most of these lytic lesions occur in the first two decades with 2:1 male predominance. Unicameral bone cysts are often asymptomatic and are only discovered when there is an associated fracture. The cyst appears on plain radiographs as a purely lytic lesion with well-defined outline. It is a self-limited benign lesion and the only indication for treatment is to decrease the potential risk of pathologic fracture. A most recommended treatment is the injection of 80-200mg of steroid under fluoroscopic guidance. In general, patients have an excellent ultimate outcome following treatment for this benign lesion.

Keywords: Unicameral Bone Cyst, Fracture, Treatment, Steroid Injection, Fluoroscopic Guidance.

Εισαγωγή

Η μονήρης κύστη είναι μία καλοήθης, μονήρης, οστική, κυστική βλάβη συνήθως μονόχωρη που περιέχει υγρό [1]. Η ύπαρξή της σχετίζεται περισσότερο με ανάπτυξη ενεργούς βλάβης παρά πραγματικού νεοπλάσματος. Στατιστικώς, αποτελεί ποσοστό λιγότερο του 5% των πρωτοπαθών οστικών όγκων που υποβάλλονται σε βιοψία.

Επιδημιολογικώς, εμφανίζεται στις 2 πρώτες δεκαετίες με ποσοστιαία υπεροχή των αρρένων (2:1). Οι περισσότερες κύστεις προκύπτουν στην άνω μετάφυση του βραχιονίου 50%, του μηριαίου 20% και της κνήμης 10%. Στους ηλικιωμένους εντοπίζονται κυρίως στο λαγόνιο και στην ποδοκνημική. Στα μακρά οστά η κύστη αναπτύσσεται στη μετάφυση και σταδιακά περνά στη διάφυση με την οστική ανάπτυξη. Εντοπίζεται επίσης σε μικρότερη αναλογία στα οστά της ΣΣ, στην πτέρνα και στον αστράγαλο. Η κύστη καλύπτεται εσωτερικά από λεπτό ινώδη υμένα και περιέχει θολερό ή διαυγές υγρό, που γίνεται αιμορραγικό μετά από τραυματισμό ή κάταγμα της περιοχής.

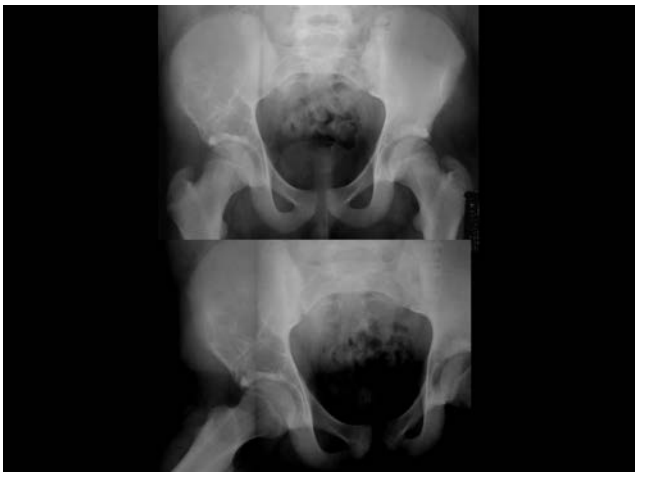
Η ακριβής αιτία παθογένεσης παραμένει ασαφής. Διάφορες θεωρίες όπως η εκφύλιση προϋπαρχόντων όγκων και ειδικότερα του ενδοστικού λιπώματος και της ινώδους δυσπλασίας, η αποτυχία απορρόφησης αιματώματος μετά από ενδοστική αιμορραγία, η κάκωση της αυξητικής πλάκας και η ανώμαλη λειτουργία των οστεοκλαστών δεν έχουν επιβεβαιωθεί. Μελέτες με χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου έδειξαν την ύπαρξη αρθρικών στοιχείων στο περίβλημα της μονήρους κύστης. Η πλέον αποδεκτή θεωρία υποστηρίζει την ύπαρξη μίας εστιακής βλάβης στην οστική ανακατασκευή της μετάφυσης που εμποδίζει την παροχέτευση του αρθρικού υγρού. Αυτό οδηγεί σε αυξημένες ενδοστικές πιέσεις που προκαλούν τοπική οστική νέκρωση και συσσώρευση του υγρού[2]. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι το εγκυστωμένο υγρό περιέχει προσταγλανδίνες που διεγείρουν την οστεοκλαστική απορρόφηση οστού και επέκταση της βλάβης, οδηγώντας σε συσσώρευση ακόμη περισσότερου υγρού.

Άλλη μία θεωρία [3] υποστηρίζει ότι η μονήρης κύστη σχηματίζεται από τμήματα του αρθρικού υμένα που έχουν παρεκτοπισθεί κατά τη νηπιακή ή βρεφική ηλικία ή ύστερα από τραύμα κατά τον τοκετό, μέσα στο γειτονικό οστούν, για να εξελιχθούν στη συνέχεια σε ενδοστική υμενική κύστη.

Κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας η μονήρης κύστη είτε θα υποστρέψει αιφνιδίως, είτε θα μεγεθυνθεί προκαλώντας συμπτωματολογία και θα χρήζει θεραπείας. Είναι όμως μία καλοήθης βλάβη και συνεπώς θα υποστρέψει όταν ο ασθενής ενηλικιωθεί.

Κλινική εικόνα

Κλινικά, η πάθηση δεν προκαλεί συμπτώματα και αποκαλύπτεται στο 50% των περιπτώσεων μετά από τραυματισμό που προκαλεί παθολογικό κάταγμα. Κάποιες φορές, όμως, είναι επώδυνη χωρίς να υπάρχει παθολογικό κάταγμα. Άλλα συμπτώματα αποτελούν το οίδημα ή η δυσκαμψία της άρθρωσης. Εάν η βλάβη αλλοιώνει την αυξητική πλάκα μπορεί να εμφανιστεί μία ήπια παραμόρφωση ειδικά στο εγγύς βραχιόνιο όπου η επίφυση συμβάλλει στο μέγιστο βαθμό στο μήκος του οστού. Η βλάβη είναι πιο ενεργή κατά τη σκελετική ανάπτυξη και η δράση της βαίνει μειούμενη όσο πλησιάζει η σκελετική ωρίμανση έτσι ώστε να ίαται αιφνιδίως. Τα δύο τρίτα των ασθενών εμφανίζονται με κάταγμα και κατά ένα μικρό ποσοστό είναι και το αίτιο που προκαλεί την επούλωση της κύστης. Οι μονήρεις κύστεις που εμφανίζονται στα πλατέα οστά είναι κατά κανόνα ασυμπτωματικές, ανευρίσκονται τυχαίως και συνήθως δεν προκαλούν κάταγμα.



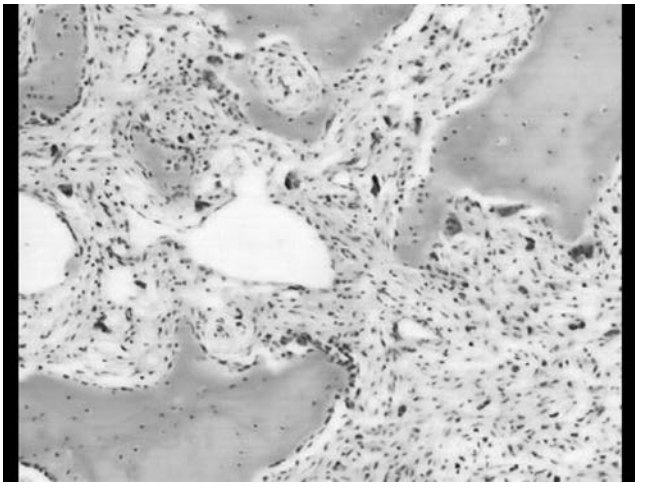
Εικ. 1. Μεγάλη απλή οστική κύστη δεξιάς κοτύλης και δεξιού λαγονίου

Απεικονιστικά ευρήματα

Οι απλές ακτινογραφίες είναι συνήθως διαγνωστικές για αυτή την καλοήθη βλάβη. Η μονήρης κύστη εμφανίζεται ως μονόχωρη κυστική αλλοίωση στη μετάφυση του οστού, κοντά στον συζευτικό χόνδρο, που επεκτείνεται κατά μήκος του μυελικού αυλού. Προκαλεί λέπτυνση του φλοιού χωρίς συνήθως να τον διατείνει και χωρίς να δημιουργεί περιφερική οστεοσκλήρυνση. Εντοπίζεται κεντρικά ενδοαυλικά και μπορεί να επεκταθεί καταλαμβάνοντας όλη τη διάφυση, αλλά σπάνια διαπερνά την αυξητική πλάκα. Εάν εντοπίζεται στο λαγόνιο μπορεί να φτάσει σε πολύ μεγάλο μέγεθος προτού γίνει αντιληπτή (Εικ.1). Σε όλες τις περιπτώσεις περιοριστική αντίδραση παρατηρείται μόνο μετά από κάταγμα. Συχνά ένα λεπτό σπογγώδες τεμάχιο συνέπεια κατάγματος πέφτει στη βάση της κύστης επιβεβαιώνοντας την απουσία περιεχομένου. Το οστικό αυτό τεμαχίδιο προκύπτει μόνο σε ασθενείς με ανοικτές επιφύσεις και είναι παθογνωμονικό για ύπαρξη μονήρους κύστης με κάταγμα. Έχει υποστηριχθεί ότι ένας μικρής έντασης τραυματισμός προκαλεί ένα μη παρεκτοπισμένο κάταγμα στο φλοιό, αλλά το άθικτο περιόστεο αποτρέπει την προς τα έξω παρεκτόπιση των οστικών τεμαχιδίων.

Η μονήρης κύστη αρχίζει ως μεταφυσιακή βλάβη που φθάνει μέχρι την επιφυσιακή πλάκα στα αναπτυσσόμενα παιδιά. Παραμένει στη θέση αυτή κατά τα αρχικά στάδια, αλλά και αναπτύσσεται ταχύτερα από το περιβάλλον οστούν. Εμφανίζεται να μετακινείται προς τη διάφυση με το χρόνο όπου παραμένει σταθερή ή βρίσκεται σε φάση επούλωσης. Επιπλέον, όταν ασθενής μπει στη φάση της εφηβείας η οστική ανάπτυξη είναι ταχύτερη από της κύστης. Οι μονή-

Εικ. 2. Αξονική τομογραφία που δείχνει εκτεταμένη οστεολυτική βλάβη δεξιού λαγονίου οφειλόμενη σε απλή οστική κύστη



Εικ. 3. Τυπική ιστολογική εικόνα μονήρους οστικής κύστεως

ρεις κύστεις ταξινομούνται ως ενεργείς όταν απέχουν έως και 1 εκ. από την αυξητική πλάκα και ανενεργείς όταν βρίσκονται πλησίον της διάφυσης. Το μεταφυσιακό οστούν γύρω από την κύστη δεν αναδομείται φυσιολογικά και μπορεί να παραμείνει μερικώς διαπλατυσμένο, σε αντίθεση με την ανευρυσματική οστική κύστη, ποτέ όμως δε γίνεται να υπερβεί σε μήκος την επιφυσιακή πλάκα.

Το σπινθηρογράφημα οστών αποκαλύπτει ένα ψυχρό κεντρικό σημείο ενδεικτικό υγρού με μερική περιφερική πρόσληψη. Η CT και η MRI συνήθως είναι χρήσιμες και δείχνουν τα υγραερικά επίπεδα του υγρού της κύστης. Η CT μερικές φορές δείχνει το οστικό τεμαχίδιο στον πυθμένα. Η απλή κύστη εμφανίζει χαμηλό σήμα στην T1 ακολουθία της MRI και υψηλό στην T2.

Η διάγνωση τίθεται οριστικά με παρατήρηση των απλών ακτινογραφιών, αλλά συχνά η βιοψία είναι απαραίτητη για τη διαφορική διάγνωση μεταξύ των απλών κύστεων, των ανευρυσματικών κύστεων και της ινώδους δυσπλασίας.

Παθολογοανατομία

Συνήθως το υλικό που διατίθεται για μακροσκοπική παρατήρηση δεν είναι παρά μία συλλογή από μικρά τεμαχίδια. Διεγχειρητικά η απλή οστική κύστη είναι γεμάτη με διαυγές κίτρινο ορώδες υγρό, εκτός εάν ένα παθολογικό κάταγμα έχει ήδει αιμορραγήσει μέσα στην κοιλότητα. Μία ινώδης μεμβράνη συνήθως πάχους 1 χιλ. καλύπτει τα τοιχώματα. Οστικές προεξοχές εκτείνονται από το τοίχωμα κάνοντας την κύστη να φαίνεται πολύχωρη, αλλά στην πραγματικότητα δε διαπερνούν την κοιλότητα. Ο φλοιός που περιβάλλει την κύστη είναι συνήθως πολύ λεπτός.

Ιστολογικά, η κύστη δεν έχει πραγματικό υπόστρωμα ενδοθηλίου (Εικ. 3). Το ενδοθήλιο αποτελείται από ινοβλάστες. Ορισμένοι υποστηρίζουν ότι εμφανίζει αρθρικά κύτταρα. Η εν τω βάθει στοιβάδα αποτελείται από ινοαγγειακό ιστό με τμήματα ανώριμου οστού, γιγαντοκύτταρα που μοιάζουν με οστεοκλάστες, μεσεγχυματικά κύτταρα και ενίοτε λεμφοκύτταρα. Δεν παρατηρείται κυτταρική ατυπία. Το ενδοθήλιο σε ποσοστό 10-15% αποτελείται από απλές κύστεις με ηωσινόφιλο ινική, η οποία ασβεστοποιείται προσδίδοντας μία οδοντικής υφής οστέινη ουσία. Ορισμένοι υποστηρίζουν ότι τα ασβεστοποιημένα σωματίδια ή ασβεστοσφαιρίδια δημιουργούνται από το φαινόμενο Liesegang. Αυτό εμπλέκει την απορρόφηση ενός αδιάλυτου υλικού προκαλώντας περιοδική εναλλακτική διάχυση και καθίζηση. Τα ασβεστοσφαιρίδια αντιστοιχούν στις ακτινογραφικές σκιές που εμφανίζονται εντός της κύστης.

Ο συνολικός όγκος ιστού που αφαιρείται κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης είναι μικρότερος από αυτόν της ανευρυσματικής οστικής κύστης.

Μία μονήρης κύστη με προϋπάρχον κάταγμα μπορεί να έχει όμοια εμφάνιση με την ανευρυσματική κύστη των οστών. Ανευρίσκεται υγρό θετικό στην ύπαρξη αίματος όπως και τμήματα κοκκιωματώδους ιστού. Ο κυτταρολογικός έλεγχος ανευρίσκει πολυπύρηνα γιγαντοκύτταρα, αντιδραστικό οστό, σφαιρίδια χοληστερόλης και εναπόθεση αιμοσιδηρίνης.

Αντιμετώπιση

Οι μονήρεις κύστεις αποτελούν αυτοπεριοριζόμενες καλοήθεις βλάβες και η μόνη ένδειξη για θεραπεία είναι η αποτροπή της πιθανότητας εμφανίσεως

ενός παθολογικού κατάγματος. Μικρές βλάβες σε μη φορτιζόμενες περιοχές μπορούν να τίθονται απλά υπό παρακολούθηση. Θεραπεία ενδείκνυται στις μεγάλες κύστεις ή όταν οι κύστεις βρίσκονται σε φορτιζόμενες επιφάνειες με αυξημένη πιθανότητα κατάγματος όπως το άνω τριτημόριο του μηριαίου. Οι επιλογές περιλαμβάνουν αναρρόφηση του κυστικού υγρού με έγχυση στεροειδών, απόξεση και χρήση οστικών μοσχευμάτων με ή χωρίς εξωτερική οστεοσύνθεση. Πρόσφατα χρησιμοποιήθηκαν ινοπλαστικοί παράγοντες, τριφωσφορικό ασβέστιο ή συνδυασμοί αυτομοσχεύματος – αλλομοσχεύματος. Τα παθολογικά κατάγματα στο άνω άκρο μπορεί να αντιμετωπισθούν συντηρητικά μια και το κάταγμα μπορεί να αποτελέσει αφ' εαυτού αίτιο θεραπείας. Κατάγματα δια των μονήρων κύστεων στο άνω τριτημόριο του μηριαίου πρέπει να αντιμετωπίζονται με απόξεση, οστικά μοσχεύματα και εσωτερική οστεοσύνθεση.

Οι μονήρεις κύστεις παλαιότερα αντιμετωπίζονταν με απόξεση και οστικά μοσχεύματα από το λαγόνιο. Τα μοσχεύματα όσον αφορά στις κυστικές αλλοιώσεις των οστών είναι καλύτερα να παίρνονται πριν από την απόξεση της κύστης ή με ξεχωριστά εργαλεία για αποφυγή εμφύτευσης στο λαγόνιο κυττάρων από το νεόπλασμα, που δεν είναι βέβαιο ότι είναι καλόηθες, αφού δεν προηγήθηκε βιοψία. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται επίσης στην απόξεση κύστεων που έχουν επαφή με το συζευκτικό χόνδρο για τον κίνδυνο διαταραχών στην ανάπτυξη του μέλους.

Η επιθετική αυτή τακτική οδήγησε στο παρελθόν σε υψηλό αριθμό επιπλοκών.Υποτροπές που χρειάζονται επανεγχείρηση έφθαναν το 25%. Κακοήθης εξαλλαγή προς σάρκωμα είναι εξαιρετικά σπάνια, αν όχι ανύπαρκτη. Είχε επίσης παρατηρηθεί ότι όταν οι εγχειρήσεις γίνονται σε ηλικία μικρότερη των 10 ετών, οι υποτροπές ήταν συχνότερες. Γι' αυτό αν η κύστη αφορά στα άνω άκρα και έχει διαγνωσθεί σε μικρότερη ηλικία, είναι προτιμότερο να χειρουργείται μετά την ηλικία των 10 χρόνων. Μετά την ηλικία αυτή οι κύστεις αρχίζουν να απομακρύνονται από τον συζευκτικό χόνδρο και η εγχείρηση είναι τεχνικά ευκολότερη. Στα κάτω άκρα αντίθετα, που ο κίνδυνος παθολογικού κατάγματος είναι μεγαλύτερος, είναι προτιμότερο η εγχείρηση να γίνεται αμέσως ανεξάρτητα από την ηλικία.

Σε αντίθεση με την απόξεση η μερική ή ολική υποπεριοστική αφαίρεση της κύστης με τα τοιχώματά της έχει ελαττώσει σε 5% περίπου το ποσοστό των υποτροπών και χρησιμοποιείται ολοένα και περισσότερο.

Όταν περιγράφησαν τα αρχικά αποτελέσματα της εγχύσεως στεροειδών μία νέα θεραπευτική επιλογή φάνηκε οτι ήταν πρόσφορη, φθηνότερη και λιγότερο επικίνδυνη[4]. Η έγχυση κορτικοειδών (methylprednisolone acetate) μέσα στην κύστη, που επαναλαμβάνεται κάθε δύο μήνες (συνολικά τρεις εγχύσεις), δίνει ικανοποιητικά αποτελέσματα σε ποσοστό περίπου 80%. Ο μηχανισμός δράσης οφείλεται στην αντιπροσταγλανδική δράση ή στην ελάττωση της πίεσης στην κύστη μετά τη διάνοιξή της και την αναρρόφηση του εμπεριεχομένου υγρού[5]. Μελέτη κυτταρικής καλλιέργειας έδειξε ότι τα στεροειδή ελαττώνουν την εκκριτική λειτουργία των κυττάρων της αρθρικής επιφάνειας και προκαλούν τον πολλαπλασιασμό τους και κάλυψη της βλάβης. Ο χρόνος στον οποίο τα κύτταρα ήταν εκτεθειμένα στο στεροειδές ήταν σημαντικός με βελτιωμένα αποτελέσματα στην παρατεταμένη έκθεση. Άλλοι υποστηρίζουν ότι τον σημαντικότερο ρόλο παίζουν όχι τόσο τα στεροειδή, όσο η μείωση της πίεσης που προκαλείται από τη διάνοιξη της κύστης και παροχέτευση του υγρού. Αυτό είναι σύμφωνο και με το γεγονός ότι μερικές κύστεις ίονται αυτόματα, όταν κάταγμα προκαλεί ενδοκυστική αιμορραγία που επακολουθεί διαρροή του υγρού της κύστης.

Η θεραπεία μέσω έγχυσης στεροειδών πρέπει να γίνεται σε χειρουργική αίθουσα με τον ασθενή υπό γενική αναισθησία και καθοδήγηση υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο βελόνας No 18 που διαπερνά το φλοιό και εισέρχεται εντός της κύστης από διαφορετικά σημεία, ένα για την έγχυση του φαρμάκου και ένα για την έγχυση ακτινοσκιερής ουσίας. Πρώτα γίνεται η αναρρόφηση του κιτρινωπού υγρού και έπειτα η έγχυση της κορτιζόνης. Μελέτη έδειξε ότι η έγχυση σκιαγραφικού δείχνει εάν η κύστη είναι μονήρης ή πολυδιαμερισματική. Στη δεύτερη περίπτωση είναι δύσκολο να εγχυθεί η ποσότητα στεροειδούς σε κάθε διαμερισματικό χώρο και η πιθανότητα επιτυχίας μειώνεται, συνεπώς πρέπει να καταβάλλεται προσπάθεια να εγχέεται κάθε διαμερισματικός χώρος. Η ενδεικνυόμενη δόση είναι 80-200 mg υδροκορτιζόνης με βάση το μέγεθος της κύστης και την ηλικία του ασθενούς. Η αργή συνεχής απελευθέρωση στεροειδούς είναι ευεργετική σε σύγκριση με τη διαλυόμενη μεθυλπρεδνιζολόνη.

Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται η μέθοδος της εισαγωγής βελονών Ender μέσα στην κύστη ή και βελονών Kirschner. Δοκιμάσθηκε ακόμη η έγχυση μυελού οστών με καλά αποτελέσματα. Εάν το υλικό που εισάγεται μέσα στην κύστη είναι εκείνο που θεραπεύει ή η διάτρηση του φλοιού με την παρακέντηση, είναι αμφιλεγόμενο.

Εάν η βλάβη δε δώσει στοιχεία ακτινολογικής πώρωσης εντός 2 μηνών τότε επιβάλλεται μία σειρά επαλαμβανόμενων ενέσεων. Μετά από τρεις ανεπιτυχείς εγχύσεις, πολλοί θεράποντες προχωρούν σε απόξεση της κύστης και πάκτωσή της με οστικά μοσχεύματα.

Αποτέλεσμα

Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τη θεραπεία της μονήρους κύστης δεν είναι ιδιαίτερα διαφωτιστική, μια και η έννοια της επιτυχούς θεραπείας είναι διαφορετική σε κάθε μία μελέτη. Ορισμένοι αναφέρουν ως θεραπεία την ακτινολογικά επιβεβαιούμενη πώρωση της κύστης με οστό. Άλλοι θεωρούν ότι αυτό δεν είναι απαραίτητο μια και η μερική πλήρωση είναι αρκετή για να επιτρέψει την πλήρη δραστηριοποίηση του πάσχοντα.

Εν κατακλείδι, η μονήρης κύστη είναι μία καλοήθης βλάβη που πιθανότατα θα υποστρέψει με την ενηλικίωση και έτσι η θεραπεία δεν πρέπει να κάνει τα πράγματα χειρότερα. Οι περισσότεροι συγγραφείς πιστεύουν ότι η μεγαλύτερη πιθανότητα υποτροπής και ο κίνδυνος κατάγματος σχετίζονται με τις ακτινολογικά δραστικές κύστεις και σε ασθενείς κάτω των 10 ετών.

Τα καλύτερα αποτελέσματα της χειρουργικής θεραπείας επιτυγχάνονται όταν η μονήρης κύστη σταματά την ανάπτυξη και γίνεται ανενεργή. Μελέτες έχουν αποδείξει ότι η πίεση του εγκυστωμένου υγρού σε ενεργή μονήρη κύστη, η οποία δεν έχει δεχθεί θεραπεία, είναι ίση με τη φλεβική πίεση, ενώ παλαιότερες ανενεργές κύστεις έχουν λιγότερο υγρό και χαμηλή ή μηδενική πίεση. Η έγχυση στεροειδών σε ενεργή μονήρη κύστη συνοδεύεται από τη διάχυση του φαρμάκου μέσω του φλεβικού δικτύου στους παρακείμενους ιστούς, κάτι που δε συμβαίνει με την ανενεργή κύστη.

Σε μελέτη με κλινική παρακολούθηση 3 ετών, ο Scaglletti και συν [4] παρατήρησαν ότι το 96% των ασθενών που αντιμετωπίσθηκαν με έγχυση στεροειδών είχαν μερική ή πλήρη οστική κάλυψη της κύστης, αν και σε ορισμένους ήταν απαραίτητες οι επαναλαμβανόμενες εγχύσεις. Σε μία από τις πλέον πρόσφατες συγκριτικές μελέτες μεταξύ έγχυσης στεροειδών και απόξεσης με μοσχεύματα οι Oppenhem και Calleno [6] τεκμηρίωσαν καλύτερα αποτελέσματα με τη χρήση στεροειδών. Υπήρχε επίσης ένα σημαντικό ποσοστό επιπλοκών στη χειρουργικά αντιμετωπισθείσα ομάδα όπως ραιβότητα του ισχίου, φλεγμονή τραύματος, αναστολή επιφυσιακής ανάπτυξης και βράχυνση. Ο Campanacci και συν [7] συνέκριναν 141 μονήρεις κύστεις που αντιμετωπίσθηκαν με έγχυση στεροειδών με 178 μονήρεις κύστεις που αντιμετωπίσθηκαν με απόξεση και μοσχεύματα. Ποσοστό περίπου 50% και από τις δύο ομάδες πέτυχε ακτινολογικά επιβεβαιούμενη πώρωση. Φτωχοί προγνωστικοί παράγοντες για την πρώτη ομάδα αποτέλεσαν οι πολυδιαμερισματικές κύστεις, οι μεγάλου μεγέθους κύστεις και οι ακτινολογικά ενεργείς κύστεις. Οι φτωχοί προγνωστικοί παράγοντες για τη δεύτερη ομάδα αποτέλεσαν οι ενεργείς κύστεις και αυτές που είχαν αποβληθεί και σε προηγούμενες ανεπιτυχείς χειρουργικές επεμβάσεις. Με βάση λοιπόν τα παραπάνω όμοια ποσοστά επιτυχίας ο Campanacci [7]καταλήγει στην επιλογή της πλέον ατραυματικής λύσης δια της εγχύσεως στειροειδών.

Διάφοροι άλλοι ερευνητές υποστηρίζουν τη μέθοδο των στειροειδών αν και τονίζουν την ανάγκη επαναληπτικών δόσεων σε ομάδα ασθενών προκειμένου να επιτευχθεί θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Συνοπτικά, η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας καταλήγει ότι η έγχυση στεροειδών είναι πολλά υποσχόμενη παρά το ότι ο αριθμός των ασθενών είναι μικρός και χρήσει μεγαλύτερης μελέτης και εφαρμογής ως μέθοδος.

Η χρήση αλλομοσχευμάτων στη χειρουργική θεραπευτική μέθοδο όπως τριφωσφορικό ασβέστιο, υδροξυαπατίτης υψηλής δυναμικής πωρώσεως, σπογγώδη αλλομοσχεύματα αναμειγμένα με αυτόλογο μυελό και η έγχυση αναπτυξιακού παράγοντα έδωσαν καλά αποτελέσματα με αποφυγή των επιπλοκών της λήψης αυτομοσχεύματος.

Σε γενικές γραμμές, οι ασθενείς εμφανίζουν άριστα τελικά θεραπευτικά αποτελέσματα αυτής της καλοήθους βλάβης [8].

Correspondence
P.J. Papagelopoulos, MD
4 Christovasili str.
154 51 Neo Phychikon, Athens. Greece
E-mail: pjp@hol.gr

Αλληλογραφία:
Π.Ι. Παπαγγελόπουλος
Χρηστοβασίλη 4
154 51 Νέο Ψυχικό
E-mail: pjp@hol.gr

Βιβλιογραφία

1. Makley J, Joyce M (1989). Unicameral bone cyst. Orthopaedic Clinics of North America 20: 407-415.
2. Cohen J (1960). Simple bone cysts. Studies of cyst fluid in six cases with a theory of pathogenesis. J Bone Joint Surg 42A: 609-616.
3. Mirra JM (1989). Bone tumours. Philadelphia. Lea and Febiger.
4. Scaglietti 0, Marchetti P, Bartolozzi P (1979). The

effects of methylprednisolone acetate in the treatment of bone cysts. Results of 3 years follow-up. J Bone Joint Surg 61B: 200-204.
5. Shindell R, Huurman W, Lippiello L, Connolly J (1989). Prostaglandin levels in unicameral bone cysts treated by intralesional steroid injection. Journal of Pediatric Orthopaedics 9: 516-519.
6. Oppenheim W, Galleno H (1984). Operative treatment versus steroid injection in the management of unicameral bone cysts. Journal of Pediatric Orthopedics 4: 1-7.
7. Campanacci M, Capanna R, Picci P (1986). Unicameral and aneurysmal bone cysts. Clinical Orthopaedics and Related Research 204: 25-36.
8. Papagelopoulos PJ, Turcotte P, Galanis E et al (2002) Primary Cystic and neoplastic diseases of bone In F. Coe and M. Favus (eds) Disorders of Bone and Mineral Metabolism; Lippincott-Williams and Wilkins. pp 1021-1050.

ΟΣΤΟΥΝ (2003) 14 (4): 301-305 Ανασκόπηση

Ιστιοκύττωση Langerhans

Γ.Σ. ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΕΟΥΣ[1], Π.Ι. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ[1], Ο.Δ. ΣΑΒΒΙΔΟΥ[2], Β. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ[1], Χ. ΚΑΡΑΒΟΛΙΑΣ[1], Ι. ΨΥΧΑΡΗΣ[1], Α. ΠΑΡΤΣΙΝΕΒΕΛΟΣ[1]

[1] Ορθοπαιδική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Κ.Α.Τ., Κηφισιά, Αθήνα

[2] Ορθοπαιδική Κλινική, «Υγεία», Διαγνωστικό και Θεραπευτικό Κέντρο Αθηνών

Περίληψη

Η Ιστιοκύττωση τύπου Langerhans, γνωστή στη βιβλιογραφία και ως Ιστιοκύττωση Χ, αποτελεί μία ομάδα παθήσεων, αγνώστου αιτιολογίας, οι οποίες ως κοινό χαρακτηριστικό γνώρισμα έχουν τον πολλαπλασιασμό των ιστιοκυττάρων και διήθηση διαφόρων ιστών του σώματος. Εμφανίζεται με τρεις μορφές ανάλογα με την κλινική εικόνα, τη βαρύτητα και την πρόγνωση της νόσου: νόσος Letterer-Siwe, νόσος Hand-Schüller-Christian και ηωσινόφιλο κοκκίωμα. Αυτές ποικίλλουν από την καλοήθη, μη νεοπλασματική, περιορισμένη και με καλή πρόγνωση μορφή, μέχρι τη διάχυτη, ταχέως επιδεινούμενη και θανατηφόρο μορφή. Γενικά, όσο πιο νέος είναι ο ασθενής κατά την έναρξη της νόσου, τόσο πιο φτωχή είναι η πρόγνωση και πιο εκτεταμένη η νόσος. Οι ιστοί που προσβάλλονται πιο συχνά είναι τα οστά, το δέρμα και οι λεμφαδένες, με την εμφάνιση των οστικών αλλοιώσεων να ξεπερνά το 75 %. Οι αλλοιώσεις αυτές είναι εμφανείς στον ακτινολογικό έλεγχο, ο οποίος όμως δεν είναι παθογνωμονικός. Θεραπευτικά, η απόξεση μονήρους οστικής βλάβης, η εσωτερική οστεοσύνθεση με χρήση μοσχευμάτων και η χημειοθεραπεία σε γενικευμένες και συστηματικές βλάβες έχουν ικανοποιητικά αποτελέσματα, ενώ απαιτείται πενταετής παρακολούθηση λόγω εμφάνισης νέων αλλοιώσεων σε ποσοστό 10 %.

Λέξεις κλειδιά: Ιστιοκύττωση Τύπου Langerhans, Νόσος Letterer-Siwe, Νόσος Hand-Schüller-Christian, Ηωσινόφιλο Κοκκίωμα, Οστικές Αλλοιώσεις, Κύτταρο Τύπου Langerhans.

Langerhans cell histiocytosis

G.S. THEMISTOCLEOUS[1], P.J. PAPAGELOPOULOS[1], O.D. SAVVIDOU[2], V. KONSTANTINOU[1], C.E. KARAVOLIAS[1], J. PSYCHARIS[1], A. PARTSINEVELOS[1]

[1] A'Orthopaedic Department, Medical School, Athens University, "KAT" Hospital, Kifisia, Athens

[2] Orthopaedic Department, "Hygeia" Medical Center, Athens

Summary

Langerhans cell histiocytosis, formerly referred to as Histiocytosis X, is a diverse group of disorders of unknown etiology that have in common the proliferation of histiocytic cells and infiltration of these cells into any tissue in the body and have been divided into three syndromes based on their clinical presentation, severity and prognosis. The most severe form, Letterer-Siwe disease, is usually seen in infants and children less than 3 years of age and has an extremely poor prognosis. A less severe form, Hand-Schüller-Christian disease, occurs in children less than 15 years of age and causes multiple skeletal lesions, diabetes insipidus and exophthalmos. The mildest form, eosinophilic granuloma, occurs in individuals of all ages and the skeletal lesions involve flat and long bones. Other tissues commonly affected are the skin, the lymph nodes, the liver and the lungs. Imaging studies demonstrate the bone lesions, but are not sufficient to establish the diagnosis. Treatment may include surgery, chemotherapy and radiation therapy, depending on the extent and severity of the disease. In general, the younger the individual is at the time of onset, the more extensive the disease and the poorer the prognosis.

Keywords: Langerhans Cell Histiocytosis, Letterer-Siwe Disease, Hand-Schüller-Christian Disease, Eosinophilic Granuloma, Bone Lesions, Langerhans Cell.

Εισαγωγή

Η Ιστιοκύττωση τύπου Langerhans αποτελεί μία ομάδα παθήσεων, αγνώστου αιτιολογίας, οι οποίες ως κοινό χαρακτηριστικό γνώρισμα έχουν τον πολλαπλασιασμό των ιστιοκυττάρων και διήθηση διαφόρων ιστών του σώματος [1-3]. Στο παρελθόν οι παθήσεις αυτές αναφέρονταν στη βιβλιογραφία ως Ιστιοκύττωση Χ και είχαν διαχωριστεί σε τρεις μορφές ανάλογα με την κλινική εικόνα, τη βαρύτητα και

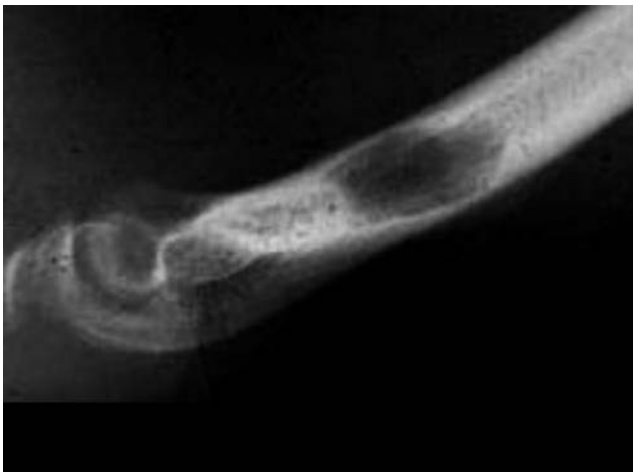
την πρόγνωση της νόσου: νόσος Letterer-Siwe, νόσος Hand-Schüller-Christian και ηωσινόφιλο κοκκίωμα. Οι ιστοί που προσβάλλονται πιο συχνά είναι τα οστά, το δέρμα και οι λεμφαδένες. Τα κύτταρα τύπου Langerhans μπορούν επίσης να εγκατασταθούν και να πολλαπλασιαστούν στο ήπαρ, τους πνεύμονες, το σπλήνα και το μυελό των οστών. Παρόλο που η Ιστιοκύττωση τύπου Langerhans εμφανίζεται κυρίως στα οστά είναι μία σχετικά σπάνια πάθηση του μυοσκελετικού συστήματος, αντιπροσωπεύοντας λιγότερο από το 2% όλων των οστεολυτικών βλαβών για τις οποίες γίνεται βιοψία.

Η αιτιολογία της Ιστιοκύττωσης τύπου Langerhans παραμένει άγνωστη. Το μητρικό κύτταρο είναι το κύτταρο τύπου Langerhans, το οποίο αποτελεί κύτταρο του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος [1,4,5], ενώ υπάρχουν στοιχεία ότι η πάθηση μπορεί να είναι αποτέλεσμα κάποιας διαταραχής στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος[6,7]. Τα κύτταρα Langerhans έχουν διάμετρο περίπου 12μm και πυρήνα τυπικά λοβώδη ή με πτυχές. Πιστεύεται ότι συμμετέχουν στη ρύθμιση της Τ-κυτταρικής ανοσίας η οποία περιλαμβάνει τη μεταφορά των αντιγόνων. Το κυτταρόπλασμα των κυττάρων στην Ιστιοκύττωση τύπου Langerhans περιέχει έγκλειστα πανομοιότυπα με τα κοκκία Birbeck που παρατηρούνται στα φυσιολογικά κύτταρα Langerhans.

Κλινική εικόνα - Μορφές της Νόσου

Η Ιστιοκύττωση τύπου Langerhans ποικίλλει σε βαρύτητα και πρόγνωση από καλοήθη, μη νεοπλασματική, περιορισμένη και με καλή πρόγνωση μορφή μέχρι διάχυτη, ταχέως επιδεινούμενη και θανατηφόρο [2,3,8]. Γενικά, όσο πιο νέος είναι ο ασθενής κατά την έναρξη της νόσου, τόσο πιο φτωχή είναι η πρόγνωση και πιο εκτεταμένη η νόσος [9,10]. Οστικές αλλοιώσεις παρατηρούνται σε ποσοστό μεγαλύτερο του 75% των ασθενών και ποικίλλουν από μία μικρή εστιακή συλλογή κυττάρων Langerhans και ηωσινόφιλων μέσα σε σπογγώδες οστούν, η οποία δύσκολα εντοπίζεται, μέχρι μεγάλες μάζες κυττάρων, οι οποίες καταστρέφουν σπογγώδη και φλοιώδη οστά [1,10,11]. Στην πιο ήπια μορφή της, η Ιστιοκύττωση τύπου Langerhans είναι μία μονήρης, εντοπισμένη οστική βλάβη. Στη βαρύτερη μορφή της μεθίσταται σε όλο τον σκελετό και στα περισσότερα σπλάχνα. Κλασσικά, οι διάφορες μορφές της Ιστιοκύττωσης τύπου Langerhans έχουν ομαδοποιηθεί σε τρεις κατηγορίες, αν και υπάρχουν πολλοί ασθενείς με ενδιάμεσο μορφή, ενώ έχει παρατηρηθεί και μετάπτωση από τη μία μορφή στην άλλη.

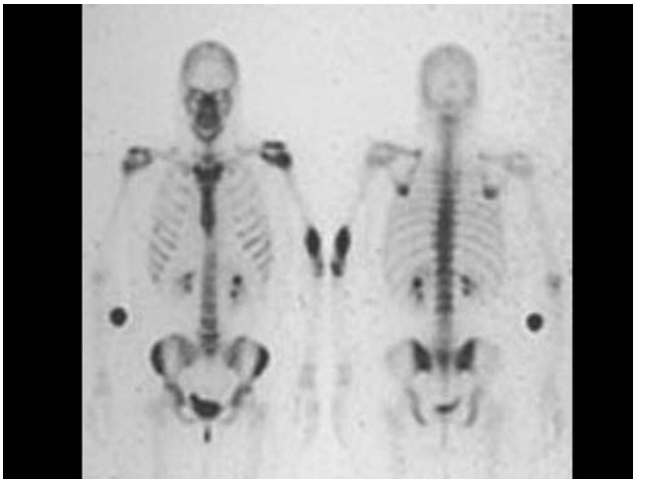
Νόσος Letterer-Siwe: Είναι η βαρύτερη μορφή της Ιστιοκύττωσης τύπου Langerhans, η οποία προσβάλλει συνήθως βρέφη και παιδιά ηλικίας μικρότερης των τριών ετών. Η μορφή αυτή έχει εξαιρετικά φτωχή πρόγνωση. Παρόλο που η νόσος Letterer-Siwe μπορεί να εμφανιστεί και σε μεγαλύτερα παιδιά, στους περισσότερους ασθενείς εξελίσσεται μέσα στο πρώτο έτος της ζωής τους. Συνήθως προσβάλλει διάχυτα τον σκελετό και οι ασθενείς εμφανίζουν πυρετό, μέση ωτίτιδα, βλατιδώδες εξάνθημα, εξόφθαλμο, ηπατοσπληνομεγαλία, αδενοπάθεια και καχεξία, ενώ υπάρχει εξαιρετικά μεγάλη ευαισθησία στις λοιμώξεις. Η ταχεία εξέλιξη της νόσου στον σκελετό πιθανόν να προκαλέσει γενικευμένη οστεοπενία ή πολλαπλά μικρά οστικά ελλείμματα.



Εικ. 1. Οστεολυτική βλάβη μετάφυσης αριστερού βραχιονίου οφειλόμενη σε ηωσινόφιλο κοκκίωμα

Νόσος Hand-Schüller-Christian: Είναι κλινικά ηπιότερη μορφή της Ιστιοκύττωσης τύπου Langerhans, η οποία εμφανίζεται συνήθως σε παιδιά μεγαλύτερα του ενός έτους και μικρότερα των δεκαπέντε ετών. Τυπικά, προκαλεί πολλαπλές οστικές αλλοιώσεις, τόσο στον σκελετό όσο και στο κρανίο, άποιο διαβήτη και εξόφθαλμο. Όλα τα οστά μπορεί να προσβληθούν, αλλά η πλειονότητα των ασθενών αυτών σε ποσοστό περί του 90%, παρουσιάζει αλλοιώσεις στο κρανίο. Οι αλλοιώσεις αυτές ποικίλουν σε μέγεθος από πολύ μικρές (περίπου 1 εκ.) μέχρι πολύ μεγάλες, οι οποίες καταλαμβάνουν όλο το μήκος ενός μακρού οστού. Η μέση ωτίτιδα είναι το πιο συχνό σύμπτωμα για το οποίο παραπονούνται οι ασθενείς, ενώ η πλειοψηφία αναπτύσσει σε κάποιο σημείο της νόσου άποιο διαβήτη και εξόφθαλμο. Επίσης, η λεμφαδενοπάθεια, η ηπατοσπληνομεγαλία και η αναιμία εμφανίζονται σχετικά συχνά στους ασθενείς με νόσο Hand-Schüller-Christian.

Ηωσινόφιλο κοκκίωμα: Είναι η πιο ήπια μορφή της

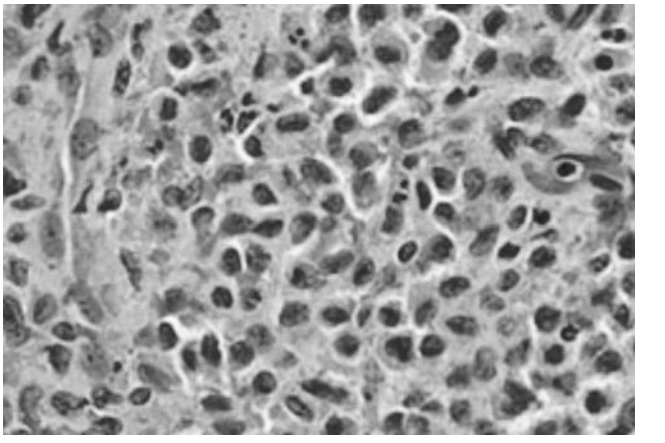


Εικ. 2. Σπινθηρογράφημα οστών δείχνει αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στην περιφερική μετάφυση του αριστερού βραχιονίου

Ιστιοκύττωσης τύπου Langerhans, η οποία εμφανίζεται κυρίως σε άτομα 5-15 ετών, ενώ έχει αναφερθεί η εμφάνισή της και σε μέσης ή μεγαλύτερης ηλικίας άτομα. Οι περισσότερες οστικές αλλοιώσεις παρατηρούνται στα πλατέα οστά συμπεριλαμβανομένου του κρανίου, της γνάθου, της σπονδυλικής στήλης και της λεκάνης. Όμως, περίπου το ένα τρίτο των αλλοιώσεων αυτών μπορεί να παρατηρηθεί και στα μακρά οστά. Το κύριο σύμπτωμα για το οποίο παραπονούνται οι ασθενείς αυτοί είναι τα οστικά άλγη. Όταν υπάρχει συμμετοχή και της σπονδυλικής στήλης πιθανόν να παρατηρηθεί καθίζηση σπονδυλικού σώματος, η οποία οδηγεί σε νευρολογική σημειολογία. Οι οστικές αλλοιώσεις μπορεί ακόμα να προκαλέσουν παθολογικά κατάγματα στα μακρά οστά.

Απεικονιστικές εξετάσεις

Κατά τον ακτινολογικό έλεγχο οι οστικές αλλοιώσεις της Ιστιοκύττωσης τύπου Langerhans είναι εμφανείς, όμως, χωρίς άλλες εξετάσεις, σπάνια είναι αρκετές για να θέσουν τη διάγνωση. Η ακτινολογική εικόνα της νόσου στα οστά διαφέρει ανάλογα με τον ασθενή και την εντόπιση της βλάβης και έχει κοινά χαρακτηριστικά με άλλες οστικές βλάβες. Σε μερικούς ασθενείς εμφανίζεται ως διάχυτη οστεοπενία, ενώ σε κάποιους άλλους ως εστιακή, σαφώς οριοθετημένη ή ανώμαλη οστεολυτική βλάβη με σημαντική αντιδραστική παραγωγή οστού (Εικ. 1). Οι αλλοιώσεις στα πλατέα οστά και στις πλευρές συνήθως έχουν μία πιο εκτεταμένη νεφελοειδή εικόνα με ελάχιστη ενδοστική και περιοστική αντίδραση. Η αλλοίωση των μακρών οστών περιγράφεται ως ένα σαφώς



Εικ. 3. Τυπική ιστολογική εικόνα ιστιοκυττώσεως Χ

αφοριζόμενο, ενδοστικό, φλοιώδες κέλυφος με μέτρια περιοστική αντίδραση, ενώ η διήθηση των οστών από τα κύτταρα Langerhans μπορεί να προκαλέσει μία μεγάλη ποικιλία και άλλων ακτινογραφικών ανωμαλιών [10]. Οι αλλοιώσεις στα σώματα των σπονδύλων προκαλούν καθίζηση και αποπλάτυνση του σπονδυλικού σώματος, η οποία αναφέρεται ως αποπλατυσμένος σπόνδυλος (vertebra plana). Όπως οι απλές ακτινογραφίες, έτσι και το σπινθηρογράφημα των οστών, η αξονική τομογραφία και η μαγνητική τομογραφία δεν είναι διαγνωστικές για την Ιστιοκύττωση τύπου Langerhans. Όμως, η αξονική τομογραφία είναι χρήσιμη στην εκτίμηση της έκτασης της νόσου, ειδικά σε περιοχές όπου οι απλές ακτινογραφίες είναι ανεπαρκείς. Το σπινθηρογράφημα οστών αποτελεί μέθοδο ανεύρεσης αλλοιώσεων στο σκελετό (Εικ. 2), όμως, σε κάποιες περιπτώσεις, μπορεί να είναι αρνητικό, ακόμα και όταν οι αλλοιώσεις αυτές είναι εμφανείς σε απλή ακτινογραφία [2,12].

Η ποικιλία κλινικών εικόνων εκδήλωσης της Ιστιοκύττωσης τύπου Langerhans μπορεί να δημιουργήσει διαγνωστικά προβλήματα. Τα κλινικά και ακτινολογικά ευρήματα συνήθως δεν είναι ειδικά για να καθορίσουν τη διάγνωση. Μερικοί ασθενείς εμφανίζουν αύξηση της ταχύτητας καθίζησης ερυθρών (Τ.Κ.Ε.), ενώ ασθενείς με διάχυτες οστικές αλλοιώσεις συχνά εμφανίζουν αναιμία[2]. Άρα, δεν υπάρχουν διαγνωστικές εξετάσεις και σε πολλές περιπτώσεις η βιοψία είναι απαραίτητη για να τεθεί η διάγνωση. Σε ασθενείς, όμως, με αποπλατυσμένο σπόνδυλο (vertebra plana) η κλινική εικόνα και τα ακτινολογικά ευρήματα είναι συνήθως επαρκή για τη διάγνωση[2], χωρίς να είναι απαραίτητη η βιοψία, μια και η εκτέλεσή της πιθανόν να προκαλέσει αναπτυξιακές διαταραχές. Ασθενείς στους οποίους έχει τεθεί η διάγνωση της Ιστιοκύττωσης τύπου Langerhans πρέπει πάντοτε να

διερευνούνται για πιθανή συστηματική νόσο, ενώ αυτοί με μεμονωμένη αλλοίωση στον σκελετό πρέπει να διερευνούνται και για άλλες εντοπίσεις. Στους περισσότερους ασθενείς η διερεύνηση αυτή πρέπει να περιλαμβάνει σπινθηρογράφημα οστών και πλήρη ακτινολογικό έλεγχο ολόκληρου του σκελετού [12,13].

Παθολογοανατομική εξέταση

Κατά τη μικροσκοπική εξέταση των αλλοιώσεων της Ιστιοκύττωσης τύπου Langerhans παρατηρείται συλλογή ιστιοκυττάρων (Εικ. 3). Τα ηωσινόφιλα συνήθως αποτελούν το κύριο εύρημα σε κάποιες βλάβες, όμως πιθανόν σε κάποιες άλλες να είναι πολύ δύσκολο να απομονωθούν. Μπορεί να εμφανίζονται είτε μεμονωμένα, είτε σε στιβάδες, είτε σε εστιακές συσσωρεύσεις και η αναλογία ηωσινόφιλων και ιστιοκυττάρων ποικίλλει σημαντικά από σημείο σε σημείο και από τη μία βλάβη στην άλλη στον ίδιο ασθενή. Σε κάποιες περιπτώσεις τα ηωσινόφιλα αποτελούν τον κύριο τύπο κυττάρων και σε άλλες τα ιστιοκύτταρα. Η ανεύρεση των κοκκίων Birberck με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο ή η χρώση για γCD1a και S-100 αντιγόνα με ανοσοϊστοχημεία βοηθά στον καθορισμό της διάγνωσης.

Αντιμετώπιση

Η μεγάλη ποικιλία στη βαρύτητα και την πρόγνωση της Ιστιοκύττωσης τύπου Langerhans κάνει δύσκολη την εφαρμογή συγκεκριμένου πλάνου θεραπείας. Εντούτοις, η αυξημένη κλινική εμπειρία έχει βοηθήσει στο να καθοριστεί συγκεκριμένη γενική προσέγγιση στην αντιμετώπιση των ασθενών με τη νόσο αυτή. Ασθενείς με μεμονωμένη οστική αλλοίωση αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά με βιοψία και απόξεση της βλάβης. Στις περισσότερες περιπτώσεις αυτό θα οδηγήσει σε επούλωση. Σε ασθενείς με μεγάλη, επώδυνη οστική αλλοίωση, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε παθολογικά κατάγματα, ενδείκνυται εσωτερική οστεοσύνθεση και τοποθέτηση οστικού μοσχεύματος. Σε επιλεγμένες περιπτώσεις η τοπική έγχυση κορτικοστεροειδών μπορεί να αποτελέσει ικανοποιητική θεραπεία [14,15,16]. Σε ασθενείς με διάχυτες οστικές αλλοιώσεις στον σκελετό, χαμηλή δόση ακτινοθεραπείας έχει ευεργετικά αποτελέσματα. Ασθενείς με συστηματικά συμπτώματα και δυσλειτουργία άλλων οργάνων όπως του ήπατος, των πνευμόνων, του σπλήνα και του μυελού των οστών πρέπει να υποβληθούν σε χημειοθεραπεία. Πρόσφατα, έγινε αποδεκτή η χρήση φαρμάκων όπως τα κορτικοστεροειδή, η ετοποσίδη, η βιπραστίνη, η μεθοτρεξάτη και η ιντερφερόνη [2,17].

Αποτέλεσμα

Παρόλη την ποικιλομορφία της Ιστιοκύττωσης τύπου Langerhans όσον αφορά στην ηλικία εμφάνισής της, στην έκταση και στις κλινικές εκδηλώσεις της, η εξατομικευμένη θεραπεία των ασθενών έχει δώσει ικανοποιητικά αποτελέσματα βελτιώνοντας κυρίως την κλινική τους κατάσταση και την πρόγνωση της νόσου. Εντούτοις, σε νεαρότερες ηλικίες και σε βαρύτερες μορφές η πρόγνωση παραμένει φτωχή, σε αντίθεση με την εμφάνιση μεμονωμένης οστικής αλλοίωσης που έχει άριστη πρόγνωση. Ακόμη και οι ασθενείς με μεμονωμένες οστικές αλλοιώσεις στον σκελετό πρέπει να παρακολουθούνται για περίοδο τουλάχιστον πέντε ετών, αφού υπάρχει πάντα ο κίνδυνος εμφάνισης νέων εντοπίσεων ή και υποτροπών γεγονός που συμβαίνει στο 10% των περιπτώσεων και απαιτεί τροποποιημένη αντιμετώπιση [18].

Correspondence
P.J. Papagelopoulos, MD
4 Christovasili str.
154 51 Neo Phychikon, Athens. Greece
E-mail: pjp@hol.gr

Αλληλογραφία:
Π.Ι. Παπαγγελόπουλος
Χρηστοβασίλη 4
154 51 Νέο Ψυχικό
E-mail: pjp@hol.gr

Βιβλιογραφία

1. Lieberman PH, Jones CR, Steinman RM et al (1996). Langerhans cell (eosinophilic) granulomatosis. A clinicopathologic study encompassing 50 years. American Journal of Surgical Pathology 20:519-52.
2. Salvatore S, Sommelet D, Lascombes P, Prevot J (1994). Treatment of Langerhans cell histiocytosis in children, J Bone Joint Surg 76A:1513-25.
3. Willis B, Ablin A, Weinberg V, Zoger S, Wara WM, Matthay KK (1996). Disease course and late sequelae of Langerhans cell histiocytosis: 25-year experience at the University of California San Francisco. Journal of Clinical Oncology 14:2073-83.
4. DeGraaf JH, Egeler RM (1997). New insights in-

to the pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis. Current Opinion in Pediatrics 9:46-50.
5. Egeler RM, D'Angio GJ (1995). Langerhans cell histiocytosis. Journal of Pediatrics 127:1-11.
6. Favara BE (1991). Langerhans cell histiocytosis pathobiology and pathogenesis. Seminars in Oncology 18:3-7.
7. Osbana ME, Lipton JM, Lavin P et al (1981). Histiocytosis-X: demonstration of abnormal immunity, T-cell histamine receptor deficiency and successful treatment with thymic extract. New England Journal of Medicine 304:146-53.
8. Rivera-Luma R, Alter-Molchadsk N, Cardenas-Cardos R (1996). Langerhans cell histiocytosis in children under 2 years of age. Medical and Pediatric Oncology 26:354-43.
9. Kilpatrick SE, Wenger PE, Gilchrist GS, Skives TC, Wollan PC, Unni, KK (1995). Langerhans cell histiocytosis (histiocytosis X) of bone. A clinicopathologic analysis of 263 pediatric and adult cases. Cancer 76 2471-84.
10. Hindman RW, Thomas RD, Young LW, Yu L (1998). Langerhans cell histiocytosis: unusual skeletal manifestations observed in thirty-four cases. Skeletal Radiology: 27, 177-181.
11. Meyer JS, Harty MP, Mahboubi S et al (1995). Langerhans cell histiocytosis: presentation and evolution of radiologic findings with clinical correlation. Radiographics 15: 1135-1146.
12. Howarth DM, Mullan BP, Wiseman GA, Wenger DE, Forstrom LA, Dunn WL(1996). Bone scintigraphy evaluated in diagnosing and staging Langerhans cell histiocytosis and related disorders. Journal of Nuclear Medicine 37: 1456-1460.
13. Nieuwenhuyse JP, Clapuyt P, Malghem J et al (1996). Radiographic skeletal survey and radionuclide bone scan in Langerhans cell histiocytosis of bone. Pediatric Radiology 26: 734-738.
14. Bernstrand C, Bjork O, Ahstrom L. Henter JI (1996). Intralesional steroids in Langerhans cell histiocytosis of bone. Acta Paediatrica 85: 502-504.
15. Capanna R Springfield DS, Ruggieri P et al (1985). Direct cortisone injection in eosinophilic granuloma of bone: a preliminary report on 11 patients. Journal of Pediatric Orthopedics 5: 339-342.
16. Cohen M, Zornoza J, Cangir A, Murray JA, Wallace S (1980). Direct injection of methylprednisolone sodium succinate in the treatment of solitary eosinophilic granuloma of bone: a report of 9 cases. Radiology 136: 289-93.
17. Giona F, Caruso R, Testi A M et al (1997). Langerhans cell histiocytosis in adults: a clinical and therapeutic analysis of 11 patients from a single institution. Cancer 80: 1786-1791.
18. Papagelopoulos PJ, Turcotte P, Galanis E et al (2002) Primary cyctic and Neoplastic diseases of bone. In F. Coe and M. Favus (eds) Disorders of Bone and Mineral Metabolism; Lippincott Williams and Wilkins. pp. 1021-1050.

Προσεχείς Επιστημονικές Εκδηλώσεις

27 Απριλίου - 1 Μαΐου, 2004

30ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο
Αθήνα, ξενοδοχείο Hilton
Το Συνέδριο περιλαμβάνει Διαλέξεις, Διεταιρικές Συζητήσεις, Στρογγυλά Τραπέζια, Συμπόσια, Κλινικά Φροντιστήρια, Σεμινάρια και Ελεύθερες Ανακοινώσεις.
Ημερομηνία Υποβολής Περιλήψεων 9 Ιανουαρίου 2004

29 Απριλίου - 1 Μαΐου, 2004

12ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μεταβολικών Νοσημάτων των Οστών
Λήμνος, ξενοδοχείο Porto Myrina Palace
Οργάνωση: Ελληνική Εταιρία Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών
Πληροφορίες: www.eemo.gr

May 28 - 31, 2004

4th International Workshop on Musculoskeletal and Neuronal Interactions
Chalkidiki, Meliton Beach Hotel, Porto Carras, Greece
Organized by I.S.M.N.I. (International Society of Musculoskeletal Neuronal Interactions)
Further information: www.ismni.org

ΟΣΤΟΥΝ

Θράκης 2, 151 24 Μαρούσι
Τηλ./FAX: 210-6128606
E-mail: eemmo@otenet.gr

Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Το «ΟΣΤΟΥΝ», επιστημονικό όργανο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Μεταβολισμού των Οστών, έχει σκοπό την ενημέρωση και επιμόρφωση των ιατρών πάνω στον τομέα της φυσιολογίας και παθολογίας του μυοσκελετικού συστήματος και ειδικότερα των Μεταβολικών Νοσημάτων των Οστών. Για την πραγμάτωση του σκοπού αυτού το περιοδικό δημοσιεύει:

- Άρθρα του εκδότη.
- Ξένες δημοσιεύσεις. Γράφονται από ξένο, διαπρεπή συγγραφέα κατόπιν συνεννοήσεως με τη συντακτική επιτροπή. Μεταφράζονται με ευθύνη της συντακτικής επιτροπής.
- Ανασκοπήσεις. Ολοκληρωμένες αναλύσεις ιατρικών θεμάτων στις οποίες θα υπογραμμίζονται ιδιαίτερα οι σύγχρονες απόψεις.
- Κλινικές και εργαστηριακές μελέτες.
- Ερευνητικές εργασίες.
- Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις (Case Reports).
- Σεμινάρια, στρογγύλες τράπεζες, συμπόσια.
- Επίκαιρα θέματα. Σύντομη περιγραφή των τελευταίων απόψεων σε συγκεκριμένο θέμα.
- Γράμματα προς τον Εκδότη.

Έκταση άρθρων: Οι ανασκοπήσεις δεν πρέπει να ξεπερνούν τις 7.500 λέξεις (25 δακτυλογραφημένες σελίδες). Η σύνταξη διατηρεί το δικαίωμα να δημοσιεύει άρθρα ανασκόπησης με μεγαλύτερη έκταση. Οι ερευνητικές εργασίες, καθώς και οι κλινικές και εργαστηριακές μελέτες, δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 3.500 λέξεις. Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις και τα επίκαιρα θέματα δεν πρέπει να ξεπερνούν τις 1.000 λέξεις και τα γράμματα προς τον Εκδότη τις 400 λέξεις.

Σύνταξη των κειμένων: Τα άρθρα πρέπει να είναι δακτυλογραφημένα με διπλό διάστημα, σε λευκό χαρτί, στη μία μόνο όψη, με περιθώρια τουλάχιστον 3.5 εκ. Σε ξεχωριστή σελίδα γράφονται ο τίτλος, η Ελληνική περίληψη με τους όρους ευρετηρίου, η Αγγλική περίληψη, το κείμενο, οι βιβλιογραφικές παραπομπές, οι πίνακες, οι εικόνες και οι λεζάντες των εικόνων. Η αρίθμηση των σελίδων αρχίζει από τη σελίδα με τον τίτλο. Οι αριθμοί αναγράφονται στο άνω δεξιό μέρος κάθε σελίδας.

Σελίδα με τον τίτλο: Περιλαμβάνει: 1) τον τίτλο του άρθρου, 2) το όνομα του (ων) συγγραφέα (ων), 3) το ίδρυμα από το οποίο προέρχεται η εργασία, 4) το όνομα, διεύθυνση και τηλέφωνο του συγγραφέα, 5) ενδεχόμενες πηγές που ενίσχυσαν και βοήθησαν στην πραγματοποίηση της εργασίας.

Ελληνική περίληψη και όροι ευρετηρίου: Η περίληψη πρέπει να είναι ουσιαστική και κατατοπιστική και να μην υπερβαίνει τις 200 λέξεις. Μετά την περίληψη παρατίθενται 3-10 λέξεις (όροι ή μικρές φράσεις) ευρετηριασμού, απαραίτητες για τη σύνταξη των ευρετηρίων του περιοδικού. Οι λέξεις αυτές πρέπει να αντιστοιχούν στους διεθνείς όρους λεξικογράφησης που χρησιμοποιεί το Index Medicus.

Αγγλική περίληψη (Summary): Στην Αγγλική περίληψη πρέπει να περιλαμβάνονται ο τίτλος και τα ονόματα των συγγραφέων. Η περίληψη πρέπει να είναι εκτεταμένη και να αποτελεί πραγματική σύνοψη του κειμένου. Την αγγλική περίληψη συνοδεύουν οι όροι ευρετηριασμού επίσης στα Αγγλικά.

Βιβλιογραφικές παραπομπές: Η βιβλιογραφία και οι βιβλιογραφικές παραπομπές στο κείμενο θα τοποθετούνται με αριθμητική σειρά. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο απαραίτητες βιβλιογραφικές παραπομπές που θα αναφέρονται στο κείμενο. Όταν σε ένα σημείο του κειμένου χρειάζονται πολλές παραπομπές, τότε αναφέρονται με χρονολογική σειρά. Αναγράφονται κατά σειρά τα επώνυμα, τα αρχικά των ονομάτων των συγγραφέων, το έτος δημοσιεύσεως (σε παρένθεση), ο τίτλος της εργασίας, το όνομα του περιοδικού, ο τόμος και η πρώτη σελίδα του άρθρου, με τις συντομεύσεις που αναφέρονται στο Index Medicus π.χ.

Handler NM (1985) Osteoarthritis as a public health problem.
Clin Rheum Dis 11:175

Προκειμένου για βιβλίο θα αναφέρεται το όνομα του συγγραφέα, η χρονολογία εκδόσεως, ο τίτλος, ο εκδοτικός οίκος και η πόλη που εκδόθηκε το βιβλίο π.χ.

Rasmussen H. Bordier PJ (1974). The Physiological and Cellular Basis of Metabolic Bone Disease. Williams and Wilkins. Baltimore.

Καλούνται οι συγγραφείς να ερευνούν την Ελληνική βιβλιογραφία και να αναφέρονται στους Έλληνες συγγραφείς.

Πίνακες: Δακτυλογραφούνται με διπλό διάστημα σε χωριστή σελίδα ο καθένας. Αναφέρονται στο κείμενο και αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς. Πρέπει να συνοδεύονται από περιεκτική, σύντομη λεζάντα, ώστε για την κατανόησή τους να μην είναι απαραίτητη η αναφορά του αναγνώστη στο κείμενο.

Εικόνες (σχήματα, φωτογραφίες): Τα σχήματα (σχεδιαγράμματα) πρέπει να γίνονται σε ριζόχαρτο με σινική μελάνη ή ραπιντογράφο. Το ίδιο ισχύει και για τα στοιχεία που αναφέρονται σε αυτά. Οι φωτογραφίες πρέπει να είναι ασπρόμαυρες, τυπωμένες σε γυαλιστερό χαρτί, στο πίσω μέρος του οποίου να σημειώνεται με απλό μολύβι το όνομα του συγγραφέα και ο αριθμός της εικόνας όπως μπαίνει στο κείμενο. Ένα βέλος δείχνει το πάνω μέρος της φωτογραφίας. Εάν χρησιμοποιηθούν εικόνες ασθενών θα πρέπει τα πρόσωπά τους να μην διακρίνονται, αλλιώς θα πρέπει να υποβληθεί στη Σύνταξη έγγραφη συγκατάθεση του ασθενούς για τη δημοσίευση των φωτογραφιών. Εάν μία φωτογραφία έχει δημοσιευθεί αλλού πρέπει να συνοδεύεται από γραπτή άδεια του εκδότη που έχει το copyright αναδημοσίευσης της φωτογραφίας. Στη λεζάντα της φωτογραφίας θα πρέπει να αναφέρεται η πηγή προέλευσής της. Οι λεζάντες των σχημάτων και των φωτογραφιών δακτυλογραφούνται με διπλό διάστημα, σε ξεχωριστή σελίδα και αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς.

Γλώσσα: Ως γλώσσα του περιοδικού θεωρείται η νεοελληνική και ως σύστημα γραφής το μονοτονικό. Ξένοι όροι πρέπει να αποφεύγονται, ιδίως όταν υπάρχουν αντίστοιχοι Ελληνικοί σε χρήση. Αν ο Ελληνικός όρος θεωρηθεί αδόκιμος μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ο ξενικός σε παρένθεση.

Τα άρθρα που υποβάλλονται θα θεωρούνται για δημοσίευση με την προϋπόθεση ότι τα αποτελέσματα ή το ίδιο το κείμενο δεν έχουν δημοσιευθεί και δεν έχουν υποβληθεί για δημοσίευση σε άλλο περιοδικό. Ό,τι δημοσιεύεται στο «ΟΣΤΟΥΝ» δεν μπορεί να αναδημοσιευθεί χωρίς τη γραπτή έγκριση του Διευθυντή Σύνταξης.

Τα προς δημοσίευση άρθρα θα πρέπει να στέλνονται σε 3 πλήρη αντίγραφα, με συνοδευτική επιστολή, στη διεύθυνση: «ΟΣΤΟΥΝ», Διευθυντή Σύνταξης, Θράκης 2, 151 24 Μαρούσι.