

Università degli Studi di Ferrara
Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia
Anno Accademico 2015-2016



Corso di Anatomia Patologica

Dr. Stefano Ferretti
Dipartimento di Morfologia, Chirurgia e Medicina Sperimentale
Università di Ferrara

**Ossa, articolazioni,
Neoplasie**

Neoplasie formanti osso

0-19 anni

I tumori maligni dell'osso nel loro insieme rappresentano il 5% delle neoplasie registrate nel pool dei 31 registri della banca dati AIRTUM in età pediatrica nel periodo 2003-2008.

INCIDENZA

Tasso. Il tasso di incidenza standardizzato per età dei tumori maligni dell'osso è di 11,4 casi per milione (IC95% 9,7-13,5) per i maschi e di 6,7 casi per milione (IC95% 5,3-8,3) per le femmine.

Rischio cumulativo. Il rischio di sviluppare un tumore osseo nel periodo dalla nascita ai 19 anni è 0,24% per i maschi (IC95% 0,20-0,27) e 0,14% (IC95% 0,11-0,17) per le femmine.

Tipo. I tipi maggiormente rappresentati in questa classe di tumori sono osteosarcomi (47% dei casi) e tumori di Ewing (38%).

Area geografica e genere. L'incidenza per area geografica è leggermente più elevata al Centro per i maschi (tasso 14,4; IC95% 9,4-21,2) e a Nord-Ovest per le femmine (9; IC95% 6,2-12,6).

Età. L'andamento dell'incidenza mostra una crescita costante al crescere dell'età fino all'intervallo 10-14 anni (20,1 casi per milione per i maschi e 16,3 per le femmine), con una successiva diminuzione, molto evidente per le femmine, che raggiungono un tasso di 5,1 casi nella fascia di età 15-19 anni, minore per i maschi (19,1 casi). Il picco nell'intervallo di età 10-14 anni è visibile anche osservando l'andamento dei tassi di incidenza per area geografica.

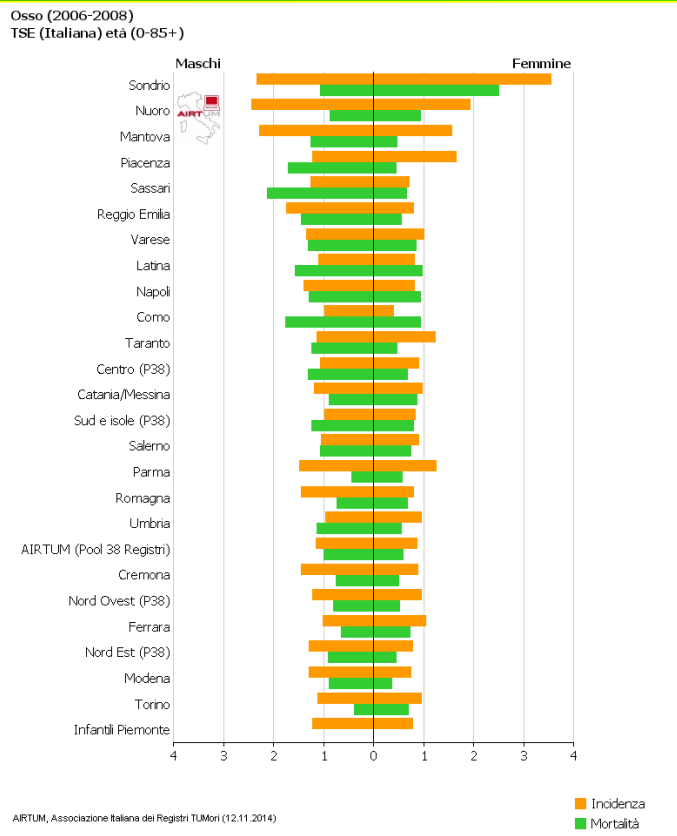
Trend. I trend di incidenza per periodo, pur non raggiungendo la significatività statistica, mostrano un diverso andamento nei due sessi: per i maschi si ha un aumento nell'ultimo periodo di osservazione (2003-2008). Per le femmine si osserva un diminuzione dal 1993-1997 al 2003-2008. Questo andamento non è modificato dall'inclusione di 6 nuovi registri a partire dal 1993-1997 (pool 1993-2008). I trend per area geografica, che mostrano un aumento nel Nord-Ovest e una riduzione nel Sud non raggiungono la significatività statistica.

SOPRAVVIVENZA

La sopravvivenza cumulativa a 5 anni dalla diagnosi è diversa a seconda dell'età alla diagnosi. Nel primo anno di vita c'è solo 1 caso. La sopravvivenza più elevata è fra 1 e 4 anni (86%). Nelle altre fasce d'età è del 70% tra 5 e 9 anni, del 61% per quelli da 10 a 14 anni e infine del 64% per gli adolescenti tra 15 e 19 anni.

Trend. Il trend di sopravvivenza è stabile e raggiunge per i casi diagnosticati più recentemente sopravvivenze a 5, 10 e 15 anni di 63%, 59% e 58% rispettivamente, stimate con il metodo di periodo (2003-2008).

Fonte AIRTUM: www.registri-tumori.it



Incidenza

Tumori maligni dell'osso stime 2015 (Italia)

Casi incidenti attesi

maschi

femmine

300

300

Rischio cumulativo incidenza 0-84 aa.

910

1.299

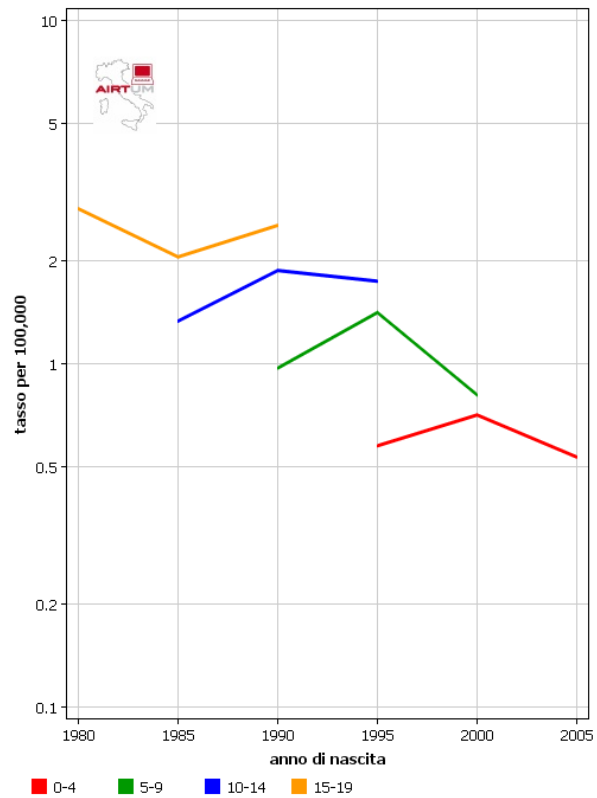
Rischio cumulativo mortalità 0-84 aa.

962

1.563

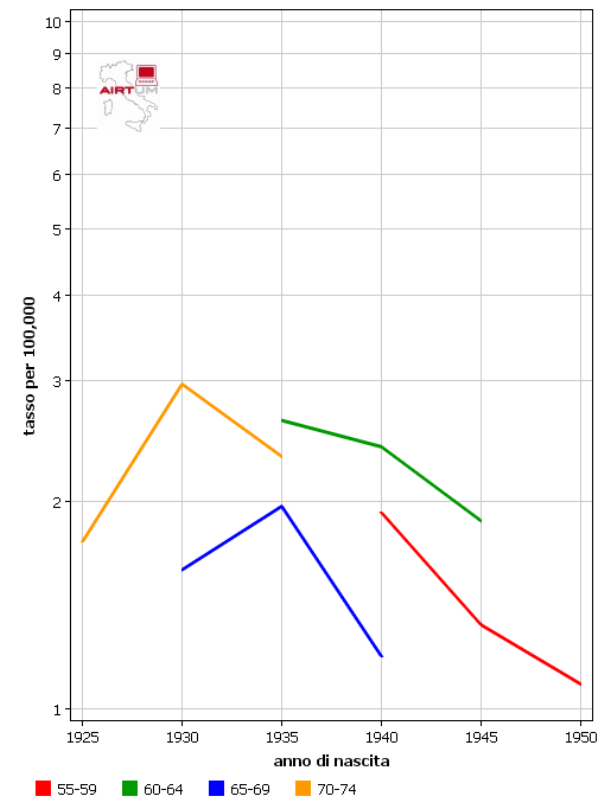
Incidenza

AIRTUM (Pool 9 Registri)-Incidenza
Osso, Maschi



AIRTUM, Associazione Italiana dei Registri Tumori (12.11.2014)

AIRTUM (Pool 9 Registri)-Incidenza
Osso, Maschi

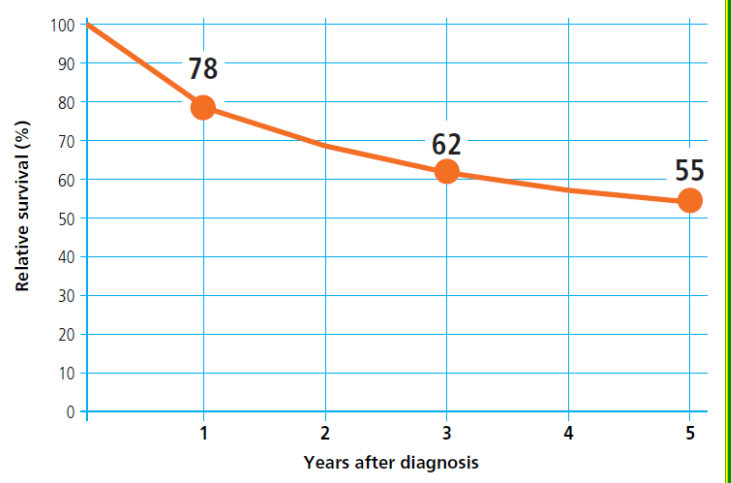


AIRTUM, Associazione Italiana dei Registri Tumori (12.11.2014)

Sopravvivenza

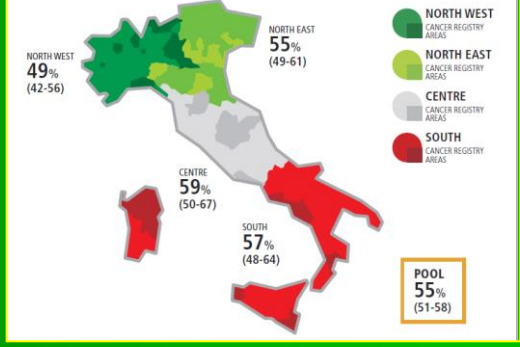
BONE CANCER MALE & FEMALE

RELATIVE SURVIVAL (%), 2000-2004
POOL OF 31 CANCER REGISTRIES



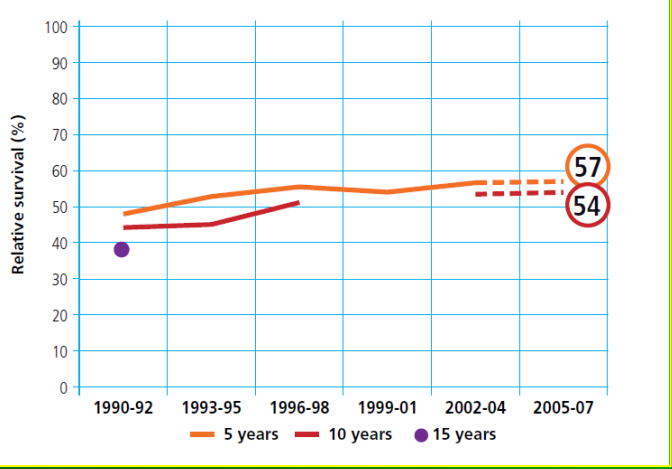
BONE CANCER MALE & FEMALE

5-YEAR AGE-STANDARDIZED RELATIVE SURVIVAL (%) (CI 95%), BY GEOGRAPHICAL AREA, 2000-2004
POOL OF 31 CANCER REGISTRIES



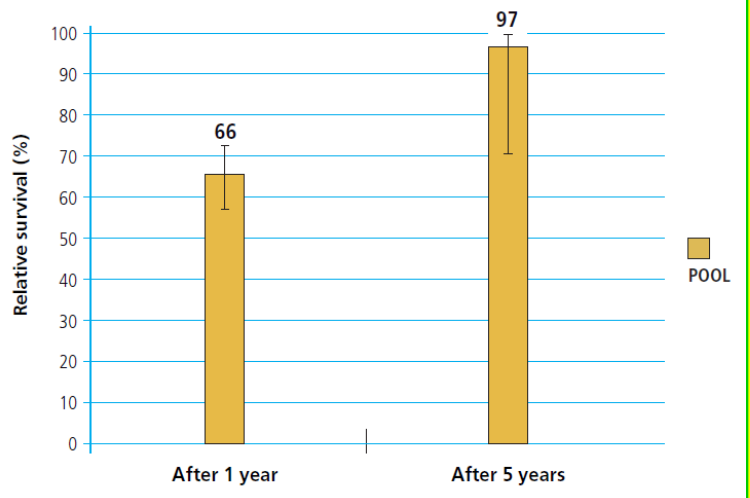
BONE CANCER MALE & FEMALE

TIME TREND OF 5, 10, 15-YEAR AGE-STANDARDIZED RELATIVE SURVIVAL (%)
POOL OF 11 CANCER REGISTRIES



BONE CANCER MALE & FEMALE

CONDITIONAL 5-YEAR AGE-STANDARDIZED RELATIVE SURVIVAL AFTER SURVIVING 1, 5 YEARS
POOL OF 21 CANCER REGISTRIES





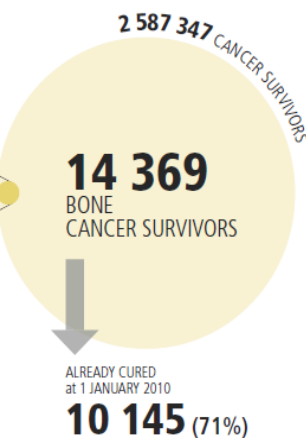
Pool of Italian Cancer Registries - 1 January 2010

OSSO BONE

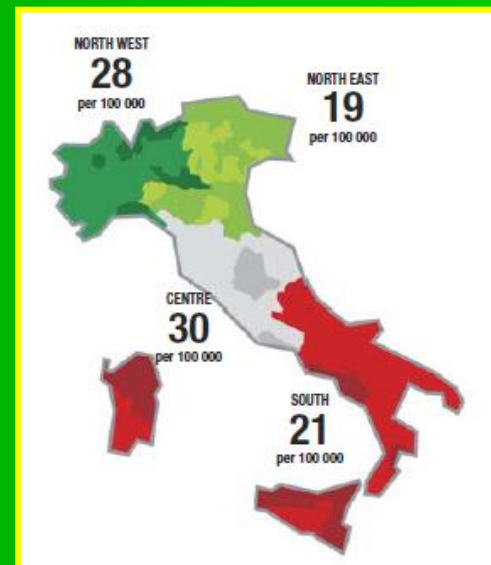
(ICD-10 C40-41)

COMPLETE PREVALENCE BY YEARS SINCE DIAGNOSIS

YEARS →	≤ 2	(2 - 5]	(5 - 10]	(10 - 15]	(15 - 20]	> 20
No. →	1 014	1 059	1 596	1 397	1 198	8 106
% →	7%	7%	11%	10%	8%	56%
PROPORTION PER 100 000 →	2	2	3	2	2	13
	MALE 32%			FEMALE 68%		



Prevalenza

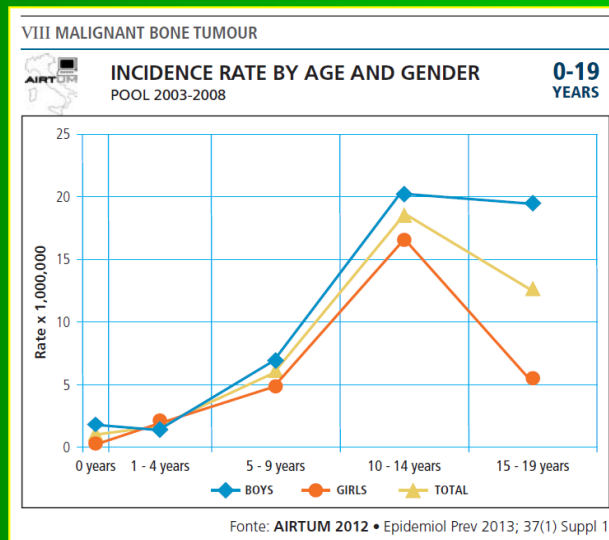
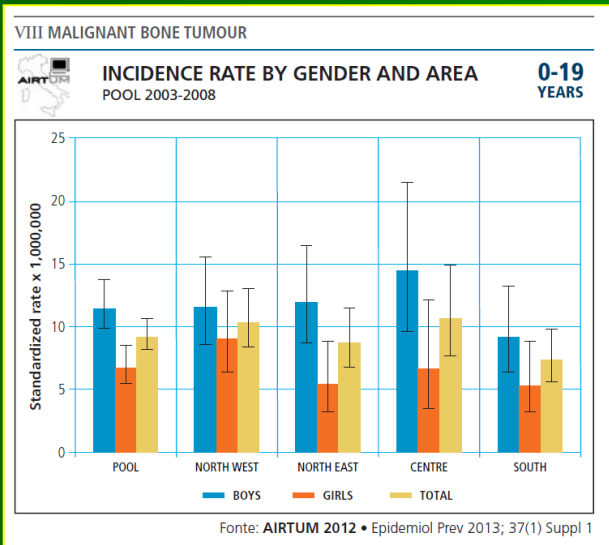
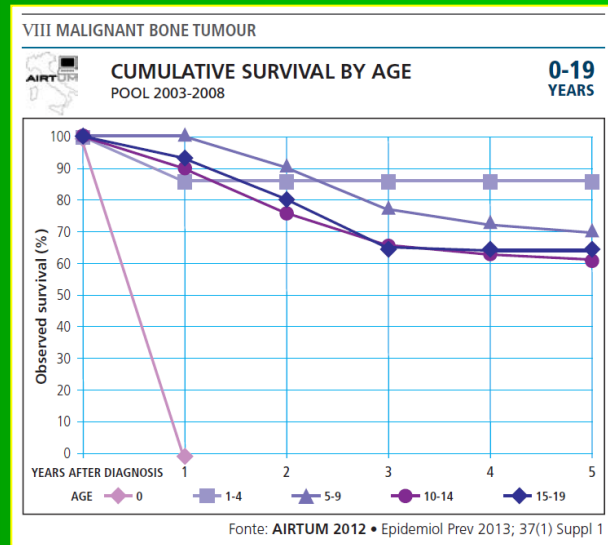
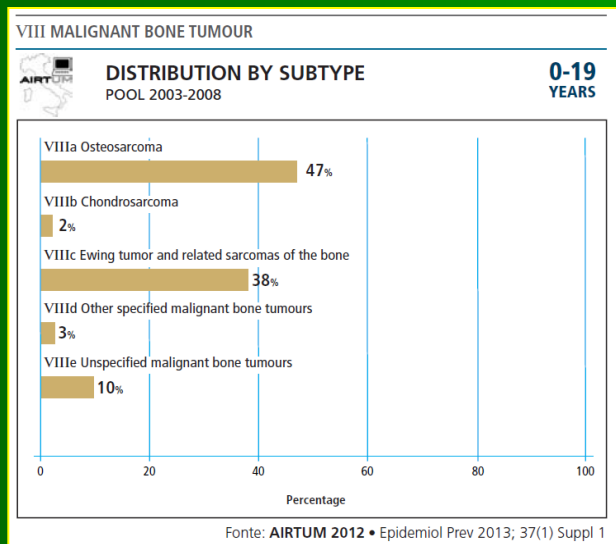


CURE FRACTION AND TIME TO CURE BY AGE AT DIAGNOSIS AND SEX FOR CANCER PATIENTS DIAGNOSED IN ITALY IN 1985-2009

AGE AT DIAGNOSIS	CURE FRACTION %	
	MALE	FEMALE
0 - 44	59%	60%
45 - 59	42%	36%
60 - 74	30%	19%
75+	24%	12%

AGE AT DIAGNOSIS	TIME TO CURE YEARS	
	MALE	FEMALE
0 - 44	7	12
45 - 59	8	18
60 - 74	9	23
75+	10	>25

Casi infantili



Neoplasie formanti osso

Classificazione dei tumori dell'osso (WHO 2013):

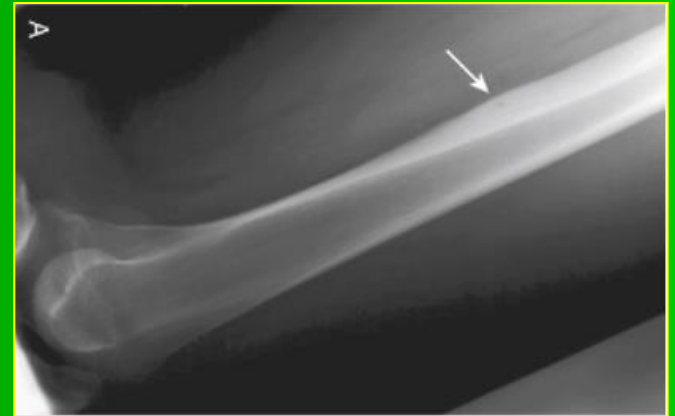
- Tumori condrogenici
- Tumori osteogenici
- Tumori fibrogenici
- Tumori fibroistiocitici
- Tumori emopoietici
- Tumori a cellule giganti osteoclastiche
- Tumori notocordali
- Tumori vascolari
- Tumori miogenici
- Tumori lipogenici
- Tumori di natura neoplastica indefinita
- Tumori miscellanei

Classificazione (WHO 2013):

- Benigni
 - Osteoma
 - Osteoma osteoide
- Localmente aggressivi
 - Osteblastoma
- Maligni
 - Osteosarcoma centrale basso grado
 - Osteosarcoma convenzionale
 - Osteosarcoma condroblastico
 - Osteosarcoma fibroblastico
 - Osteosarcoma osteoblastico
 - Osteosarcoma teleangectasico
 - Osteosarcoma a piccole cellule
 - Osteosarcoma secondario
 - Osteosarcoma paraosteale
 - Osteosarcoma periosteale
 - Osteosarcoma superficiale ad alto grado
- Indefiniti
 - Cisti aneurismatica dell'osso
- Miscellanei (non formanti osso)
 - Tumore a cellule giganti
 - Sarcoma di Ewing
 - Sarcoma pleomorfo indifferenziato dell'osso

Osteoma osteoide

Definizione: Neoplasia benigna osteoblastica a basso potenziale di crescita



Epidemiologia, eziopatogenesi

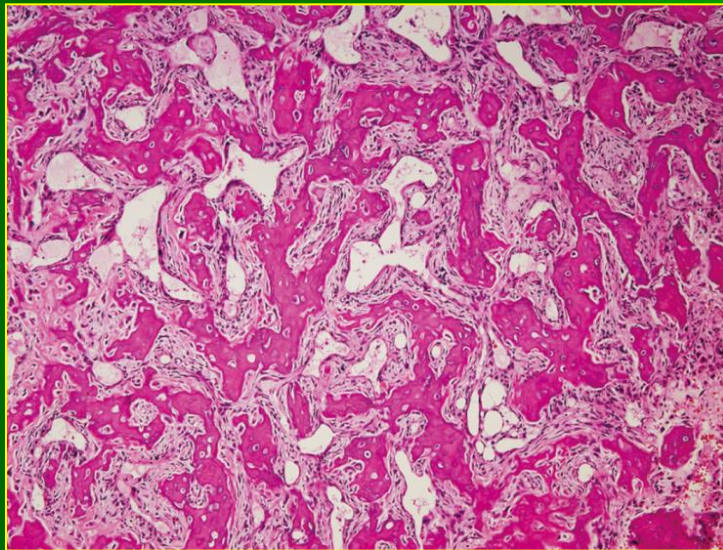
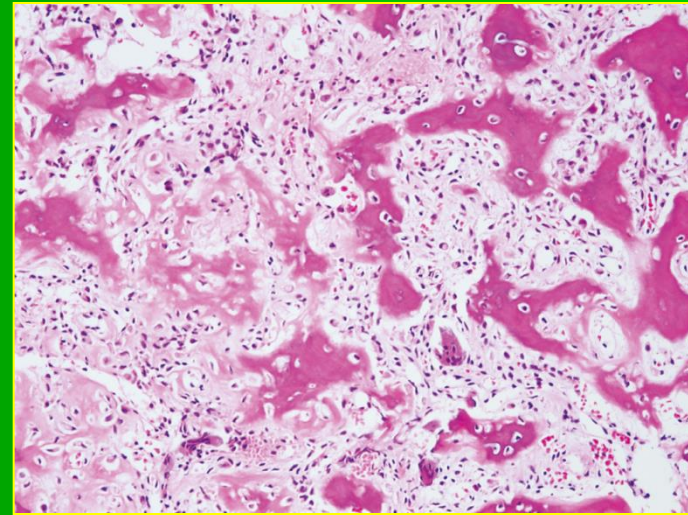
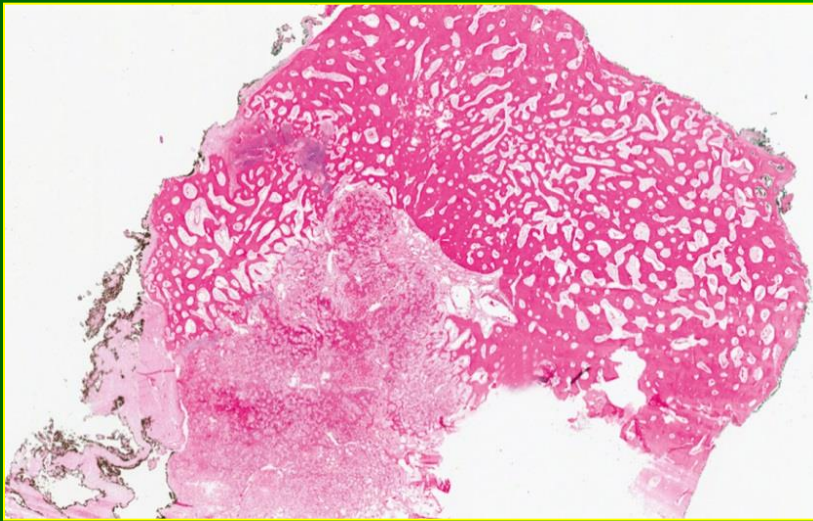
- Lesione comune
- Insorgenza in bambini e adolescenti (occasionalmente in adulti)
- M:F=2:1

Clinica

- Dolore notturno (PgE_2), sensibile ad aspirina e FANS
- Localizzazione alle ossa lunghe (femore prossimale)
- Insorgenza potenzialmente ubiquitaria
- Diagnosi Rx (meglio CT, MRI non conclusiva)
 - Zona centrale (*nidus*) radiotrasparente
 - Sclerosi dell'osso circostante
 - Talora ossificazione centrale (*targetoid lesion*)
- Terapia chirurgica e radioablativa
- Talora guarigione spontanea, rare recidive



Osteoma osteoide



Anatomia patologica

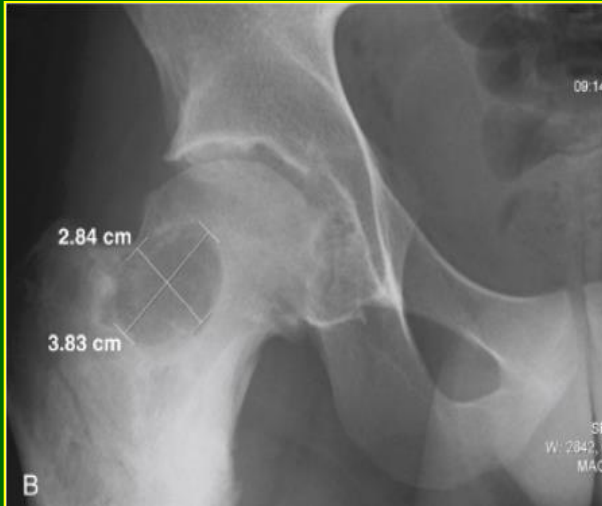
- Formazione nodulare <1cm
- Aspetto tondeggiante, granulare, colore rosso
- Osso sclerotico circostante
- Fibrosi lassa esterna con vasi
- Margini poco circoscritti vs tx osseo normale
- «nidus» connettivo centrale ipervascolarizzato
- Struttura microtrabecolare osteoide immatura
- Singola rima di osteoblastica
- Assenza di atipie e/o pleomorfismo
- DD: osteoblastoma, osteosarcoma osteoblastico

Definizione: neoplasia benigna osteoblastica
(cementoblastoma)

Osteoblastoma

Epidemiologia, eziopatogenesi

- 1% di tutti i tumori ossei
- M>F
- Incidenza tra i 10 e i 30 anni (range 5-70)



Clinica

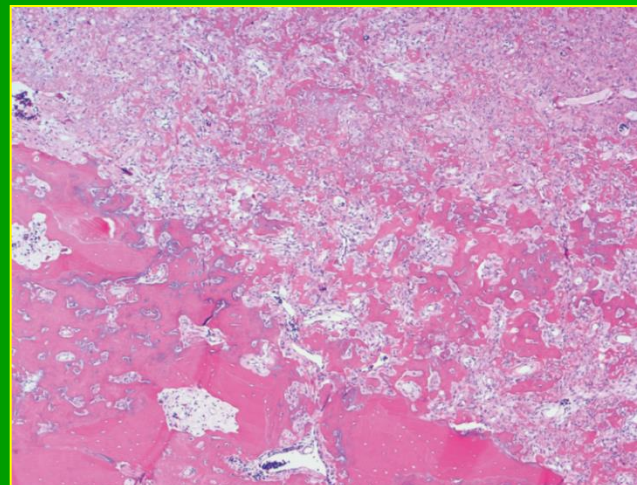
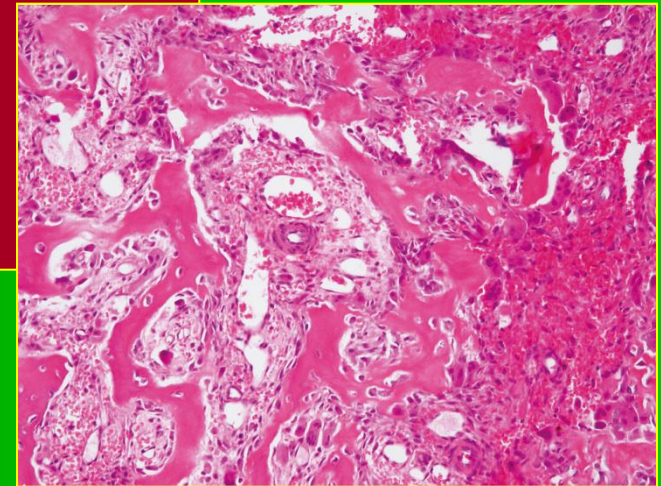
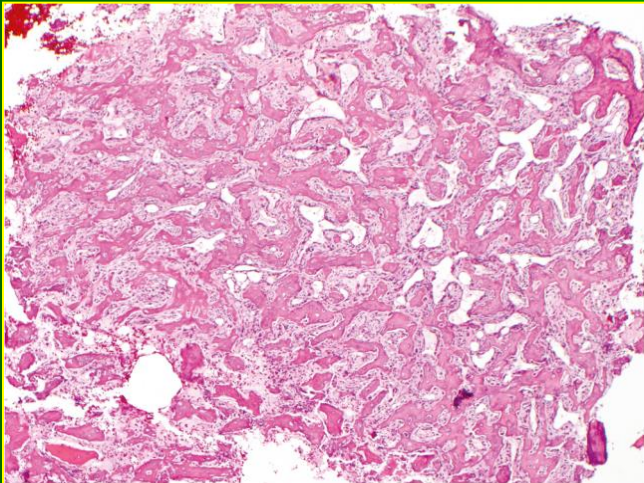
- **Topografia:**
 - Scheletro assiale (40-55%, specie colonna)
 - Tibia e femore prossimali
 - Ossa mascellari
- Dolore (dorsale, scoliosi, compressione radicolare)
- Tumefazione
- Insensibilità ai FANS (DD O. osteoide)
- Terapia chirurgica (curettage)
- Prognosi eccellente
- Rare recidive nelle forme convenzionali
- Recidive in chirurgia non radicale e forme «aggressive»
- Rx: lesione centrale litico-sclerotica, circondata da osso reattivo sclerotico (minore vs o. osteoide)



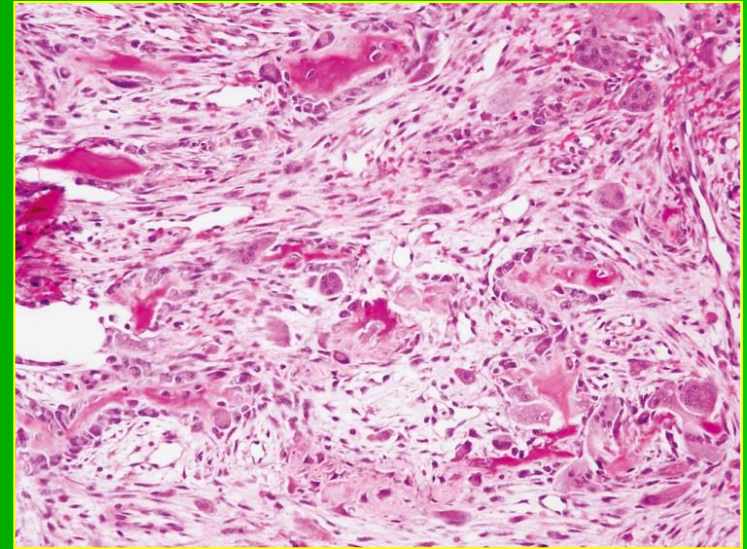
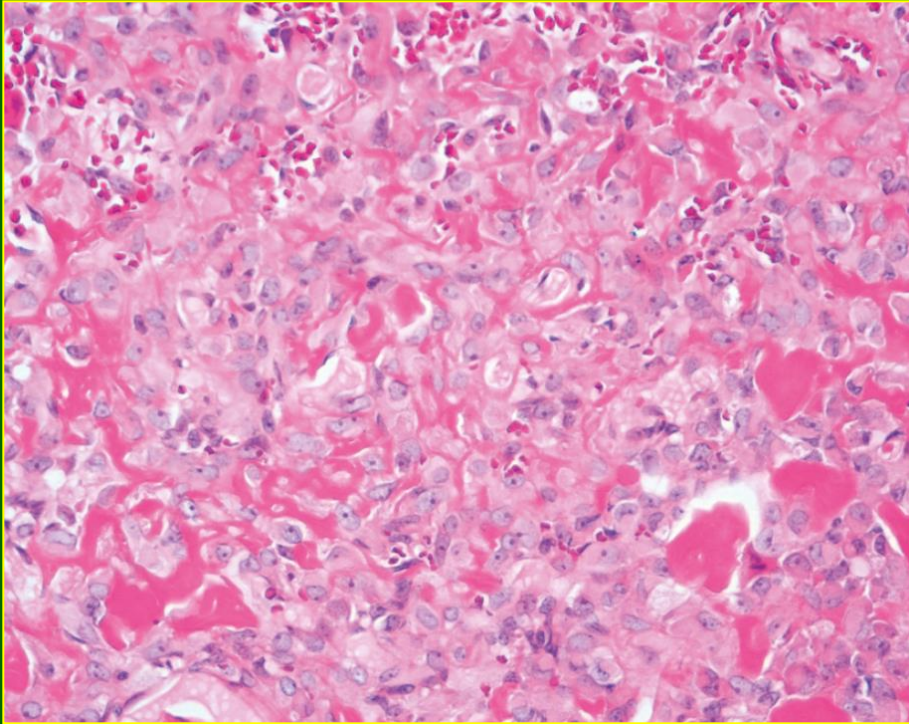
Osteoblastoma

Anatomia patologica (*f. convenzionale*)

- Dimensione 2-3 cm (fino a 15 cm)
- Area centrale soffice, rima periferica di tx densamente calcifico
- Stroma ipervascolare tra le trabecole, talora con stravasato, rima osteoblasti monostratificati
- Atipia/pleomorfismo assenti
- Assenza di infiltrazione del tessuto lamellare preesistente
- Presenza di cell. multinucleate simil-osteoclasti
- Istologia simile all'osteoma osteoide
- Talora cisti aneurismatiche ossee secondarie
- Attività mitotica blanda, senza atipie convenzionale)



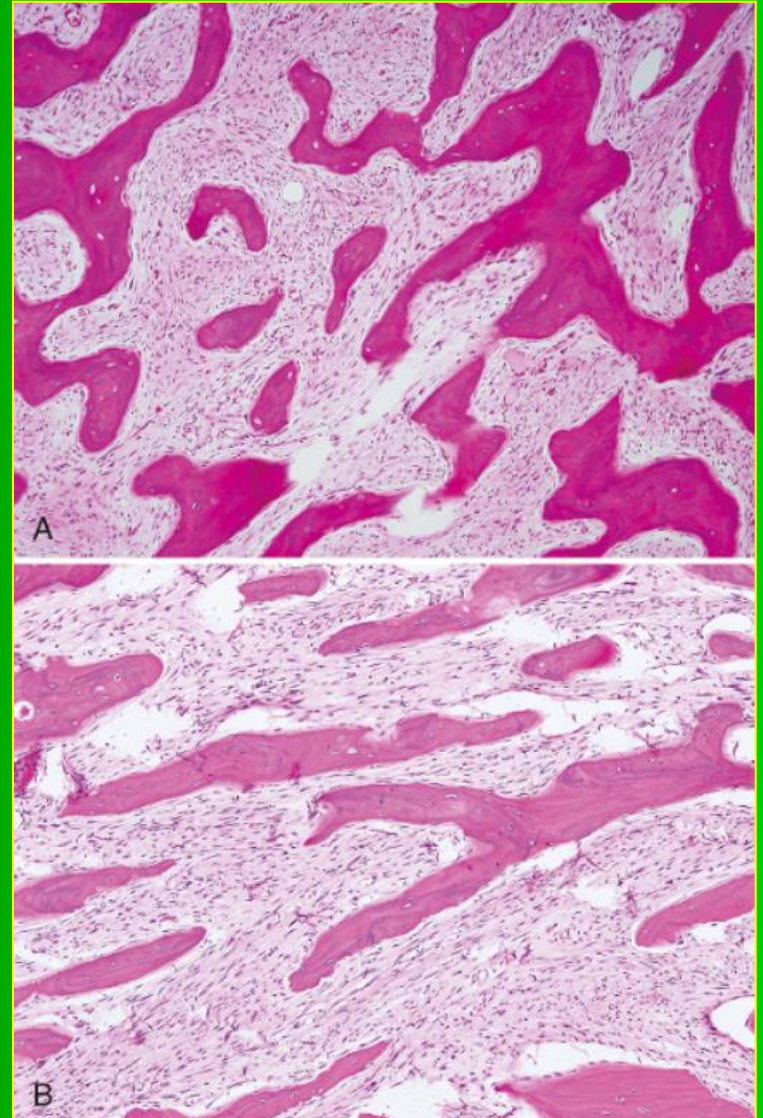
Osteoblastoma



Anatomia patologica (*f. aggressiva*)

- **Variante atipica**
 - Sinonimi: o. aggressivo, atipico, maligno t. osteoblastico borderline, os
- **Possibile forma borderline (osteoblastoma-osteosarcoma)**
- **Cellularità aumentata**
- **Rima di osteoblasti pluristratificati, epitelioidi, ampi, con citopl. abbondante e nucleoli prominenti**
- **Presenza di osteoide a placche e trabecole**
- **Assenza ipercromasia pleomorfismo e mitosi atipiche (osteosarcoma)**

Osteosarcoma centrale basso grado



Definizione: Neoplasia intramidollare maligna ad alto grado con produzione di matrice osteoide

Osteosarcoma convenzionale

Epidemiologia, eziopatogenesi

- Più comune (20%) neoplasia maligna dell'osso (escl. leucemie e linfomi)
- Incidenza. $4-5 \times 10^6$, M:F=3:2
- Insorgenza < 25 aa. (60%) o in VII-VIII decade (40%)
- Mutazione gene Rb, p53
- Forme secondarie post-irradiazione

Clinica

- Dolore severo e profondo, a insorgenza variabile (settimane, mesi), con inizio ondulante
- Localizzazione metafisaria
- Interessamento delle ossa lunghe (femore, tibia, omero)
- In età avanzata: mascelle, pelvi, colonna, cranio
- Talora evidenza di massa soffice, palpabile
- Perdita peso, ipertermia localizzata
- Fratture patologiche (5-10% dei casi)

Prognosi

- Non trattato: mortalità 100%
- Metastasi a polmone, ossa, encefalo...
- Approccio chemioterapico neoadiuvante
- Successiva chirurgia, anche radicale
- Risposta positiva: >90% necrosi tumorale
- OS a 5 anni:
 - 80-90% con risposta positiva
 - 15% con risposta negativa



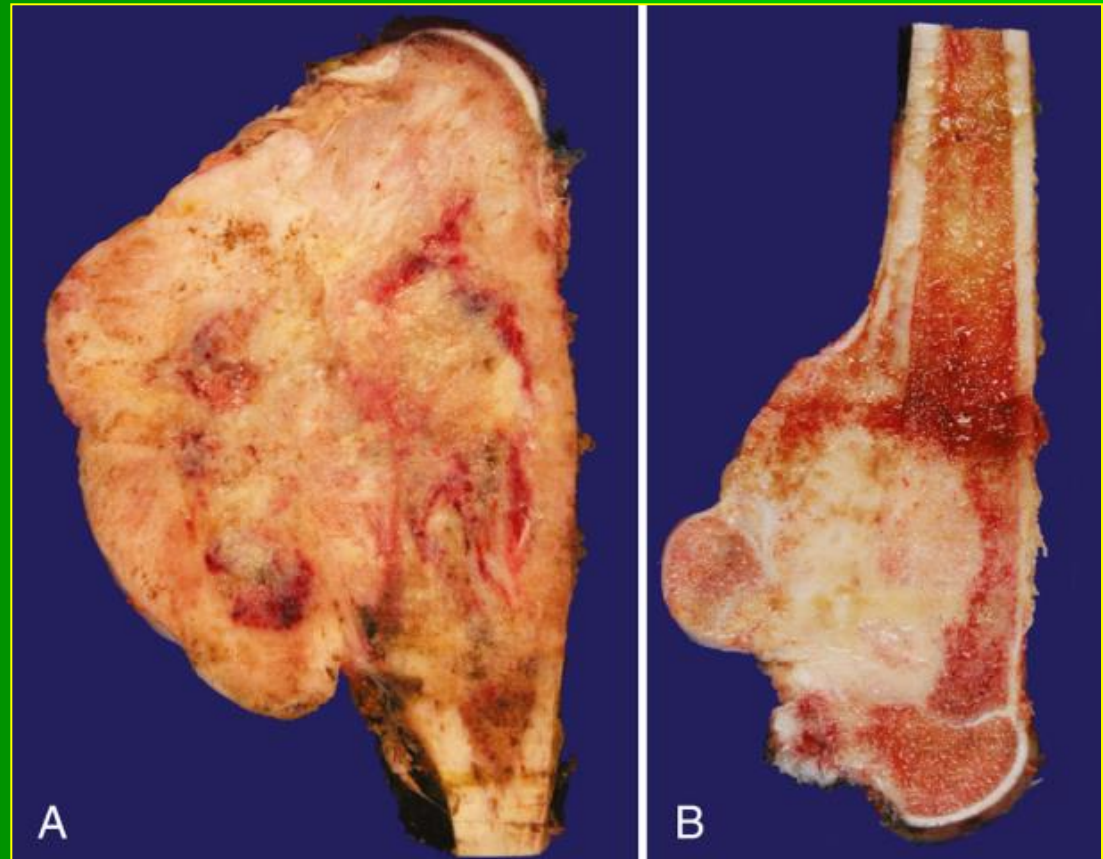
Anatomia patologica macroscopica

- Neoplasie spesso di grandi dimensioni (> 5cm)
- Consistenza variabile
- Localizzazione metafisaria
- Infiltrazione corticale e dei tessuti molli circostanti
- Componente stromale:
 - Grigio brunastra, granulare (osteosarcoma osteoblastico)
 - Bluastra, translucida (osteosarcoma condroblastico)
 - Biancastra, dura (osteosarcoma fibroblastico)

Osteosarcoma convenzionale

Sottotipi e criteri classificativi

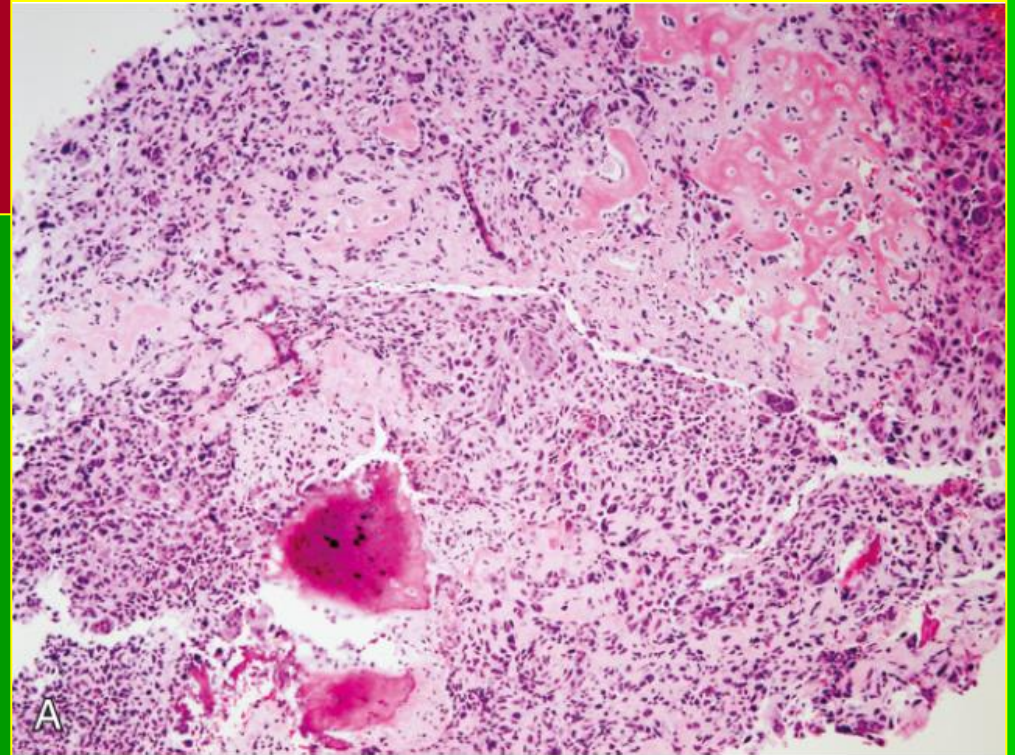
- Topografia
 - Midollari, corticali, superficiali
- Differenziazione
 - Grado I, II, III
- Muticentricità
 - Mono-multicentrico
- Forma primaria/secondaria
 - Forme sec.: Paget, irradiazione, infarti
- Istologia
 - Ostoblastico, condroblastico, etc.



Anatomia patologica microscopica

- Produzione di osteoide
- Pleomorfismo degli osteoblasti neoplastici
- Crescita cellulare in lamine
- Scarsa matrice (varianti con componente stromale)
- Ipercromasia nucleare
- Attività mitotica elevata con atipie
- Ulteriore classificazione (scarso significato clinico) per l'o. convenzionale intramidollare
 - o. Osteoblastico
 - o. Condrolastico
 - o. Fibroblastico
- DD
 - . Condrosarcoma dedifferenziato
 - . Fibrosarcoma
 - . S. di Ewing
 - . Osteblastoma
 - . Sarcoma pleomorfo indifferenziato

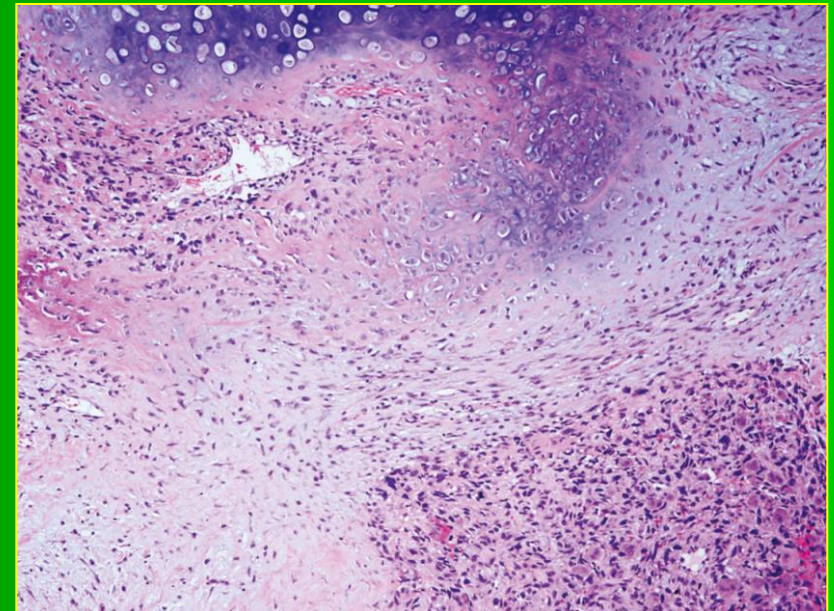
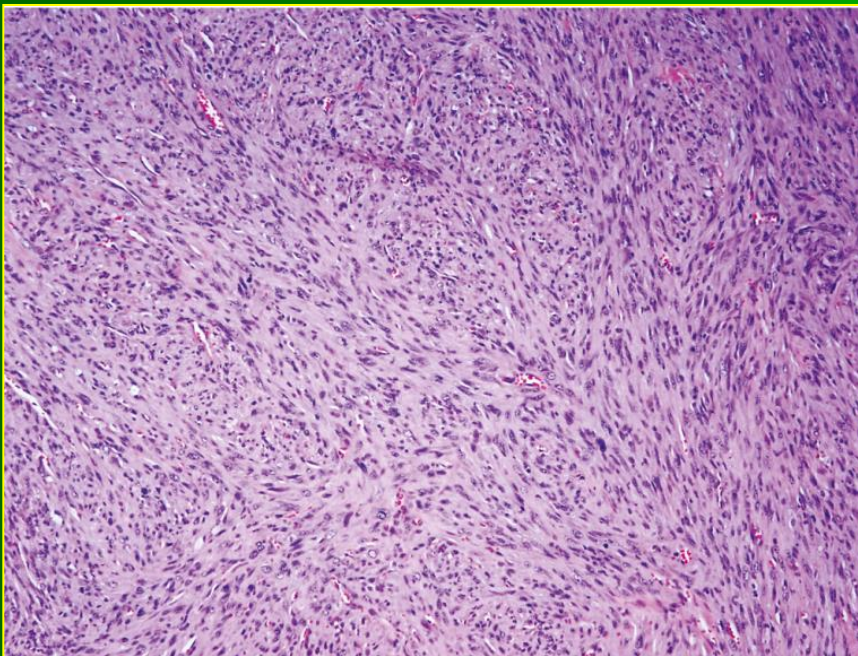
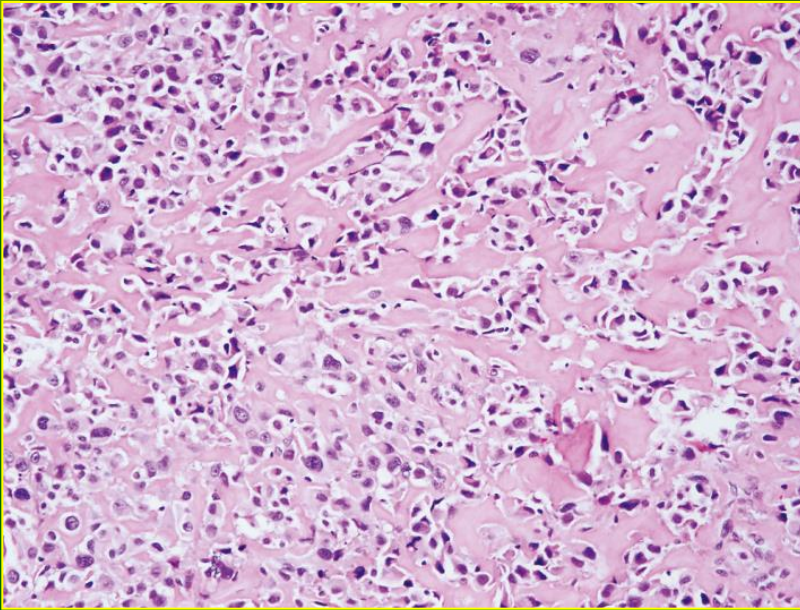
Osteosarcoma convenzionale



Osteosarcoma convenzionale

Grading patologico

- **Parametri:**
 - Cellularità, atipia cellulare
- **Grado I**
 - O. paraosteale
 - O. centrale basso-grado
- **Grado II**
 - O. periosteale
- **Grado III**
 - O- convenzionale
 - O. secondario
 - O. superficiale alto grado
 - O. a piccole, cellule



Osteosarcoma teleangectasico

Definizione: tumore maligno osteoblastico con ricca componente vascolare, simile alle cisti aneurismatiche

Epidemiologia, eziopatogenesi

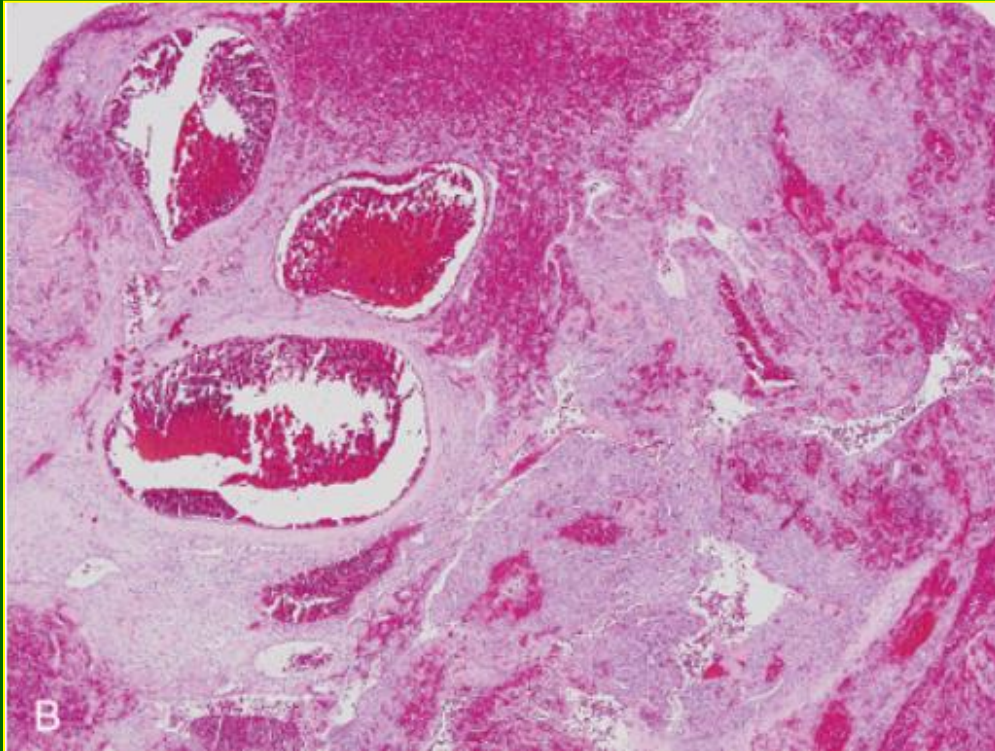
- Forma rara (<4%)
- Insorgenza intorno ai 20 anni
- M:F = 1,5:1

Clinica:

- Presentazione simile all'osteosarcoma
- Maggiore tendenza alle fratture (25%)
- Sede solitamente metafisaria (femore dist., tibia prox)
- Prognosi simile all'osteosarcoma convenzionale
- Terapia chirurgica + chemioterapia neoadiuvante
- Rx: lesioni litiche sclerotiche
- Evidenza di cavità liquide alla MRI



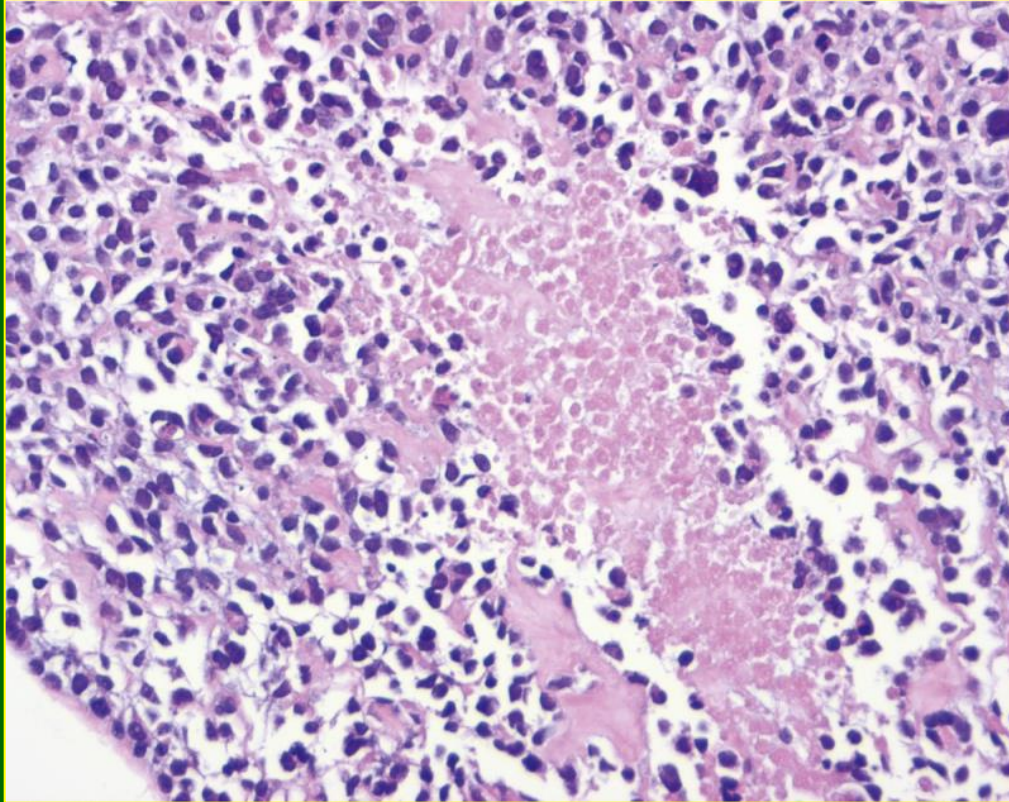
Osteosarcoma teleangectasico



Anatomia patologica

- Cavità cistiche ematiche
- Reazione sclerotica scarsa/assente
- Distruzione corticale irregolare
- Produzione di osteoide
- Cellule tumorali ipercromatiche e pleomorfe
- Mitosi evidenti, frequentemente atipiche

Osteosarcoma a piccole cellule



Definizione: tumore maligno formante osteoide composto da piccole cellule rotonde

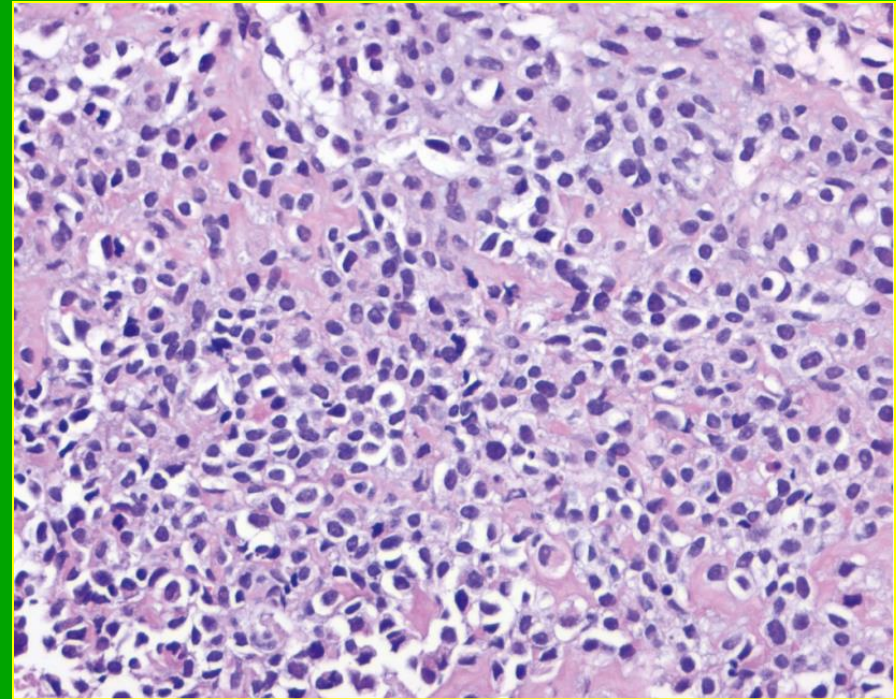
Epidemiologia, eziopatogenesi

- Forma rara (1,5% di tutti gli osteosarcomi)
- Insorgenza in II decade, tutte le età
- Leggera predisposizione femminile

Osteosarcoma a piccole cellule

Clinica:

- Presentazione con dolore e tumefazione
- Localizzazione metafisaria
- Prognosi leggermente peggiore vs osteosarc. Convenzionale
- Trattamento chemioterapico neoadiuvante + chirurgia
- Rx: processo distruttivo corticale con lisi e sclerosi
- Talora mineralizzazione



Anatomia patologica:

- Piccole cellule formanti osteoide
- Doppio pattern a cellule rotonde e fusate
- Nuclei rotondi/ovalari con cromatin aggregata e scarso citoplasma
- Aree di osteoide
- 5-10 mitosi x HPF
- DD vs Ewing: assenza di t(11;22) e (21;22)

Osteosarcoma periostale

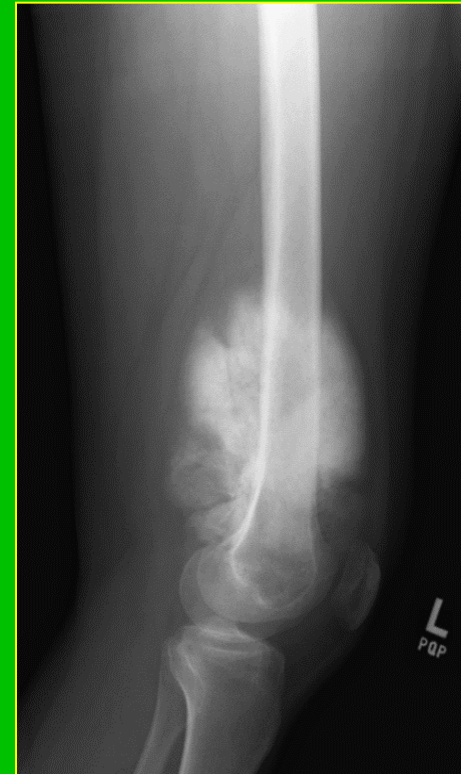
Definizione: Osteosarcoma condroblastico di grado intermedio a crescita iuxtacorticale

Epidemiologia, eziopatogenesi

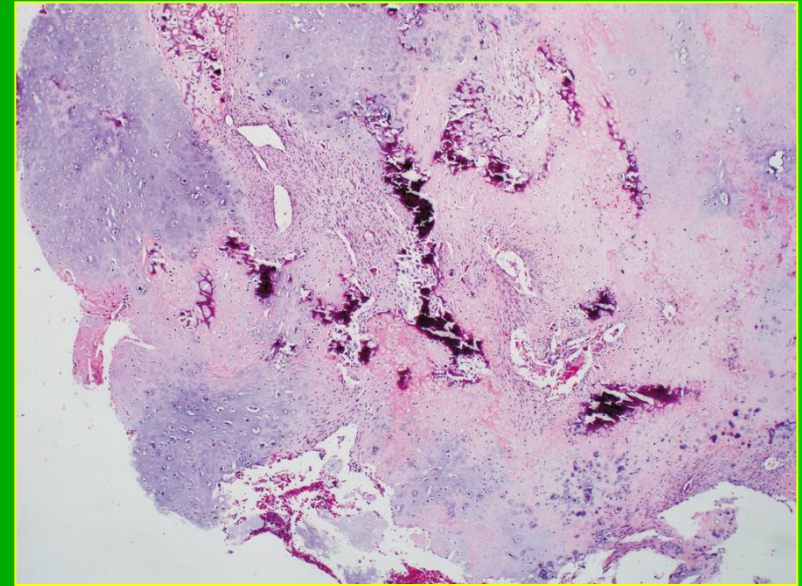
- Meno del 2% degli osteosarcomi
- Picco di incidenza in II-III decade
- M=F

Clinica:

- Possibili recidive (fino al 70% in escissione incompl.)
- Possibili metastasi (15%) a polmone, ossa
- Prognosi migliore vs osteosarc. convenzionale
- Prognosi peggiore in caso di invasione midollare
- Terapia: escissione chirurgica
- Ruolo terapia neoadiuvante e adiuvante non chiaro

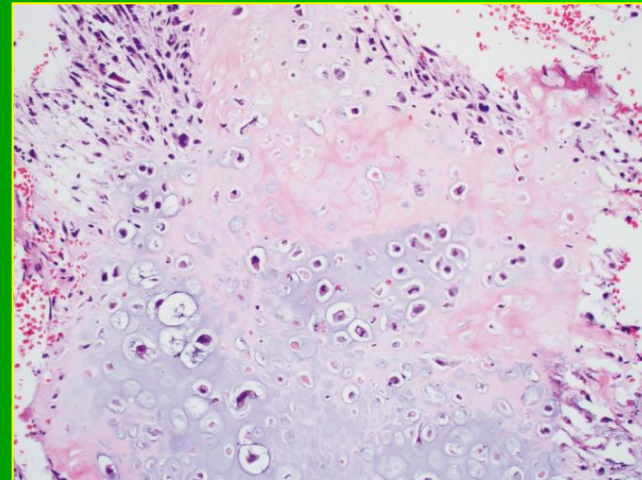


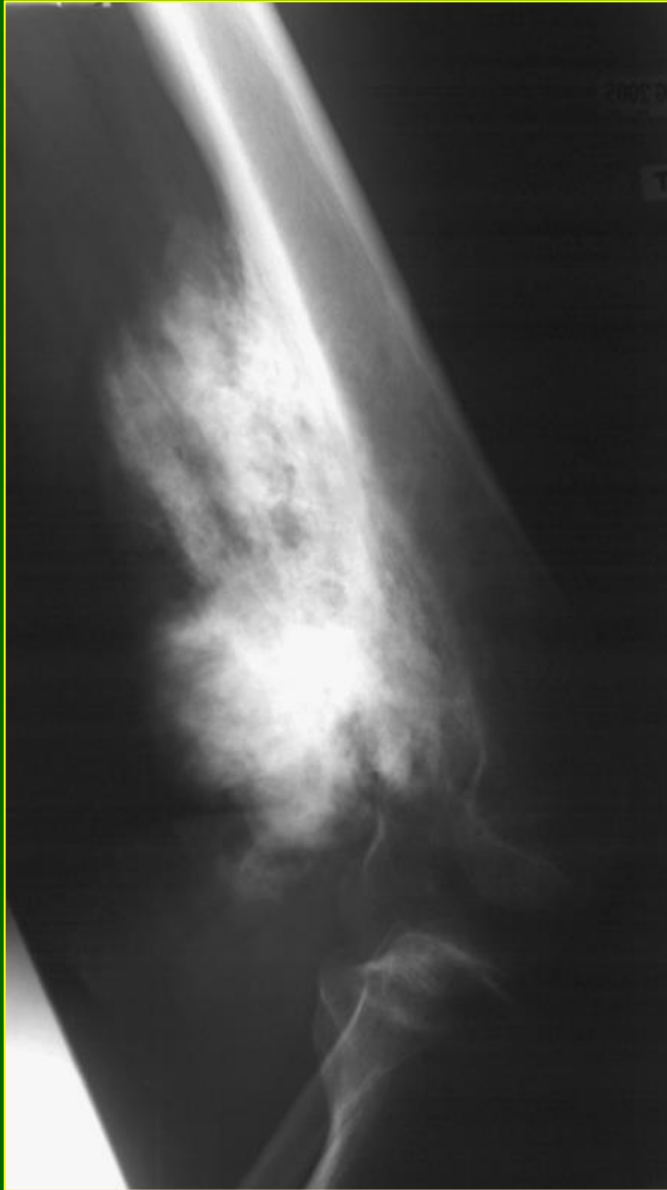
Osteosarcoma periostale



Anatomia patologica:

- Origine dalla superficie dell'osso
- Massa lobulata a sviluppo circonferenziale
- Sede: metafisi e metadiafisi
- Colore spesso bluastro (cartilagine...)
- Spicole calcifiche radiali
- Componente cartilaginea predominante con atipie
- Ossificazione più marcata iuxtacorticale
- Cellule fusate (aree non cartilaginee)
- Elevata attività mitotica
- Matrice talora mixoide





Osteosarcoma superficiale alto grado

Definizione: neoplasia osteoblastica ad alto grado di malignità a origine dalla superficie dell'osso (osteosarcoma grado III)

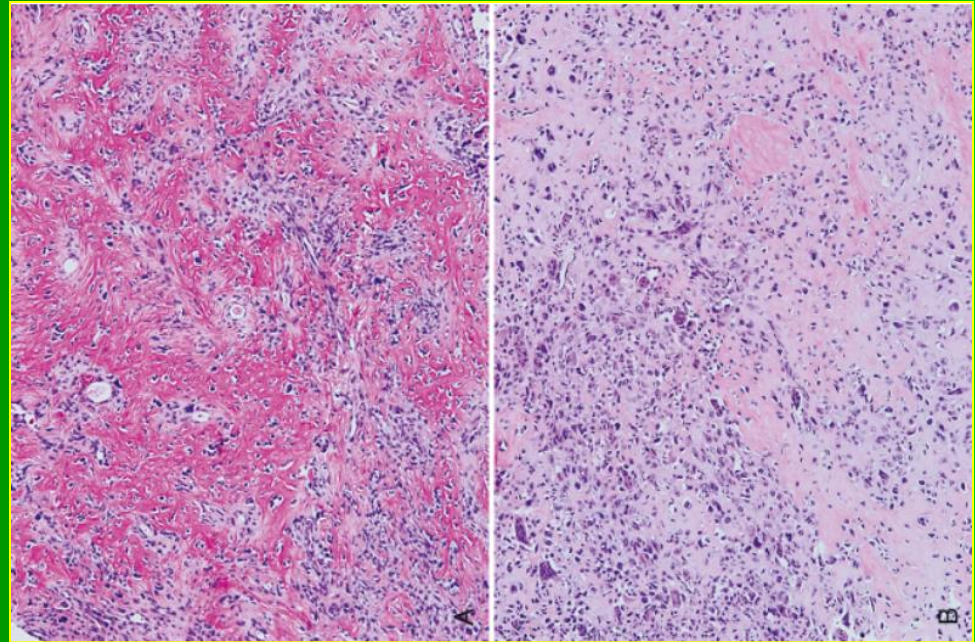
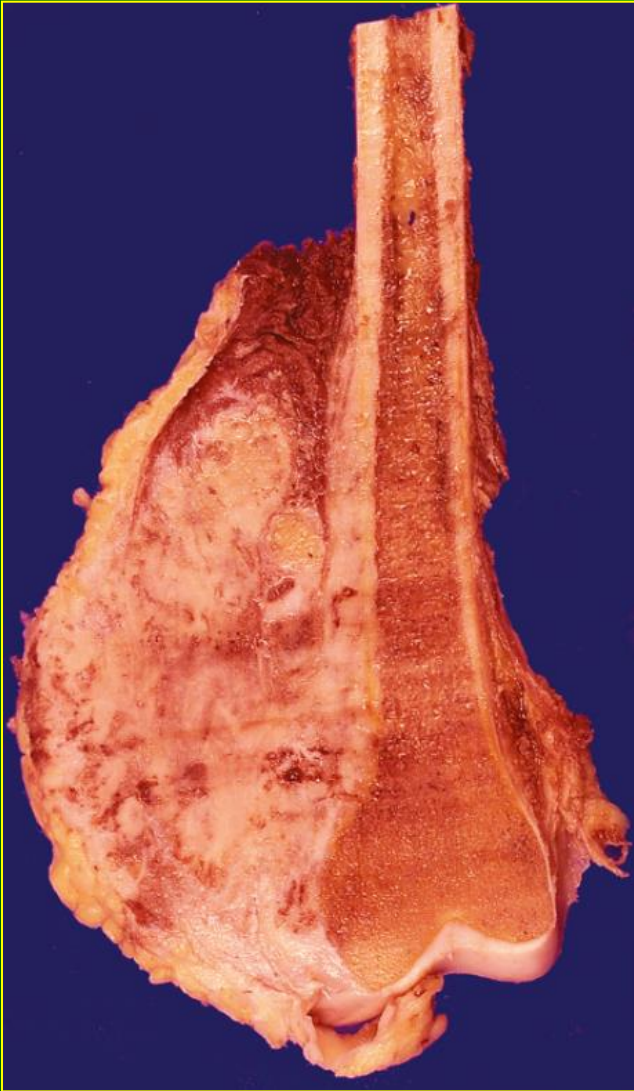
Epidemiologia, eziopatogenesi

- Meno dell'1% di tutti gli osteosarcomi
- Insorgenza in età giovane-adulta (picco in II decade)
- M:F = 1,5:1

Clinica:

- Insorgenza frequente nel femore distale (anche omero prox e tibia)
- Massa di consistenza dura, immobile
- Dolore
- Rx: massa rilevata infiltrante i tessuti molli
- Midollo spesso risparmiato
- Prognosi dipendente dalla risposta alla chemioterapia
- Terapia neoadiuvante + chirurgia

Osteosarcoma superficiale alto grado



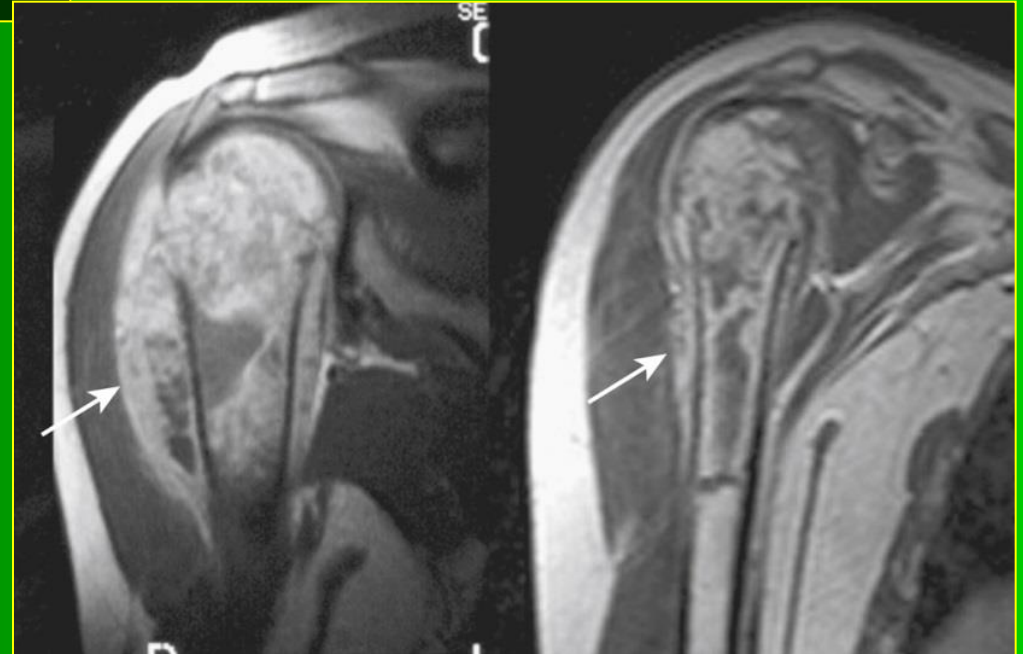
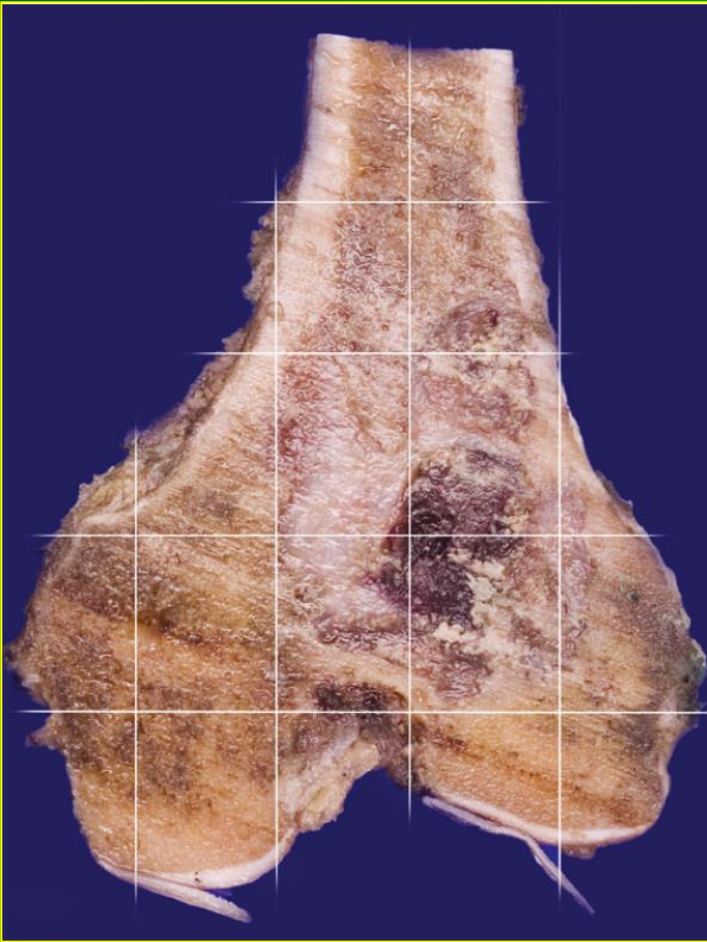
Anatomia patologica:

- Massa multilobulata, con aree necrotico-emorragiche
- Superficie di taglio da carnosa a dura
- Morfologia microscopica simile all'OS convenzionale
- Atipie citologiche marcate; nuclei ipercromatici, pleomorfi
- Elevata attività mitotica
- Produzione osteoide «in filigrana» o a zone

Epidemiologia, eziopatogenesi

- Osteosarcoma dopo terapia neoadiuvante
- Forma scarsamente differenziata
- Malattia sistemica all'esordio

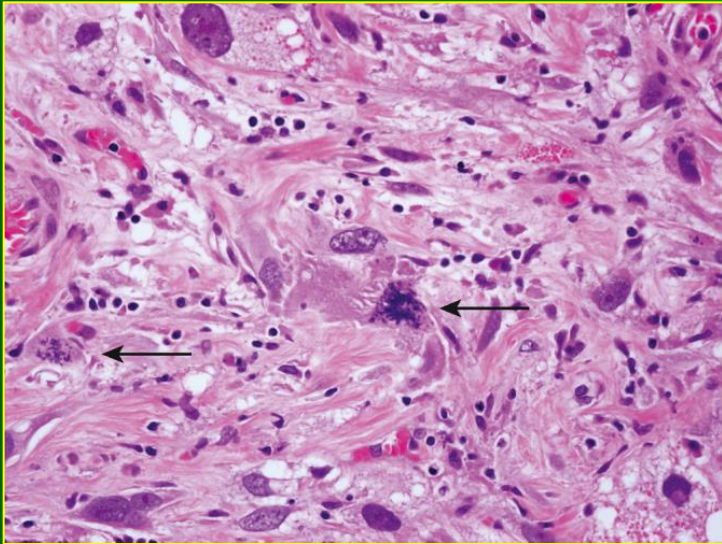
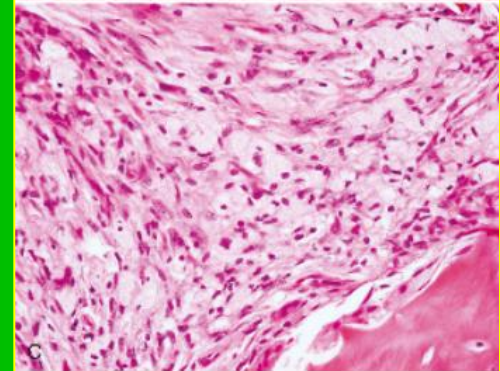
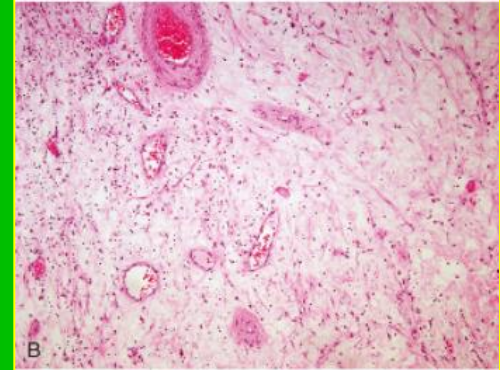
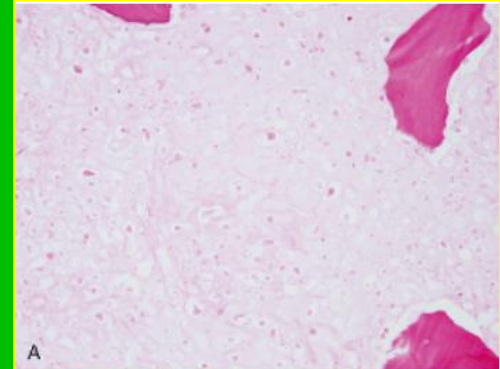
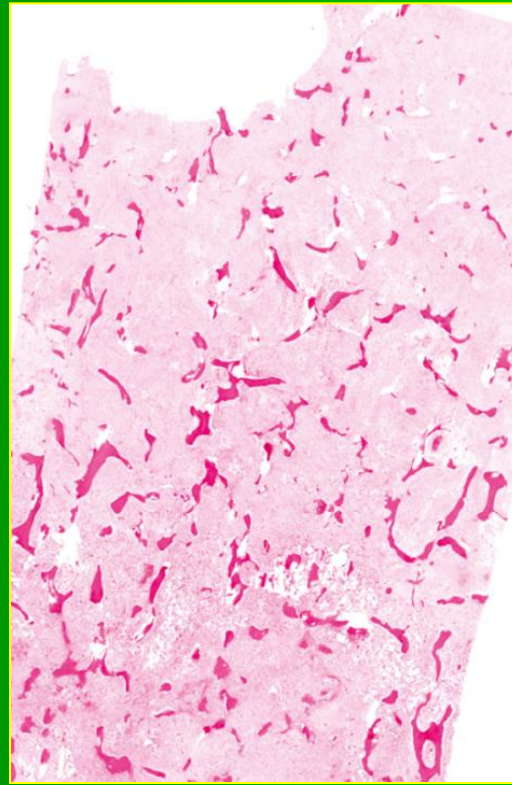
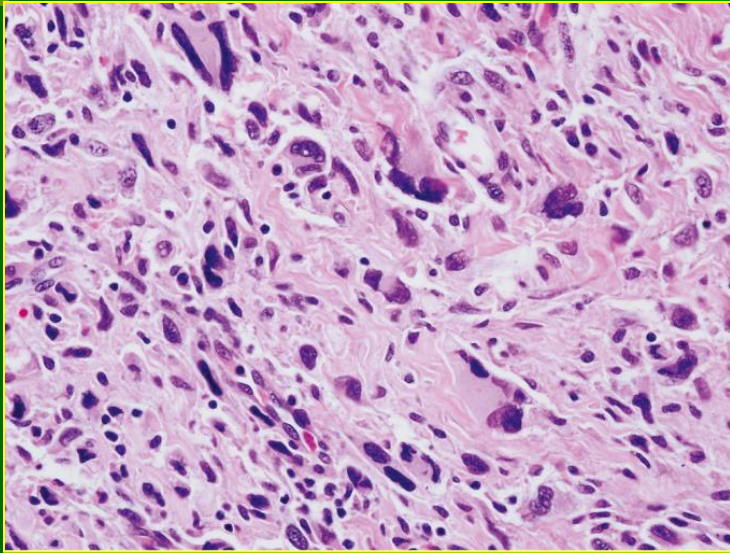
Osteosarcoma post-trattamento



Prognosi (v. osteosarcoma sc. diff.)

- Non trattato: mortalità 100%
- Metastasi a polmone, ossa
- Approccio chemioterapico neoadiuvante
- Successiva chirurgia, anche radicale
- Risposta positiva: >90% necrosi tumorale
- OS a 5 anni:
 - 80-90% con risposta positiva
 - 15% con risposta negativa

Osteosarcoma post-trattamento



Osteo-condrosarcomi extrascheletrici

Case Report

Open Access

Primary osteogenic sarcoma of the breast: A case report

Shabuddin Khan¹, Ewen A Griffiths¹, Nigam Shah² and Srinivasan Ravi*¹

Address: ¹Department of General Surgery, Blackpool Victoria Hospital, Blackpool Fylde and Wyre NHS Trust, Blackpool, FY2 8NR, UK and ²Department of Histopathology, Blackpool Victoria Hospital, Blackpool Fylde and Wyre NHS Trust, Blackpool, FY2 8NR, UK

Email: Shabuddin Khan - drkhann@rediffmail.com; Ewen A Griffiths - eagriffiths@btinternet.com; Nigam Shah - shahn@yaho.com; Srinivasan Ravi* - mr.ravi@bfwhospitals.nhs.uk

* Corresponding author

Published: 10 September 2008

Received: 4 June 2008

Cases Journal 2008, 1:148 doi:10.1186/1757-1626-1-148

Accepted: 10 September 2008

This article is available from: <http://www.casesjournal.com/content/1/1/148>

© 2008 Khan et al; licensee BioMed Central Ltd.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Table 1: Learning points from this case report

Learning points

1. Primary breast sarcomas are rare tumours of the breast. They make up less than 0.1% of all breast tumours.
2. Tumour development is either from normal breast tissue *de novo*, or as metaplastic differentiation of a primary benign or malignant breast lesion. Secondary deposits from a primary bone sarcoma occur only rarely, but need to be
3. excluded clinically. Diagnosis is made by careful assessment of the histological specimen, together with immunohistochemical staining.
4. Typically primary osteogenic breast cancer is usually considered a poor prognosis tumour, with high risk of disease recurrence and haematogeneous spread, most commonly to the lungs. Lymph node metastases do not occur.

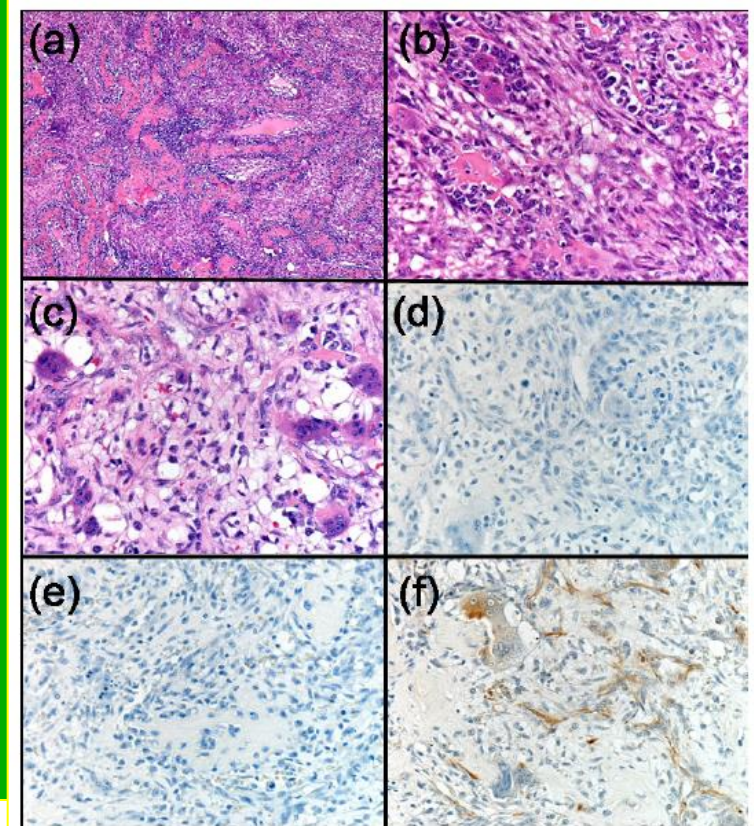


Figure 1

(a) Osteosarcoma ($\times 4$); (b) Giant cells with osteoid formation ($\times 20$); (c) Giant cells with osteoid formation ($\times 20$); (d) Negative immunohistochemical staining for CAM5.2 ($\times 20$); (e) Negative immunohistochemical staining for MNF116 ($\times 20$); (f) Positive immunohistochemical staining for vimentin ($\times 20$).

Neoplasie indefinite e miscellanee

Cisti aneurismatica dell'osso

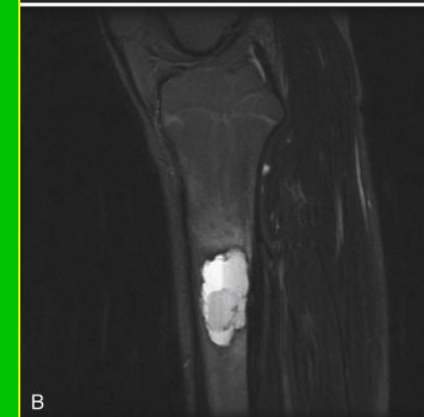
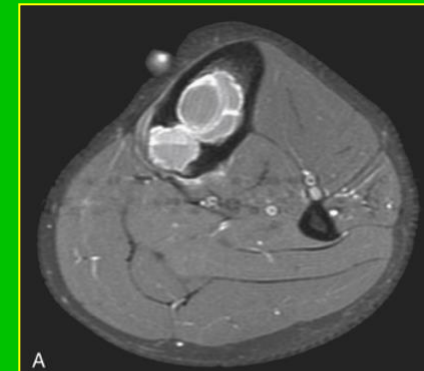
Epidemiologia, eziopatogenesi

- 2% dei tumori ossei, patogenesi reattiva-neoplastica
- Riarrangiamento 17p13 >>> iperespr. gene USP6
- M<F
- Insorgenza a tutte le età (princ. I e II decade)
- Localizzazioni più freq. a femore dist. e tibia prox; vertebre cervicali
- Secondo reperto in altre neoplasie (condroblastoma)

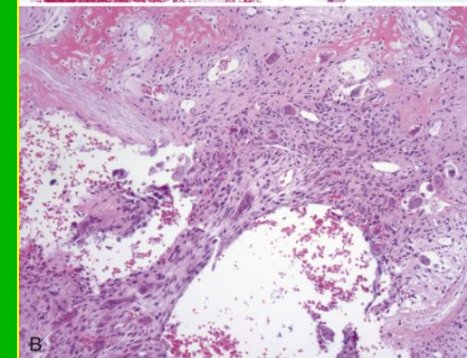
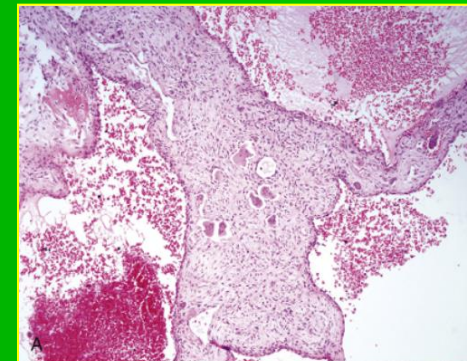
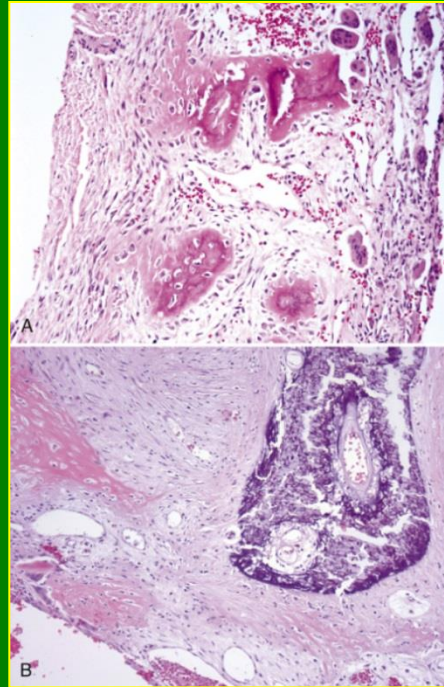
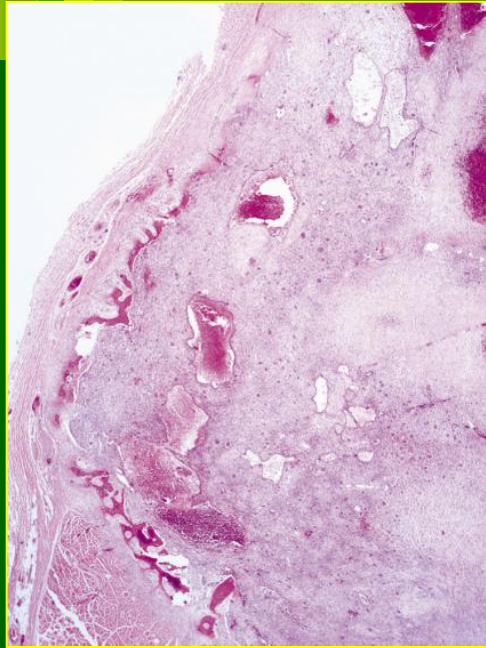
Definizione: Lesione multicistica espansiva, localmente erosiva, a rapida insorgenza

Clinica

- Area lucente eccentrica midollare metafisaria
- Margini ben definiti
- Erosione corticale (lisi + osteosintesi)
- Dolore articolare protratto (settimane-anni)
- Tumefazione articolare, a rapida crescita
- Compressione radicolare (vertebre)
- Raro reperto pulsatile
- Terapia chirurgica
- Prognosi ottima (90% *restitutio ad integrum*)
- Rara evoluzione (sarcoma)



Cisti aneurismatica dell'osso



Anatomia patologica

- Colore rosso-brunastro
- Spazi cistici contenenti sangue, separati da setti fibrosi
 - Fibroblasti, cellule simil-osteoclastiche
- Struttura cavernosa senza endotelio
- Setti fibrosi collageni di vario spessore (forme «solide»)
- Nuclei prominenti, non ipercromatici; abbondanti mitosi
- Talora formazione osso denso (blue bone)
- DD:
 - T. a cell. giganti
 - Osteosarcoma teleangectasico
 - Ematoma ossificante

Definizione: neoplasia benigna localmente aggressiva a cellule osteoclastiche

Epidemiologia, eziopatogenesi

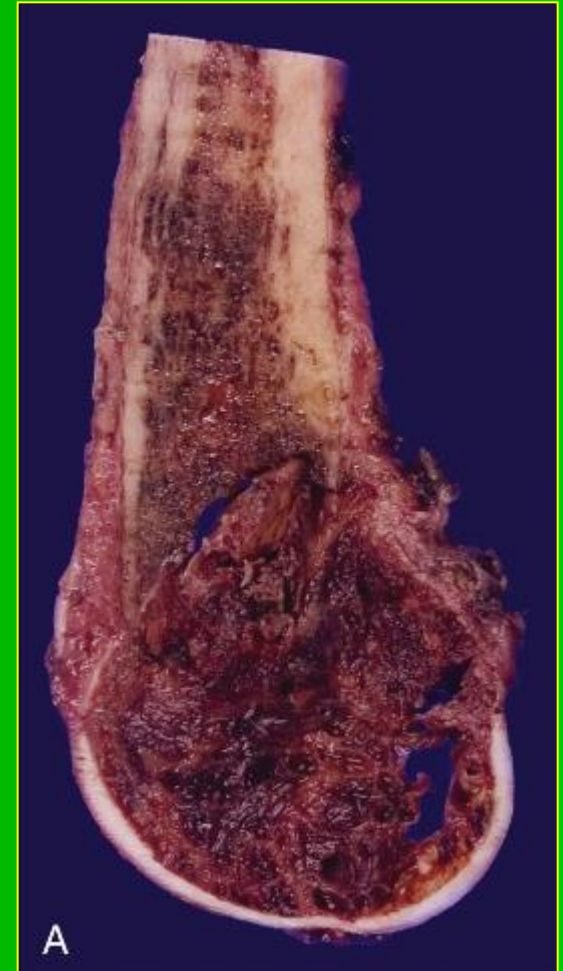
- 5% delle neoplasie ossee, 20% delle benigne
- M<F, III-IV decade
- Localizzazione epifisaria (femore distale, tibia prox, radio, sacro)

Clinica

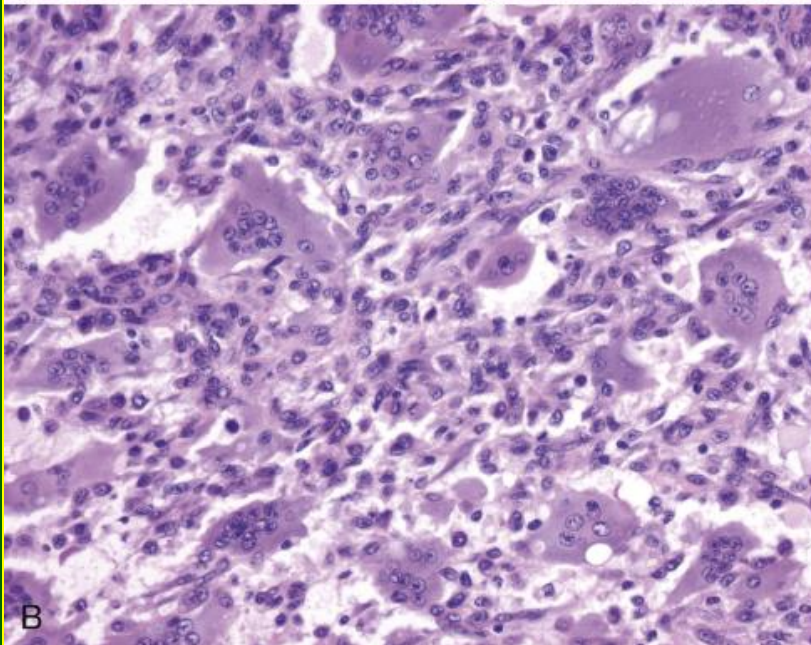
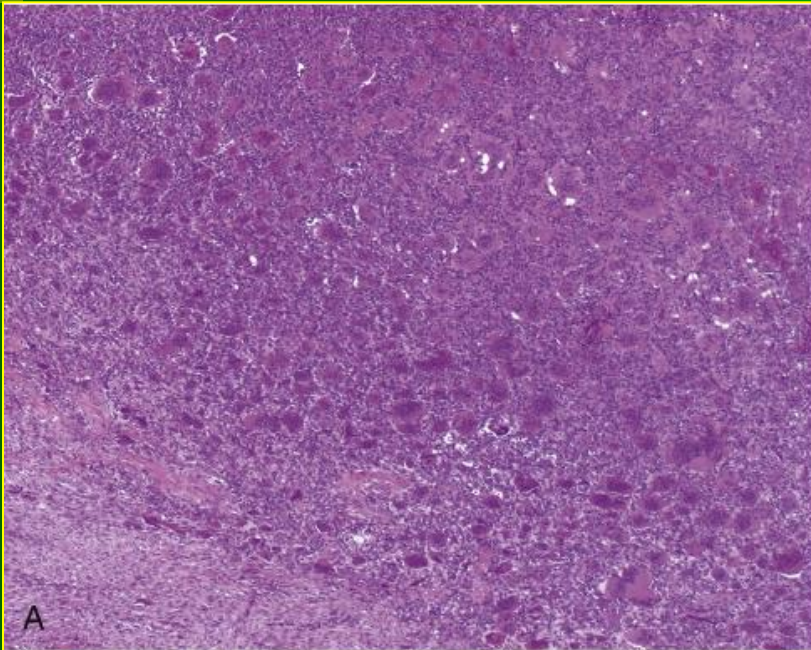
- Lesione litica, trabecolare, a margini definiti
- Assenza di rima sclerotica e calcificazioni
- Tumefazione, dolore
- Fratture patologiche (rare)
- Sindromi neurologiche (vertebre, sacro)



Tumore a cellule giganti



Tumore a cellule giganti



Anatomia patologica

- Aspetto variabile, talora emorragico
- Presenza di margine netto
- Espansione ossea concomitante con corticale sottile
- Lamine di cellule multinucleate/mononucleate
- Nuclei rotondi/ovali con piccoli nucleoli e cromat. sfumata
- Assenza di pleomorfismo e (solit.) di stroma osseo

Ewing + PNET = Ewing Sarcoma Family Tumours (ESFT)

Sarcoma di Ewing PNET

Definizione: neoplasia aggressiva a cellule rotonde ascrivibile a PNET

Epidemiologia, eziopatogenesi

- 5-10% di tutte le neoplasie maligne dell'osso
- Insorgenza in I-II decade; M>F
- Localizzazione diafisaria (ossa lunghe) e alle ossa piatte della pelvi
- t(11;22)(q24;q12), fusione *FLI - EWS*, 90-95% dei casi
- t(21;22)(q22;q12), fusione *ERG - EWS*, 5-10% dei casi

0-19 anni

I sarcomi di Ewing rappresentano il 2% delle neoplasie registrate da AIRTUM in età pediatrico-adolescenziale nel periodo 2003-2008.

INCIDENZA

Tasso. Il tasso di incidenza standardizzato per età è 4,3 (IC95% 3,3-5,7) per i maschi e di 2,6 (IC95% 1,8-3,7) per le femmine.

Rischio cumulativo. Il rischio di sviluppare un sarcoma di Ewing nella fascia di età 0-19 anni è 0,09% per i maschi (IC95% 0,07-0,11) e 0,05% (IC95% 0,03-0,07) per le femmine.

Area geografica. L'incidenza è leggermente più elevata nelle regioni di Nord-Est.

Età. L'andamento dell'incidenza mostra una crescita costante al crescere dell'età, con un picco nell'intervallo 10-14 anni (tasso di 8,2 per i maschi e 6,6 per le femmine), con una successiva diminuzione nella fascia di età 15-19 anni. Il picco nell'intervallo di età 10-14 anni è visibile anche osservando l'andamento dei tassi di incidenza per area geografica con l'eccezione del Sud.

Trend. Pur non essendoci variazioni statisticamente significative, il trend di incidenza per periodo dei sarcomi di Ewing mostra un diverso andamento nei due sessi, con i tassi fluttuanti per i maschi mentre quelli delle femmine sono in leggera diminuzione. Il trend per area geografica non mostra variazioni sostanziali.

SOPRAVVIVENZA

La sopravvivenza cumulativa a 5 anni varia a seconda dell'età alla diagnosi. Nel primo anno di età è presente un solo caso. La sopravvivenza a 5 anni è dell'83% per i bambini nella fascia di età 1-4 anni, 64% da 5 a 9 anni, 62% da 10 a 14 anni e 53% per gli adolescenti da 15 a 19 anni. La sopravvivenza è stabile nel tempo.

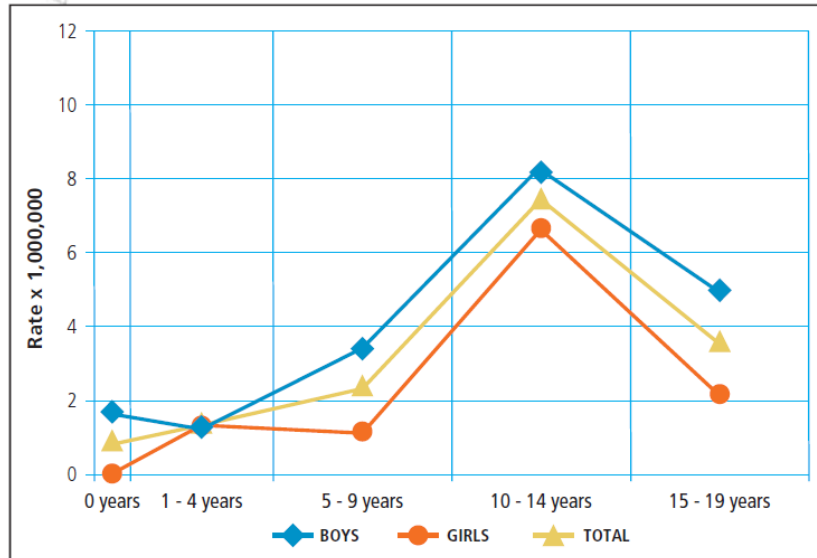
Trend. Per quanto riguarda i trend temporali, i casi diagnosticati più recentemente hanno una sopravvivenza calcolata col metodo di periodo (2003-2008) cumulativa a 5 anni dalla diagnosi del 59%, quella a 10 del 53% e quella a 15 anni del 52%.

VIIIc EWING TUMOUR AND RELATED SARCOMAS OF THE BONE



INCIDENCE RATE BY AGE AND GENDER
POOL 2003-2008

0-19 YEARS



Fonte: AIRTUM 2012 • Epidemiol Prev 2013; 37(1) Suppl 1

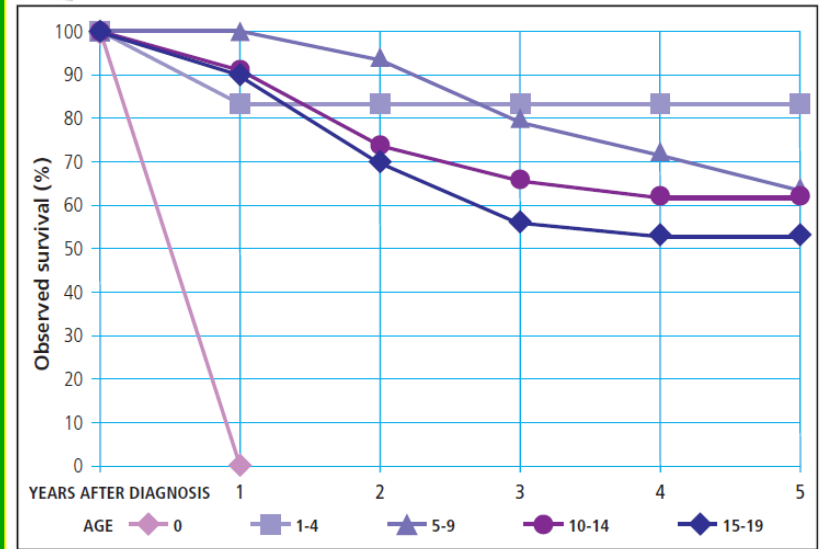
Sarcoma di Ewing

VIIIc EWING TUMOUR AND RELATED SARCOMAS OF THE BONE



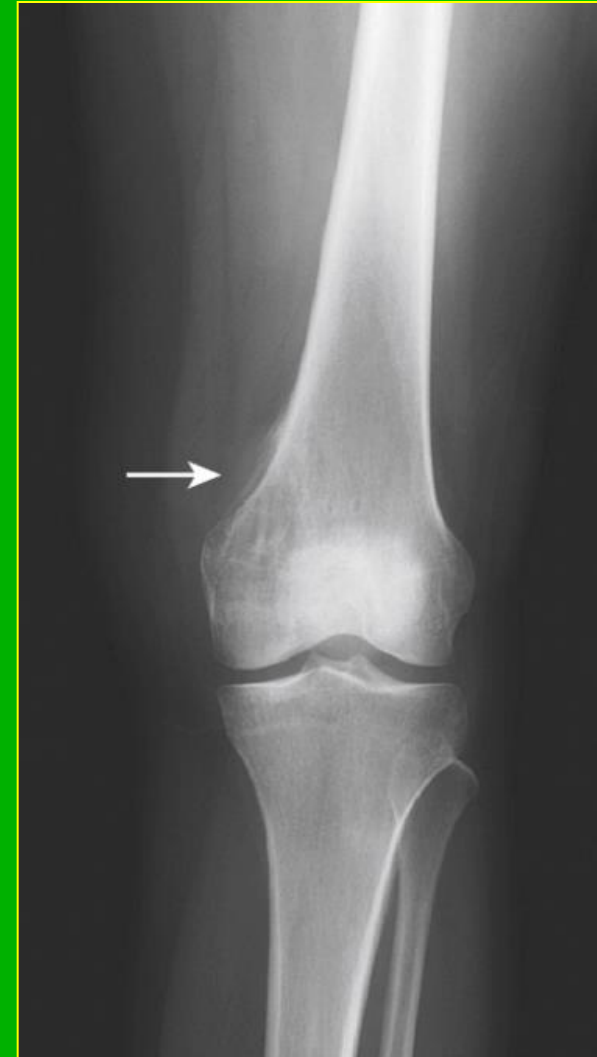
CUMULATIVE SURVIVAL BY AGE
POOL 2003-2008

0-19 YEARS



Fonte: AIRTUM 2012 • Epidemiol Prev 2013; 37(1) Suppl 1

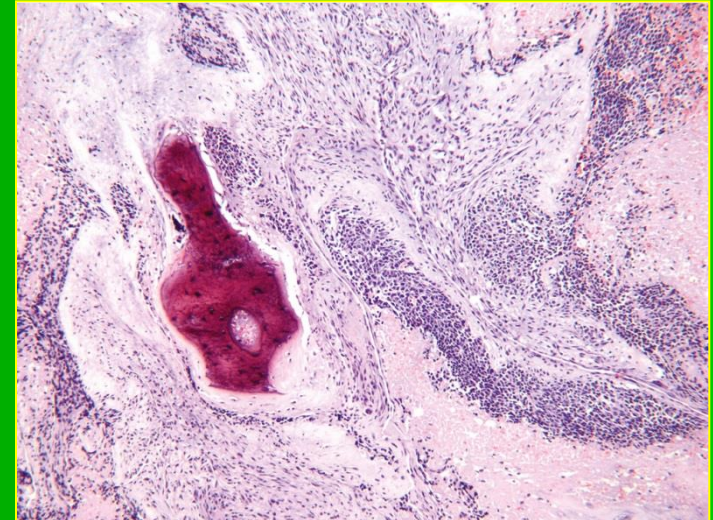
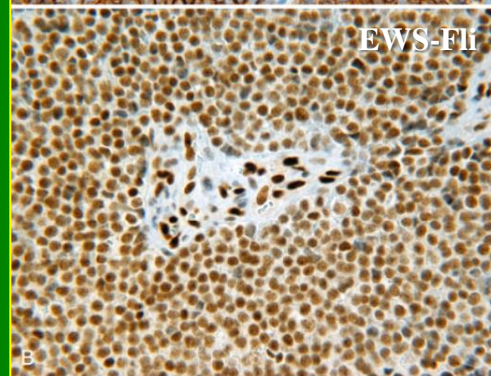
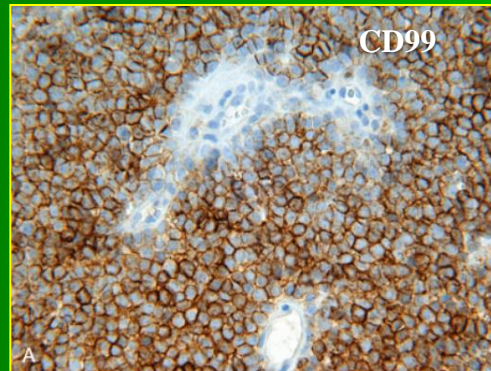
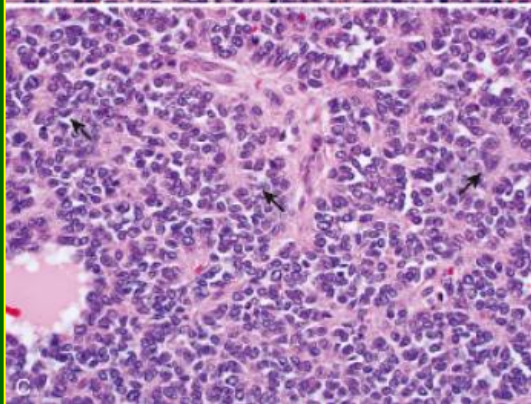
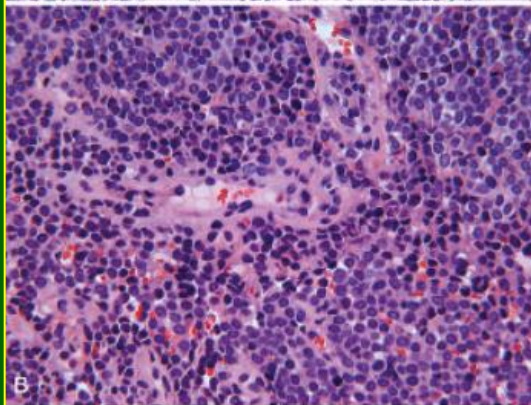
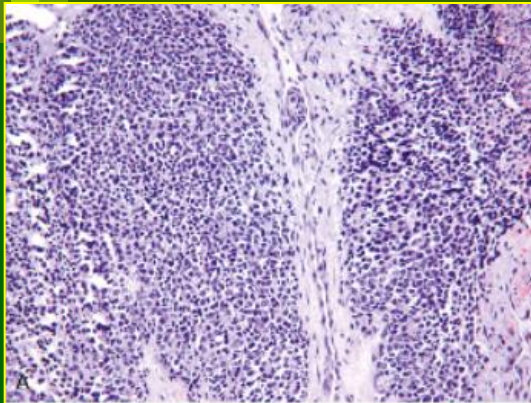
Sarcoma di Ewing



Clinica

- Lesione sclerotico-litica con reazione periostale
- Insorgenza midollare, progressione eccentrica
- Dolore e tumefazione localizzati
- Fratture patologiche
- Sintomi sistemici: febbre, perdita peso, leucocitosi, anemia, aumento VES
- Chemioterapia neoadiuvante, chirurgia, radioterapia
- Indicatori prognostici negativi:
 - Estensione ai tx molli
 - Metastasi
 - Scarsa risposta neoadiuvante
 - Dimensioni > 8 cm
- OS 5 anni: in funzione dell'età (bambini > adolesc.)

Sarcoma di Ewing



Anatomia patologica

- Colore bianco-grigiastro, consistenza molle.
- Aspetti necrotico-emorragici
- Cellule uniformi, rotonde, con citopl. e nucleoli indistinti, cromatina fine
- Minimo stroma intercellulare
- Rosette di Homer Wright (PNET)
- Network vascolare ben sviluppato, necrosi comune
- Mitosi >20xHPF
- Produzione di matrice/osteoidi assente

Sarcoma pleomorfo indifferenziato dell'osso

Definizione: sarcoma pleomorfo ad alto grado dell'osso, senza specifica linea differenziativa (c.d. istiocitoma fibroso maligno)

Epidemiologia, eziopatogenesi

- <2% delle neoplasie ossee maligne
- Insorgenza a tutte le età (>40 anni; 10% < 20 aa.)
- Forme primarie (70%) o secondarie (Paget, radiazioni)
- Sede: femore (30-45%), tibia, omero, pelvi
- Localizzazione metafisaria
- Normalmente solitario
- Frequente interessamento di femore+tibia



Sarcoma pleomorfo indifferenziato dell'osso

Clinica

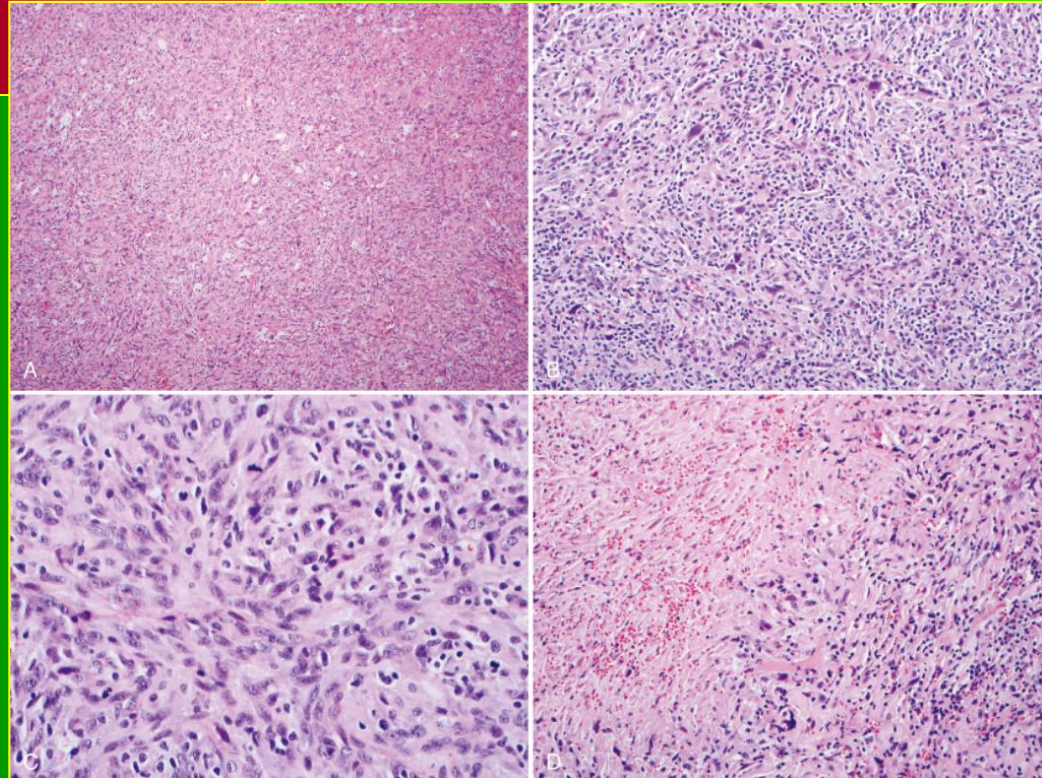
- Lesione litica a margini indistinti
- Distruzione della corticale
- Estensione ai tessuti molli
- Reazione periostale variabile, talora sclerosi
- Dolore, talora tumefazione
- Fratture patologiche
- Comportamento aggressivo (locale, metastasi)
- Metastasi polmonari (50%)
- Terapia neoadiuvante + ampia resezione chirurgica
- Sopravvivenza a 5 aa: >50% nelle forme localizzate
- Fattori prognostici favorevoli: età <40 aa., radicalità chirurgica, basso grado istologico, risposta (necrosi) a chemioterapia



Sarcoma pleomorfo indifferenziato dell'osso

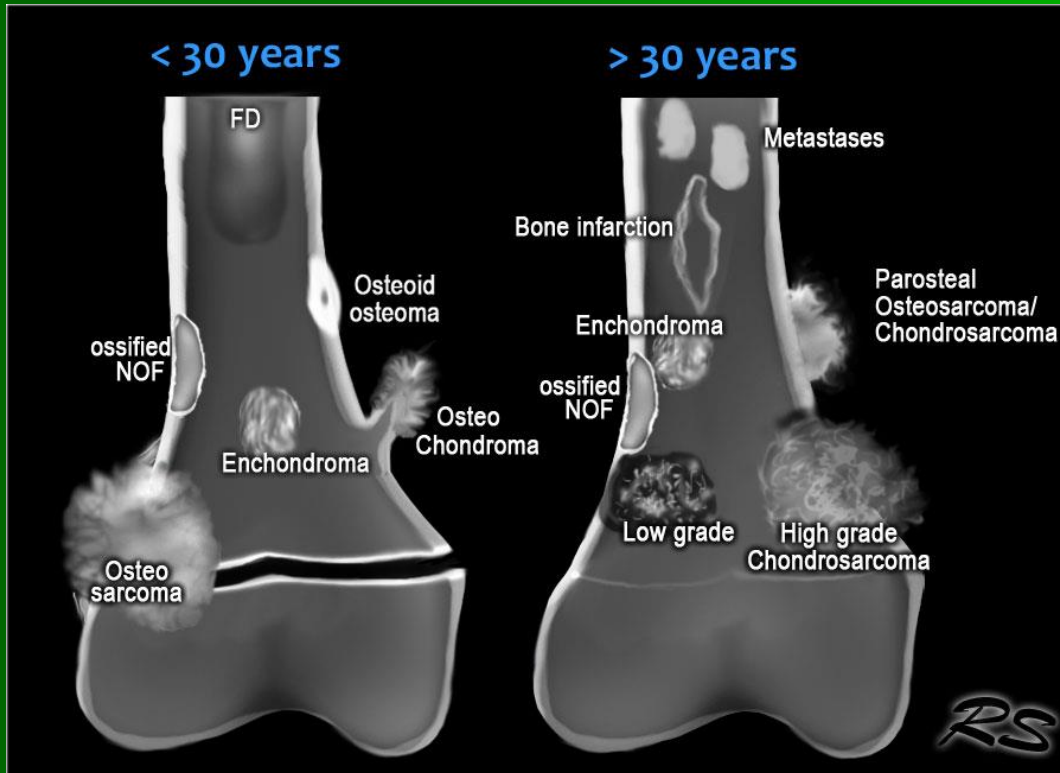
Anatomia patologica

- Massa grigio-brunastra, con aree necrotico-emorragiche
- Infiltrazione di corticale e tx molli
- Forme miste a cellule fusiformi/poligonali, talora storiformi
- Presenza di cell. giganti simil-osteoclastiche
- Flogosi, macrofagi schiumosi
- Frequenti mitosi, talora atipiche
- Nessuna produzione di matrice osteoide/cartilaginea
- DD: osteosarcoma alto grado, condros. dediff., Ewing, ca. metastatico, melanoma, linfoma



Altri tumori a localizzazione ossea

Altri tumori a localizzazione ossea

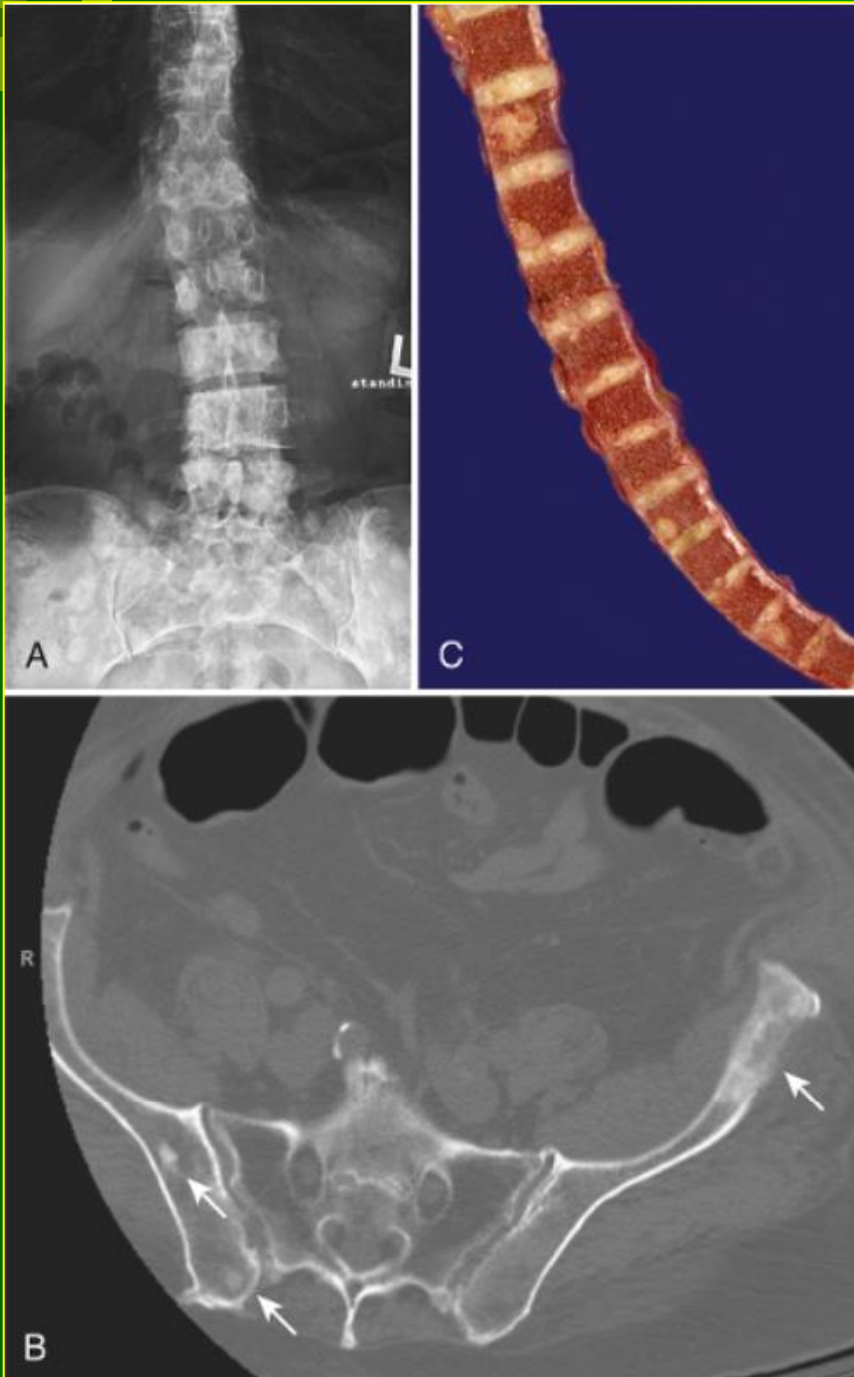


- Tumore benigno a cellule notocordali
- Cordoma
- Fibromi
- Emangiomi
 - Sinoviale
 - Epiteliode
 - Emangioendotelioma epiteliode
 - Angiosarcoma
- Linfomi primitivi dell'osso
- Leucemia mieloide acuta
- Plasmocitoma
- Istiocitosi a cell. di Langherans
- Mastocitosi
- Lipomi
 - Intraossei
 - Sinoviali



Neoplasie maligne secondaire

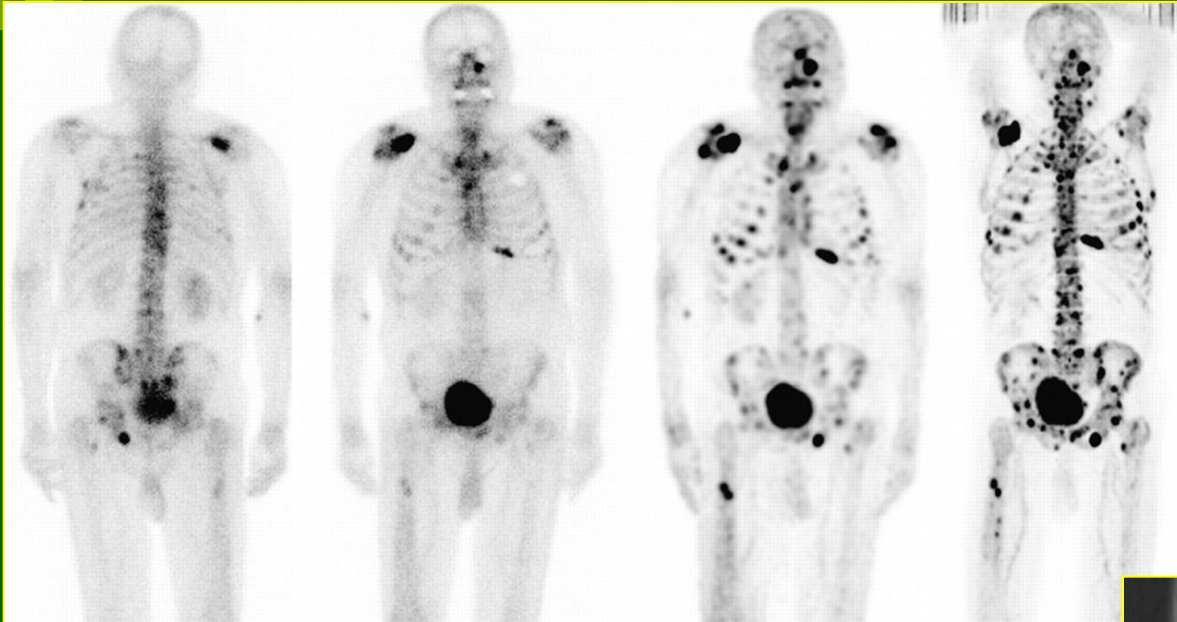
Metastasi ossee



Epidemiologia, eziopatogenesi

- Più comuni neoplasie dell'osso
- **Adulti:**
 - Carcinoma mammario
 - Carcinoma polmonare
 - Carcinoma renale
 - Carcinoma follicolare della tiroide
 - Carcinoma prostatico
 - (Carcinoma coloretale)
- **Bambini:**
 - Neuroblastoma
 - Rbdomiosarcoma
 - Retinoblastoma

Metastasi ossee

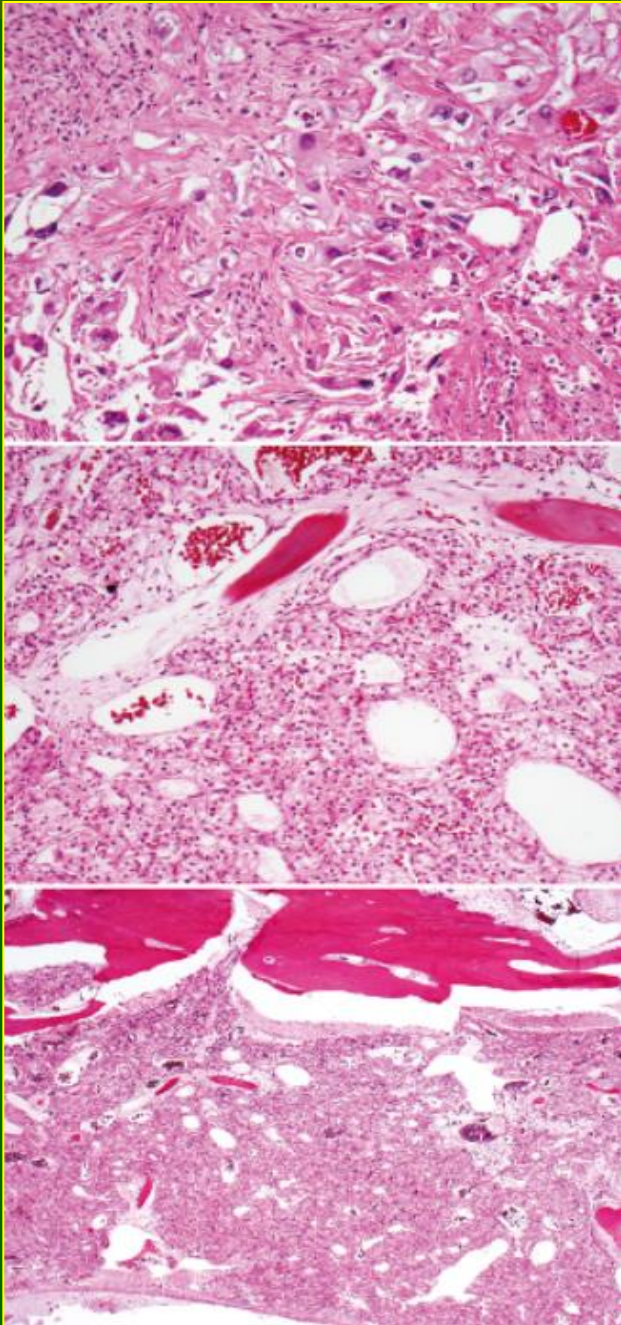


Clinica

- Più comune interessamento neoplastico dell'osso
- 30% delle localizzazioni secondarie in tiroide, rene, polmone
- Sedi frequenti
 - Ossa assiali, femore, omeri
- Tropismo d'organo
- Trattamento radioterapico, chirurgico, chemioterapico



Metastasi ossee

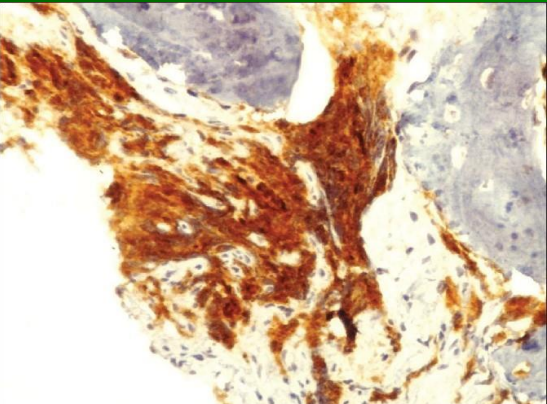
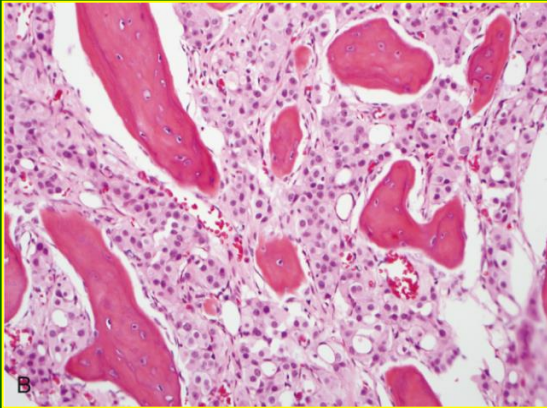
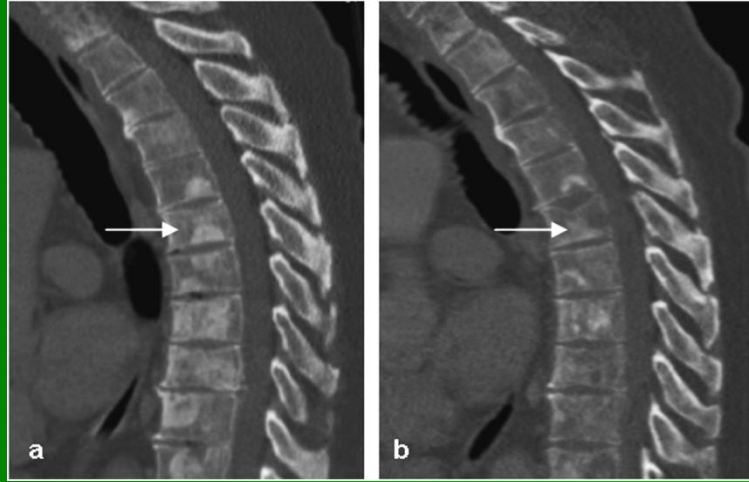
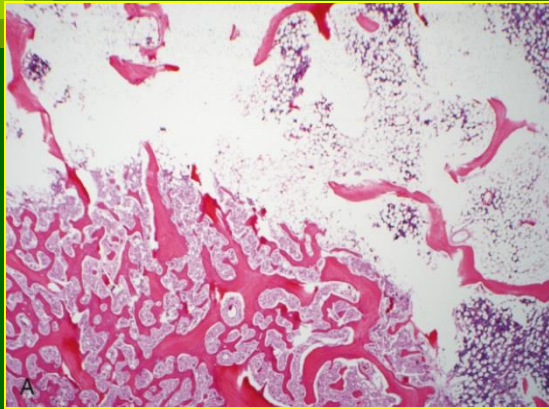


Anatomia patologica

- **Diverse vie metastatiche**
- **Metastasi osteolitiche**
 - Polmone, mammella, tiroide, rene
 - Lisi ossea indiretta
 - Produzione di PG, CK, pTH-related proteins
- **Metastasi osteoblastiche**
 - Prostata
 - Secrezione di proteine WNT
 - Stimolo osteoblastico
 - Sclerosi
- **Metastasi osteolitico-osteoblastiche**
 - Lisi di tx osseo ricco in TGF- β , IGF-1, FGF, PDGF
 - Osteolisi con attivazione osteoblastica
- **Metastasi unifocali**
 - Rene, tiroide
- **Metastasi multifocali**
 - Polmone, mammella, prostata

Metastasi ossee

ca. prostatico



Continúa...