



USMF “Nicolae Testemițanu”
IMSP Institutul Oncologic



Prof. univ. Ion MEREUȚĂ

**Aspecte clinice și metodologice
ale dificultăților în activitatea medicilor
traumatologi-ortopezi din perspectiva
vigilenței oncologice**

Societatea Oncologilor
Societatea traumatologilor-ortopezi

Chișinău - 2012

Ion MEREUȚĂ -

d.h.m., prof. univ., acad. Academia “Noosfera”, Rusia;
acad. Academia de Științe Înalte, România,
Director al Clinicii Oncologie Generală USMF
“N. Testemițanu”, Șef Laborator științific Oncologie
Geneală și ATI, IMSP IOM

PLANUL PRELEGERII:

1. Tumorile țesuturilor moi și oaselor. Actualitatea problemei
2. Tumorile la copii
3. Sarcoamele țesuturilor moi
4. Tumorile osoase
5. Tumorile maligne secundare cu focare primare neidentificate

Au colaborat:

Ion Dascaluic - d.i.m., conf.

Valentin Capitan - d.i.m., conf.

Sergiu Mura - d.i.m., conf.

Oxana Pihut - d.i.m.

Stela Țurcan - d.i.m., col. șt.

Dumitru Butucel - col. șt.

Victor Ciupercă - dr., ordinator

Diana Harștea - doctorand

Daniela Andronache - dr., ordinator

Nicolae Dolganiuc - dr., secundar clinic

1. Actualitatea problemei – „Tumorile țesuturilor moi și oaselor”

În activitatea sa medicul traumatolog-ortoped consultă și tratează pacienți cu diferite patologii, inclusiv cu procese pseudotumorale sau tumori. El efectuează diagnosticul, diagnosticul diferențial și înfăptuiește tratamentul specializat. Patologiile oncologice ale locomotorului sunt diverse, incluzând atât tumorile cutanate ale membrelor cât și ale țesuturilor moi și oaselor.

Pare o problemă banală, dar *tumorile maligne ale pielii membrelor* uneori impun dificultăți medicului, mai ales în cazul implicării în procesul tumoral a oaselor. Uneori apare necesitatea amputațiilor, ce provoacă schimbarea bolnavilor și impun probleme tactice medicilor specialiști.

Apar dificultăți și în diagnosticul *tumorilor țesuturilor moi* care provoacă deasemenea probleme – determinarea volumului de operații, a limitelor de excizie, recidivele, metastazele, probleme ATI, etc.

O problemă specifică pentru medicii traumatologi-ortopezi sunt *tumorile oaselor și ale sinovialei*. Cunoașterea clasificării clinice, histologice a semiologiei clinice și radiologice crează condițiile pentru vigilența oncologică în activitatea medicală și determină tactica medicală.

Considerăm o problemă ce dă naștere dificultăților în activitatea medicală – *metastazele în oase fără focar primar identificat*, deseori cu fracturi patologice. Situațiile impun probleme atât de diagnostic cât și de tratament.

Este important ca medicul traumatolog-ortoped să posede informația completă pentru a avea precauție oncologică și de a suspecta o patologie oncologică ce va determina conduita sa.

Câteva argumente pentru importanța acestor maladii:

- incidența prin cancer în RM – 220-225‰/7800 c.a. (bolnavi primari)
- depistarea precoce – 30-32% (grupa clinică IV – 30%)
- cancerul pielii – 20‰ – mai mult de 700 bolnavi (3,4% depistare tardivă)
- melanomul malign 3‰ – 107 bolnavi (9,3% – avansat)
- țesuturile moi: 2,4‰ – 85 bolnavi (10% depistare precoce, 21% grupa clinică IV)
- oasele: 1‰ (30-35 bolnavi, 11% gr. IV)
- copii: tumorile oaselor ocupă locul III și IV în structură, după hemoblastoze și tumorile creierului.

2. Tumorile la copii

Incidența prin tumori și dezvoltarea naturală a lor depinde de vârsta copiilor: la vârsta de la 1 an pînă la 5 ani predomină tumorile embrionale, de la 10-15 ani – sarcoamele, cancerul. Tumorile maligne la băieți se întîlnesc mai des decît la fete 1,3:1. Cea mai mare incidență a tumorilor maligne la copii se

întâlnește la vârsta primelor 5 ani de viață și anume la vârsta de 3 ani, apoi are loc descreșterea pînă la 11-12 ani. Creșterea a doua începe de la 25 ani.

Structura morbidității prin tumori maligne la copii în R. Moldova

An	Tot.	Hemoblas- toze	%	Cre- ier	%	Țe- sut, moi	%	Oa- se	%	Nefroblas- tom	%	Alte locali- zări	%
200	82	36	43,	12	14,	4	4,	6	7,3	9	11,	15	18,
200	63	41	65,	6	9,5	3	4,	1	1,6	6	9,5	6	9,5
200	138	88	63,	5	3,6	8	5,	3	2,2	13	9,4	21	15,
200	153	96	62,	9	5,9	7	4,	10	6,5	8	5,2	23	15,
200	133	82	61,	8	6,0	7	5,	7	5,3	4	3,0	25	18,
200	106	62	58,	15	14,	3	2,	11	10,	2	1,9	13	12,
200	148	75	50,	28	18,			8	5,4	7	4,7	30	20,
200	120	63	52,	20	16,	6	5,	11	9,2	6	5,0	14	11,
200	94	53	56,	9	9,6	9	9,	11	11,	3	3,2	9	9,6
200	117	53	45,	6	5,1	8	6,	11	9,4	5	4,3	34	29,
201	105	64	61,	12	11,	6	5,	8	7,6			15	14,
201	101	51	50,	8	7,9	7	6,	8	7,9	2	2,0	25	24,

Cea mai nefavorabilă și periculoasă este vârsta de la 1 an pînă la 4 ani. Aceasta e necesar de menționat pentru medicii pediatri, deoarece această grupă de copii nu este supravegheată sistematic ca și copiii la vârsta pînă la 1 an și școlară, în grupa menționată de copii des se întîlnesc tumoarea Wilms, retinoblastomul și sarcomul țesuturilor moi.

Analizînd structura morbidității oncologice în Republica Moldova în decurs de 10 ani, se poate de menționat, că primul loc în structura morbidității prin tumori la copii îl ocupă hemoblastozele 58,6%, locul doi tumorile creierului 17,8%, apoi tumorile neuroblastomele și nefroblastomele. Un loc important revine tumorilor țesuturilor moi și oaselor.

Tumorile maligne la copii, comparativ cu cancerul la maturi, au deosebiri clinice, histologice, în debutul procesului, etc.

Pentru copii sunt caracteristice tumori înnăscute. Sunt descrise în literatură 3800 cazuri tumori maligne depistate la momentul nașterii copilului.

Blastoamele înnăscute se diferă după localizare, și structura histologică. O grupă mare ocupă leucemiile înnăscute de diferit tip – mieloleucemii, hemocitoblastozele.

Tumori maligne primare la noi născuți au fost depistate în rinichi, oase, mușchi, creier, orbite, glandele suprarenale, mediastin, piele, intestin și alte organe.

Analizînd incidența tumorilor maligne la copii, născuți de la părinți, care au suportat tumori maligne, se poate face concluzia, că la ei mai des se

întâlnesc tumori maligne, tumorile dezvoltându-se în aceleași organe ca și la părinți. Cele sus menționate confirmă factorul genetic în dezvoltarea tumorilor la copii.

Copilul este permanent în creștere deoarece metabolismul decurge cu o activitate mare și schimbătoare. Acest fapt acționează la debutul tumorilor la copii.

Evaluarea clinică a tumorilor maligne la copii diferă de la maturi, în primii ani a vieții copilului dezvoltarea procesului malign decurge ca un proces acut cu afectarea pronunțată a stării generale, cu temperatură înaltă, leucocitoză. Deseori așa stare se consideră ca o boală infecțioasă acută. Tumorile maligne la copii au tendință la creșterea rapidă, metastazarea agresivă, recidivantă și duce la o letalitate înaltă.

La majoritatea copiilor cu tumori maligne a rinichilor, țesuturilor moi, oaselor în decurs de 2-4 luni după primele simptome a evoluției tumorale tumora devine de mărime voluminoasă.

Metastazarea are loc pe căi limfo- și hematogenice în ganglionii limfatici regionali și în țesuturi îndepărtate de focarul primar.

Unele tumori la copii au tendință de metastazare în țesuturi și organe strict specifice. De exemplu, în pulmoni metastazează sarcomul osteogen, sarcomul Ewing, tumoarea Wilms, teratoamele maligne, rabdomiosarcomul embrional. Des se întâlnesc metastaze în ganglionii limfatici mediastinali, hilul pulmonar, spațiului retroperitoneal.

Sistemul osos este organ țintă pentru metastazele neuroblastomului, tumorarea Wilms.

Începutul metastazării în multe cazuri parcurge asimptomatic, latent, fără schimbarea stării generale a copilului. Specific este că tumorile metastatice cresc foarte repede.

Cu cât vârsta copilului e mai mică, cu atât mai des și mai repede are loc metastazarea și generalizația procesului.

Dezvoltarea acută, agresivă a tumorilor la copii, tendința la metastazarea și generalizarea procesului duce la decesul copiilor în decursul primului și al doilea an a dezvoltării maladiei.

Tumorile maligne afectează multe organe și țesuturi, deaceia tabloul clinic are multe și diferite simptome. Simptomele atipice a bolii, neeficacitatea tratamentului, trebuie să-l pună în gardă pe medic, cu deosebită precauție să se gândească la un proces malign.

Copilul trebuie să fie sub controlul medicului sistematic. Se întâlnesc și greutăți în timpul examinării copilului: mărirea neînsemnată a rinichiului ori copilul este ponderal, sau încordează mușchii peretelui abdominal la examinare.

Pentru medici pediatri, traumatologi, chirurghi trebuie să fie ca regulă în timpul examinării palparea abdomenului, examinarea locomotorului și să acorde atenție la acuzele, cauzele neobișnuite a copilului ca cefalia de lungă durată.

Pentru a diagnostica tumorile maligne la copii este necesar de acordat atenție la:

1. Locul, regiunea afectată - 6 localizații principale a tumorilor la copii - organele hemopoetice, creierul, orbita și ochii, rinichii, sistemul osos, țesuturile moi.

2. Formele tumorului malign caracteristic pentru diferite perioade de vîrstă a copiilor.

3. Simptoamele clinice specifice caracteristice pentru tumorile maligne, în afară de tumorile intracraniene, la copii spre deosebire de maturi, în majoritatea cazurilor tumorile sunt vizibile și palpabile.

3. Sarcoamele țesuturilor moi

Sarcoamele țesuturilor moi reprezintă un grup heterogen de tumori, atît din punct de vedere histologic, cît și clinic-evolutiv. Aceste tumori constituie aproximativ 1% din totalitatea de tumori maligne ale adultului. Preponderent sînt afectate persoanele cu vîrsta cuprinsă între 20-50 ani. Evoluția agresivă a acestor tumori, și varietatea mare a substratului histologic, subliniază importanța unui diagnostic precoce al sarcoamelor de țesuturi moi.

În Republica Moldova sarcoamele țesuturilor moi constituie 2,5% dintre toate tumorile. Aceste tumori afectează, în special populația aptă de muncă (20-50 ani). Bărbații sînt afectați ceva mai des decît femeile. Conform repartizării topografice sarcoamele de țesuturi moi își iau începutul în: membrele inferioare – 45%, membrele superioare – 15%, cap și gît – 10%, retroperitoneu – 15%, trunchi – 10%. Sarcoamele țesuturilor moi cu debut din viscere sînt foarte rare.

Etiologic: Factorul genetic pare a fi important în dezvoltarea sarcoamelor de țesuturi moi. Astfel studiile citogenetice au arătat asocierea unor forme histologice de sarcoame cu diverse aberații cromosomiale.

Alți factori implicați în geneza sarcoamelor țesuturilor moi sînt:

- radiația ionizantă - perioada de latență 10-15 ani
- limfedem cronic - poate aduce la apariția limfangiosarcoamelor
- carcinogeni din mediu - s-a demonstrat riscul sporit de dezvoltare a angiosarcomului în intoxicațiile cronice cu polivinilclorid, arseniu și dioxid de toriu
- infecția virală - sarcom Kaposi asociat cu infecția cu herpes virus tip 8 la pacienții imunocompromiși (HIV).

Clasificarea tumorilor țesuturilor moi (OMS 2002)

Tumori din adipocite

Benigne

- Lipom
- Lipomatoză
- Lipomatoza trunchiurilor nervoase
- Lipoblastom/lipoblastomatoză
- Angiolipom
- Miolipoma
- Lipom chondroid
- Angiomiolipom extrarenal
- Mielolipom extra-adrenal
- Lipom din celule fusiforme/pleomorf
- Hibernom

Intermediare (local agresive)

- Tumură lipomatoasă cu atipie/liposarcom înalt diferențiat

Maligne

- Liposarcom dediferențiat
- Liposarcom mixoid
- Liposarcom cu celule rotunde
- Liposarcom pleomorf
- Liposarcom mixt-celular
- Liposarcom neclasificat

Tumori din fibroblaști/miofibroblaști

Benigne

- Fasciita nodulară
- Fasciita proliferativă
- Miosita proliferativă
- Miosita osificantă
- Pseudotumor fibro-osos al degetelor
- Fasciita ischemică
- Hamartom fibros al copiilor
- Miofibrom/miofibromatoza
- Fibromatoză cervicală
- Fibromatoză hialinizantă juvenilă
- Fibromatoză de corp străin
- Fibrom al tendonului
- Fibroblastom desmoplastic
- Miofibroblastom tip mamar

Fibrom aponeurotic calcifiant
 Angiomiofibroblastom
 Angiofibrom celular
 Fibrom tip nuchal
 Fibrom Gardner
 Tumor fibros calcifiant
 Angiofibrom cu celule gigante
 Intermediare (local agresive)
 fibromatoză superficială – palmară/plantară
 Fibromatoză tip desmoid
 Lipofibromatoză
 Intermediare (cu metastazare rară)
 Tumor fibros solitar și hemangiopericitom – inclusiv
 hemangiopericitom lipomatos
 Tumor miofibroblastic inflamator
 Sarcom miofibroblastic
 Sarcom fibroblastic mixoinflamator
 Fibrosarcom infantil
 Maligne
 Fibrosarcom al adultului
 Mixofibrosarcom
 Sarcom fibromixoid
 Tumor hialinizant cu celule fusiforme
 Fibrosarcom epitelioid sclerozant
Tumori fibrohistiocitare
 Benigne
 Tumor giganto-celular al tendonului
 Tumor giganto-celular tip difuz
 Histiocitom fibros benign profund
 Intermediare (cu metastazare rară)
 Tumor fibrohistiocitic plexiform
 Tumor giganto-celular al țesuturilor moi
 Maligne
 Fibrohistiocitom malign pleomorf/ sarcom pleomorf
 nediferențiat
 Fibrohistiocitom malign giganto- celular/ sarcom pleomorf
 nediferențiat giganto-celular
 Fibrohistiocitom malign inflamator/sarcom pleomorf
 nediferențiat cu component inflamator

Tumori din celule musculare netede

- Angioleiomiom
- Leiomiom profund
- Leiomiom genital
- Leiomiosarcom – cu excepția pielii

Tumori pericitare (perivasculare)

- Tumori glomice (și variantele lor)
- Tumori glomice maligne

Miopericitom

Tumori din mușchii scheletului

Benigne

- Rabdomiom
- Adult
- Fetal
- Tip genital

Maligne

- Rabdomiosarcom emdrionar – inclusiv cu celule fusiforme, botrioid, anaplastic
- Rabdomiosarcom alveolar - inclusiv solid și anaplastic
- Rabdomiosarcom pleomorf

Tumori vasculare

Benigne

- Hemangiome subcutanate și ale țesuturilor profunde
- Capilar
- Cavernos
- Arteriovenos
- Venos
- Intramuscular
- Sinovial
- Hemangiom epitelioid
- Angiomatoză
- Limfangiom

Intermediare (local agresive)

- Hemangioendoteliom Kaposiform

Intermediare (cu metastazare rară)

Hemangioendoteliom retiform

- Angioendoteliom intralimfatic papilar
- Hemangioendoteliom complex
- Sarcom Kaposi

Maligne
 Hemangioendoteliom epitelioid
 Angiosarcom al țesuturilor moi
Tumori osteo-cartilajinoase
 Benigne
 Condrom al țesuturilor moi
 Maligne
 Condrosarcom mezenchimal
 Osteosarcom extrascheletal
Tumori de origine neclară
 Benigne
 Mixom intramuscular
 Mixom juxta-articular
 Angiomixom ”agresiv” profund
 Tumor hialinizant pleomorf angiectatic
 Timom hamartomatos ectopic
 Intermediare (cu metastazare rară)
 Histiocitom fibros angiomatoid
 Tumor fibromixoid osificant – inclusiv atipic/malign
 Tumori mixte
 Mioepiteliom/paracordom
 Maligne
 Sarcom sinovial
 Sarcom epitelioid
 Sarcom alveolar
 Sarcom al țesuturilor moi cu celule clare
 condrosarcom mixoid extrascheletal - tip “Cordoid”
 Tumori neuroectodermale primitive (TNEP)/tumor Ewing
 extrascheletal
 TNEP periferic
 Tumor Ewing extrascheletal
 Tumor desmoplastic cu celule rotunde mici
 Tumor rabdoid extra-renal
 Mezenchimom malign
 Neoplasme cu diferențiere celulară epitelioidă perivasculară
 Tumor miomelanocitar cu celule clare
 Sarcom al intimei

Clasificarea OMS 2002 a tumorilor țesuturilor moi presupune repartizarea acestora în patru grupuri:

- Benigne – Recurențele locale după exereza tumorii sînt rare. Dacă acestea, totuși, apar ele sînt perfect curabile chirurgical. Au creștere locală, non-distructivă. Cazuistic tumorile morfologic benigne metastazează la distanță. Determinarea acestui subgrup de tumori benigne prin metode de diagnostic contemporane este imposibilă.

- Intermediare (local agresive) – Aceste tumori au caracter de creștere local distructiv, infiltrativ. Deși recurențele locale sînt mai frecvente, aceste tumori nu metastazează. Aceste tumori cer exereză lărgită pentru a preveni recurențele.

- Intermediare (cu metastazare rară) – Aceste tumori au creștere local-agresivă, cu tendință de a produce metastaze la distanță (de regulă ganglioni limfatici sau pulmoni). Ricul este mic (<2%), dar nepredictibil din punct de vedere histomorfologic.

- Maligne – Tumori cu creștere local-distructivă, potențial de recurențe locale și metastazare foarte înalt. În dependență de forma histologică potențialul de metastazare variază de la 20% la 100%.

Clasificarea GTNM a tumorilor țesuturilor moi:

G – Gradul de diferențiere

G1 – Înalt diferențiate

G2 – Moderat diferențiate

G3 – Slab diferențiate

T – Tumora primară

T1 – Tumoră <5cm. în cel mai mare diametru

T2 - Tumoră >5cm. în cel mai mare diametru

N – Ganglionii limfatici regionali

N0 – Absența metastazelor în ganglionii limfatici regionali

N1 – Metastaze verificate în ganglionii limfatici regionali

M – Metastaze la distanță

M0 - Absența metastazelor la distanță

M1 - Metastaze verificate la distanță

Stadializarea sarcoamelor țesuturilor moi

Tablou clinic:

Prezența tumorii palpabile este semnul clinic de bază al sarcoamelor țesuturilor moi, constituind, de regulă, și motivul adresării la medic. De regulă, formațiunea este indoloră. Uneori, însă, cînt tumora este situată în aprorierea

Stadiu	Gradul de diferențiere	Tumora primară	Ganglionii limfatici regionali	Metastaze la distanță
Stadiu IA	G1	T1	N0	M0
Stadiu IB	G1	T2	N0	M0
Stadiu II A	G2	T1	N0	M0
Stadiu IIB	G2	T2	N0	M0
Stadiu IIIA	G3	T1	N0	M0
Stadiu IIIB	G3	T2	N0	M0
Stadiu IVA	orice G	orice T	N1	M0
Stadiu IVB	orice G	orice T	oriceN	M1

trunchiurilor nervoase și/sau vaselor magistrale aceasta provoacă senzații neplăcute ce variază de la discomfort la mișcare pînă la parestezii, disestezii, și durere de diferit grad de intensitate. Rata rapidă de creștere a tumorii este motiv de suspectare a unei neoplazii.

Examenul obiectiv poate relata informații despre dimensiunea tumorii, consistență, gradul de mobilitate față de structurile adiacente. Tumorile ce întrec în dimensiuni 5 - 7 cm și sînt localizate profund de țesutul adipos subcutanat se consideră clinic suspecte la malignizare. Examenul ganglionilor limfatici regionali este indispensabil. Investigații de laborator: Nu există modificări specifice în probele clinice și biochimice sugestive pentru prezența unei tumori de țesuturi moi. Minimum de investigații de laborator pentru pacienții cu tumori ale țesuturilor moi include: sumarul sîngelui, sumarul urinei, glicemia, probele hepatice, alfa-amilaza, ionograma, coagulograma, detreminarea grupei sangvine și Rh-factorului. După caz vor fi indicate și alte investigații.

Studiile imagistice în deplin volum vor fi efectuate pînă la biopsia tumorii. Biopsia tumorii fără studii imagistice adecvate este inadmisibilă din două motive: biopsia “oarbă” poate neinformativă, și poate pune în pericol posibilitatea efectuării unei intervenții organomenajante pe viitor. Studiile imagistice nu oferă informații ce ar permite presupunerea histogenezei procesului tumoral, dar sînt esențiale pentru aprecierea exactă a localizării, dimensiunilor, gradului de extindere a tumorii și implicării structurilor adiacente (vase, nervi, oase). CT - este esențială pentru evaluarea tumorii primare și a gradului de răspîndire a procesului tumoral. Această metodă este mai informativă pentru aprecierea implicării osoase. Evaluarea unui pacient cu sarcom al țesuturilor moi presupune efectuarea CT toracelui, abdomenului și spațiului retroperitoneal, și, după necesitate CT cerebral. RMN - este standardul de aur în diagnosticul sarcomelor țesuturilor moi. RMN permite aprecierea gradului de implicare în proces a structurilor adiacente de importanță funcțională

majoră - vase, nervi, oase și permite planificarea operației. Datorită capacității înalte de rezoluție a aparatelor contemporane RMN a înlocuit angiografia pentru aprecierea gradului de implicare vasculară. Deși în plan diagnostic RMN este superioară CT, standardele moderne prevăd efectuarea ambelor investigații, cu contrapunerea datelor obținute în rezultat. PET-tomografia cu emisie de pozitroni este o metodă imagistică nouă, care nu și-a găsit, încă, locul în protocoalele clinice, dar este utilizată cu scopuri științifice. Această metodă pare a fi promițătoare în evaluarea gradului de extindere a sarcoamelor țesuturilor moi ale regiunii capului și gâtului. Examenul Doppler 3D al vaselor magistrale se va efectua după caz pentru aprecierea gradului de implicare al vaselor magistrale din regiunea respectivă.

Aprecierea potențialelor evocate de la trunchiurile nervoase din vecinătatea tumorii se va efectua când se suspectează creșterea acestora de către tumoare. Scintigrafia scheletului - oferă date despre metastazele în oase. USG organelor cavității abdominale și ale bazinului mic este utilă în aprecierea gradului de extindere al procesului tumoral. Evaluarea morfologică a tumorii: Procesul de diagnostic al unui sarcom al țesuturilor moi nu poate fi considerat finalizat fără confirmare morfologică. Biopsia este indicată pentru toate tumorile țesuturilor moi cu dimensiuni mai mari de 5 cm., ce persistă mai mult de 6 săptămâni, cât și pentru tumorile cu creștere rapidă și simptomatice. Există mai multe modalități de diagnostic morfologic:

1. Puncția-biopsie aspirativă cu ac suptăre permite obținerea fragmentelor microscopice din tumori și a celulelor separate pentru investigație citologică. Materialul obținut poate fi investigat la microscopul optic, pot fi efectuate studii citogenetice și electrono-optice. Metoda este utilă pentru diagnosticul citologic al tumorilor cu localizare superficială. La necesitate investigația poate fi efectuată sub control ecografic. Conform datelor contemporane riscul de diseminare a celulelor tumorale este practic inexistent. Metoda este minimal traumatică.

2. Biopsia cu ac gros permite obținerea unui stâlp de țesut tumoral de dimensiuni 1-10 mm. Această metodă permite aprecierea histologică a tumorii, a gradului de diferențiere tumorală. Sensibilitatea și specificitatea acestei metode sînt >90%. Riscul de contaminare tumorală este mai mare, din care motiv operația ulterioară va include și excizia traiectului de biopsie. Biopsia "core" poate fi efectuată și pentru tumori situate profund, cu ghidaj imagistic (CT, RMN, USG).

3. Biopsia incizională – este cea mai frecventă metodă de obținere a materialului tumoral pentru investigații. Permite obținerea unei cantități mare de material, din diferite zone ale tumorii. Inciziile pentru biopsii se vor efectua

astfel ca traiectul biopsiei să fie înlăturat integral în timpul intervenției cu intenție de radicalitate. Hemostaza minuțioasă diminuează riscul de diseminare tumorală în timpul biopsiei.

4. Biopsia excizională - este recomandată doar pentru formațiuni mici, situate superficial, care pot fi înlăturare radical, cu marje de siguranță suficiente.

5. Examenul histologic intraoperator se utilizează rar în cazul tumorilor țesuturilor moi, dar, în cazuri selectate, este o metodă utilă de diagnostic.

3.1. Tratamentul sarcoamelor țesuturilor moi

Este important ca pacienții să fie tratați la un centru oncologic de specialitate. Studiul demonstrează că ratele de recurență locală sunt de 2 ori și jumătate mai mari la pacienții care nu sunt tratați în centre oncologice. De asemenea, studiile au arătat rezultate proaste la pacienții care au ajuns la centrele oncologice după intervenția chirurgicală inițială. Tratamentul STM necesită o terapie multimodală: intervenție chirurgicală, radioterapie, și chimioterapie. Tratamentul specific depinde de mărimea și localizarea tumorii, gradul tumorii (gradul de agresivitate), dacă este sau nu răspândită.

Intervenția chirurgicală

Sarcoamele țesuturilor moi tind să se dezvolte de-a lungul urilor fasciale în zonele cu rezistența cea mai mică. Ca rezultat, țesuturile moi inconjuratoare sunt comprimate și formează o pseudocapsulă, ceea ce dă sarcomului aspectul unei tumori bine încapsulate. Aceasta este întotdeauna înșelătoare, deoarece "enuclearea" sau excizia marginală a tumorii determină o probabilitate între 50 și 90% a recidivelor locale. Excizia radicală cu o margine de siguranță care încorporează zona biopsiată reprezintă procedura chirurgicală standard pentru procesul localizat. Folosirea în plus a radioterapiei și/sau chimioterapiei îmbunătățește rata controlului local și permite folosirea operației chirurgicale de cruțare a membrului, cu o rată a controlului local abilă cu cea obținută prin excizie radicală sau prin amputație. Specialiștii recomandă operația chirurgicală de cruțare a membrului, în combinație cu radioterapie adjuvantă și/sau chimioterapie, ca terapie eficientă pentru controlul local, cu excepția situației în care nu se pot obține margini de siguranță, când iradierea este dificilă sau când structurile neurovasculare sunt infiltrate, astfel încât rezecția va determina consecințe funcționale serioase asupra membrului. Când o operație de cruțare a membrului este realizată adecvat, rezultă o rată a recidivei locale de 10-15%. Intervenția chirurgicală este principala formă de tratament a STM, cu scopul îndepărtării integrale a tumorii. Din păcate, din cauza faptului că majoritatea tumorilor apar în extremități, aceasta poate însemna amputarea membrului afectate.

Tehnicile chirurgicale au avansat în ultimul timp, astfel încât, actualmente doar 10% dintre pacienți au nevoie de amputații. În general, în afară de tumoare, chirurgul îndepărtează, atunci când este posibil, o zonă de 2-3 cm de țesut normal de jur împrejurul ariei unde a fost tumoarea. Excizia radicală cu o margine de siguranță care încoprează zona biopsiată reprezintă procedura chirurgicală standard pentru procesul localizat.

Există un risc scăzut de afectare a ganglionilor limfatici, și limfadenectomia nu se efectuează ca operație obligatorie. Cu toate acestea, implicarea ganglionilor limfatici este mult mai frecventă (angiosarcomul, rabdomiosarcomul embrionar).

La acești pacienți, dacă este suspectată afectarea ganglionilor limfatici, îndepărtarea acestora poate avea efect curativ. În cazul pacienților cu tumori mici, de risc scăzut, se recomandă intervenția chirurgicală. Totuși, majoritatea pacienților vor necesita și radioterapie.

Radioterapia

Radioterapia se poate face înainte sau după intervenția chirurgicală, sau în timpul operației, folosind brahiterapia. Studiile au arătat că radioterapia previne recidiva mai mult decât dacă s-ar face doar o intervenție chirurgicală. Cercetătorii nu au putut încă să confirme dacă această prevenire a recidivei îmbunătățește sau nu rata de supraviețuire. Cercetările nu confirmă creșterea ratei de supraviețuire folosind radioterapia.

De asemenea, nu există un consens cu privire la timpul când trebuie administrată radioterapia pentru obținerea celor mai bune rezultate. Un studiu canadian recent, a arătat o ușoară îmbunătățire a supraviețuirii în cazul radioterapiei preoperatorii, dar acest studiu are o perioadă de doar 3 ani. Studiul canadian a mai arătat că folosirea radioterapiei preoperatorii poate duce la o mai slabă vindecare a zonei afectate de operație. Trialuri sunt încă în desfășurare pentru stabilirea celui mai bun moment pentru administrarea radioterapiei. Asemenea cercetări au demarat și în Clinica Oncologie generală.

Chimioterapia

În ultimii 30 de ani au avut loc îmbunătățiri semnificative în ceea ce privește tehnicile chirurgicale și radioterapie, îmbunătățind rata de supraviețuire și calitatea vieții pentru pacienții cu STM. Chimioterapia se poate efectua înaintea operației, cu scopul de a micșora tumoarea pentru a permite o mai bună rezecție, sau după intervenția chirurgicală. Intervenția chirurgicală și radioterapia pot acționa doar asupra unei arii mici în jurul tumorii, în timp ce scopul principal al chimioterapiei este de a distruge orice celulă canceroasă aflată în organism și care este nedetectată. Aceste celule pot să înceapă să crească în alte organe, cel mai adesea în plămâni.

75% dintre pacienți pot fi vindecați doar folosind intervenția chirurgicală și radioterapia, și de aceea, este important să limităm chimioterapia doar la pacienții care prezintă risc ridicat de recidivă (din cauza toxicității). În cadrul chimioterapiilor disponibile, doar câteva medicamente au efect asupra STM. Acestea sunt: doxorubicină, ifosfamidă, epirubicină, gemcitabină, și dacarbazină.

Deși nu cunoaștem trialuri controlate pe scară largă care să demonstreze care tratament oferă cele mai bune rezultate, totuși, trialurile de dimensiuni mai mici arată că chimioterapia oferă beneficii pentru pacienții cu risc ridicat pentru recurență.

Monitorizarea

În general, STM metastaziază preponderent în plămâni. Înlăturarea metastazelor din plămâni, prin intervenție chirurgicală, poate îmbunătăți mult rata de supraviețuire. Aceasta nu este o procedură ușoară, de aceea pacienții trebuie să dispună de o stare funcțională adecvată, ca să poată suporta rezecția chirurgicală pulmonară.

După tratamentul inițial, pacienții trebuie examinați o dată la 3-4 luni, timp de 3 ani, apoi la fiecare 6 luni timp de 2 ani, și apoi anual (frecvența poate să fie mai mică în cazurile stadiului I).

Tomografia computerizată (TC) și RMN pentru zona tumorii inițiale pot permite detectarea la vreme a recurenței, înainte ca simptomele să apară. Sarcoamele abdominale ar trebui să fie scanate la fiecare 3-6 luni timp de 3 ani, apoi anual, deoarece recurența este mult mai greu de detectat în abdomen folosind doar examinarea fizică. Radiografia pulmonară sau tomografia computerizată toracelui poate fi efectuată la fiecare 6-12 luni, pentru monitorizarea metastazelor pulmonare.

În ultimul timp, în literatura de specialitate se atestă și folosirea diferitor tehnologii noi. HILP (perfuzii hipotermice izolate ale membrilor) este tehnica folosită în tratarea STM a membrilor. În timp ce temperatura membrului este menținută sub valoarea normală, iar circulația sîngelui este practic întreruptă, se introduce substanța chimică direct în membru. Această metodă face ca chimioterapia să fie mult mai eficientă. HILP face obiectul de studiu pentru pacienții care, altfel, ar necesita amputarea membrilor sau pentru cei care au o zonă localizată de recidivă.

Sunt trialuri clinice care folosesc metode noi de tratament, dar ținând cont de numărul mic de cazuri va mai trece mult timp pînă cînd se vor obține rezultate concludente.

Trialurile clinice au un rol important în tratarea sarcoamelor. În ultimii 20 de ani, s-au făcut îmbunătățiri considerabile în terapia sarcoamelor, în special

în cazul intervențiilor chirurgicale, cu mari schimbări în rata amputărilor. Tratamentele pe care le avem astăzi au fost perfecționate prin trialuri clinice, și multe căi noi continuă să fie încă explorate.

4. Tumorile osoase

Tumorile osoase reprezintă neoformațiuni de origine celulară sau tisulară, fiind autonome, progresive și fără finalitate. Ele se împart în: tumori benigne și tumori maligne.

Tumorile maligne ale oaselor în structura maladiilor oncologice reprezintă 1%. Incidența tumorilor osoase maligne în Republica Moldova este de 0,7%, ce constituie 32 de bolnavi primari anual, iar mortalitatea este de 0,4-0,8% din totalul mortalității oncologice, în structura tumorilor maligne ale oaselor pe locul întâi se plasează sarcomul osteogenic 50-60%, pe locul doi se află sarcomul Ewing, după care urmează condrosarcomul, fibrosarcomul și altele.

Tumorile primare maligne ale oaselor se întâlnesc la orice vârstă, dar cel mai frecvent în limitele vârstei de 15-40 ani. După datele unor autori cel mai des se îmbolnăvesc copiii, adolescenții și persoanele pînă la 20 ani. Astfel osteosarcomul, forma litică, se întâlnește după pubertate (15-20 ani), ca și tumora Ewing; tumora cu celule gigante apare casuistic de rar înainte de pubertate; condrosarcomul apare de obicei după 35 ani, iar mielomul multiplu după 45-50 ani.

Factorii etiologici în dezvoltarea tumorilor oaselor sînt studiați insuficient, totuși este de accentuat rolul traumatismului. La unii bolnavi tumorile maligne se dezvoltă în rezultatul malignizării tumorilor benigne și proceselor pseudotumorale.

Localizarea mai frecventă se atestă la oasele tubulare lungi și la oasele centurii pelviene. Localizarea tumorii prezintă o mare importanță în aprecierea naturii tumora cu celule gigante se localizează, aproape exclusiv, epifizară.

Osteomul osteoid, reticulosarcomul și tumora Ewing se localizează cu predilecție în diafiza oaselor lungi. Cordomul se localizează în coloana vertebrală și sacru.

Raportul bărbat: femei în cazul tumorilor benigne este 1:1, iar în cazul tumorilor maligne este de 2:1.

Clasificarea histologică (O. M. S. - 1972)

I. Tumori formatoare de os

A. Benigne

1. Osteomul

2. Osteomul osteoid și osteoblastomul benign

B. Maligne

1. Osteosarcomul (sarcomul osteogenic)

- central

- periferic

2. Osteosarcomul juxtacortical (osteosarcomul parosteal)

3. Osteoblastomul malign

II. Tumori formatoare de cartilaj

A. Benigne

1. Condromul

2. Osteocondromul (exostoza osteo-cartilaginoasă)

3. Cndroblastomul (condroblastomul benign, condroblastomul epifizal)

4. Fibromul condromixoid

B. Maligne

1. Condrosarcomul (primar, secundar)

2. Condrosarcomul juxtacortical

3. Condrosarcomul mezenchimal

4. Condrosarcomul clar-celular

III. Tumora cu celule gigante (osteoclastomul, osteoblastoclastomul)

IV. Tumori ale măduvei osoase

- sarcomul Ewing

- reticulosarcomul osului

- limfosarcomul osului

- mielomul, plasmocitomul

V. Tumori vasculare A. Benigne

- hemangiomul

- limfangiomul

- glomangiomul B. Intermediare

- hemangioendoteliomul

- hemangiopericitomul C. Maligne

- angiosarcomul

VI. Alte tumori ale țesutului conjunctiv A. Benigne

- fibromul desmoid

- lipomul B. Maligne

- fibrosarcomul

- liposarcomul

- histiocitomul fibros malign

- mezenchimomul malign

- sarcomul nediferențiat

VII. Alte tumori

- cordomul
- adamantinomul oaselor tubulare lungi
- neurilemomi (neurinoame, schwanoame)
- neurofibroame

VIII. Tumori neclasificate

IX. Leziuni pseudotumorale

- chistul osos solitar (simplu și unicameral) chistul anevrismal
- chistul juxtaarticular (nodul interosos)
- lacuna fibroasă metafizară (fibrom neosificant)
- granulomul eozinofil
- displazia fibroasă
- miozita osificantă
- tumora brună din hiperparatiroidism

G - diferențierea histopatologică

Sistema TNM		
Grad jos de malignitate		G ₁
	G ₁	G ₂
Grad înalt de malignitate	G ₂	G ₃
	G ₃	G ₄

Notă: Sarcomul Ewing se clasifică ca tumoră cu malignitate înaltă

Clasificarea clinică TNM (Geneva, 2002)

T_x - tumora primitivă nu poate fi evaluată

T₀ - tumora nu este decelabilă

T₁ - tumora nu implică stratul cortical al osului

T₂ - tumora depășește corticala osului

N_x - metastaze regionale nu pot fi evaluate

N₀ - nu sunt metastaze regionale

N₁ - sunt depistate metastaze în ganglionii limfatici regionali

M₀ - nu sunt metastaze la distanță

M₁ - sunt metastaze în plămâni, creier, ficat

CLASIFICAREA R (tumoare reziduală)

Lipsa sau prezența tumorii reziduale după tratament se descrie ca **R**

R_x -tumora reziduală nu poate fi apreciată

R₀ - nu este tumoră reziduală

R₁ - microscopic se determină tumoră restantă

R₂ - macroscopic se determină tumoră restantă

CLASIFICAREA CONFORM STADIALIZĂRII

Stadiul IA	T ₁	N ₀ , N _x	M ₀	Grad jos de malignitate
Stadiul IB	T ₂	N ₀ , N _x	M ₀	Grad jos de malignitate
Stadiul IIA	T ₂	N ₀ , N _x	M ₀	Grad înalt de malignitate
Stadiul IIB	T ₂	N ₀ , N _x	M ₀	Grad înalt de malignitate
Stadiul III	T ₃	N ₀ , N _x	M ₀	Orice grad de malignitate
Stadiul IVA	Orice T	N ₁ , N _x	M _{1a}	Orice grad de malignitate
Stadiul IVB	Orice T	N ₁	Orice M	Orice grad de malignitate
	Orice T	Orice N	M _{1b}	Orice grad de malignitate

Diagnosticul tumorilor oaselor se stabilește în baza datelor clinice (subiective, obiective) și datelor paraclinice (date de laborator, date radioimajistice și verificare histologică).

Semiologia clinică

Simptomatologia tumorilor osoase este de foarte multe ori inexprimabilă în stadiile incipiente ale bolii. Tumorile osoase, inclusiv cele maligne, au o perioadă de evoluție inaparentă clinic, datorită atât localizărilor centrale cât și dimensiunilor lor reduse. Interesul declanșat de simptomatologia clinică constă în primul rând în a atrage atenția și de a antrena investigațiile paraclinice necesare elucidării diagnosticului. Manifestările clinice sunt constituite în primul rând de durere, tumefacția locală, atrofie musculară, adenopatie, fractură spontană.

Durerea este simptomul relativ cel mai frecvent, dar de intensitate foarte variabilă, de la o jenă discretă, consecutivă unui efort sau durere spontană, fără cauză aparentă și până la dureri paroxistice, cu intensificare nocturnă, indicând cel mai des o leziune rapid extensivă sau alteori corespunzând unor tumori evident benigne ca osteomul osteoid. Durerea poate apărea în crize unice sau repetate, indicând o evoluție lezională discontinuă sau degenerarea malignă a unei tumori inițial benigne.

Sediul durerii poate fi precis, în raport direct cu leziunea, sau alteori durerea este difuză ori iradiată, incapabilă să indice sediul tumorii. În cazul localizării tumorii în proiecția elementelor vasculo-nervoase pot apărea deficite motorii sau sensitive în special în cazul tumorilor maligne invazive. Tumorile benigne produc mai curînd compresiuni numai de ordin mecanic.

Tumefacția în regiunea tumorală este de asemenea un semn relativ și poate oferi indici despre sediul tumorii, ritmul de creștere și eventuala invazie neoplazică. Tumefacția regională se întîlnește mai des în cazul tumorilor

pediculate, de obicei benigne, localizate superficial (osteom, osteocondrom, etc.) sau în cazul tumorilor maligne cînd corticala a fost depășită și se produce invazia în părțile moi, cu infiltrarea țesuturilor periosoase. Aspectul aparent inflamator al acestei tumefacții indică un puseu evolutiv pentru tumorile maligne

Un semn revelator este și atrofia musculară segmentară cauzată de inactivitatea antalgică.

Fractura spontană apare mai des în tumorile centrale și survin în urma unui traumatism minor, constituie de regulă o complicație frecventă a tumorilor maligne osoase.

Adenopatia regională este inexistentă în cazul tumorilor osoase (poate cu excepția tumorii Ewing), dar examinarea grupelor ganglionare stabilite este obligatorie, cel puțin pentru a face diagnostic diferențial cu afecțiunile inflamatorii.

Compresiunea vasculonervoasă se întîlnește în tumori voluminoase care se extind, deplasînd sau invadînd aceste elemente. Tumorile benigne nu infiltrază niciodată aceste structuri, doar le deplasează, aceasta constituie un element atât diagnostic, cît și prognostic.

Investigații paraclinice:

1. Radiografia se practică în minimum două incidente. Ea permite identificarea tumorii, sugerează eventual natura ei benignă sau malignă și aspectul evolutiv sau agresivitatea.

Reacția osului în prezența unei tumori poate fi de:

- a. osteoliză
- b. osteocondensare
- c. osteogeneză periostală reacțională

Osteoliză se remarcă pe o radiografie obișnuită, dezvoltîndu-se în țesut spongios sau cortical, intensitatea variînd în funcție de osteoporoza preexistentă, asigurînd o diferență de contrast.

Tipuri de osteoliză:

- Osteoliză geografică tip IA, cu scleroză periferică - sugerează un

proces de creștere lentă. Se observă în chistul osos, encondrom, displazie fibroasă, iar altele se remarcă și în osteomielița cronică, abcesul Brodie.

□ Osteoliză geografică tip I B - fără scleroză periferică - osul sănătos ce înconjoară leziunea are o densitate normală. Acest tip de osteoliză se remarcă în unele tumori din grupa I A, cât și în tumori cu celule gigante, chondroblastom, chistul anevrismal. Această osteoliză fără scleroză marginală sugerează o evoluție tumorală mai rapidă.

□ Osteoliză geografică tip I C - cu contururile imprecise. Această osteoliză demonstrează o formă tumorală cu evoluție rapidă, agresivă, ca de exemplu osteosarcoame, fibrosarcoame, tumori cu celule gigante agresiv.

□ Osteoliză pătată, în care osul apare ca “mîncat de molii (de carii)”. Formată de multe pete lacunare confluențe, ce distrug cortexul, fracturîndu-l. Asemenea aspecte se întîlnesc în osteomieliță, histiocitoză X, limfosarcoame.

□ Osteoliză punctată apare ca mici găuri în țesutul osos compact, care uneori trec neobservate radiologic la început. Acest tip de osteoliză poate să evolueze rapid, ca în afecțiunile metabolice, inflamatorii, hiperparatiroidii.

□ Osteoliză de tip mixt reprezintă o asociere între cele descrise mai sus, sugerînd o evoluție rapidă.

Reacții osoase condensante pure. Leziunile se caracterizează prin zone de densitate calcică izolată, crescută, existînd o reacție a țesutului osos din vecinătatea leziunii, care construiește os nou, stroma tumorală mineralizîndu-se.

Osteogeneza periostală reacționată. În unele stări patologice, periostul iritat se depărtează de corticală. Reacția periostală poate să capete mai multe aspecte, în funcție de afecțiune și potențialul său evolutiv.

■ Reacția periostală omogenă hiperostozantă. Aceasta ascunde o afecțiune cu evoluție lentă, leziunea agresează osul dinăuntru în afară, intraperiostal și construiește pe fața sa profundă os neformat care este încorporat în corticală. Osul prezintă o îngroșare (osteom osteoid, encondrom, histiocitom).

■ Reacția periostală în straturi paralele. Această reacție periostală se mai numește și “bulb de ceapă”. Procesul patologic traversează cortexul prin canalele Wolkman, de multe ori fără să distrugă osul și se dezvoltă sub periost îndepărtîndu-l. Periostul decolat depune un nou strat osos. Acesta reacție pe straturi succesive traduce o leziune rapidă, în tumori maligne primitive - tumora Ewing.

■ Reacția periostală spiculară. Spiculiile sunt constituiți din travee osoase implantate perpendicular sau oblic pe cortex, în zona care este distrusă. Spiculiile periostali indică un proces periostal rapid.

■ Pintenul periostal (triunghiul Codman) constituie o reacție periostală lamelară, care este întreruptă la periferia leziunii, unde cortexul nu este distrus.

2. Tomografia computerizată și rezonanța magnetică nucleară - permit aprecierea limitelor leziunii, extensiei locale a tumorii, extensia în canalul medular și părțile moi, densitatea, raportul tumorii cu vasele sanguine, nervii și viscerele din vecinătate, raportul tumorii cu cavitatea articulară, efectul chimio- și radioterapiei și controlul recidivelor locale după rezecții osoase.

3. Explorarea radio-izotopică oferă date despre extensia locală a tumorii, vascularizația și osteogeneza tumorală.

4. Arteriografia permite de a stabili relațiile tumorii cu trunchiurile vasculare.

5. Biopsia osoasă cu examenul histologic și citologic al preparatelor este obligatorie și joacă un rol primordial în stabilirea tacticii de tratament. Principalele situații în care biopsia osoasă este necesară:

a. Criteriile radio-clinice permit să afirmăm că suntem în fața unei tumori maligne primitive. Sunt situații de certitudine în fața unei tumori osoase primitive maligne, dar tratamentul complex chimio-radio-chirurgical nu se poate face fără o confirmare histologică, stabilizându-se și o histoprognoză.

b. Dacă examenul clinic și radiologic nu permite stabilirea unui diagnostic și nici o evoluție prognostică, biopsia este indispensabilă și trebuie să precedă tratamentul.

c. Când leziunea este cert benignă și diagnosticul este stabilit în prealabil pe criterii radio-clinice, tratamentul chirurgical se impune, odată cu rezolvarea terapeutică efectuându-se și biopsia (rezecția unui osteom osteoid implică și efectuarea biopsiei)

Când datele clinice și radiologice afirmă benignitatea tumorii, leziunea fiind asimptomatică, aceasta nu necesită tratament și deci biopsia se poate evita (fibrom osos neosificant). Supravegherea leziunii se face radio-clinic. În caz de modificare a simptomatologiei se efectuează biopsia excizională a tumorii.

4.1. Caracteristica generală a tumorilor osoase și ale sinovialei

Tipuri histologice de tumori primitive ale osului și leziuni pseudo-tumorale (OMS, Geneva, 1972)

A. - TUMORI PRODUCĂTOARE DE ȚESUT OSOS

a. - BENIGNE:

1. Osteom.

2. Osteom osteoid și osteoblastom benign. (3) b. - MALIGNE:

1. Osteosarcom (sarcom osteogen).

2. Osteosarcom juxtacortical (osteosarcom parostal).

B. - TUMORI PRODUCĂTOARE DE ȚESUT CARTILAGINOS

a. - BENIGNE:

1. Condrom.
2. Osteocondrom (exostoza osteogenică).
3. Condriblastom (condriblastom benign, condriblastom epifizar).
4. Fibrom condromixoid.

b. - MALIGNE:

1. Condrosarcom.
2. Condrosarcom justacortical.
3. Condrosarcom mezenchimatos.

C. - TUMORA CU CELULE GIGANTE (osteoclastom). D. - TUMORI DE MĂDUVĂ OȘOASĂ:

1. Sarcom Ewing.
2. Reticulosarcom osos.
3. Limfosarcom osos.
4. Mielom.

E. - TUMORI VASCULARE

a. - BENIGNE:

1. Hemangiom.
2. Limfangiom.
3. Glomangiom (tumoră glomică).

b. - INTERMEDIARE (nedeterminate):

1. Hemangioendoteliom.
2. Hemangiopericitom.

c. - MALIGNE:

F. - ALTE TUMORI ALE ȚESUTULUI CONJUNCTIV

a. - BENIGNE:

1. Fibrom desmoid.
2. Lipom.

b. - MALIGNE:

Fibrosarcom, Liposarcom, Mezenchimom malign, Sarcom nediferențiat.

G. - ALTE TUMORI:

Cordom, Adamantinomul oaselor lungi, Schwannom (neurilem, neurinom), Neurofibrom.

H. - TUMORI NECLASATE

I. - LEZIUNI PSEUDOTUMORALE:

1. - Chistul osos solitar (simplu, unilocular)
2. - Chistul anevrismal
3. - Chistul juxtaarticular (nodul intraosos)
4. - Lacună fibroasă metafizară (fibrom neosificat)
5. - Granulom eozinofil (și alte leziuni paratumorale n. a.)
6. - Displazie fibroasă
7. - Miozită osifiantă
8. - Tumora bruna din hiperparatiroidism. »

J. - TUMORI SECUNDARE (METASTATICE) (n. a.)

A. - Tumori producătoare de țesut osos

A. a. - Tumori benigne

OSTEOAMELE:

1. de tip osos = osteom: os compact os spongios

2. de tip osteoblastic: osteom osteoid

osteoblastom benign

a. 1. - OSTEOM

Tumora este mai frecvent întâlnită în forma de „osteom unic”, iar apariția sa este adesea legată de un traumatism sau de o afecțiune osoasă. Forma de „osteom multiplu” este mai rară și pare să aibă natură disgenetică.

Macroscopie: tumora este bine delimitată, cu aspect și consistență osoasă.

Microscopie: sînt diferențiate două aspecte:

- osteom compact (os compact cu un număr redus și neregulat de canale Havers); .

- osteom spongios (travee osoase neregulate înconjurînd zone de măduvă adiposă sau fibroasă). *Evoluție:* prognostic bun.

a. 2. - OSTEOM OSTEOID

Frecvență: 3% din tumorile primitive ale osului, 450 cazuri publicate pînă în 1972.

Date clinice: tumora este întâlnită mai frecvent la sexul masculin cei mai adesea între 10-25 ani și fără predilecție pentru

oase lungi sau scurte. Ea se manifestă prin dureri nocturne, tumefacție, modificări radiologice.

Macroscopie: osteomul osteoid este în general o tumoră de mici dimensiuni, alcătuită dintr-o zonă centrală, moale, roșie, sau cenușie (nidus) și o zonă periferică ce înconjoară nucleul central, se asociază și se continuă cu o margine de periost îngroșat și are aspect de osteocondensare.

Microscopie: în zona centrală se disting aglomerări de țesut osteoid tînăr, delimitat de osteoblaste și osteoclaste, în strictă vecinătate cu o bogată rețea vasculară și, uneori, cu aglomerări limfo-plasmocitare. Într-o fază mai avansată, țesutul osteoid devine os adult dens, dar dispus anarhic iar spațiile medulare se fibrozează. La periferia tumorii se întîlnesc aspecte de osteocondensare.

a. 3. - OSTEOBLASTOM BENIGN

Frecvență: 1% din tumorile primitive osoase (leziunea este individualizată relativ recent).

Sinonime: osteom osteoid gigant, fibrom osteogenic. *Date clinice:* tumora apare mai frecvent în prima parte a vieții (6-30 ani) și mai adesea la sexul feminin. Oasele mai frecvent interesate sînt: corpul vertebral și arcurile

posterioare vertebrale (cu semne de compresiune- medulară), oasele lungi în zona metafizodiafizară, oasele iliace și costale. Macroscopie: tumora este bine delimitată, friabilă, cu aspect roș-brun pe suprafața de secțiune și, uneori, chistică. Microscopie: osteoblastomul benign are un aspect mozaicat, datorită intricării a cuiburi de osteoblaste (care prezintă uneori mitoze sau nuclei atipici), cu travee osteoide, toate elementele fiind înglobate într-o tramă laxă, bogat capilarizată. În această leziune se pot observa toate fazele de evoluție, de la țesut tânăr osteoformator la os adult (os lamelar cu arhitectura neregulată).

- *Evoluție*: prognostic bun, recidive excepționale.

A. b. 1. OSTEOSARCOM

Frecvență: cea mai frecventă și mai malignă dintre tumorile primare ale osului.

Sinonime: sarcom osteogenic, sarcom osteoblastic, osteo-condro-fibromixosarcom.

Date clinice: tumora este semnalată mai frecvent la sexul masculin și, de obicei, la vârsta tânără (între 10-25 ani). Apariția sa a fost legată adesea de un traumatism, de absorbția de substanțe radioactive de surse diferite sau de preexistentă unei osteite deformante de tip Făget. Sediul său de predilecție este pe oasele lungi (în regiunile de creștere activă): femur, tibia, humerus, ultimul loc fiind ocupat de oasele capului și trunchiului. Se remnălează prezența hiperfosfatsemiei care scade după extirparea tumorii.

Macroscopie: osteosarcomul este o tumoră voluminoasă, întinsă, polimorfă, cu aspect mozaicat format din zone osoase, zone moi, cărnoase, și elastice, focare hemoragice sau necrotice, acestea din urmă realizând aspecte pseudochistice. *Microscopie*: aspect polimorf alcătuit din: travee osoase și osteoide, plaje condroide de tip hialin sau reticulat, zone mixoide, insule de celule cu caracter sarcomatos de tip fuzocelular, plasmodial, polimorf, vase sarcomatoase, hemoragii și zone de necroză tumorală. Se disting 2 tipuri microscopice: SARCOM OSTEOGENIC (aspect de osteosarcom condensat, sclerozat, compact) care poate fi condroblastic, fibroblastic sau osteoblastic și SARCOM OSTEOOLITIC (denumit încă sarcom telangiectazic, anevrism malign al osului, sarcom osteolitic cu celule gigante) care prezintă zone de distrucție osoasă, plasmodii, bogată vascularizație.

Evoluție: prognostic sever, supraviețuirea peste 5 ani este sub 5%.

A. b. 2. - OSTEOSARCOMUL -**forme anatomo-clinice**

1. OSTEOSARCOM CENTRAL, descris anterior, se propagă de la canalul medular către corticală și periost.

2. OSTEOSARCOM PERIFERIC, (osteom parostal, sarcom osteogenic juxta cortical, sarcom osteogenic parostal) care se dezvoltă pe periost cu invazia

secundară a părților moi și a cortico-medularei osului. Tumora este alcătuită din trabecule osoase relativ ordonate și separate printr-o stromă în care se găsesc celule fuziforme cu nucleu atipic - aspect care dictează malignitatea tumorii. Tumora mai poate prezenta zone de țesut osteoid și cartilagos, uneori cu aspect controsarcomatos (Unni).

3. OSTEOSARCOMATOZĂ: tumora este explozivă multicentric de la început.

4. OSTEOSARCOM EXTRASCHELETIC: structuri osteosarcomatoase - apărute în diverse organe (tiroidă, sîn, uter, părți moi) însoțite sau nu și de alte neoplazii ale organului respectiv sub formă de carcinosarcome sau tumori mixte maligne pluritumorale.

5. OSTEOSARCOMUL PE FONDUL BOLII PAGET (osteită deformantă) este uneori semnalat, cu localizare unică sau multiplă, cu caractere microscopice de fibrosarcom, sarcom cu celule gigante sau mielosarcom.

B. a. 1. - CONDRUM

Frecvență: tumoră relativ frecventă.

Date clinice: după localizare și număr se disting mai multe tipuri de condrom: encondrom (dezvoltat în centrul țesutului osos), econdrom (dezvoltat la periferia osului, se confundă cu exostoza osteocartilaginoasă), condrom solitar (reprezintă 15% din tumorile benigne osoase), condrom multiplu (condromatoza scheletică difuză, boala lui Ollier) evoluează către sarcomatizare în 1/4-1/5 din cazuri. Tumora (condromul) nu are preferință pentru sex sau vîrstă, localizarea de predilecție este la oasele extremităților (falange și metacarpiene) și metafiza oaselor lungi. Simptome comune sînt: durere, tumefacție, eventual fracturi patologice.

Macroscopie: tumora are aspect lobulat, cartilagos, alb albăstrui. Lobulii sînt confluenți sau izolați, delimitați de plaje fibroase, zone de dezintegrare mucoidă, focare calcificate sau osificate.

Microscopie: structuri de cartilaj hialin, cu zone în care substanța fundamentală are caracter mixoid, puține celule, focare de necroză, calcificări și/sau osificări metaplastice. Uneori, celulele prezintă nuclei neregulați sau multipli, greu de diferențiat de aspectele maligne. Vascularizația este foarte redusă. *Variante:* ECONDROMATOZA MULTIPLA (oste-condro-displazie) (boala lui Ollier) se distinge de formele anterioare prin difuziunea leziunilor, calcificări și osificări secundare. Cînd se asociază cu angioamele cutanate cavernoase sau/și capilare, se integrează în sindromul Maffucci-Kast. Aspectul microscopic al acestor forme este ușor diferit prin celularitatea mai crescută a tumorii și prezența de nuclei voluminoși. *Evoluție:* prognostic bun, transformarea sarcomatoasă excepțională în toate formele, în afara condromului multiplu, care se poate maligniza.

B. a. 2. - OSTEOCONDROMUL

Frecvență: tumoră foarte frecventă, reprezintă aproximativ 43% din tumorile benigne ale osului.

Sinonime: osteocondrom solitar, exostoza osteocartilaginoasă solitară.

Date clinice: tumora este întâlnită aproape în egală măsură pe oasele lungi (metafiza fertilă a osului), dar și pe alte oase cum sînt omoplatul, aripa osului iliac sau pe coaste. Simptomele obișnuite sînt: tumefacție paraarticulară, jenă în mișcările articulare, semne de compresiune vasculară și nervoasă. Macroscopie: osteocondromul poate fi sesil sau pediculat, de mărimi variabile și de formă sensibil alungită în sensul tracțiunilor mecanice.

Microscopie: tumora este alcătuită din trei straturi:

- periferic cartilagos (cartilaj hialin) cu densități celulare variate, rare celule binucleate și vase în stratul profund către al 2-lea element.
- central osos (os spongios).
- baza de implantare (os compact în continuarea osului gazdă).

Evoluție: prognostic bun, în afara tulburărilor de compresiune și eventualitatea excepțională a degenerării maligne.

Diagnosticul diferențial se face cu:

1. OSTEOCONDROMATOZA MULTIPLA (aclasis diafizar, discondroplazia deformantă hereditară, boala exostozantă) caracterizată prin: exostoze multiple situate de predilecție pe oasele lungi, are caracter ereditar, necongenital, sexul masculin este mai atins, în 10-30% se poate transforma sarcomatos (condrosarcom).

2. CONDROMATOZA SCHELETICA DIFUZA (boala Ollier) este neereditară, are, de asemenea, potente de malignizare.

B. a. 3. - CONDRBLASTOM BENIGN

Frecvență: tumoră rară, 1% din tumorile benigne osteocartilaginoase.

Sinonime: tumoră gigantocelulară condromatoasă, tumoră gigantocelulară calcificată; tumoră gigantocelulară condromatoasă epifizară.

Date clinice: tumora este întâlnită mai ales la adolescenți de sex masculin. Localizarea de predilecție este vecinătatea cartilajului de creștere (extremitate inferioară a femurului, superioară a humerusului, inferioară a tibiei); astragalul, ischionul sau osul iliac.

Macroscopie: tumora este de dimensiuni variabile, are culoare roz-cenușie, cu zone de necroză și hemoragie care îi imprimă un caracter pseudochistic. Ea este friabilă, sfărâmițoasă. Microscopie: tumora este alcătuită din următoarele elemente:

- celule condromatoase obișnuite, fără mitoze;
- celule gigante multinucleate (diagnostic diferențial dificil cu tumora cu mieloplax);

- substanță fundamentală cu caracter mixoid sau condromixoid, cu câteva fibre reticulare sau colagene;

- zone de necroză și hemoragie (asemeni condrosarcomului);

- zone de necroză și calcificări neregulat distribuite;

- aspecte de fibrom condromixoid, cu celule fuziforme, constituind fondul tumorii.

Evoluție: prognostic relativ bun, malignizare sarcomatoasă excepțională (au fost publicate două cazuri de metastaze pulmonare verificate histopatologic).

B. a. 4. - FIBROM CONDROMIXOID

Frecvență: tumoră rară (1% din tumorile osoase).

Date clinice: tumora este semnalată, de obicei, între 10-40 ani, pentru unii autori fără preferință de sex, pentru alții cu preponderență pentru sexul masculin, se localizează mai ales la nivelul tibiei, diafizometafizar.

Macroscopie: neoformațiunea are caracter ferm, elastic, este alb-gălbuie (pe suprafața de secțiune), fără diferențiere cartilaginooasă.

Microscopie: se disting următoarele aspecte:

- zone mixoide (substanță fundamentală laxă, edematoasă, mucicarmin negativ).

- zone fibroconjunctive (țesut fibrovascular).

- zone condroide (cu substanța fundamentală PAS pozitivă).

- rare celule xantomatoase și depozite de hemosiderină, rare celule fuziforme, celule macrofage și plasmodii (de tip osteo-clazic).

- zone de calcificare (excepțional).

- foarte rare celule cu nuclei mari, atipici (ridică problema diagnosticului diferențial cu condrosarcomul). *Evoluție:* prognostic bun, tumora crește lent, progresiv, cu caracter local. Majoritatea autorilor susține că tumora nu degenerază.

B. b. 1. - CONDROSARCOMUL

Frecvență: 13% din tumorile maligne ale osului. *Date clinice:* tumora se întâlnește mai frecvent la sexul masculin, la vârsta adultă și este, de obicei, localizată pe oasele bazinului, coaste, omoplat și extremitatea superioară a femurului și humerusului. Din punct de vedere morfo-clinic se disting următoarele forme:

- condrosarcom central (pe oasele lungi);

- condrosarcom periferic (pe oasele plate);

- condrosarcom primitiv;

- condrosarcom secundar (pe fondul unei boli osoase preexistente).

Macroscopie: condrosarcomul poate prezenta dimensiuni variabile, uneori

este foarte voluminos, cu aspect cartilaginos, lobulat, alb-translucid. In masa cartilaginoasă se disting zone de necroză și câte odată se individualizează spicule osoase. *Microscopie*: diagnosticul histopatologic este, uneori, foarte dificil și se sprijină numai pe atipiiile și monstruozițiile celulelor înconjurate de o mantie hialină, la distanță de focarele de necroză. O formă particulară de condrosarcom este „*condrosarcomul mixoid*”, tumoră rară la care au fost raportate 41 de cazuri și care se concretizează microscopic prin prezența unei matrice bazofile, mixoide în care sînt împlîntate celule cu următoarele caractere: fuziforme cu nuclee hiperchromi și citoplasmă eozinofilă și celule condroide puțin diferențiate. Substanța fundamentală dă reacții pozitive la PAS, mucicarmin, albastru alcian, fier coloidal și fucsina aldehydă. Tumora a fost descrisă, pentru prima dată, în 1953. *Evoluție*: lentă, recidive și metastaze tardive.

B. b. 3. - CONDROSARCOM MEZENCHIMATOS

Frecvență: tumoră rară, a fost individualizată în 1959, cînd au fost prezentate 65 de cazuri din care 44 cu localizare osoasă și 21 cu localizare extrascheletală. (Lichtenstein și Bernstein -cit. Guccion).

Date clinice: nu are preferință de sex, se întîlnește mai ales la vîrsta adultă și, mai adesea, este localizat pe oasele plate (vertebre, maxilar, metatars, omoplat).

Macroscopie: același aspect ca forma descrisă anterior.

Microscopie: tumora prezintă două varietăți tisulare distincte:

1) un fond constituit din celule fuziforme sau poliedrice slab delimitate, orientate către spațiile vasculare pe care le conțin.

2) insule cartilaginoase neregulate și inegale, net delimitate de fondul celular. Diagnosticul diferențial se face cu hemingio-pericitomul malign, sarcomul sinovial și condrosarcomul. *Evoluție*; prognostic rezervat, evoluție lentă, recidive și metastaze în organe.

C. - Tumori cu celule gigante

OSTEOCLASTOMUL

Frecvență: tumoră rară, aproximativ 5% din tumorile primare ale osului.

Sinonime: sarcom mieloid, tumoră cu mieloplaxă. *Date clinice*: după unele date tumora afectează ambele sexe în mod egal și este mai frecvent întîlnită între 20-40 ani. Localizarea de predilecție este la nivelul epifizelor fertile a oaselor lungi (extremitatea inferioară a femurului, superioară a tibiei și peroneukri, inferioară a radiusului. Tumora este însoțită de durere, impotență funcțională, deformarea regiunii și modificări radiologice.

Macroscopie: osteoclastomul este o tumoră de dimensiuni variabile, bogat vascularizată. uneori cărnosă și neregulată, alteori moale și mixoidă. Pe suprafața de secțiune, tumora are o mare variație de culori, de la roșu-brun

(zone hemoragice) la galben-orange (depunere de lipide). Datorită zonelor de necroză și hemoragie, neoplazia îmbracă pe alocuri caractere de tumoră pseudochistică.

Microscopie: osteoclastomul este format din două feluri de celule:

- celule gigante (plasmodii de 30-60 micrometri) cu citoplasmă fin granulară, uneori vacuolizată, bogată în fosfataze acide.

- celule mononucleate, fuziforme, ovoide sau rotunde, dispuse în câmpuri de celule, cu nuclee regulați, voluminoși, a căror aspect dictează prognosticul tumorii. Celulele sînt înconjurate de o tramă de colagen și fibre de reticulină. Se remarcă o bogată vascularizație, uneori sub formă de lacune sanghine. Este prezentă o intensă osteoliză. Tumora conține uneori celule xantice și siderofage.

Forme morfo-clinice: se disting următoarele forme:

- FORMA LINIȘTITA: tumora are tendință regresivă, caracter fibroblastic și delimitare netă;

- FORMA EVOLUTIVA: tramă laxă, edematoasă și hemoragică, osteoliză intensă și sînt prezente cele două varietăți de celule. Această formă recidivează în 20-30% din cazuri;

- FORMA „SARCOM CU MIELOPLAXE”: se disting mitoze anormale și ațipii nucleare a celulelor mononucleate, embolii venoase. În acest caz, periostul este rupt și părțile moi sînt invadate.

Evoluție: prognostic foarte rezervat, în funcție de aspectele microscopice, care însă nu traduc întotdeauna malignitatea tumorii. *Diagnosticul diferențial morfo-clinic* se stabilește cu:

- chistul osos simplu (solitar);
- chistul aneurismal al osului;
- condroblastomul benign al osului;
- fibromul neosificant;
- forme litice de osteosarcom;
- tumora brună din osteoza fibrogeodică Recklinghausen;
- tumora cu mieloplaxă din cursul bolii Paget;
- granulomul inflamator (cu celule gigante din maxilar). Toate aceste forme dețin mieloplaxă, fără a fi tumori cu mieloplaxă. Ele vor fi descrise la capitolul „Leziuni pseudo-tumorale”.

D. - Tumori de măduvă osoasă

D. 1. - Sarcomul Ewing

Frecvență: 0,8% din toate tumorile osoase.

Sinonime: reticulosarcom osos, mielom endotelial, endoteliom al osului.

Date clinice: tumora este descrisă aproape exclusiv la vârste tinere (9 din 10 cazuri înainte de 40 ani), cu predilecție pentru sexul masculin. Ea este

localizată, de obicei, pe metafiza oaselor lungi (femur, humerus), mai rar pe oasele plate sau scurte. Simptomele clasice sînt: durere continuă sau intermitentă cu exacerbare nocturnă, febră, anemie, polinucleoză, V.S.H. crescut.

Traumatismul este semnalat în antecedente. *Macroscopie*: tumora prezintă, de obicei, mai multe localizări, ea se dezvoltă de la centrul osului către periferie imprimîndu-i un caracter piriform. Ea este moale, encefaloidă, cenușie, cu zone de necroză. Tumora are aspect osteolitic și osteogenic în același timp.

Microscopie: aspect histologic monomorf. Sarcomul Ewing este constituit din celule uniforme cu nucleu rotund sau ovalar, nucleoli puțin vizibili, mitoze rare, citoplasmă slab delimitată, conținînd *glicogen*. Celulele se dispun în insule care sînt separate între ele prin benzi de reticulină și conjunctiv, *în rest, reticulina este negativă*. Adesea, celulele tumorale se orientează perivascular, dînd imagini de periteliom sau sînt așezate în rozetă (artefact ?) ca în neuroblastom. Se remarcă prezența de zone întinse de necroză tumorală.

Diagnosticul diferențial se face cu mielomul atipic, sarcomul osteolitic, sarcomul cu celule reticulare și carcinomul metastatic.

Evoluție: prognostic sever, supraviețuire scurtă în absența tratamentului; tumora este roentgen sensibilă, fără ca vindecarea să fie întotdeauna definitivă.

D. 2. - Reticulosarcomul osos

Frecvență: în 1939, au fost descrise 17 cazuri, de către Parker și Jackson, după care leziunea a fost recunoscută ca entitate. *Sinonime*: sarcom reticular al osului, sarcom osos de tip Parker și Jackson.

Date clinice: tumora are predilecție pentru sexul masculin și este înfîlnită mai frecvent între 35-40 ani. Simptomele sînt asemănătoare celor înfîlnite în sarcomul Ewing și, uneori, o fractură patologică trădează prezența neoplaziei.

Macroscopie: reticulosarcomul osos este de obicei o tumoră solitară cu caracter osteolitic, neregulat, encefaloid, de culoare roz-cenușie pe suprafața de secțiune.

Microscopie: aspectul microscopic al tumorii este uniform, monomorf. Ea este alcătuită din celule asemeni unor limfocite foarte mari, cu citoplasmă acidofilă, aglomerate sau la distanță între ele și legate prin punți de citoplasmă. Nucleul este neregulat, uneori polilobat, cu cromatină în boțuri și nucleoli vizibili. *Glicogenul este absent* în citoplasmă. Celule izolate sau grupe celulare sînt înconjurate de o rețea de reticulină în care uneori se găsesc limfociți dispersați.

Evoluție: prognostic rezervat, uneori supraviețuirea peste 10 ani de la diagnostic este posibilă.

Notă: în ultimul timp, se impune tot mai mult ideea că sarcomul Ewing și reticulosarcomul osos sînt faze diferite ale aceleiași tumori.

D. 4. - MIELOAME

Sistematizare:

a. - plasmocitar	solitar multiplu
b. - neplasmocitar	sarcom mieloblastic sarcom mielocitar sarcom mielocitar polimorf
c. - afecțiuni de graniță (continuate cu leucoze.	

a. - MIELOM PLASMOCITAR

Frecvență: reprezintă 1/5 din toate sarcoamele osoase. *Sinonime:* mielom cu plasmociți, mielosarcom plasmocitar plasmocitom, boala lui Kahler, sarcom plasmocitar.

Date clinice: tumora se întâlnește mai frecvent la sexul masculin (70%), la vârsta adultă (în jurul decadei 6-7). Oasele cele mai interesate sînt acelea care dețin măduvă hematogenă, preponderent corpurile vertebrale, apoi craniu, coaste, clavicula, omoplatul, oasele bazinului. Simptomele frecvent semnalate sînt: tasarea corpurilor vertebrale cu paraplegie consecutivă, fracturi patologice, anemie, hemoragii, V.S.H. crescut, tulburări gastro-intestinale, tulburări renale (albuminurie Bence Jones), prezența de proteine mielomatoase, unele identice imunoglobulinelor din serul normal (paraproteinoză), limfadenopatie, infiltrații tumorale perinervoase. Leziunile craniene sînt foarte caracteristice, dar tardive. Tumora poate fi solitară, la început, (rar) și multiplă apoi, sau multiplă de la început (frecvent).

Macroscopie: tumora este obișnuit nodulară, dar poate fi și difuză. Ea este de consistență moale, gelatinoasă, de culoare cenușie cu zone roșii, hemoragice. Radiologie și macroscopic ea poate fi confundată cu un carcinom metastatic, reticulosarcom, tumoră cu celule gigante sau cu un fibrosarcom. Microscopie: în mod obișnuit, celula componentă este plasmocitul matur tipic, cu nucleu în spiță de roată. Există însă și tumori formate din celule mari (25-30 microni) cu citoplasmă vacuolară, nucleu burjonat, rar polilobat sau dublu, între celule se pot găsi substanțe vitroase paraproteice, corpi Russel, depozite proteice cristalizate, amiloid. Celulele se dispun în mase compacte sau în cordoane distincte.

Evoluție: prognostic sever, metastaze de preferință osoase și apoi extrascheletice: ganglion, ficat, splină, organe cu țesut reticuloendotelial, rinichi, pulmon, cord, tiroidă, tub digestiv, organe genitale, țesut subcutanat.

b. - MIELOM NEPLASMOCITAR

Frecvență: de două ori mai puțin numeroase decît mieloamele plasmocitare.

Sinonime: sarcom cu evoluție granulocitară.

Date clinice: fără preferință de vîrstă, fără localizare osoasă electivă, cu aspecte serologice și urinare asemănătoare formei plasmocitare.

Macroscopie: la fel ca în mielomul plasmocitar. *Microscopie:* celulele acestor tumori pot avea aspect mieloblastic mielocitar și mielocitar polimorf cu maturație celulară cu caracter plasmocitar sau eritroblastic. Unele mieloame au culoarea verde, datorită prezenței unei peroxidaze în citoplasmă (cloromul sau cancerul verde de Aran).

c. - MIELOMATOZE DE FRONTIERĂ

În afara formelor descrise, există leziuni de graniță între "sarcoame și leucemii. Acestea sînt difuze, nenodulare. Ele au fost denumite „mielomatoze” (mielom plasmocitar, sarcom mieloblastic polimorf), leziuni care pot evolua către o leucemie cu plasmociți, cu trimiterea de celule tumorale în sângele circulant.

E. - Tumori vasculare

E. a. 1. - HEMANGIOMUL

Frecvență: tumoră, considerată rară, datorită lipsei de manifestări clinice, deși, în localizarea vertebrală, poate fi întîlnită la 10-120/0 din subiecte.

Date clinice: hemangiomul osos poate fi unic sau multiplu și adesea asociat, la același subiect, cu hemangiome în alte țesuturi sau organe. Cea mai frecventă localizare osoasă este cea vertebrală, tradusă clinic prin tasare și compresiune medulară.

Se notează, de asemenea localizarea craniană sau pe alte oase late.

Macroscopie: tumoră spongioasă, roșie, sîngerîndă. *Microscopie:* aspect obișnuit de hemangiom capilar sau cavernos.

Evoluție: prognostic bun în afara prezenței unor leziuni viscerale asociate.

ENTITĂȚI ÎNRUDITE

1. OSTEOLIZA MASIVA: leziune predominantă la adolescent și adultul tînr, corelată cu un traumatism și tradusă prin zone de rezorbție osoasă, cu înlocuirea măduvei printr-un țesut adipos foarte vascularizat. Osteoclastele sînt absente. Pentru această leziune s-a propus termenul de „hemangiomatoză”.

2. SINDROMUL LUI MAFFUCI: se caracterizează prin discondroplazie (ca în boala Ollier) și hemangiome la diversele nivele ale organismului. Sînt 40 de cazuri publicate în literatură.

3. ANGIOMATOZA CHISTICA A LUI JACOBS ȘI KIMEL-STEIL: se caracterizează prin angioame multiple, care invadează osul și părțile moi. Este o leziune rară.

E. a. 2. - LIMFANGIOMUL

Localizarea osoasă este excepțională, întrucît osul nu are limfatice, în afara

celor din adventicea vaselor. Limfangiomul osos poate fi solitar sau multiplu, cu evoluție extensivă și progresivă.

E. a. 3. - GLOMANGIOMUL

Tumora este foarte rară în localizarea intraosoasă (aproximativ 20 cazuri semnalate), în mod obișnuit, glomangiomul se localizează în patul unghial și se traduce (radiologic) printr-o zonă clară a falangetei, produsă prin compresiune. Caracterile microscopice ale tumorii sînt identice cu cele din alte localizări. Prognosticul este bun, tumora nu se malignizează.

E. b. 1. - HEMANGIOENDOTELIOMUL

Tumoră excepțională în localizarea osoasă, prezintă caracterele microscopice din alte localizări.

E. b. 2. - HEMANGIOPERICITOMUL

Sînt descrise 6 cazuri în literatură. Aspectul microscopic este identic cu cel din alte localizări.

Prognosticul este bun (cu tratament chirurgical sau radiologic); este totuși semnalat un caz cu metastaze.

E. c. - Angiosarcomul

Frecvență: tumoră foarte rară.

Sinonime: endoteliosarcom, hemangioendoteliom osos, hemangioendoteliosarcom.

Date clinice: fără preferință de vîrstă sau nivel osos, tumora se localizează, de obicei, la metafize. Simptoamele comune sînt: durerea și tumefacția.

Macroscopie: tumoră cu caracter spongios, hemoragie.

Microscopie: tumora este asemănătoare altor localizări din organism. Ea este alcătuită din vase cavernoase cu proliferare tumorală, endovasculară, a celulelor endoteliale (așipii, nucleii veziculoși, nucleoli). Nu se găsesc mieloplaxele sau os de neoformație.

Evoluție: prognostic sever.

F. - Alte tumori ale țesutului conjunctiv

F. a. 1. - FIBROMUL DESMOID AL OSULUI

Frecvență: leziune foarte rară, 36 cazuri publicate pînă în 1970. *Date clinice:* fără preferință pentru sex sau vîrstă, tumora se localizează pe orice os (aproape întotdeauna metafizar pe oasele lungi). Simptomul de alarmă este durerea fără orar sau caracter deosebit și, în antecedente, este invocat un traumatism.

Macroscopie: tumora este acoperită de o crustă osoasă foarte subțire, care se sfărîmă la cea mai mică presiune. Sub aceasta se găsește un țesut alb-cenușiu, ferm, elastic, care reprezintă țesutul tumoral.

Microscopie: fibromul desmoid este format din rari fibroblaști și țesut conjunctiv, dispus în mănunchiuri strînse și bogate în colagen. Nu se găsesc

anomalii nucleare, celule gigante, țesut condroid sau mixoid sau aspecte de osteogeneză.

Diagnosticul diferențial microscopic se stabilește cu: fibrosarcomul cu evoluție lentă, fibromul neosificat, fibromul condromixoid, displazia fibroasă cu localizare unică.

Evoluție: tumora evoluiază și se extinde lent; recidivează dacă nu este bine curetată; nu dă metastaze, nu se malignizează.

F. a. 2. - LIPOMUL ȘI LIPOSARCOMUL OSOS

Frecvență: tumori excepționale în localizarea osoasă. (se cunoaște localizarea medulară sau periostală).

Macroscopie: tumora este moale, mobilă, galben-aurie. Microscopie: lipomul este constituit din celule grăsoase, mature, delimitate de benzi fibroconjungtive și uneori numeroase vase (lipom telangiectazie). Această tumoră are un prognostic bun.

LIPOSARCOMUL este, de asemenea, excepțional în localizarea osoasă. Sub aspect microscopic tumora este asemănătoare altor localizări din organism. Ea are o malignitate deosebită, metastazele sînt frecvente și decesul survine rapid.

F. b. - FIBROSARCOMUL OSOS (CENTRAL, MEDULAR)

Frecvență: această formă de tumoră fibroblastică malignă dezvoltată în canalul medular este întâlnită în 4% din tumorile primitive ale osului.

Date clinice: deși sînt fără preferință de vîrstă și sex, aceste tumori se întîlnesc, totuși, mai frecvent la vîrstă adultă și sexul masculin. Tibia și femurul sînt localizările de predilecție. Ele trebuiesc diferențiate de tumorile asemănătoare, însă de origine periostică sau paraosoasă. În antecedentele tumorii se găsesc adesea leziuni ca: boala Paget, displazie osoasă, chist osos esențial, iradiere pentru diverse motive. Macroscopie: fibrosarcomul central are aspect de carne de pește cu zone de necroză și hemoragie și cu caracter invaziv, distructiv, în funcție de gradul de agresivitate al tumorii. *Microscopie:* tumora are caracterul unui sarcom fuzocelular, pe alocuri cu celule gigante sau celule cu caracter anaplastic (în cazul sarcomului nedifevențiat), numeroase vase sarcomatoase, zone de necroză și hemoragie și, eventual, țesut osos sau osteoid.

Evoluție: prognostic sever, supraviețuire peste 50 ani după tratament chirurgical în jur de 27-30%.

G. - Alte tumori

G. 1. - Cordomul

Frecvență: pînă în 1967 sînt raportate 548 de cazuri dintre care: 240 intracraniene, 227 sacro-coccigiene, 81 vertebrale.

Date clinice: tumora se dezvoltă din resturile coardei dorsale. Ea este

întîlnită cu preponderență în regiunile sacro-coccigiană sau/și sfeno occipitală. Apare la orice vîrstă, cu maximum de frecvență în jurul a 50 de ani și are preferință pentru sexul masculin (3:1). Simptomele sînt în funcție de sediul și extensie, tumora este însoțită de durere, eroziuni osoase, compresiuni nervoase, parestezii, tulburări de tranzit.

Macroscopie: cordonul are dimensiuni variabile, este o tumoră lobulată, gelatinoasă, alb-cenușie, translucidă, osteolitică, infiltrînd grăsimea, aponevroza și mușchiul. *Microscopie:* tumora este alcătuită din următoarele aspecte:

- celule mici, regulate, cu citoplasmă acidofilă și nuclei rotunzi.

- celule fuziforme, incluse într-un corion mucos (diagnostic diferențial cu fibrosarcomul).

- celule voluminoase, cu vacuole, uneori cu aspect de inel cu pecete (celule fizalifore), slab delimitate de spațiile extracelulare astfel că ele pot apărea ca incluse în alte celule (diagnostic diferențial cu sarcomul condroblastic sau adenocarcinomul mucos). Glicogenul și m^o.p.z. acide sînt, uneori, prezente în tumoră. Reticulina este negativă (ea este prezentă în sarcomul condroblastic).

Toate elementele descrise sînt dispuse în travee, cordoane anastomozate sau plaje celulare cu sau fără cavități, setparte prin travee de țesut conjunctiv cu zone mucipare.

Evoluție: malignitate locală, prognostic sever, extensie, recidive; excepțional, metastaze.

G. 2. - Adamantinomul (tardiv al oaselor lungi)

Frecvență: aproximativ 5 cazuri publicate.

Sinonime: epiteliom adamantin, angioblastom malign. Date *clinice:* tumora este considerată ca un „așa zis adamantinom extrafacial”. Nu are preferință de vîrstă și sex, iar localizarea de predilecție este tibia (50 din cazuri) în 1/3 medie sau 1/3 inferioară. Traumatismul este amintit în antecedente. Simptomeme obișnuite sînt durerea și tumora tibială. *Macroscopie:* tumora are caracter elastic, fibros, este brun palidă, cu zone translucide, cu caracter mucilaginos. Sînt notate aspecte pseudochistice datorate leziunilor de necroză și hemoragie.

Microscopie: tumora este aproape identică adamantinomului maxilar (ameloblastom). Ea este formată din celule de tip epitelial sau endotelial, bazofile, dispuse în cordoane anastomozate, care dau aspectul cribriform, realizînd spații fisurare de forme și dimensiuni variate, în aceste spații, se pot găsi celule stromale și aspecte epidermoide. Au fost raportate imagini de osteogeneză, intricate în cuiburile adamantine. După unele opinii, tumora este considerată ca tumoră vasculară embrionară, dezvoltată pe seama angioblastelor (denumirea corectă ar fi „angioblastom malign”), datorită reacției pozitive pentru fosfataza alcalină, asemenea angioblaștilor și contrar

ameloblastelor, care nu conțin această enzimă. *Evoluție*: creștere lentă, recidive, metastaze.

G. 3. - Neurilem (schwannom)

Macroscopie: tumora este, de obicei, mică, fermă, eventual chistică.

Microscopie: tip A (Antoni): celulele schwann sînt dispuse în vîrtejuri sau benzi, separate prin zone acelulare. Nucleii sînt aranjați în palisadă, stroma este reticulară, fibrele sînt dispuse organoid (corpui lui Verocay), evocînd corpusculii tactili; tipul B (Antoni): celulele schwann sînt răsîndite într-o stromă mucinoasă, fin reticulată.

G. 4. - Neurofibrom

Tumora este constituită - microscopic - din proliferarea tuturor componentelor unui nerv periferic: celule schawnn și țesut fibroblastic cu colagenizare variabilă. -Tumora este obișnuit multiplă și este prezentă în cadrul *sindromului Recklinghausen* care cuprinde: neurofribroame în țesutul subcutanat și pigmentare anormală a pielii (pete de cafea cu lapte).

Localizarea osoasă se datorește, de obicei, dezvoltării unui neurofibrom la nivelul unui nerv periostal care antrenează distrucție osoasă și formarea unui os nou. Tumora poate invada diafiza unui os lung, cartilajul epifizar (la copil) sau părțile moi.

J. - Leziuni pseudo-tumorale

I. 1. - Chistul osos solitar

Frecvență: leziune relativ frecventă. *Sinonime*: boala lui Mikulicz.

Date clinice: natura tumorală a leziunii este îndoielnică, ea este înfilnită aproape exclusiv în copilărie și adolescența timpurie, se instalează cu predilecție pe metafiza superioară a oaselor lungi (humerus, femur, tibia), în vecinătatea cartilajului de conjugare. Leziunea este depistată în mod curent prin instalarea unei fracturi patologice.

Macroscopie: chistul unilocular, esențial, solitar, prezintă suprafața osoasă discret șanțuită de nervuri de întindere diferită. El conține un lichid filant, citrin sau serohemoragic. Chistul este, uneori, compartimentat.

Microscopie: cavitatea este delimitată de un țesut fibros (fibrină organizată), în peretele osos se găsesc leziuni de necroză de mumificare cu păstrarea formei de lacune osoase, întretăiate de țesut conjunctiv. Osul are în general caracter de os spongios. Au mai fost descrise în marginea chistului imagini de țesut angiomatos, mixomatos sau grăsos.

Aceste aspecte diferențiază leziunea de fibrom, de chistul anevrismal sau de tumora cu mieloplaxă. *Evoluție*: extensie la metadiafiză, fracturi, deformații osoase.

I. 2. - Chistul anevrismal

Această entitate este încadrată în unele clasificări la capitolul tumorilor vasculare ale osului. *Frecvență*: reprezintă 1% din tumorile osoase. *Sinonime*: tumoră cu mieloplaxă subperiostală, tumoră cu mieloplaxă atipică, tumoră cu mieloplaxă anevrismală, tumoră cu mieloplaxă benignă, pulsatilă.

Date cîinice: leziunea se întâlnește, de obicei, la sexul feminin, are predilecție pentru vârsta tînără (adolescenți și adulți

tineri). Simptomele comune sînt: durerea precoce și continuă (uneori lancinantă), tumefacția care se dezvoltă rapid, limitarea mișcărilor, fracturi patologice, în 50% din cazuri localizarea este pe oasele lungi (diafiză și metafiza), în 20% pe coloana vertebrală și, în rest, pe oasele centurii. Traumatismul este notat în antecedente.

Macroscopie: formațiunea chistică este uni, pauci sau multiloculară, delimitată de țesut fibros sau osos, cu cavitatea fragmentată în lojete de țesut conjunctiv, uneori osificat și cu conținut hemoragie (sînge necoagulat).

Microscopie: pereții chist(ului)riilor sînt uneori căptușiți de un endoteliu. în perete se pot găsi: țesut fibros, os de neoformație, siderofage, lipofage, mieloplaxă. Cel mai dificil *diagnostic diferențial* este cu tumora cu celule gigante. *Evoluție*: prognostic bun, în afara faptului că tumora poate atinge dimensiuni foarte mari, care nu permit conservarea osului respectiv.

I. 4. - Fibrom neosificant și lacună fibroasă metalizată

Frecvență: fibromul neosificant este o leziune rară. *Sinonime*: tumora fibroblastică a osului, fibrom neosteogenic, defect fibros metafizar.

Date clinice: este întâlnit mai ales la sexul masculin, cu predilecție în copilărie și adolescență și cu localizare pe oasele lungi ale membrelor inferioare, cortical, în zona metafizodiazară. Leziunea este obișnuit solitară și este descoperită întîmplător, eventual cu ocazia unei fracturi. *Macroscopie*: aspectul macroscopic al leziunii este de zonă discret hemoragică, neomogenă, de culoare brună sau galbenă, cu condensări osoase de vecinătate.

Microscopie: leziunea are structură de fibrom intens celularizat, celule dispuse în vîrtejuri, cu bogată vascularizație capilară, cu celule gigante, uneori în contact cu endoteliile capilarelor și cu aglomerări variabile de celule xantomatoase (aspect de xantogranulom, xantofibrom, xantom - cîteodată cu cristale de colesterol). Unii autori consideră că leziunea este un hamartom.

Diagnosticul diferențial - microscopic se face cu:

- osteita (prezența de celule inflamatorii),
- xantogranulomul (absența imaginilor de fibrom),

— tumora cu celule gigante (are caracter osteolitic). *Evoluție*: eventual, fractură.

LACUNELE CORTICALE FIBROASE METAFIZARE

se prezintă ca o pierdere de substanță metafizară, mică, fibroasă, inofensivă, asimptomatică, dispusă cortical sau subcortical. Leziunea apare la vîrstă foarte tînără și după 2 ani de existență poate dispărea prin osificare. Din punct de vedere *microscopic*, leziunea este asemănătoare fibromului neosificant și anume: este constituită din fibrocite, fibre conjunctive în vîrtej, capilare și celule gigante; nu edifică lamele osteoide sau osoase; nu prezintă elemente inflamatorii; nu se întîlnesc zone de necroză. Dacă aceste lacune nu se osifică, ele vor forma fibroame neosificante tipice, cu comportare de tumori. Din acest motiv, cele două leziuni sînt situate împreună în diversele clasificări și prezentări.

I. 5. - Leziuni reticulo-endoteliale

Generalități: la nivelul osului se descriu 5 leziuni incluse în capitolul reticuloendoteliozelor. Acestea sînt:

- | | | | | |
|----------------------|---|-----------------------------------|---|--------------------------|
| - boala Niemann-Pick | } | boli de stocaj lipidic (lipidoze) | | |
| - boala Gaucher | | | | |
| histiocitoză | } | - boala Letterer-Siwe | } | reticuloze
nelipidice |
| | | - boala Hand-Schüller-Christian | | |
| | | - granulomul eozinofil | | |

Aspectele pot fi:

- leziuni localizate osoase
- leziuni multiple (granulom eozinofil)
- boala acută de sistem (Letterer-Siwe)
- boală cronică (Hand-Schüller-Christian) Aceste „teaurismoze” au următoarele caractere:

BOALA GAUCHER

Are caracter familial, și apare în prima copilărie sau puțin mai tîrziu.

Prezintă clinic: splenomegalie, anomalii de pigmentare a tegumentelor, pete palpebrale, leziuni osoase, stocaj de cerebrozide în celulele reticulo-endoteliale.

Acumularea de celule reticulo-endoteliale în os este urmată de leziuni osoase caracteristice, cunoscute sub denumirea de „deformație în flacon Erlenmeyer”. Poate fi însoțită de fracturi patologice.

Diagnosticul este precizat prin prezența celulei Gaucher în măduvă.

BOALA NIEMENN-PICK. Se manifestă numai la copil și are aspect de osteoporoză generalizată sau în focare.

Este însoțită de tulburări digestive, slăbire, hepatomegalie, distensie abdominală, splenomegalie.

Are contingențe cu idiotia amaurotică familială și prezintă stocaj de fosfatide, probabil sfinngomielină. Prognostic sever, evoluție rapidă spre deces.

J. 5. - Granulomul eozinofil

Apare cu predilecție la copil și adolescent, dar și la adult și, în special la sexul masculin.

Leziunea este unică sau multiplă, uni sau polioasă. *Macroscopic*, leziunea se prezintă ca o osteoliză localizată, cu reacție scleroasă, os sechestrat și reacție periostală (posibilă confuzie ou tumora Ewing sau cu osteomieliita). Conținutul zonei lezate este moale, friabil, fără membrană periferică. *Microscopic*, leziunea este alcătuită în principal din aglomerări de eozinofile pe lângă care mai pot exista: polinucleare, celule reticulare, celule gigante, limfocite și plasmocite, cristali Charcot-Leyden. În final, leziunea se repară prin fibroză cu osificare.

BOALA LETTERER-SIWE

Apare în prima sau a doua copilărie și are evoluție acută sau subacută.

Se caracterizează prin hepato-spleno-megalie, adenopatii generalizate, hemoragii, leziuni osoase (osteoporoză difuză, tulburări de osificare encondrală) și seamănă cu un limfom generalizat.

BOALA HAND-SCHOLLER-CHRISTIAN

Apare în mod obișnuit la copil și adultul tânăr, dar și la alte vârste și se manifestă prin lacune osoase bine circumscrise, exoftalmie, otită, diabet, insipid, insuficiență hipofizară. Pot fi afectate oasele de la orice nivel.

Lacunele osoase sînt pline cu lipofage uni sau multinucleate, cu citoplasmă vacuolară, conținînd incluziuni de grăsimi anizotrope (colesterol și esteri de colesterol), polinucleare, limfocite, plasmocite. Leziunile vechi se fibrozează și se colagenizează.

DISOSTOSIS MULTIPLEX (boala Hurler, gargolism)

Se manifestă în copilărie și se caracterizează prin: nanism, aspect mostruos, cifoză lombară, membre lungi, degete în ghieră, hepatosplenomegalie, debilitate mintală. Leziunile osoase există în zonele de creștere cu osificare encondrală, anarhică, cronologia maturației cartilajinoase nerespectată.

Este încadrată în lipidoze (lipide complexe) și distrofii ale mucopolizaharidelor acide.

Frecvență: leziune relativ frecventă, care, în unele tratate, este considerată hamartom.

Date clinice: displazia fibroasă a osului are predilecție pentru sexul feminin și îmbracă o evoluție activă în copilărie și adolescență, în vîrsta adultă, manifestările clinice sînt mai șterse.

I. 6. - Displazia fibroasă a osului

Gradul de atingere scheletică este variabil, leziunea poate fi clasificată în 4 grupe: 1. monoosoasă, 2. monomelică, 3. polioosoasă și 4. polioosoasă, cu anomalii endocrine și pigmentări cutanate (la fetețe în sindromul Albright). Oasele interesate sînt (în ordine): femur, tibia, coaste, oase craniene.

Macroscopie: displazia fibroasă apare sub forma unor cavități, pline cu un țesut brun, eschile osoase, eventual, zone de cartilaj și hemoragii.

Microscopie: lacunele sînt create într-un țesut fibros, slab celularizat, fără fasciculare, cu puține fibre colagene și cu edem interstițial. Pot fi prezente cîmpuri de celule xantomatoase, focare condroide, lamele osteoide și calcificări.

Evoluție: prognostic bun, cu excepția incidentelor, cum sînt fracturile patologice.

I. 7. - Miolita osifiantă

Definiție: „miozita osifiantă este o leziune limitată de cartilaj si os neorganizat, heterotopic, rezultată în urma unui traumatism” sau este „suma reacțiilor părților moi ca urmare a unui traumatism, reacții care antrenează formarea de os si cartilaj”. Deci, termenul de „miozita osifiantă” este impropriu. *Date clinice:* leziunea este întîlnită, de preferință, la copii sau adulți tineri. Traumatismul este notat, în antecedente, sub formă de: strivirea unei mase musculare pe os, smulgeri ale aponevrozelor și tendoanelor, traumatisme cronice recidivante (umărul trăgătorului).

Macroscopie: leziunea poate fi prezentă mai ales în zone cu grupe musculare voluminoase, cu sediu variabil: *periostic*, cînd periostul este ridicat de pe suprafața osoasă, fapt pentru care leziunea a mai fost denumită „periosteom, hematom subperiostal osifiant, tumoră subperiostală cu celule gigante”, sediu *paraosos*, cînd se depistează radiologic zonele de calcificare din apropierea osului și, în fine, sediu *extraosos*, cînd aspectele descrise sînt depistate la distanță de os. *Microscopie:* histologic, leziunea este alcătuită din aponevroze și mușchi cu aspecte regenerative, fie sub formă de țesut fibros, fie sub formă de burjoane cu celule multinucleate (reacție musculară), cu impregnări calcare, prezența de os și cartilaj. Miozita osofiantă se maturizează în timp, proces care se traduce prin osificare.

Diagnosticul diferențial microscopic se face cu sarcomul cu celule gigante, sarcomul nediferențiat, osteosarcomul juxtacortical, sarcomul osteogenic al părților moi.

Evoluție: prognosticul leziunii este în funcție de unele incidente și accidente ca: compresiunea pe țesuturile din jur, compresiunea medulară. Sînt notate recidive și cîteva cazuri excepționale de malignizare.

I. 8. - Tumora brună din hiperparatiroidismul primitiv

Această „tumoră” se compune dintr-o proliferare, localizată, de osteoclaste cu resorbție de țesut osos. Ea prezintă zone întinse de hemoragie, de unde culoarea și numele de „tumoră brună”. Localizarea de predilecție este diafaza oaselor lungi și mandibula.

Diagnosticul diferențial microscopic se face cu tumora cu mieloplaxă. Argumentul decisiv este mai ales topografic: tumora cu mieloplaxă se localizează întotdeauna strict epifizar.

J - Tumori secundare (metastatice)

Tumorile metastatice ale osului pot avea caracter:

- *osteolitic*, dacă provin de la tumori: renale, tiroidiene, digestive, respiratorii, *osteoblastic*, cu proveniență prostatică sau mamară. O formă specială de tumoră secundară este „osteoză cancerosă”, care se traduce prin metastaze medulare cu manifestări hematologice (plasmocitoză, anemie hipo sau hiperchromă, elemente imature în sângele circulant, hipoplachetoză). O manifestare specială osoasă este notată în cazul leucemelor acute și anume:

- la copil simptomele de bază sînt: dureri, întârziere în creștere, osteoporoză,
- la adult ele sînt: dureri osoase și osteoporoză.

- TUMORILE SINOVIALEI

A. - SINOVIOMUL BENIGN, cu celule gigante

- a) de tip fibros
- b) de tip giganta celular.

B. - SINOVIOMUL MALIGN:

- a) formă solidă
- b) formă pseudochistică.

C. - ALTE TUMORI:

1. - fibromul
2. - lipomul
3. - mixomul
4. - angiomul (**hemangiomul**)
5. - limfangiomul
6. - condromul
7. - sarcomul

- Tumori sinoviale

A. - Sinoviom benign cu celule gigante

Frecvență: leziune frecventă mai ales la nivelul degetelor. *Sinonime:* tumoră cu mieloplaxă a sinovialei, sinoviom benign, tumoră xantomatoasă benignă cu celule gigante, sinovită nodulară localizată, sinovită vilonodulară și pigmentată. *Date clinice:* tumora apare cu predilecție la femei, vîrsta cea mai

interesantă fiind între 20-40 ani. Ea se localizează mai ales la degete, pe flexori sau extensori și uneori înconjură complet o falangă. Articulația genunchiului este de asemenea frecvent afectată. Leziunea este, de obicei, puțin dureroasă; tumora poate deveni voluminoasă și poate eroda osul, dacă se dezvoltă intracapsular; alteori, tumora evoluează pe țesut sinovial herniat, transcapsular paraarticular (Tărăbuș și Radu). *Macroscopie:* se disting următoarele forme: - forma *limitată (solitară)*: tumoră mică, fermă, strălucitoare, albicioasă sau brun hemoragică pe suprafața de secțiune. Tumora poate fi pediculată; - *formă multiplă*; - *forma difuză* (genunchi mare, cu lichid clar sau hemoragie, sinoviala pestriță, cu vilozități).

Microscopie: tumora este alcătuită din: structuri de sinoviala, cu fantele tapetate cu celule endoteliforme sau cubice dispuse pe unul, două sau mai multe rînduri, cu caracter pseudopapilar sau de „tufe” celulare;

celule de tip fibroblastic fuziform, ovale, poligonale sau rotunde, dispersate în stroma tumorii; celule gigante, de tip plasmoidal (200 de micromi); celule xantomatoase și/sau siderofage (histocite);

stromă conjunctivă bine oelularizată, uneori cu aglomerări limfoide, alteori cu caracter hialin sau fibrocartilagos; bogată vascularizație, depozite de hemosiderină. Aceste caractere sînt sintetizate în 2 tipuri microscopice: sinoviom benign de tip fibros și sinoviom benign de *tip giganto celular*. Denumirile, întîlnite în unele lucrări ca: sinoviom mucinos, vascular, cartilagos, osos sau lipomatos - nu reprezintă decît aspecte constitutive și nu „forme” care să intre într-o anume clasificare.

Diagnosticul diferențial microscopic este posibil cu:

- leziuni inflamatorii nespecifice (sinovite banale cu bogată proliferare citologică);

- leziuni inflamatorii specifice (tuberculoza productivă cu foliculi atipici);

- sinovioze de însoțire a unor leziuni osoase sau cartilaginoase (prin proliferarea componentelor constitutive ale sinovialei);

- sinovită vilo-nodulară și pigmentată (descrisă de Joffe, în 1941) care este considerată de unii autori drept sinoviom (tumoră) iar de alții drept sinovită proliferativă (inflamație);

- xantom sinovial (dacă celulele xantomatoase sînt proliferate excesiv); prezintă o formă localizată și una difuză.

- fibrom, condrom sau angiom, dacă aceste elemente normal constitutive sînt prezente în exces.

Evoluție: prognostic discutabil, recidive frecvente (în special în cazul extirpării incomplete).

B. - Sinovi(al)om malign

Frecvență: tumoră rară.

Sinonime: sarcomezoteliom, angiofibrom malign, sinovialosarcom, mezoteliom al articulațiilor, endoteliom.

Date clinice: tumora apare, de obicei, la vârsta adultă (30-35 ani), preferențial la sexul masculin. Sediul obișnuit al tumorii este articulația genunchiului, deși pot fi interesate și alte articulații sau tumora poate avea sediul extraarticular prin herniere din cavitatea articulară sau prin dezvoltare pe burse seroase și deci tendinoase. Tumora crește, obișnuit, lent, iar durerea nu este prezentă întotdeauna. Traumatismul este, uneori, notat în antecedente.

Macroscopie: sarcomul sinovial este, de obicei, o tumoră rotundă, netedă de mărimi și forme diferite, slab circumscrisă de o pseudocapsulă. Pe secțiune, consistența tumorii este semisolidă cu zone calcare, și/sau cartilaginoase. Unele tumori au caracter pseudochistic cu conținut clar pseudomucinos sau hemoragie. Tumora poate invada părți'e moi. Microscopie: sînt descrise două aspecte principale:

- sinoviomul malign *formă solidă*, cînd tumora este constituită din celule fuziforme, endoteliforme sau polimorfe dispuse în mase, în cordoane sau mărginind fantele sinuoase și cînd confuzia cu reticulosarcomul este foarte posibilă;

- sinoviomul malign *formă pseudochistică* cînd fisurile stromei sînt dilatate cu aspect de chisturi, sînt căpтуșite cu celule tumorale, hipercome, cu caracter pseudopapilar, dispuse sub formă de tufe sau de ciorchine sau/și pline cu o substanță gelatinoasă, mixoidă, PAS pozitivă. Celulele gigante lipsesc în cea mai mare parte sau total, în stromă tumorii mai pot fi remarcate zone mixoide, pseudo-mucinoase, necroze, hemoragii, collagen, hialin, calcificări, incluzii osoase sau condrale. Vasculatizația este redusă.

În concluzie, prezența celulelor nediferențiate ca și a zonelor mixoide și absența celulelor gigante sînt caractere tipice de malignitate. Trăsăturile care diferențiază forma benignă de cea malignă nu sînt „absolute”: pot fi văzute tumori benigne cu zone pseudo-mucinoase și celule pseudo epiteliale (ca în formele maligne), precum și tumori maligne de tip fibromatos, cu celule gigante (ca în varianta benignă).

Evoluție: prognostic rezervat, evoluție lungă, recidive posibile, metastaze tardive.

C. - Alte tumori ale sinovialei

La nivelul sinovialelor mai sînt semnalate unele tumori „excepționale” ca localizare, dar comune ca structură histologică. Ele'sînt:

1. - fibromul (limitat sau difuz).

2. - *Lipomid* (limitat sau difuz; sinoviala are aspect proliferat, vilos, arborescent; evoluția tumorii este lentă, dar consecințele clinice pot fi severe mai ales în formele difuze când sînt indicate sinoviectomia totală și radioterapia).

3. - *mixomid* (limitat sau difuz; tumora se prezintă ca o masă gelatinoasă; prognosticul său este variabil, dubios).

4. - *angiomul* poate avea două forme:

Circumscria: sesilă pediculată — capilar cavernos

Difuză: capilar cavernos

5. - *limfangiomul* (excepțional)

6. - *comdromul* - este cunoscut sub denumirea de „condromatoză sinovială”. Leziunea este, de obicei, monoarticulară, genunchiul este atins cel mai frecvent și vîrsta cea mai interesată este între 40-60 ani. Cu timpul, unele formațiuni se pediculizează și se eliberează în cavitatea articulară. *Macroscopie*: sinoviala apare îngroșată, cu numeroase mici tumori cartilajinoase, unele parțial osificate, disiminate în toată grosimea sinovialei.

Microscopie: tumorele sînt alcătuite din celule mezenchimatoase incluse într-o matrice mucoidă sau condroidă, precum și din mici zone de cartilaj hialin.

Cu timpul, aceste zone sînt invadate de vase și centrul lor se osifică; - prognostic bun.

7. - *sarcomul* (neacceptat de toți autorii, este, în mod obișnuit, o tumoră secundară, provenită dintr-un fibrosarcom de capsulă sau ligament articular).

Cercetări recente de microscopie electronică au confirmat natura conjunctivă a sinovialei, în consecință, prezența diverselor forme microscopice de sarcom este posibilă.

4.2. Principii generale de tratament a tumorilor oaselor

Criteriile principale de elaborare a tacticii de tratament sînt în dependență de forma morfologică, particularitățile biologice ale tumorii, gradul de malignizare, dimensiunile tumorii, localizarea și răspîndirea ei, vîrsta și maladiile concomitente ale pacientului.

Principiile de bază a tratamentului:

I. Metoda chirurgicală desinestătătoare se aplică în cazul tumorilor benigne și tumorilor maligne înalt diferențiate:

A. Condrosarcomul

B. Fibrosarcomul

C. Sarcomul parosteal

II. Tratamentul combinat și complex cu includerea obligatorie a intervențiilor chirurgicale se aplică în cazul:

A. Sarcomului osteogenic

- B. Histiocitozinului fibros malign
- C. Altor tumori cu diferențiere joasă (fibrosarcomul, etc.)
- D. Osteoblastoclastomul

III. Tratamentul complex cu includerea radio- și chimioterapiei (în unele cazuri cu asocierea tratamentului chirurgical):

- A. Sarcomul Ewing
- B. Mielomul multiplu sau solitar (plasmocitomul)
- C. Limfosarcoamele oaselor

INTERVENȚIILE CHIRURGICALE ÎN TUMORILE BENIGNE ALE OASELOR

1. Rezeccii marginale cu sau fără plastia defectului
2. Rezeccii segmentare
3. Rezeccii segmentare și suplinirea defectului cu alosemiarticulații sau cu endoproteze metalice

În cazul osteoclastoamelor, uneori se efectuează radioterapie pre- sau postoperatorie.

4. Rezeccii laminare, inelare

INTERVENȚIILE CHIRURGICALE ÎN TUMORILE MALIGNE ALE OASELOR

1. Amputațiile și exarticulațiile (inclusiv amputația iterscapulo - toracică, amputația sau exarticulația interilioabdominală și altele) se îndeplinesc în cadrul tratamentului radical sau paliativ în cazul proceselor avansate, fractură patologică, infectarea țesuturilor, intoxicație pronunțată. Amputațiile în cazul tumorilor maligne se efectuează ca de obicei în afara oaselor afectate, conducându-se de schema nivelului de amputație propusă de B. Coley (1960), în cazul localizării tumorii în 1/3 distală a osului femural amputația se efectuează în regiunea subtrohanteriană.

2. Operațiile organomenajante se efectuează în cadrul tratamentului radical pentru:

- tumorile înalt diferențiate (cu malignitate joasă), în stadiile inițiale (condrosarcomul, sarcomul parostal, fibrosarcomul) ca metodă unică de tratament
- tumori cu diferențiere joasă, cu malignitate înaltă și component moale mic (sarcomul osteogenic, sarcomul Ewing, histiocitomul fibros malign, condrosarcomul dediferențiat) în cadrul tratamentului complex.

Către operațiile tipice organomenajante se referă:

- rezeccia segmentară fără aloplastia defectului (în cazul localizării tumorii în regiunea osului fibular, ulnar, stern, coaste, oasele plantei și mîinii)

- rezecția segmentară a osului și substituirea unimomentană a defectului cu auto-, alotransplantat sau endoprotezare (linia rezecției osului e necesar să depășească 5 -6 cm de la marginea radiologică a tumorii)

- extirparea întregului os afectat și substituirea defectului cu alotransplantat, endoproteză sau tară substituirea lui.

Concluzionăm:

1. Alegerea metodei de tratament și a volumului intervenției chirurgicale în cazul tumorilor și afecțiunilor pseudotumorale ale oaselor tubulare depinde de structura morfologică a tumorii, de gradul de diferențiere, de dimensiunile ei, de localizare, de implicarea în proces a pachetului vasculo-nervos, de vârsta bolnavului și de patologia concomitentă. Fiecare distrucție a osului cu cel mai mic suspiciu oncologic necesită verificare morfologică.

2. Operațiile economice sînt indicate bolnavilor cu tumori benigne și maligne ale oaselor (sarcom osteogenic, condrosarcom cu un grad înalt și mediu de diferențiere, fibrosarcom, osteoclastom malign, liposarcom) la care procesul n-a depășit limitele osului sau există un component moale neînsemnat, fără implicarea în proces a fasciculelor vasculo-nervoase, care ne permit în timpul operațiilor să ne îndepărtăm suficient de tumoare în limitele țesuturilor sănătoase.

4.3. Tumorile oaselor bazinului

O problemă primordială clinică în activitatea medicilor traumatologi ortopezi și a oncologilor o constituie tumorile oaselor bazinului. Tratamentul bolnavilor cu tumori maligne ale oaselor bazinului este complicată și multilaterală. Deși referitor la această problemă s-a adunat o informație considerabilă, ea rămîne să atragă atenția cercetătorilor, mai ales a celor ce studiază oncologia oaselor și chirurgia osteoplastică atît la maturi, cît și copii

Cu toate succesele obținute în acest domeniu, în chirurgia tumorilor oaselor bazinului se întîlnesc încă multe greutăți, încă nu sînt precizate suficient indicațiile către unele operații. Metodele de operații sînt grele, masive și traumatice. În unele cazuri se folosesc metode vechi, care istoric și practic și-au pierdut valoarea din cauza numeroaselor recidive și malignizări ale tumorilor benigne. La localizarea tumorilor în zone bogate cu nervi și vase magistrale necesită perfecționarea acceselor chirurgicale, fiindcă din accesele liniare în aceste regiuni este dificil de a limita tumoarea de la pediculele vasculo-nervoase, de a stopa hemoragia, de a efectua plastii în caz de necesitate.

Înlăturarea radicală a tumorilor benigne și maligne cauzează neapărat formarea defectelor în țesutul osos. Întrebuințarea autotransplantelor lungeste

și complică operațiile, iar posibilitățile aloplastiei în restituirea defectelor mari și a extremităților articularele reduc considerabil.

Cea mai optimă metodă de restituire a acestor defecte este aloplastia. Însă aplicarea alotransplantatelor masive este însoțită de unele dificultăți: reacțiile imunologice de incompatibilitate tisulară încetinesc procesul de consolidare a alotransplantului la osul recipient, provocând fragmentarea și resorbția alotransplantului. Toate acestea măresc durata de imobilizare a extremității operate și perioada de reabilitare. În cazul tumorilor maligne numărul operațiilor mutilante este încă mare. Defectele mari cosmetice, dificultățile care se întâlnesc la protezarea extremității înlăturate, complicațiile în timpul operațiilor și în perioada postoperatorie, nivelul înalt de invaliditate aduc la aceea că unele variante de operații aplicate pînă în prezent nu satisfac doleanțele medicilor și pacienților. Problemele menționate determină studierea și elaborarea unor metode noi de intervenții chirurgicale mai economice, mai puțin traumatice, mai recuperatoare, care ar îmbunătăți calitatea vieții și ar micșora perioada de reabilitare a pacienților atât la operațiile de păstrare a membrului, cît și la operațiile mutilante.

Elaborarea unor operații de păstrare și reabilitare, perfecționarea metodelor vechi de tratament chirurgical, menite să păstreze extremitățile, să micșoreze invaliditatea bolnavilor și să contribuie la o reabilitare mai rapidă, este una din problemele actuale ale oncologiei. Tratamentul chirurgical al tumorilor oaselor bazinului și articulației coxofemorale este o problemă complexă. Chirurgia oaselor bazinului a rămas în urmă considerabil de chirurgia altor localizări ale scheletului, aceasta este condiționat de particularitățile anatomo-fiziologice ale bazinului, prezența unui număr mare de vase magistrale și trunchiuri nervoase, topografia specifică a organelor cavității bazinului și prezența numeroșilor mușchi masivi. Toți acești factori fac dificilă efectuarea nu numai a operațiilor mutilante, dar în deosebi a operațiilor organmenajante, economice, ce au scopul să păstreze integritatea inelului pelvian, suportul și funcția membrului inferior.

Aceste date mărturisesc despre actualitatea problemei studiate și despre necesitatea elaborării unor variante noi de intervenții chirurgicale sau perfectarea operațiilor existente, îndreptate spre lărgirea indicațiilor către tratamentul chirurgical, îmbunătățirea ablasticiei, păstrarea sau restabilirea integrității inelului osos al bazinului, articulației coxofemorale și extremității funcționale.

Au fost examinați 62 de pacienți cu tumori maligne ale oaselor bazinului care s-au tratat în secția Oncologie Generală a Institutului Oncologic, în perioada 1990-2006. Din acest grup de pacienți 25 (39,6%) au fost cu condrosarcom, pe

locul doi s-au plasat pacienții cu sarcom osteogenic 14 (22,5%), mai rar s-au întâlnit pacienți cu fibrosarcom 9 (15,4), osteoclastom malignizat 8 (13,5%). Alte nozologii (sarcom osteogenic paraostal, mielomul solitar, liposarcomul) s-au întâlnit în cazuri unice. Raportul bărbați: femei este de 1,5:1. În dependență de vîrstă tumorile maligne ale bazinului se întîlesc: în limita de vîrstă 16-29 de ani - 19,4%, 30-39 de ani - 20,5%, 50-59 de ani - 22,5%. În 58% tumorile se localizau în aripa și corpul osului iliac. Toți pacienții au fost supuși tratamentului chirurgical. Volumul operațiilor se hotăra în fiecare caz individual în dependență de structura morfologică a tumorii, gradul de diferențiere, localizare, dimensiunile, implicarea în proces a organelor bazinului mic, pachetelor vasculo-nervoase, de vîrsta și starea generală a pacientului, de patologia concomitentă, în cazul localizării procesului în osul pubian sau ischiatic se înlătură total aceste oase, în cele mai multe cazuri fără plastia defectului. De această tactică ne conducem în cazul înlăturării vertebrelor coccigiene și în cazul înlăturării parțiale a sacrului. Tehnic este posibil de înlăturat o parte a osului sacral nu mai sus de mijlocul vertebrei III-a a sacrului, în cazul afectării tumorale a simfizei pubiene, segmentul dat se înlătură totalmente. Aceasta este important mai ales în cazul fibrosarcoamelor. Atunci cînd de către tumoare este afectat osul pubian sau ischiatic simfiza pubiană se înlătură împreună cu osul afectat în limitele țesutului sănătos. Iar dacă sunt afectate ambele oase pubiene și ischiatice se înlătură tot semiinelul anterior al bazinului. În cazul localizării condrosarcomului, fibrosarcomului, liposarcomului, osteoclastomului malignizat în aripa și corpul osului iliac s-a efectuat înlăturarea aripii și corpului osului iliac cu păstrarea punții între osul iliac și sacru. În 2 (3,2%) cazuri de condrosarcom al aripii și corpului osului iliac acest segment a fost înlăturat cu păstrarea articulației coxofemorale. Rezecția aripii, corpului osului iliac și articulației sacroiliace a fost efectuată în 2 (3,2%) cazuri și defectul a fost suplinit cu xenoalo-autogrefoane. La 2 (3,2%) pacienți a fost rezecată aripa, corpul osului iliac cu o porțiune din fosa acetabulară, la 1 (1,6%) din acești pacienți plastia defectului a fost efectuată cu auto-alogrefoane. Hemipelviectomia a fost efectuată unei (1,6%) paciente cu condrosarcom al corpului osului iliac. Rezecția interilio-abdominală a fost efectuată în cazul afectării oaselor ce formează fosa acetabulară. În cazul afectării de către tumoare a capsule articulației coxofemorale a fost efectuată rezecția după Maxon, cu înlăturarea semiinelului anterior, fosei acetabulare, corpului și o parte din aripa osului iliac, împreună cu extremitatea proximală a osului femural. Astfel de operații au fost efectuate la 2(3,2%) pacienți. La 5 (8%) pacienți capsula articulației coxofemorale nu era afectată, în aceste cazuri a fost efectuată rezecția interilio-abdominală cu păstrarea capului și colului osului femural, astfel evitînd

scurtarea considerabilă a membrului operat. După cum se știe în cazul tumorilor masive ale corpului, aripii osului iliac și articulației coxofemorale unica și cea mai radicală operație, în afară de hemicorporectomia (amputația translumbală), este considerată amputația interilio-abdominală (efectuată în 9 cazuri (14,5%) sau dezarticulația inter-ilio-abdominală (efectuată în 7 cazuri (11,2%). În cazul tumorilor masive ale corpului, aripii osului iliac și articulației coxofemorale cu concreștere în osul ischiatic, pubian și articulația sacroiliacă, în porțiunea laterală a sacrului sau când tumoarea se suprapune pe articulația sacroiliacă se efectuează amputația inter-ilio-abdominală transsacrală. Prin această metodă au fost operați 3 (4,8%) pacienți cu condrosarcom.

În concluzie constatăm că:

1. Volumul intervențiilor chirurgicale se determină la fiecare caz individual în dependență de sediul tumorii, dimensiunile, variant morfologică, gradul de diferențiere, raportul cu organele bazinului mic și pachetele vasculonervoase, vârsta pacientului și patologia concomitentă.

2. În cazul afectării pachetelor vasculonervoase se efectuează operații mutilante.

3. La afectarea aripii și corpului osului iliac de către condrosarcom, sarcom osteogenic paraostal, osteoclastom malignizat este indicată rezecția acestui segment cu păstrarea punții între corpul osului iliac și sacru.

4. În cazul dereglării integrității inelului pelvian se efectuează plastia acestuia.

5. La afectarea oaselor ce formează semiinelul anterior al bazinului se efectuează rezecția acestuia sau amputația inter-ilio-pubiană.

5. Metastaze fără focar primar identificat sau tumorile maligne secundare cu focare primare neidentificate

Conform datelor diverșilor autori, pacienții cu metastaze ale tumorii maligne fără focar primar depistat constituie de la 0,5 la 15%, care pentru prima dată au solicitat asistență medicală oncologică. Frecvența metastazelor tumorii maligne fără focar primar depistat depășește indicii morbidității oncologice a diverselor localizări și ocupă locul 8 în structura morbidității prin tumori maligne în statistica mondială. În 2007, în Moldova, morbiditatea prin această patologie a constituit 6,9 %, în 2008 – 7,3% (ceea ce în structura morbidității corespunde cu 3,3% și 3,9%). Imposibilitatea depistării focarului primar nu permite elaborarea în timp a tacticilor optime de tratament. Totodată, la o serie de persoane, complexul măsurilor medicale duce la remisiune stabilă, prelungind considerabil viața și menținându-i calitatea.

Introducerea în practica clinică a tomografiei cu ultrasunete, computerizată, cu rezonanță magnetică, utilizarea amplă a imunodiagnosticului, succesele endoscopiei au îmbunătățit indicii depistării tumorii primare în plan mondial, însă soluționarea integrală a problemei este imposibilă. De fapt, chiar și în clinicile unde există posibilitatea utilizării unei game largi de investigații diagnostice, identificarea focarului primar deseori este inefficientă. Efectuarea unui număr excesiv de investigații se datorează lipsei concepției științifice argumentate și algoritmului diagnostic adecvat. Prin urmare, la etapa de diagnosticare se pierde inutil mult timp, cresc semnificativ cheltuielile economice.

Durata de la apariția primelor simptome de boală până la diagnosticul tumorii metastatice constituie de la 10 zile până la 5 ani. Conform datelor internaționale, durata anamnezei constituie de la 4 până la 5,5 luni.

Procedeele de evaluare a diagnosticului maladiei a urmat respectarea consecutivității analizei informației și datelor obținute din:

Acuzele la adresarea primară (prezența unei sau mai multor formațiuni; prezența durerii; prezența slăbirii generale a organismului; pierdere ponderală; febră; dispnee, tuse, răgușeală, grețuri, vomă, constipație, icter).

1. Anamnezicul maladiei (durata, evoluția simptomelor, adresările anterioare la medic, tratamentul suportat, rezultatele investigațiilor citologice și morfologice anterioare etc.).

2. Examenul clinic (inspecția și palparea: pielii corpului, glandei tiroide, glandelor mamare, abdomenului, tuturor ganglionilor limfatici în regiunea cervicală, supraclaviculară, axilară, ileo-inghinală etc.).

3. Investigațiile radiografice (radiografia pulmonară, tomografia mediastinului, radiografia oaselor scheletului, tomografia computerizată, mamografia, urografia i/v, irigoscopia, angiografia).

4. Investigațiile endoscopice (laringoscopia, fibrobronhoscopia, fibroesofago-gastroduodenoscopia, colonoscopia, laparoscopia).

5. Investigațiile diagnostice specifice (USG glandei tiroide, glandelor mamare, organelor interne și bazinului mic, scintigrafia oaselor scheletului, puncția-biopsie cu ac subțire și examen citologic, nivelul markerilor tumorali).

6. Examenul morfologic al piesei operate.

Trebuie de ținut cont de indicii standard pentru cercetarea citologică și în timpul primei etape a cercetării clinice complexe și efectuarea biopsiei prin puncție cu cercetarea ulterioară a materialului citologic.

Conform opiniei majorității oncologilor, metodele de diagnostic citologic și histologic nu se exclud reciproc, ci se completează reciproc în procesul de căutare a focarului primar, de aceea, etapa a doua a diagnosticării morfologice a fost cercetarea histologică.

Conform diverselor date, la cercetarea histologică a metastazelor tumorii maligne fără focar primar depistat în 80-93% din cazuri este posibilă determinarea diferențierii și apartenenței histogenetice a celulelor neoplazice, iar în 25-78% din cazuri – presupunerea localizării focarului primar.

Rezultatele cercetărilor noastre corelează nesemnificativ cu datele diverselor cercetări, conform cărora metastazele adenocarcinomului constituie 34-85%, metastazele cancerului nediferențiat – 4-30%, metastazele carcinomului pavimentos - 1,8–10%, metastazele melanomului malign - 4% din cazuri.

Propunem un algoritm de aplicare a markerilor tumorali la pacienții grupului dat.

5.1. Rolul markerilor tumorali în diagnosticul focarului primar

Unele celule tumorale cu grad diferit de diferențiere produc substanțe numite markeri tumorali. Aceștia pot fi proteine, fermenți, antigeni. Depistarea lor în serul sangvin al pacienților, lichidul pleural sau lichidul ascitic cu o anumită probabilitate indică tipul tumorii și răspîndirea ei. Unul din cei mai des utilizați markeri tumorali – fosfataza acidă prostatică – se depistează la 12-30% pacienți cu cancer al prostatei de gradul I și 85-95% pacienți care au metastaze. În afară de aceasta, au început să fie folosite pe larg alfa-fetoproteina (AFP), antigenul carcino-embrional (CEA), coriogonadotropinul (CG), antigenii carbohidrați (CA-19-9, CA 125).

În ultimii ani s-au elaborat noi metode de testare a antigenilor și a unor markeri tumorali specifici. Astfel, în cazul cancerului glandei mamare se utilizează CA-15-3, al cărui nivel în serul sangvin al persoanelor sănătoase este mărit doar în 0,8% din cazurile supravegheate. În lipsa metastazelor la bolnavii de cancer al glandei mamare concentrarea markerului crește pînă la 27,4% de cazuri, în prezența metastazelor – în 79,1% de cazuri, în timp ce în cazul afecțiunilor benigne ale glandei mamare acest indicator constituie 3,7%. Cercetarea nivelului de tiroglobulină se consideră importantă în cazul localizării focarului primar în glanda tiroidă.

De obicei, în clinică se utilizează 2-3 markeri tumorali specifici pentru un anumit tip de tumori. Astfel, dacă se suspectează prezența cancerului stomacal, se stabilește nivelul CA 19-9, CEA, CA 72-4, în caz de suspiciune a tumorii ficatului se stabilește AFP și CEA, a cancerul colorectal – PA și CA 19-9, a tumorii extragonadale germinogene – AFP și CG.

De Vit R. și coaut. consideră că la depistarea nivelurilor de MCA și CA 15-3 în serul sangvin al pacientelor pentru stabilirea focarului primar în glanda mamară, specificitatea acestora constituie 85% și respectiv 82%.

Shaw P.H. și coaut. susțin că aproximativ la 3% din pacienții care prezintă metastaze ale tumorii maligne cu focar primar neidentificat, pe parcursul vieții se descoperă cancerul prostatei. În legătură cu aceasta, se recomandă ca bărbaților cu afecțiune preponderentă metastatică a oaselor să li se facă studiul pentru antigenul specific prostatic (PSA).

Pentru stabilirea localizării tumorii primare, s-au studiat un șir de markeri la pacienții cu localizare diferită a adenocarcinomului. Cei mai informativi markeri s-au dovedit a fi CEA, CA 19-9, CA 125 și BCA 225. Panoul cu acești markeri poate să indice corect în cel mai mare procentaj de cazuri (66%) localizarea focarului primar, ceea ce ne permite să sperăm la o eficiență înaltă a măsurilor de diagnosticare, combinând testele cu examinarea clinicomorfologică.

În ultimii ani în literatura de specialitate au apărut multe lucrări cu caracter general, în care este determinat rolul markerilor tumorali în căutarea focarului primar și în evaluarea răspândirii tumorii la bolnavii cu metastaze ale tumorii maligne. În dependență de manifestările clinice ale bolii, localizarea afecțiunii metastatice, rezultatele histologice, cercetările imunomorfologice și la microscopul electronic, pacienții se împart în următoarele grupuri:

1) pacienții cu afectare majoritară a nodulilor limfatici, cu rezultat pozitiv la studiul imunohistochimic pentru identificarea antigenului leucocitar comun, cu care se recomandă să se stabilească nivelul de beta-2-microglobulină în serul sangvin, pentru a exclude sau a confirma diagnosticul de „limfom”;

2) pacienții cu afecțiune metastatică a ganglionilor limfatici axiali, histologic – cu adenocarcinom, cu nivel ridicat al receptorilor de estrogen sau progesteron în țesutul metastazei, care necesită verificarea nivelurilor de MCA și CA 15-3;

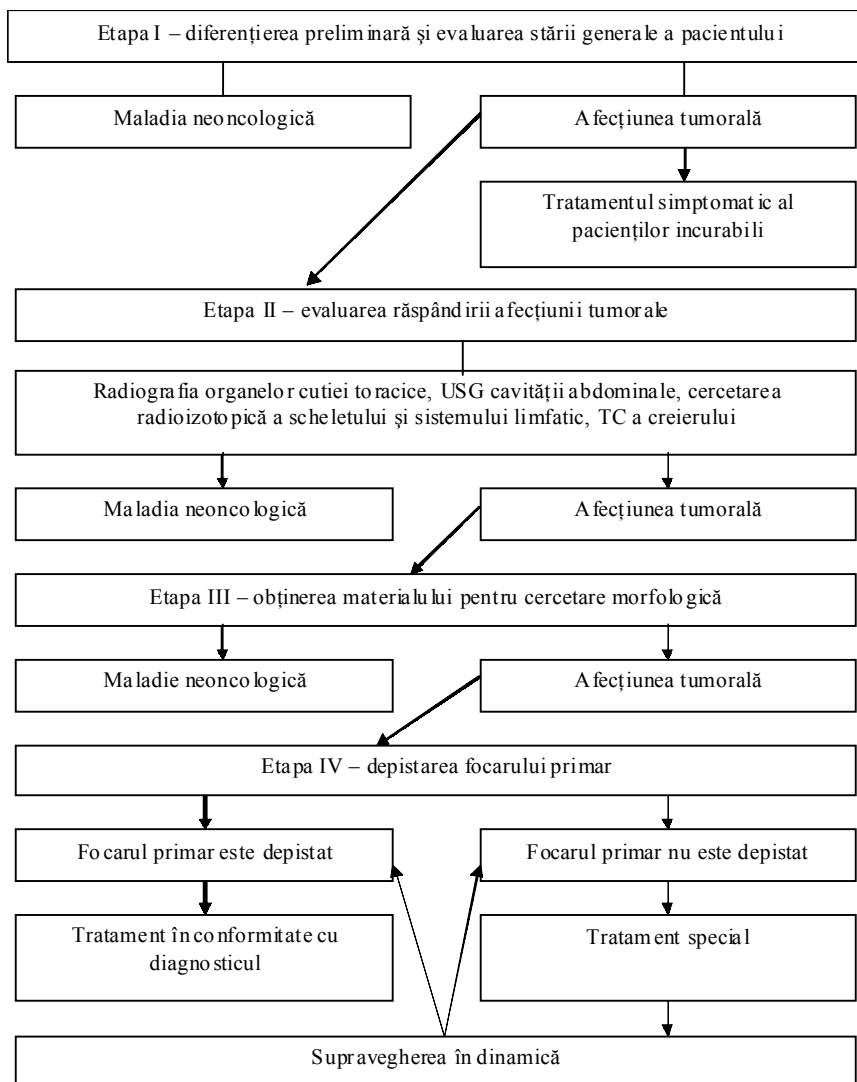
3) pacienții de sex masculin cu afectare metastatică majoritară a oaselor, ganglionilor limfatici din zona inghinală și transabdominală, cărora li se recomandă cercetarea pentru ASP și fosfataza acidă prostatică;

4) pacienții cu ascită și formațiuni tumorale ale cavității abdominale și bazinului mic, în special cu adenocarcinom depistat la studiul histologic, care necesită stabilirea nivelului de CA 125 în serul sangvin;

5) pacienți tineri de sex masculin cu afectare majoritară a ganglionilor transabdominali și mediastinali, care, conform rezultatelor diferitor metode morfologice, ar putea avea tumori extragonadale germinogene și cărora li se recomandă cercetări pentru AFP și CG;

6) pacienții care, conform datelor examinării clinice complexe, ar putea avea cancer cu celule mici. Acești pacienți necesită stabilirea nivelului enolazei specifice neuronale, hormonilor adenocorticotropi și antidiuretici în ser.

Schema algoritmului diagnostic de cercetare a pacienților cu metastaze fără focar primar depistat



În serul sangvin am stabilit nivelul următorilor markeri tumoral: alfafetoproteina (AFP), antigenul prostatic specific (PSA), CA-125, HGT, CEA. Studiul markerilor s-a efectuat la 13,4% din pacienți. Numărul mic de rezultate se datorează refuzului pacienților de a achita costul investigației. Însă, chiar și

în baza materialului obținut, a fost confirmată eficiența acestei metode de diagnostic pentru determinarea focarului primar.

Algoritmul cercetării diagnostice la pacienții cu afecțiuni metastatică fără focar primar depistat include IV etape:

1. Diferențierea preliminară și evaluarea stării generale a pacientului.
2. Evaluarea răspîndirii afecțiunii tumorale.
3. Obținerea materialului pentru cercetare morfologică.
4. Depistarea focarului primar.

Etapa I se realizează în baza studierii documentației de însoțire, în urma căreia din cadrul cercetării ulterioare sunt excluși pacienții fără patologii oncologice. Pacienții ce prezintă afecțiuni tumorale sunt supuși investigării la etapa următoare.

La etapa II, după analiza datelor radiografiei organelor cutiei toracice, USG, TC, după consultația neuropatologului, examinarea radioizotopică a oaselor scheletului, după ultrasonografia a organelor cavității abdominale, este evaluată răspîndirea afecțiunii metastatice și pacientul este încadrat în una din grupe: afecțiunea izolată a ganglionilor limfatici, oaselor, organelor, țesuturilor moi sau afecțiunea cîtorva organe și sisteme. La rîndul lor, grupurile se divizează în subgrupuri, în funcție de numărul de metastaze. În decursul investigării, la această etapă este posibilă depistarea tumorii primare. În acest caz, se desfășoară examenul corespunzător diagnosticului este prescris tratamentul, iar pacientul se exclude din cercetarea ulterioară.

La etapa III este identificată apartenența histogenetică a tumorii prin metoda cercetării morfologice a materialului prelevat prin puncția și/sau biopsia tumorii. Pacienții sunt repartizați pe grupuri: nu există semne de creștere tumorală, limfoame maligne, metastaze de melanom malign, metastaze de tumoare malignă, metastaze de cancer. Pacienții din primul grup se exclude din investigarea ulterioară. În cazul depistării limfoamelor maligne, investigarea este continuată de către medicul hematolog. Pacienții cu metastaze de melanom malign, de cancer și de tumoare malignă fără precizarea apartenenței histogenetice urmează a fi investigați în continuare.

La etapa IV se efectuează cercetarea tumorii primare în conformitate cu structura ei histologică și gradul de răspîndire a afecțiunilor. Acești doi factori influențează esențial programul individual de cercetare a pacientului concret.

În cazul grupului de pacienți cu metastaze de melanom malign atenția se acordă anamnezei, examinării pielii și mucoaselor evidente. În unele cazuri, este oportun ca investigarea să includă procedurile de diagnostic, care permit depistarea tumorii primare la organele interne. În cazul depistării tumorii primare se efectuează tratamentul corespunzător diagnosticului. Dacă tumoarea

primară nu a fost depistată, tratamentul include excizia completă a metastazelor, radioterapie și chimioterapie.

Tacticile de diagnostic în grupurile „metastaze de cancer” și „metastaze de tumoare malignă” sunt similare și se bazează pe datele referitoare la metastazarea preferențială a tumorii într-o anumită localizare în diverse grupuri de ganglioni limfatici. În grupul „metastaze de tumoare malignă” sunt efectuate suplimentar o serie de investigații în scopul excluderii bolii limfoproliferative și tumorii germinogene. În cazul depistării tumorii primare se efectuează tratamentul corespunzător diagnosticului. Dacă tumoarea primară nu a fost depistată, tratamentul include îmbinarea chimioterapiei cu radioterapia, în cazurile când este necesar se recurge la excizia metastazelor.

Ulterior, pacienții cu metastaze fără focar primar depistat se află sub supraveghere dinamică, în procesul căreia este posibilă depistarea tumorii primare.

Trebuie remarcat faptul că factorul principal la alegerea tacticii de diagnostic este determinat de starea generală a pacientului. Evident că pacientul în stare gravă nu va fi supus tuturor investigațiilor, deoarece în majoritatea cazurilor nu sunt speranțe pentru un tratament efektiv, chiar dacă va fi posibilă depistarea tumorii primare, pacientul nu va putea suporta tratamentul special agresiv. În acest caz este potrivit programul de diagnostic, care ar include doar primele trei etape, iar în cazurile foarte grave urmează a fi analizată problema terapiei simptomatice fără investigație.

În concluzie menționăm că:

■ Afectarea multiplă a organelor și grupurilor de ganglioni limfatici de metastazele tumorii maligne fără focar primar depistat este cea mai frecvent întâlnită – 61,76% cazuri. Pacienții cu afectare izolată a ganglionilor limfatici au constituit 12,61%, a oaselor – 16,81%, a țesuturilor moi – 5,04% cazuri, a ficatului – 0,84%, a plămînilor – 0,84%, a organelor și țesuturilor cavității abdominale (cu excepția ficatului) – 2,1%.

■ Utilizarea metodelor contemporane și a algoritmului de diagnostic propus permite depistarea tumorii primare în 56,7% de cazuri. Cele mai frecvente localizări ale tumorii primare sunt: în plămîni – 29,7% cazuri, prostată – 7,42%, mielom multiplu – 13,5%, limfoame maligne – 10,37%, rinichi – 8,16%, glandele mamare – 5,94% cazuri.

■ Algoritmul cercetării diagnostice la pacienții cu afecțiune metastatică fără focar primar depistat include IV etape: evaluarea stării generale a pacientului, evaluarea răspîndirii afecțiunii tumorale, verificarea morfologică, depistarea focarului primar.

Bibliografie:

1. Handhissalatas Spiridon G., Investigații anatomopatologice în tumorile osoase, Editura Medicală, București, 1995.
2. Нейштадт Э.Л., Маркочев А.Б. «Опухоли и опухолеподобные заболевания костей». Санкт-Петербург. 2007 с. 341.
3. Costa MJ, Campman SC, Davis RL. Fine-needle aspirate cytology of sarcoma: retrospective review of diagnostic utility and specificity. *Diagn Cytopathol.* Jul 1996;15(1):23-32
4. Dai Cin P. Soft tissue tumors: an overview. *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol.* January 2003
5. Jensen OM, Høgh J, Ostgaard SE. Histopathological grading of soft tissue tumours. Prognostic significance in a prospective study of 278 consecutive cases.
6. Sarcoamele de părți moi ale adultului, în *Terapia Cancerului, elemente fundamentale de diagnostic și tratament multimodal*, Bild E. și al, Iași 2003
7. Țîbîrnă Gh., Ghid clinic de oncologie, pag. 132 - 154, Chișinău 2003
8. Franz M, Enzinger, Sharon W, Weiss, *Soft Tissue Tumors*, Second ed., 1988
9. Ball AB, Fisher C, Pittam M. Diagnosis of soft tissue tumours by Tru-Cut biopsy. *Br J Surg.* Jul 1990;77(7):756-8
10. Barth RJ, Merino MJ, Solomon D. A prospective study of the value of core needle biopsy and fine needle aspiration in the diagnosis of soft tissue masses. *Surgery.* Sep 1992; 112(3): 536-43
11. Stănculescu D., Orban H., *Tumorile aparatului locomotor - concepții actuale*, Editura tehnică, București, 1997.
12. Демичев Н. П., Гончарова А. А., Сабодашевский В. И. Диагностика и лечение опухолей костей, осложненных патологическими переломами. / *Вестник хирургии*/ 1981 С. 62-657. 4. Трапезников Н.Н., Еремина Л.А., Амирасланов А.Т., *Опухоли костей*, Москва, «Медицина», 1986. 5. Трапезников Н. Н., Цуркан А. М. Сберегательные и сберегательно-восстановительные операции при опухолях костей Кишинев Штиинща 1989
13. Трапезников Н.Н., Амирасланов А. Т., Щербаков С. Д. Органосохраняющие и реконструктивные операции в онкологии Тезисы Всесоюзной конференции Томск 1991 С. 129-131
14. Махсон А. Н., *Об адекватной хирургии в костной онкологии*, Москва, «Медицина», 1991.
15. Зацепин С. Т., Бурдыгин В. И. Тотальное удаление бедренной кости с последующим замещением дефекта металлическим эндопротезом. / *Хирургия*/ 1993 С. 9-12
16. Зацепин С.Т., «*Костная патология взрослых*», Москва, «Медицина», 2001.