

# Case Report: Υποτροπιάζον οστικό αιμαγγείωμα, το παράδειγμα της ‘κακής’ καλοήθειας

**Κουλουρίδη Ασημίνα<sup>1</sup>, Κυριακίδου Αθηνά<sup>1</sup>, Φωτιστζούδης Χαράλαμπος<sup>1</sup>, Λυδάκη Δανάη<sup>1</sup>, Τζαρδή Μαρία <sup>2</sup>, Μαυρουδής Δημήτρης<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Ογκολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου <sup>2</sup> Εργαστήριο Παθολογοανατομίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Το οστικό αιμαγγείωμα αποτελεί καλοήθη νόσο, με συχνότητα <1% του συνόλου των οστικών νεοπλασμάτων. Παρατηρείται συνήθως στην 5<sup>η</sup> με 6<sup>η</sup> δεκαετία, κυρίως σε γυναίκες. Τα περισσότερα οστικά αιμαγγείωματα είναι ασυμπτωματικά και εντοπίζονται κυρίως στη σπονδυλική στήλη και στο κρανίο. Μέθοδος/Παρουσίαση περιστατικού: γυναίκα 23 χρόνων, με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό, διεγνώσθη το 2016 με οστικό αιμαγγείωμα στο σφηνοειδή κόλπο, μετά από απώλεια όρασης. Εκ τότε εμφάνισε εκ νέου βλάβη στο αριστερό βρεγματικό οστό (2018) και στην ΟΜΣΣ (2020), με συνοδό συμπτωματολογία τα οποία και αφαιρέθησαν χειρουργικά. Απεικονιστικά αναδεικνύονται πολλαπλές βλάβες στη σπονδυλική στήλη, τη λεκάνη, τις πλευρές και τα ισχία. Στη κλινική εξέταση εμφανίζει ψηλαφητό μόρφωμα δεξιού μαστού. Ανασκόπηση της ιστολογικής εικόνας αποκάλυψε το ενδεχόμενο αιμαγγειοενδοθηλιώματος. Κατόπιν πλήρους απεικονιστικού ελέγχου επιβεβαιώθηκαν οι πολλαπλές οστικές βλάβες ενώ το ψηλαφητό μόρφωμα του μαστού αφορά σε μάζα αιμαγγείωματος εξορμώμενη από τις πλευρές. Λόγω συμπτωματικής νόσου, και απουσία μεταλλάξεων από τον μοριακό έλεγχο, η ασθενής ξεκίνησε τη λήψη προπρανολόλης 40mg x1, βάση παιδιατρικών πρωτοκόλλων, με στενή καρδιολογική και οφθαλμολογική παρακολούθηση. Λαμβάνει θεραπεία για 19 μήνες με καλή ανοχή αλλά με νέες αιμωδίες στα κάτω άκρα. Από νέο απεικονιστικό έλεγχο: πολλαπλά οστικά αιμαγγείωματα κατά μήκος της ΘΜΣΣ και ΟΜΣΣ που προκαλούν στένωση του σπονδυλικού σωλήνα. Η ασθενής παραπέμπεται για νευροχειρουργική εκτίμηση προς αποσυμπίεση.

Σκοπός: Η παραθέση του εν λόγω περιστατικού στοχεύει στην επαγρύπνηση όσον αφορά σε καλοήθεις ιστολογικά όγκους, που όμως μπορεί να έχουν επιθετική (κακοήθη) κλινική πορεία. Επίσης στοχεύει στην ανάδειξη της έλλειψης θεραπευτικών επιλογών λόγω της σπανιότητας της νόσου και την αναγκαιότητα ύπαρξης εξειδικευμένων κέντρων αναφοράς για σπάνια νοσήματα.

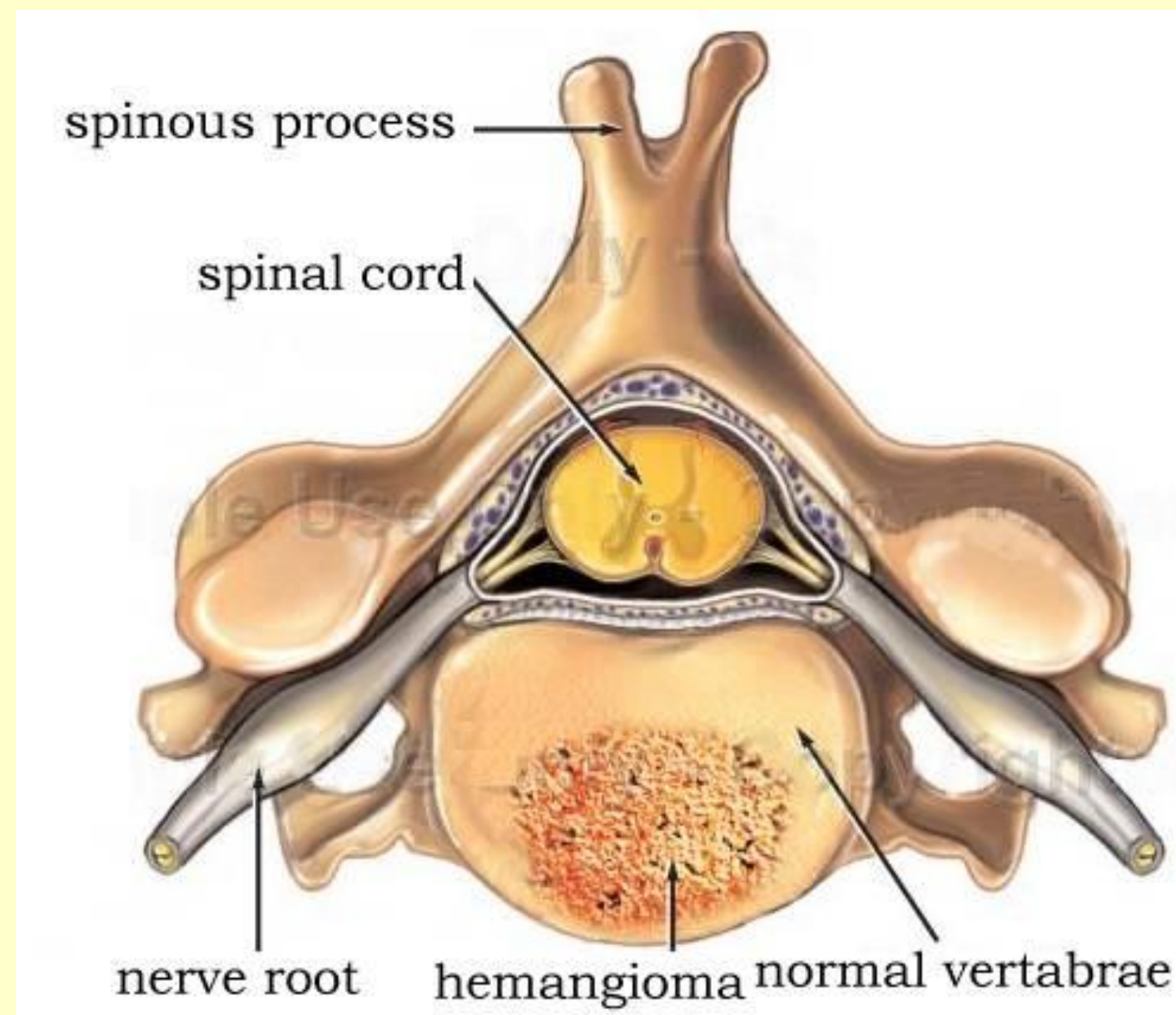
Αποτελέσματα/Συμπέρασμα: Το παρόν περιστατικό αποτελεί παράδειγμα της επιθετικότητας που μπορεί να έχει μια κατά τα λοιπά καλοήθης νόσος και της αναγκαιότητας συμβουλευτικής και συνεργασίας με εξειδικευμένα κέντρα για την ανάπτυξη θεραπευτικών επιλογών και εξατομικευμένης αντιμετώπισης.

## ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Ασημίνα Κουλουρίδη  
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου  
Email: asi\_minakoulouridi@yahoo.com  
Phone: +30 2813402091  
Website: <https://www.linkedin.com/in/asimina-koulouridi-24485740/>

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα οστικά αιμαγγείωματα είναι μια σπάνια, καλοήθης νόσος, εμφανιζόμενη στα οστά. Ο σχηματισμός του οστικού αιμαγγείωματος συνδέεται με την αγγειογένεση στο οστό. Προοδεύουν αργά και είναι πιο συχνά στη σπονδυλική στήλη, το κρανίο και τα μακριά οστά των άκρων. Είναι συχνότερα σε γυναίκες, στην 5η με 6η δεκαετία της ζωής. Η εμφάνιση των οστικών αιμαγγειωμάτων διαφοροποιείται συνήθως ανάλογα με την εντόπιση. Τα οστικά αιμαγγείωματα του κρανίου και της σπονδυλικής στήλης είναι συνήθως ασυμπτωματικά ενώ αυτά των άκρων μπορεί να εμφανιστούν με οίδημα ή άλγος. Συνήθως τα οστικά αιμαγγείωματα ανιχνεύονται τυχαία σε απεικονιστικές μελέτες που έγιναν για άλλο λόγο ή σε αυτοψίες. Τα περισσότερα από τα οστικά αιμαγγείωματα δεν χρειάζονται ειδική θεραπεία παρά μόνο στενή παρατήρηση. Στη σπάνια περίπτωση που ένα οστικό αιμαγγείωμα είναι συμπτωματικό, η θέση και το μέγεθος του όγκου θα καθορίσουν τον τρόπο θεραπείας. Η θεραπεία εκλογής είναι κατά κανόνα η χειρουργική εξαίρεση του οστικού αιμαγγείωματος. Είναι η πρώτη επιλογή. Το οστικό αιμαγγείωμα υποτροπιάζει σπάνια και συσχετίζεται κυρίως με μη πλήρη χειρουργική εξαίρεση αρχικά ή με ακτινοθεραπευτική αντιμετώπιση πρώτερα. Η προπρανολόλη έχει χρησιμοποιηθεί σαν θεραπευτική επιλογή στο βρεφικό οστικό αιμαγγείωμα αλλά και σε σύνδρομα που αφορούν σε υπερανάπτυξη των αιμοφόρων αγγείων, όπως η νόσος Gorham-Stout. Παρακάτω παρουσιάζεται ένα περιστατικό υποτροπιάζοντος οστικού αιμαγγείωματος σε νέα γυναίκα παρά την πλήρη θεραπευτική αντιμετώπιση.



Σπονδυλικό οστικό αιμαγγείωμα

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

•Ασθενής 23 ετών με ελεύθερο ατομικό και οικογενειακό ιστορικό παραπέμπεται σε ογκολόγο τον Δεκέμβριο του 2020 μετά από ανεύρεση πολλαπλών οστικών εντοπίσεων σε σπονδυλική στήλη λεκάνη πλευρά και ισχία και ψηλαφητό μόρφωμα στο δεξιό μαστό.

• Το ιστορικό άρχεται από τον Απρίλιο του 2016 όπου η 19χρονη, τότε ασθενής, εμφανίζει έκπτωση οπτικής οξύτητας στον αριστερό οφθαλμό. Στα πλαίσια διερεύνησης, υποβάλλεται σε απεικονιστικό έλεγχο όπου διαπιστώθηκε η παρουσία εξεργασίας στη μέση περιοχή του σφηνοειδούς με ενδοκρανιακή επέκταση και επέκταση εντός του σφηνοειδούς κόλπου. Στις 18 Απριλίου του 2016 η ασθενής υποβλήθηκε σε διαρρινική ενδοσκοπική επέμβαση. Η βλάβη περιεγράφηκε σαν αποκλειστικά οστική και ιδιαίτερα αγγειοβριθής. Αφαιρέθηκε τμήμα του όγκου από την περιοχή του σφηνοειδούς κόλπου και διανοίχθηκαν τα τμήματα των οπτικών νεύρων. Η ιστολογική ανέδειξε οστικό αιμαγγείωμα. Η εξεργασία δεν αφαιρέθηκε ολικά λόγω της αγγειοβρίθειας της. Μετεχειρητικά αποκαταστήθηκε η όραση της ασθενούς. Μετά από την παρέμβαση υποβλήθηκε σε νέο απεικονιστικό έλεγχο, όπου παρατηρήθηκε η υπολειμματική εξεργασία με σταθερές διαστάσεις. Συστήθηκε στην ασθενή να υποβληθεί σε νέο απεικονιστικό έλεγχο σε ένα χρόνο καθώς και έλεγχο οπτικής οξύτητας σε 6 μήνες.

•Τον Μάιο του 2018 η ασθενής εμφανίζει εκ νέου προοδευτική επιδείνωση της οπτικής οξύτητας που επιβεβαιώθηκε έπειτα από πολλαπλούς οφθαλμολογικούς ελέγχους. Σε απεικονιστικό έλεγχο διαπιστώνονται δύο νέες ενδοοστικές αλλοιώσεις με χαρακτηριστικά παρόμοια αιμαγγείωματος μια στην κάτω γνάθο και έτερη στο αριστερό βρεγματικό λοβό. Τον Σεπτέμβριο του 2018 υποβάλλεται σε νέα παρέμβαση, και αφαιρέθηκε αγγειακού νεοπλασματος αριστερά βρεγματικά. Η ιστολογική επιβεβαίωσε ότι πρόκειται για καλοήθεια, οστικό αιμαγγείωμα.

•Τον Ιανουάριο του 2020 εμφανίζει άλγος στην ΟΜΣΣ και υποβάλλεται σε νέο απεικονιστικό έλεγχο. Αναδεικνύεται ανάπτυξη ιστού με παθολογικό σήμα στη μαγνητική τομογραφία που καταλαμβάνει αμφοτερόπλευρα τα λαγόνια οστά, με εξωοστική επέκταση κυρίως στο δεξιό λαγόνιο οστό. Αντίστοιχος ιστός στο ηβικό οστό κυρίως αριστερά και στα ισχιακά οστά. Οζόμορφες αλλοιώσεις αναγνωρίζονται στα μηριαία οστά, στον αριστερό μείζονα και δεξιό ελάσσοντα τροχαντήρα. Παρόμοιες εστίες με τα λαγόνια οστά εντοπίζονται στο ιερό, I1 σπόνδυλο, O5 σπόνδυλο και στα σπονδυλικά σώματα και οπίσθια τόξα πολλαπλών οσφυϊκών και θωρακικών σπονδύλων, σε πολλαπλά πλευριτικά τόξα με έντονη διόγκωση. Πλήρη κατάληψη του O3 σπονδυλικού σώματος, από αντίστοιχο ιστό που προκαλεί μείωση ύψους και παρεκτόπιση αυτού προκαλώντας πιεστικά φαινόμενα στον σπονδυλικό σωλήνα. Αντίστοιχη εικόνα εμφανίζεται στα σπονδυλικά σώματα του Θ1 Θ3 με ραχιαία παρεκτόπιση και πιεστικά φαινόμενα. Ενδοκαναλική πίεση επίσης στο ύψος του O2 με διόγκωση του οπίσθιου τόξου και παρεκτόπιση. Υποβάλλεται σε χειρουργική αφαίρεση των ιστών που προκαλούν πίεση ενδοκαναλικά, με την ιστολογική να επιβεβαιώνει για ακόμη μια φορά ότι αφορά σε αιμαγγείωματα.

Τον Φεβρουάριο του 2020 υποβάλλεται σε μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου, λόγω απώλειας όρασης. Στην απεικόνιση επενελέγχεται η συμπαγής χωροκατακτητική εξεργασία στο έδαφος του πρόσθιου κρανιακού βόθρου αμέσως πρόσθιως του τουρκικού επιπέδου που αναπτύσσεται κυρίως στον παραεπιπιακό χώρο και προσβάλλει το έδαφος του πρόσθιου κρανιακού βόθρου με συνοδό κατάσπαση και ισόδοτο. Αντίστοιχος ιστός στο ηβικό οστό κυρίως αριστερά και στα ισχιακά οστά. Οζόμορφη νεύρα κυρίως δεξιά. Συγκριτικά με την μαγνητική τομογραφία από το 2018, σημειώνεται αύξηση των διαστάσεων της εξεργασίας που ελέγχεται με διαστάσεις 3,6x2,8x28 εναντί 3,1x2,6x2,8. Υποβάλλεται εκ νέου σε χειρουργική αφαίρεση και αποσυμπίεση νεύρων, αυτή τη φορά όμως η όραση δεν αποκαθίσταται και η ασθενής έχει απωλέσει την όραση από τον δεξιό οφθαλμό.

•Τον Ιούνιο του 2020 υποβάλλεται σε NGS από περιφερικό αίμα όπου δεν προέκυψαν γενετικές μεταλλαγές που να δικαιολογούν το φαινότυπο.

•Τον Δεκέμβριο του 2020 αναφέρει ψηλαφητό μόρφωμα στο δεξί μαστό. Από τη φυσική εξέταση διαπιστώνεται ψηλαφητή μάζα 6x8 εκατοστά σε ανώτερο ημμόριο δεξιού μαστού, έτερη βλάβη 2x2 εκατοστά στη 5<sup>η</sup> ώρα του δεξιού μαστού. Χωρίς ψηλαφητούς μασχάλιους και υπερκλειδίους λεμφαδένες. Συστήνεται ανασκόπηση του βιοπτικού υλικού από παθολογοανατόμο, και αποκλείστηκε το αιμαγγειοενδοθηλιώμα.

•Ακολουθεί σειρά απεικονιστικών εξετάσεων με 18-FDG PET, μαγνητική μαστών και εγκεφάλου τα οποία αναδεικνύουν μη ειδικά ευρήματα μέτριας πρόσληψης 18-FDG στα ανώτερα οστά, πολλαπλές πλευρές, δεξιό βραχίονιο οστό, σε πολλαπλούς σπονδύλους και στο ιερό οστό, μόρφωμα ωοειδούς σχήματος συμβατό με αιμαγγείωμα, στο πρόσθιο τόξο πλευράς του δεξιού ημιθωρακίου την οποία διογκώνει. Η βλάβη προβάλλει στο δεξιό πλάγιο θωρακικού τοιχώματος υπεγείροντας τους θωρακικούς μυς, με διαστάσεις 9x8,2 εκ. Έτερο αιμαγγείωμα 6,5x4,8εκ εξορμάται από το πρόσθιο τόξο κατώτερης αριστερής πλευράς. Η μαγνητική εγκεφάλου ανέδειξε τη γνωστή χωροκατακτητική εξεργασία που βρίσκεται στο σφηνοειδές οστό με ήπια αύξηση των ορίων της προκαλώντας ασαφопоίηση του δεξιού οπτικού νεύρου.

•Αποφάζεται, δεδομένου ότι έχει διάσπαρτα και προοδευτικά αυξανόμενα οστικά αιμαγγείωματα που προκαλούν κλινική συμπτωματολογία και για τα οποία δεν υπάρχει ειδική θεραπεία προτείνεται η χορήγηση προπρανολόλης σε κλιμακούμενη δόση μέχρι 40mgx2 με στενή καρδιολογική παρακολούθηση.

•7 μήνες μετά η νόσος παραμένει σταθερή σύμφωνα RECIST κριτήρια, η νόσος είναι σταθερή και ασθενής συνεχίζει την αγωγή και της συνολικά για 17 μήνες.

•Τον Δεκέμβριο του 2022 υπό προπρανολόλη η ασθενής παραπονιέται για αιμωδίες στα κάτω άκρα μετά τη βάρδια που υφίσταται με την ανάπαυση. Σε μαγνητική απεικόνιση της ΘΜΣΣ και ΟΜΣΣ ανευρίσκονται πολλαπλές βλάβες σχεδόν σε όλους τους σπονδύλους που προκαλούν στένωση του σπονδυλικού σωλήνα σε πολλαπλά επίπεδα, όπως Θ3-5 και Ο3. Η ασθενής παραπέμπεται προς νευροχειρουργική αντιμετώπιση.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το οστικό αιμαγγείωμα είναι νεόπλασμα με αγγειακή προέλευση. Η κλινική του πορεία κατά κανόνα είναι βραδεία και στις περισσότερες περιπτώσεις είναι ασυμπτωματικό. Απεικονιστικά αναδεικνύονται επεκτεινόμενες λυτικές ή κυστικές αλλοιώσεις, παρόμοιες με τις απλές ακτινογραφίες αλλά και με αλλαγές στη διάχυση κατά τη μαγνητική τομογραφία. Κατά τη μικροσκοπική εξέταση βιοπτικού υλικού, επειδή τα ενδοθηλιακά κύτταρα είναι τόσο πυκνά, μπορεί να είναι δύσκολη η αξιολόγηση των αγγειακών χώρων και τα συσσωματώματα μπορεί να μοιάζουν με κοκκιώματα. Η αγγειακή ανάπτυξη συνοδεύεται από ένα σμήνος λεμφοκυττάρων και μεγάλο αριθμό ηωσινόφιλων. Ανοσοιστοχημικά το παρασκεύασμα θα είναι πιθανώς θετικό για την ακτίνη των λείων μυών, στα CD31, CD34, FOSB, ERG, FLI1, στον παράγοντα VIII, AE1/AE3 και στο SMA. Το ένα τρίτο των ασθενών με οστικό αιμαγγείωμα εμφανίζουν αναδιάταξη FOS, με δύο διαφορετικές συντήξεις να σχετίζονται με δύο διαφορετικούς τύπους οστικού αιμαγγείωματος.

Θεραπευτικά, η en bloc εκτομή ή τοπική εκτομή, προ και μετεχειρητικός εμβολισμός, ακτινοβολία και αφαίρεση με μικροκύματα είναι μερικές από τις θεραπευτικές επιλογές που έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία τόσο ξεχωριστά όσο και σε συνδυασμό. Σε μια ομάδα 36 ασθενών με οστικό αιμαγγείωμα οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν με τοπική εκτομή και ακτινοθεραπεία, παρατηρήθηκε τοπική υποτροπή στο 11% των ασθενών. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η από του στόματος προπρανολόλη μπορεί να επιχειρηθεί επειδή έχουν αναφερθεί περιπτώσεις όπου ήταν αποτελεσματική στην καθυστέρηση της εξέλιξης και ακόμη και στη μείωση του μεγέθους του όγκου, κυρίως από δεδομένα σε βρέφη. Gold standard θεραπευτική επιλογή παραμένει η χειρουργική εξαίρεση.

Λόγω της σπανιότητας της νόσου, αλλά και της πολυπλοκότητας της διαχείρισης σε περίπτωση υποτροπής θεωρείται αναγκαία η παραπομπή σε ειδικό κέντρο και η ανάπτυξη δικτύου συνεργασίας.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ύπαρξη μιας καλοήθους νόσου δε θα πρέπει να μας αποθαρρύνει από τη στενή παρακολούθηση των ασθενών που πάσχουν από τέτοιου τύπου όγκους. Η συμπτωματολογία που μπορεί να προκαλέσουν και η έκπτωση της ποιότητας της ζωής μπορεί να είναι εξαιρετικά σημαντική και να χρήζει παρέμβασης. Για τη διαχείριση όγκων, όπως του οστικού αιμαγγείωματος, με τη σπανιότητα που το χαρακτηρίζει, θεωρείται αναγκαία η σύνδεση με κέντρα αναφοράς τέτοιων νοσημάτων και η ανάπτυξη δικτύου συνεργασίας.

## ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Brandner, J.S.; Rawal, Y.B.; Kim, L.J.; Dillon, J.K. Intraosseous Hemangioma of the Frontal Bone. Report of a Case and Review of the Literature. *J Oral Maxillofac Surg* **2018**, *76*, 799-805. doi:S0278-2391(17)31238-7 [pii]
- Li, Z.; Zou, C.; Lu, M.; Zhang, Y.; Gong, T.; Wang, J.; Luo, Y.; Zhou, Y.; Min, L.; Tu, C. Case report: Intraosseous hemangioma of the lateral clavicle treated by surgical resection and reconstructed by three-dimensional-printed personalized prosthesis. *Front Bioeng Biotechnol* **2022**, *10*, 1085674. doi:1085674
- Murodzhon, K.; Yuliy, K.; Jamil, R. Transoral Vertebroplasty of C2 Aggressive Hemangioma: A Clinical Case. *Neurol India* **2022**, *70*, S331-S335. doi:ni\_2022\_70\_8\_331\_360907 [pii]10.4103/0028-3886.360907.
- Tan, X.; Guo, S.; Wang, C. Propranolol in the Treatment of Infantile Hemangiomas. *Clin Cosmet Investig Dermatol* **2021**, *14*, 1155-1163. doi:332625.
- <http://www.aboutcancer.com/hemangioma.htm>