

# Οστεοσαρκώματα και χονδροσαρκώματα των γνάθων: Κλινικοπαθολογική μελέτη 17 περιπτώσεων και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Βάγια ΜΠΟΥΤΛΑ<sup>1</sup>, Γεώργιος ΚΑΜΠΕΡΟΣ<sup>2</sup>, Ευαγγελία ΠΙΠΕΡΗ<sup>3</sup>, Νικόλαος ΝΙΚΗΤΑΚΗΣ<sup>4</sup>,  
Κωνσταντίνος ΤΟΣΙΟΣ<sup>3</sup>, Αλεξάνδρα ΣΚΛΑΒΟΥΝΟΥ<sup>5</sup>

Εργαστήριο Στοματολογίας, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ (Δ/ντρια: Καθηγήτρια Αλ. Σκλαβούνου)

## Osteosarcomas and chondrosarcomas of the jaws: Clinicopathological study of 17 cases and review of the literature

Vayia BOUTLA, Georgios KAMPEROS, Evangelia PIPERI, Nikolaos NIKITAKIS,  
Konstantinos TOSIOS, Alexandra SKLAVOUNOU

Department of Oral Medicine and Pathology, School of Dentistry, National and Kapodistrian University of Athens, Greece  
(Head: Professor A. Sklavounou)

Κλινική ερευνητική εργασία  
Clinical research paper

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ:** Τα οστεοσαρκώματα και χονδροσαρκώματα των γνάθων είναι ιδιαίτερα σπάνια κακοήγη νεοπλασμάτα, που αντιπροσωπεύουν μικρό ποσοστό των συνολικών σαρκωμάτων του σκελετού.

**Υλικό και μέθοδος:** Η αναδρομική μελέτη του αρχείου του Εργαστηρίου της Στοματολογίας κατά την χρονική περίοδο 1970-2016 αποκάλυψε 12 οστεοσαρκώματα και 5 χονδροσαρκώματα των γνάθων σε σύνολο 33.542 βιοψιών της αντίστοιχης περιόδου. Καταγράφηκαν και μελετήθηκαν τα επιδημιολογικά, κλινικά, ακτινογραφικά και ιστοπαθολογικά τους χαρακτηριστικά.

**Αποτελέσματα:** Τα οστεοσαρκώματα εμφανίζονταν συχνότερα σε άνδρες και η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 40 έτη, ενώ τα χονδροσαρκώματα εμφάνιζαν προτίμηση για το γυναικείο φύλο και η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 44 έτη. Όλα τα νεοπλασμάτα περιγράφονταν κλινικά ως διογκώσεις, ενίοτε εξελκωμένες, με συχνότερη εντόπιση στην κάτω γνάθο και ποικίλη ακτινογραφική εικόνα. Ο κυρίαρχος ιστολογικός υπότυπος των οστεοσαρκωμάτων ήταν ο χονδροβλαστικός, ενώ ο βαθμός διαφοροποίησης ήταν συχνότερα χαμηλός. Το σύνολο των χονδροσαρκωμάτων ήταν χαμηλής διαφοροποίησης.

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:** γνάθοι, νεόπλασμα, όγκος, οστεοσάρκωμα, χονδροσάρκωμα.

**SUMMARY:** Osteosarcomas and chondrosarcomas of the jaws are extremely rare malignant neoplasms, representing only a small number of the total sarcomas of the skeleton.

**Materials and methods:** The retrospective study of the histopathology archives of the Department of Oral Medicine and Pathology during the period 1970-2016 revealed 12 osteosarcomas and 5 chondrosarcomas of the jaws, in a total of 33,542 biopsies of the corresponding period. Their epidemiological, clinical, radiographic and histopathological characteristics were recorded and analysed.

**Results:** Osteosarcomas occurred more frequently in males with a mean age of 40 years, while chondrosarcomas showed a female predilection and the mean age of patients was 44 years. Clinically, all neoplasms were described as swellings, occasionally ulcerated, most commonly located in the mandible, with variable radiographic appearance. The predominant histologic subtype of osteosarcomas was chondroblastic, while most of them as well as all of the chondrosarcomas were poorly differentiated.

**KEY WORDS:** chondrosarcoma, jaws, neoplasm, osteosarcoma, tumor.

<sup>1</sup>Οδοντίατρος  
<sup>2</sup>Υποψήφιος Διδάκτωρ,  
Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ  
<sup>3</sup>Επίκουρος/η  
Καθηγήτρια/τρια Στοματολο-  
γίας, Οδοντιατρική Σχολή  
ΕΚΠΑ

<sup>4</sup>Αναπληρωτής Καθηγητής  
Στοματολογίας, Οδοντιατρική  
Σχολή ΕΚΠΑ

<sup>5</sup>Καθηγήτρια Στοματολογίας,  
Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα πρωτοπαθή κακοήθη νεοπλάσματα των οστών αποτελούν σπάνιες οντότητες, με την αρχαιότερη γνωστή περίπτωση να περιγράφεται σε άρρενα Κέλτη 15 ετών περίπου στα 800-600 π.Χ. (Capasso, 2005). Η βλάβη εντοπιζόταν στη μετάφυση του βραχιονίου οστού και η μακροσκοπική εικόνα και τα ακτινογραφικά της χαρακτηριστικά συνηγορούν υπέρ πιθανού οστεοσαρκώματος ή χονδροσαρκώματος (Capasso, 2005), τα οποία αποτελούν τα συχνότερα πρωτοπαθή νεοπλάσματα των οστών εξαιρουμένων αυτών που προέρχονται από τον αιμοποιητικό ιστό (Jaffe και συν. 2009, Neville και συν. 2008).

Ο όρος οστεοσάρκωμα (osteosarcoma, osteogenic sarcoma) εισήχθη το 1805 από τον Alexis Boyer (Jaffe και συν. 2009). Αποτελεί κακόηθες νεόπλασμα μεσεγχυματογενούς προέλευσης, στο οποίο τα νεοπλασματικά κύτταρα έχουν την ικανότητα να παράγουν κακόηθες οστεοειδές ή ανώριμο οστό (Neville και συν. 2008). Αναπτύσσεται συχνότερα κοντά στους μεταφυσιακούς πυρήνες των μακρών οστών των άκρων, με κύριες εντοπίσεις το άπω μηριαίο, το εγγύς κνημιαίο και το εγγύς βραχιόνιο οστό. Εμφανίζει δίκροφη ηλικιακή κατανομή με μέγιστη συχνότητα στην ηλικιακή ομάδα των 10-14 ετών, ακολουθούμενη από την ηλικιακή ομάδα άνω των 65 ετών (Jaffe και συν. 2009). Τα οστεοσαρκώματα των γνάθων αντιπροσωπεύουν το 6-8% του συνόλου και αναπτύσσονται σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας συγκριτικά με τις αντίστοιχες βλάβες στα μακρά οστά (Fernandes και συν. 2007, Neville και συν. 2008). Το συμβατικό οστεοσάρκωμα (conventional osteosarcoma), ο συνήθης δηλαδή τύπος οστεοσαρκώματος, υποδιαιρείται σε τρεις βασικούς ιστολογικούς υπότυπους: οστεοβλαστικό, χονδροβλαστικό και ινοβλαστικό, ανάλογα με τον κυρίαρχο τύπο παραγόμενου εξωκυττάρου υλικού (Neville και συν. 2008).

Το χονδροσάρκωμα (chondrosarcoma) έχει αναγνωρισθεί ως ανεξάρτητη οντότητα από το οστεοσάρκωμα τα τελευταία 75 χρόνια, καθώς το 1943 οι Lichtenstein και Jaffe καθιέρωσαν τα κριτήρια για την ξεχωριστή κατάταξη των χονδροσαρκωμάτων. Χαρακτηρίζεται από την παραγωγή από τα κακοήθη νεοπλασματικά κύτταρα χόνδρου, αλλά όχι οστού (Lichtenstein και Jaffe, 1943) και εντοπίζεται συνήθως στην πύελο, στα μακρά οστά των άκρων και στις πλευρές, εμφανίζοντας προτίμηση για την 5η ή 6η δεκαετία της ζωής (Mavrogenis και συν. 2012, Coca-Pelaz και συν. 2014). Στις γνάθους εντοπίζεται περίπου το 1% του συνόλου των χονδροσαρκωμάτων, ενώ εμφανίζεται συνήθως σε μικρότερες ηλικίες σε σχέση με τον υπόλοιπο σκελετό (Regezi και συν. 2012).

## ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας αναδρομικής μελέτης ήταν η ανάλυση των επιδημιολογικών, κλινικών, ακτινογραφικών και ιστοπαθολογικών χαρακτηριστικών σειράς 12 περι-

## INTRODUCTION

Primary malignant bone tumors are rare entities, with the earliest known case described in a male Celt of about 15 years old, dated from 800-600 BC (Capasso, 2005). The lesion was located in the metaphysis of the humerus and its macroscopic as well as its radiographic findings were consistent with a possible osteosarcoma or chondrosarcoma (Capasso, 2005), which are the most common primary bone tumors, excluding those derived from hematopoietic tissues (Jaffe et al. 2009, Neville et al. 2008).

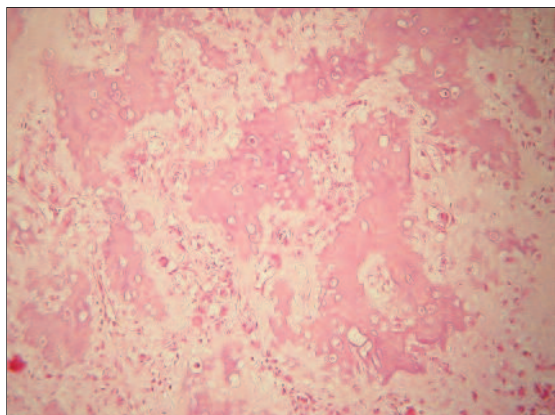
The term osteosarcoma was introduced in 1805 by Alexis Boyer (Jaffe et al. 2009). It is a malignant neoplasm of mesenchymal origin, in which the tumor cells have the ability to produce malignant osteoid or immature bone (Neville et al. 2008). It develops more frequently near the metaphyseal growth plates of the long bones of the extremities, the most common locations being the distal femur, the proximal tibia and the proximal humerus. The neoplasm shows a bimodal age distribution, with the first peak occurring in the age group of 10-14 years and the second one in adults older than 65 years (Jaffe et al. 2009). Osteosarcomas of the jaws represent 6-8% of the total osteosarcomas of the skeleton and develop in older patients, compared to the long bones (Fernandes et al. 2007, Neville et al. 2008). Conventional osteosarcoma, the most common osteosarcoma type, is divided into three main histological subtypes: osteoblastic, chondroblastic and fibroblastic, depending on the predominant extracellular matrix produced by the tumor cells (Neville et al. 2008). Chondrosarcoma has been recognized as a distinct entity from osteosarcoma only during the last 75 years, as in 1943 Lichtenstein and Jaffe established the criteria for the separate classification of chondrosarcoma. It is characterized by the production of cartilage, and not bone, by malignant chondrocytes (Lichtenstein and Jaffe, 1943), and it is usually found in the pelvis, the long bones of the extremities and the ribs, showing a predilection for the 5th or 6th decade of life (Mavrogenis et al. 2012, Coca-Pelaz et al. 2014). Approximately 1% of all chondrosarcomas arise in the jaws, affecting usually younger patients than chondrosarcomas of the rest of the skeleton (Regezi et al. 2012).

## AIM

The aim of the present retrospective study was to analyze the epidemiological, clinical, radiographic and histopathological characteristics of a series of osteosarcomas and chondrosarcomas of the jaws, and compare them with the findings of similar studies from the international literature.

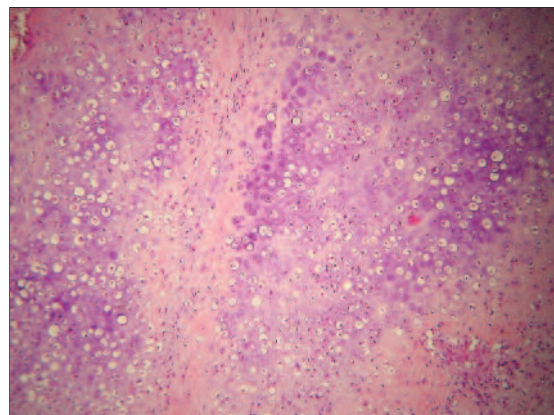
## MATERIALS AND METHODS

The material of this retrospective study derived from the



**Εικ. 1:** Ιστολογική εικόνα οστεοσαρκώματος, οστεοβλαστικού υπότυπου, μέτριας διαφοροποίησης. Παρατηρείται παραγωγή οστεοειδούς από τα νεοπλασματικά κύτταρα, τα οποία εμφανίζουν πλειομορφισμό (H&E, αρχική μεγέθυνση 100x).

**Fig. 1:** Microscopic features of a moderately-differentiated osteoblastic osteosarcoma. Osteoid production by the neoplastic cells, which show pleomorphism, is observed (H&E, initial magnification 100x).



**Εικ. 2:** Ιστολογική εικόνα χονδροσαρκώματος, χαμηλής διαφοροποίησης. Παρατηρείται παραγωγή χόνδρου με παρουσία πολλαπλών κυττάρων εντός μίας κρύπτης, μεγάλη κυτταροβρίθεια και κυτταρική ατυπία (H&E, αρχική μεγέθυνση 100x).

**Fig. 2:** Microscopic features of a poorly differentiated chondrosarcoma. Cartilage production with multiple chondrocytes within a lacuna, high cellularity and cellular atypia are observed (H&E, initial magnification 100x).

πτώσεων οστεοσαρκωμάτων και 5 περιπτώσεων χονδροσαρκωμάτων, και η σύγκρισή τους με τα ευρήματα αντίστοιχων μελετών της διεθνούς βιβλιογραφίας.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Πρόκειται για αναδρομική μελέτη, το υλικό της οποίας συγκεντρώθηκε από το αρχείο βιοψιών του Εργαστηρίου Στοματολογίας της Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, και αφορά βλάβες που διαγνώστηκαν ως οστεοσάρκωμα ή χονδροσάρκωμα κατά την χρονική περίοδο 1970-2016. Από τα τυποποιημένα παραπεμπτικά ιστολογικής εξέτασης καταγράφηκαν και μελετήθηκαν τα εξής χαρακτηριστικά: η ηλικία και το φύλο του ασθενούς, η εντόπιση, η κλινική εικόνα, το μέγεθος, η συμπτωματολογία, η διάρκεια της βλάβης, τα ακτινογραφικά ευρήματα, η πιθανή κλινική διάγνωση και η τυχόν ύπαρξη υποτροπής. Πραγματοποιήθηκε, επίσης, επαναξιολόγηση των ιστολογικών τομών με χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση και να καθορισθεί ο ιστολογικός υπότυπος και ο βαθμός διαφοροποίησης των νεοπλασμάτων.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συγκεντρώθηκαν 12 περιπτώσεις κεντρικών οστεοσαρκωμάτων και 5 περιπτώσεις χονδροσαρκωμάτων των γνάθων που αναλογούσαν στο 0,036% και 0,015%, αντίστοιχα, του συνόλου των 33.542 βιοψιών της εξεταζόμενης χρονικής περιόδου. Τα χαρακτηριστικά των περιπτώσεων παρουσιάζονται στους Πίνακες 1 και 2.

### Επιδημιολογικά ευρήματα

Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα  $40 \pm 22$  έτη ( $\pm$ SD) (εύρος 11-87 έτη) για τα οστεοσαρκώματα και τα  $44 \pm$

histopathology archives of the Department of Oral Medicine and Pathology, School of Dentistry, National and Kapodistrian University of Athens, Greece and included lesions with a histopathological diagnosis of osteosarcoma or chondrosarcoma during the period 1970-2016. From the standardized biopsy submission forms, the following characteristics were recorded and studied: age and sex of the patient, location, clinical presentation, symptoms, size and duration of the lesion, radiographic findings, provisional clinical diagnosis and presence of recurrence. Re-evaluation of the histologic sections stained in hematoxylin-eosin was also performed in order to confirm the diagnosis and determine the histologic subtype and the degree of differentiation.

## RESULTS

The recording revealed 12 cases of central osteosarcomas and 5 cases of chondrosarcomas of the jaws, accounting for 0.036% and 0.015% respectively of the total 33,542 biopsies of the study period. The data from the cases are shown in Tables 1 and 2.

### Epidemiological findings

The mean age of patients with osteosarcoma was  $40 \pm 22$  years ( $\pm$ SD) (range 11-87 years) while the mean age of patients with chondrosarcoma was  $44 \pm 15$  years (range 26-66 years). In osteosarcomas, a male predilection was observed with a ratio of 5:1, while in chondrosarcomas, male to female ratio was 1:1.5.

### Clinical findings

The most frequent location for both neoplasms was the mandible; 8/12 cases of osteosarcomas (66.7%) and 3/5

**Πίνακας 1:** Επιδημιολογικά, κλινικά, ακτινογραφικά και ιστολογικά χαρακτηριστικά των οστεοσαρκωμάτων των γνάθων.

Ασθενής	Ηλικία / φύλο	Εντόπιση	Κλινική εικόνα	Συμπτώματα	Διάρκεια	Κλινικό μέγεθος (cm)	Ακτινογραφικά ευρήματα	Πιθανή κλινική διαγνωσή	Ιστολογικός υπότυπος	Βαθμός διαφοροποίησης
1*	31 A	Πρόσθια άνω γνάθος	Όγκος	Όχι	1,5 μήνας	4x5x6	Συνδυασμός	ΔΑ	Χονδροβλαστικό	Μέτριος
2	24 A	Πρόσθια και οπίσθια κάτω γνάθος	Όγκος	Ναι	5 μήνες	4x3x1,5	Σκίαση	Ινώδης Δυσπλασία-σκληρυντική οστεομυελίτις	Οστεοβλαστικό	Χαμηλός
3	33 A	Οπίσθια κάτω γνάθος	Όγκος	ΔΑ	ΔΑ	3x2,5x2,5	Διαύγηση	Σάρκωμα-κεντρικό γιγαντοκυτταρικό κοκκίωμα	Ινοβλαστικό	Χαμηλός
4*	45 A	Οπίσθια άνω γνάθος	Όγκος εξελκωμένος	ΔΑ	1 μήνας	4x3x4	Σκίαση (εικόνα ακτί-νων ηλίου)	Οστεοσάρκωμα	Χονδροβλαστικό	Χαμηλός
5*	ΔΑ A	Οπίσθια κάτω γνάθος	ΔΑ	ΔΑ	ΔΑ	ΔΑ	Διαύγηση	ΔΑ	Χονδροβλαστικό	Χαμηλός
6	40 A	Οπίσθια κάτω γνάθος	Όγκος	Ναι	20 ημέρες	2,5x3x1,8	Διαύγηση	Κακοήθης όγκος μεσεγγυματικού ιστού	Χονδροβλαστικό	Μέτριος
7	30 A	Πρόσθια άνω γνάθος	Όγκος	Όχι	2 μήνες	ΔΑ	Σκίαση	Σάρκωμα-οστέωμα	Οστεοβλαστικό	Υψηλός
8**	70 Θ	Οπίσθια κάτω γνάθος	ΔΑ	Ναι	ΔΑ	ΔΑ	ΔΑ	Φλεγμονώδης ιστός	Χονδροβλαστικό	Μέτριος
9	44 Θ	Οπίσθια κάτω γνάθος	Όγκος	Ναι	1 μήνας	5x4x2	Συνδυασμός	Οστεοσάρκωμα-ινώδης δυσπλασία	Οστεοβλαστικό	Χαμηλός
10	87 A	Οπίσθια άνω γνάθος	Όγκος εξελκωμένος	Όχι	ΔΑ	ΔΑ	Διαύγηση	Οστεοσάρκωμα-χονδροσάρκωμα	Χονδροβλαστικό	Μέτριος
11	11 A	Οπίσθια κάτω γνάθος	Όγκος εξελκωμένος	Όχι	1 μήνας	2x1	ΔΑ	Νευροεξωδερμικός όγκος, φαιός όγκος παραθυρεοειδών, μεσεγγυματογενής όγκος	Οστεοβλαστικό	Χαμηλός
12	25 A	Πρόσθια κάτω γνάθος	Όγκος	Όχι	1 εβδ.	1,5x2x1,5	Σκίαση (εικόνα ακτί-νων ηλίου)	Οστεοσάρκωμα	Οστεοβλαστικό	Μέτριος

(A: άρρεν, Θ: θήλυ, ΔΑ: δεν αναφέρεται, \*:υποτροπή, \*\*:κάταγμα)

15 έτη (εύρος 26-66 έτη) για τα χονδροσαρκώματα. Στα οστεοσαρκώματα παρατηρήθηκε επικράτηση των ανδρών με αναλογία 5:1, ενώ αντίθετα στα χονδροσαρκώματα υπερείχε ελαφρά το γυναικείο φύλο με αναλογία 1,5:1.

#### Κλινικά ευρήματα

Συχνότερη θέση ανάπτυξης και για τα δύο νεοπλάσματα ήταν η κάτω γνάθος, με ποσοστό 66,7% (8/12) για τα οστεοσαρκώματα και 60% (3/5) για τα χονδροσαρκώματα. Τα οστεοσαρκώματα της κάτω γνάθου εντοπιζονταν στην πλειοψηφία τους σε οπίσθιες περιοχές (7/8), με ένα εξ' αυτών να εκτείνεται και σε πρόσθιες περιοχές, ενώ τα οστεοσαρκώματα της άνω γνάθου εμφανίζαν

cases (60%) of chondrosarcomas. The great majority of mandibular osteosarcomas (7/8) were located in posterior regions, with one of them extending in the anterior regions, while maxillary osteosarcomas showed an equal distribution between anterior and posterior regions. Regarding chondrosarcomas, all lesions developed in posterior regions regardless of their localization in the mandible or maxilla. All tumors were described as swellings, sometimes with an ulcerated surface. The maximum diameter ranged from 2-6cm in osteosarcomas and from 2-5 cm in chondrosarcomas. About half of the patients, namely 44.4% (4/9) with osteosarcomas and 50% (2/4) with chondrosarcomas, reported pain or hy-

**Table 1:** Epidemiological, clinical, radiographic and histopathological characteristics of osteosarcomas of the jaws.

Patient	Age/ Sex	Location	Clinical appearance	Symptoms	Duration	Clinical size (cm)	Radiographic findings	Possible clinical diagnosis	Histologic subtype	Degree of differentiation
1*	31 M	Anterior maxilla	Tumor	No	1.5 month	4x5x6	Combination of radiolucency and radiopacity	N/A	Chondro- blastic	Intermediate
2	24 M	Anterior and posterior mandible	Tumor	Yes	5 months	4x3x1.5	Radiopacity	Fibrous dysplasia-Sclerosing osteomyelitis	Osteo- blastic	Low
3	33 M	Posterior mandible	Tumor	N/A	N/A	3x2.5x2.5	Radiopacity	Sarcoma-Central giant-cell granuloma	Fibro- blastic	Low
4*	45 M	Posterior maxilla	Ulcerated tumor	N/A	1 month	4x3x4	Radiopacity ("Sunburst" pattern)	Osteosarcoma	Chondro- blastic	Low
5*	N/A M	Posterior mandible	N/A	N/A	N/A	N/A	Radiolucency	N/A	Chondro- blastic	Low
6	40 M	Posterior mandible	Tumor	Yes	20 days	2.5x3x1.8	Radiolucency	Malignant me- senchymal tumor	Chondro- blastic	Intermediate
7	30 M	Anterior maxilla	Tumor	No	2 months	N/A	Radiopacity	Sarcoma-Osteoma	Osteo- blastic	High
8**	70 F	Posterior mandible	N/A	Yes	N/A	N/A	N/A	Inflammatory tissue	Chondro- blastic	Intermediate
9	44 F	Posterior mandible	Tumor	Yes	1 month	5x4x2	Combination of radiolucency and radiopacity	Osteosarcoma- Fibrous dysplasia	Osteo- blastic	Low
10	87 M	Posterior maxilla	Ulcerated tumor	No	N/A	N/A	Radiolucency	Osteosarcoma- chondrosarcoma	Chondro- blastic	Intermediate
11	11 M	Posterior mandible	Ulcerated tumor	No	1 month	2x1	N/A	Neuroectodermal tumor, brown tumor of hyperparathy- roidism, Mesenchymal tumor	Osteo- blastic	Low
12	25 M	Anterior mandible	Tumor	No	1 week	1.5x2x1.5	Radiopacity ("Sunburst" pattern)	Osteosarcoma	Osteo- blastic	Intermediate

(M: male, F: female, N/A: not available, \*: recurrence, \*\*: fracture)

ισότιμη κατανομή στις πρόσθιες και οπίσθιες περιοχές. Όσον αφορά στα χονδροσαρκώματα, σε όλες τις περιπτώσεις και ανεξαρτήτως γναθικής εντόπισης οι βλάβες αναπτύσσονταν σε οπίσθιες περιοχές. Όλα τα νεοπλάσματα περιγράφονταν ως διογκώσεις, ενίοτε με εξελκωμένη επιφάνεια. Η μέγιστη διάμετρος για τα οστεοσαρκώματα κυμαινόταν μεταξύ 2-6 cm, ενώ για τα χονδροσαρκώματα μεταξύ 2-5 cm. Οι μισοί περίπου ασθενείς, συγκεκριμένα 44,4% (4/9) με οστεοσαρκώματα και 50% (2/4) με χονδροσαρκώματα, ανέφεραν την παρουσία συμπτωμάτων όπως πόνο ή υπαισθησία, ενώ σε μία περίπτωση οστεοσαρκώματος η βλάβη έγινε αντιληπτή μετά από παθολογικό κάταγμα της κάτω γνάθου. Η διάρ-

ποesthesia, while in one case of osteosarcoma the lesion became apparent after a pathologic fracture of the mandible. The duration of the lesions before diagnosis ranged from one week to five months, with an average of one and a half month for osteosarcomas and between two weeks to five months, with an average duration of two months for chondrosarcomas. In addition, three cases of osteosarcoma (25%) were reported as recurrences, six months and nine years after the initial treatment in the two cases with available data (Tables 1, 2).

**Radiographic findings**

Radiographic findings of osteosarcomas were variable,

**Πίνακας 2:** Επιδημιολογικά, κλινικά, ακτινογραφικά και ιστολογικά χαρακτηριστικά των χονδροσαρκωμάτων των γνάθων.

Ασθενής	Ηλικία / φύλο	Εντόπιση	Κλινική εικόνα	Συμπτώματα	Διάρκεια	Κλινικό μέγεθος (cm)	Ακτινογραφικά ευρήματα	Πιθανή κλινική διάγνωση	Βαθμός διαφοροποίησης
1	38 Θ	Οπίσθια κάτω γνάθος	Όγκος	Όχι	3 εβδ.	2x1,5x1	Συνδυασμός	Εξεργασία επανορθώσεως κατ' επέκτασιν	Χαμηλός
2	26 Α	Οπίσθια άνω γνάθος	Όγκος εξελκωμένος	Όχι	15 ημέρες	5x2,5x0,5	ΔΑ	Περιφερικό γιγαντοκυτταρικό κοκκίωμα, αιμαγγειωματοειδές κοκκίωμα	Χαμηλός
3	50 Θ	Οπίσθια άνω γνάθος	Όγκος	ΔΑ	ΔΑ	ΔΑ	ΔΑ	Περιφερικό γιγαντοκυτταρικό κοκκίωμα, περιφερικό ίνωμα των ούλων, ινοσάρκωμα	Χαμηλός
4	66 Θ	Οπίσθια κάτω γνάθος	Όγκος	Ναι (υπαισθησία κάτω φατνιακού και βυκανητικού νεύρου)	2 μήνες	4x3x2	Διαύγαση	Οστεοσάρκωμα-αιμαγγείωμα	Χαμηλός
5	39 Α	Οπίσθια κάτω γνάθος	Όγκος	Ναι (υπαισθησία κάτω φατνιακού νεύρου)	5 μήνες	2x4	Σκίαση	Σκληρυντική οστεομυελίτις	Χαμηλός

(Α: άρρεν, Θ: θήλυ, ΔΑ: δεν αναφέρεται)

κεια της βλάβης πριν τη διάγνωση κυμαινόταν από μία εβδομάδα έως 5 μήνες, κατά μέσο όρο ενάμιση μήνα, για τα οστεοσαρκώματα και από 2 εβδομάδες έως 5 μήνες για τα χονδροσαρκώματα, με μέση διάρκεια τους 2 μήνες. Επίσης, τρεις περιπτώσεις οστεοσαρκώματος (ποσοστό 25%) αφορούσαν σε υποτροπή παλαιότερης βλάβης, 6 μήνες και 9 χρόνια μετά την αρχική αντιμετώπιση στις 2 περιπτώσεις όπου υπήρχαν στοιχεία (Πίνακες 1, 2).

#### Ακτινογραφικά ευρήματα

Τα ακτινογραφικά ευρήματα για τα οστεοσαρκώματα ήταν ποικίλα, με τη βλάβη να απεικονίζεται είτε ως διαύγαση με σαφή όρια (40%), είτε ως ασαφής σκίαση (40%) ή ως συνδυασμός διαύγασης και σκίασης (20%). Σε μόλις δύο περιπτώσεις η σκίαση συνοδευόταν από τη χαρακτηριστική ακτινογραφική εικόνα περιοστικής αντίδρασης των «ακτίνων ανατέλλοντος ηλίου». Όσον αφορά στα χονδροσαρκώματα, η ακτινογραφική εικόνα παρουσίαζε αντίστοιχη ποικιλομορφία, με τις τρεις βλάβες με διαθέσιμα στοιχεία, να απεικονίζονται ως ακτινοδιαύγαση με ασαφή όρια, ως ασαφής ακτινοσκίαση ή ως συνδυασμός τους, σε αναλογία 1:1:1.

#### Κλινική διάγνωση

Το οστεοσάρκωμα ήταν η πιθανή κλινική διάγνωση μόνο στις δύο αντίστοιχες περιπτώσεις που εμφάνιζαν τη χαρακτηριστική ακτινογραφική εικόνα των «ακτίνων ανατέλλοντος ηλίου». Από την άλλη πλευρά, σε καμία περίπτωση χονδροσαρκώματος η πιθανή κλινική διάγνωση δε συμφωνούσε με την τελική διάγνωση. Στις 10 περι-

with the neoplasm manifesting either as a radiolucent (40%) or as a radiopaque (40%) lesion with irregular margins, or as a combination of both in 20% of cases. In only two cases the radiographic appearance was accompanied by the characteristic “sunburst” periosteal reaction. Regarding chondrosarcomas, the radiographic ap-

**Πίνακας 3:** Προδιαθεσικές καταστάσεις για τα οστεοσαρκώματα και τα χονδροσαρκώματα.

Οστεοσαρκώματα	Χονδροσαρκώματα
<p><b>Σύνδρομα:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Σύνδρομο Li-Fraumeni*</li> <li>Κληρονομικό ρετινοβλάστωμα</li> <li>Σύνδρομο Rothmund-Thomson</li> <li>Σύνδρομο Werner</li> <li>Σύνδρομο Bloom</li> <li>Σύνδρομο Rapadilino</li> <li>Αναμμία Diamond Blackfan</li> </ul>	<p><b>Μονήρη (οστεο)χονδρώματα:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Εγγόνδρωμα</li> <li>Οστεοχόνδρωμα</li> </ul> <p><b>Πολλαπλά (οστεο)χονδρώματα:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Σύνδρομο Maffucci</li> <li>Νόσος του Ollier ή εγχονδρωμάτωση**</li> <li>Μεταχονδρωμάτωση</li> <li>Κληρονομικές πολλαπλές εξοστώσεις ή οστεοχονδρωμάτωση**</li> </ul> <p><b>Άλλες χόνδρινες βλάβες:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Χονδρομυξοειδές ίνωμα</li> <li>Συνοβιακή χονδρωμάτωση</li> </ul>
<p><b>Σκελετικά νοσήματα:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Νόσος Paget</li> <li>Ινώδης δυσπλασία</li> </ul>	
<p><b>Περιβαλλοντικοί παράγοντες:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Προηγούμενη ακτινοβολήση του οστού</li> </ul>	

\*συσχέτιση σπανιότερα και με χονδροσαρκώματα,

\*\*συσχέτιση σπανιότερα και με οστεοσαρκώματα

**Table 2:** Epidemiological, clinical, radiographic and histopathological characteristics of chondrosarcomas of the jaws.

Patient	Age/ Sex	Location	Clinical appearance	Symptoms	Duration	Clinical size (cm)	Radiographic findings	Possible clinical diagnosis	Degree of differentiation
1	38 F	Posterior mandible	Tumor	No	3 weeks	2x1.5x1	Combination of radiolucency and radiopacity	Healing process	Low
2	26 M	Posterior maxilla	Ulcerated tumor	No	15 days	5x2.5x0.5	N/A	Peripheral giant-cell granuloma, lobular capillary hemangioma	Low
3	50 F	Posterior maxilla	Tumor	N/A	N/A	N/A	N/A	Peripheral giant-cell granuloma, peripheral fibroma of gingiva, fibrosarcoma	Low
4	66 F	Posterior mandible	Tumor	Yes (inferior alveolar and buccal nerve hypoesthesia)	2 months	4x3x2	Radiolucency	Osteosarcoma-hemangioma	Low
5	39 M	Posterior mandible	Tumor	Yes (inferior alveolar nerve hypoesthesia)	5 months	2x4	Radiodensity	Sclerosing osteomyelitis	Low

(M: male, F: female, N/A: not available)

πτώσεις οστεοσαρκωμάτων και σε όλα τα χονδροσαρκώματα όπου παρατηρήθηκε αναντιστοιχία μεταξύ πιθανής κλινικής και τελικής διάγνωσης, η πιθανή κλινική διάγνωση περιελάμβανε ένα ευρύ φάσμα βλαβών, νεοπλασματικής (καλοήθεις και κακοήθεις), δυσπλαστικής, φλεγμονώδους και αντιδραστικής αρχής (Πίνακες 1, 2).

pearance showed a similar diversity, as the three lesions with available radiographic data, were depicted as radiolucent, as radiopaque with irregular margins, or as a combination of both, with a ratio of 1:1:1.

**Table 3:** Predisposing conditions for osteosarcomas and chondrosarcomas.

Osteosarcomas	Chondrosarcomas
<p><b>Syndromes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Li-Fraumeni syndrome*</li> <li>Hereditary retinoblastoma</li> <li>Rothmund-Thomson syndrome</li> <li>Werner syndrome</li> <li>Bloom syndrome</li> <li>Rapadilino syndrome</li> <li>Diamond-Blackfan anemia</li> </ul>	<p><b>Solitary (osteo)chondromas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Echondroma</li> <li>Osteochondroma</li> </ul> <p><b>Multiple (osteo)chondromas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Maffucci syndrome</li> <li>Ollier disease or enchondromatosis**</li> <li>Metachondromatosis</li> <li>Multiple hereditary exostoses or osteochondromatosis**</li> </ul> <p><b>Other cartilaginous lesions:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Chondromyxoid fibroma</li> <li>Synovial chondromatosis</li> </ul>
<p><b>Skeletal diseases:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Paget's disease</li> <li>Fibrous dysplasia</li> </ul>	
<p><b>Environmental factors:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Previous irradiation of bone</li> </ul>	

\*correlation rarely and with chondrosarcomas  
 \*\*correlation rarely and with osteosarcomas

**Clinical diagnosis**

Osteosarcoma was recorded as the provisional clinical diagnosis only in the two cases that showed the characteristic radiographic “sunburst” appearance. On the other hand, in none of the chondrosarcomas the provisional clinical diagnosis was in agreement with the final diagnosis. In the 10 osteosarcomas and in all the chondrosarcomas in which a mismatch between the provisional clinical and the final diagnosis was observed, the former included a wide spectrum of lesions of neoplastic (benign and malignant), dysplastic, inflammatory and reactive origin (Tables 1, 2).

**Histopathological findings**

The predominant histologic subtype in osteosarcomas was chondroblastic (50%), followed by osteoblastic (41.7%) and fibroblastic (8.3%). Half of the osteosarcoma cases (6/12) were classified as poorly differentiated, while 5/12 cases were moderately differentiated and only 1/12 cases was well differentiated. In chondrosarcomas, no histologic variants were observed and all of them were of low differentiation.

**DISCUSSION**

Osteosarcomas and chondrosarcomas are rare malignant

### Ιστοπαθολογικά ευρήματα

Ο κυριάρχος ιστολογικός υπότυπος στα οστεοσαρκώματα ήταν ο χονδροβλαστικός σε ποσοστό 50% των περιπτώσεων και ακολουθούσαν ο οστεοβλαστικός (41,7%) και ο ινοβλαστικός (8,3%). Οι μισές περιπτώσεις (6/12) οστεοσαρκωμάτων χαρακτηρίζονταν ως χαμηλής διαφοροποίησης, ενώ 5/12 περιπτώσεις ήταν μέτριας διαφοροποίησης και μόνο 1/12 ταξινομήθηκε ως υψηλής διαφοροποίησης. Στα χονδροσαρκώματα δεν παρατηρήθηκε κάποια ιστολογική παραλλαγή και στο σύνολό τους χαρακτηρίστηκαν ως χαμηλής διαφοροποίησης.

### ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα οστεοσαρκώματα και τα χονδροσαρκώματα είναι σπάνια κακοήγη νεοπλασμάτα μεσεγχυματογενούς προέλευσης, η αιτιοπαθογένεια των οποίων παραμένει άγνωστη. Ένα μικρό ποσοστό οστεοσαρκωμάτων αφορά σε άτομα με γενετικά σύνδρομα, με συχνότερα το Li-Fraumeni και το κληρονομικό ρετινοβλάστωμα, (Calvert και συν. 2012). Ειδικότερα, τα οστεοσαρκώματα του κρανίου, στο 50% περίπου των περιπτώσεων, αναπτύσσονται σε προϋπάρχουσες σκελετικές νόσους, όπως η νόσος Paget των οστών και η ινώδης δυσπλασία, ή σε ακτινοβολημένο οστό (Huvos και συν. 1985, Salvati και συν. 1993, Cheng και συν. 2002, McHugh και συν. 2006, Triantafyllidou και συν. 2012). Έχει παρατηρηθεί ότι σε μεγάλο ποσοστό αυτών των νεοπλασμάτων, τα ογκοκατασταλτικά γονίδια TP53 και RB1 είναι απενεργοποιημένα (Jaffe και συν. 2009, Samuel και συν. 2014). Όσον αφορά στα χονδροσαρκώματα, στο 50% των περιπτώσεων ανευρίσκονται μεταλλάξεις στο γονίδιο IDH1/2 (Amar και συν. 2015), ενώ στο μεσεγχυματικό χονδροσάρκωμα παρατηρείται συνένωση των γονιδίων HEY-NCOA2 (Wang και συν. 2012). Σπάνια, καλοήθεις οστικές βλάβες μπορεί να εξαλλάσσονται σε χονδροσαρκώματα. Η πλειοψηφία τους αφορά σε οστεοχονδρώματα, με μεγαλύτερο κίνδυνο εξαλλαγής για τα πολλαπλά εγχοδρώματα στο σύνδρομο Maffucci και τη νόσο του Ollier (Lin και συν. 2010, Mavrogenis και συν. 2012) (Πίνακας 3).

Τα δύο νεοπλασμάτα είναι ασυνήθη στα οστά των γνάθων. Στην κλινική Mayo στο Rochester, Minnesota, ΗΠΑ κατά τη χρονική περίοδο 1914-2003 τα οστεοσαρκώματα και τα χονδροσαρκώματα των γνάθων αντιστοιχούσαν στο 6,8% και 0,6% των 2.027 οστεοσαρκωμάτων και

neoplasms of mesenchymal origin, the pathogenesis of which remains unknown. In a small number of cases, osteosarcomas are reported in individuals with genetic syndromes, most commonly Li-Fraumeni syndrome and hereditary retinoblastoma (Calvert et al. 2012). In about 50% of osteosarcomas of the skull, the neoplasm develops in pre-existing bone disorders, such as Paget's disease and fibrous dysplasia or in irradiated bone (Huvos et al. 1985, Salvati et al. 1993, Cheng et al. 2002, McHugh et al. 2006, Triantafyllidou et al. 2012). In a large percentage of these neoplasms, the tumor suppressor genes TP53 and RB1 have been found to be inactivated (Jaffe et al. 2009, Samuel et al. 2014). In about 50% of chondrosarcomas, mutations in the IDH1/2 gene are found (Amar et al. 2015) while in mesenchymal chondrosarcoma, HEY-NCOA2 fusion is observed (Wang et al. 2012). Rarely, benign bone lesions, may transform into chondrosarcomas, the majority of them being osteochondromas; in addition, multiple enchondromas in Maffucci syndrome and Ollier disease exhibit the highest risk of malignant transformation (Lin et al. 2010, Mavrogenis et al. 2012) (Table 3).

Both neoplasms are uncommon in the jaws. In a study from the Mayo Clinic in Rochester, Minnesota, USA during the period 1914-2003, osteosarcomas and chondrosarcomas of the jaws accounted for only 6.8% and 0.6% of the 2,027 and 1,293 skeletal osteosarcomas and chondrosarcomas, respectively (Unni and Inwards, 2010). Data from the archives of a 29 year period from the University of British Columbia, Canada revealed 16,598 head and neck cancers, only 0.05% of which were osteosarcomas and chondrosarcomas of the jaws (Gorsky and Epstein, 2000). The low proportion of osteosarcomas (0.036%) and chondrosarcomas (0.015%) in a total of 33,542 biopsies in the present study confirms the rarity of these pathological entities.

Osteosarcomas of the jaws are more frequently observed in the 3rd to 4th decade (Mardinger et al. 2001, Baumhoer et al. 2014, Lee et al. 2015), while chondrosarcomas of the jaws in the 3rd to 5th decade (Finn et al. 1984, Ajagbe et al. 1985, Garrington et al. 1988, Saito et al. 1995, Prado et al. 2009), as observed in the present study. In the literature, a slight male predominance in osteosarcomas of the jaws is reported

**Πίνακας 4:** Σημεία και συμπτώματα των οστεοσαρκωμάτων και χονδροσαρκωμάτων από τη γναθοπροσωπική περιοχή.

	ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΤΩΝ ΓΝΑΘΩΝ		Προσβολή της ρινικής κοιλότητας	Προσβολή του οφθαλμικού κόγχου
	Νευρολογικά ενοχλήματα	Σε οδοντοφόρες περιοχές		
Τοπική διόγκωση Πόνος* Μειωμένη διάνοιξη του στόματος	Υπαισθησία ή παραισθησία της περιοχής	Μετακίνηση δοντιών Κινητικότητα δοντιών	Ρινική απόφραξη Επίσταξη	Δακρύρροια Εξόφθαλμος Πρόπτωση του οφθαλμού Απώλεια της όρασης

\*κυρίως στα οστεοσαρκώματα



1.293 χονδροσαρκωμάτων του σκελετού, αντίστοιχα (Unni και Inwards 2010). Τα δεδομένα από το αρχείο 29 ετών του Πανεπιστημίου της British Columbia στον Καναδά αποκάλυψαν 16.598 καρκίνους κεφαλής-τραχήλου, εκ των οποίων μόνο το 0,05% αφορούσε σε οστεοσαρκώματα και χονδροσαρκώματα των γνάθων (Gorsky και Epstein, 2000). Τα μικρά ποσοστά οστεοσαρκωμάτων (0,036%) και χονδροσαρκωμάτων (0,015%) σε σύνολο 33.542 βιοψιών στην παρούσα μελέτη επιβεβαιώνουν τη σπανιότητα των παθολογικών αυτών οντοτήτων.

Τα οστεοσαρκώματα των γνάθων ηλικιακά παρατηρούνται συχνότερα σε ασθενείς στην 3η-4η δεκαετία (Mardinger και συν. 2001, Baumhoer και συν. 2014, Lee και συν. 2015), ενώ τα χονδροσαρκώματα των γνάθων στην 3η-5η δεκαετία (Finn και συν. 1984, Ajagbe και συν. 1985, Garrington και συν. 1988, Saito και συν. 1995, Prado και συν. 2009), όπως παρατηρήθηκε και στην παρούσα μελέτη. Στη βιβλιογραφία καταδεικνύεται ελαφρά υπεροχή των ανδρών για τα οστεοσαρκώματα των γνάθων (Mardinger και συν. 2001, Ajura και Lau, 2010, Wang και συν. 2012, Thariat και συν. 2013, Baumhoer και συν. 2014), όπως και στη μελέτη μας, αν και σε πρόσφατη μεγάλη σειρά 541 ασθενών της βάσης δεδομένων SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) κατά τη χρονική περίοδο 1973-2011 δεν παρατηρήθηκε προτίμηση φύλου (Lee και συν. 2015). Έλλειψη προτίμησης φύλου αναφέρεται και στα χονδροσαρκώματα των γνάθων (Saito και συν. 1995). Στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε πολύ αυξημένη συχνότητα των οστεοσαρκωμάτων στους άνδρες σε αναλογία 5:1 και προτίμηση των χονδροσαρκωμάτων για τις γυναίκες, αλλά ο μικρός αριθμός των περιστατικών δεν επιτρέπει την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

Τα οστεοσαρκώματα προσβάλλουν συχνότερα την κάτω γνάθο (Mardinger και συν. 2001, Guadagnolo και συν. 2009, Ajura και Lau, 2010, Guevara Canales και συν. 2012, Wang και συν. 2012, Paparella και συν. 2013, Baumhoer και συν. 2014), με προτίμηση για τις οπίσθιες περιοχές και κυρίως για το σώμα της κάτω γνάθου, όπως καταδεικνύει και η παρούσα μελέτη (Garrington και συν. 1967, Clark και συν. 1983, Bertoni και συν. 1991, Mardinger και συν. 2001). Από την άλλη πλευρά, τα χονδροσαρκώματα δείχνουν προτίμηση για την άνω γνάθο,

(Mardinger et al. 2001, Ajura and Lau 2010, Wang et al. 2012, Thariat et al. 2013, Baumhoer et al. 2014), although in a recent large series of 541 patients from the SEER database (Surveillance, Epidemiology and End Results) during 1973-2011 no gender predilection was observed (Lee et al. 2015). No gender predilection has been reported in chondrosarcomas of the jaws (Saito et al. 1995). In our study, a great male predominance of 5:1 in osteosarcomas and a slight female predominance in chondrosarcomas was observed, but the small number of cases is insufficient for safe conclusions.

Osteosarcomas more frequently affect the mandible (Mardinger et al. 2001, Guadagnolo et al. 2009, Ajura and Lau 2010, Guevara Canales et al. 2012, Wang et al. 2012, Paparella et al. 2013, Baumhoer et al. 2014) with a preference for the posterior regions, particularly for the body of the mandible, as it has been shown in the present study (Garrington et al. 1967, Clark et al. 1983, Bertoni et al. 1991, Mardinger et al. 2001). On the other hand, chondrosarcomas show a predilection for the maxilla, in contrast to the findings of the present study, in which a preference for the posterior regions of the mandible was noted (Sato et al. 1977, Finn et al. 1984, Saito et al. 1995, Prado et al. 2009).

Signs and symptoms reported by patients with osteosarcomas and chondrosarcomas of the jaws include local swelling, pain, mainly in osteosarcomas, limited mouth opening, hypoesthesia or paresthesia, particularly in areas innervated by the inferior alveolar, infraorbital and mental nerves. When in proximity to teeth, displacement or loosening of teeth may be noted, while in case of extension into the nasal cavity, nasal obstruction and epistaxis may be reported; also, in case of orbital invasion, lacrimation, exophthalmos, protrusion of the eye and loss of vision may occur (Garrington et al. 1967, Sato et al. 1977, Clark et al. 1983, Finn et al. 1984, Ajagbe et al. 1985, Ajagbe et al. 1986, Garrington et al. 1988, Hackney et al. 1991, Bertoni et al. 1991, Saito et al. 1995, Prado et al. 2009, Granowski-LeComu et al. 2011, Wang et al. 2012, Kammerer et al. 2012, Thariat et al. 2013) (Table 4).

Radiographically, osteosarcomas of the jaws may appear as a radiolucency or radiopacity with irregular margins or as a combination of both. Chondrosarcomas of the jaws are usually present as irregular radiolucencies, often con-

**Table 4:** Signs and symptoms of craniofacial osteosarcomas and chondrosarcomas.

	JAW INVOLVEMENT		Extension into the nasal cavity	Orbital invasion
	Neurologic disturbances	In proximity to teeth		
Local swelling Pain* Limited mouth opening	Hypoesthesia or paresthesia	Teeth displacement Loosening of teeth	Nasal obstruction Epistaxis	Lacrimation Exophthalmos Protrusion of the eye Loss of vision

\*mainly in osteosarcomas

**Πίνακας 5:** Ακτινογραφικά ευρήματα των οστεοσαρκωμάτων και χονδροσαρκωμάτων των γνάθων.

Σε οδοντοφόρες περιοχές	Περιοστικές αντιδράσεις	Οστική καταστροφή
Διεύρυνση του περιρριζικού χώρου (Garrington's sign) Περιακρορριζική αλλοίωση Απορρόφηση των ριζών ("δικήν καρφιού") των εμπλεκόμενων δοντιών	«Ακτίνες ανατέλλοντος ηλίου» «Τρίγωνο του Codman»*	Καταστροφή του φλοιώδους πετάλου

\*στα οστεοσαρκώματα

σε αντίθεση με την παρούσα μελέτη, στην οποία υπερερούσε ελαφρώς η κάτω γνάθος και ιδίως οι οπίσθιες περιοχές (Sato και συν. 1977, Finn και συν. 1984, Saito και συν. 1995, Prado και συν. 2009).

Η σημειολογία και η συμπτωματολογία των ασθενών με οστεοσαρκώματα και χονδροσαρκώματα των γνάθων περιλαμβάνει τοπική διόγκωση, πόνο, κυρίως όσον αφορά στο οστεοσάρκωμα, μειωμένη διάνοιξη του στόματος, υπαισθησία ή παραισθησία, που αφορούν κυρίως στις περιοχές νεύρωσης από το κάτω φατνιακό, το υποκόγχιο και το γενειακό νεύρο. Σε οδοντοφόρες περιοχές είναι δυνατό να παρατηρηθεί μετακίνηση και κινητικότητα των δοντιών, σε προσβολή της ρινικής κοιλότητας ρινική απόφραξη και επίσταξη, ενώ σε προσβολή του οφθαλμικού κόγχου δακρύρροια, εξόφθαλμος, πρόπτωση του οφθαλμού και απώλεια της όρασης (Garrington και συν. 1967, Sato και συν. 1977, Clark και συν. 1983, Finn και συν. 1984, Ajagbe και συν. 1985, Ajagbe και συν. 1986, Garrington και συν. 1988, Hackney και συν. 1991, Bertoni και συν. 1991, Saito και συν. 1995, Prado και συν. 2009, Granowski-LeComu και συν. 2011, Wang και συν. 2012, Kämmerer και συν. 2012, Thariat και συν. 2013) (Πίνακας 4).

Ακτινογραφικά, τα οστεοσαρκώματα των γνάθων μπορεί να εμφανίζονται ως ακτινοδιαύγαση, ως ακτινοσκίαση με ασαφή όρια ή ως συνδυασμός τους. Τα χονδροσαρκώματα των γνάθων απεικονίζονται συνήθως ως ασαφείς ακτινοδιαυγάσεις, συχνά με σκιερές εστίες, αλλά μπορεί να εκδηλώνονται και ως ακτινοσκιερές βλάβες. Τα δύο νεοπλάσματα ενδέχεται επίσης να προκαλούν διεύρυνση του περιρριζικού χώρου, γνωστή ως Garrington's sign, και απώλεια της lamina dura ή να απεικονίζονται ως περιακρορριζική αλλοίωση, προσμοιάζοντας με οδοντικής αιτιολογίας αλλοιώσεις. Είναι δυνατόν, επίσης, να προκαλούν καταστροφή του φλοιώδους πετάλου και απορρόφηση των ριζών των εμπλεκόμενων δοντιών. Ακόμη, μπορεί να παρουσιάζουν τις χαρακτηριστικές περιοστικές αντιδράσεις που περιγράφονται ως «ακτίνες ανατέλλοντος ηλίου» και ως «τρίγωνο του Codman». Το τελευταίο περιγράφεται σε οστεοσαρκώματα και οφείλεται σε υπέγερση και απώθηση του περιοστέου, με αποτέλεσμα το σχηματισμό ακτινολογικά τριγωνικής άκανθας (Garrington και συν. 1967, Clark και συν. 1983, Garrington και συν. 1988, Hackney και συν. 1991, Saito και συν. 1995, Nakayama και συν. 2005, Fernandes και

taining radiopaque foci, but may also present as radiopaque lesions. The two neoplasms may also manifest as a widening of the periodontal ligament space, known as Garrington's sign, and loss of lamina dura or as a periapical lesion, resembling lesions of odontogenic origin. It is also possible to cause cortical destruction and root resorption of the involved teeth. They can also display the characteristic periosteal reactions described as "sunburst" and "Codman's triangle". The latter refers to osteosarcomas and is caused by the elevation of the periosteum away from the cortex, resulting in the formation of a triangular spine radiographically (Garrington et al. 1967, Clark et al. 1983, Garrington et al. 1988, Hackney et al. 1991, Saito et al. 1995, Nakayama et al. 2005, Fernandes et al. 2007, Ajura and Lau 2010, Granowski-LeComu et al. 2011, Wang et al. 2012, Paparella et al. 2013) (Table 5). The diversity of the radiographic images of the two neoplasms is in agreement with the findings of the present study.

Regarding the histological subtypes of osteosarcomas, according to the review by Mardinger et al. (2001), chondroblastic osteosarcomas are the most common, followed by the osteoblastic and the fibroblastic subtypes, in agreement with the present study. In larger and more recent studies however, a predominance of osteoblastic osteosarcomas was observed (Ajura and Lau 2010, Wang et al. 2012, Thariat et al. 2013, Paparella et al. 2013, Baumhoer et al. 2014), a finding that may be attributed to the misdiagnosis of some of the chondrosarcomas of the earlier studies as chondroblastic osteosarcomas, due to difficulties in the histological differential diagnosis (Unni and Inwards, 2010). It should be stated that, according to the most recent World Health Organization (WHO) classification of the head and neck tumors, osteosarcomas are subdivided into: osteosarcomas, Not Otherwise Specified; chondroblastic, intraosseous well differentiated, periosteal and parosteal (Wright and Vered, 2017). On the other hand, conventional chondrosarcoma is the predominant histologic subtype and constitutes about 4 out of 5 head and neck chondrosarcomas, as also demonstrated by the present study (Koch et al. 2000). Other histologic variants include mesenchymal, dedifferentiated and clear cell chondrosarcoma (Neville et al. 2008).

According to the files of the SEER database (Lee et al.

**Table 5:** Radiographic findings of jaw osteosarcomas and chondrosarcomas.

In proximity to teeth	Periosteal reactions	Bone destruction
Widening of periodontal ligament space (Garrington's sign) Periapical lesions Root resorption ("spiking") of the involved teeth	«Sunburst» «Codman's triangle»*	Cortical destruction

\* in osteosarcomas

συν. 2007, Ajura και Lau 2010, Granowski-LeComu και συν. 2011, Wang και συν. 2012, Paparella και συν. 2013) (Πίνακας 5). Η ποικιλομορφία της ακτινογραφικής εικόνας των δύο νεοπλασμάτων επιβεβαιώνεται και από τα ευρήματα της παρούσας μελέτης.

Όσον αφορά στον ιστολογικό υπότυπο των οστεοσαρκωμάτων, στην ανασκόπηση των Mardinger και συν. (2001), τα χονδροβλαστικά υπερετερούσαν των οστεοβλαστικών, με τρίτα σε συχνότητα τα ινοβλαστικά, σε συμφωνία και με την παρούσα μελέτη. Σε ευρύτερες και πιο σύγχρονες έρευνες όμως, παρατηρείται υπεροχή των οστεοβλαστικών οστεοσαρκωμάτων έναντι των χονδροβλαστικών (Ajura και Lau 2010, Wang και συν. 2012, Thariat και συν. 2013, Paparella και συν. 2013, Baumhoer και συν. 2014), εύρημα που μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι κάποια χονδροσαρκώματα των παλαιότερων μελετών είναι πιθανό να ταξινομήθηκαν ως χονδροβλαστικά οστεοσαρκώματα, λόγω δυσχερειών στην ιστολογική διαφορική διάγνωση (Unni and Inwards, 2010). Αξίζει να σημειωθεί ότι σύμφωνα με την πιο πρόσφατη ταξινόμηση του Παγκοσμίου Οργανισμού Υγείας (World Health Organization – WHO) για τους όγκους κεφαλής-τραχήλου τα οστεοσαρκώματα υποδιαιρούνται σε μη ειδικού τύπου (osteosarcomas, Not Otherwise Specified), χονδροβλαστικά (chondroblastic), ενδοοστικά υψηλού βαθμού διαφοροποίησης (intraosseous well differentiated), περιοστικά (periosteal) και παροστικά (parosteal) (Wright και Vered, 2017). Το συμβατικό χονδροσάρκωμα συνιστά τον κυρίαρχο ιστολογικό υπότυπο και αφορά περίπου 4 στα 5 χονδροσαρκώματα κεφαλής-τραχήλου, όπως καταδεικνύεται και από την παρούσα μελέτη (Koch και συν. 2000). Άλλες ιστολογικές παραλλαγές συνιστούν το μεσεγχυματικό, το αποδιαφοροποιημένο και το διαυγοκυτταρικό χονδροσάρκωμα (Neville και συν. 2008).

Σύμφωνα με το αρχείο της βάσης δεδομένων SEER (Lee και συν. 2015) και της ανασκόπησης των Mardinger και συν. (2001), στις γνάθους υπερετερούν τα συμβατικά οστεοσαρκώματα υψηλής κακοήθειας, ενώ όσον αφορά στα χονδροσαρκώματα, συχνότερα αναπτύσσονται χονδροσαρκώματα βαθμού I (χαμηλής κακοήθειας), ακολουθούν τα βαθμού II (ενδιάμεσης κακοήθειας) και πιο σπάνια τα βαθμού III (υψηλής κακοήθειας) (Saito και συν. 1995, Garrington και συν. 1988). Τα χονδροσαρκώματα

2015) and the review by Mardinger et al. (2001), conventional high grade osteosarcomas predominate in the jaws. As far as chondrosarcomas are concerned, grade I (low grade) neoplasms are most frequently observed, followed by grade II (intermediate grade), and rarely by grade III (high grade) (Saito et al. 1995, Garrington et al. 1988). Chondrosarcomas in the current WHO edition of the head and neck tumors are classified into grade I, grade II/III and mesenchymal (Wright and Vered, 2017). Grade I chondrosarcoma in the latest WHO Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone is reclassified as a locally aggressive tumor, intermediate to benign and malignant cartilage tumors, with regard to its clinical behavior (Fletcher et al. 2013). The increased incidence of high grade or poorly differentiated sarcomas in this study is consistent with the literature data for osteosarcomas, but not for chondrosarcomas.

Regarding the histological differential diagnosis of osteosarcomas, chondrosarcoma and osteoblastoma may pose a diagnostic dilemma (Woźniak et al. 2010), whereas in the presence of a substantial amount of fibroblastic component, differential diagnosis additionally includes fibro-osseous lesions, fibroblastic and myofibroblastic neoplasms etc. (Regezi et al. 2012). In cases of low-grade osteosarcomas, immunohistochemical evaluation for MDM2 και CDK4 may be of help in differentiating the neoplasm from benign lesions mimicking its histological features (Yoshida et al. 2010). The histological differential diagnosis of chondrosarcoma, depending on the location and degree of differentiation, most often includes chondroblastic osteosarcoma, enchondroma, osteochondroma, chondromyxoid fibroma, synovial chondromatosis of the TMJ, as well as chondroid areas of pleomorphic adenoma that may simulate chondrosarcoma (Regezi et al. 2012).

Complete surgical resection with wide margins remains the treatment of choice for osteosarcomas and chondrosarcomas of the jaws, although due to the anatomic complexity of the head and neck region, it is not always feasible (Garrington et al. 1988, Sammartino et al. 2008, Granowski-LeComu et al. 2011 Thariat et al. 2013, Mücke et al. 2014, Baumhoer et al. 2014). The role of chemotherapy in craniofacial osteosarcomas is less clear than in osteosarcomas of the extremities, where it is a

κατά τη νέα έκδοση του WHO για τους όγκους κεφαλής-τραχήλου ταξινομούνται σε βαθμούς κακοήθειας I (GI), σε βαθμούς κακοήθειας II/III (GII/III) και σε μεσεγχυματικά (Wright και Vered, 2017). Επιπλέον, το χονδροσάρκωμα βαθμού I εντάσσεται στην κατηγορία των τοπικά επιθετικών όγκων, ενδιάμεσα των καλοήθων και των κακοήθων όγκων του χονδρικού ιστού, όσον αφορά στην κλινική του συμπεριφορά σύμφωνα με την πιο πρόσφατη έκδοση του WHO για τους όγκους μαλακών μορίων και οστών (Fletcher και συν. 2013). Η αυξημένη συχνότητα εμφάνισης σαρκωμάτων υψηλής κακοήθειας, δηλαδή χαμηλής ιστολογικής διαφοροποίησης, στην παρούσα έρευνα βρίσκεται σε συμφωνία με τα ευρήματα από τη βιβλιογραφία όσον αφορά στα οστεοσαρκώματα, σε αντίθεση με τα ευρήματα για τα χονδροσαρκώματα. Εκτός από το χονδροσάρκωμα, ιδιαίτερο διαγνωστικό πρόβλημα στην ιστολογική διαφορική διάγνωση των οστεοσαρκωμάτων δημιουργεί και το οστεοβλάστωμα (Woźniak και συν. 2010), ενώ σε περιπτώσεις με έντονη παρουσία ινώδους στοιχείου στη διαφορική διάγνωση επιπρόσθετα ινοοστικές βλάβες, νεοπλάσματα ινοβλαστικής/μυοϊνοβλαστικής προέλευσης κ.α. (Regezi και συν. 2012). Σε περιπτώσεις οστεοσαρκωμάτων χαμηλής κακοήθειας, η ανοσοϊστοχημική διερεύνηση για τους δείκτες MDM2 και CDK4 μπορεί να βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση από καλοήθεις βλάβες που μιμούνται την ιστολογική τους εικόνα (Yoshida και συν. 2010). Η ιστολογική διαφορική διάγνωση των χονδροσαρκωμάτων μπορεί να περιλαμβάνει, ανάλογα με την εντόπιση και το βαθμό διαφοροποίησης, πιο συχνά το χονδροβλαστικό οστεοσάρκωμα, αλλά και το εγχόνδρωμα, το οστεοχόνδρωμα, το χονδρομυξοειδές ίνωμα, τη συνοβιακή χονδρομάτωση στην ΚΓΔ και περιοχές χόνδρου στο πλειόμορφο αδένωμα (Regezi και συν. 2012).

Κύρια θεραπεία για τα οστεοσαρκώματα και χονδροσαρκώματα των γνάθων παραμένει η ριζική τους εκτομή σε ευρέα όρια, αν και λόγω της ανατομικής πολυπλοκότητας στην περιοχή κεφαλής και τραχήλου αυτή δεν είναι πάντα εφικτή (Garrington και συν. 1988, Sammartino και συν. 2008, Granowski-LeComu και συν. 2011, Thariat και συν. 2013, Mücke και συν. 2014, Baumhoer και συν. 2014). Ο ρόλος της χημειοθεραπείας σε κρανιοπροσωπικά οστεοσαρκώματα είναι λιγότερο σαφής συγκριτικά με την αντιμετώπιση των βλαβών στα μακρά οστά, στα οποία είναι καλά εδραιωμένη (Kassir και συν. 1997, Smeele και συν. 1997, Fernandes και συν. 2007, Mücke και συν. 2014). Τα οστεοσαρκώματα και τα χονδροσαρκώματα θεωρούνται ακτινοανθεκτικοί όγκοι και απαιτούν υψηλές δόσεις ακτινοβολίας και για το λόγο αυτό τα ποσοστά επιπλοκών μετά την εφαρμογή της είναι υψηλά. Ωστόσο, νέες τεχνικές ακτινοθεραπείας όπως η τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία (three-dimensional conformal radiotherapy-3D-CRT), η ακτινοθεραπεία με πεδία ακτινοβολίας διαμορφωμένης έντασης (intensity-modulated radiotherapy-IMRT) και η ακτινοθεραπεία με

well-established practice (Kassir et al. 1997, Smeele et al. 1997, Fernandes et al. 2007, Mücke et al. 2014). Osteosarcomas and chondrosarcomas are considered radioresistant tumors and require high doses of radiation, thus the rates of complications are high. However, newer techniques of radiotherapy, such as three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT), intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and proton beam radiotherapy, may reduce the risk for complications (Guadagnolo et al. 2009, Baumhoer et al. 2014, Coca-Pelaz et al. 2014). Both neoplasms have a strong tendency towards local recurrence and a lower tendency to metastasize, with lungs being the most common metastatic site (Garrington et al. 1967, Clark et al. 1983, Garrington et al. 1988, Saito et al. 1995, Granowski-LeComu et al. 2011, Wang et al. 2012, Kammerer et al. 2012). Uncontrolled local disease represents the greatest threat for patient's survival (Clark et al. 1983, Garrington et al. 1988 Thariat et al. 2013). The 5-year disease specific survival rates for patients with osteosarcoma of the jaws in three recently published, large series were 67% (Guadagnolo et al. 2009), 66.8% (Baumhoer et al. 2014) and 62% (Lee et al. 2015), while the 10-year survival rates were 61%, 59.2% and 54% respectively. As for chondrosarcomas of the jaws and facial bones, Saito et al. 1995, report overall survival rates of 80.7% after 5 years, 65.3% after 10 years, and 56% after 15 years of follow-up. A lifelong follow-up is recommended mainly for chondrosarcomas, since these tumors may recur many years after the initial treatment (Hackney et al. 1991, Coca-Pelaz et al. 2014).

## CONCLUSIONS

1. Central jaw sarcomas are rare malignant neoplasms.
2. Despite the often non-pathognomonic clinical and radiographic appearance of these malignant neoplasms, the presence of hypesthesia and the radiographic "sunburst" appearance are strongly associated with malignancy and require further investigation.
3. The diversity in histologic subtypes and degree of differentiation and the possible microscopic similarity with other central lesions of the jaws, both benign and malignant, necessitates experience on behalf of the pathologist for accurate classification.
4. The continuing recording and analysis of their clinico-pathological characteristics may contribute to a better understanding of these tumors.

πρωτόνια, μπορούν να μειώσουν τις επιπλοκές (Guadagnolo και συν. 2009, Baumhoer και συν. 2014, Coca-Pelaz και συν. 2014).

Οι δύο όγκοι εμφανίζουν κυρίως τάση για τοπική υποτροπή και σπανιότερα για μεταστάσεις, με κύρια εστία τους πνεύμονες (Garrington και συν. 1967, Clark και συν. 1983, Garrington και συν. 1988, Saito και συν. 1995, Granowski-LeComu και συν. 2011, Wang και συν. 2012, Kämmerer και συν. 2012). Η μη ελεγχόμενη τοπική ανάπτυξη των οστεοσαρκωμάτων και χονδροσαρκωμάτων των γνάθων συνιστά τη μεγαλύτερη απειλή για την επιβίωση των ασθενών (Clark και συν. 1983, Garrington και συν. 1988, Thariat και συν. 2013). Τα ποσοστά πενταετούς επιβίωσης σχετιζόμενης με τη νόσο (disease specific survival) για τους ασθενείς με οστεοσάρκωμα γνάθων σε τρεις πρόσφατα δημοσιευμένες μεγάλες μελέτες ήταν 67% (Guadagnolo και συν. 2009), 66,8% (Baumhoer και συν. 2014) και 62% (Lee και συν. 2015), ενώ τα ποσοστά δεκαετούς επιβίωσης ήταν 61%, 59,2% και 54% αντίστοιχα. Όσον αφορά στα χονδροσαρκώματα σπλαγχνικού κρανίου, οι Saito και συν. 1995, αναφέρουν ποσοστά συνολικής επιβίωσης (overall survival) 80,7% για 5 έτη, 65,3% για 10 έτη και 56% για 15 έτη παρακολούθησης. Ιδίως για τα χονδροσαρκώματα προτείνεται δια βίου παρακολούθηση, διότι οι όγκοι μπορούν να υποτροπιάσουν αρκετά χρόνια μετά την αρχική τους θεραπεία (Hackney και συν. 1991, Coca-Pelaz και συν. 2014).

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

1. Τα κεντρικά σαρκώματα των γνάθων αποτελούν σπάνια κακοήγη νεοπλασμάτα.
2. Παρά τη συχνά μη παθολογική κλινική και ακτινογραφική εικόνα, η παρουσία υπαισθησίας και η ακτινογραφική εικόνα των «ακτίνων ανατέλλοντος ηλίου» αποτελούν εκδηλώσεις που σχετίζονται ισχυρά με την πιθανότητα κακοήθειας και επιβάλλουν την περαιτέρω διερεύνηση.
3. Η ποικιλία των ιστοπαθολογικών υποτύπων και του βαθμού διαφοροποίησης και η πιθανή μικροσκοπική ομοιότητα με άλλες κεντρικές βλάβες των γνάθων, τόσο καλοήθεις όσο και κακοήθεις, απαιτεί εμπειρία εκ μέρους του ιστοπαθολόγου για ακριβή τυποποίηση.
4. Η συνεχιζόμενη καταγραφή και ανάλυση των κλινικοπαθολογικών τους χαρακτηριστικών συμβάλλει στην καλύτερη κατανόηση των νεοπλασμάτων αυτών.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ/REFERENCES

- Ajagbe HA, Daramola JO, Junaid TA: Chondrosarcoma of the jaw: Review of fourteen cases. *J Oral Maxillofac Surg* 43:763-766, 1985
- Ajagbe HA, Junaid TA, Daramola JO: Osteogenic sarcoma of the jaw in an African community: report of twenty-one cases. *J Oral Maxillofac Surg* 44:104-106, 1986
- Ajura A, Lau S: A retrospective clinicopathological study of 59 osteogenic sarcoma of jaw bone archived in stomatology unit. *Malays J Pathol* 32:27-34, 2010
- Amay MF, Ye H, Forbes G, Damato S, Maggiani F, Pollock R, Tirabosco R et al: Isocitrate dehydrogenase 1 mutations (IDH1) and p16/CDKN2A copy number change in conventional chondrosarcomas. *Virchows Arch* 466:217-222, 2015
- Baumhoer D, Brunner P, Eppenberger-Castori SE, Smida J, Nathrath M, Jundt G: Osteosarcomas of the jaws differ from their peripheral counterparts and require a distinct treatment approach. Experiences from the DOESAK Registry. *Oral Oncology* 50:147-153, 2014
- Bertoni F, Dalleria P, Bacchini P, Marchetti C, Campobassi A: The Istituto Rizzoli-Beretta experience with osteosarcoma of the jaw. *Cancer* 68:1555-1563, 1991
- Calvert GT, Randall RL, Jones KB, Cannon-Albright L, Lessnick S, Schiffman JD: At-risk populations for osteosarcoma: the syndromes and beyond. *Sarcoma* 2012, 2012: 152382
- Capasso LL: Antiquity of Cancer. *Int J Cancer* 113:2-13, 2005
- Cheng YS, Wright JM, Walstad WR, Finn MD: Osteosarcoma arising in Paget's disease of the mandible. *Oral Oncol* 38:785-792, 2002
- Clark L, Unni KK, Dahlin DC: Osteosarcoma of the jaw. *Cancer* 51:2311-2316, 1983
- Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Triantafyllou A, Hunt JL, Fernandez-Miranda JC, Strojjan P, de Bree R et al: Chondrosarcomas of the head and neck. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 271:2601-2609, 2014
- Fernandes R, Nikitakis NG, Pazoki A, Ord RA: Osteogenic sarcoma of the jaw: a 10-year experience. *J Oral Maxillofac Surg* 65:1286-1291, 2007
- Finn DG, Goepfert H, Batsakis JG: Chondrosarcoma of the head and neck. *Laryngoscope* 94:1539-1544, 1984
- Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoom PCW, Mertens F (eds): World Health Organisation Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4th edition. IARC 2013
- Garrington GE, Collett WK: Chondrosarcoma II. Chondrosarcoma of the jaws: analysis of 37 cases. *J Oral Pathol* 17:12-20, 1988
- Garrington GE, Scofield HH, Comyn J, Hooker SP: Osteosarcoma of the jaws: analysis of 56 cases. *Cancer* 20:377-391, 1967
- Gorsky M, Epstein JB: Craniofacial osseous and chondromatous sarcomas in British Columbia: a review of 34 cases. *Oral Oncology* 36:27-31, 2000
- Granowski-LeComu M, Chuang SK, Kaban LB, August M: Osteosarcoma of the Jaws: Factors Influencing Prognosis. *J Oral Maxillofac Surg* 69:2368-2375, 2011
- Guadagnolo BA, Zagars GK, Raymond AK, Benjamin RS, Sturgis EM: Osteosarcoma of the jaw/craniofacial region: outcomes after multimodality treatment. *Cancer* 115:3262-3270, 2009
- Hackney FL, Aragon SB, Aufdemorte TB, Holt GR, Van Sickels JE: Chondrosarcoma of the jaws: Clinical findings, histopathology, and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 71:139-143, 1991
- Huvos AG, Woodard HQ, Cahan WG, Higinbotham NL, Stewart FW, Butler A, Bretsky SS: Postirradiation osteogenic sarcoma of bone and soft tissues. A clinicopathologic study of 66 patients. *Cancer* 55:1244-1255, 1985
- Jaffe N, Bruland OS, Bielack SS: Pediatric and adolescent osteosarcoma. Springer 2009, pp: 6-7, 20-21, 531

- Kämmerer PW, Shabazfar N, Makoie NV, Moergel M, Al-Nawas B: Clinical, therapeutic and prognostic features of osteosarcoma of the jaws-Experience of 36 cases. *J Craniomaxillofac Surg* 40:541-548, 2012
- Kassir RR, Rassekh CH, Kinsella JB, Segas J, Carrau RL, Hokanson JA: Osteosarcoma of the head and neck: meta-analysis of nonrandomized studies. *Laryngoscope* 107:56-61, 1997
- Koch BB, Karnell LH, Hoffman HT, Apostolakis LW, Robinson RA, Zhen W, Menck HR: National cancer database report on chondrosarcoma of the head and neck. *Head Neck* 22:408-425, 2000
- Lee RJ, Arshi A, Schwartz HC, Christensen RE: Characteristics and prognostic factors of osteosarcoma of the jaws: a retrospective cohort study. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 141:470-477, 2015
- Lichtenstein L, Jaffe HI: Chondrosarcoma of bone. *Am J Pathol* 19:553-558, 1943
- Lin PP, Moussallem CD, Deavers MT: Secondary Chondrosarcoma. *J Am Acad Orthop Surg* 18:608-615, 2010
- Mardinger O, Givol N, Talmi YP, Taicher S: Osteosarcoma of the jaw: The Chaim Sheba Medical Center Experience. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 91:445-451, 2001
- Mavrogenis AF, Gambarotti M, Angelini A, Palmerini E, Staals EL, Ruggieri P, Papagelopoulos PJ: Chondrosarcomas revisited. *Orthopedics* 35:379-390, 2012
- McHugh JB, Thomas DG, Herman JM, Ray ME, Baker LH, Adsay NV, Rabah R et al: Primary versus Radiation-Associated Craniofacial Osteosarcoma Biologic and Clinicopathologic Comparisons. *Cancer* 107:554-562, 2006
- Mücke T, Mitchell DA, Tannapfel A, Wolff KD, Loeffelbein DJ, Kanatas A: Effect of neoadjuvant treatment in the management of osteosarcomas of the head and neck. *J Cancer Res Clin Oncol* 140:127-131, 2014
- Nakayama E, Sugiura K, Ishibashi H, Oobu K, Kobayashi I, Yoshiura K: The clinical and diagnostic imaging findings of osteosarcoma of the jaw. *Dentomaxillofac Radiol* 34: 182-188, 2005
- Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE: *Oral and Maxillofacial Pathology*. 3rd edition. Saunders Elsevier 2008, pp. 660-667
- Paparella ML, Olvi LG, Brandizzi D, Keszler A, Santini-Araujo E, Cabrini RL: Osteosarcoma of the jaw: an analysis of a series of 74 cases. *Histopathology* 63:551-557, 2013
- Prado FO, Nishimoto IN, Perez DE, Kowalski LP, Lopes MA: Head and neck chondrosarcoma: analysis of 16 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 47:555-557, 2009
- Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK: *Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations*. 6th edition, Saunders Elsevier 2012, pp. 328-338
- Saito K, Unni KK, Wollan PC, Lund BA: Chondrosarcoma of the jaw and facial bones. *Cancer* 76:1550-1558, 1995
- Salvati M, Ciappetta P, Raco A: Osteosarcomas of the skull. *Clinical remarks on 19 cases. Cancer* 71:2210-2216, 1993
- Sammartino G, Marenzi G, Howard CM, Minimo C, Trosino O, Califano L, Claudio PP: Chondrosarcoma of the jaw: a closer look at its management. *J Oral Maxillofac Surg* 66:2349-2355, 2008
- Samuel AM, Costa J, Lindskog DM: Genetic alterations in chondrosarcomas-keys to targeted therapies? *Cell Oncol (Dordr)* 37:95-105, 2014
- Sato K, Nukaga H, Horikoshi T, Smeele LE, Kostense PJ, van der Waal I, Snow GB: Chondrosarcoma of the jaws and facial skeleton: a review of the Japanese literature. *J Oral Surg* 35:892-897, 1977
- Smeele LE, Kostense PJ, van der Waal I, Snow GB: Effect of chemotherapy on survival of craniofacial osteosarcoma: A systematic review of 201 patients. *J Clin Oncol* 15:363-367, 1997
- Thariat J, Schouman T, Brouchet A, Sarini J, Miller RC, Reyhler H, Ray-Coquard I et al: Osteosarcomas of the mandible: multidisciplinary management of a rare tumor of the young adult, a cooperative study of the GSF-GETO, Rare Cancer Network, GETTEC/REFCOR and SFCE. *Ann Oncol* 24:824-831, 2013
- Triantafyllidou A, Psomadakis K, Iordanidis F, Karakasis D: Osteosarcoma of the mandible arising de novo in fibrous dysplasia. Case report and review of the literature. *Hellenic Arch Oral Maxillofac Surg* 1:33-40, 2012
- Unni KK, Inwards CY: *Dahlin's Bone Tumors: General Aspects and Data on 10,165 Cases*. 6th edition. Lippincott Williams & Wilkins 2010, pp. 60-91, 122-157
- Wang L, Motoi T, Khanin R, Olshen A, Mertens F, Bridge J, Dal Cin P et al: Identification of a novel, recurrent HEY1-NCOA2 fusion in mesenchymal chondrosarcoma based on a genome-wide screen of exon-level expression data. *Genes Chromosomes Cancer* 51:127-139, 2012
- Wang S, Shi H, Yu Q: Osteosarcoma of the Jaws: Demographic and CT Imaging Features. *Dentomaxillofacial Radiology* 41:37-42, 2012
- Woźniak AW, Nowaczyk MT, Osmola K, Golusinski W: Malignant transformation of an osteoblastoma of the mandible: case report and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 267:845-849, 2010
- Wright JM, Vered M: Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumors. *Head Neck Pathol* 11:68-77, 2017
- Yoshida A, Ushiku T, Motoi T, Shibata T, Beppu Y, Fukayama M, Tsuda H: Immunohistochemical analysis of MDM2 and CDK4 distinguishes low-grade osteosarcoma from benign mimics. *Mod Pathol* 23:1279-1288, 2010

Διεύθυνση επικοινωνίας:

**Καμπέρος Γεώργιος**

Αλκμαιωνιδών 2-4,

161 21 Καισαριανή, Ελλάδα

Τηλ.: 210 7227763

e-mail: gkamperos@yahoo.gr

Address:

**Kamperos Georgios**

2-4, Alkmeonidon Street,

161 21, Kaisariani, Greece

Tel: 0030 210 7227763

e-mail: gkamperos@yahoo.gr