

ΠΜΣ

Μυοσκελετική Ογκολογία:
Διάγνωση-Θεραπεία-Έρευνα

Ινοϊστιοκυτταρικά νεοπλάσματα

Λακιωτάκη Ελευθερία

Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής

Ά Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής ΕΚΠΑ

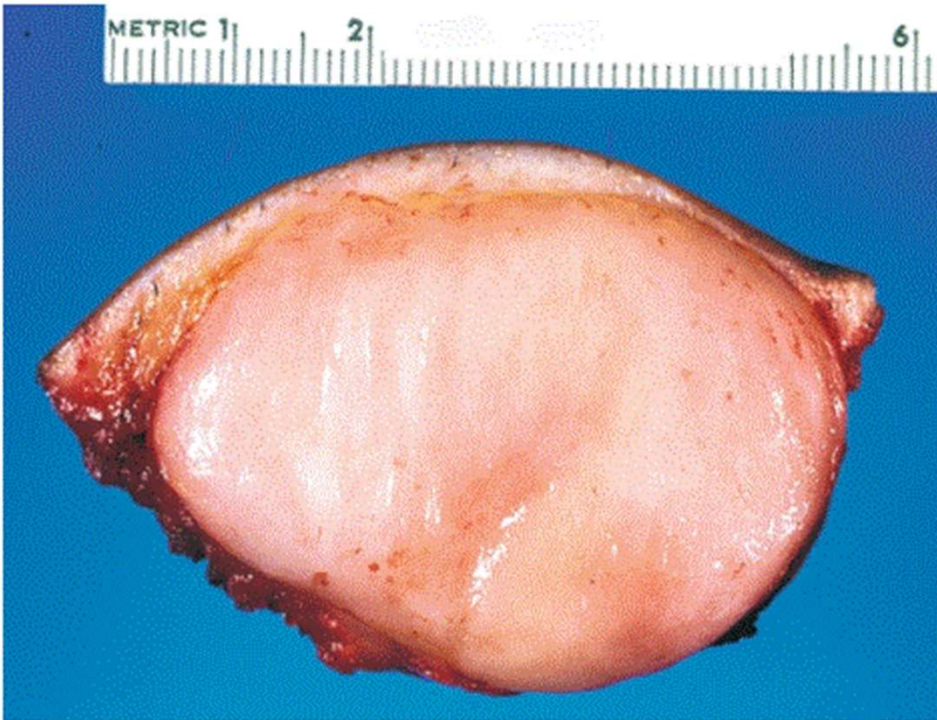
Προέχον Δερματοϊνοσάρκωμα (ΠΔ), (dermatofibrosarcoma protuberans)

Ενδιάμεσης κακοήθειας ινοβλαστικός όγκος αναπτυσσόμενος επιπολής, ο οποίος χαρακτηρίζεται από έντονη κυτταροβρίθεια, στροβιλοειδές πρότυπο ανάπτυξης και τη διαμετάθεση **COL1A1-PDGFB** ή άλλες ανάλογες

Προέχον Δερματοϊνοσάρκωμα

- **Εντόπιση:** κορμός, εγγύς άκρα, κεφαλή-τράχηλος, γεννητικά όργανα, μαστός, άπω άκρα
- **Κλινική εικόνα/Μακροσκοπική εμφάνιση:** μονήρης ή πολλαπλοί όζοι ή πλάκες με ασαφή όρια, λευκωπή χροιά, εστιακή ζελατινώδης σύσταση, βραδεία αύξηση μεγέθους κατά την εγκυμοσύνη ή λόγω εξέλιξης της βλάβης
- **Επιδημιολογικά δεδομένα:** <1/100.000, συνήθως σε νέους-μεσήλικες (2^η-4^η δεκαετία), σπανιότερα σε ηλικιωμένους-παιδιά
- **Αιτιολογία:** Σποραδική εμφάνιση.
Σε παιδιά με ανοσοανεπάρκεια λόγω έλλειψης της δεαμινάσης της αδενοσίνης ενδέχεται να αναπτυχθούν πολλαπλές βλάβες μικρού μεγέθους

Προέχον Δερματοϊνοσάρκωμα (ΠΔ),
(dermatofibrosarcoma protuberans)



Προέχον Δερματοϊνοσάρκωμα (ΠΔ),
(dermatofibrosarcoma protuberans)



Προέχον Δερματοϊνοσάρκωμα

➤ Παθογένεση:

-95%: χιμαιρικό γονίδιο *COL1A1-PDGFB* [t(17;22)]



χιμαιρική πρωτεΐνη-συνδέτης του PDGFB-R



ογκογένεση μέσω αυτοκρινούς διέγερσης των κυττάρων

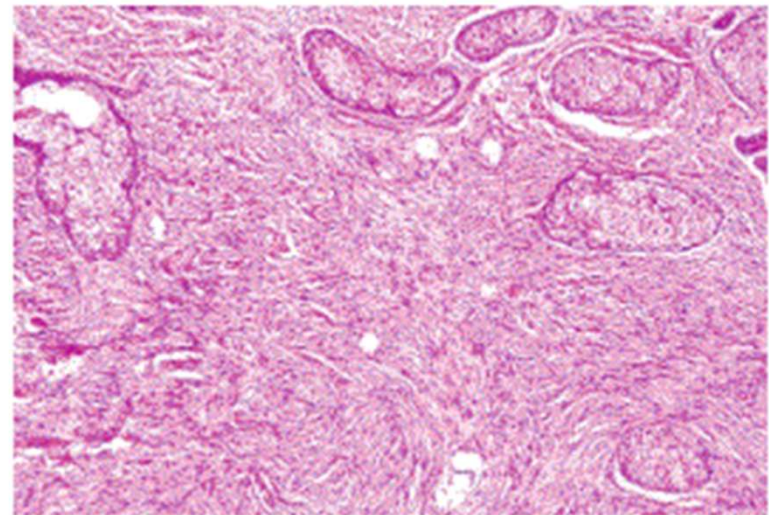
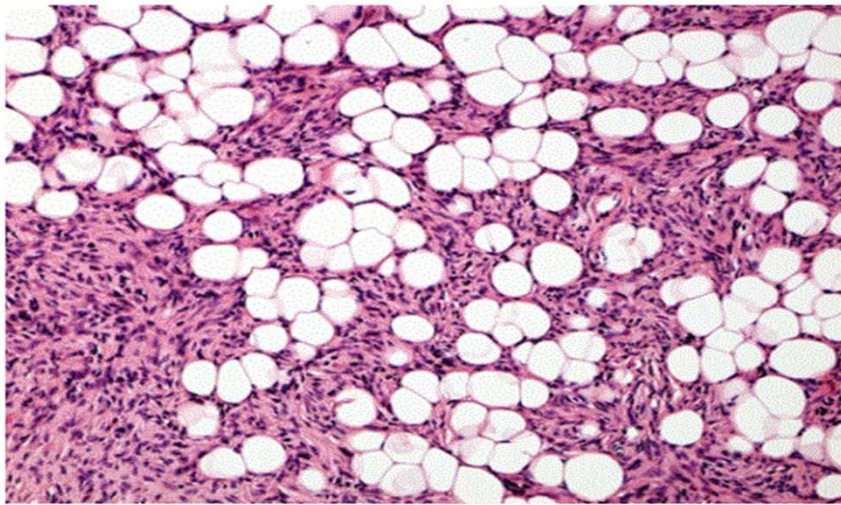
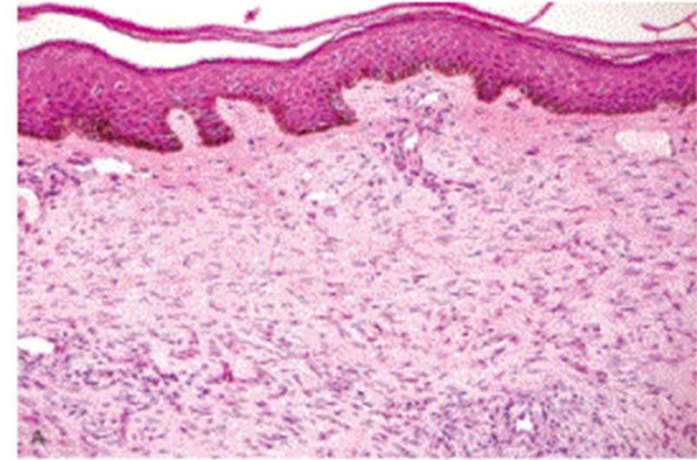
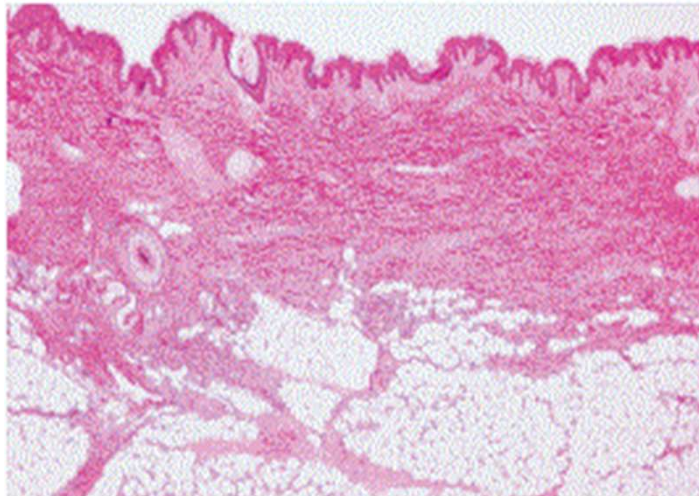
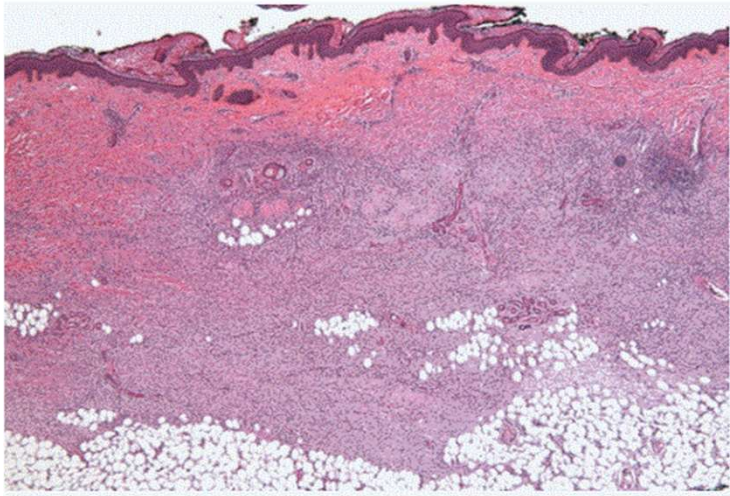
-5%: *COL6A3-PDGFD*, *EMILIN2-PDGFD*

-μεταβολές της οδού PDGFRB/AKT/mTOR σε ινοσάρκωματώδες ΠΔ

Προέχον Δερματοϊνοσάρκωμα

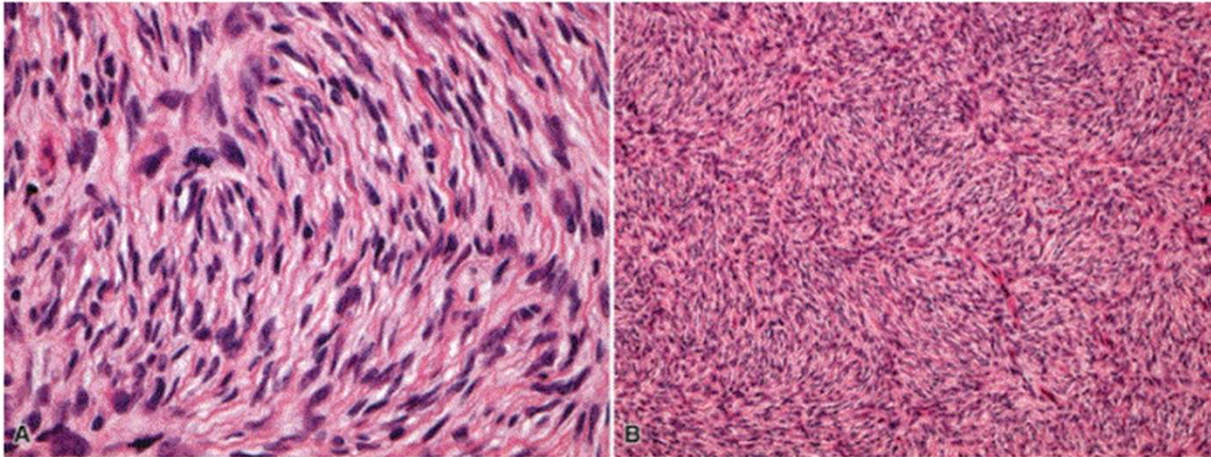
- **Διάχυτη διήθηση του χορίου και του υποδορίου με εικόνα δίκην «κερήθρας»**
 - Ατρακτόμορφα κύτταρα ομοιόμορφης εμφάνισης με ωοειδή ή επιμήκη κυματοειδή πυρήνα και **στροβιλοειδές ή ακτινωτό πρότυπο ανάπτυξης**
 - Ήπια ατυπία, ολιγάριθμες μιτώσεις (<5 μιτώσεις/10 hpf), **ΑΠΟΥΣΙΑ ΝΕΚΡΩΣΗΣ**
 - Έντονη κυτταροβρίθεια η οποία μπορεί να είναι ωστόσο **μειωμένη στις επιπολής μοίρες**
 - Στην περιφέρεια η διήθηση παίρνει τη μορφή **μεμονωμένων κυττάρων** (διήθηση υποδορίου)
 - Κολλαγονώδες στρώμα περιέχον μικρού μεγέθους αγγεία
- **CD34+, EMA+/-, S-100-, desmin-**
- **Κεγχρωσμένο ΠΔ:** Παρουσία κεγχρωσμένων δενδριτικών μελανοκυττάρων
- **Μυξοειδές ΠΔ:** Άφθονο μυξοειδές στρώμα με πολυάριθμα αγγεία ινωτικού τοιχώματος και πολυοζώδη εμφάνιση, αστεροειδή κύτταρα χωρίς ατυπία
- **ΠΔ με μυοειδή διαφοροποίηση:** Δεσμίδες-φωλεές κυττάρων μυοϊνοβλαστικού τύπου (συχνά **σε συνδυασμό με ινοσαρκωματώδες ΠΔ**)
- **ΠΔ δίκην πλάκας:** ΔΔ δερματικό ίνωμα
- **Ινοσαρκωματώδες ΠΔ:** ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΔΥΝΑΜΙΚΟ, εξέλιξη σε έδαφος τοπικής υποτροπής (συχνότερα)
 - δεσμιδωτό πρότυπο ανάπτυξης, **πρότυπο «ψαροκόκκαλο»**, αύξηση ατυπίας και μιτώσεων (10-20 μιτώσεις/10 hpf), **πιθανή παρουσία νέκρωσης, CD34↓ ή (-)**

Προέχον Δερματοϊνοσάρκωμα

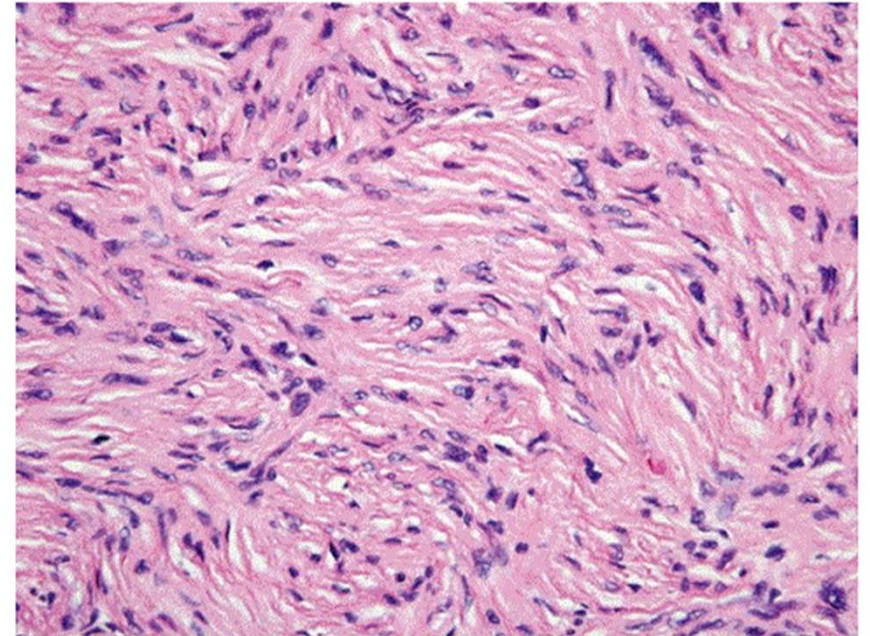


Hornick, Practical Soft Tissue Pathology, 2019, Enzinger, Soft tissue tumors 2020

Προέχον Δερματοϊνοσάρκωμα

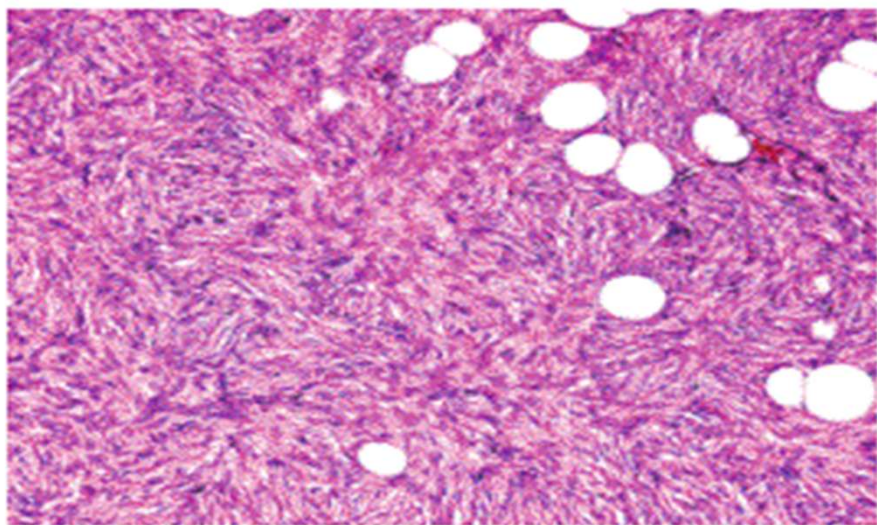


Ατρακτόμορφα κύτταρα ομοιόμορφης εμφάνισης με
ωοειδή ή επιμήκη κυματοειδή πυρήνα και
στροβιλοειδές ή ακτινωτό πρότυπο ανάπτυξης και
ήπια ατυπία

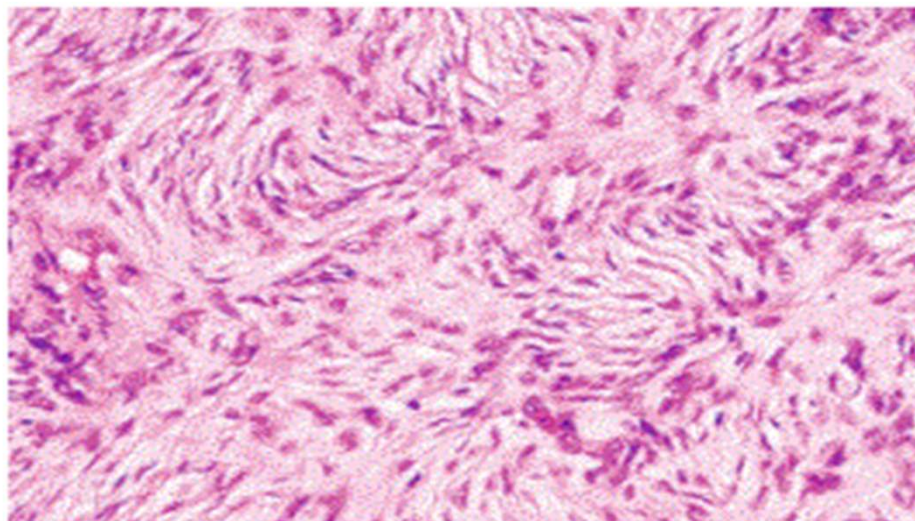


Περιοχές υαλοειδοποίησης του
στρώματος

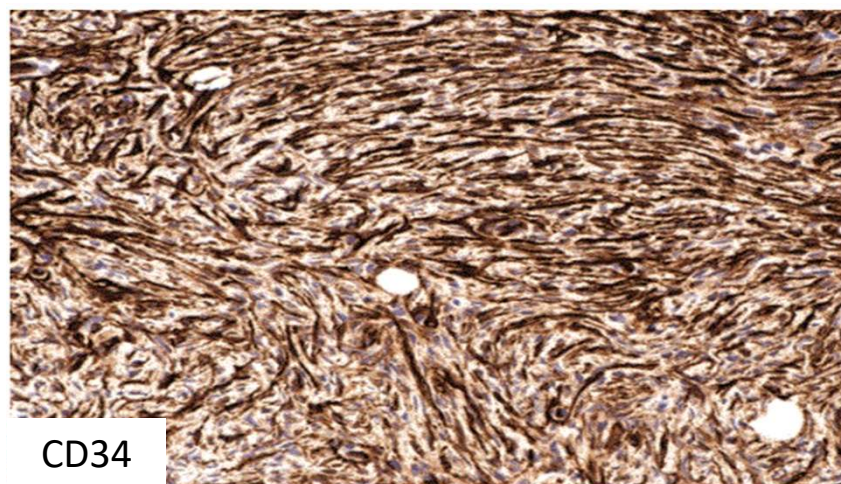
Προέχον Δερματοϊνοσάρκωμα



Στροβιλοειδές πρότυπο
ανάπτυξης

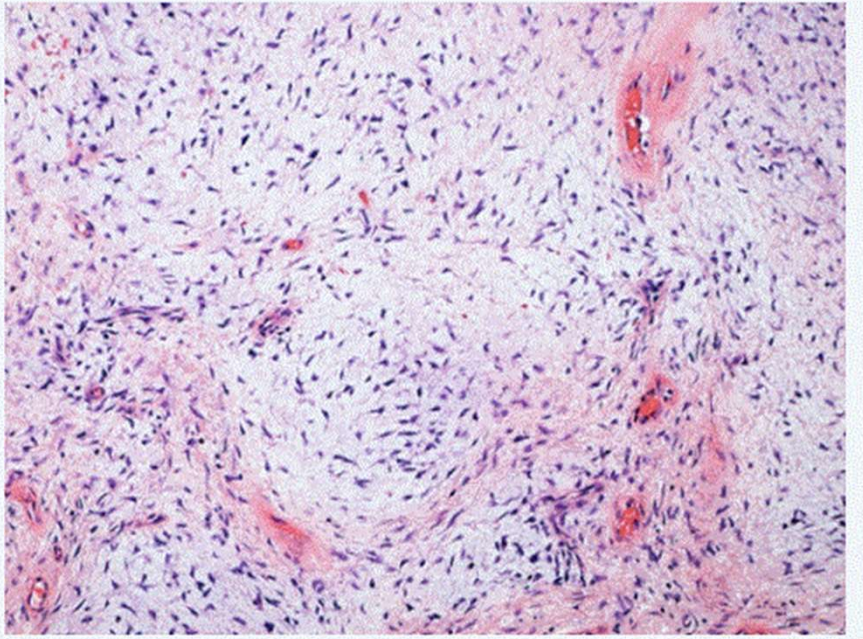


Περιοχές
υαλοειδοποίησης του
στρώματος

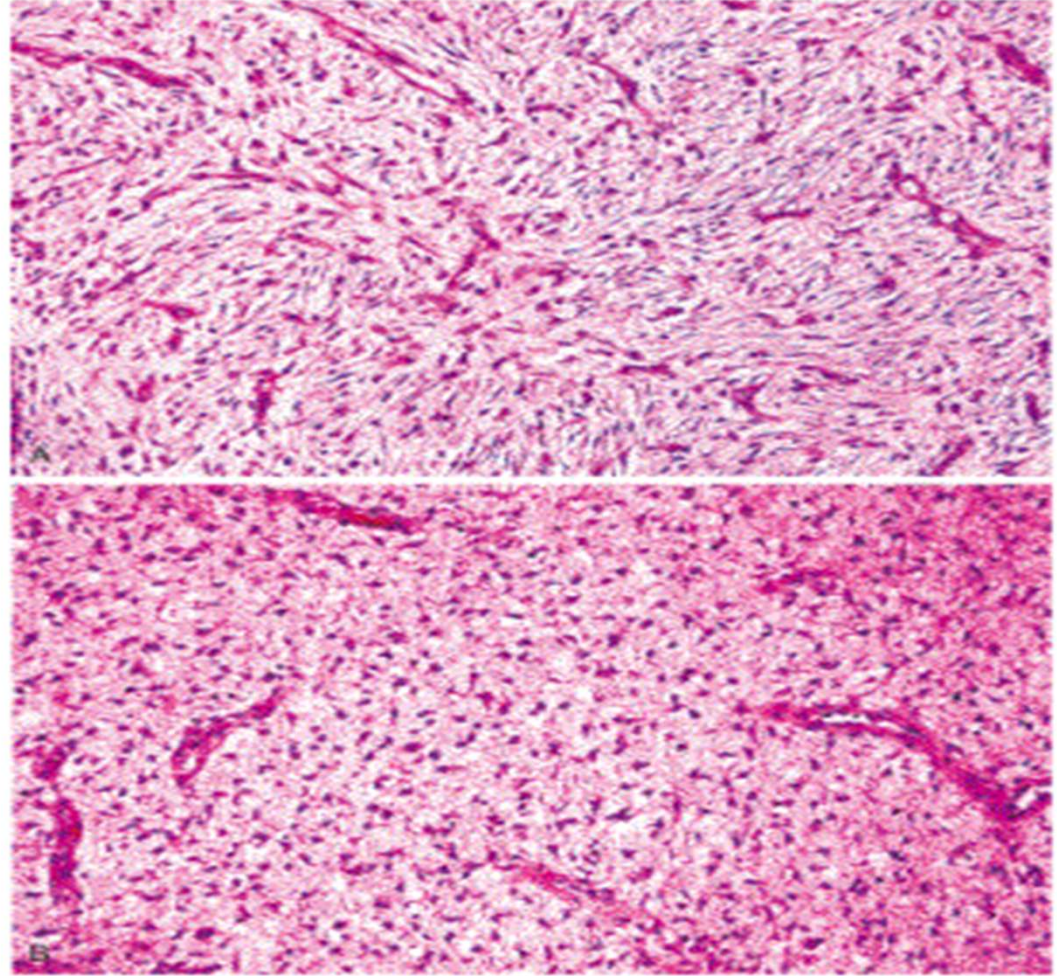


Hornick, Practical Soft Tissue Pathology, 2019
Enzinger, Soft tissue tumors 2020

Προέχον Δερματοϊνοσάρκωμα

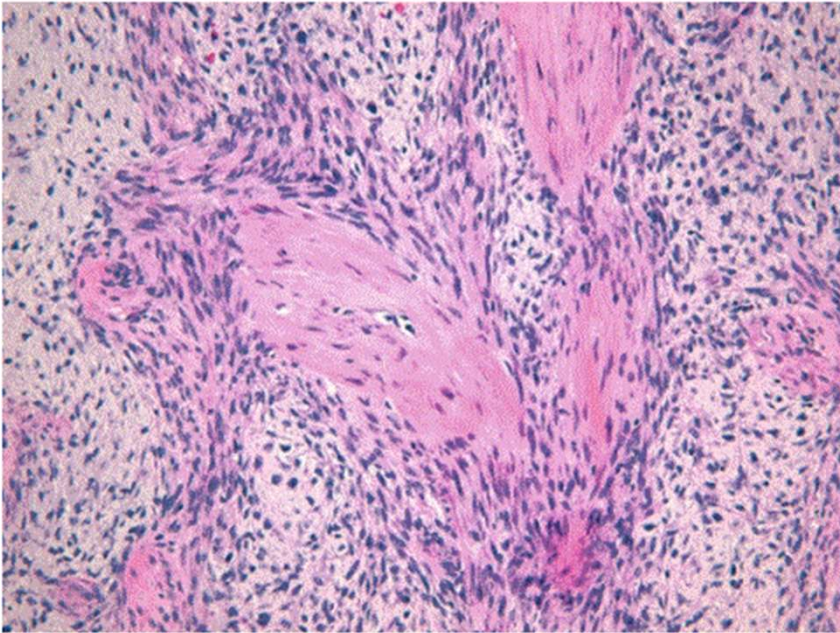


Μυξοειδές ΠΔ

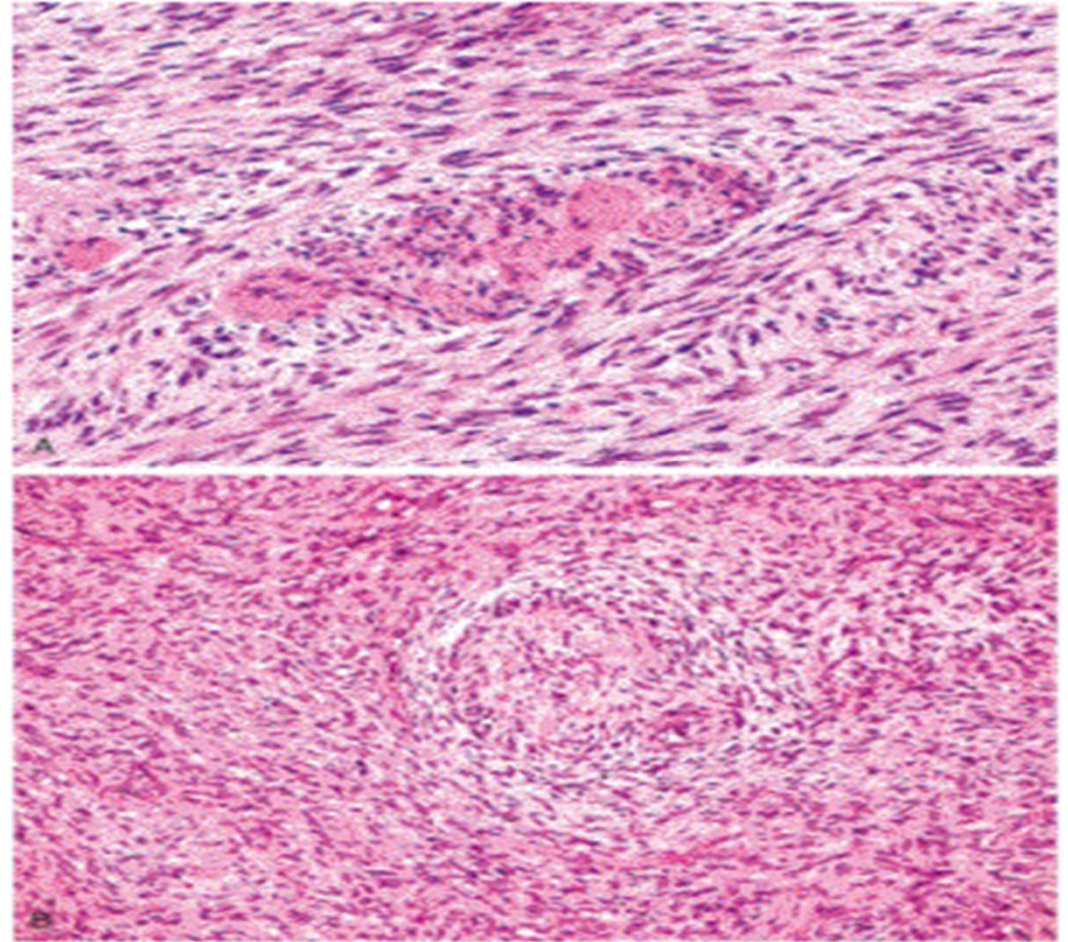


*Hornick, Practical Soft Tissue Pathology, 2019
Enzinger, Soft tissue tumors 2020*

Προέχον Δερματοϊνοσάρκωμα

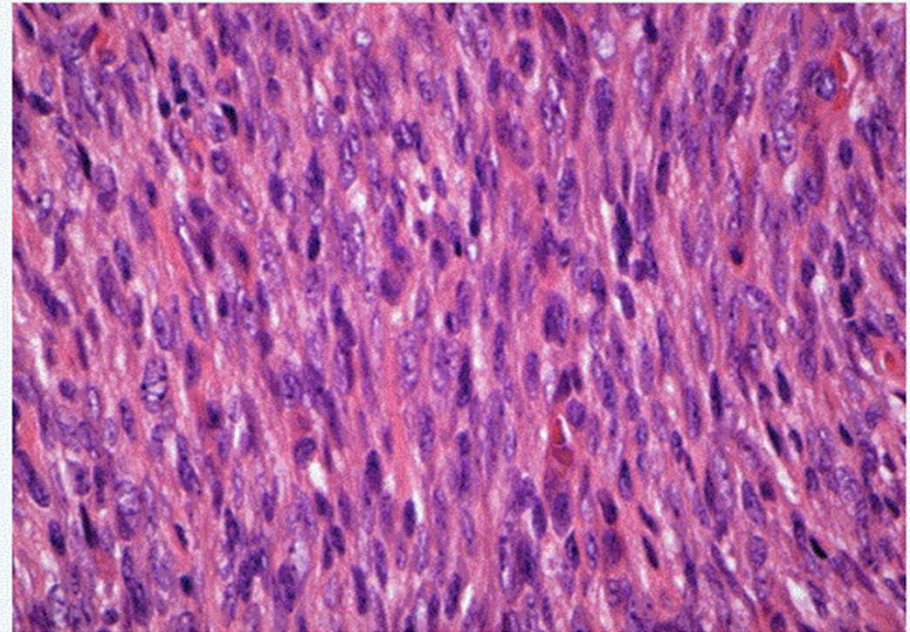
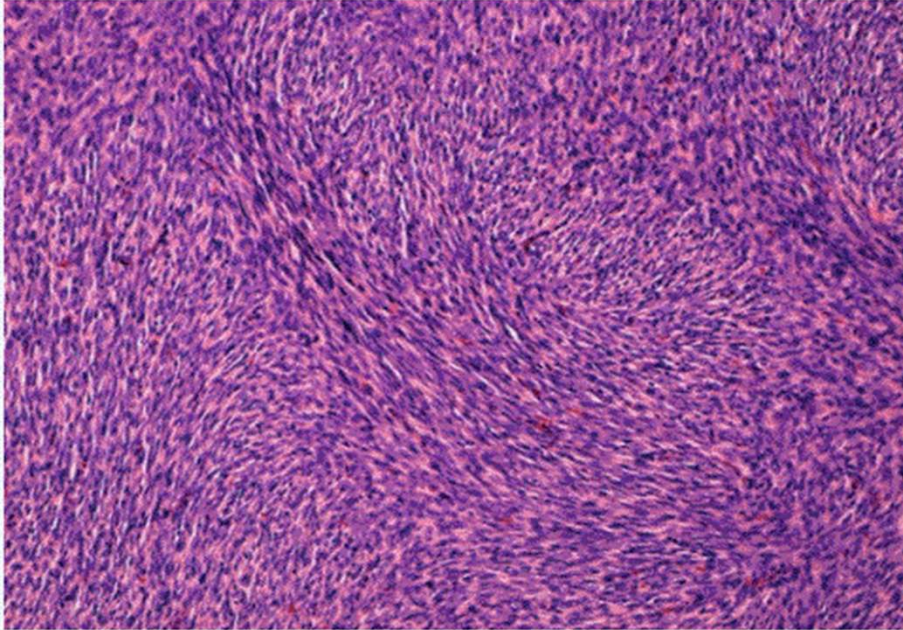


Δεσμίδες-φωλεές κυττάρων
μυοϊνοβλαστικού τύπου
(μυοειδής διαφοροποίηση)



*Hornick, Practical Soft Tissue Pathology, 2019
Enzinger, Soft tissue tumors 2020*

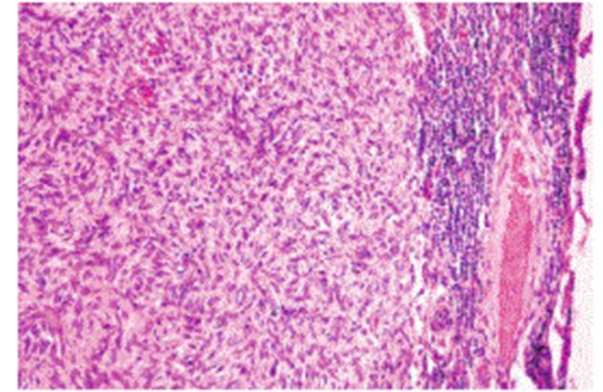
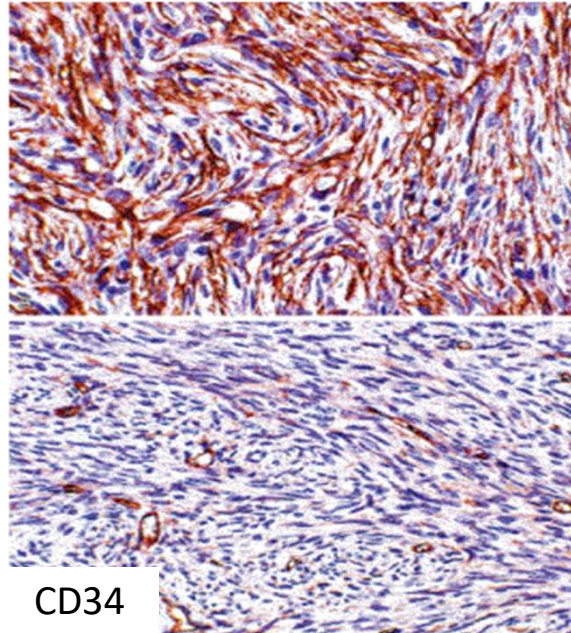
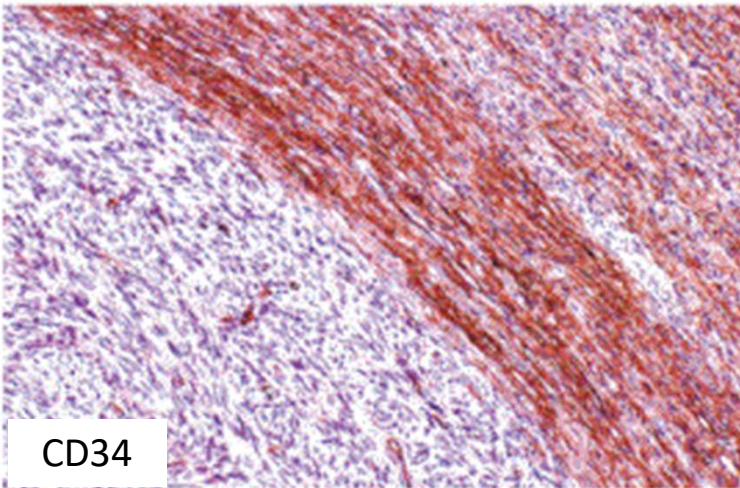
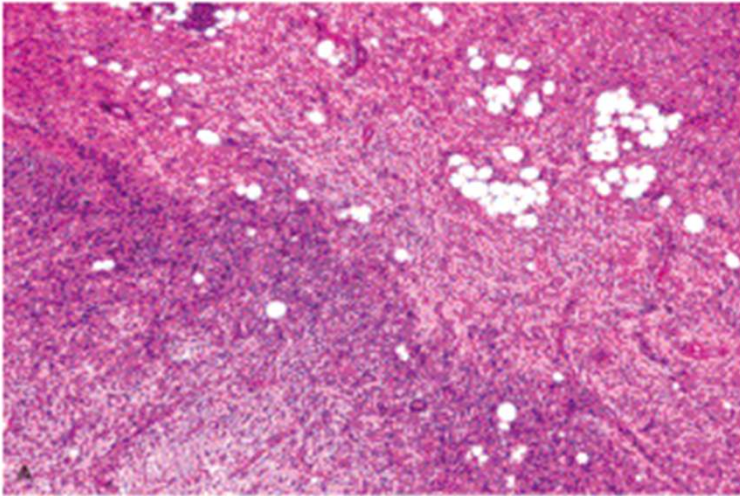
Προέχον Δερματοϊνοσάρκωμα



Ινοσαρκωμάτωδες ΠΔ:
δεσμιδωτό πρότυπο ανάπτυξης, πρότυπο
«ψαροκόκκαλο», αύξηση πυρηνικής ατυπίας και
μιτώσεων

*Hornick, Practical Soft Tissue Pathology, 2019
Enzinger, Soft tissue tumors 2020*

Προέχον Δερματοϊνοσάρκωμα

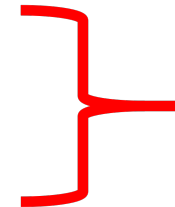


Ινοσαρκωμάτωση ΠΔ: εξέλιξη σε έδαφος τοπικής υποτροπής, CD34-

Μεταστατικό δυναμικό

Προέχον Δερματοϊνοσάρκωμα- Διαφορική Διάγνωση

- **Καλόηθες ινώδες ιστιοκύτωμα:** Απουσία μονόμορφης εμφάνισης, περίγραφτη αλλοίωση με απουσία διήθησης υποδορίου, CD34-
- **Περινευρίωμα:** Καλά περίγραφτη αλλοίωση, EMA+, CD34+/-
- **Δερματομυοϊνωμα:** Ατρακτόμορφα μυοϊνοβλαστικού τύπου κύτταρα με κάθετη διάταξη προς την επιδερμίδα, απουσία επέκτασης στο υποδόριο, SMA+, CD34-
- **Επιφανειακός CD34+ ινοβλαστικός όγκος:** Κερατίνη(+), COL1A1-PDGFB-
- **Κακοήθης όγκος από τα έλυτρα των περιφερικών νεύρων:** σπανίως εντοπίζεται στο χόριο και το υποδόριο, SOX10+, S-100+
- **Μελάνωμα:** SOX10+, S-100+
- **Καρκίνωμα:** Κερατίνη+
- **Μονοφασικό συνοβιακό σάρκωμα:** TLE-1+, κερατίνη+/-, EMA+/-
- **Μυξοειδές νευροϊνωμα:** Κυματοειδείς κυτταρικοί πυρήνες, απουσία ευρείας διήθησης, S-100+
- **Επιπολής αγγειομύξωμα:** Μειωμένη κυτταροβρίθεια, απουσία διήθησης υποδορίου δίκην «κερήθρας»
- **Μυξοειδές λιποσάρκωμα:** παρουσία λιποβλαστών και διακλαδούμενων αγγείων
- **Χαμηλόβαθμης κακοήθειας ινομυξοειδές σάρκωμα:** σπανίως επιπολής, MUC4+, CD34-
- **Μυξοϊνοσάρκωμα χαμηλής κακοήθειας:** λοβιώδες πρότυπο, αυξημένη ατυπία-πλειομορφισμός, χαρακτηριστικά καμπυλωτά αγγεία
- **Κακοήθης όγκος από τα έλυτρα των περιφερικών νεύρων:** σπανίως εντοπίζεται στο χόριο και το υποδόριο, SOX10+, S-100+



Ινοσαρκωματώδες
ΠΔ



Μυξο
ειδές
ΠΔ

Προέχον Δερματοϊνοσάρκωμα

➤ Σταδιοποίηση (για το ινοσαρκωματώδες ΠΔ):

8^η έκδοση UICC TNM (2020)

➤ Πρόγνωση:

-Τοπικά διηθητική συμπεριφορά

-20-50% υποτροπή σε εκτομή χωρίς ευρέα όρια

-5% εξέλιξη σε Ινοσαρκωματώδες ΠΔ: πιο επιθετική συμπεριφορά, 10-15% ανάπτυξη μεταστάσεων (πνεύμονες)

-Πιθανή χρήση TKIs θεραπευτικά

Προέχον Δερματοϊνοσάρκωμα

➤ **Απαραίτητα Διαγνωστικά Κριτήρια:**

- Στροβιλοειδές πρότυπο ανάπτυξης, ομοιόμορφος κυτταρικός πληθυσμός
- Διάχυτη διήθηση με πρότυπο δίκην «κερύθρας» στο υποδόριο λίπος
- Διάχυτη θετικότητα για CD34
- Ινοσαρκωματώδες ΠΔ: πρότυπο «ψαροκόκκαλο» με αυξημένη μιτωτική δραστηριότητα

➤ **Επιθυμητά Διαγνωστικά Κριτήρια:**

Σύντηξη *COL1A1-PDGFB* ή σπάνια αναδιατάξεις του γονιδίου *PDGFD*

Γιγαντοκυτταρικό Ινοβλάστωμα (ΓΙ), (giant cell fibroblastoma)

Ενδιάμεσης κακοήθειας ινοβλαστικός όγκος ανάλογος του ΠΔ **κυρίως σε παιδιά**, αναπτυσσόμενος επιπολής, με **τοπικά επιθετική συμπεριφορά**, ο οποίος χαρακτηρίζεται από την παρουσία πολυπύρηνων γιγάντιων κυττάρων, ψευδοαγγειωματοειδών χώρων και **τη διαμετάθεση COL1A1-PDGFB**

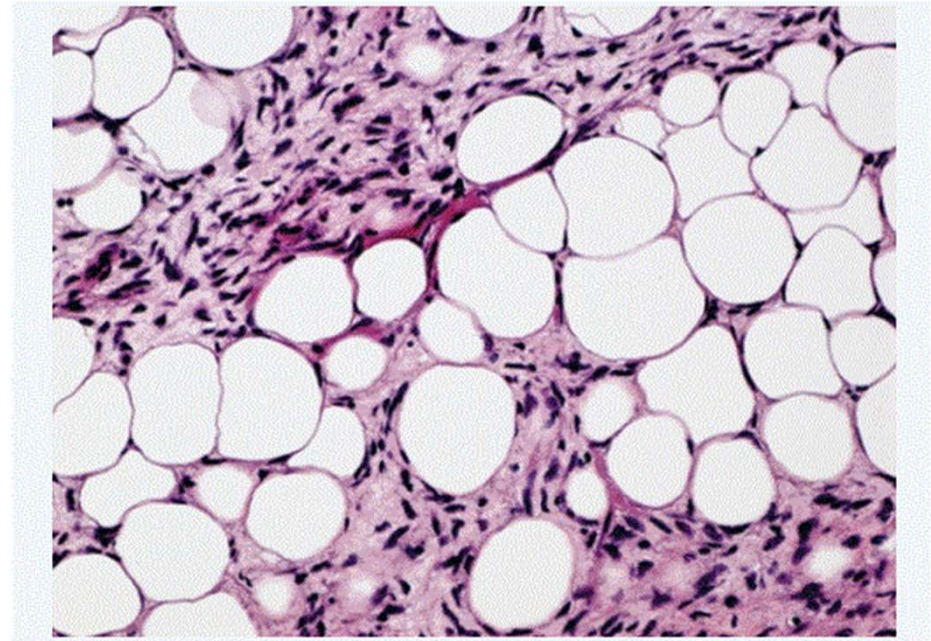
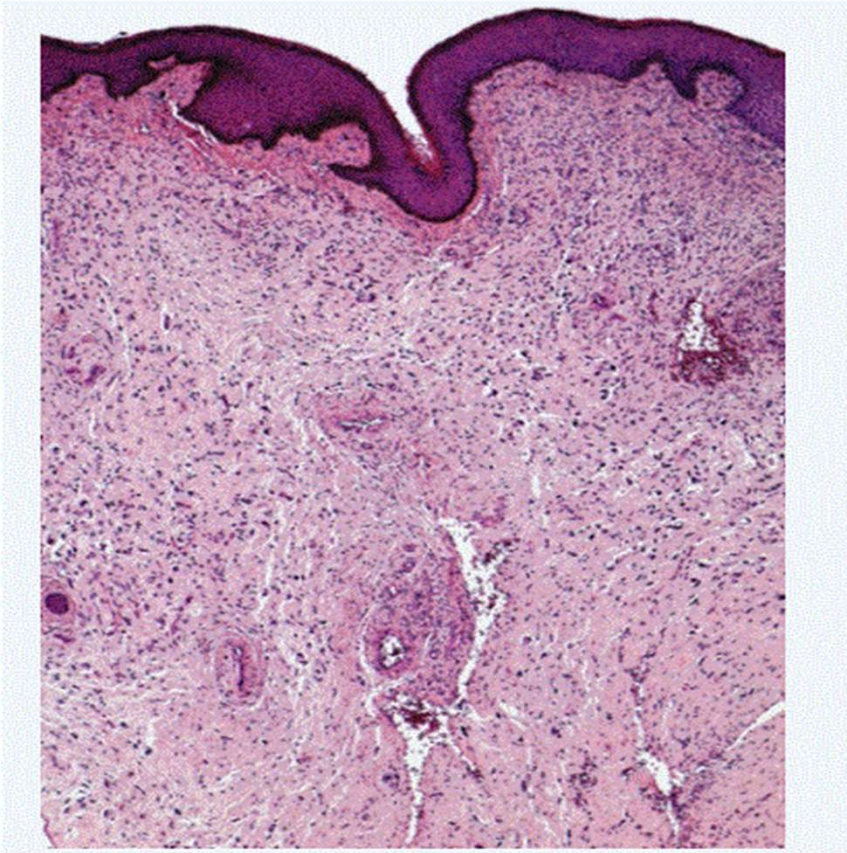
Γιγαντοκυτταρικό Ινοβλάστωμα

- **Εντόπιση:** κορμός, γεννητικά όργανα, βουβωνική περιοχή, άκρα, κεφαλή-τράχηλος
- **Κλινική εικόνα/Μακροσκοπική εμφάνιση:** πλάκες με ασαφή όρια, λευκωπή χροιά, ζελατινώδης σύσταση, βραδεία αύξηση
- **Επιδημιολογικά δεδομένα:** μέση ηλικία **6 έτη**, σπάνια σε ενήλικες
- **Αιτιολογία:** Άγνωστη
- **Παθογένεση:**
Χιμαιρικό γονίδιο **COL1A1-PDGFB** [t(17;22)], όπως ΠΔ

Γιγαντοκυτταρικό Ινοβλάστωμα

- **Διάχυτη διήθηση του χορίου, του υποδορίου και των γραμμωτών μυικών ινών με εικόνα δίκην «κερήθρας» ή εικόνα παράλληλων δεσμίδων**
 - Ατρακτόμορφα ή αστεροειδή κύτταρα και διάσπαρτα **πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα**
 - Ψευδοαγγειωματοειδείς χώροι, ανώμαλα διακλαδούμενοι, οι οποίοι επενδύονται από τα νεοπλασματικά κύτταρα
 - Σπάνιες μιτώσεις, απουσία νέκρωσης
 - Ποικίλη κυτταροβρίθεια, συχνά μυξοειδείς/κολλαγονώδεις υποκυτταρικές περιοχές
- **CD34+**
- **15% των περιπτώσεων:** περιοχές ΠΔ (υβριδικοί όγκοι)
- Σπάνια παρουσία κεγχρωσμένων δενδριτικών μελανοκυττάρων, μεγάλες περιοχές μυξοειδούς στρώματος, περιοχές με ινοσαρκωματώδη μορφολογία

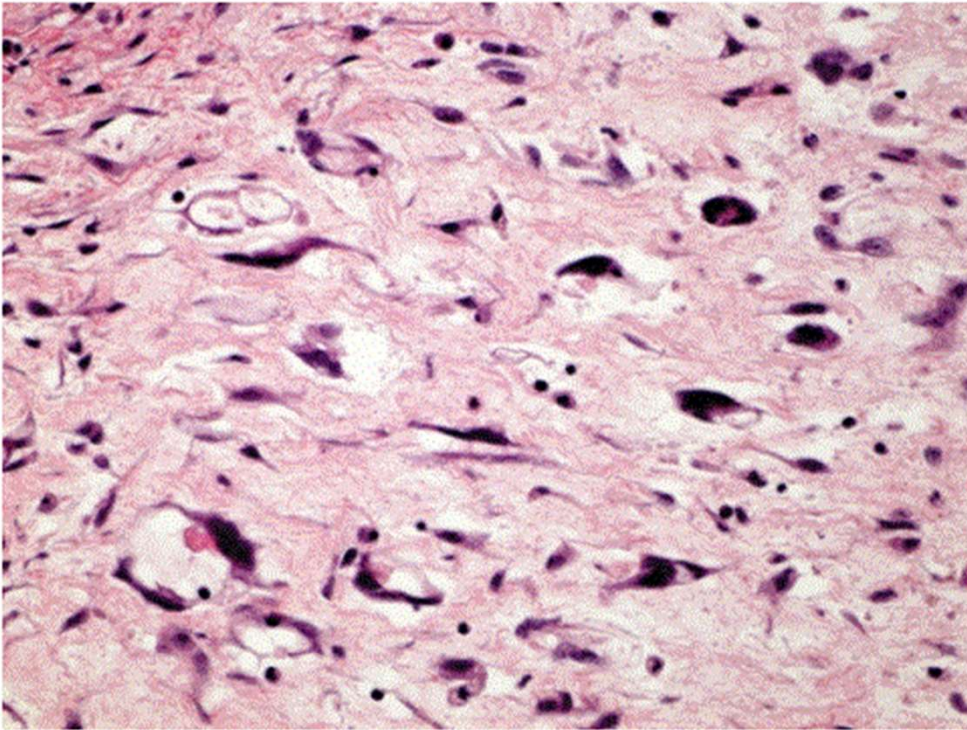
Γιγαντοκυτταρικό Ινοβλάστωμα



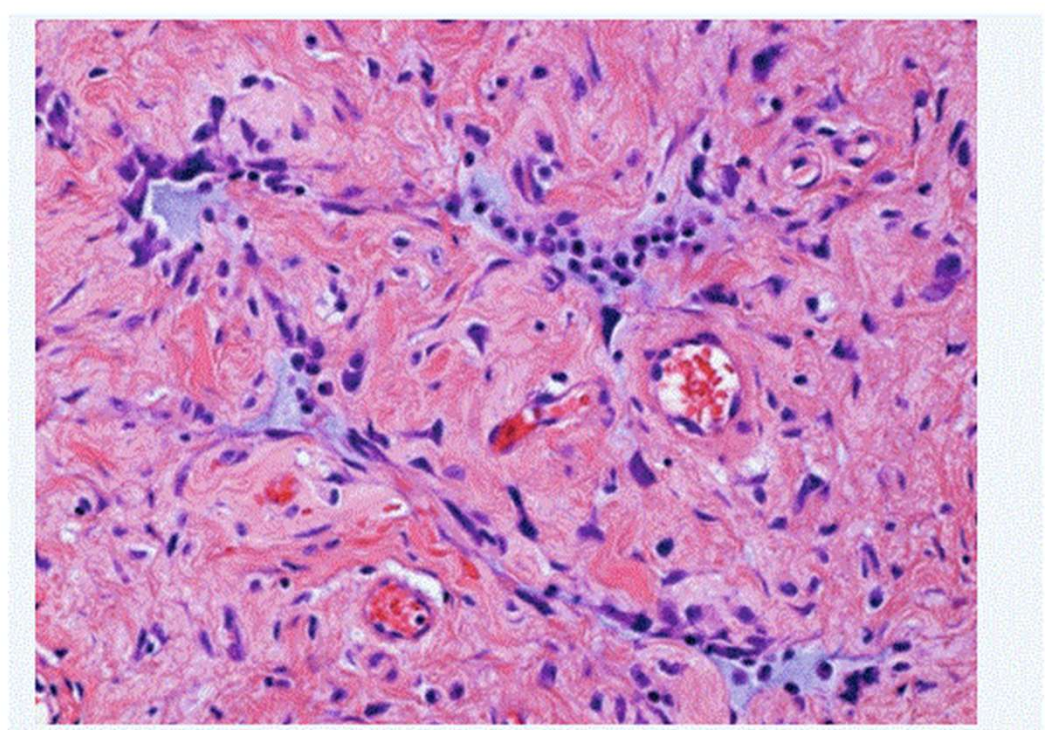
Μυξοειδές στρώμα

Διήθηση λιπώδους ιστού όπως ΠΔ

Γιγαντοκυτταρικό Ινοβλάστωμα

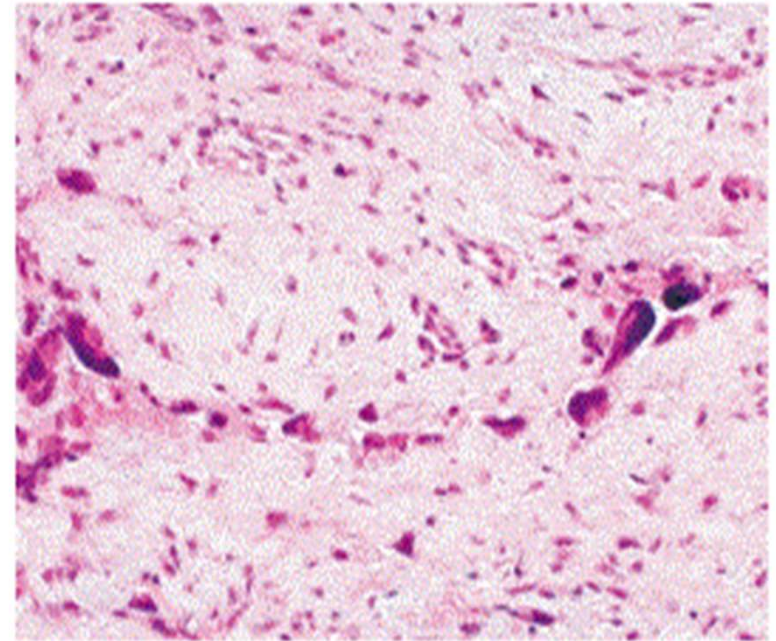
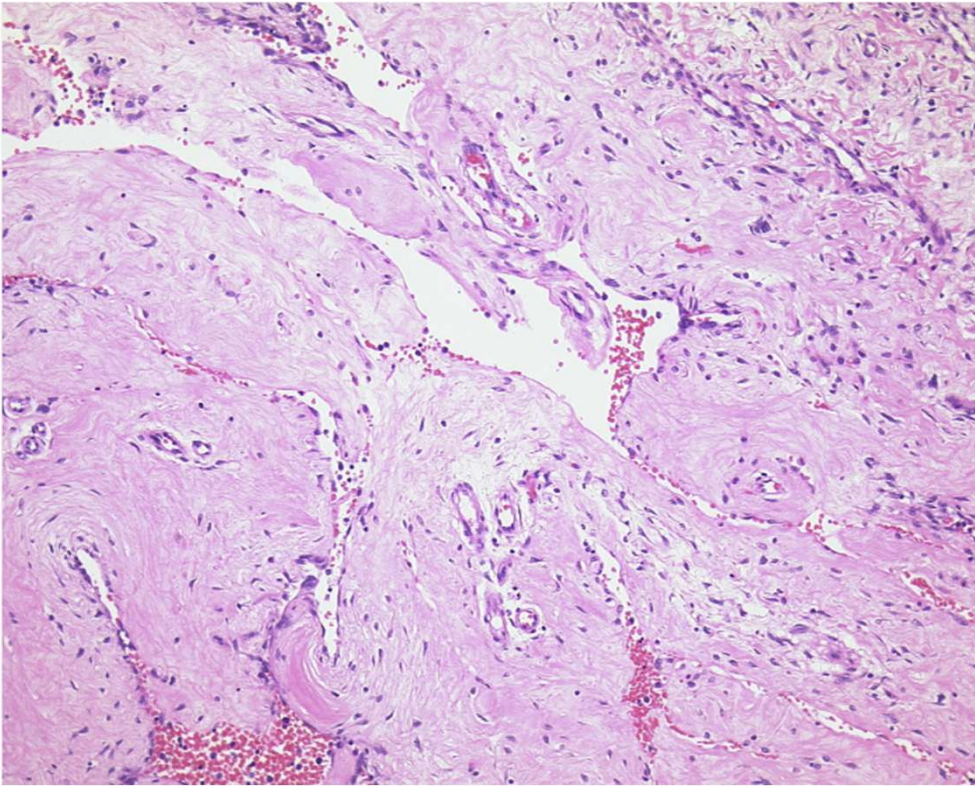


-Μυξοειδές στρώμα, πυρηνικός πλειομορφισμός και υπερχρωμασία



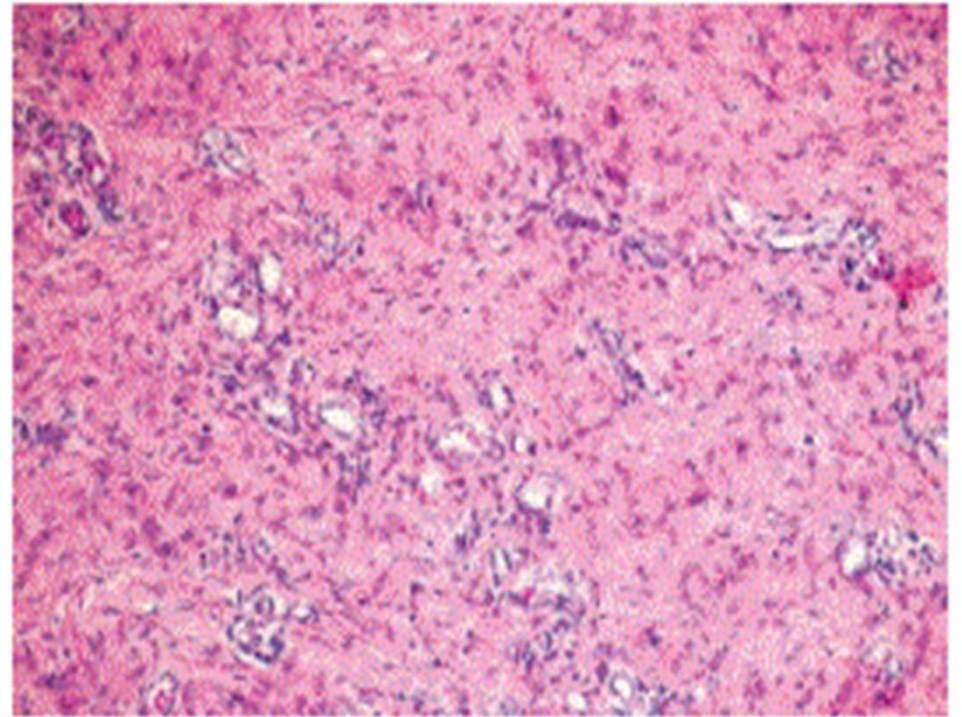
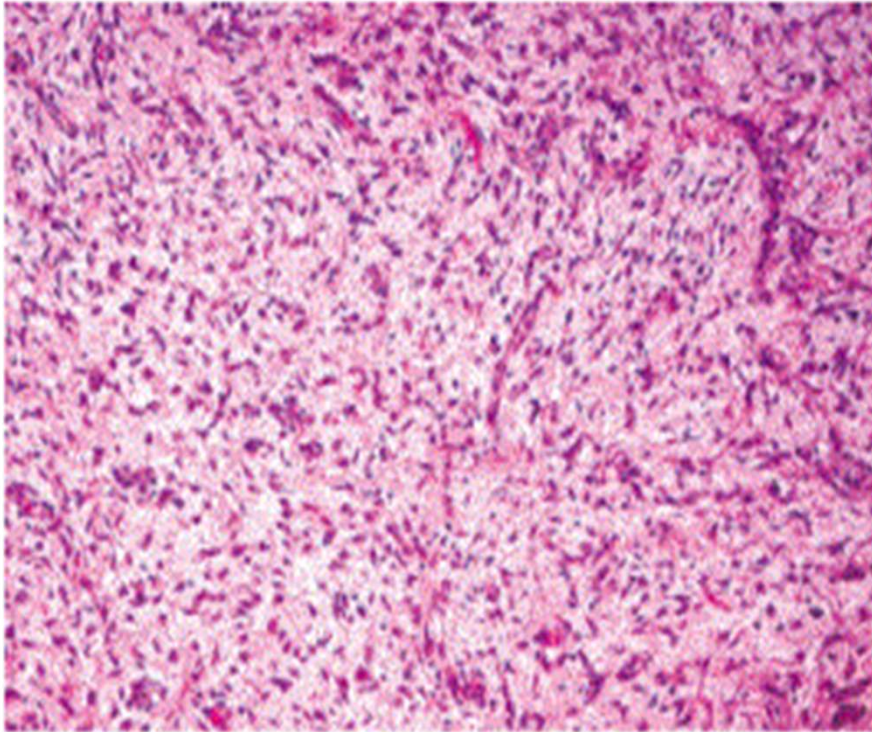
Ανώμαλου σχήματος ψευδοαγγειωματώδεις χώροι επενδυόμενοι από νεοπλασματικά κύτταρα

Γιγαντοκυτταρικό Ινοβλάστωμα



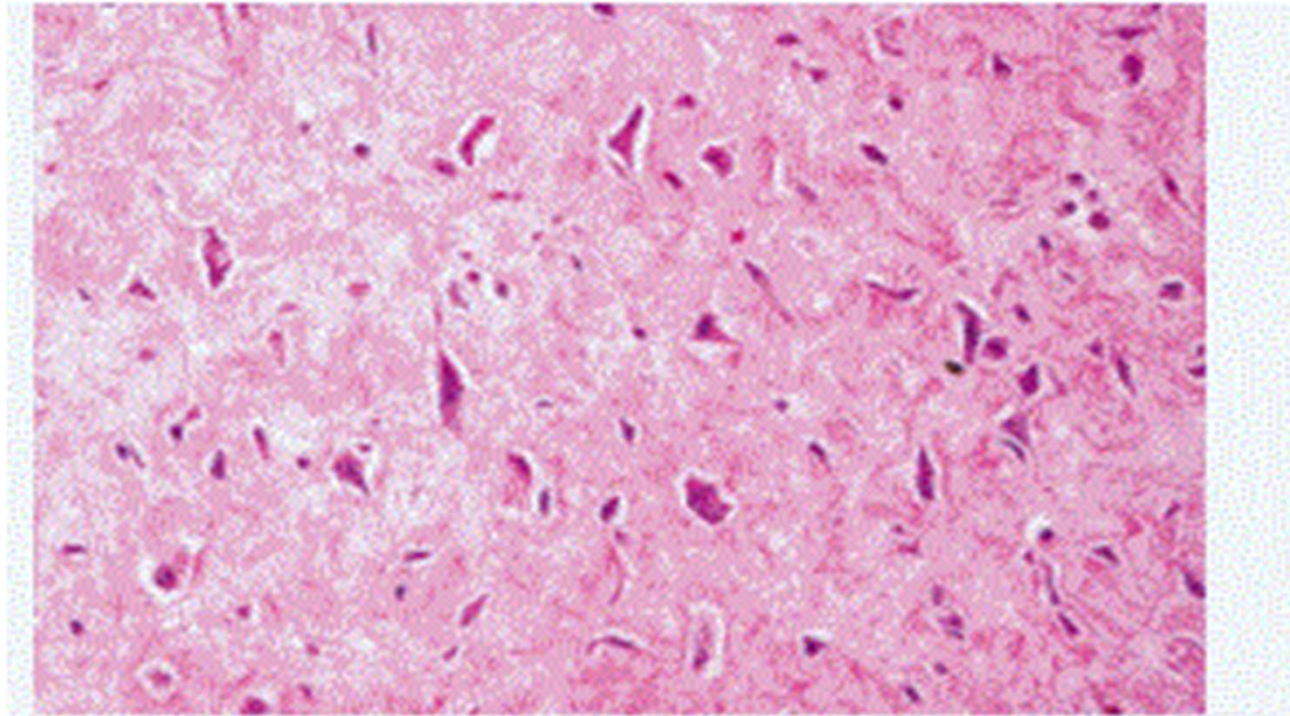
Ανώμαλου σχήματος ψευδοαγγειωματώδεις χώροι
επενδυόμενοι από νεοπλασματικά κύτταρα

Γιγαντοκυτταρικό Ινοβλάστωμα



Περιοχές με εναλλαγές κυτταροβρίθειας

Γιγαντοκυτταρικό Ινοβλάστωμα



Έντονη υαλοειδοποίηση του στρώματος

Γιγαντοκυτταρικό Ινοβλάστωμα

➤ Πρόγνωση:

50% υποτροπή μετά από εκτομή χωρίς ευρέα όρια

Γιγαντοκυτταρικό Ινοβλάστωμα

➤ Απαραίτητα Διαγνωστικά Κριτήρια:

- Διηθητική παρυφή εντός του χορίου και του υποδορίου λίπους
- Χαμηλής κυτταροβρίθειας αλλοίωση με μυξοειδές ή κολλαγονώδες υπόστρωμα
- Ατρακτόμορφα και αστεροειδή κύτταρα χωρίς ατυπία και διάσπαρτα πολυπύρηννα γιγάντια κύτταρα, τα οποία συχνά επενδύουν ψευδοαγγειωματοειδείς χώρους

➤ Επιθυμητά Διαγνωστικά Κριτήρια:

Σύντηξη *COL1A1-PDGFB*

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων
Ελύτρων (ΓΟΤΕ),
(tenosynovial giant cell tumor)

Καλοήθης όγκος με διαφοροποίηση προς τους ιστούς που επενδύουν τις αρθρώσεις, τους αρθρικούς θύλακες και τα τενόντια έλυτρα

Κακοήθης ΓΟΤΕ: σπάνιος, εμφάνιση κακοήθους συνιστώσας ή υποτροπή της αλλοίωσης με μορφολογία σαρκώματος (**ανάπτυξη στο έδαφος υποτροπών ΓΟΤΕ διαχύτου τύπου**)

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων

➤ **Εντόπιση:** Εντοπισμένου τύπου: άκρα χείρα (δάκτυλα), πηχεοκαρπική, ποδοκνημική, πέλμα, γόνατο, αγκώνας, γοφός

Διαχύτου τύπου:

ενδαρθρικά: γόνατο, γοφός, πηχεοκαρπική, αγκώνας, ώμος, σπάνια κροταφογναθική, σπονδυλική στήλη

εξωαρθρικά (σε περιαρθρικούς ιστούς, ενδομυικά ή στο υποδόριο):

γόνατο, μηρός, πέλμα, σπάνια δάκτυλα, πηχεοκαρπική, όσχεο, αγκώνας

Κακοήθης: κάτω άκρα (ιδίως γόνατο), σπάνια γοφός, ποδοκνημική, δάκτυλα, πηχεοκαρπική, πύελος

➤ **Κλινική εικόνα:** Εντοπισμένου τύπου: μάζα με σταδιακή ανάπτυξη επί πολλών ετών

Διαχύτου τύπου: επώδυνη μάζα με σταδιακή ανάπτυξη επί πολλών ετών, συνοδευόμενη από ευαισθησία, οίδημα ή περιορισμό της κινητικότητας και αιμορραγικές ενδαρθρικές συλλογές.

Συχνές πολυάριθμες υποτροπές που οδηγούν σε μεγάλη απώλεια της λειτουργικότητας της άρθρωσης

➤ **Ακτινολογικά ευρήματα:** ασαφών ορίων περιαρθρική μάζα, με συνοδές εκφυλιστικού τύπου αλλοιώσεις της άρθρωσης και κυστικές περιοχές του πλησιέστερου οστού

MRI: μειωμένη ένταση στις T1- και T2-ακολουθίες, artefacts από την παρουσία αιμοσιδηρίνης

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων

- **Επιδημιολογικά δεδομένα:** Εντοπισμένου Τύπου: 30-50 έτη, Θ:Α 1:0,5
Διαχύτου Τύπου: <40 έτη
Κακοήθης: 50-60 έτη, λίγες (έως πρόσφατα 50)
αναφερόμενες περιπτώσεις

- **Παθογένεση:**

διαμετάθεση του γονιδίου *CSF1*
(colony stimulating factor)
σε μικρό αριθμό νεοπλασματικών
κυττάρων, τα οποία παράγουν την
πρωτεΐνη CSF1



επαγωγή
συσώρευσης μακροφάγων

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων

➤ Μακροσκοπική εμφάνιση:

Εντοπισμένου Τύπου: 0,5-4εκ, περίγραπτη λοβωτή μάζα λευκόφαιης χροιάς με κιτρινόφαιες-καστανόφαιες περιοχές, ινώδης ψευδοκάψα

Διαχύτου Τύπου: >5εκ, λεία ή σπογγοειδή επιφάνεια

ενδαρθρικός: λαχνωτή εμφάνιση

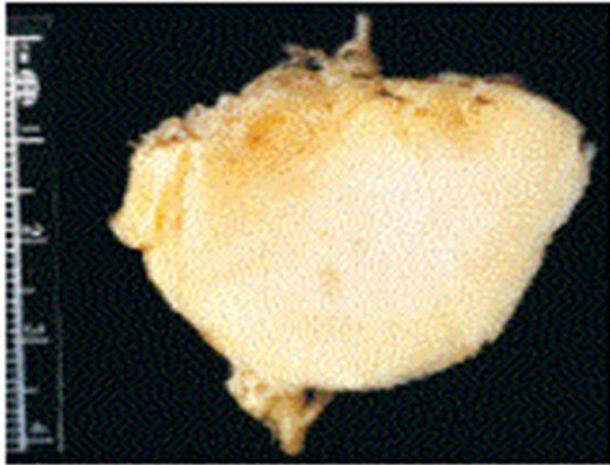
εξωαρθρικός: πολυοζώδης εμφάνιση, λευκές κιτρινόφαιες, καστανόφαιες περιοχές

Κακοήθης: μεγάλο μέγεθος, ασαφή όρια, περιοχές αιμορραγίας και νέκρωσης

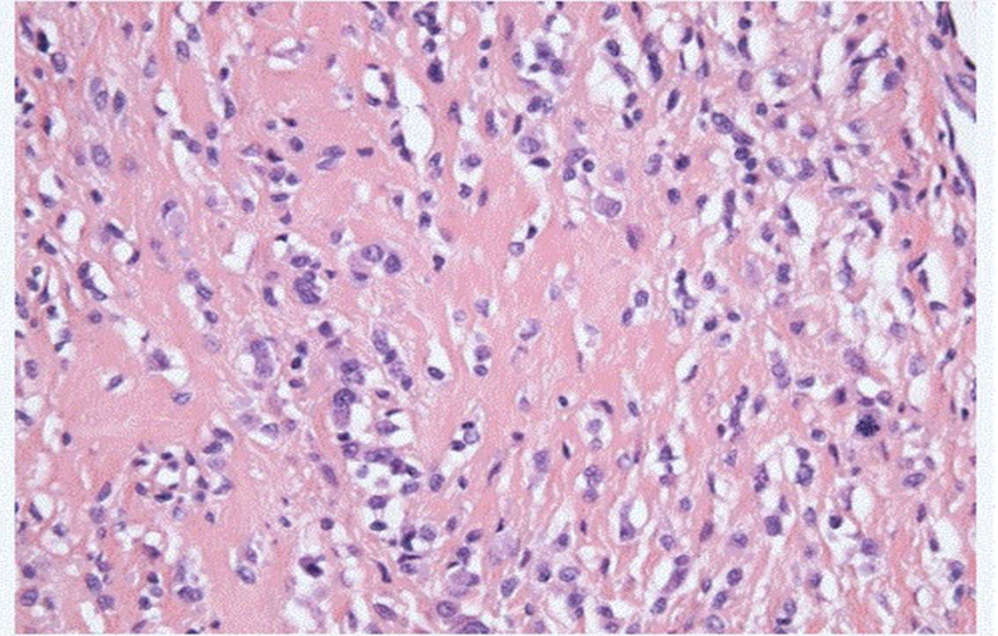
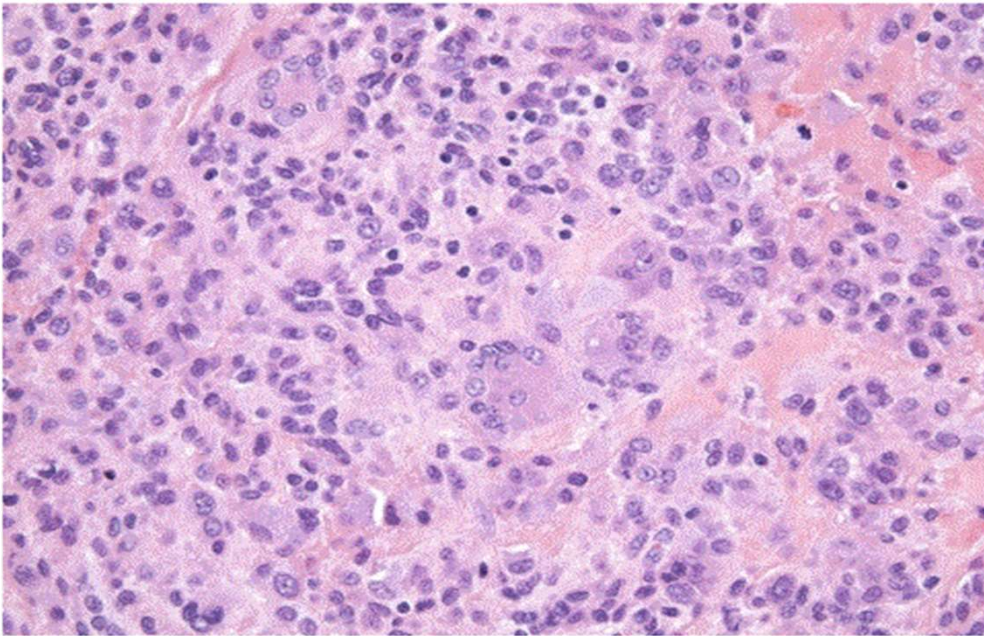
Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων

- **Ποικίλη εμφάνιση** η οποία εξαρτάται από το ποσοστό των πολυπύρηνων γιγαντοκυττάρων, των μονοπύρηνων κυττάρων, των αφρωδών ιστιοκυττάρων, των φλεγμονωδών κυττάρων, της εναπόθεσης αιμοσιδηρίνης και του βαθμού κολλαγονοποίησης του στρώματος
- **Μικρού μεγέθους ιστιοκυτταροειδή μονοπύρηνια κύτταρα:** CD68+, CD163+, LCA+
- **Μεγάλου μεγέθους επιθηλιοειδή ιστιοκυτταροειδή μονοπύρηνια κύτταρα:** clusterin+, desmin+/-, D2-40+/-, περιέχουν αιμοσιδηρίνη
- **Πολυπύρηνια γιγάντια κύτταρα:** οστεοκλαστικού τύπου φαινότυπος
- Άφθονες μιτώσεις, νέκρωση, χονδροειδής μετάπλαση (σε κροταφογναθική άρθρωση)
- **Εντοπισμένου Τύπου:** ευδιάκριτα πολυπύρηνια γιγάντια κύτταρα, αφρώδη ιστιοκύτταρα σε αθροίσεις, κρύσταλλοι χοληστερόλης, εναποθέσεις αιμοσιδηρίνης, υαλοειδοποίηση του στρώματος
- **Διαχύτου Τύπου:** διηθητική ανάπτυξη, συμπαγείς αθροίσεις μονοπύρηνων κυττάρων, λιγότερα πολυπύρηνια γιγάντια κύτταρα, σχισμοειδή διαστήματα, ψευδοκυψελιδώδεις χώροι πλήρεις ερυθρών αιμοσφαιρίων
- **Κακοήθης:** αθροίσεις και όζοι μονοπύρηνων κυττάρων μεγάλου μεγέθους, ευμεγέθεις πυρήνες με ευδιάκριτα πυρήνια, πολύ αυξημένες μιτώσεις με άτυπες μορφές, νέκρωση, ατρακτόμορφα κύτταρα, μυξοειδείς περιοχές, σπάνια περιοχές δίκην πλειόμορφου σαρκώματος-μυξοϊνοσαρκώματος

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων, Εντοπισμένου Τύπου

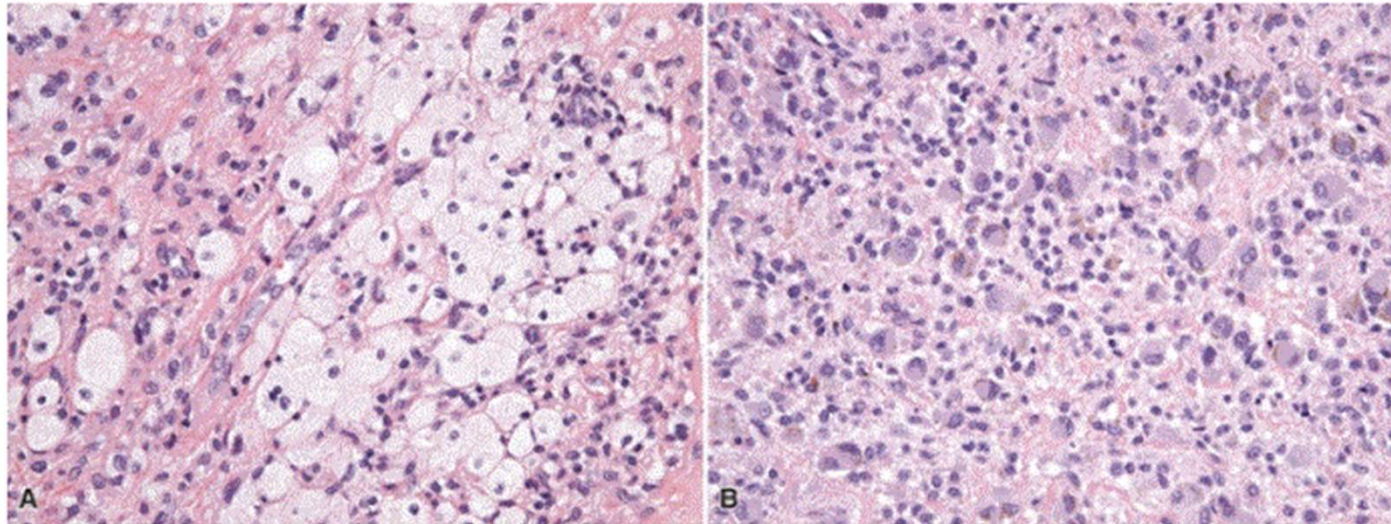


Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων, Εντοπισμένου Τύπου



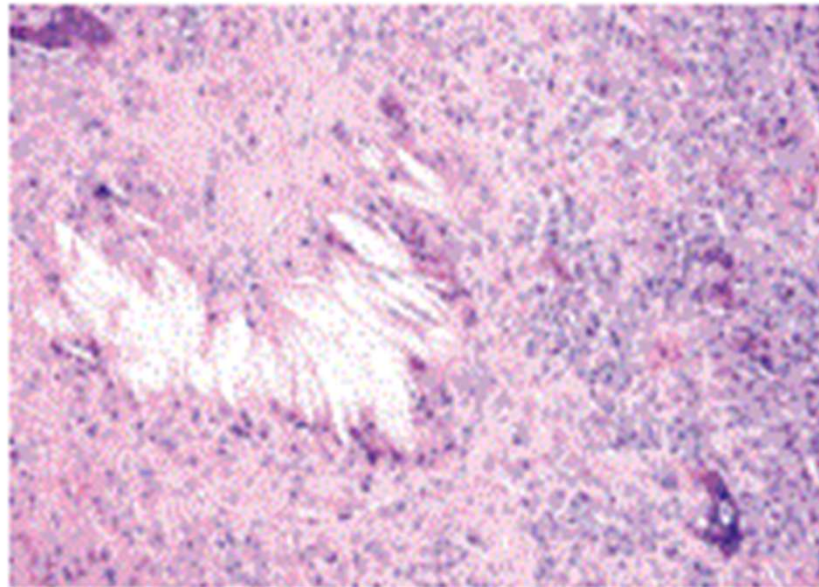
Πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα, μονοπύρρηνα κύτταρα,
κολλαγονοποίηση και υαλοειδοποίηση του στρώματος

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων, Εντοπισμένου Τύπου



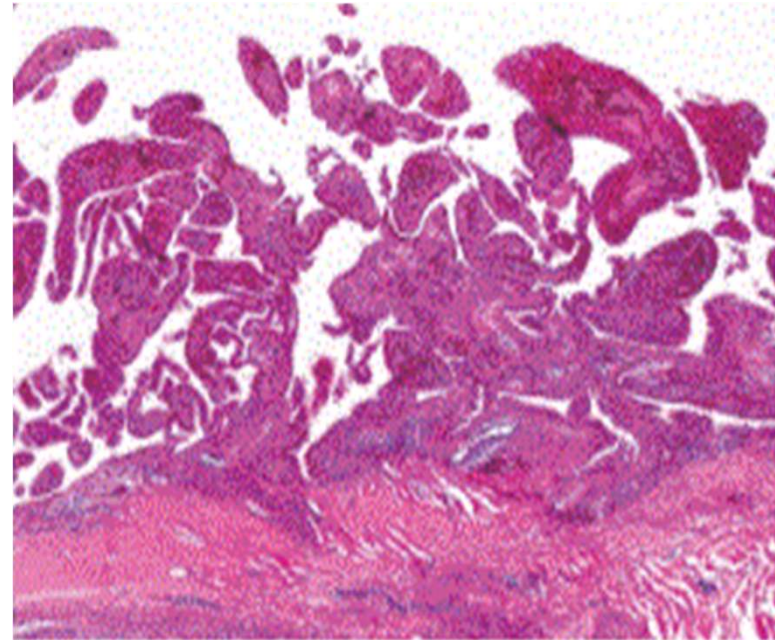
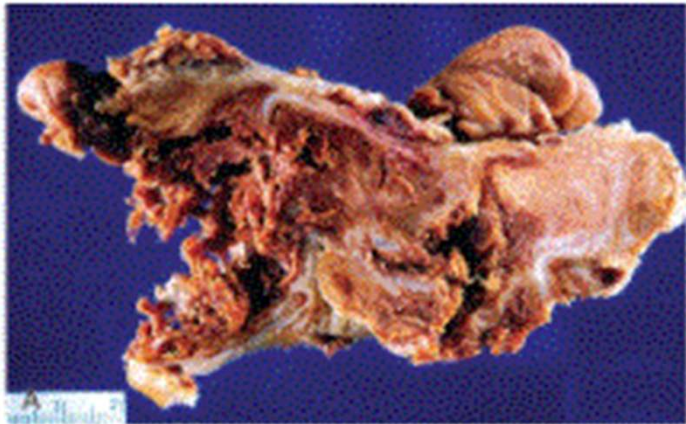
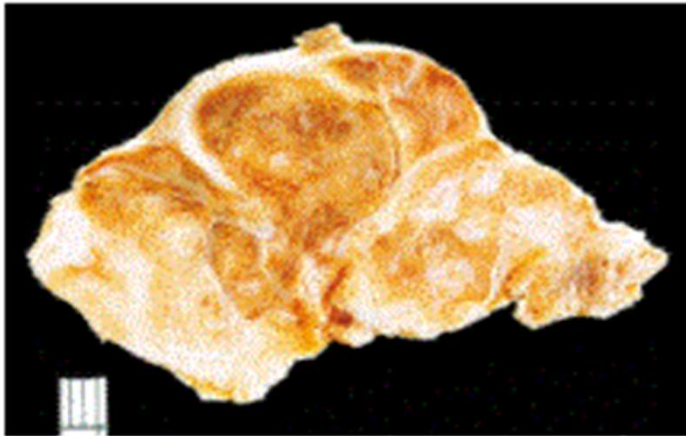
Αφρώδη ιστοκύτταρα, αιμοσιδηρινοφάγα κύτταρα

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων, Εντοπισμένου Τύπου



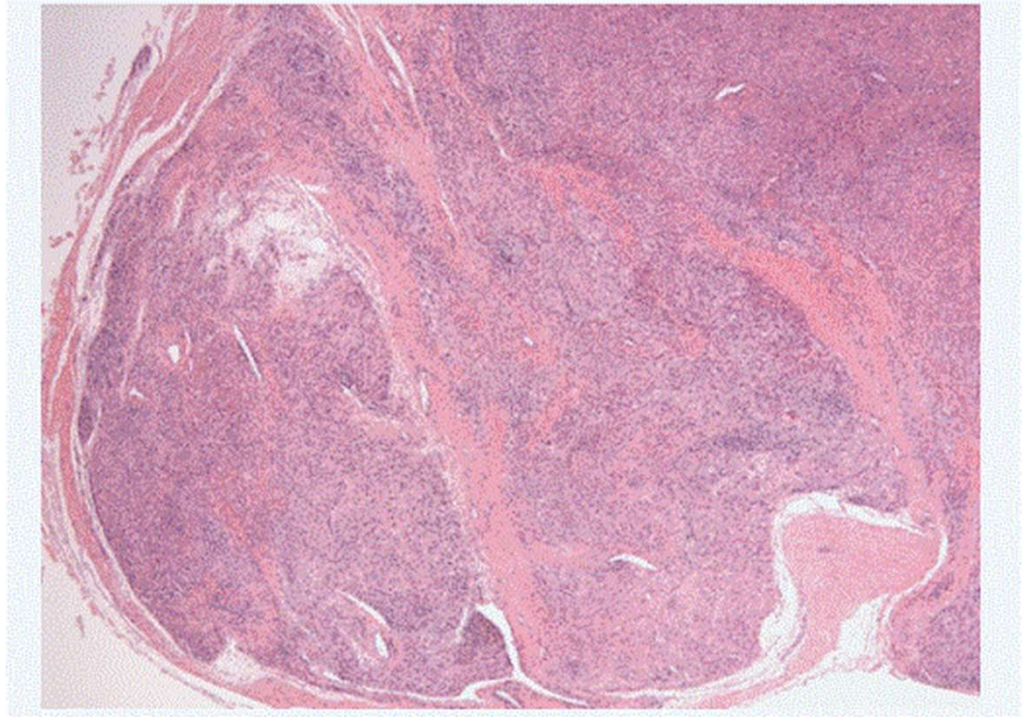
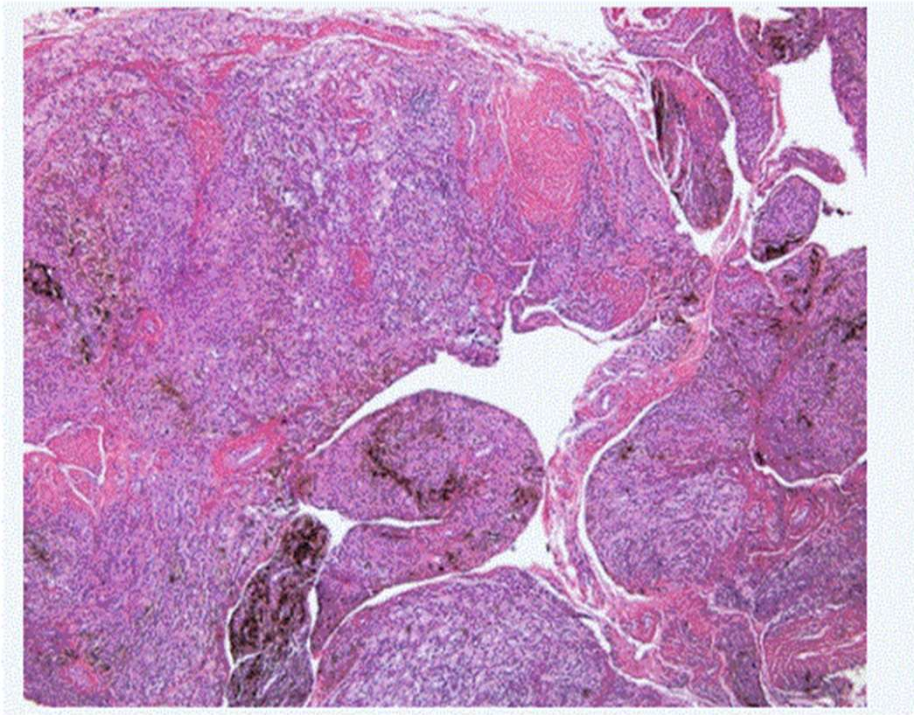
Κρύσταλλοι χοληστερόλης με σχηματισμό σχισμών

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων, Διαχύτου Τύπου



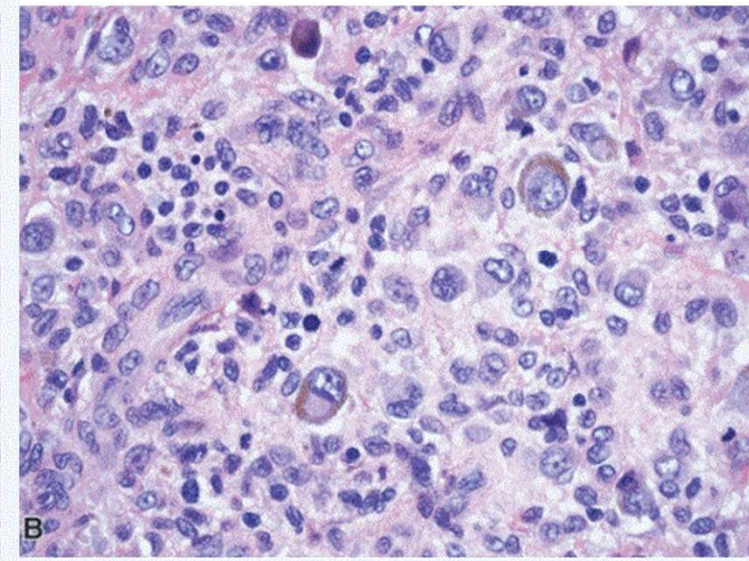
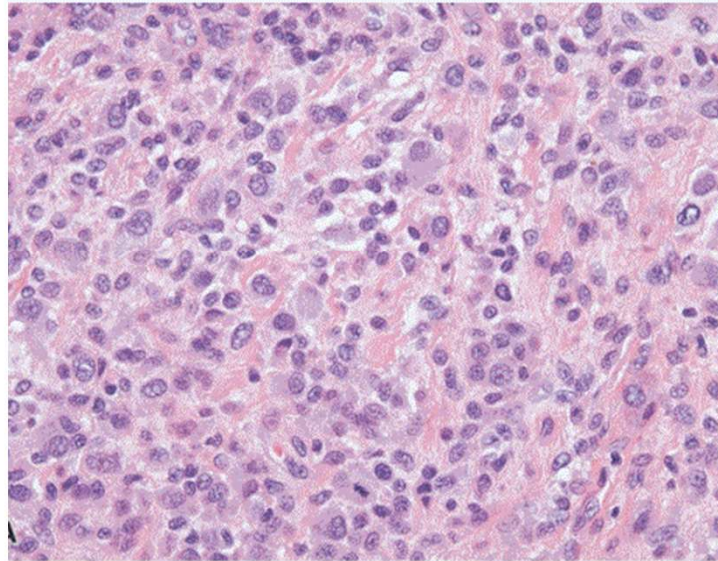
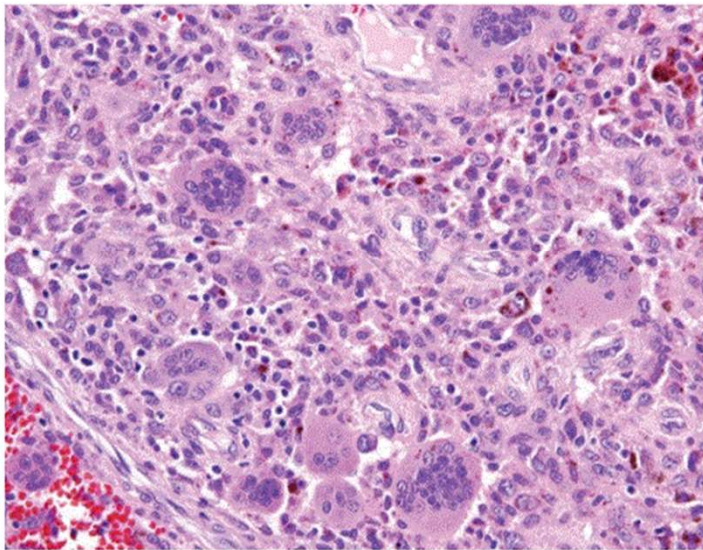
Πολυζώδης και λαχνωτή εμφάνιση

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων, Διαχύτου Τύπου



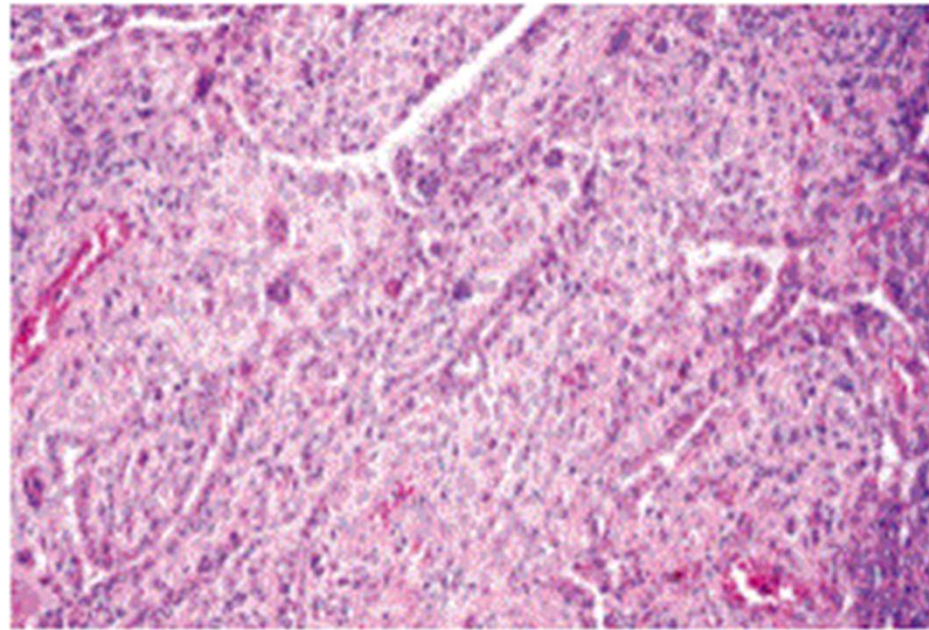
Οζώδης εμφάνιση, σχισμοειδείς χώροι

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων, Διαχύτου Τύπου



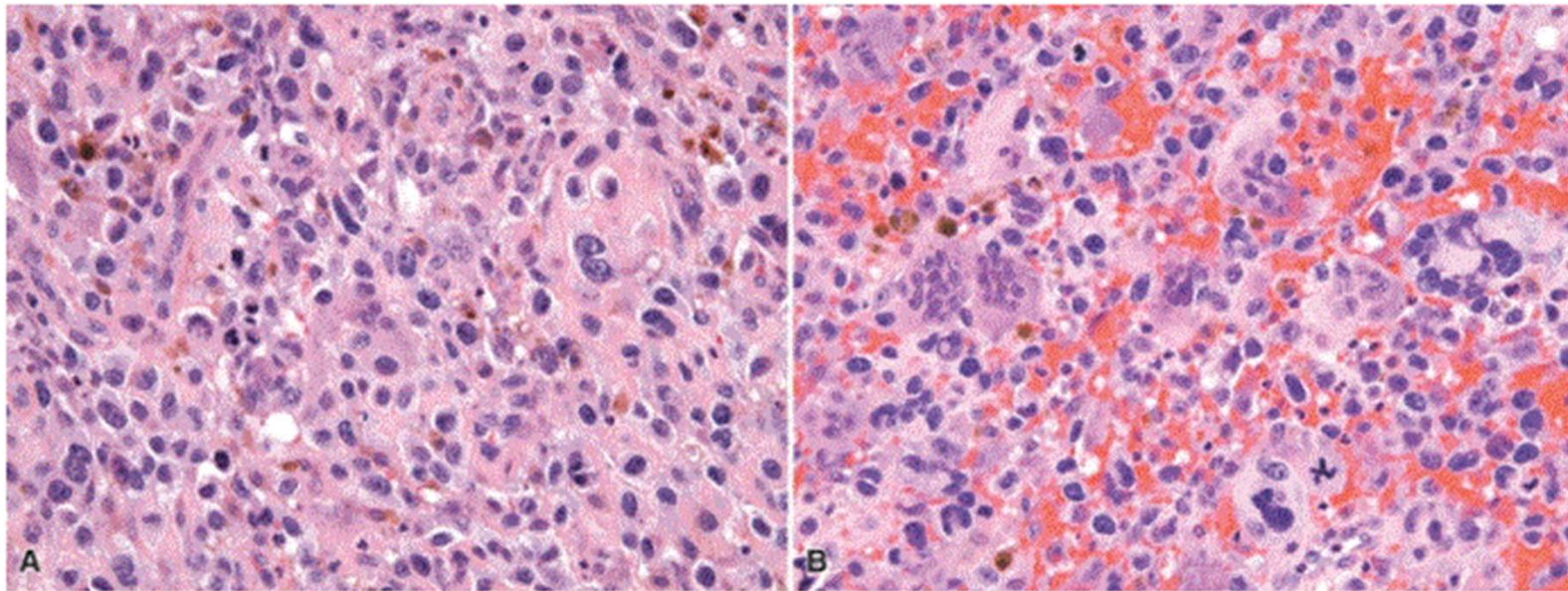
Πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα και δύο τύποι μονοπύρηνων κυττάρων (μικρού μεγέθους ιστιοκυτταροειδή μονοπύρρηνα κύτταρα και μεγάλου μεγέθους επιθηλιοειδή ιστιοκυτταροειδή μονοπύρρηνα κύτταρα)

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων, Διαχύτου Τύπου



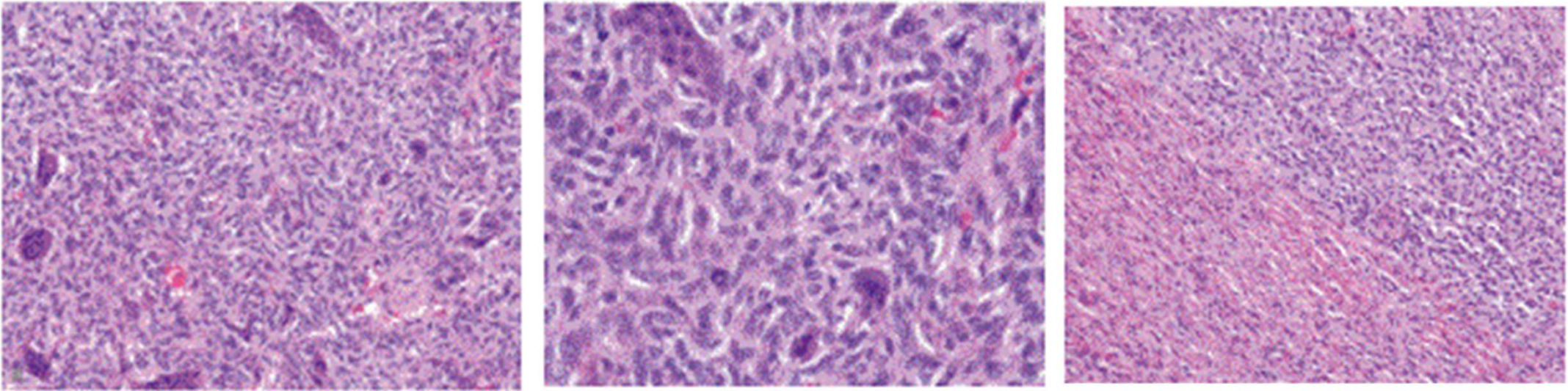
Σχισμές επενδυόμενες από αρθρική μεμβράνη εντός του όγκου

Κακοήθης Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων



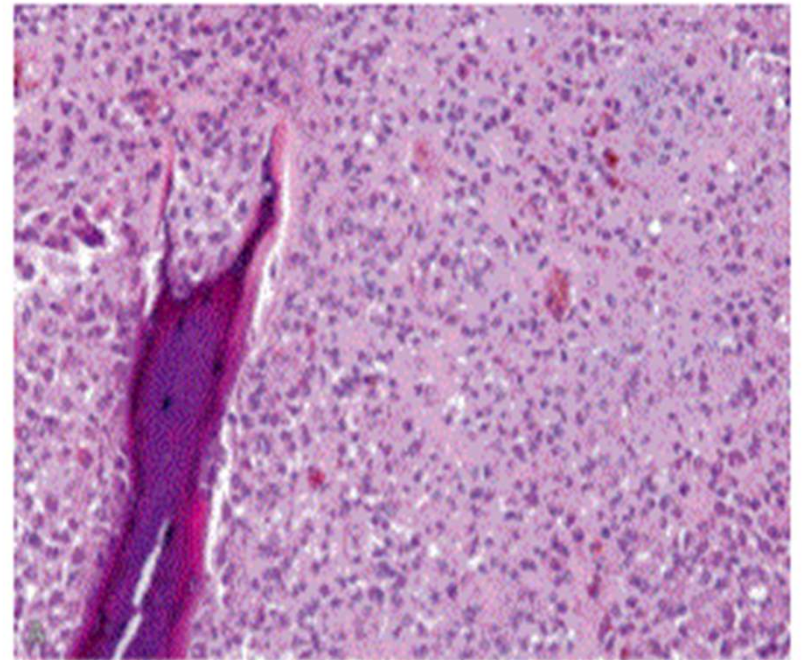
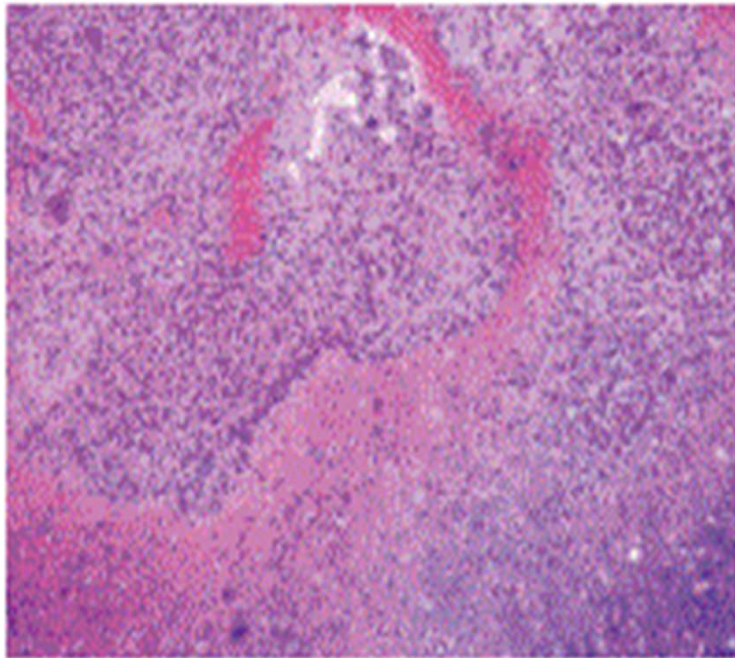
Αθροίσεις και όζοι μονοπύρηνων κυττάρων μεγάλου μεγέθους, ευμεγέθεις πυρήνες με ευδιάκριτα πυρήνια

Κακοήθης Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων



Αθροίσεις και όζοι μονοπύρηνων κυττάρων μεγάλου μεγέθους, μεγάλου μεγέθους πυρήνες με ευδιάκριτα πυρήνια, εστίες νέκρωσης

Κακοήθης Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων



Περιοχές με διαφοροποίηση προς χόνδρο, διήθηση παρακείμενου οστού

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων, Εντοπισμένου τύπου- Διαφορική Διάγνωση

- **Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων, Διαχύτου τύπου:** Απουσία περιγράπτων ορίων της αλλοίωσης, διήθηση πέριξ ιστών, λαχνωτή εμφάνιση, σχισμοειδή διαστήματα, λιγότερα γιγάντια κύτταρα
- **Ίνωμα των Τενοντίων Ελύτρων:** Δεσμίδες ατρακτόμορφων κυττάρων ομοιόμορφης εμφάνισης, κολλαγονώδες στρώμα με σχισμοειδή αγγεία, απουσία ιστιοκυτταροειδών και επιθηλιοειδών κυττάρων
- **Επιθηλιοειδές σάρκωμα:** EMA+, κερατίνη+, INI1(SMARCB1)-
- **Ραβδομυοσάρκωμα:** desmin, myoD1, myogenin+

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων, Διαχύτου τύπου- Διαφορική Διάγνωση

- **Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων, Εντοπισμένου τύπου**
- **Ραβδομυοσάρκωμα (κυψελιδικού τύπου)**
- **Πλειόμορφο αδιαφοροποίητο σάρκωμα με φλεγμονώδες στοιχείο:** έντονος πλειομορφισμός, ικανός αριθμός μιτώσεων, άτυπες μιτώσεις, παρουσία ουδετεροφίλων-ηωσινοφίλων
- **Αγγειωματοειδές ινώδες ιστιοκύττωμα:** ιστιοκυτταροειδή κύτταρα με ασαφή κυτταρικά όρια (συγκυττιακή διαμόρφωση), απουσία οστεοκλαστικού τύπου γιγαντοκυττάρων, EMA+/-, *EWSR1* αναδιατάξεις
- **Ιστιοκυτταρικό σάρκωμα:** έντονη κυτταρική ατυπία, S-100+/-, desmin-
- **Χόνδρωμα, συνοβιακή χονδρομάτωση, χονδροβλάστωμα, χονδροσάρκωμα:** απουσία πολύμορφου φλεγμονώδους διηθήματος, εναποθέσεων αιμοσιδηρίνης, οστεοκλαστικής δραστηριότητας

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων

➤ Πρόγνωση:

Εντοπισμένου Τύπου: 4-30% τοπική υποτροπή, επιτυχής επανεκτομή

Διαχύτου Τύπου: 40-60% υποτροπή,

σπάνια όγκοι με καλοήγη ιστολογία αναπτύσσουν μεταστάσεις (λεμφαδένες, πνεύμονες)

Κακοήθης: 1/3 των περιπτώσεων καταλήγουν

50% μεταστάσεις σε λεμφαδένες, πνεύμονες

➤ Θεραπευτικά:

-Χειρουργική αντιμετώπιση

-Στόχευση της οδού **CSF1/CSF1R**, ανταπόκριση σε χορήγηση **TKIs**

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Τενοντίων Ελύτρων

➤ **Απαραίτητα Διαγνωστικά Κριτήρια:**

- Ένδο- ή έξω- αρθρική εντόπιση
- Ποικίλη αναλογία από μονοπύρηννα ιστιοκυτταροειδή κύτταρα, μεγαλύτερα αμφίφιλα κύτταρα, αφρώδη κύτταρα και πολυπύρηννα γιγάντια κύτταρα

➤ **Επιθυμητά Διαγνωστικά Κριτήρια:**

Αναδιατάξεις του γονιδίου *CSF1*

Εν τω βάθει Ινώδες Ιστιοκύτωμα (deep fibrous histiocytoma)

Καλοήθης ινοϊστιοκυτταρικός όγκος **ανάλογος μορφολογικά του επιπολής ινώδους ιστιοκυτώματος**, το οποίο αναπτύσσεται **εξολοκλήρου εντός του υποδορίου ή των εν τω βάθει μαλακών μορίων**, και μπορεί σπανίως να δώσει μεταστάσεις

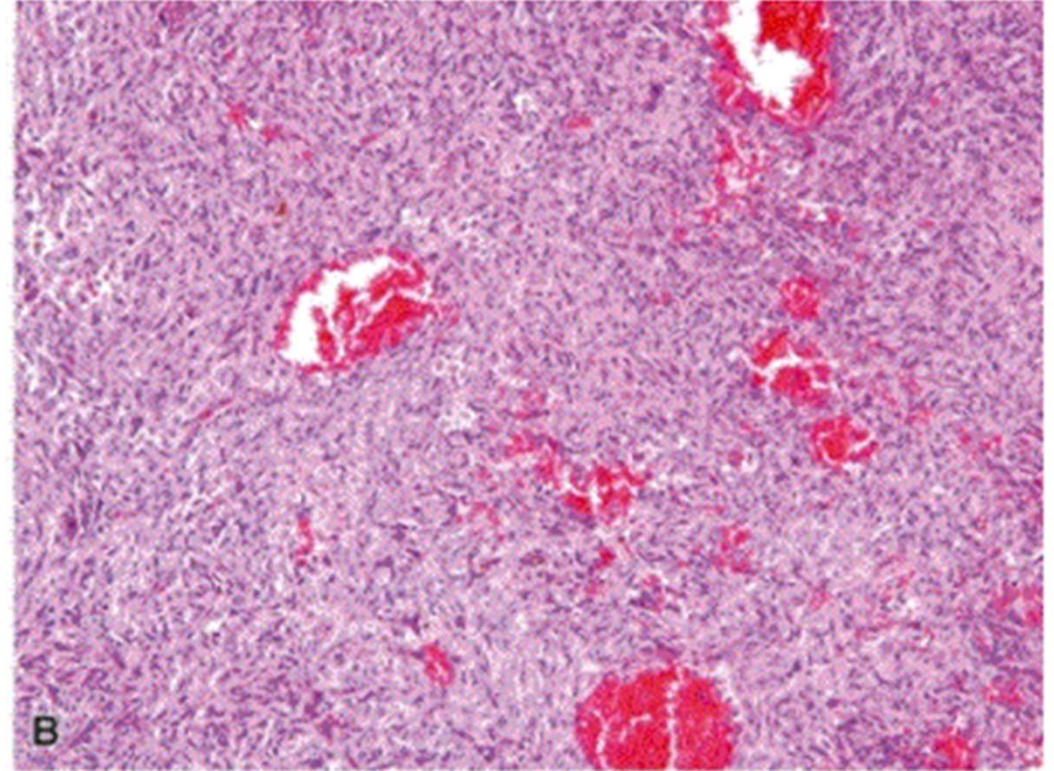
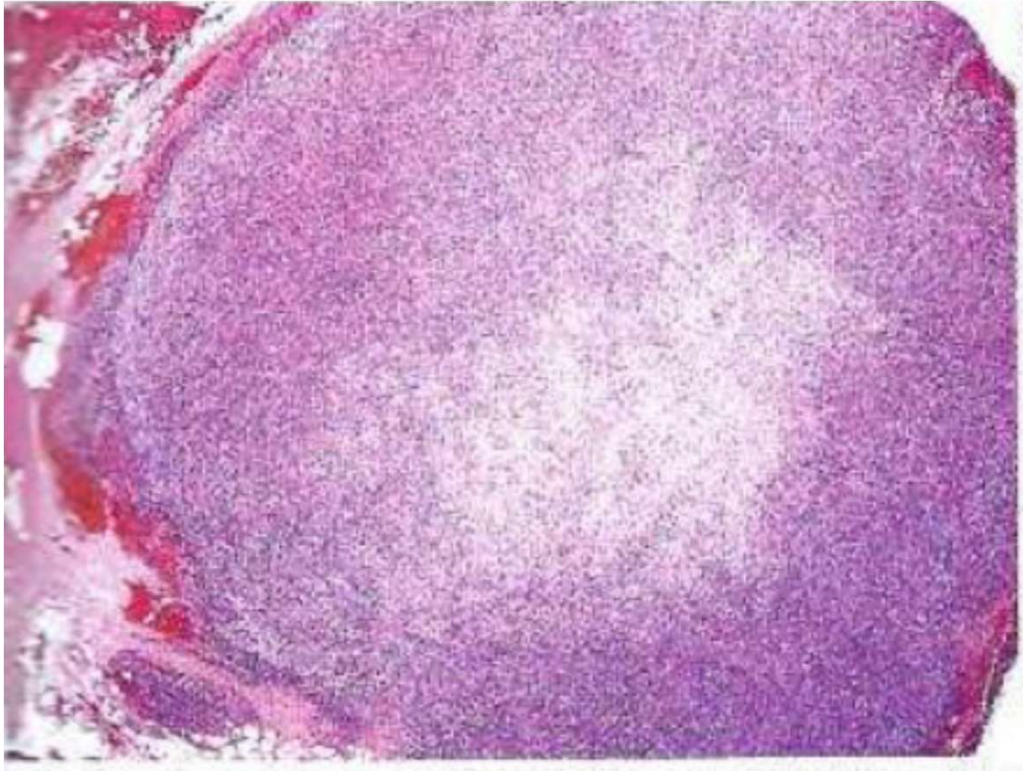
Εν τω βάθει Ινώδες Ιστιοκύτωμα

- **Εντόπιση:** άκρα (>50% των περιπτώσεων), κεφαλή-τράχηλος, σπάνια στο οπισθοπεριτόναιο, το μεσοθωράκιο, την πύελο
- **Κλινική εικόνα/Μακροσκοπική εμφάνιση:** ανώδυνες, καλά περιγραπτες μάζες βραδέως αυξανόμενες σε μέγεθος, μέσης μδ 2,5εκ για αλλοιώσεις εντοπιζόμενες στο υποδόριο, συχνά σε επαφή με τένοντες ή περιτονίες. 10% στα σπλαγχνικά μαλακά μόρια, σπάνια ενδομυική ανάπτυξη
- **Επιδημιολογικά δεδομένα:** <1% όλων των ινοϊστιοκυτταρικών όγκων, μέση ηλικία **37 έτη**, εύρος 6-84, Θ:Α 1:1,5
- **Αιτιολογία:** Άγνωστη
- **Παθογένεση:**
Αναδιατάξεις των γονιδίων *PRKCB*, *PRKCD* με γονίδια πρωτεϊνών σχετιζόμενων με την κυτταρική μεμβράνη (*PDPN*, *CD63*, *LAMTOR1*)

Εν τω βάθει Ινώδες Ιστιοκύτωμα

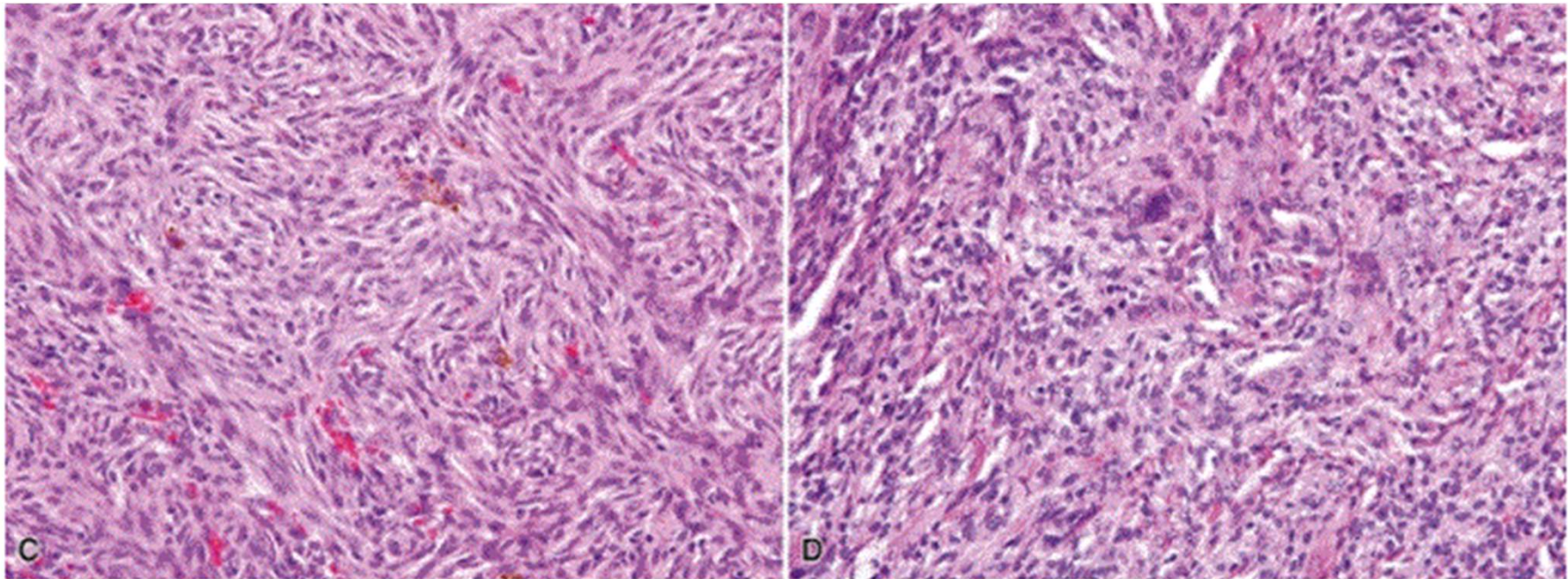
- **Αυξημένης κυτταροβρίθειας αλλοίωση με στροβιλοειδές πρότυπο ανάπτυξης**
 - **Ατρακτόμορφα** κύτταρα με ωοειδή ή επιμήκη φυσαλιδώδη πυρήνια, ένα ή δύο πυρήνια και μικρή ποσότητα κυτταροπλάσματος
 - **Απουσία πυρηνικού πλειομορφισμού, υπερχρωμασίας, σπάνια παρουσία νέκρωσης**
 - 50% των περιπτώσεων μονόμορφος κυτταρικός πληθυσμός
 - 50% των περιπτώσεων πολύμορφος πληθυσμός με γιγάντια κύτταρα οστεοκλαστικού τύπου, αφρώδη ιστοκύτταρα, αιμοσιδηρινοφάγα, μαστοκύτταρα, λεμφοκυτταρικές αθροίσεις
 - Συχνή παρουσία **αιμαγγειοπερικυτωματώδους προτύπου ανάπτυξης (διακλαδούμενα αγγεία)**
 - Λίγες περιπτώσεις όγκων με πρότυπο βραχέων δεσμίδων
 - Μικρή ποσότητα στρώματος με συχνή υαλοειδοποίηση
 - Πιθανή παρουσία περιοχών αιμορραγίας, μυξοειδών περιοχών, κυστικής εκφύλισης, περιοχών κεντρικών εμφράκτων, περιφερικών λεμφοκυτταρικών διηθήσεων
- **CD34+ στο 40% των περιπτώσεων, SMA-/+, STAT6-**

Εν τω βάθει Ινώδες Ιστιοκύτωμα



Η αλλοίωση εντοπίζεται στο υποδόριο και έχει περίγραπτη παρυφή –
Λεπτοτοιχωματικά αγγεία με αιμαγγειοπερικυτωματώδη εμφάνιση

Εν τω βάθει Ινώδες Ιστιοκύτωμα



Στροβιλοειδές πρότυπο ανάπτυξης, μονόμορφος κυτταρικός πληθυσμός
χωρίς ιδιαίτερη πυρηνική ατυπία

Εν τω βάθει Ινώδες Ιστιοκύτωμα - Διαφορική Διάγνωση

- **Μονήρης ινώδης όγκος κυτταροβριθούς τύπου:** μεγαλύτερο μέγεθος, απουσία εκτεταμένου στροβιλοειδούς προτύπου ανάπτυξης, STAT6+, απουσία πολυπύρηνων γιγαντοκυττάρων, αφρωδών ιστιοκυττάρων, αιμοσιδηρινοφάγων
- **Προέχον δερματοϊνοσάρκωμα:** Ευρέως διηθητικά όρια, πρότυπο δίκην «κερύθρας», απουσία πολυπύρηνων γιγαντοκυττάρων, αφρωδών ιστιοκυττάρων, λεμφοκυττάρων, *COL1A1-PDGFB+*
- **Σβάννωμα κυτταροβριθούς τύπου:** S-100+ SOX10+
- **Περινευρίωμα:** EMA+
- **Γιγαντοκυτταρικός όγκος των τενοντίων ελύτρων:** πολυάριθμα οστεοκλαστικού τύπου γιγαντοκύτταρα, εντόπιση στα δάκτυλα χεριών και ποδιών
- **Αδιαφοροποίητο ατρακτοκυτταρικό/πλειόμορφο σάρκωμα:** μεγάλο μέγεθος αλλοίωσης, άτυπες μιτώσεις, νέκρωση, κυτταρική ατυπία, γιγάντια νεοπλασματικά κύτταρα, διηθητικά όρια αλλοίωσης, CD34-

Εν τω βάθει Ινώδες Ιστιοκύτωμα

➤ Πρόγνωση:

20% υποτροπή σε εκτομή χωρίς ευρέα όρια

5% ανάπτυξη μεταστάσεων

Εν τω βάθει Ινώδες Ιστιοκύτωμα

➤ **Απαραίτητα Διαγνωστικά Κριτήρια:**

- Καλά περιγεγραμμένη αλλοίωση εντός του υποδορίου ή των εν τω βάθει/σπλαγχνικών μαλακών μορίων
- Δεσμιδωτό και στροβιλοειδές πρότυπο ανάπτυξης
- Μονόμορφος πληθυσμός ατρακτόμορφων ή ιστιοκυτταροειδόμορφων κυττάρων
- Διακλαδούμενα αγγεία

Πλεξοειδής Ινοϊστοκυτταρικός Όγκος, (plexiform fibrohistiocytic tumor)

Ενδιάμεσης κακοήθειας ινοϊστοκυτταρικός όγκος ο οποίος αναπτύσσεται **στο δέρμα και το υποδόριο, πλεξοειδούς αρχιτεκτονικής, διφασικής μορφολογίας** (όζοι ιστοκυτταροειδών κυττάρων, δεσμίδες μυοϊνοβλαστικών ατρακτόμορφων κυττάρων)

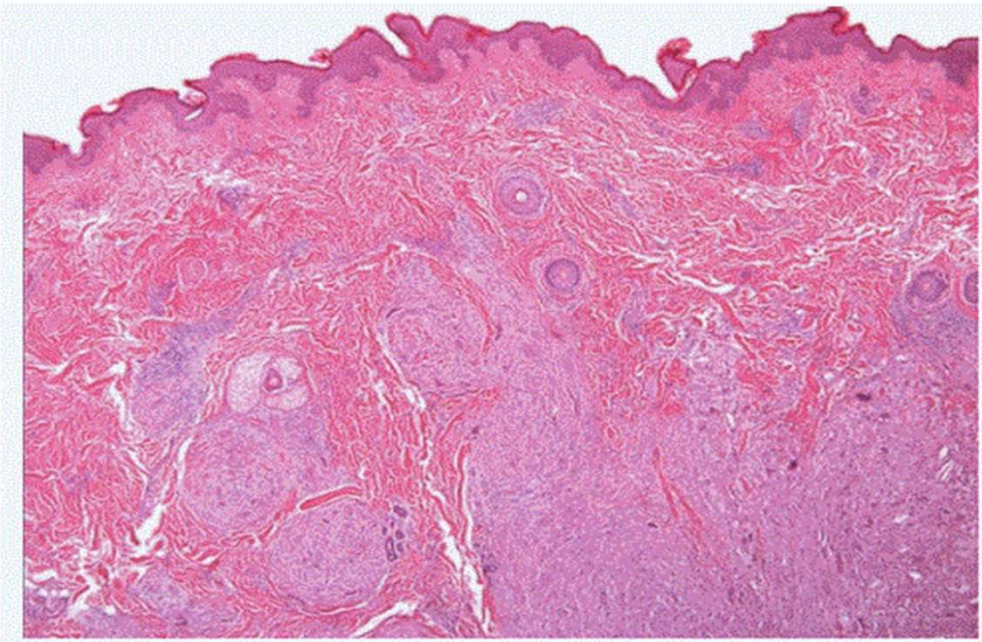
Πλεξοειδής Ινοϊστιοκυτταρικός Όγκος

- **Εντόπιση:** άνω άκρα, κάτω άκρα, κορμός, κεφαλή-τράχηλος
- **Κλινική εικόνα/Μακροσκοπική εμφάνιση:** ανώδυνες πλάκες και όζοι, βραδέως αυξανόμενα σε μέγεθος, μδ 1-3εκ, με ασαφή όρια
- **Επιδημιολογικά δεδομένα:** μέση ηλικία **14,5-20 έτη** (παιδιά-νέοι ενήλικες)
- **Αιτιολογία:** Άγνωστη
- **Παθογένεση:** Άγνωστη

Πλεξοειδής Ινοϊστιοκυτταρικός Όγκος

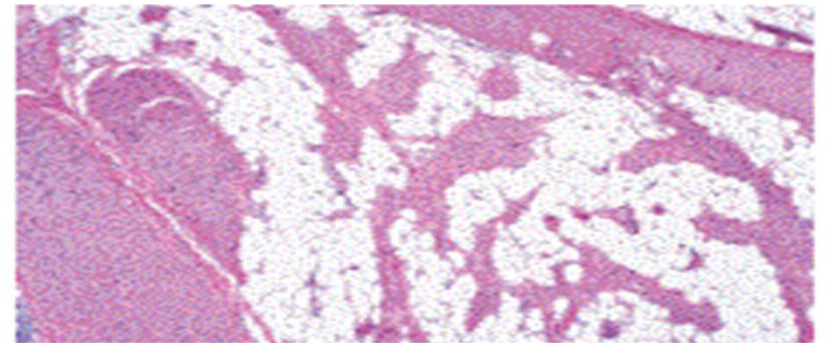
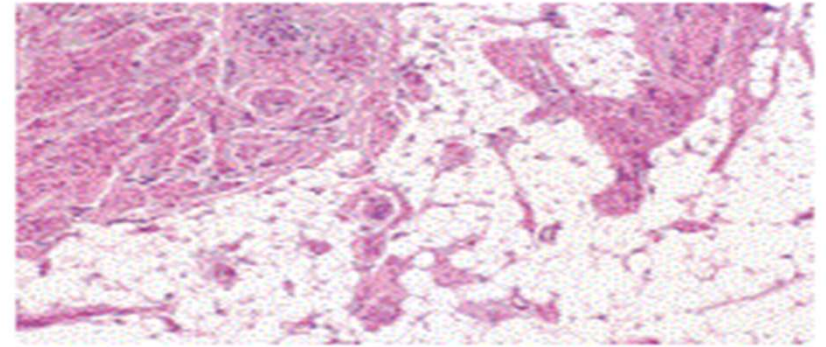
- Εντόπιση στο όριο του χορίου με το υποδόριο, διηθητική ανάπτυξη με πλεξοειδούς προτύπου παρυφή νεοπλασματικών κυττάρων, πιθανή επέκταση σε γραμμωτούς μύες
 - Κέντρο:** Μικρού μεγέθους όζοι ιστιοκυτταροειδών επιθηλιοειδών κυττάρων και πολυπύρηνων γιγαντοκυττάρων οστεοκλαστικού τύπου
 - Περιφέρεια:** Δεσμίδες ατρακτόμορφων κυττάρων
 - Πιθανή παρουσία περιοχών αιμορραγίας, εναποθέσεων αιμοσιδηρίνης, χρονίων φλεγμονωδών διηθήσεων
 - Σπανιότερη παρουσία μυξοειδούς ή υαλοειδοποιημένου στρώματος, μεταπλαστικού οστού
 - ΠΙΘΑΝΗ ΑΓΓΕΙΑΚΗ/ΛΕΜΦΑΓΓΕΙΑΚΗ ΔΙΗΘΗΣΗ**
 - Απουσία πυρηνικής ατυπίας, πλειομορφισμού
- Ατρακτόμορφα κύτταρα SMA+
- **Ινοϊστιοκυτταρικός τύπος:** Όζοι ιστιοκυτταροειδών/επιθηλιοειδών κυττάρων και γιγαντοκυττάρων
- **Ινοβλαστικός τύπος:** δεσμίδες ατρακτόμορφων κυττάρων με σπάνια παρουσία αθροίσεων ιστιοκυτταροειδών/επιθηλιοειδών κυττάρων

Πλεξοειδής Ινοϊστιοκυτταρικός Όγκος

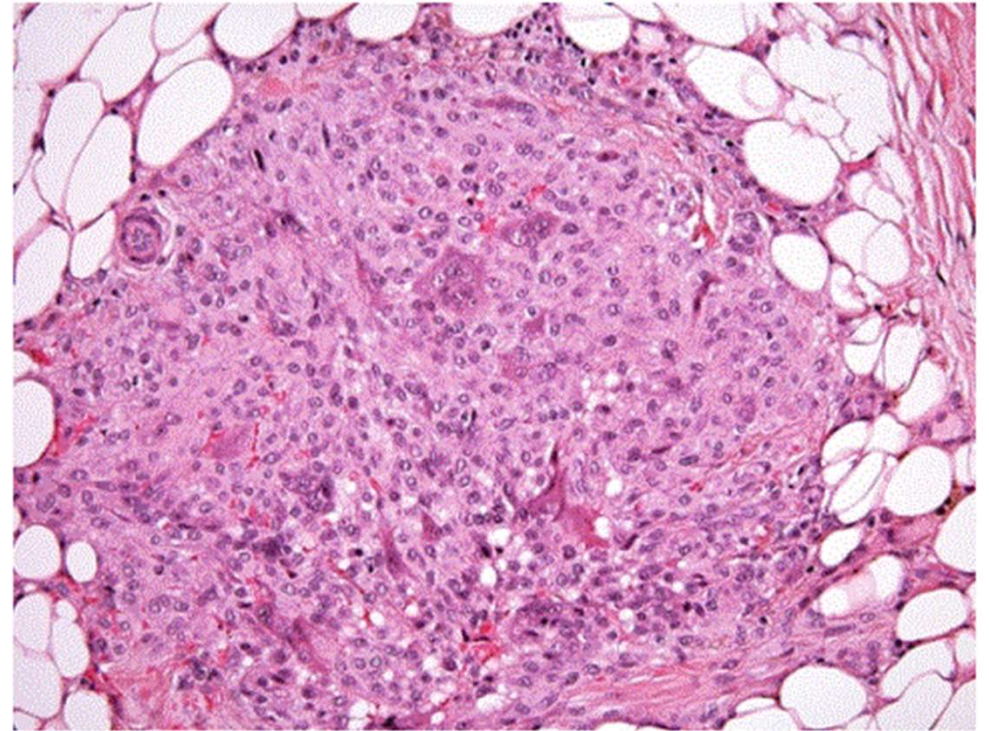
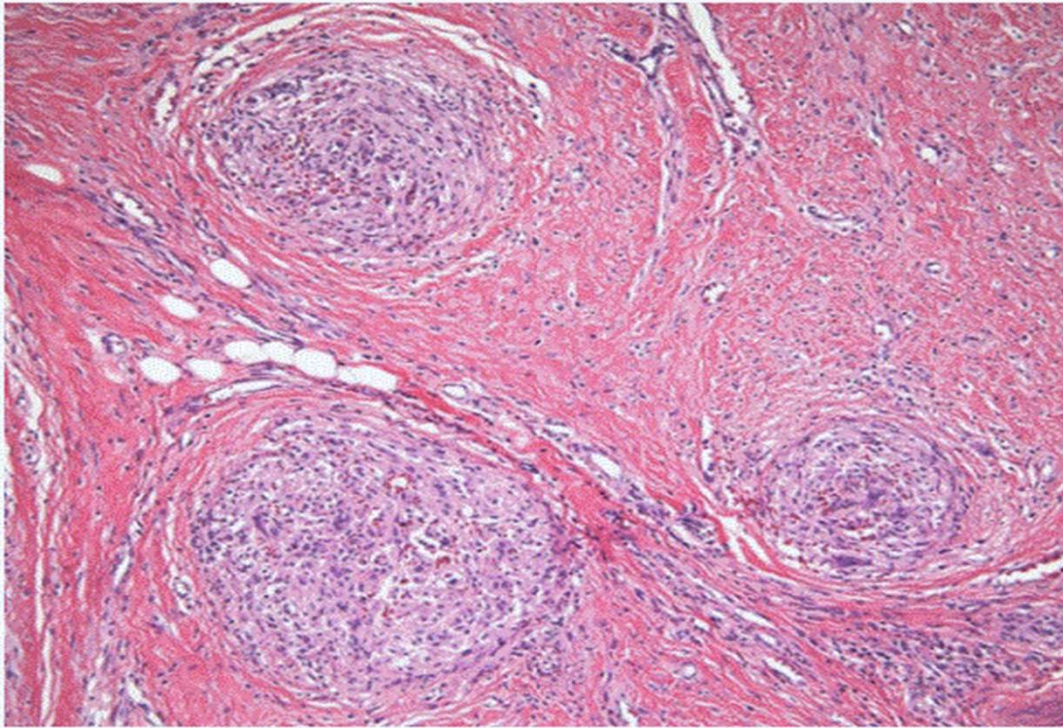


Διήθηση χορίου και υποδορίου του
δέρματος

Πολυοζώδες πρότυπο ανάπτυξης



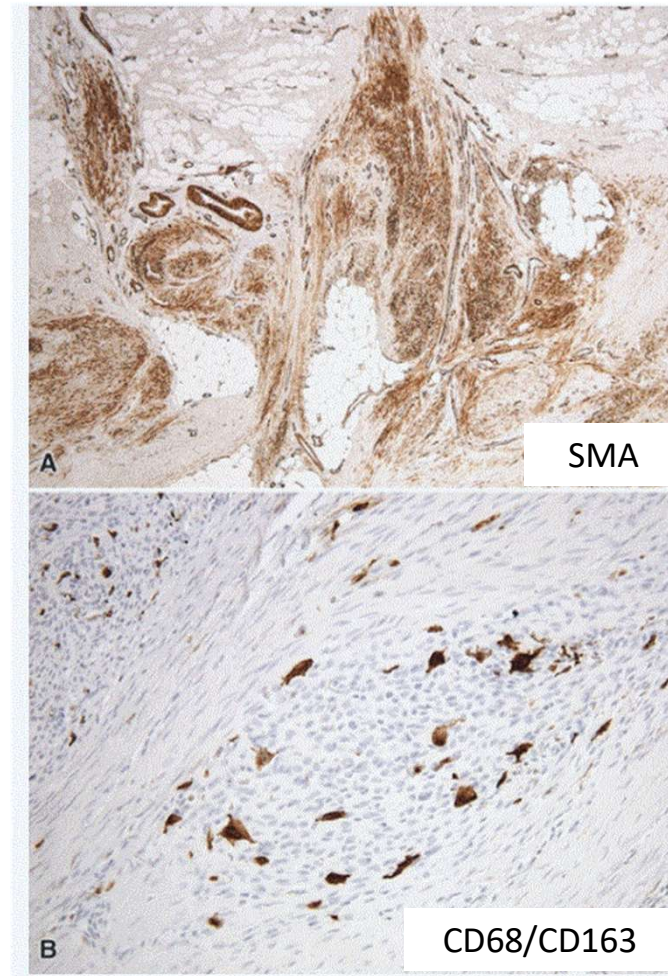
Πλεξοειδής Ινοϊστιοκυτταρικός Όγκος



Καλά περιγράπτοι μικρού μεγέθους όζοι ιστοκυτταροειδών κυττάρων και πολυπύρηνων
γιγαντοκυττάρων οστεοκλαστικού τύπου
και περιφερικά δεσμίδες ατρακτόμορφων κυττάρων

Hornick, Practical Soft Tissue Pathology, 2019

Πλεξοειδής Ινοϊστιοκυτταρικός Όγκος



Πλεξοειδής Ινοϊστιοκυτταρικός Όγκος - Διαφορική Διάγνωση

- **Γιγαντοκυτταρικός όγκος των μαλακών μορίων:** περισσότερα γιγάντια κύτταρα, ινώδης ιστός με εναποθέσεις αιμοσιδηρίνης μεταξύ των όζων ιστοκυτταροειδών κυττάρων, **απουσία δεσμίδων ατρακτόμορφων κυττάρων**
- **Εν τω βάθει ινώδες ιστοκύτωμα:** περίγραπτη ανάπτυξη μικρού μήκους ατρακτόμορφων κυττάρων σε **δεσμιδωτό/στροβιλοειδές πρότυπο ανάπτυξης**
- **Ινωμάτωση δεσμοειδούς τύπου:** **απουσία πλεξοειδούς προτύπου ανάπτυξης**, επιμήκεις και ευρείες κυτταρικές δεσμίδες, απουσία διήθησης του χορίου του δέρματος, πυρήνες (+) για β-κατενίνη
- **Παλαμιαία/πελματιαία ινωμάτωση:** οζώδης εμφάνιση, διήθηση περιτονιών, μυοϊνοβλαστικού τύπου κύτταρα **χωρίς μονοπυρηνική κυτταρική συνιστώσα**
- **Ινώδες αμάρτωμα της βρεφικής ηλικίας:** απουσία οστεοκλαστικού τύπου γιγαντοκυττάρων, μυοειδής κυτταρική συνιστώσα με «πρωτόγονη εμφάνιση», λιπώδης ιστός
- **Νευροθηκώμα κυτταροβριθούς τύπου:** εντόπιση στην κεφαλή-τράχηλο, ώμο, βραχίονα, μικροοζώδες πρότυπο ανάπτυξης, επιθηλιοειδή κύτταρα, MITF+

Πλεξοειδής Ινοϊστιοκυτταρικός Όγκος

➤ Πρόγνωση:

- 12,5-37,5% τοπική υποτροπή
- Σπάνιες λεμφαδενικές μεταστάσεις
- Εξαιρετικά σπάνια μετάσταση στον πνεύμονα

Πλεξοειδής Ινοϊστιοκυτταρικός Όγκος

➤ **Απαραίτητα Διαγνωστικά Κριτήρια:**

- Πλεξοειδές πρότυπο ανάπτυξης
- Διήθηση χορίου και/ή υποδορίου λίπους
- Όζοι αποτελούμενοι από ιστιοκυτταροειδή επιθηλιοειδή και οστεοκλαστικού τύπου γιγαντοκύτταρα
- Δεσμίδες αποτελούμενες από ατρακτόμορφα κύτταρα μυοϊνοβλαστικού τύπου

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Μαλακών Μορίων, (giant cell tumor of soft tissue)

Ενδιάμεσης κακοήθειας ινοϊστιοκυτταρικός όγκος αναπτυσσόμενος στα **επιπολής μαλακά μόρια**, μορφολογικά όμοιος, αλλά γενετικά μη σχετιζόμενος με τον γιγαντοκυτταρικό όγκο των οστών

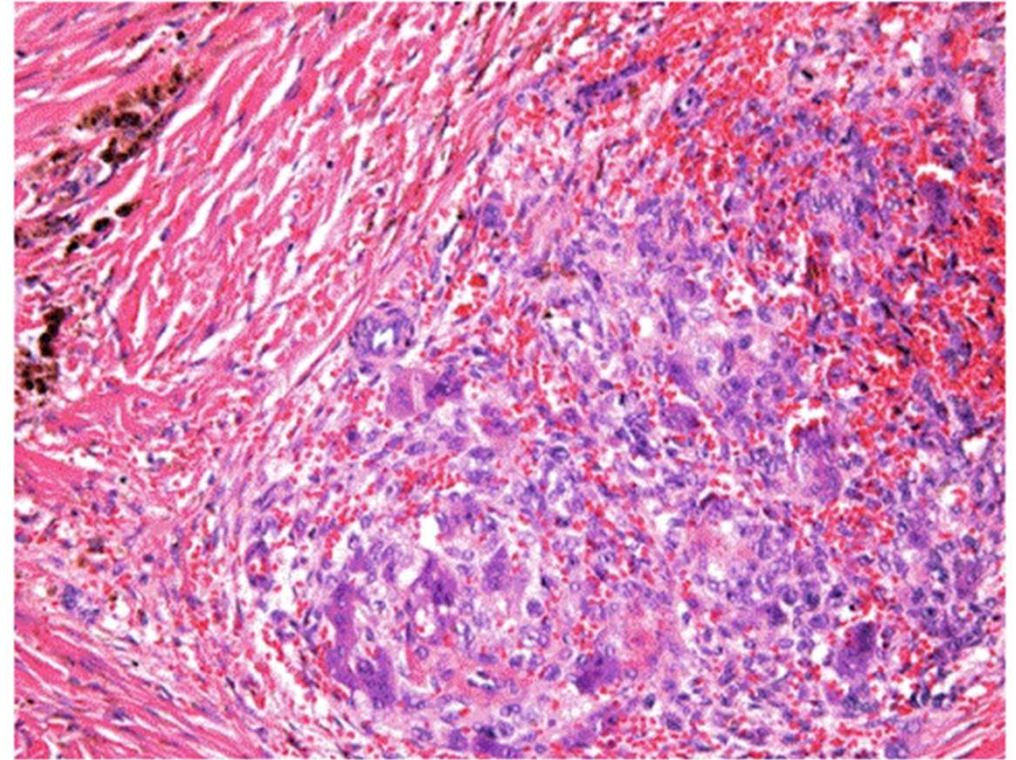
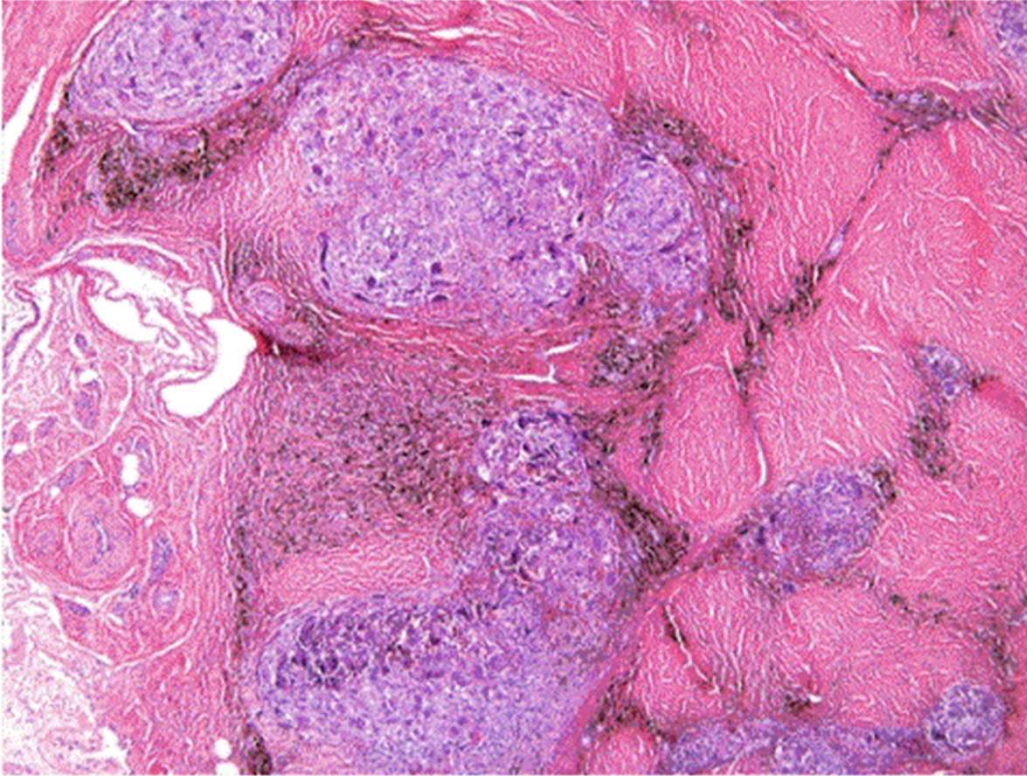
Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Μαλακών Μορίων

- **Εντόπιση:** άνω άκρα, κάτω άκρα, κορμός, κεφαλή-τράχηλος
 - 70% χόριο/υποδόριο
 - 30% εν τω βάθει ή επιπολής περιτονίες
- **Κλινική εικόνα/Μακροσκοπική εμφάνιση:** ανώδυνες καλά περιγραπτες μάζες, βραδέως αυξανόμενες σε μέγεθος, με χρόνο ανάπτυξης 6 μηνών και περιφερικές αποτιτανώσεις
 - μδ 0,7-10εκ
 - οζώδης εμφάνιση, καστανόφαιη ή λευκόφαιη χροιά, παρουσία αποτιτανώσεων
- **Επιδημιολογικά δεδομένα:** 5^η δεκαετία, ηλικιακό εύρος 5-89 έτη
- **Αιτιολογία:** Άγνωστη
- **Παθογένεση:** Απουσία μεταλλάξεων του γονιδίου *H3F3A*

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Μαλακών Μορίων

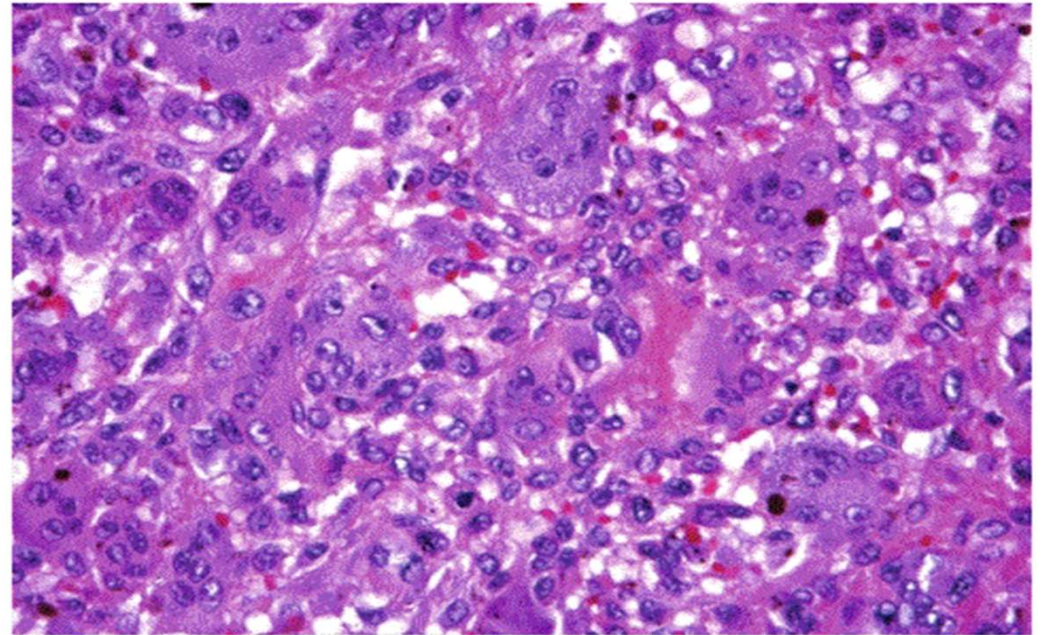
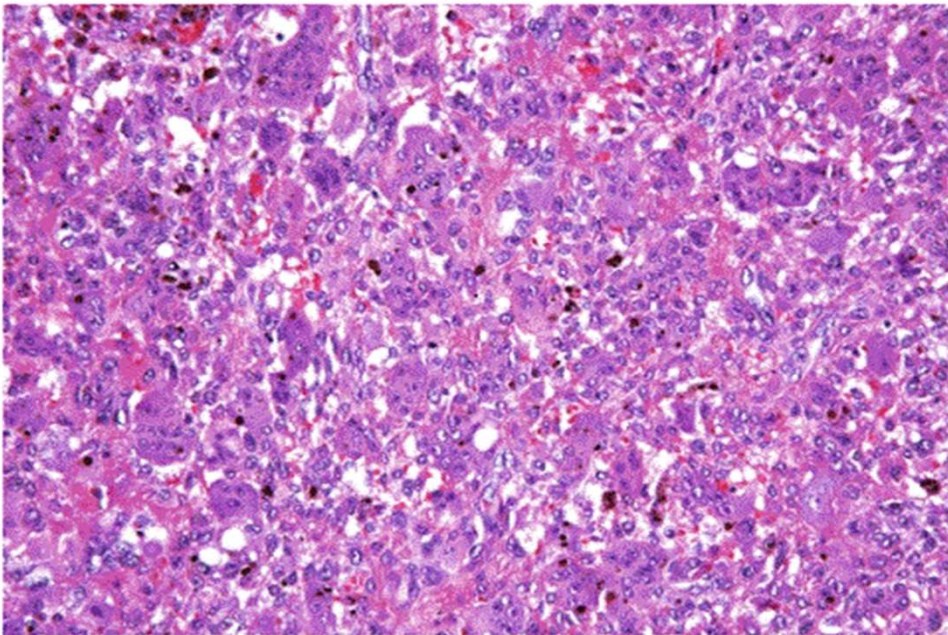
- -Πολυοζώδης αρχιτεκτονική, πολύμορφος κυτταρικός πληθυσμός, διήθηση χορίου-υποδορίου κυρίως, παρά των εν τω βάθει ιστών
- Μονοπύρρηνα ιστιοκυτταροειδόμορφα κύτταρα
- Πολυπύρρηνα γιγάντια κύτταρα οστεοκλαστικού τύπου, με μιτωτική δραστηριότητα
- Μακροφάγα με εναποθέσεις αιμοσιδηρίνης
- Ινώδη διαφραγμάτια τα οποία διαχωρίζουν τους κυτταρικούς όζους
- Αγγειοβριθές υπόστρωμα
- Απουσία πυρηνικού πλειομορφισμού και άτυπων γιγαντοκυττάρων, **νέκρωση ΣΠΑΝΙΑ**
- Πιθανή παρουσία **περιοχών υποστροφής** με ίνωση και αφρώδη ιστιοκύτταρα (70%), αιμορραγίας ή μεταπλαστικού πεταλιώδους οστού (50%), **αλλοιώσεων τύπου ανευρυσματικής κύστης**
- ΠΙΘΑΝΗ ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΔΙΗΘΗΣΗ (30% των περιπτώσεων)

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Μαλακών Μορίων



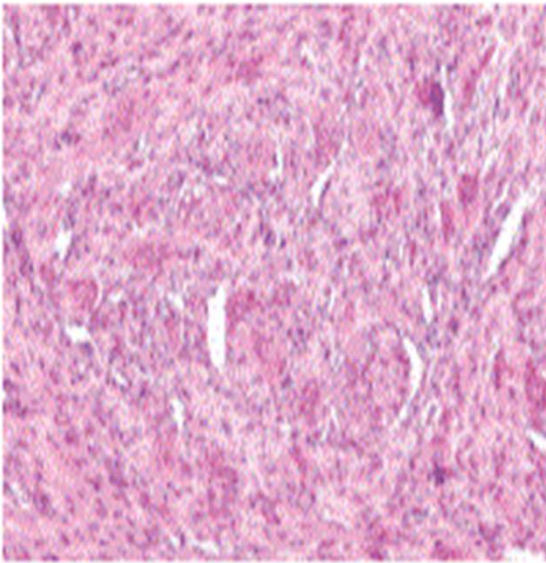
- Πολυζώδες πρότυπο ανάπτυξης
- Έντονες εναποθέσεις αιμοσιδηρίνης
- Ίνωση του παρακείμενου στρώματος

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Μαλακών Μορίων

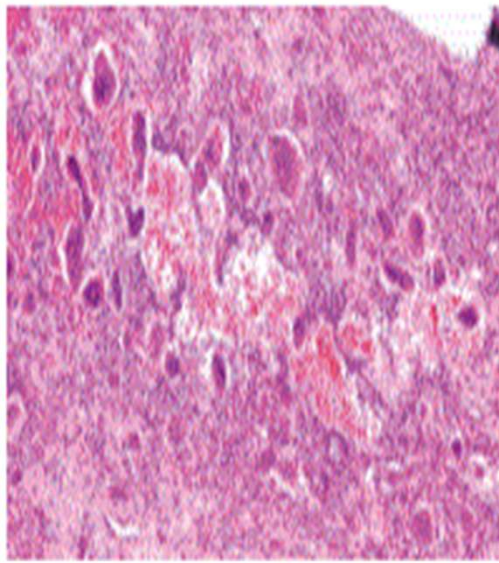


Πολυάριθμα πολυπύρρηνα γιγάντια κύτταρα οστεοκλαστικού τύπου, λιγότερα μονοπύρρηνα κύτταρα με ωοειδή πυρήνα, φυσαλιδώδη χρωματίνη και μικρού μεγέθους πυρήνια

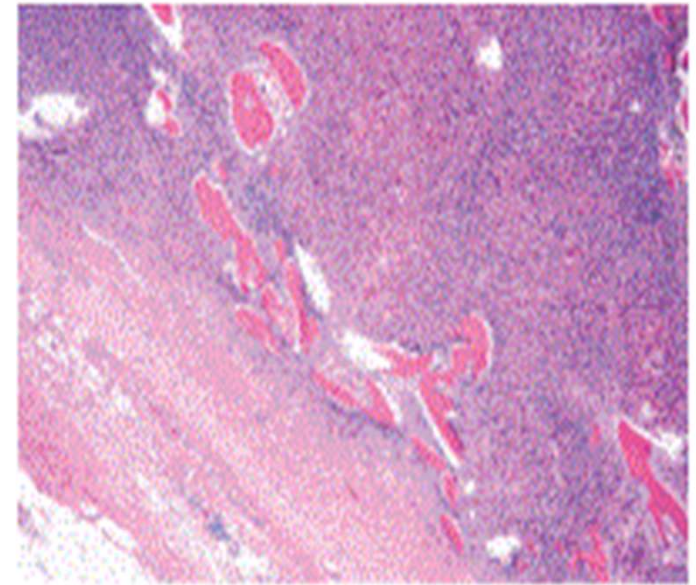
Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Μαλακών Μορίων



Ατρακτόμορφη εμφάνιση των
νεοπλασματικών κυττάρων



Κυστικοί χώροι πλήρεις ερυθρών
αιμοσφαιρίων δίκην
ανευρυσματικής κύστης



Σχηματισμός μεταπλαστικού οστού

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Μαλακών Μορίων - Διαφορική Διάγνωση

- **Πλεξοειδής ινοϊστιοκυτταρικός όγκος**
- **Εξωσκελετικό οστεοσάρκωμα:** παρουσία οστεοειδούς σε συνάφεια με κακοήθη κύτταρα με πρότυπο δίκην δαντέλας (ΔΔ με αντιδραστική οστεοποίηση), SATB2+
- **Λειομυοσάρκωμα:** τουλάχιστον εστιακή παρουσία δεσμίδων ατρακτόμορφων κυττάρων με πυρήνες δίκην πούρου, SMA, desmin, h-caldesmon+
- **Διάφοροι τύποι σαρκωμάτων με πολυάριθμα γιγάντια κύτταρα:** απουσία καλοσχηματισμένων κυτταρικών όζων, πολυγωνικά ή ατρακτόμορφα κύτταρα με έντονη πυρηνική ατυπία, πλειόμορφα κύτταρα

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Μαλακών Μορίων

➤ Πρόγνωση:

-12% τοπική υποτροπή

-Εξαιρετικά σπάνια ανάπτυξη μεταστάσεων

Γιγαντοκυτταρικός Όγκος των Μαλακών Μορίων

➤ **Απαραίτητα Διαγνωστικά Κριτήρια:**

- Νεόπλασμα επιπολής εντόπισης με πολυοζώδες πρότυπο ανάπτυξης
- Μονοπύρρηνα ιστιοκυτταροειδή κύτταρα και πολυπύρρηνα γιγάντια κύτταρα
- Εναποθέσεις αιμοσιδηρίνης και παρουσία μεταπλαστικού οστού συχνά