

Αγγειακοί- Περιαγγειακοί/Περικυτταρικοί όγκοι

Π.Κορκολοπούλου

*Α΄ Εργαστήριο Παθολογικής
Ανατομικής Πανεπιστημίου
Αθηνών*

Ταξινόμηση των Αγγειακών Αλλοιώσεων

Καλοήθεις Αγγειακοί Όγκοι Αιμαγγείωμα

- Τριχοειδές
 - ❖ (τύπου ενήλικος, νεανικό, γεροντικό)
- Πυογόνο κοκκίωμα
 - ❖ (κύησης, ενδοφλεβικό)
- Σηραγγώδες
- Επιθηλιοειδές
- Άλλοι τύποι
 - ❖ (στοχοειδές, ατρακτοκυτταρικό, φλεβώδες, αρτηριοφλεβώδες)
- Εν τω βάθει
 - ❖ (ενδομυϊκό, συνοβιακό)
- Λεμφαγγείωμα

Αντιδραστικές και Υπερπλαστικές Αλλοιώσεις

- Θηλώδης ενδοθηλιακή υπερπλασία
- Σπειραματοειδές αιμαγγείωμα

Ενδιάμεσης κακοήθειας

- Αιμαγγειοενδοθηλίωμα
 - ❖ Karosiform
 - ❖ Δικτυοειδές - Dabska
 - ❖ Μικτό
 - ❖ Ψευδομυογενές
- Σάρκωμα Karosi

Κακοήθεις

- ❖ Επιθηλιοειδές αιμαγγειοενδοθηλίωμα
- ❖ Αγγειοσάρκωμα

Περικυτταρικοί/περιαγγειακοί όγκοι

- Όγκος αγγειακής τολύπης
- Μυοπερικύτωμα

Αγγειακές

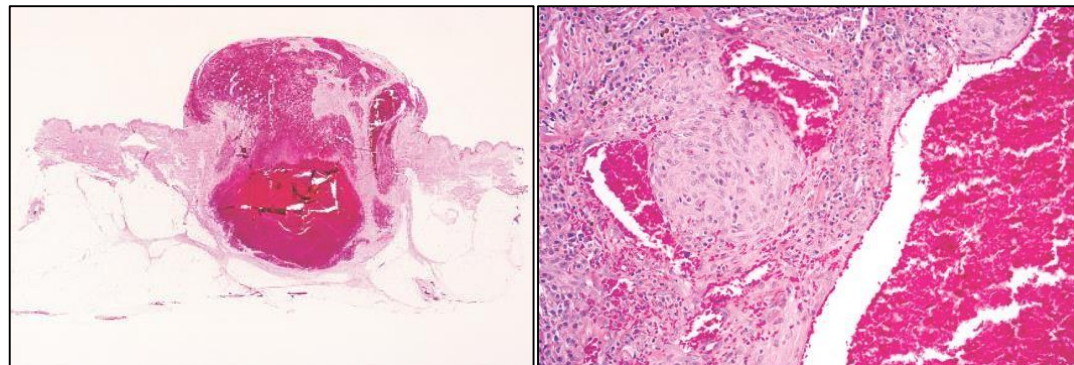
Παρουσία αγγειακής διαφοροποίησης σε

➔ κυτταρικό επίπεδο → έκφραση ενδοθηλιακών δεικτών

➔ αρχιτεκτονικό επίπεδο → παρουσία αγγειακών προτύπων

- Πολλές αγγειακές νεοπλασματικές αλλοιώσεις συχνά δεν είναι αιμορραγικές
- Κάθε αιμορραγικό νεόπλασμα δεν έχει κατ' ανάγκην αγγειακή διαφοροποίηση
- Οι περισσότερες ενδοαγγειακά αναπτυσσόμενες αλλοιώσεις είναι καλοήθειες
- Οι εξωαγγειακά αναπτυσσόμενες αλλοιώσεις είναι τόσο καλοήθειες όσο και κακοήθειες

Αιμορραγικές μη
αγγειακές
αλλοιώσεις



Ανευρυσματοειδές ιν. ιστιοκύτωμα

Αγγειωματοειδές ιν. ιστιοκύτωμα

Ενδαγγειακές Αλλοιώσεις

- Ενδαγγειακή περιτονίτις
- Οργανούμενος θρόμβος - θηλ. ενδοθηλ. υπερπλασία
- Ενδαγγειακό πυογόνο κοκκίωμα
- Ατρακτοκυτταρικό / επιθηλιοειδές αιμαγγείωμα
- Επιθηλιοειδές αιμαγγειοενδοθηλίωμα
- Σάρκωμα έσω χιτώνα

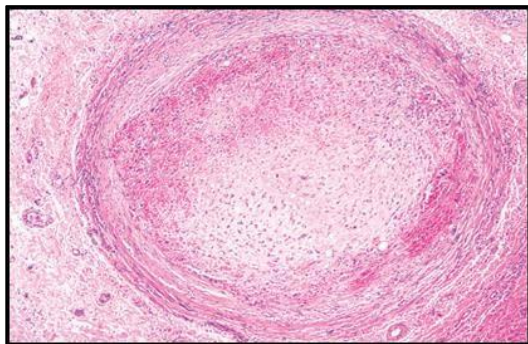


Κακοήθειες

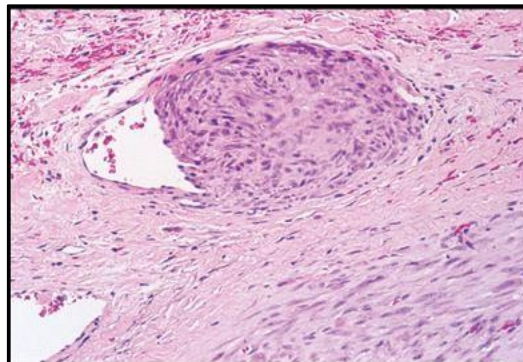


Καλοήθειες

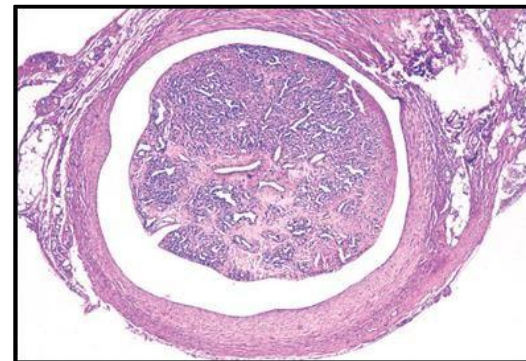
Η κακοήθεια στα αγγειακά νεοπλάσματα βασίζεται στη διηθητική ανάπτυξη, στην ατυπία των νεοπλασματικών κυττάρων και στην απώλεια περικυτταρικού στίχου



Επιθηλιοειδές αιμαγγειοενδοθηλίωμα

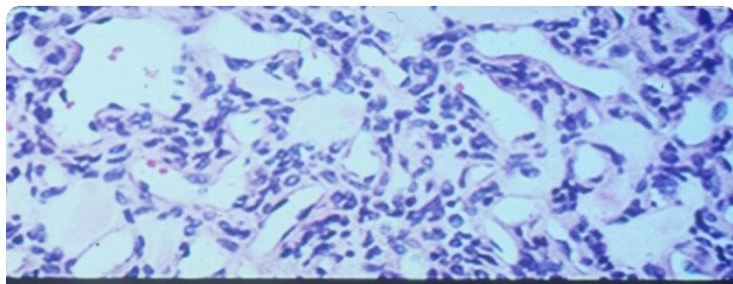


Ενδαγγειακή περιτονίτις

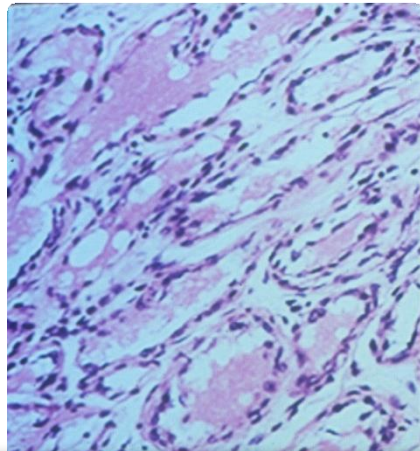


Ενδαγγειακό πυογόνο κοκκίωμα

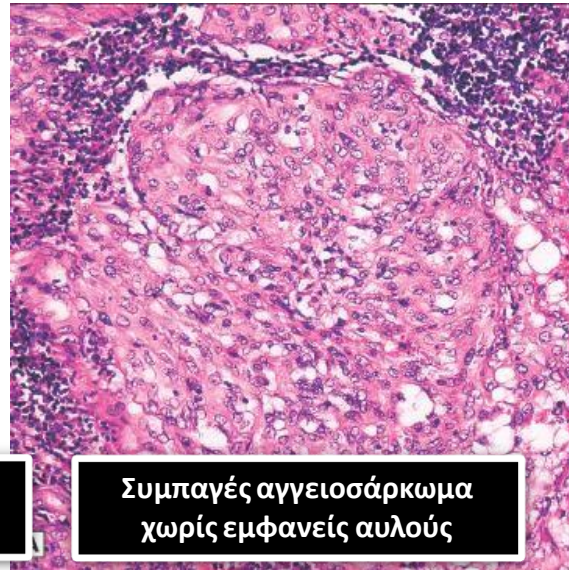
Αγγειακά Πρότυπα



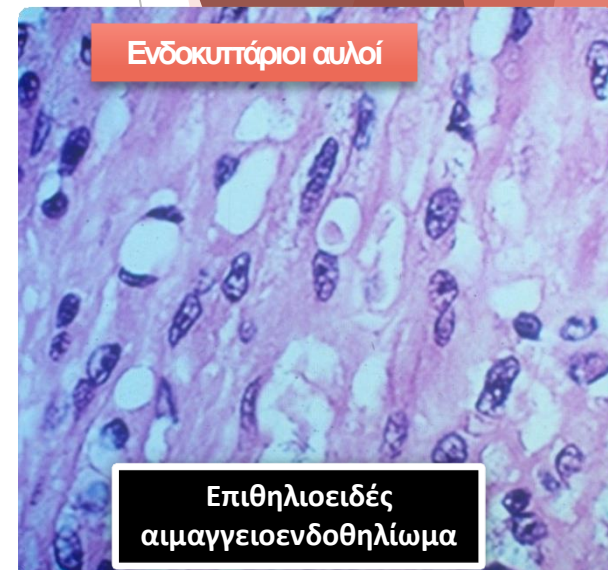
Αιμαγγειοπερικυττωματώδες



Ανοικτοί καλά σχηματισμένοι
αυλοί σε αιμαγγείωμα

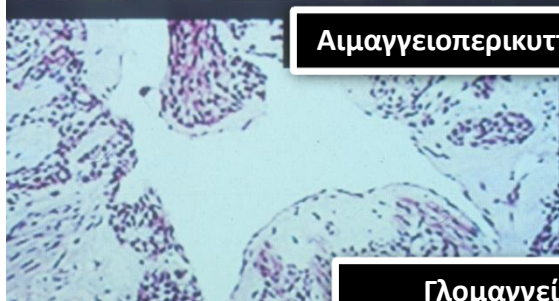


Συμπαγές αγγειοσάρκωμα
χωρίς εμφανείς αυλούς



Ενδοκυττάριοι αυλοί

Επιθηλιοειδές
αιμαγγειοενδοθηλίωμα



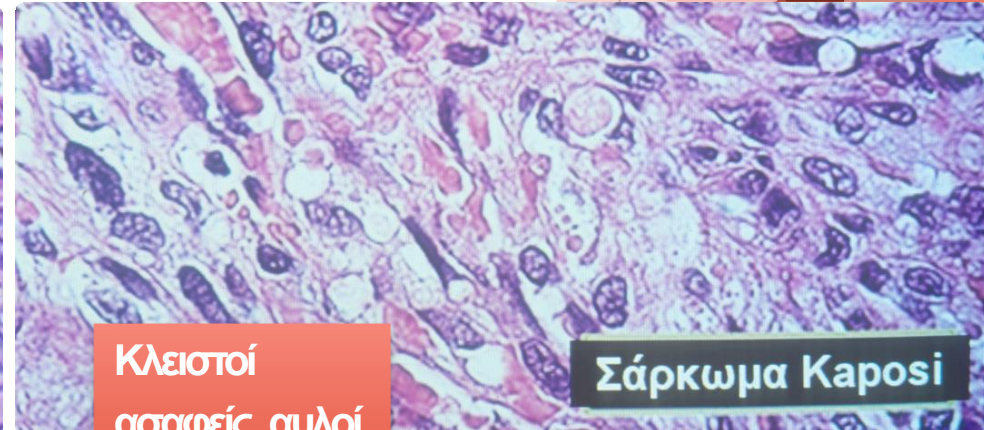
Γλομαγγείωμα

Περιαγγειακοί όγκοι



Αγγειοσάρκωμα

Ανοικτοί και
κλειστοί αυλοί

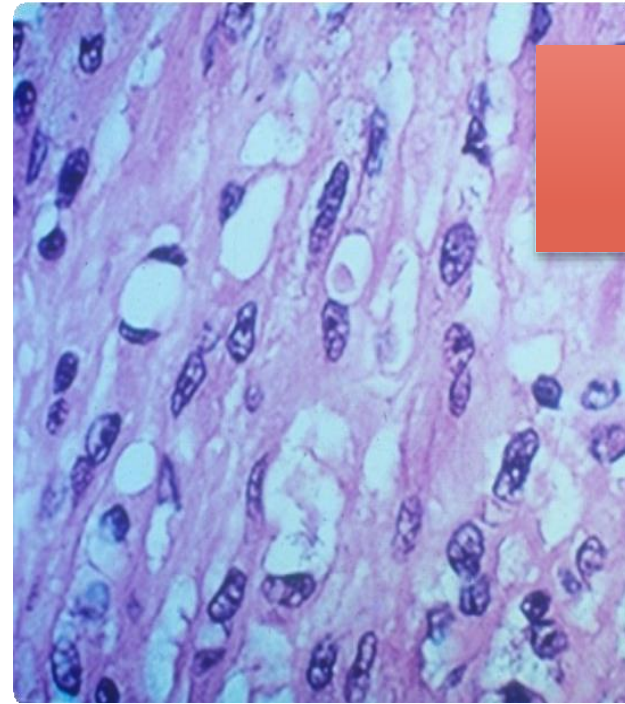


Κλειστοί
ασαφείς αυλοί

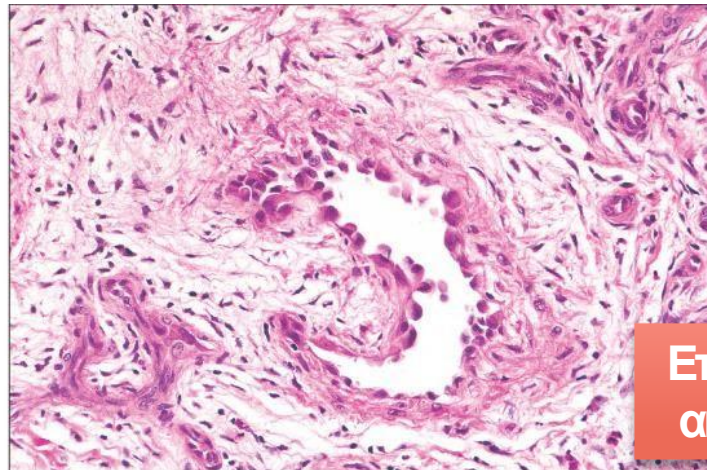
Σάρκωμα Kaposi

Μορφολογία ενδοθηλιακών κυττάρων

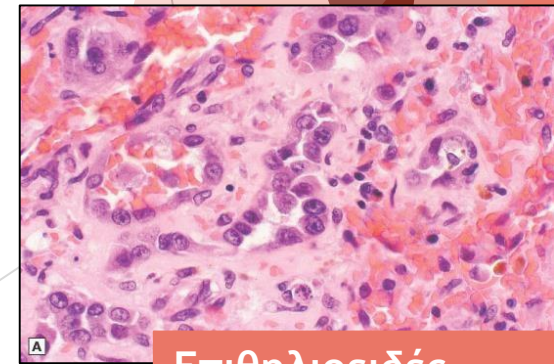
- Συμβατική (αιμαγγείωμα, καλά διαφοροποιημένο αγγειοσάρκωμα)
- Hobnail (Hobnail αιμαγγείωμα, δικτυοειδές και ενδολεμφαγγειακό αιμαγγειοενδοθηλίωμα)
- **Επιθηλιοειδής (επιθηλιοειδές αιμαγγείωμα, επιθηλιοειδές αιμαγγειοενδοθηλίωμα, ψευδομυογενές αιμαγγειοενδοθηλίωμα, επιθηλιοειδές αγγειοσάρκωμα,)**
- Ατρακτοκυτταρική (ατρακτοκυτταρικό αιμαγγείωμα, σάρκωμα Kaposi, Kaposiform αιμαγγειοενδοθηλίωμα, ατρακτοκυτταρικό αγγειοσάρκωμα, ψευδομυογενές αιμαγγειοενδοθηλίωμα)



Επιθηλιοειδές
αιμαγγειοενδοθηλίωμα



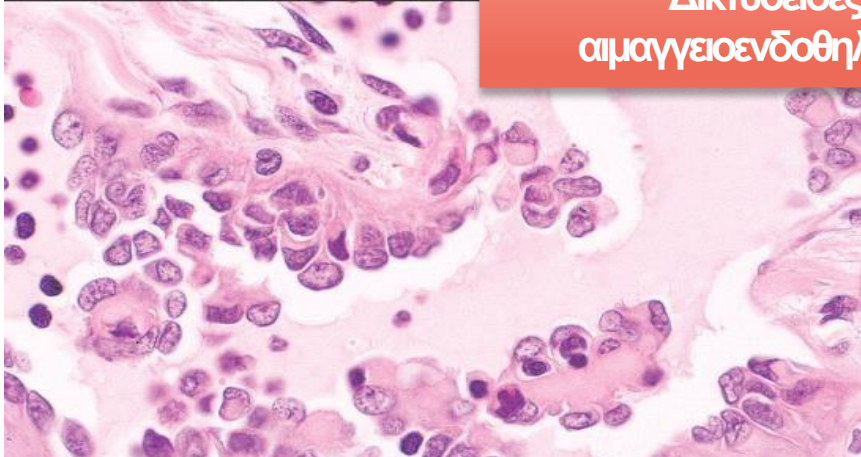
Επιθηλιοειδές
αιμαγγείωμα



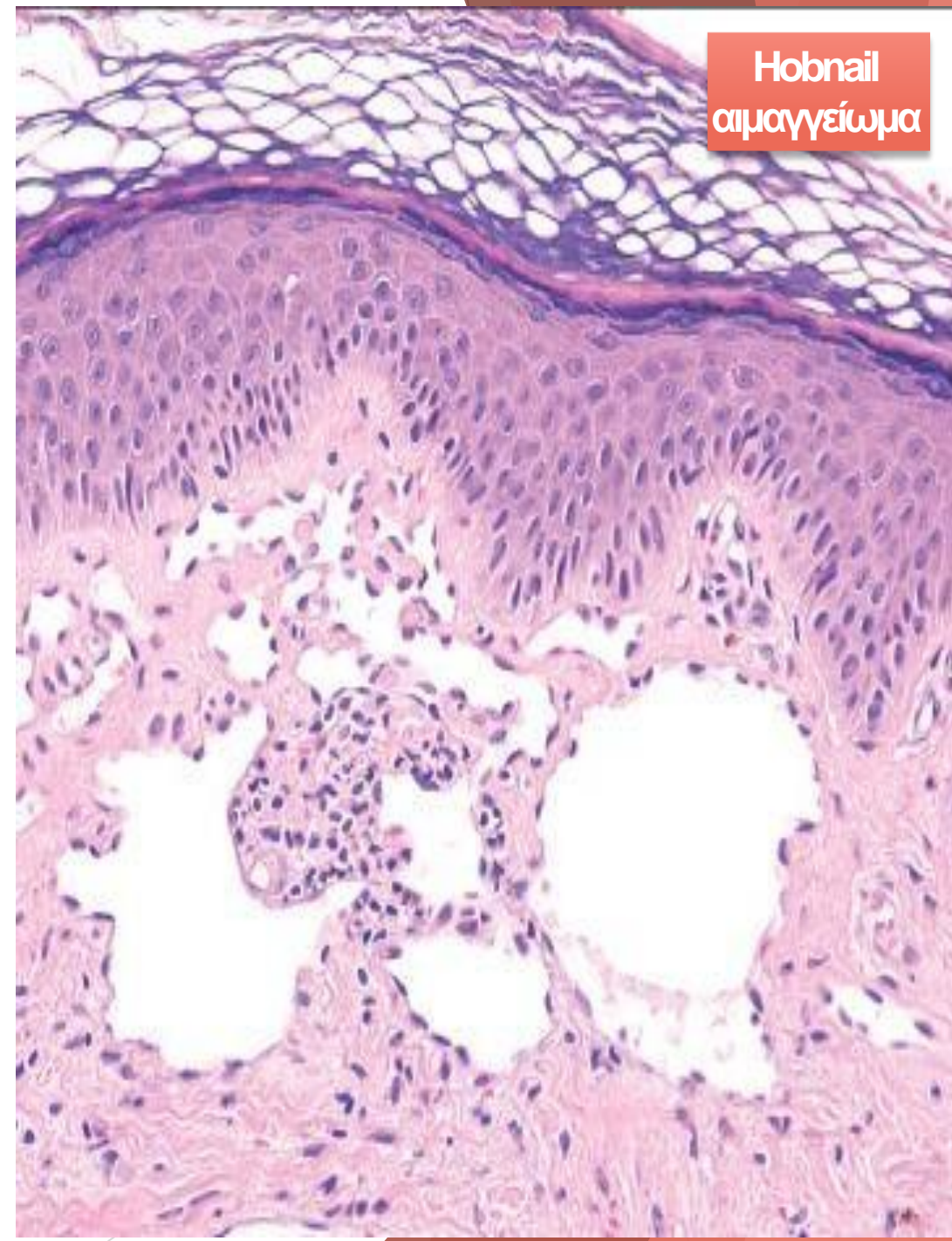
Επιθηλιοειδές
αγγειοσάρκωμα

Μορφολογία ενδοθηλιακών κυττάρων

- Συμβατική (αιμαγγείωμα, καλά διαφοροποιημένο αγγειοσάρκωμα)
- **Hobnail** (Hobnail αιμαγγείωμα, δικτυοειδές και ενδολεμφαγγειακό αιμαγγειοενδοθηλίωμα)
- **Επιθηλιοειδής** (επιθηλιοειδές αιμαγγείωμα, επιθηλιοειδές αιμαγγειοενδοθηλίωμα ψευδομυογενές αιμαγγειοενδοθηλίωμα, επιθηλιοειδές αγγειοσάρκωμα)
- **Ατρακτοκυτταρική** (ατρακτοκυτταρικό αιμαγγείωμα, σάρκωμα Kaposi, Kaposiform αιμαγγειοενδοθηλίωμα, ατρακτοκυτταρικό αγγειοσάρκωμα, ψευδομυογενές αιμαγγειοενδοθηλίωμα)



Δικτυοειδές
αιμαγγειοενδοθηλίωμα

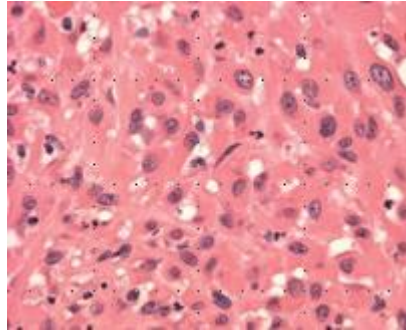


Hobnail
αιμαγγείωμα

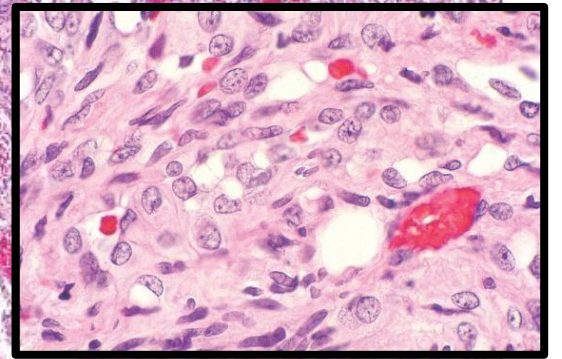
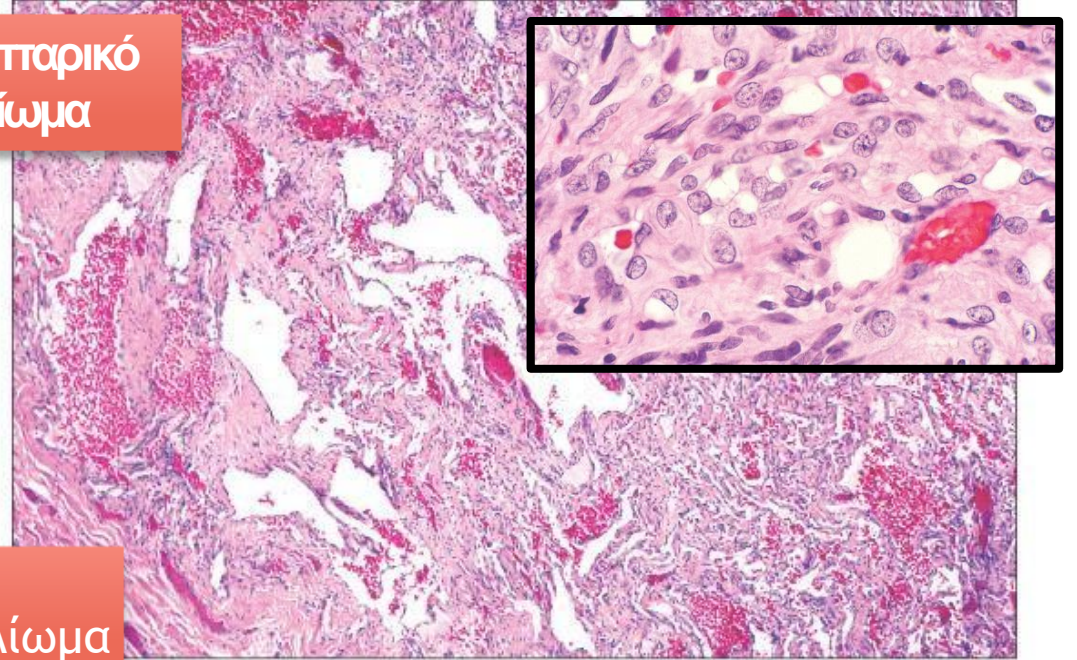
Μορφολογία ενδοθηλιακών κυττάρων

- Συμβατική (αιμαγγείωμα, καλά διαφοροποιημένο αγγειοσάρκωμα)
- Hobnail (Hobnail αιμαγγείωμα, δικτυοειδές και ενδολεμφαγγειακό αιμαγγειοενδοθηλίωμα)
- Επιθηλιοειδής (επιθηλιοειδές αιμαγγείωμα, επιθηλιοειδές αιμαγγειοενδοθηλίωμα ψευδομυογενές αιμαγγειοενδοθηλίωμα, επιθηλιοειδές αγγειοσάρκωμα)
- Ατρακτοκυτταρική (ατρακτοκυτταρικό αιμαγγείωμα, σάρκωμα Kaposi, Kaposiform αιμαγγειοενδοθηλίωμα, ατρακτοκυτταρικό αγγειοσάρκωμα, ψευδομυογενές αιμαγγειοενδοθηλίωμα)

Ατρακτοκυτταρικό
αιμαγγείωμα

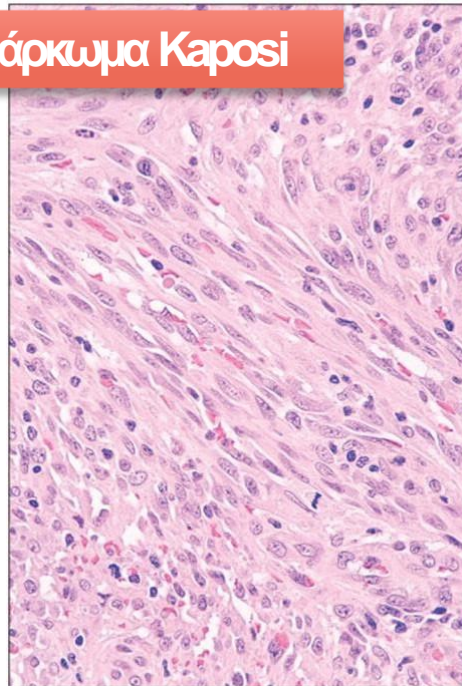


Ψευδομυογενές
αιμαγγειοενδοθηλίωμα

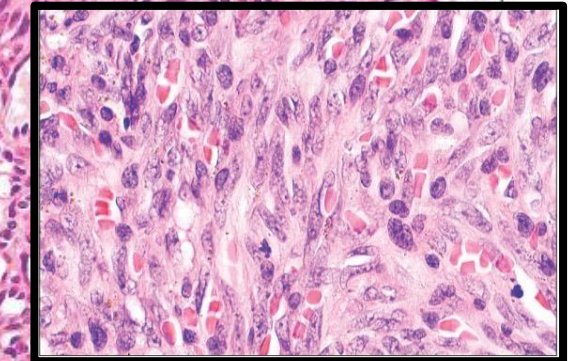
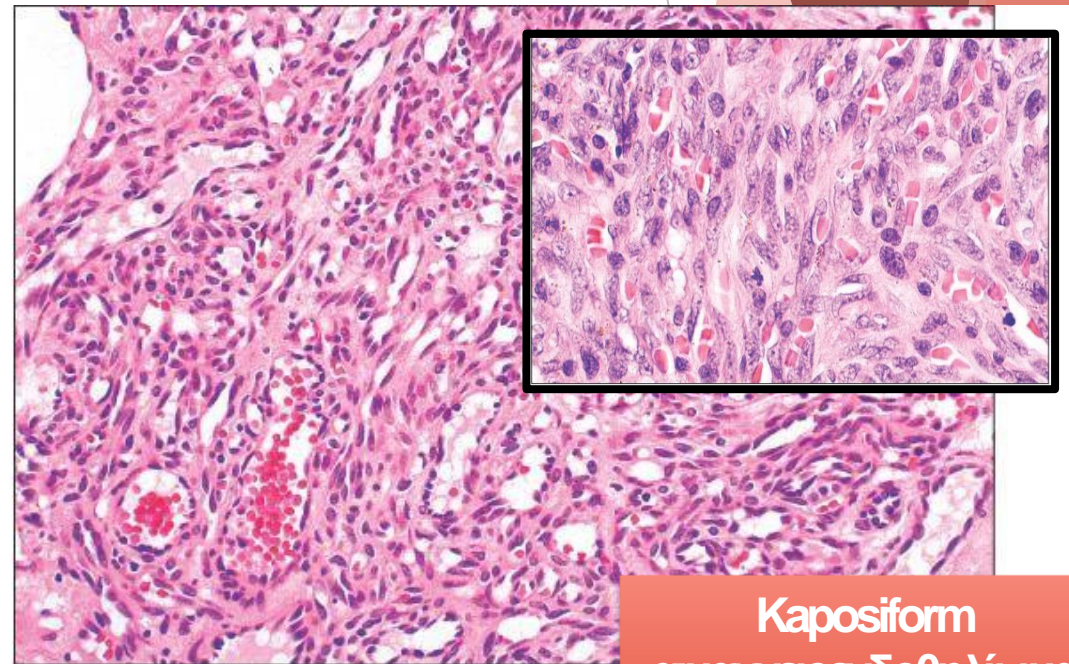
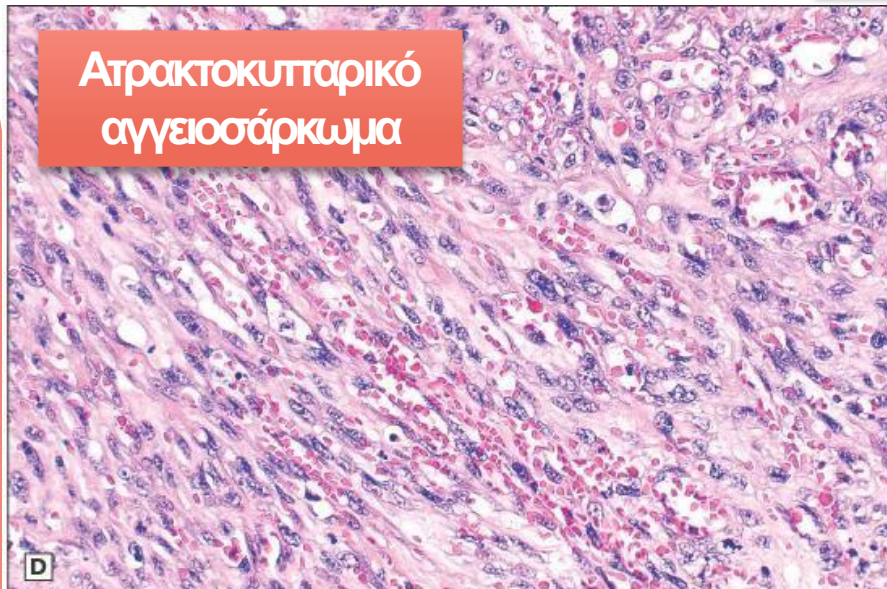


© Elsevier, Inc. 2008 Weiss and Goldblum. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 5th edition.

Σάρκωμα Kaposi



Ατρακτοκυτταρικό
αγγειοσάρκωμα



Kaposiform
αιμαγγειοενδοθηλίωμα

© Elsevier, Inc. 2008 Weiss and Goldblum. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 5th edition.

Εκτίμηση Κακοήθειας στους αγγειακούς όγκους

- Μιτώσεις και κυτταροβρίθεια δεν είναι βοηθητικές εφ' εαυτών
- Ένα μεμονωμένο χαρακτηριστικό είναι ανεπαρκές για στήριξη διάγνωσης κακοήθειας
- Στους καλοήθεις αγγειακούς όγκους (εξαιρουμένων των όγκων με λεμφαγγειακή προέλευση /διαφοροποίηση) κάθε αγγειακός χώρος περιβάλλεται από καλά αναπτυγμένο στίχο περικυττάρων που αναδεικνύονται με τη χρώση για SMA

Practice Points: Benign and Worrisome Features in Vascular Tumors

Features of benign vascular tumors:

Well circumscribed

Lobular architecture

Well-formed vessels

Single layer of endothelial cells

Worrisome features:

Infiltrative margin

Dissecting growth pattern

Complex anastomosing vascular channels

Endothelial multilayering

Cytologic atypia

Η χρήση της ανοσοϊστοχημείας στη διαγνωστική προσπέλαση των αγγειακών όγκων

- Εν γένει ήσσονος σημασίας
- Απαραίτητη για την ταυτοποίηση της ενδοθηλιακής διαφοροποίησης σε πτωχά διαφοροποιημένους όγκους
 - CD31 πλέον ευαίσθητος και ειδικός δείκτης (μεμβρανική έκφραση)
 - Fli-1 εξίσου ευαίσθητος λιγότερος δείκτης
 - ERG εξαιρετικά ευαίσθητος και πιο ειδικός
 - CD34 ευαίσθητος αλλά λιγότερος ειδικός
- Ενδοθήλιο λεμφαγγείων: CD34 - /CD31 + (εστιακά)/ D2-40 +
- VEG FR-3, LYVE-1 και PROX1 δείκτες για τα ενδοθήλια των λεμφαγγείων - όχι πλήρως ειδικός
- HHV-8 (LANA): εξαιρετικά ευαίσθητος (90%) και πλήρως ειδικός δείκτης για το σάρκωμα Kaposi

Δείκτες Ενδοθηλιακής Διαφοροποίησης: FVIII, CD31, CD34, Fli-1, ERG, D2-40

• Έκφραση σε ενδοθήλιο αιμοφόρων αγγείων και λεμφαγγείων

• Ποικίλλουσα έκφραση σε όγκους με αγγειακή διαφοροποίηση

• Ο FVIII έχει τη μικρότερη ευαισθησία (50-75%) - έκφραση σε περιοχές νέκρωσης/αιμορραγίας

• CD34: πλέον ευαίσθητος δείκτης για σ. Kaposi - >90% των αγγειακών όγκων

❖ Εκφράζεται και σε μη αγγειακούς όγκους

• CD31: Ειδικός και ευαίσθητος (>90%) δείκτης

❖ Εκφράζεται σε μακροφάγα (πρότυπο κοκκιώδες) και «ινοϊστιοκυτταρικούς» όγκους

• FLI-1: Πυρηνικός μεταγραφικός παράγοντας

❖ Ευαισθησία >95% / ↓ ειδικότητα

❖ Δείκτης EWS και λεμφοβλαστικού λεμφώματος

• ERG: Πυρηνικός μεταγραφικός παράγοντας(οικογ. Ets)

❖ Εκφράζεται σε όλους τους αγγειακούς όγκους (καλοήθειες/κακοήθειες)

❖ Επίσης σε : Ca προστάτη (50%), EWS (5-10%), ΟΜΛ (σπάνια)

❖ Επιθηλιοειδές σάρκωμα (N-terminus Abs)

• D2-40 (ποδοπλανίνη)

❖ Δείκτης λεμφαγγειακής ενδοθηλιακής διαφοροποίησης

❖ Επίσης εκφράζεται σε σ. Kaposi, ενδολεμφαγγεικό και δικτυοειδές αιμαγγειοενδοθηλίωμα, ορισμένους τύπους αιμαγγειωμάτων και ορισμένα αγγειοσαρκώματα

❖ Εκφράζεται και σε μη αγγειακούς όγκους

• HHV-8 πυρηνικό αντιγόνο (LANA)

❖ →90% ευαισθησία σε σ. Kaposi - δεν εκφράζεται σε αλλοιώσεις που μιμούνται σ. Kaposi

Οδηγίες για τη χρήση αγγειακών δεικτών

Συνδυασμός δεικτών (CD31, ERG)

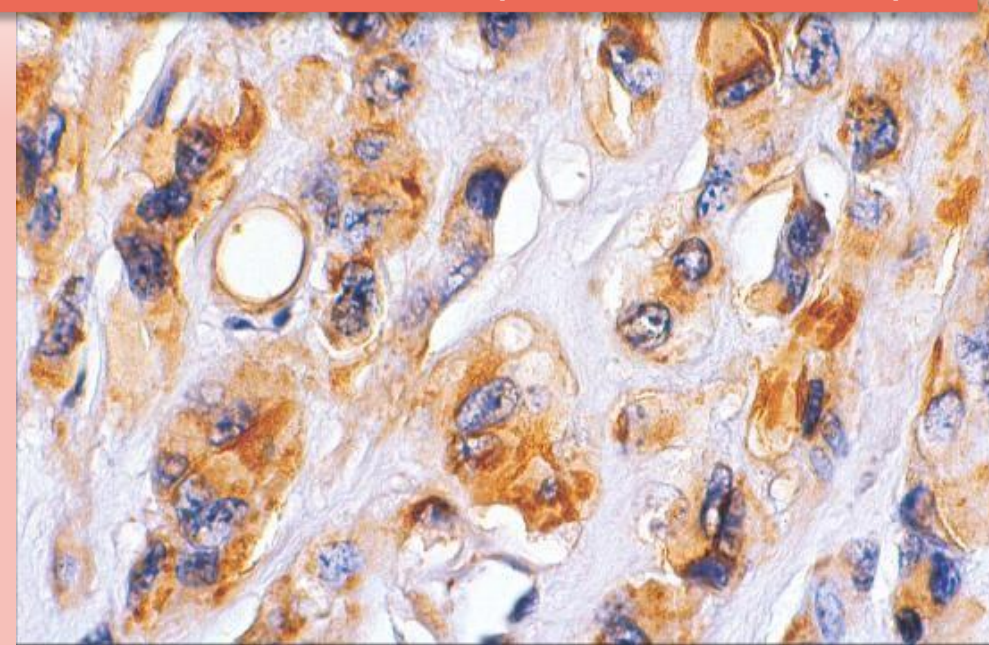
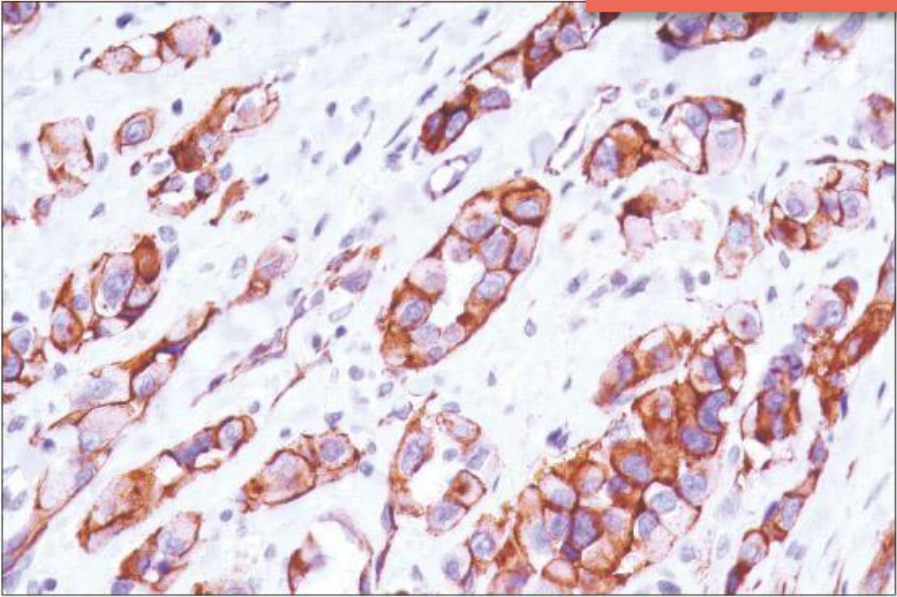
CD31: καλύτερος ως μοναδικός δείκτης

Fli-1 και ERG όταν CD31 ή επί παρουσίας πολλών μακροφάγων

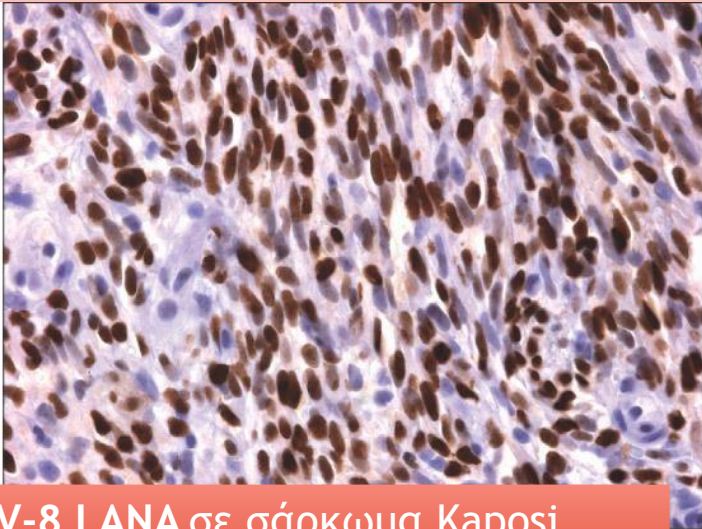
Δείκτες Ενδοθηλιακής Διαφοροποίησης: FVIII, CD31, CD34, Fli-1, ERG

CD31 σε αγγειοσάρκωμα

FVIII σε επιθηλιοειδές αιμαγγειοενδοθηλίωμα

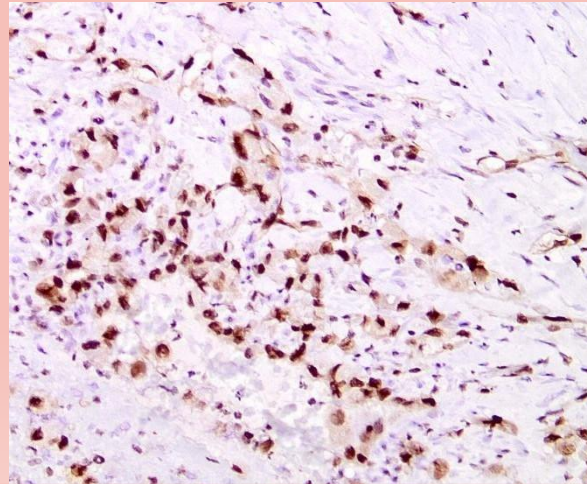


© Elsevier, Inc. 2008 Weiss and Goldblum. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 5th edition.

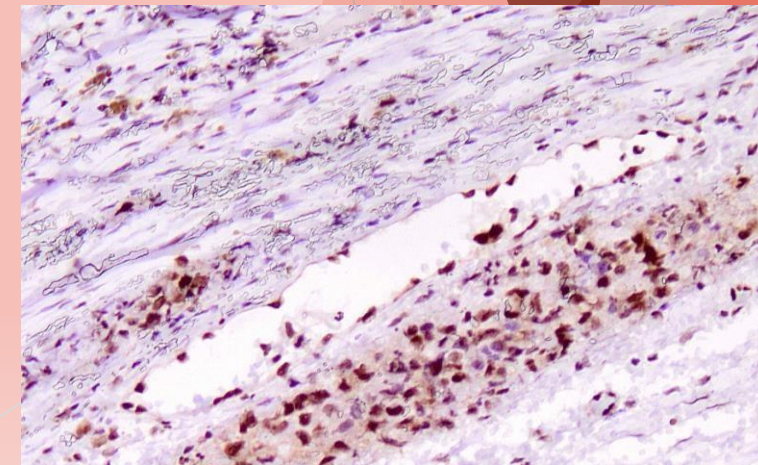


HHV-8 LANA σε σάρκωμα Καρσι

s, 5th edition.



ERG σε επιθηλιοειδές αγγειοσάρκωμα



Fli-1 σε επιθηλιοειδές αγγειοσάρκωμα

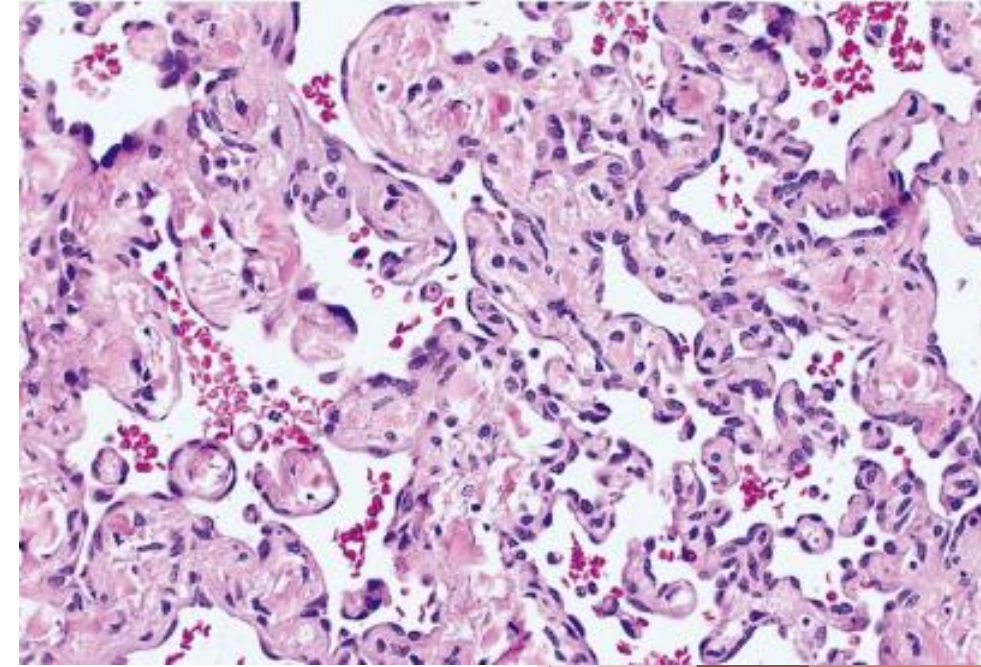
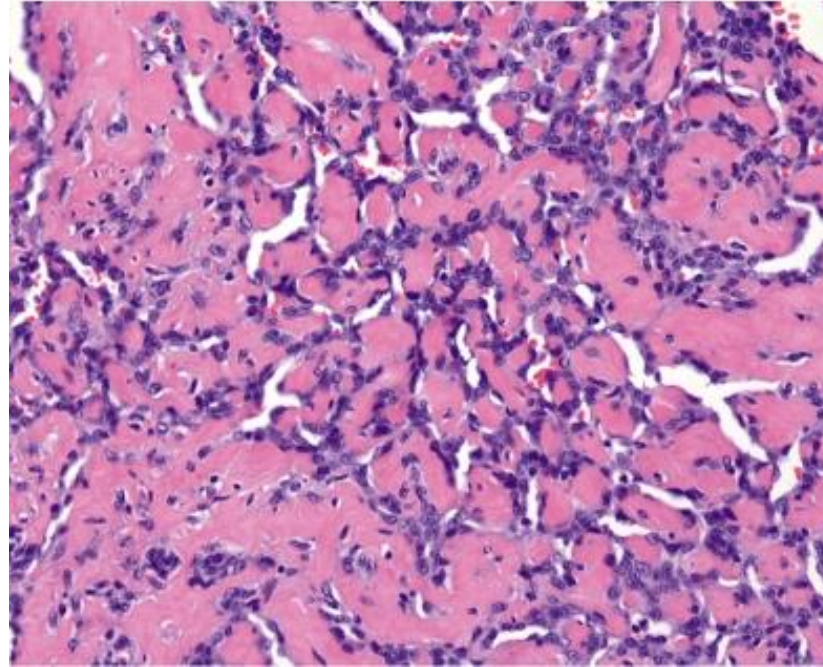
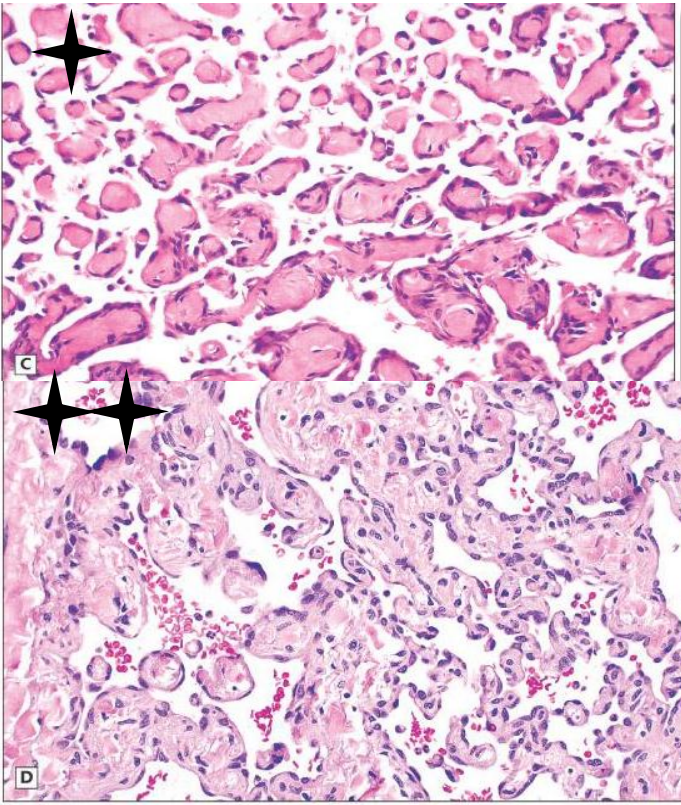
Αγγειακό πρότυπο

- Συχνό στους **αγγειακούς όγκοι** του δέρματος, όπου η πλειοψηφία είναι καλοήθεις
- Πολλοί επίκτητοι αγγειακοί όγκοι του δέρματος αναφέρονται ως **αιμαγγειώματα NOS κατά WHO 2020**
- Οι αντιδραστικές αγγειακές υπερπλασίες δυνατόν να μιμούνται καλοήθεις αγγειακούς όγκους (σημασία ιστορικού)
- Διάκριση μεταξύ αγγειακών δυσπλασιών και νεοπλασμάτων είναι δυσχερής έως αδύνατη
- Ορισμένες αγγειακές δυσπλασίες καθίστανται κλινικά εμφανείς στην ενήλικη ζωή ενώ αιμαγγειώματα σπανίως εμφανίζονται κατά τη γέννηση

*WHO 2020, Classification of Vascular Tumors
Hornick, Practical Soft Tissue Pathology, 2019*

Αντιδραστικές αγγειακές Αλλοιώσεις(1)

Θηλώδης ενδοθηλιακή υπερπλασία



Υπέρμετρη μορφή **οργανώμενου θρόμβου**

Αναπτύσσεται σε σχέση με **φυσιολογική φλέβα (πρωτοπαθής)**, **προϋπάρχουσα αγγειακή αλλοίωση (δευτεροπαθής)** ή **αιμάτωμα (εξαγγειακή)**

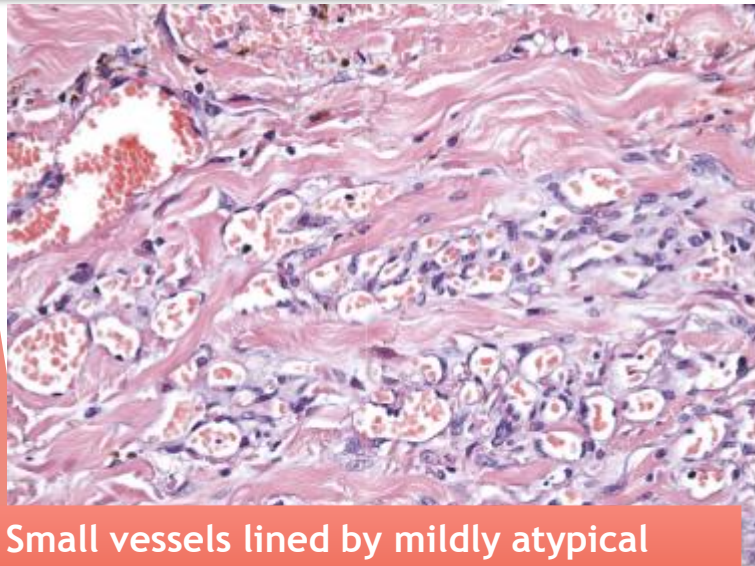
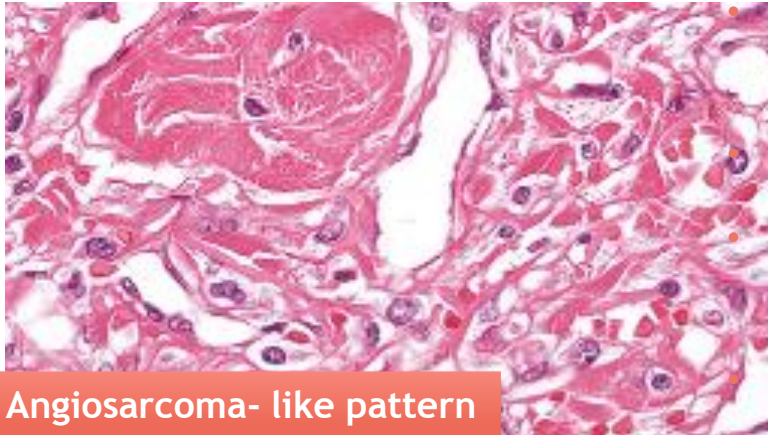
>95% ενδοαγγειακή

- ❖ **Πρώιμες αλλοιώσεις:** ηωσινόφιλες ακυτταρικές θηλές από ινική επενδυόμενες από μονόστιβο ενδοθήλιο ✦
- ❖ **Ώσιμη αλλοίωση:** Υαλοειδοποιημένες ακυτταρικές θηλές ✦✦

Διαφορική διάγνωση: Κολποειδικό αιμαγγείωμα, ενδοαγγειακό πυογόνο κοκκίωμα

Αντιδραστικές αγγειακές αλλοιώσεις(2)

Αντιδραστική αγγειοενδοθηλιωμάτωση



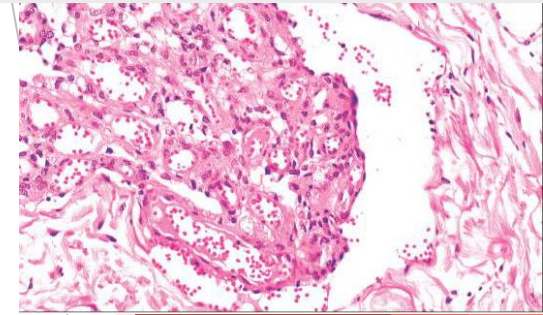
• Ενήλικες, κατά κανόνα με συστηματική νόσο

• Έντονη κλινική εικόνα

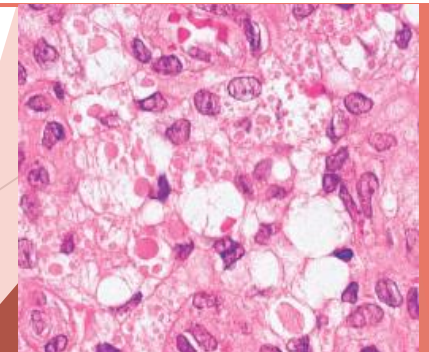
• Ποικίλλουσα ιστολογία μεταξύ διαφόρων βλαβών αλλά και εντός της ίδια βλάβης

• Μιμείται καλά διαφοροποιημένο αγγειοσάρκωμα ή θυσανωτό αιμαγγείωμα

Σπειραματοειδές αιμαγγείωμα



- Ενδοαγγειακοί σπειραματοειδείς θύσανοι
- Σχέση με σύνδρομο POEMS
- Επικάλυψη με θηλώδες αιμαγγείωμα



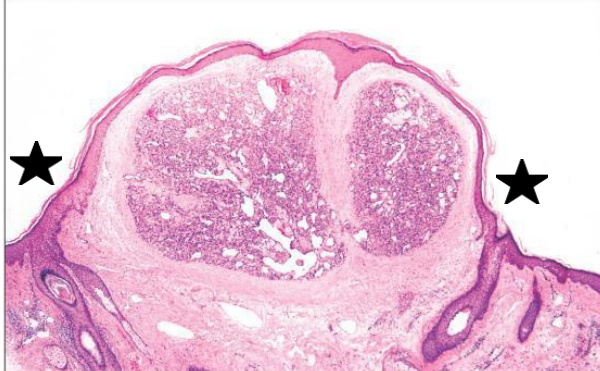
Ενδοκυττάρια σωμάτια υαλίνης

Αιμαγγείωμα με κλειστούς αυλούς

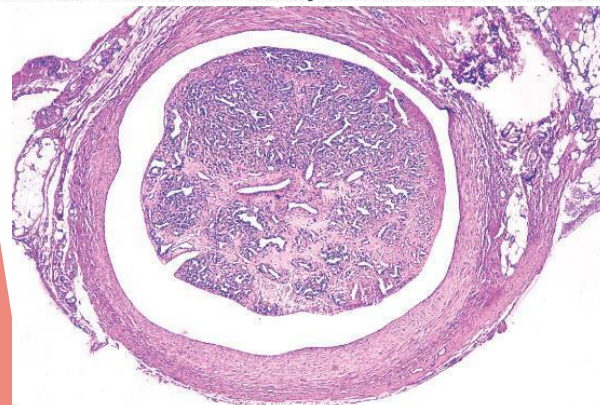
Πυογόνο Κοκκίωμα



© Elsevier, Inc. 2008 Weiss and Goldblum. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 5th edition.



© Elsevier, Inc. 2008 Weiss and Goldblum. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 5th edition.



- Πολυποειδόμορφο τριχοειδές αιμαγγείωμα
- Δέρμα (40%) και βλεννογόνοι (60%)
- Σχηματισμός κολλαρέτας ★ στα πλάγια όρια της αλλοίωσης
- Άφθονα φλεγμονώδη στοιχεία, οίδημα, επιφανειακή εξέλκωση
- Συχνά άφθονες μιτώσεις

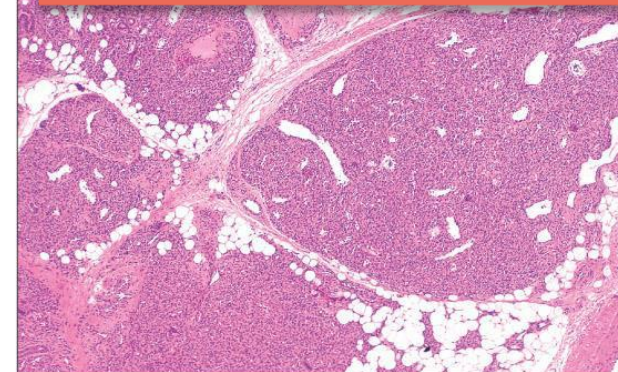
Ενδοφλεβικό πυογόνο κοκκίωμα

- Συνήθως κεφαλή, τράχηλο, άνω άκρο
- Σύνδεση με το τοίχωμα του αγγείου μέσω μίσχου
- Απουσία φλεγμονής

Νεανικό Τριχοειδές Αιμαγγείωμα

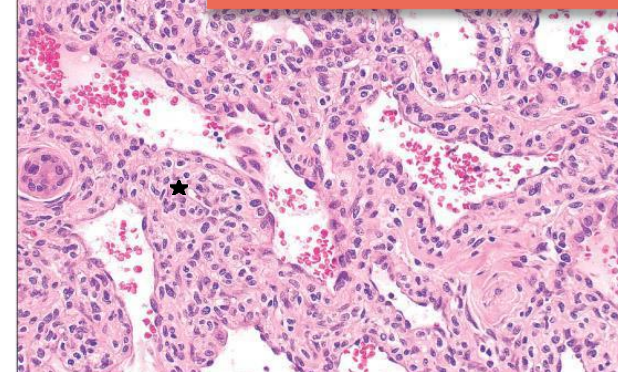
- Εμφανίζονται λίγες μέρες μετά τη γέννηση ως ερυθρές επίπεδες αλλοιώσεις → αυτόματη υποστροφή (75- 90%) μέχρι την ηλικία των 7 χρόνων
- Πιο συχνά κεφαλή - τράχηλος

Πολυζώδες πρότυπο ανάπτυξης



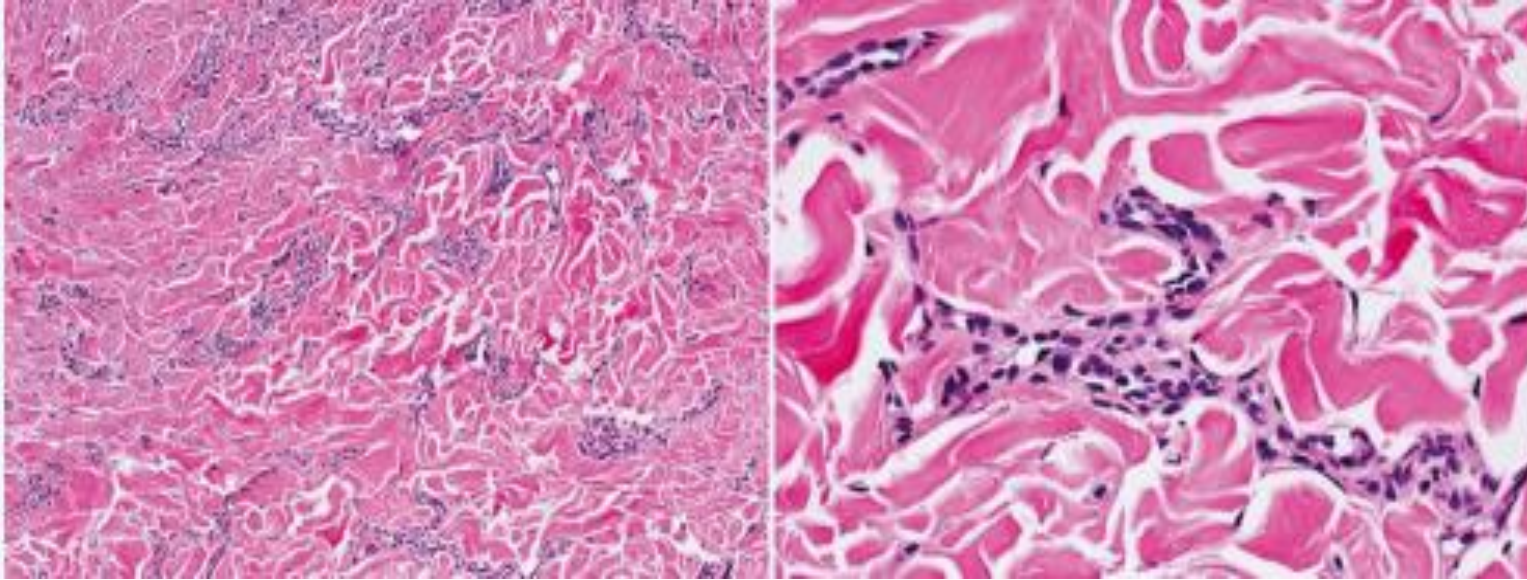
© Elsevier, Inc. 2008 Weiss and Goldblum. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 5th edition.

Μικροί ασαφείς αυλοί



© Elsevier, Inc. 2008 Weiss and Goldblum. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 5th edition.

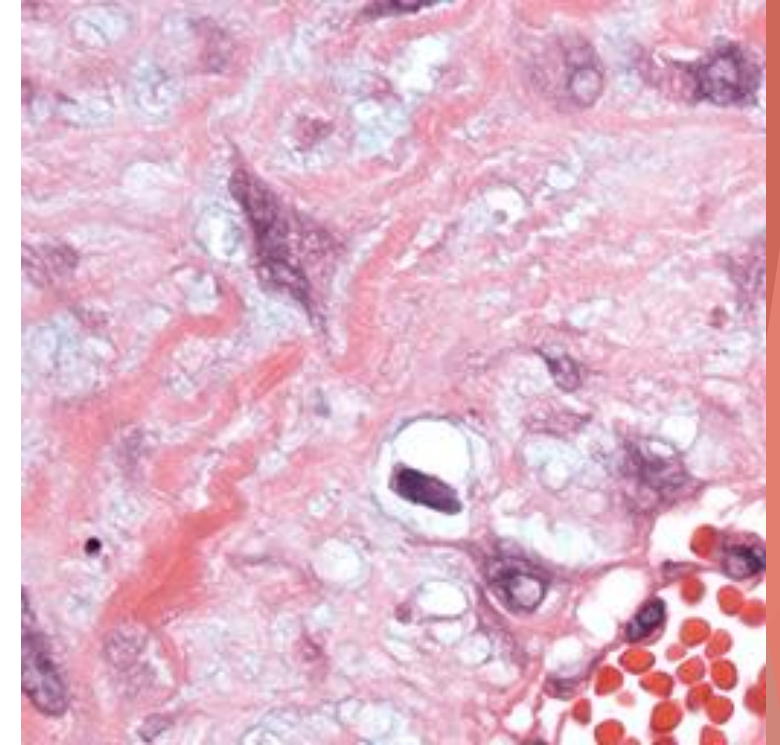
Μικροφλεβικό αιμαγγείωμα



- Συμμετρική συχνά **σφηνοειδής αλλοίωση**
- **Διακλαδούμενα συμπεπτωκόντα φλεβίδια** δίκην “chutes-and-ladders”
- Σκληρυντικό δικτυωτό χόριο
- Εμφανής στίχος **περικυτάρων**
- Προσβολή ανελκτών μυών
- **Δ/δ: σ.Κarosi, σταδίου κηλίδας**

(απουσία ατρακτόμορφων κυττάρων, εξαγγειωμένων ερυθρών, πλασματοκυττάρων ή έκφρασης HHV-8 -)

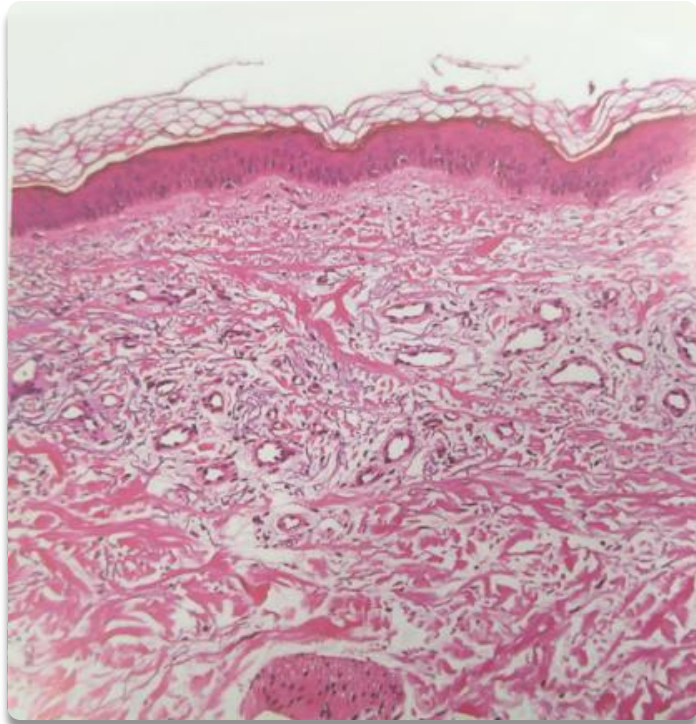
Συμπλασμικό αιμαγγείωμα



- Σπάνια, πρόσφατα περιγραφείσα ποικιλία
- **Εκφυλιτική ατυπία σε λεία μυικά/στρωματικά κύτταρα** τριχοειδούς ή αρτηριοφλεβώδους αιμαγγειώματος

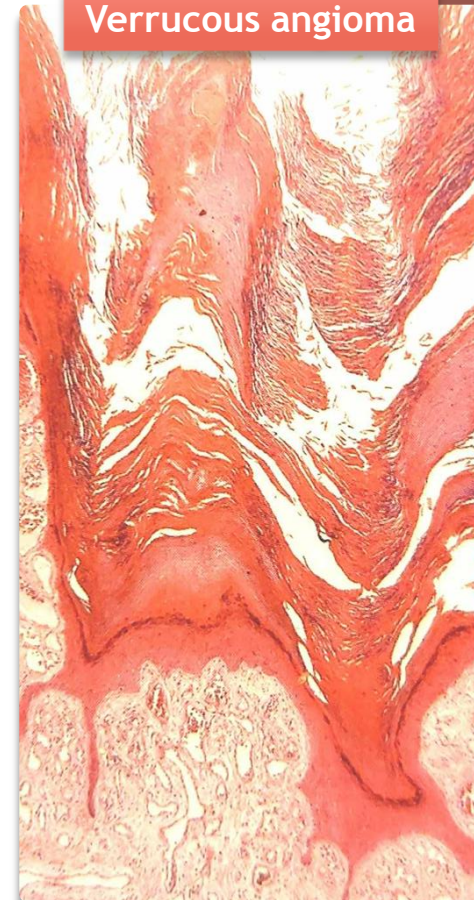
Αιμαγγείωμα με ανοιχτούς αυλούς

Επίκτητο ελαστωτικό αιμαγγείωμα



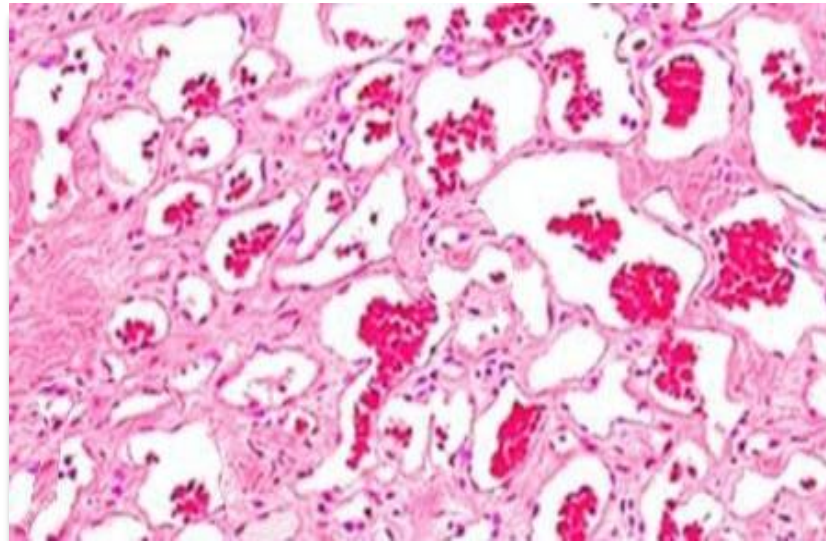
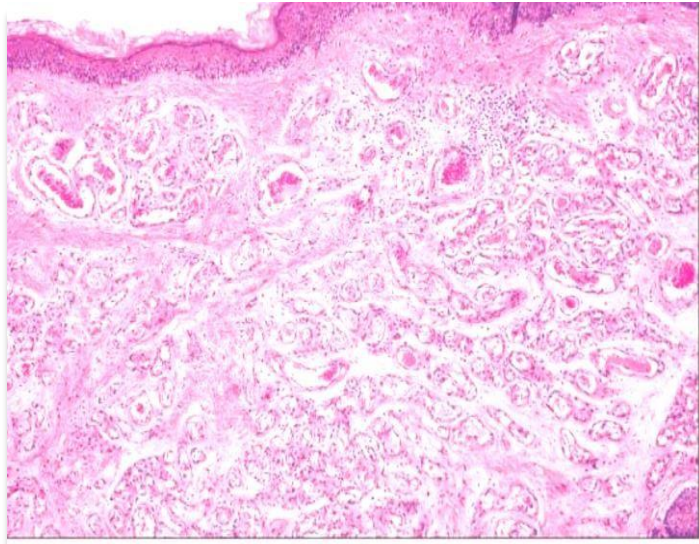
- Ζωνοειδής ανάπτυξη εκτατικών τριχοειδών στο χόριο
- Εκσεσημασμένη ηλικιακή ελάστωση

Verrucous angioma



- Έντονη θηλωμάτωση και υπερκεράτωση της επιδερμίδας
- Διατεταμένα τριχοειδή στο χόριο
- Επέκταση στο υποδόριο

Αιμαγγείωμα με ανοιχτούς αυλούς



Τριχοειδές Αιμαγγείωμα Τύπου Ενήλικος

- Επιφανειακή εντόπιση, κυρίως κεφαλή - τράχηλος
- Επηρμένες αλλοιώσεις ερυθρόφαιης ή κυανής χροιάς
- **Ιστολογικά:** Μικρού μεγέθους (τύπου τριχοειδούς) αγγεία επενδύμενα από επίπεδο ενδοθήλιο

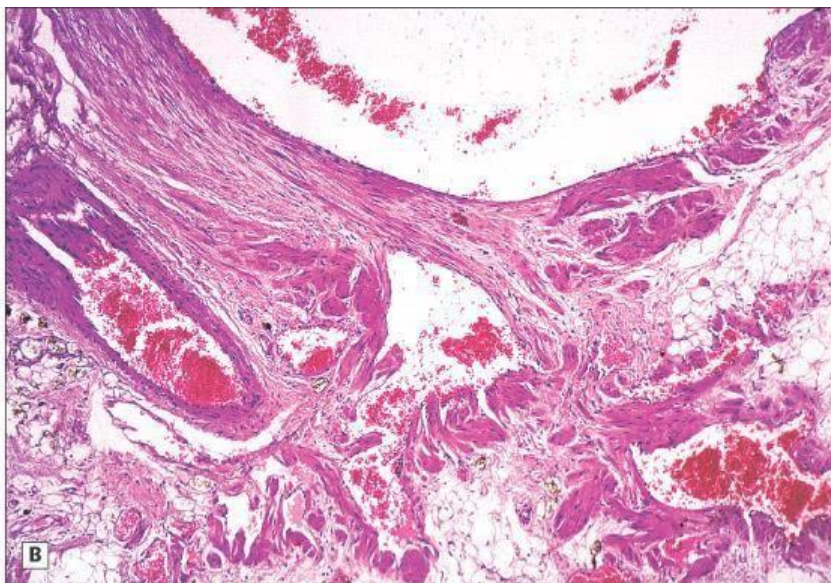
Γεροντικό Αιμαγγείωμα

- Ερυθρά βλατίδα με μία ανοιχτοχρωματική άλω συνήθως σε κορμό ή άκρα
- **Πολυποειδής αλλοίωση**
- **Διατεταμένα λεπτοτοιχωματικά τριχοειδή**
- Μερικές αλλοιώσεις διαθέτουν κολλαρέτα

Φλεβώδες και Αρτηριοφλεβώδες Αιμαγγείωμα

Φλεβώδες Αιμαγγείωμα

- (I) Αθροίσεις μεγάλων παχυτοιχωματικών αγγείων με παρουσία μυϊκού χιτώνα
- Επιφανειακή ή κυρίως εν τω βάθει εντόπιση
- Συνήθως στα άκρα

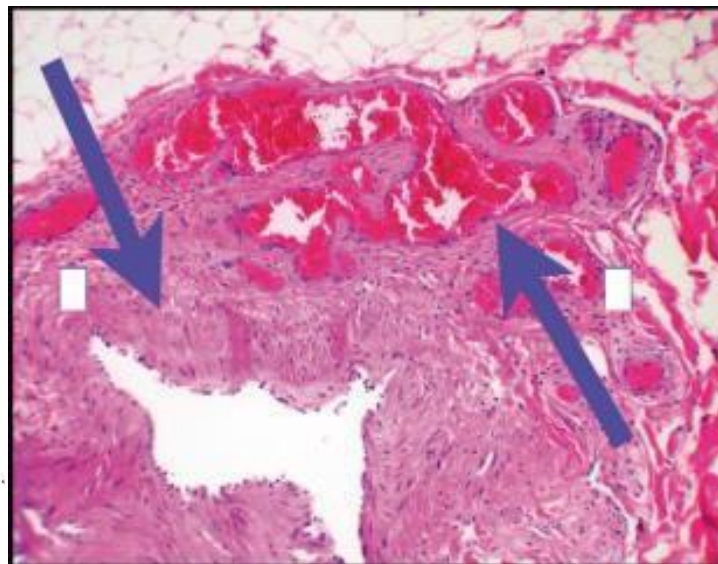


© Elsevier, Inc. 2008 Weiss and Goldblum. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 5th edition.

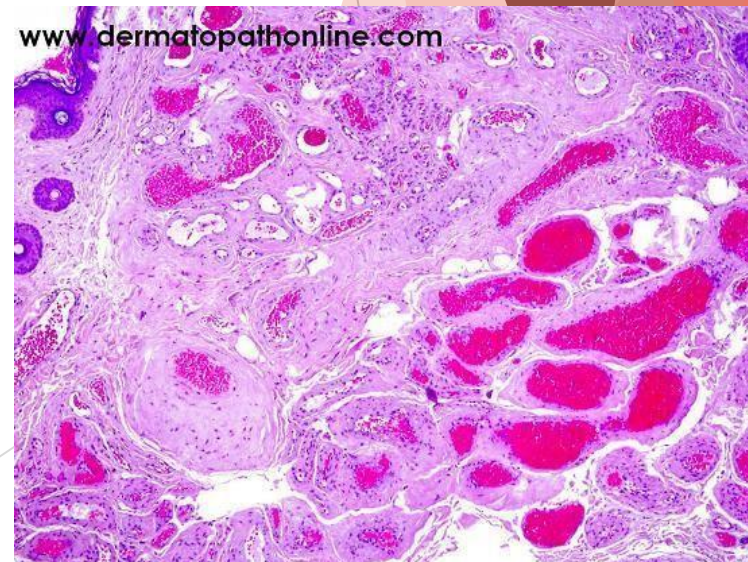
Απουσία ελαστικών ινών (δ.δ από αρτηριοφλεβώδες αιμαγγείωμα)

Αρτηριοφλεβώδες Αιμαγγείωμα/δυσπλασία

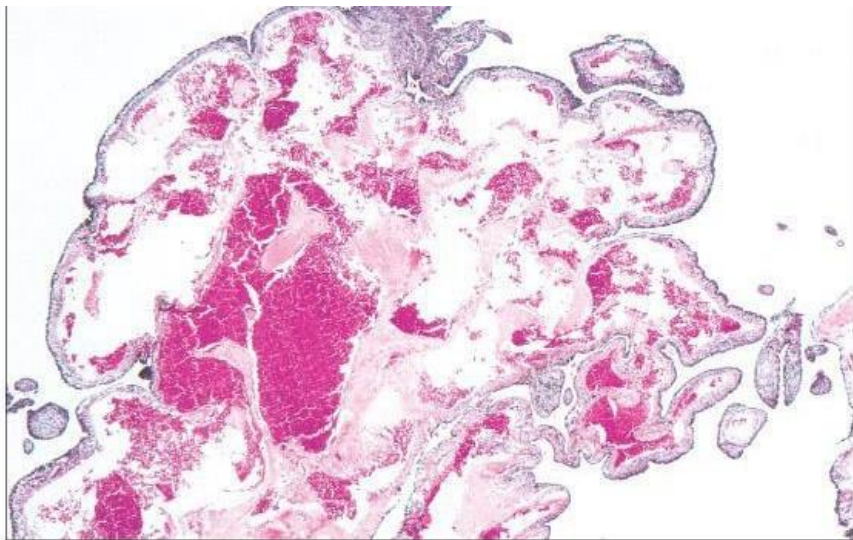
- (II) Αθροίσεις αγγείων αρτηριακού (παρουσία έσω ελαστικού πετάλου) και φλεβικού τύπου ? διαμέτρου
- Επιφανειακή - δερματική ή εν των βάθει αλλοίωση
- Παιδιά και νέοι ενήλικες
- Ανάδειξη ελαστικού πετάλου με χρώση ελαστικών ινών



WHO, *Soft tissue and bone tumors 2020*
Hornick, *Practical soft tissue pathology 2020*

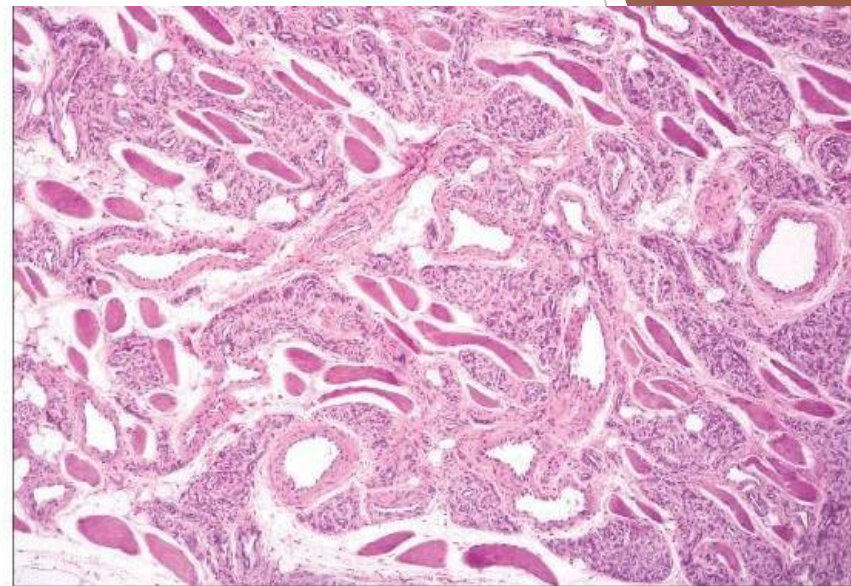


Εν τω Βάθει Αιμαγγειώματα (1)



Συνοβιακό αιμαγγείωμα

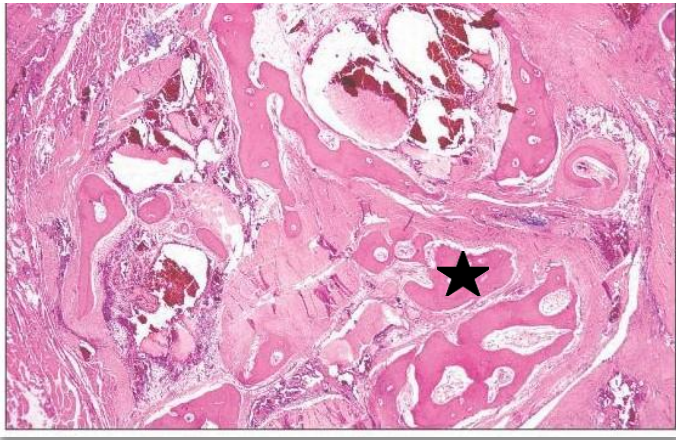
- Συνήθως σηραγγώδες
- Γόνατο, αγκώνας, άκρα χείρα
- Παιδιά και έφηβοι, A>Γ
- Δ/δ: Συνοβιακή αντιδραστική αγγειακή υπερπλασία λόγω φλεγμονής (παρουσία οιδήματος)



Ενδομυϊκό αγγείωμα / αιμαγγείωμα

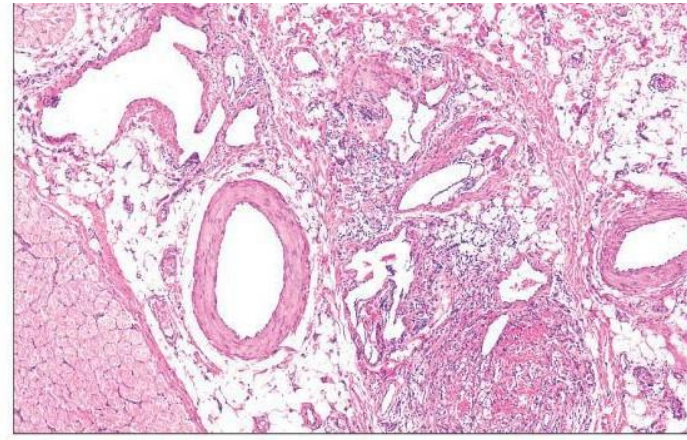
- Έφηβοι και νέοι ενήλικες, A=Γ
- Συχνότερα σε κάτω άκρα
- Σηραγγώδες ή τριχοειδές ή μικτό
- Συχνά παρουσία ώριμου λιπώδους ιστού
- Ατροφία παρακείμενων μυϊκών ινών

Εν τω Βάθει Αιμαγγειώματα (2)



Σηραγγώδες Αιμαγγείωμα

- Συχνότερα παιδική ηλικία
- Μεγαλύτερο μέγεθος, εν τω βάθει εντοπίσεις
- Μεγάλου μεγέθους λεπτοτοιχωματικοί αγγειακοί χώροι που επαλείφονται από επίπεδα ενδοθηλιακά κύτταρα (παρουσία ώριμου οστού ★)

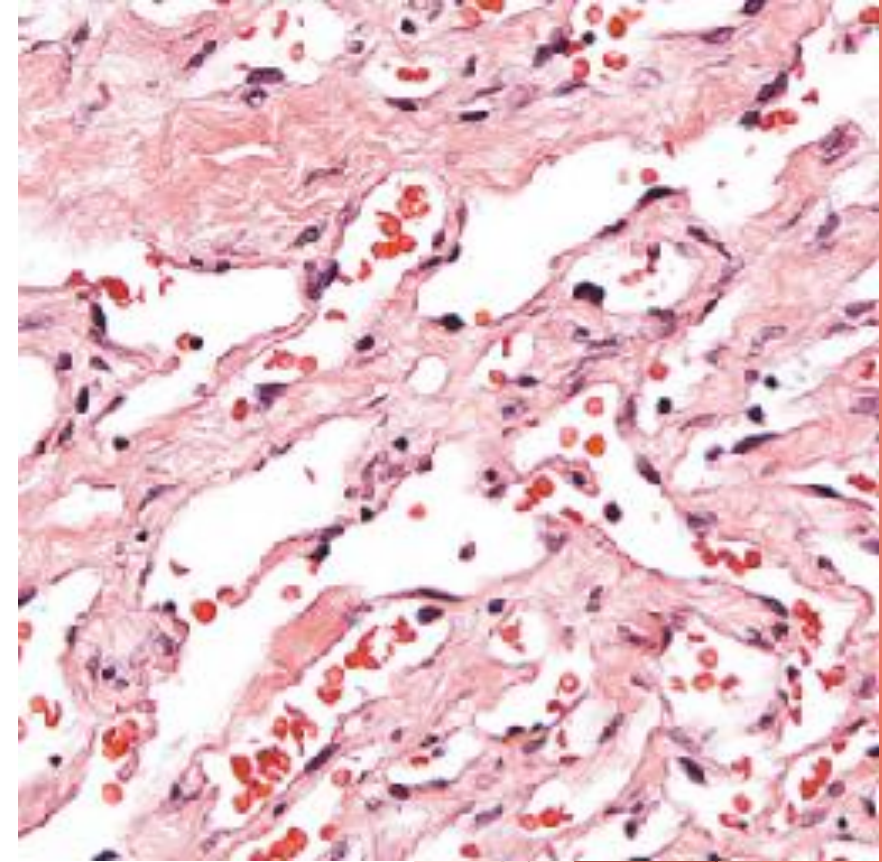


Αγγειωμάτωση

- Προσβολή μεγάλου μέρους του σώματος
- Συνήθως νέα άτομα, κάτω άκρα
- A<Γ ,
- ΠΟΥ 2013: αγγειακή malformation
- Κλινικοπαθολογοανατομική διάγνωση! - Υποτροπή 50%
- Ποικιλία μορφολογίας αγγείων, διάχυτο πρότυπο

Κολποειδικό αιμαγγείωμα

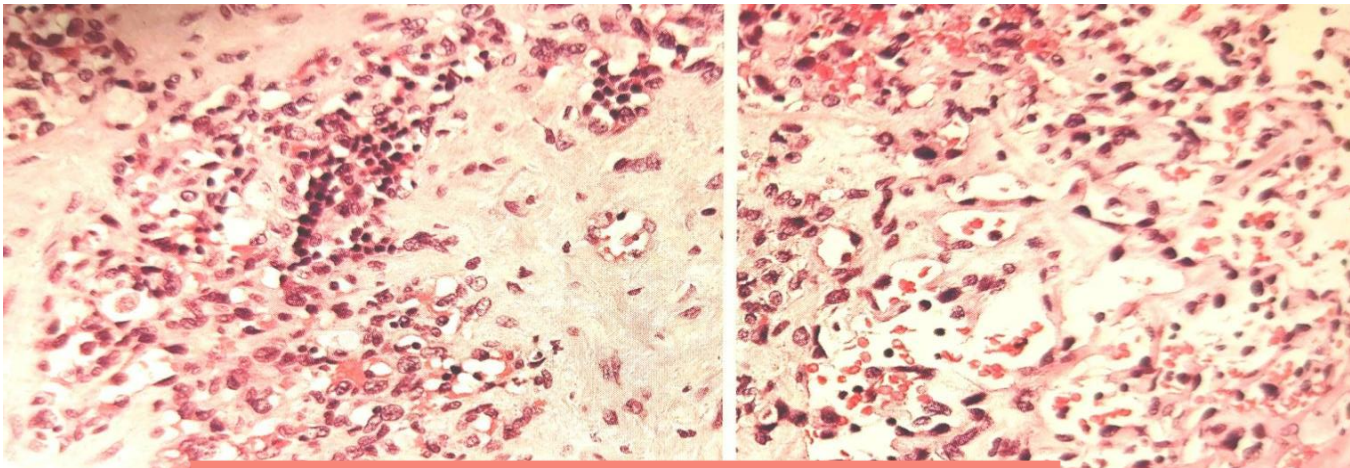
- Προτίμηση για τον υποδόριο ιστό του μαστού → **μιμείται καλά διαφοροποιημένο αγγειοσάρκωμα**
- Αρχικά εθεωρείτο ποικιλία του σηραγγώδους αιμαγγειώματος
- Ο νεοπλασματικός ιστός αντικαθιστά τα φυσιολογικά λοβία του λίπους
- Όρια περίγραπτα αλλά εστιακή επέκταση των αγγείων στον πέριξ ιστό
 - Έλεγχος αρχιτεκτονικών/κυτταρολογικών χαρακτήρων κακοήθειας
 - Επι παθολογικών ορίων συνιστάται επανεκτομή



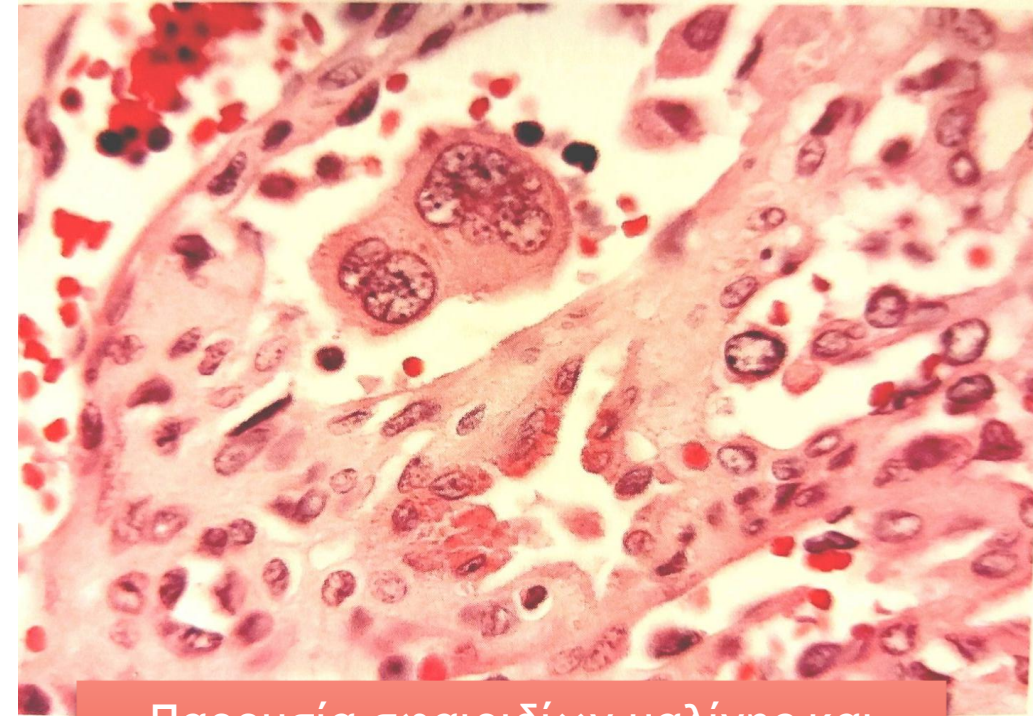
Πυκνά διατεταγμένα, αναστομούμενα λεπτοτοιχωματικά αγγεία με ψευδοθηλές. Απουσία ατυπίας των ενδοθηλιακών κυττάρων

Αναστομούμενο αιμαγγείωμα

- Ενήλικες > παιδιά
- Συνήθως νεφρός και οπισθοπεριτόναιο, επίσης ΓΕΣ, ήπαρ, δέρμα, μαλακά μέρη, γεννητικό σύστημα
- Λοβιώδης αρχιτεκτονική
- Αναστομούμενα τριχοειδή αγγεία με hobnail ενδοθήλια
- ❖ Εξωμυελική αιμοποίηση, σφαιρίδια υαλίνης, θρόμβοι
- Ενεργοποιητικές μεταλλάξεις GNAQ ή GNA14, όπως στα ηπατικά νεοπλασμάτα με μικρά αγγεία



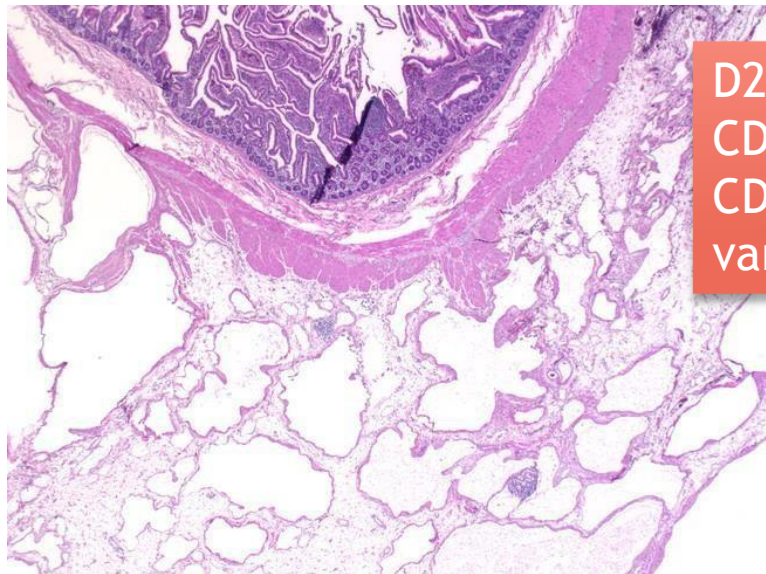
Λοβία αναστομούμενων αγγειακών χώρων εντός σκλήρυντικού στρώματος



Παρουσία σφαιριδίων υαλίνης και μεγακαριοκυττάρων

Λεμφαγγείωμα

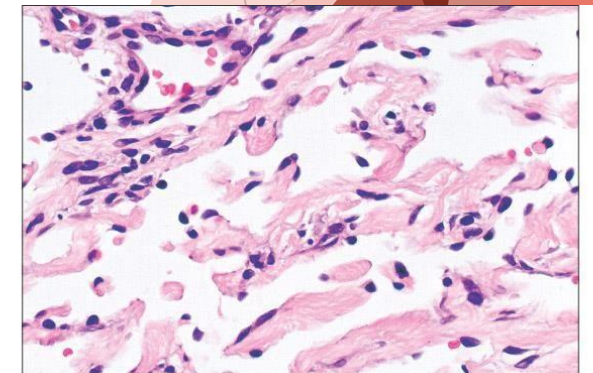
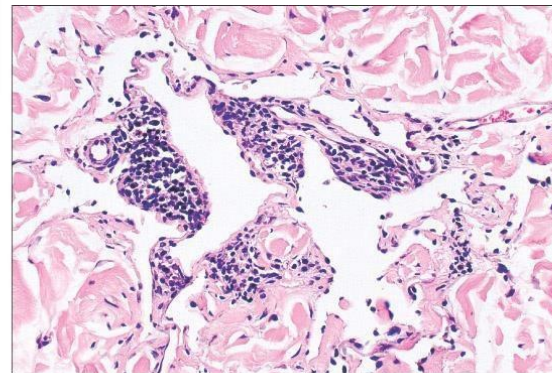
- Αλλοίωση αποτελούμενη από συνωστισμένα διατεταμένα λεμφαγγεία
- Συχνά σε παιδιά, κεφαλή - τράχηλος
- Δερματικό: επιπολής και εν τω βάθει / Άλλες εντοπίσεις: στοματική κοιλότητα, ενδοκοιλιακά, οπισθοπεριτόναιο, γεννητική περιοχή, κορμός
 - ❖ Ενδοκοιλιακό λεμφαγγείωμα δ.δ από κυστικό μεσοθηλίωμα του περιτοναίου και μικροκυστικό αδένωμα παγκρέατος (έκφραση επιθηλιακών δεικτών)



D2-40+,
CD31+,
CD34
variable

Δερματικό Επίκτητο Προοδευτικό Λεμφαγγείωμα

- Κυρίως σε παιδιά/ενήλικες μετα Α/Θ ή τραύμα
- Δέρμα και βλεννογόνος στόματος
- Εκτατικά λεμφαγγεία στο ανώτερο χόριο που διατέμνουν τις κολλαγόνες ίνες του δικτυωτού χορίου
- Μονόστιβο ενδοθήλιο χωρίς ατυπία +/- θηλές
- Λεμφοκυτταρικές αθροίσεις



Αγγειακοί όγκοι με Hobnail ενδοθήλια

Hobnail αιμαγγείωμα

Θηλώδες ενδολεμφαγγειακό
αγγειοενδοθηλίωμα (όγκος Dabs ka)

Δικτυοειδές αιμαγγειοενδοθηλίωμα

Μετακτινική άτυπη αγγειακή αλλοίωση

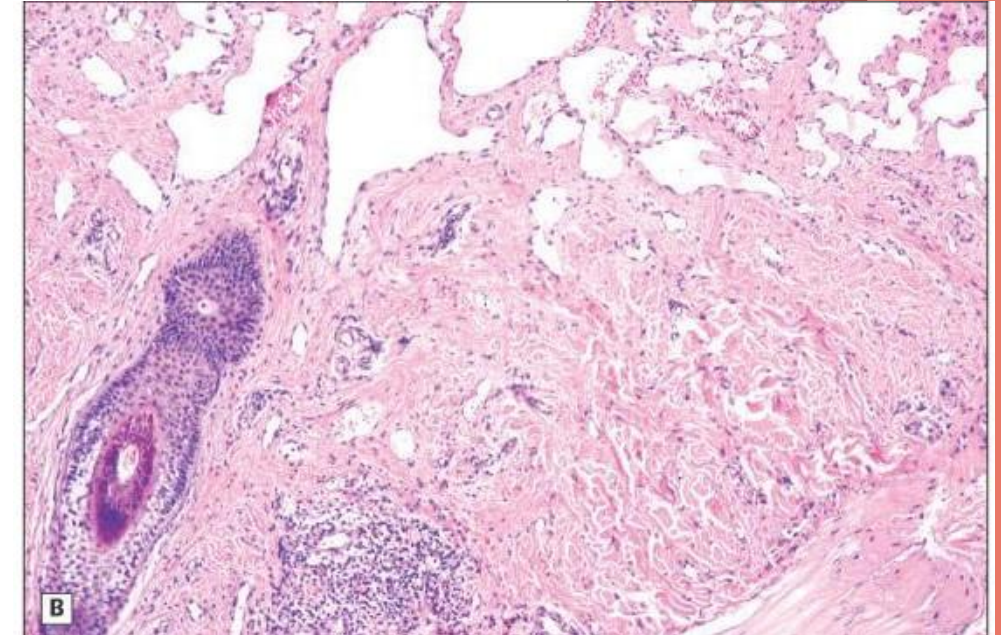
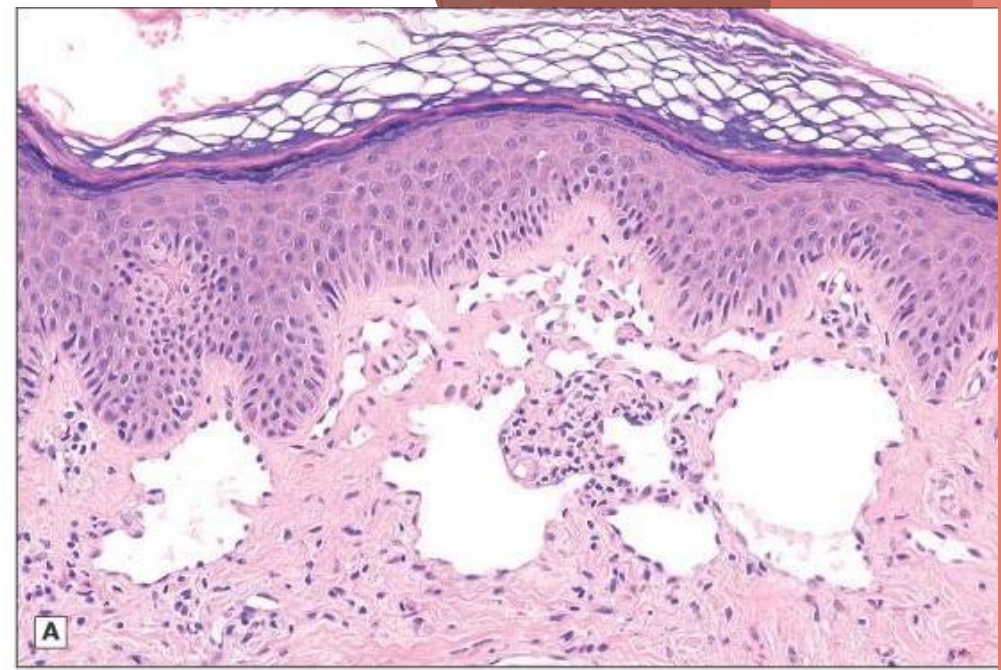
Hornick, Practical Soft Tissue Pathology, 2019

Στοχοειδές (Hobnail- Αιμοσιδηρωτικό Αιμαγγείωμα)

- Το καλόηθες αντίστοιχο του δικτυοειδούς αιμαγγειοενδοθηλιώματος
- Δερματική αλλοίωση, συνήθως στα άκρα νέων ανδρών
- Η στοχοειδής κλινική εμφάνιση δεν είναι ούτε ειδική ούτε απαραίτητη για τη διάγνωση
- Συμμετρική σφηνοειδής αλλοίωση στο χόριο

Διφασική μορφολογία

- **Επιφανειακά:** εκτατικοί χώροι με hobnail ενδοθήλια, +/- θηλές
- **Εν τω βάθει:** σχισμοειδείς χώροι που διατέμνουν τις ίνες του δικτυωτού χορίου
- Αιμορραγία , αιμοσιδηρίνη, λεμφικές αθροίσεις
- Λεμφαγγειακος φαινότυπος
- Ασυνεχής/απών περικυτταρικός στίχος



Αγγειακοί Όγκοι Ενδιάμεσης Κακοήθειας

ΑΙΜΑΓΓΕΙΟΕΝΔΟΘΗΛΙΩΜΑ

Ομάδα αγγειακών όγκων με βιολογική συμπεριφορά ενδιάμεση μεταξύ αιμαγγειώματος και αγγειοσαρκώματος

Τοπική υποτροπή / χαμηλό μεταστατικό δυναμικό (*locally aggressive, rarely metastasizing*)

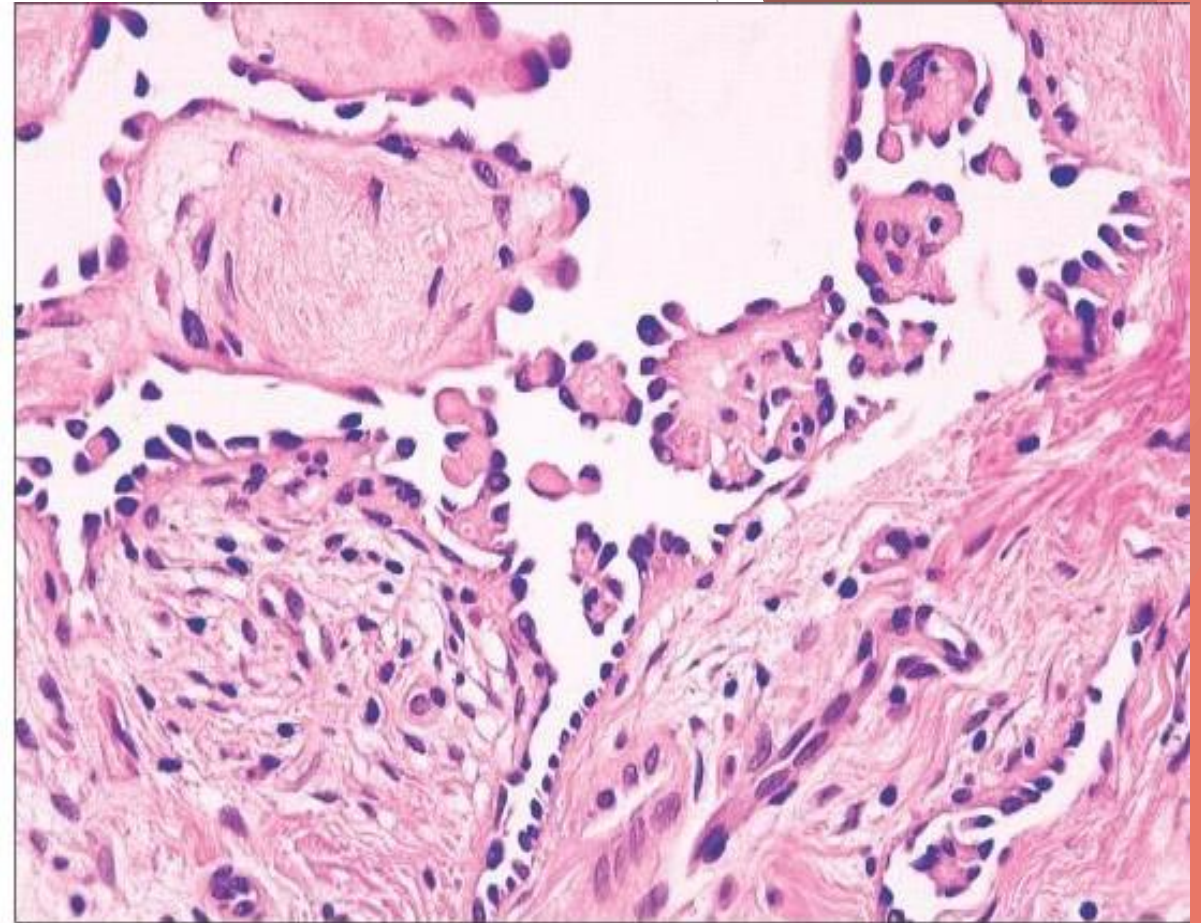
Τύποι κατά WHO 2020

- Δικτυοειδές
- Θηλώδες ενδολεμφαγγειακό
- Καρσιφορμ/θυσσανωτό αιμαγγείωμα
- Σύνθετο
- Ψευδομυογενές

Σάρκωμα Kaposi

Δικτυοειδές (retiform) Αιμαγγειοενδοθηλίωμα

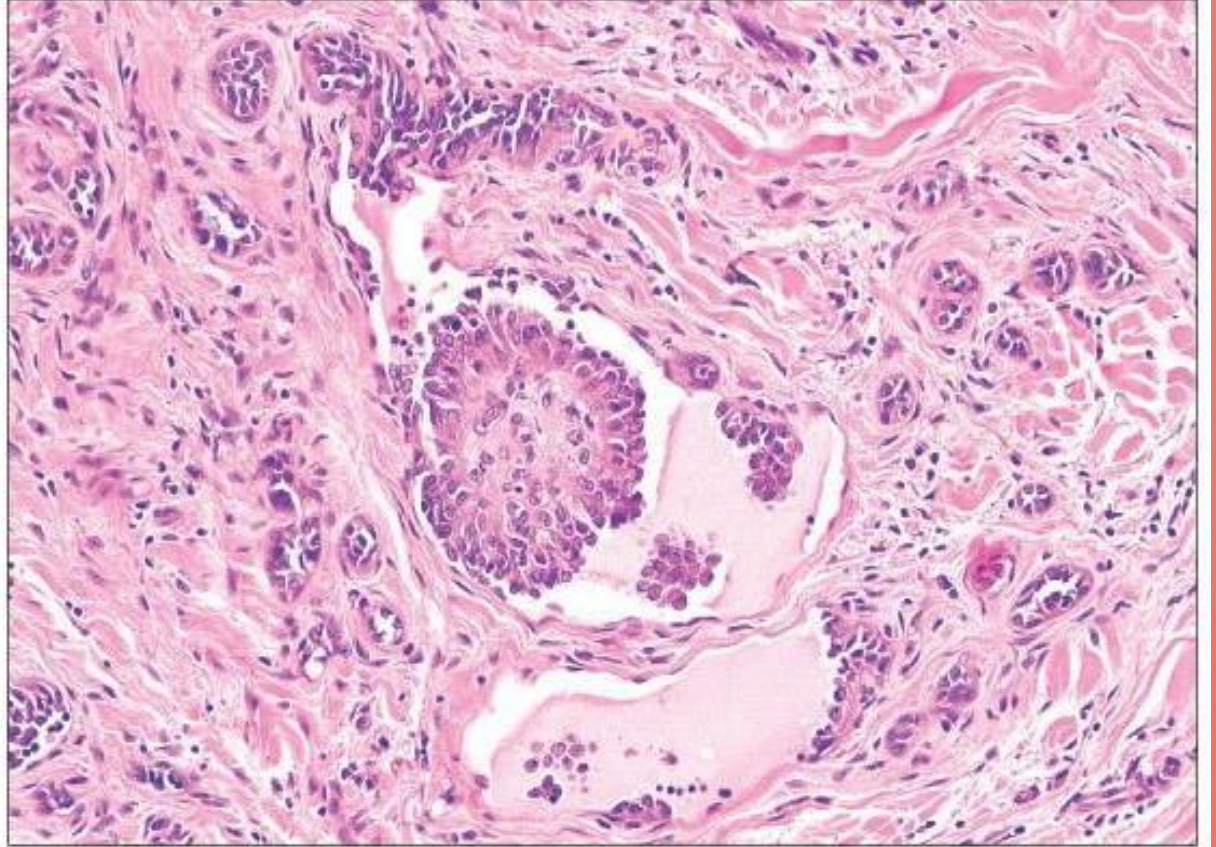
- Νέοι ενήλικες και παιδιά
- Εντόπιση στο χόριο και τον υποδόριο ιστό, συνήθως στα άκρα (κάτω)
- Επιμήκεις αναστομούμενοι αγγειακοί χώροι δίκην ορχικού δικτύου που επενδύονται από μονό στίχο Hobnail κυττάρων με ήπια ατυπία, με ενίοτε μικρές θηλές
- Σπάνιες συμπαγείς αθροίσεις ευτραφών ενδοθηλιακών κυττάρων
- Το περιβάλλον στρώμα συνήθως εμφανίζει σκλήρυνση
- Λεμφοκυτταρική διήθηση, εναποθέσεις αιμοσιδηρίνης
- **D2-40 -/+ PROX1 +**
- **Απουσία στίχου περικυττάρων**



er, Inc. 2008 Weiss and Goldblum. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 5

Θηλώδες ενδολεμφαγγειακό ενδοθηλίωμα

- Σπάνιο νεόπλασμα, κυρίως σε παιδιά και βρέφη (25% σε ενήλικες)
- Συνήθως στα άκρα, χόριο και τον υποδόριο ιστό
- Εκτατικοί λεμφαγγειακού τύπου χώροι επενδυόμενοι από κυβοειδές ενδοθήλιο με σχηματισμό υαλοειδοποιημένων θηλών που επενδύονται από Hobnail κύτταρα
- Λεμφαγγειακός φαινότυπος (D2-40+/CD34 +/-)
- Λεμφοκυτταρικές διηθήσεις
- Απουσία περικυτταρικών στίχων
- Εξαιρετική πρόγνωση

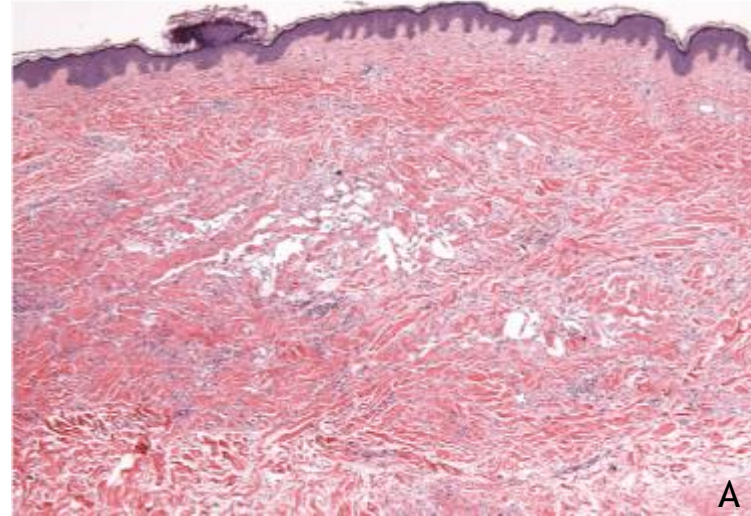


Σύγκριση δικτυοειδούς και θηλώδους ενδολεμφαγγειακού ενδοθηλιώματος

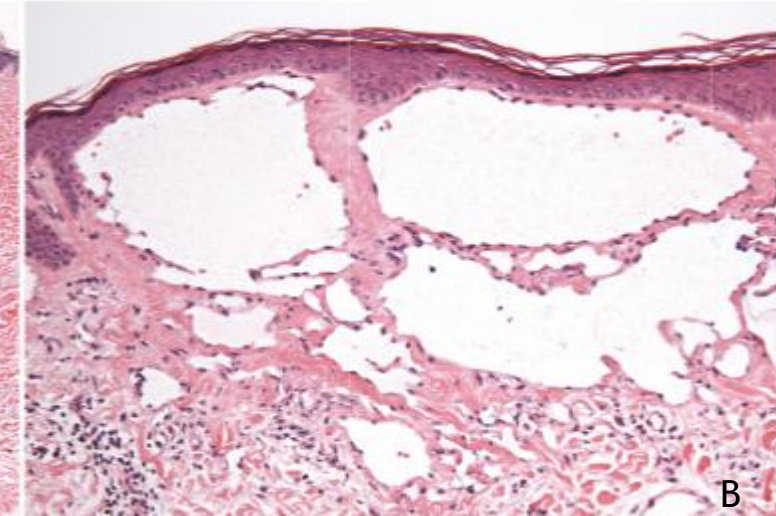
- Κοινό χαρακτηριστικό η παρουσία ενδοθηλιακών κυττάρων ποικίλου μεγέθους με μορφολογία Hobnail
- Ανοσοφαινότυπος: συνέκφραση CD31, CD34 (λιγότερο συχνά), ERG και λεμφαγγειακών δεικτών όπως D2-40 (κυρίως στο Dabska)
- Χαμηλή πυρηνική ατυπία (δ.δ από αγγειοσάρκωμα)

Μετακτινική άτυπη αγγειακή αλλοίωση (AVL)

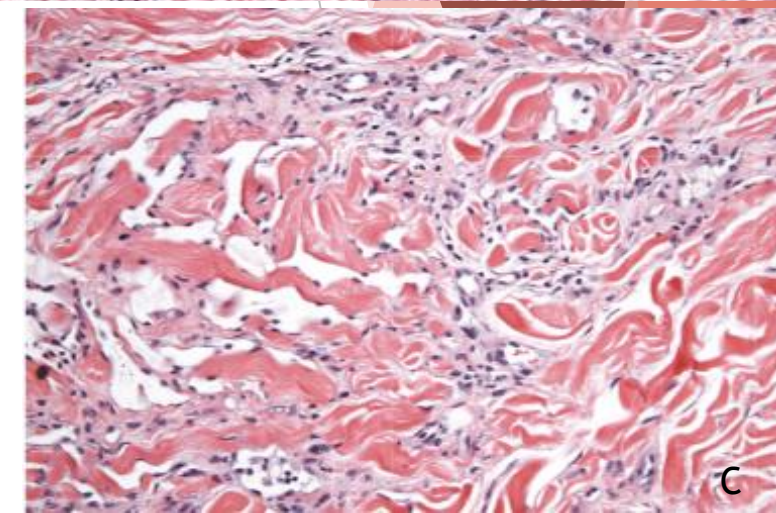
- Επαγόμενη από Α/Θ ανάπτυξη αγγείων στο χόριο με άτυπα χαρακτηριστικά που δεν επαρκούν για τη διάγνωση αγγειοσαρκώματος
- Απουσία επέκτασης στο υποδόριο, έντονης ατυπίας, συμπαγούς μορφολογίας ή αναστομούμενων αγγειακών χώρων
- **Λεμφαγγειακός φαινότυπος**
- **Δ.Δ:** Επίκτητο προοδευτικό λεμφαγγείωμα, hobnail αιμαγγείωμα (ιστορικό), καλά διαφοροποιημένο αγγειοσάρκωμα
- Συνιστάται πλήρης εξαίρεση - 20% εμφάνιση νέων βλαβών - σπάνια εξέλιξη σε αγγειοσάρκωμα



A) Σφρηνοειδής αλλοίωση στο μέσο χόριο



B) Παρουσία εκτατικών αγγείων με λεμφαγγειακό φαινότυπο στην επιφάνεια (hobnail αιμαγγείωμα)



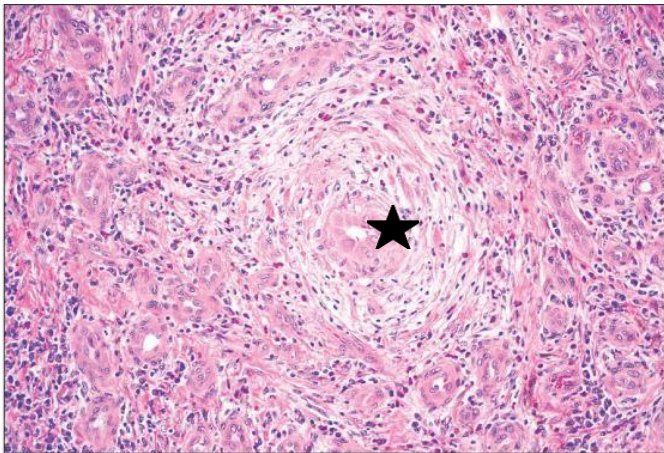
C) Αγγειακοί χώροι με ενδοθήλια ήπιας ατυπίας που διατέμνουν τις κολλαγόνες ίνες του χορίου

Επιθηλιοειδείς αγγειακές αλλοιώσεις

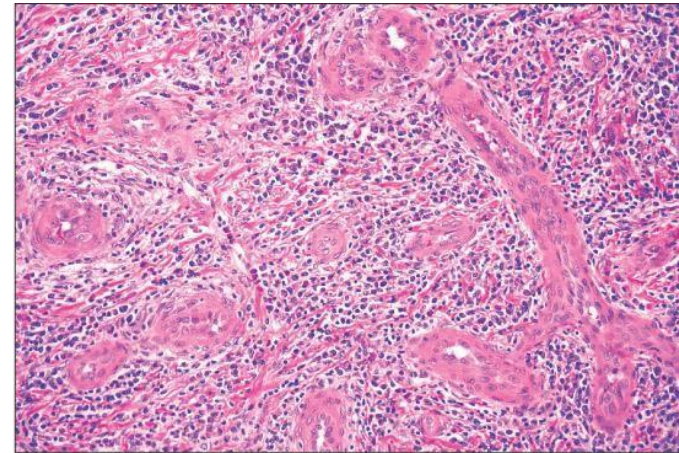
- Επιθηλιοειδές αιμαγγείωμα, επιθηλιοειδές αιμαγγειοενδοθηλίωμα, επιθηλιοειδές αγγειωματοειδές οζίο, επιθηλιοειδές αγγειοσάρκωμα
- Ευτραφή ενδοθηλιακά κύτταρα με άφθονο κυτταρόπλασμα και σπάνια ενδοκυττάρια κενοτόπια
- Η ενδοθηλιακή φύση δεν είναι πάντα προφανής
- Δυνατή η έκφραση κερατινών
- Διαφορική Διάγνωση: επιθηλιοειδές σάρκωμα, αληθείς επιθηλιακοί όγκοι

Επιθηλιοειδές Αιμαγγείωμα

- ▶ Ενήλικες 20 - 40 ετών, Γ>Α, 50% πολυεστιακή αλλοίωση
- ▶ Κεφαλή / τράχηλος (**κυρίως περιωτικά**) και άκρα (κυρίως δάχτυλα)/ πέος, οστά, στοματικός βλεννογόνος
- ▶ Περίγραπτη αλλοίωση σε **χόριο και υποδόριο**, **σπάνια σε εν τω βάθει** ιστούς
- ▶ **Δυνατόν να αναπτυχθεί ενδοαγγειακά**



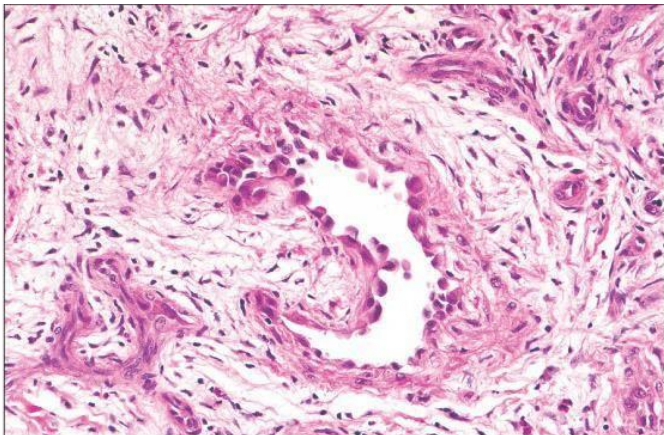
Μικρά αγγεία
περιβάλλουν το
κεντρικό αγγείο★



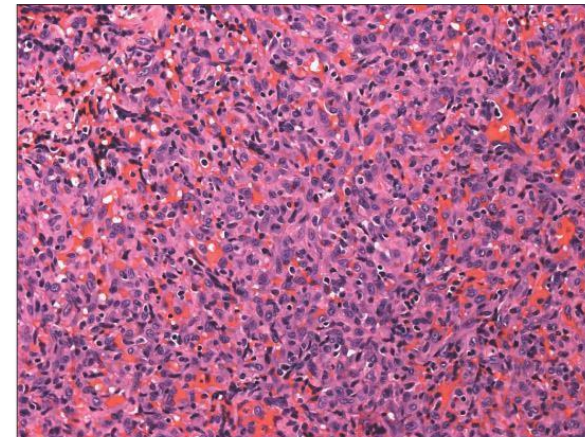
**Φλεγμονώδης
συνιστώσα:**
ηωσινόφιλα,
λεμφοκύτταρα,
μαστοκύτταρα,
πλασματοκύτταρα,
λεμφοζίδια

© Elsevier, Inc. 2008 Weiss and Goldblum. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 5th edition.

© Elsevier, Inc. 2008 Weiss and Goldblum. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 5th edition.



Επιθηλιοειδή ενδοθήλια
που προβάλλουν στον
αυλό - tombstone
appearance



**Απουσία σαφών
αγγειακών αυλών
στη συμπαγή
ποικιλία**

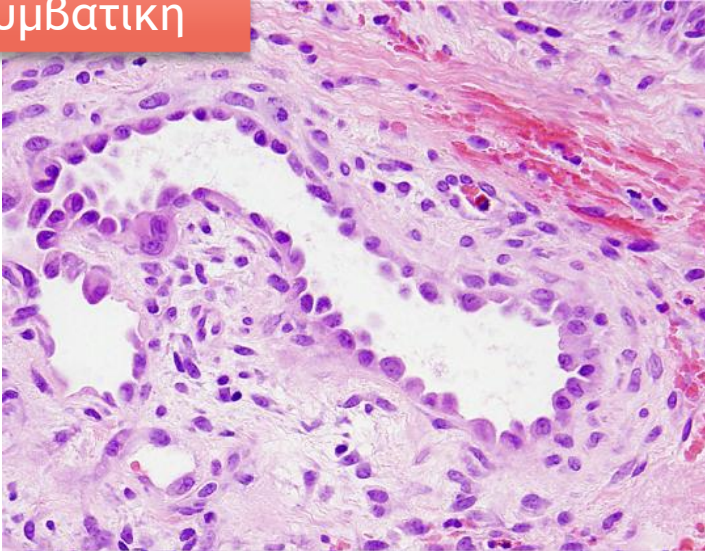
© Elsevier, Inc. 2008 Weiss and Goldblum. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 5th edition.

© Elsevier, Inc. 2008 Weiss and Goldblum. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 5th edition.

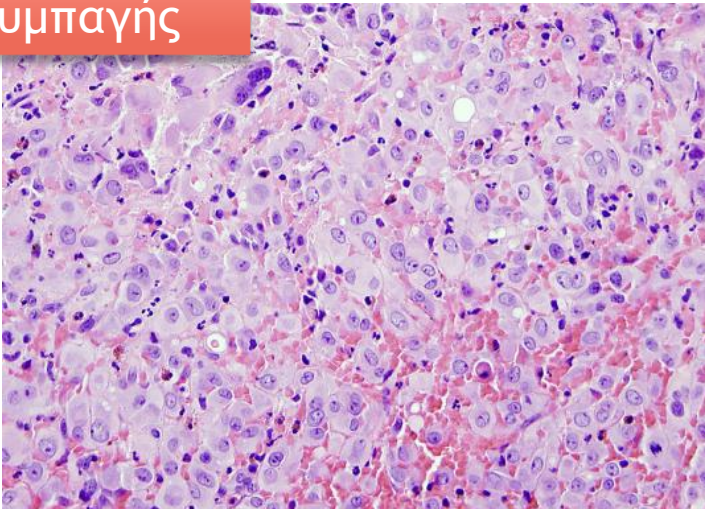
Επιθηλιοειδές Αιμαγγείωμα

Μορφολογικές ποικιλίες

Συμβατική

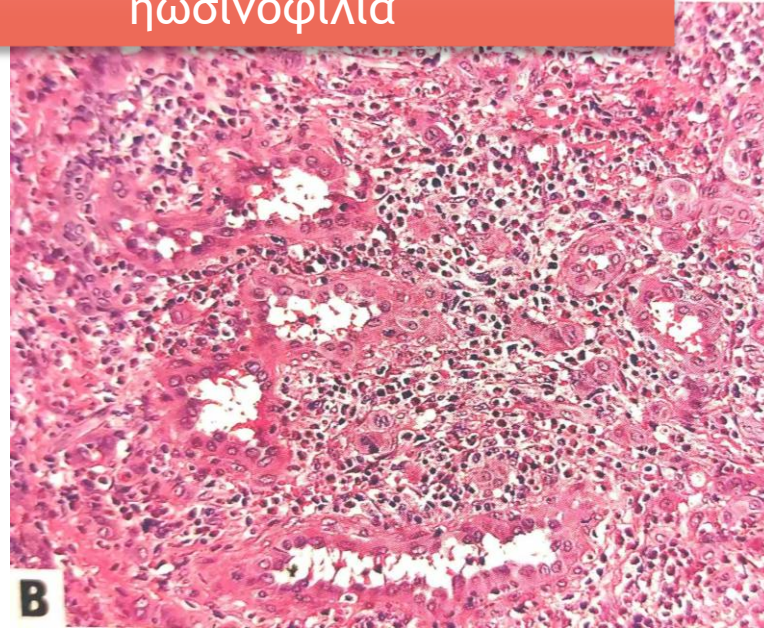


Συμπαγής

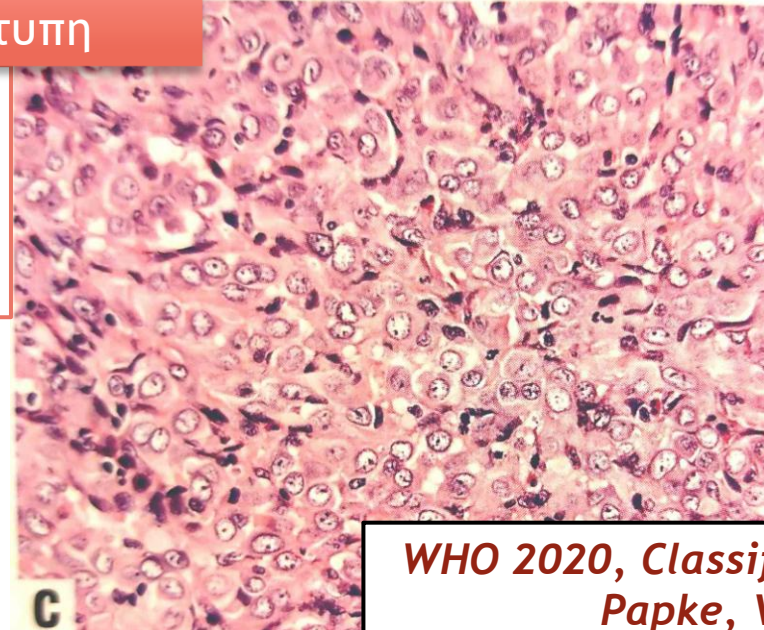


50% συμπαγείς
αθροίσεις
νεοπλασματικών
κυττάρων

Αγγειολεμφοειδής υπερπλασία με
ηωσινοφιλία



Άτυπη



- Συμπαγής ανάπτυξη
- Αυξημένη κυτταροβρίθεια
- Νέκρωση
- Μη εμφανείς αγγειακοί χώροι
- Διηθητική συμπεριφορά
- Συχνή ανάπτυξη στο πέος

WHO 2020, *Classification of Vascular Tumors*
Papke, *Virch Archiv*, 2020

Neoplasm	Genetic alteration (prevalence)	Immunohistochemical markers (sensitivity)
Epithelioid hemangioma	<i>WWTR1-FOSB</i> } 20% cellular <i>ZFP36-FOSB</i> } subtype <i>FOS-VIM</i> } <i>FOS-MBLN1</i> } 50% cellular <i>FOS-lincRNA</i> } subtype <i>FOS-(unknown)</i> }	FOSB { 75% conventional subtype 100% ALHE subtype 10% cellular subtype

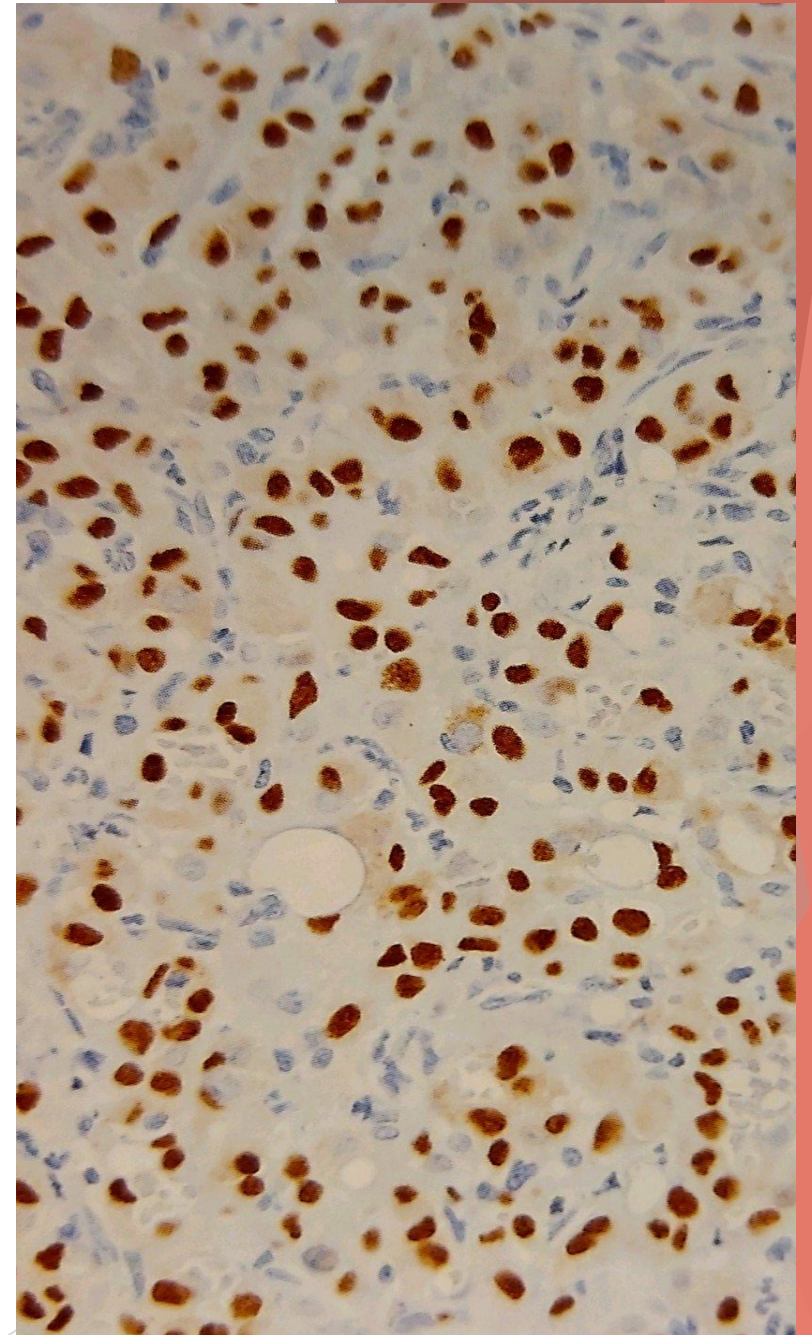
- Απουσία FOS και FOSB αναδιατάξεων στην αγγειολεμφοειδή υπερπλασία με ηωσινοφιλία → ? μη νεοπλασματική αλλοίωση
- Συνηθέστερες οι **FOSB** αναδιατάξεις στην **άτυπη ποικιλία**
- Οι περιπτώσεις επιθηλιοειδούς αιμαγγειώματος με αναδιατάξεις FOS και FOSB εμφανίζονται συνηθέστερα εκτός δέρματος, στα άκρα και στην κυτταροβριθή και άτυπη ποικιλία

Επιθηλιοειδές Αιμαγγείωμα

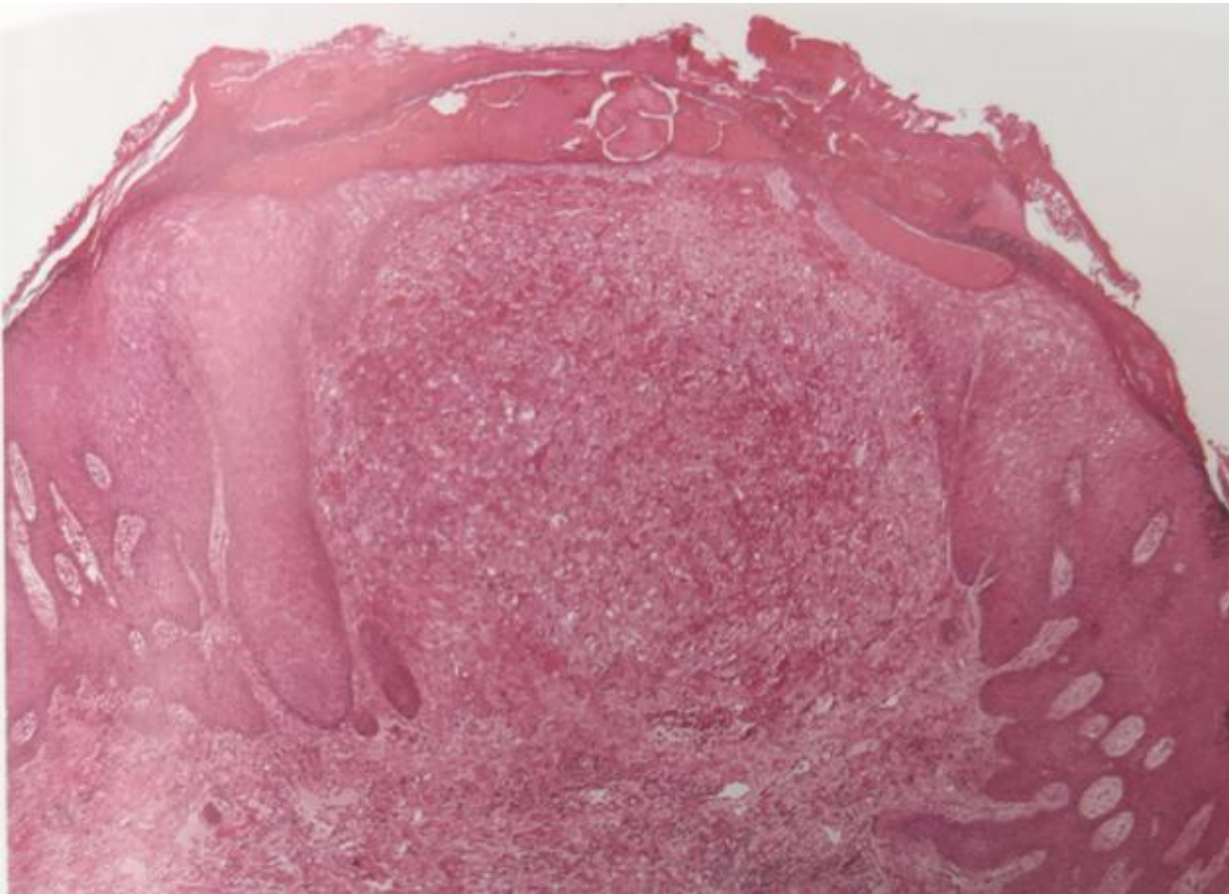
➤ Διαφορική Διάγνωση

- Επιθηλιοειδές αιμαγγειοενδοθηλίωμα (διάταξη κυττάρων σε χορδές, απουσία φλεγμονώδους συνιστώσας)
 - Επιθηλιοειδές αγγειοσάρκωμα (-δδ από το συμπαγές επιθηλιοειδές αιμαγγείωμα, έντονη ατυπία των νεοπλασματικών κυττάρων)
 - Νόσος Kimura (λεμφαδενοπάθεια, αθροίσεις ηωσινοφίλων σε βλαστικά κέντρα)
- ## ➤ Ανοσοφαινότυπος: CD31, CD34, ERG, D2-40
- ## ➤ Pitfalls: Έκφραση EMA και κερατινών σε ένα ποσοστό περιπτώσεων!
- ## ➤ Αναδιατάξεις FOS/FOSB → ;Έντονη διάχυτη πυρηνική έκφραση FOSB
- ## ➤ Πυρηνική έκφραση FOSB > 95% ειδική (παρατηρείται σε ψευδομυογενές αιμαγγειοενδοθηλίωμα και ενίοτε στην οζώδη περιτονίτιδα

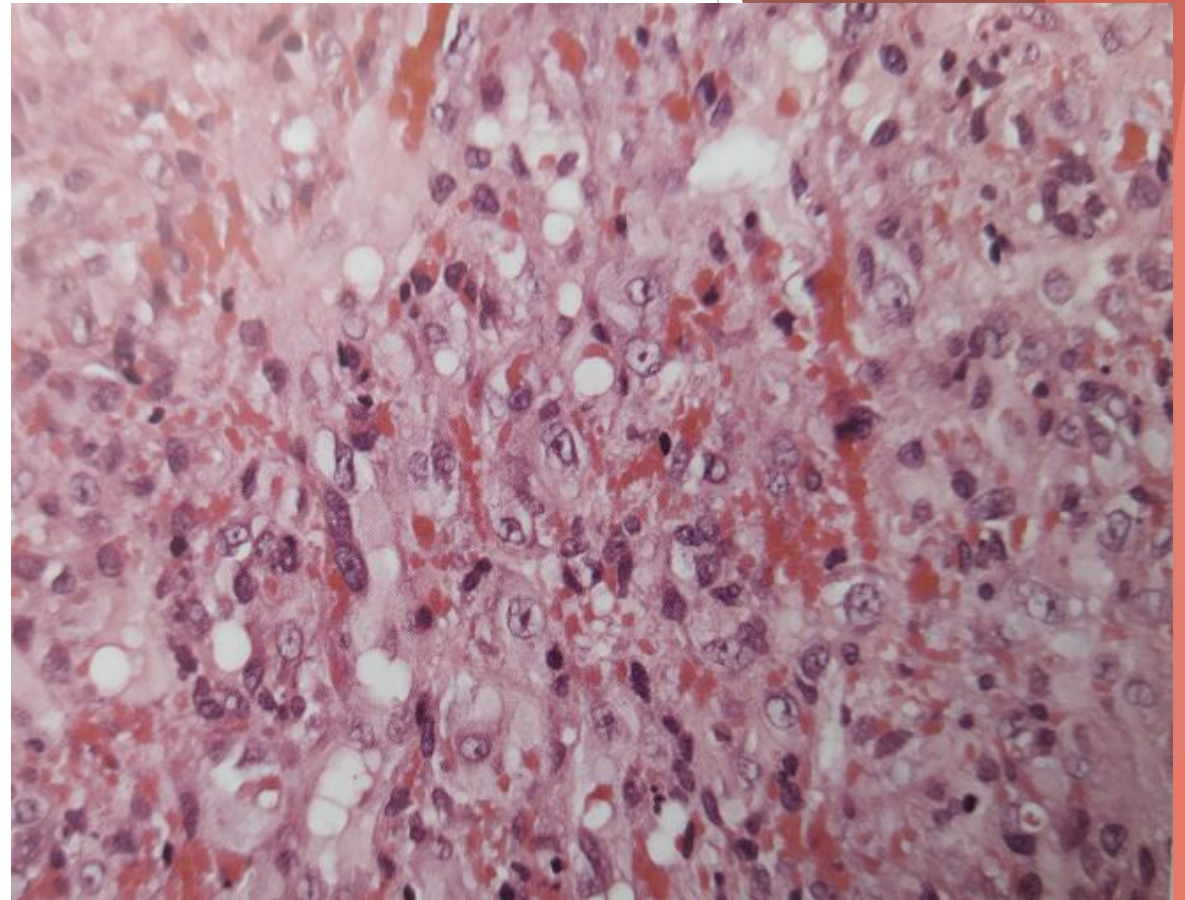
Huang , AJSP 2015, Antonescu, Gen Chrom, Cancer 2014, Llamas - Velasco, AJSP 2017



Επιθηλιοειδές αγγειωματοειδές οζίο



Καλά περιγεγραμμένο οζίδιο στο χόριο με υπερπλασία της επιδερμίδας



Συμπαγείς αθροίσεις επιθηλιοειδών κυττάρων με σπάνια ενδοκυττάρια κενοτόπια

- **Επικάλυψη με επιθηλιοειδές αιμαγγείωμα:** μικτή φλεγμονή, ενδοκυττάρια κενοτόπια
- Απουσία πυρηνικής έκφρασης FOSB ή θετικότητας για κερατίνες

Επιθηλιοειδές αιμαγγειοενδοθηλίωμα (ΕΗΕ)

Κλινικά χαρακτηριστικά

- Ενήλικές, Γ ≥ Α, εξαιρετικά σπάνιο σε παιδιά
- Δέρμα, μαλακά μόρια, πνεύμονας, οστά, ήπαρ - οποιαδήποτε εντόπιση
- Ιστολογικά ευρήματα παρόμοια μεταξύ των διάφορων εντοπίσεων αλλά η πρόγνωση εξαρτάται από την εντόπιση
- Δερματικό ΕΗΕ εξαιρετικής πρόγνωσης
- Πνευμονικό ή οστικό ΕΗΕ πιο επιθετικό από εκείνο των μαλακών μορίων
- Πολυεστιακές αλλοιώσεις μονοκλωνικές → μεταστάσεις
- Συνολικό μεταστατικό δυναμικό 21%, ποσοστό θνητότητας 17%

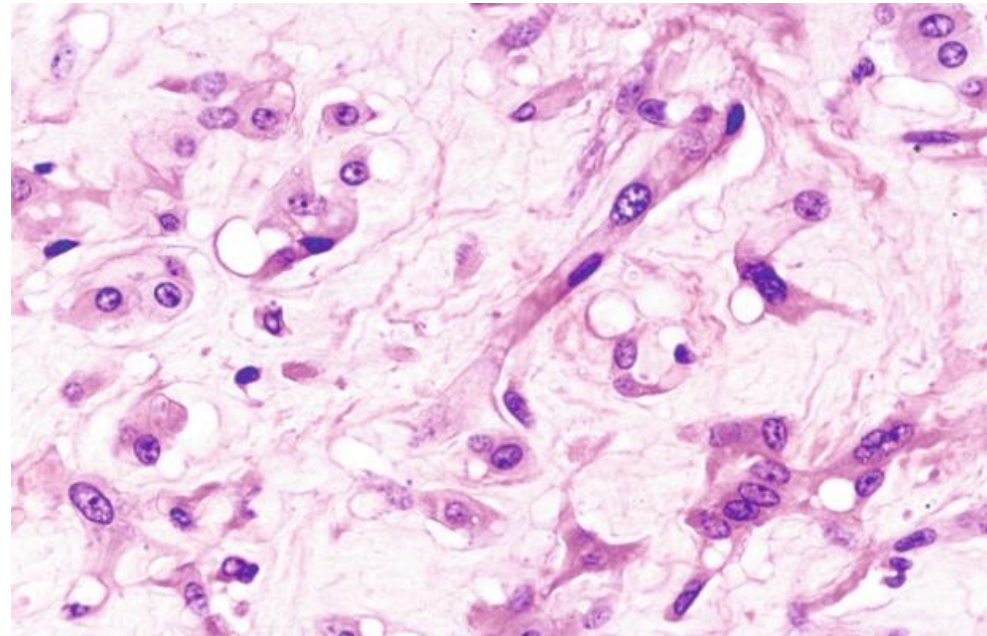
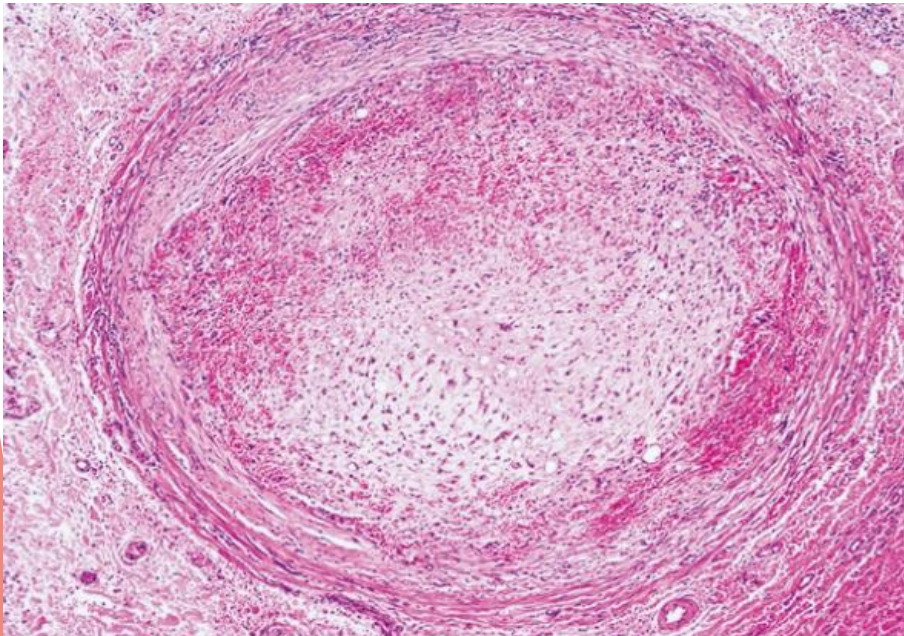
Clinical features of EHE by primary site

	Soft Tissue	Bone	Lung	Liver
Age at presentation	Wide range; mean 48 years	Peak in second decade	Wide range; mean 40 years	Wide range; mean 40–45 years
Sex	F = M	F = M	F > M (2–3:1)	F > M (1.5:1)
Solitary vs. multifocal	Solitary	60% multifocal	90% multifocal; 75% bilateral	85% multifocal
Metastatic rate	20%–30%	20%	20%–30%	35%–45%
Mortality rate	15%	20%	40%–45%	35%–45%

F, Female; *M*, male.

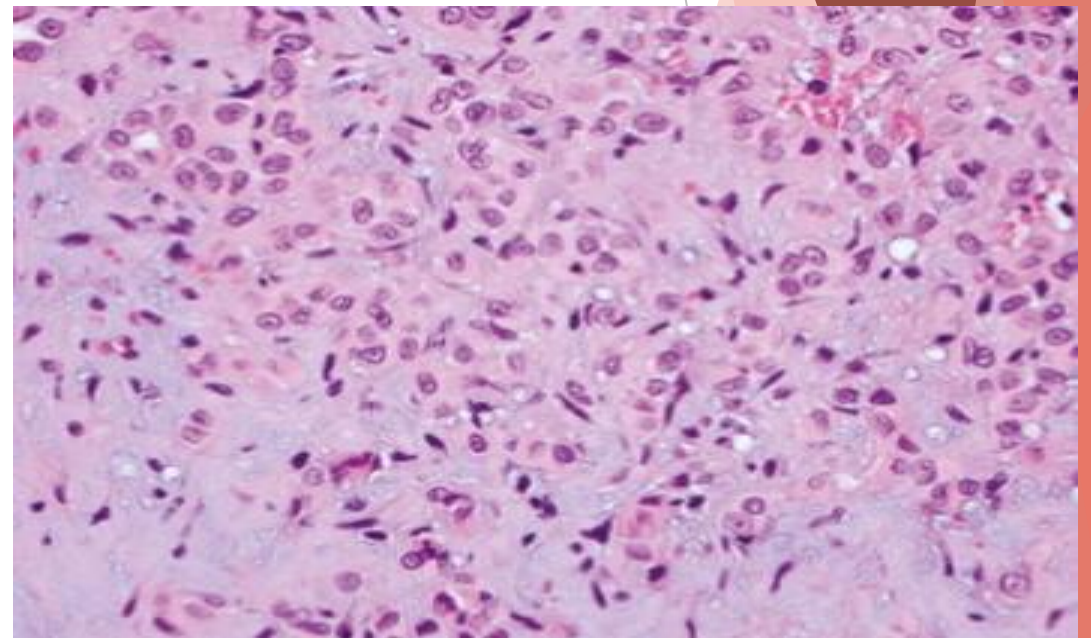
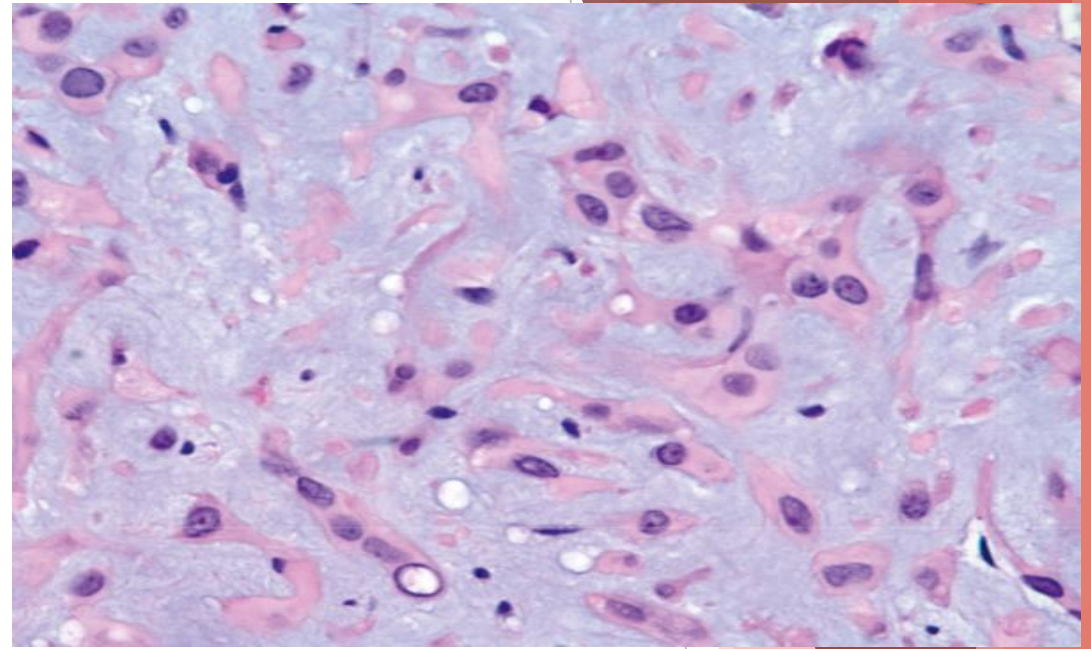
ΕΗΕ - Ιστολογικά ευρήματα(I)

- Σε 40-50% σχέση με μικρού/μεγάλου μεγέθους αγγείο, κατά κανόνα φλέβα → φυγόκεντρη ανάπτυξη στον περίξ ιστό
 - ✓ Αγγειοκεντρικό πρότυπο μη εμφανές στο δερματικό ΕΗΕ
- Αρχέγονη αγγειακή διαφοροποίηση με τη μορφή ενδοκυττάρων αυλών
 - σπάνια μεγάλοι αγγειακοί χώροι στην περιφέρεια του όγκου
 - ✓ Ενδοκυττάρια αυλοί με εξαγγειωμένα ερυθρά, όχι βλέννη (δ.δ από αδενοCa)



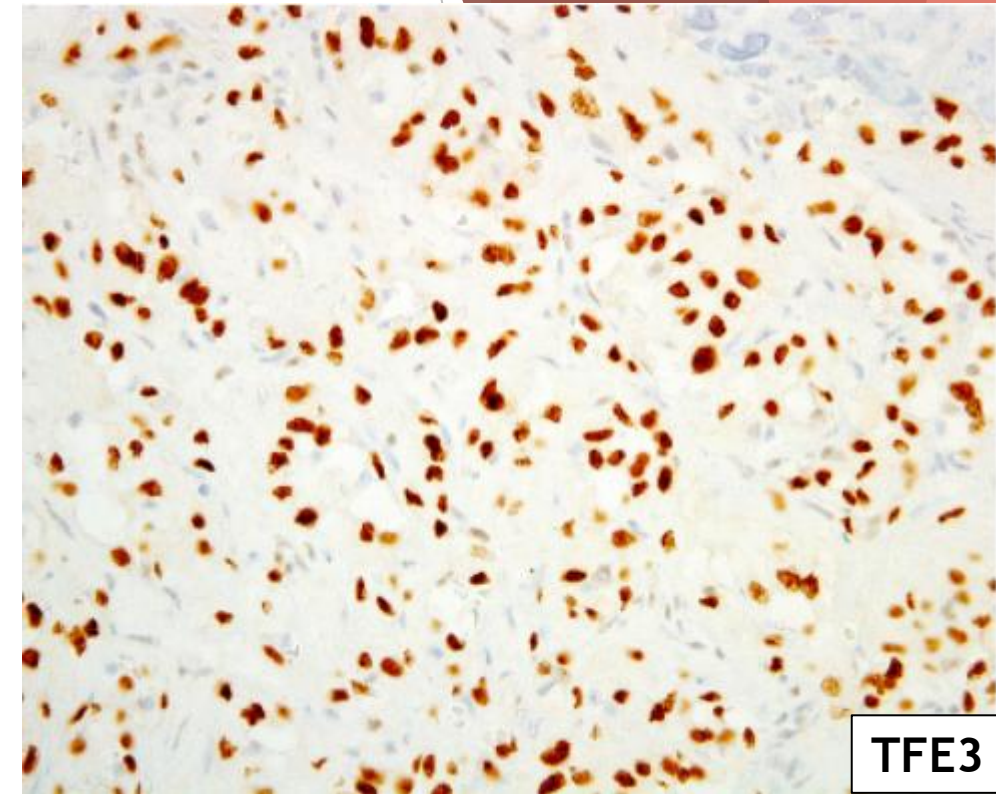
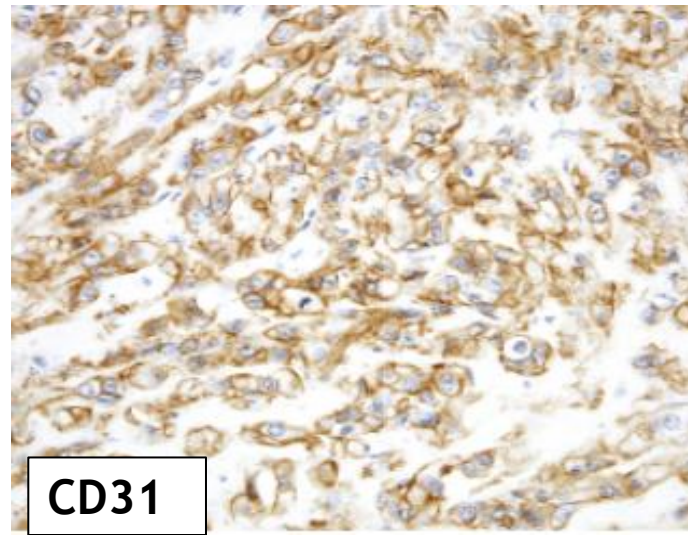
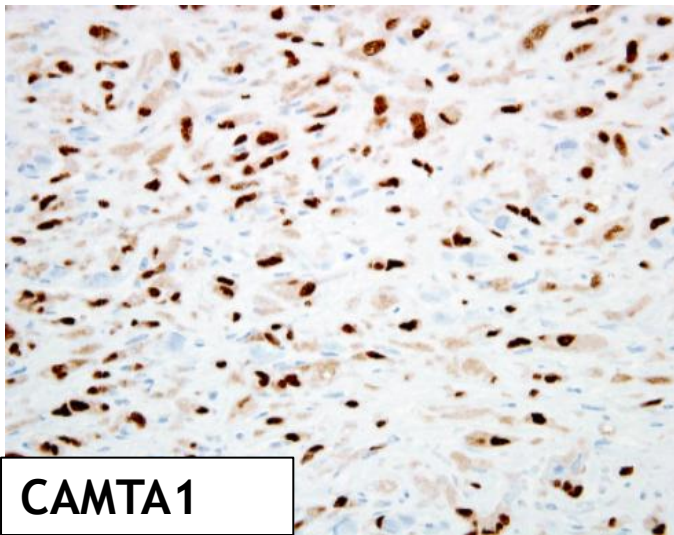
ΕΗΕ - Ιστολογικά ευρήματα (II)

- Επιθηλιοειδή ή ελαφρά ατρακτόμορφα νεοπλασματικά κύτταρα με ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα και μικρό πυρήνιο
- Αναστομούμενες χορδές εντός μυξουαλοειδούς στρώματος που ενθυμίζει χόνδρο
- Ελάχιστα φλεγμονώδη κύτταρα (δ.δ από επιθηλιοειδές αιμαγγείωμα)
- Υποδόριες/ εν τω βάθει αλλοιώσεις ευρέως διηθητικές
 - ✓ Δερματικές αλλοιώσεις μικρές και περίγραπτες
- Πολύ σπάνιες μιτώσεις ($\leq 1/10$ H.P.F)



ΕΗΕ - Ανοσοφαινότυπος και μοριακά ευρήματα

- Ενδοθηλιακοί δείκτες: CD31, CD34, Fli-1, ERG
 - ✓CD34 +/-
- Έκφραση κερατινών, ενίοτε διάχυτα, στο 25-50%
 - ✓EMA σπάνια θετικό
- D2-40 + σε ένα ποσοστό
- 50% SMA+ στα νεοπλασματικά κύτταρα
- Διάχυτη πυρηνική έκφραση CAMTA-1 επί παρουσίας WWTR1-CAMTA1 σύντηξης (85-90%)
 - ✓TFE3 ενίοτε θετικό επί CAMTA-1 αναδιάταξης



- Διάχυτη πυρηνική έκφραση TFE3 σε ΕΗΕ με YAP1-TFE3 σύντηξη

Neoplasm	Genetic alteration (prevalence)	Immunohistochemical markers (sensitivity)
<u>Epithelioid hemangioma</u>	<p><i>WWTR1-FOSB</i> } 20% cellular subtype <i>ZFP36-FOSB</i> }</p> <p><i>FOS-VIM</i> } 50% cellular subtype <i>FOS-MBLN1</i> } <i>FOS-lincRNA</i> } <i>FOS-(unknown)</i> }</p>	<p><u>FOSB</u> { 75% conventional subtype 100% ALHE subtype 10% cellular subtype</p>
Composite hemangioendothelioma	<p><i>PTBP1-MAML2</i> (rare) <i>EPC1-PHC2</i> (rare)</p>	Synaptophysin (subset of aggressive cases; unknown sensitivity overall)
<u>Pseudomyogenic hemangioendothelioma</u>	<p><i>SERPINE1-FOSB</i> (? 55%) <i>ACTB-FOSB</i> (? 45%)</p>	<u>FOSB</u> (nearly 100%)
Epithelioid hemangioendothelioma	<p><i>WWTR1-CAMTA1</i> (85%) <i>YAP1-TFE3</i> (5%)</p>	<p>CAMTA1 (85%) TFE3 (5%)</p>

Fluorescence *in situ* hybridization for *WWTR1-CAMTA1* has higher sensitivity and specificity for epithelioid hemangioendothelioma diagnosis

Panpan Yang¹, Shan Zhang¹, Chaowen Yu², Wentian Yan¹, Ningning Yang¹, Nan Li¹, Yuchen Huang¹, Hongchun Chen¹, Zhaogen Cai¹, Yan Zhao¹, Yanzi Qin¹, Xiaomeng Gong¹, Zhenzhong Feng¹

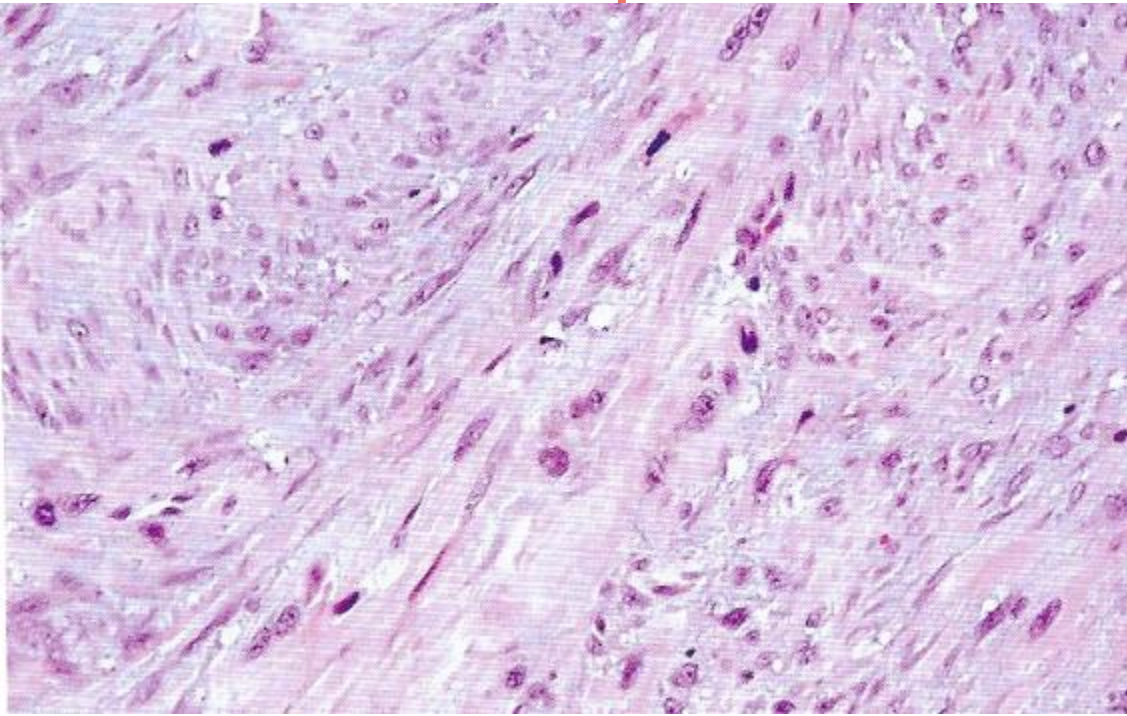
Affiliations + expand

PMID: 32913529 PMCID: PMC7476104

Tumor Type	Total Cases	CAMTA1 Positive	CD31 Positive	CD34 Positive	FLI-1 Positive	ERG Positive
Epithelioid hemangioendothelioma	15	12	15	15	15	15
<u>Epithelioid hemangioma</u>	1	<u>1</u>	1	1	1	1
<u>Epithelioid angiosarcoma</u>	5	<u>3</u>	4	2	4	5
<u>Epithelioid sarcoma</u>	6	<u>2</u>	2	1	2	1
Pseudomyogenic hemangioendothelioma	2	0	1	0	2	2
Malignant melanoma	15	0	3	7	4	2
Malignant mesothelioma	8	0	2	2	0	0

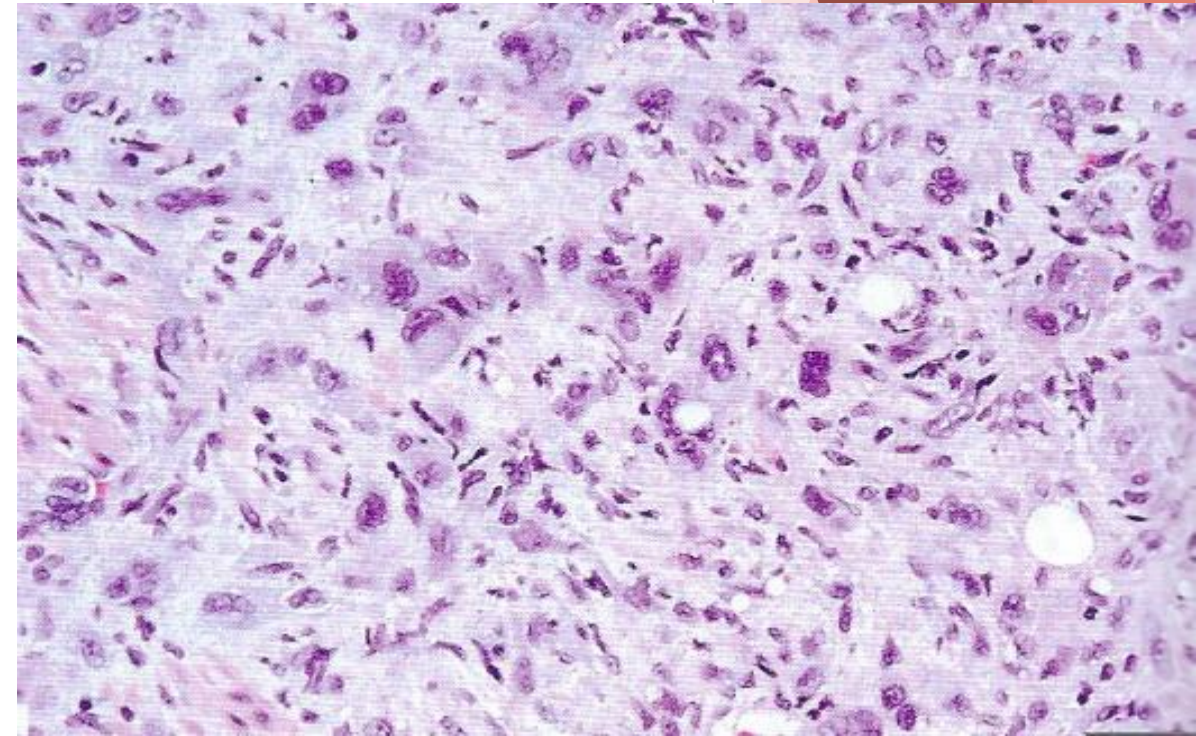
- 12/15 EHE positive for CAMTA1 expression (sensitivity 85.7%)
- 6/37 histologic mimics positive for CAMTA1 expression (specificity 84%)
- FISH for *WWTR1-CAMTA1* fusion probe positive in 14/15 EHE but in none of the histologic mimics (sensitivity and specificity 100%)

ΕΗΕ με άτυπα ιστολογικά χαρακτηριστικά



- <10% ΕΗΕ εμφανίζουν άτυπα ιστολογικά χαρακτηριστικά (πυρηνικό πλειομορφισμό, πυρήνιο, ↑ μιτώσεις)

- Ατρακτοκυτταρική σαρκωματώδη μορφολογία
- Νέκρωση
- Ομοιότητα με επιθηλιοειδές αγγειοσάρκωμα
✓ Διατήρηση εστιών τυπικού ΕΗΕ
- Μέγεθος >3cm και μιτώσεις (>3/50 H.P.F) σχετίζονται με επιθετική βιολογική συμπεριφορά



ΕΗΕ - Διαφορική Διάγνωση (I)

- **Μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα** → (ενδοθηλιακοί δείκτες)
- **Υψηλής κακοήθειας μυξοειδές λιποσάρκωμα** → (ενδοθηλιακοί δείκτες - λοβιώδες πρότυπο, λιποβλάστες S100+)
- **Έξωσκελετικό μυξοειδές χονδροσάρκωμα** → (ενδοθηλιακοί δείκτες - λοβιώδες πρότυπο, ατρακτόμορφα κύτταρα σε δικτυωτό πρότυπο)
- **Επιθηλιοειδές σάρκωμα** → (CD31 -, απώλεια INI1 ή σπάνια BRG1)

EHE - Differential diagnosis (II)

	Epithelioid Hemangioma	Epithelioid Angiomatous Nodule	Epithelioid Hemangioendothelioma^a	Epithelioid Angiosarcoma
Architecture	Well-formed vessels predominate; focal cordlike or solid areas	Exophytic nodule; solid sheet of endothelial cells	<u>Cords, strands, and single cells</u>	Solid sheets, cleftlike spaces, and large, irregular vascular channels
Margins	Circumscribed	Circumscribed	<u>Infiltrative</u>	<u>At least focally infiltrative</u>
Cell shape	Cuboidal to hobnail	Plump, polygonal	Plump polygonal, oval, or stellate	Plump, polygonal
Cytoplasm	Eosinophilic to amphophilic	Eosinophilic to amphophilic	Pale pink, glassy	Eosinophilic to amphophilic
Intracytoplasmic vacuoles	<u>Occasional</u>	<u>Occasional</u>	<u>Frequent</u>	Variable
Inflammatory infiltrate	Prominent	Mild to moderate	<u>Absent</u>	Variable
Nuclear atypia	Absent to mild	Absent to mild	<u>Mild to moderate</u>	Moderate to severe
Mitotic figures	Rare	Variable	Rare/infrequent	Frequent

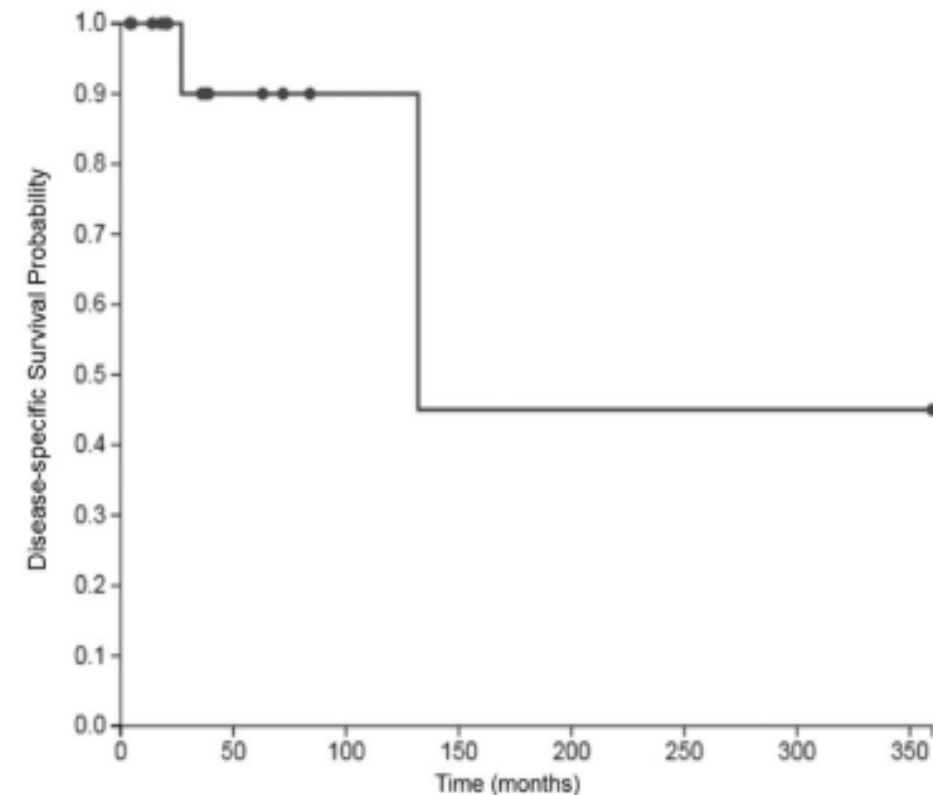
YAP1-TFE3-fused hemangioendothelioma: a multi-institutional clinicopathologic study of 24 genetically-confirmed cases

Josephine K Dermawan¹, Elizabeth M Azzato¹, Steven D Billings¹, Karen J Fritchie¹, Sebastien Aubert², Armita Bahrami³, Marta Barisella⁴, Daniel Baumhoer⁵, Veronika Blum⁶, Beata Bode⁷, Scott W Aesif¹, Judith V M G Bovée⁸, Brendan C Dickson⁹, Mari van den Hout¹⁰, David R Lucas¹¹, Holger Moch¹², Gabriel Oaxaca¹, Alberto Righi¹³, Raf Sciot¹⁴, Vaiyapuri Sumathi¹⁵, Akihiko Yoshida¹⁶, Brian P Rubin¹⁷

Affiliations + expand

PMID: 34381186 DOI: 10.1038/s41379-021-00879-7

- Female preponderance; wide age range, often seen in young patients
- Most common in the soft tissue(50%), followed by bone, lung and liver
- Multifocal presentation in 2/3 of cases
- Despite multifocal and/or metastatic disease >47% of patients survived many years
- 5 year PFS 88%, 35% of patients alive without disease
- Proposed to be categorized as a distinct entity rather than a molecular variant of EHE



Survival outcome in patients with YAP1-TFE3 hemangioendothelioma. 5-year (60 months) progression-free survival probability is 88%.

Differential Diagnosis of YAP1-TFE3 fused EHE

> [Mod Pathol. 2021 Dec;34\(12\):2211-2221. doi: 10.1038/s41379-021-00879-7. Epub 2021 Aug 11.](#)

YAP1-TFE3-fused hemangioendothelioma: a multi-institutional clinicopathologic study of 24 genetically-confirmed cases

Josephine K Dermawan ¹, Elizabeth M Azzato ¹, Steven D Billings ¹, Karen J Fritchie ¹, Sebastien Aubert ², Armita Bahrami ³, Marta Barisella ⁴, Daniel Baumhoer ⁵, Veronika Blum ⁶, Beata Bode ⁷, Scott W Aesif ¹, Judith V M G Bovée ⁸, Brendan C Dickson ⁹, Mari van den Hout ¹⁰, David R Lucas ¹¹, Holger Moch ¹², Gabriel Oaxaca ¹, Alberto Righi ¹³, Raf Sciot ¹⁴, Vaiyapuri Sumathi ¹⁵, Akihiko Yoshida ¹⁶, Brian P Rubin ¹⁷

Affiliations + expand

PMID: 34381186 DOI: [10.1038/s41379-021-00879-7](#)

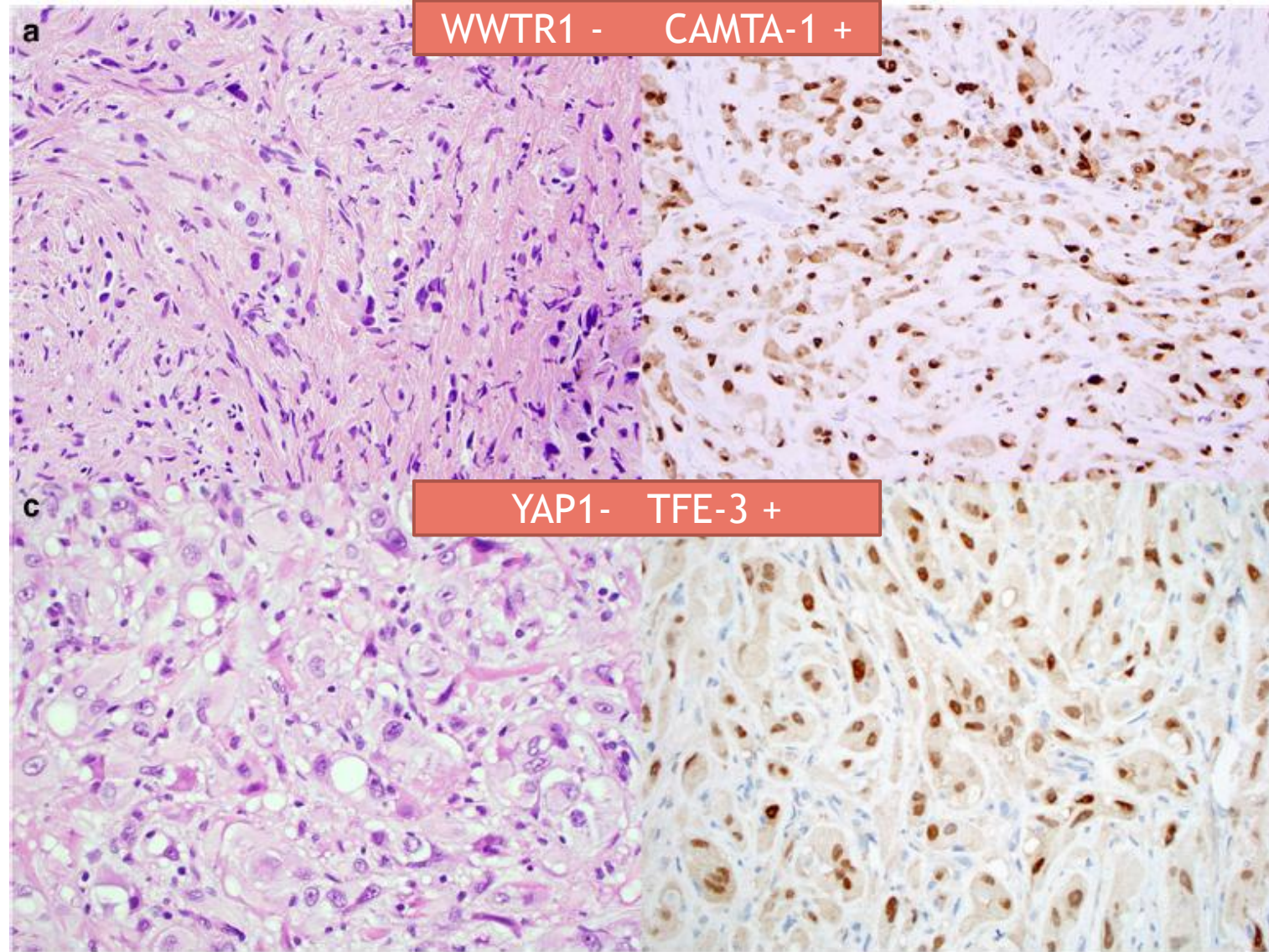
Other neoplasms harboring TFE3 gene rearrangements

- PEComa (myomelanocytic phenotype - absence of vascular markers)
- Xp11 translocation - associated renal cell carcinoma (absence of vascular markers)
- Alveolar soft part sarcoma (absence of vascular markers, presence of ASPSCR1-TFE3 gene fusion)
- Conventional (CAMTA1 rearranged) EHE (CAMTA1 + 92% of cases)
- Epithelioid angiosarcoma (marked atypia, mitotic activity, necrosis)

Σύγκριση WTR1- CAMTA-1 (a,b) και YAP1 - TFE-3 ποικιλιών (c,d) ΕΗΕ

Ιστολογικά χαρακτηριστικά ευρήματα σε
ΕΗΕ με YAP1-TF3 σύντηξη:

- Επιθηλιοειδή κύτταρα με άφθονο
κυτταρόπλασμα
- Φωλεώδες πρότυπο
- Απουσία μυξοϋαλοειδούς στρώματος
- **Αγγειακό πρότυπο**



Clinicopathologic Characterization of Epithelioid Hemangioendothelioma in a Series of 62 Cases: A Proposal of Risk Stratification and Identification of a Synaptophysin-positive Aggressive Subset

Takahiro Shibayama¹, Naohiro Makise², Toru Motoi³, Taisuke Mori¹, Nobuyoshi Hiraoka¹, Kan Yonemori^{4 5}, Shun-Ichi Watanabe⁶, Minoru Esaki⁷, Chigusa Morizane^{8 5}, Tomotake Okuma⁹, Akira Kawai^{10 5}, Tetsuo Ushiku², Yasushi Yatabe¹, Akihiko Yoshida^{1 5}

Affiliations + expand

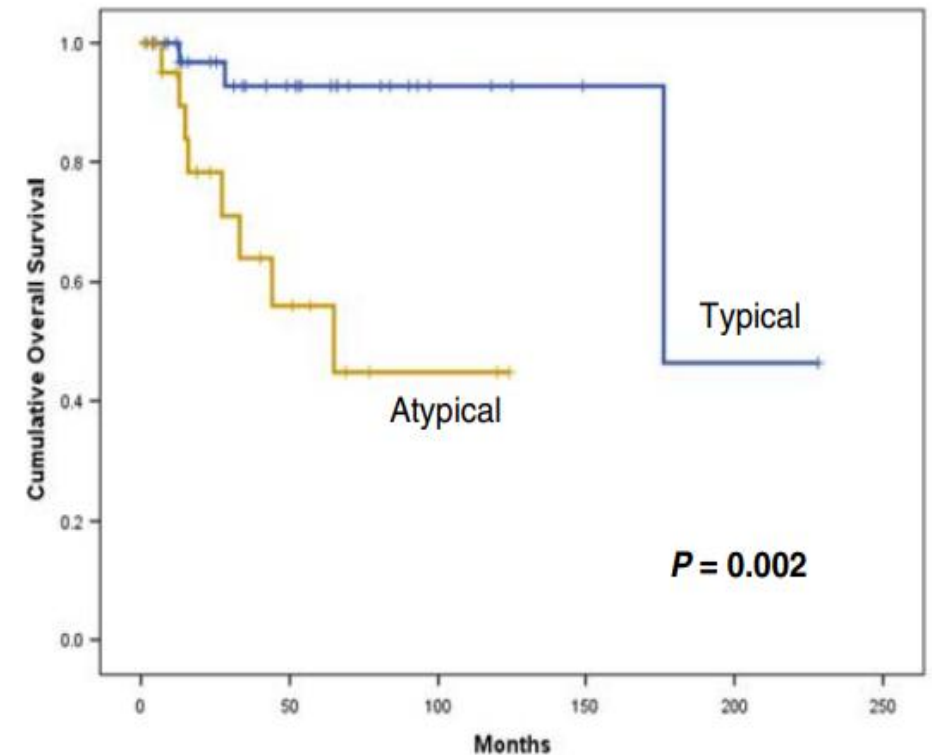
PMID: 33729740 DOI: 10.1097/PAS.0000000000001660

- 62 cases of EHE with CAMTA1/TFE3/WWTR1 alterations

- ✓ CAMTA1 subtype 59/62
- ✓ TFE3 subtype 2/62
- ✓ Variant WWTR1 (WWTR1- ACTL6A) subtype 1/62

- 35.5% (22/62) of cases atypical histology: at least 2 of the following 3 features

- ✓ High mitotic activity ($1/2 \text{ mm}^2$) [may be applied to needle biopsies]
- ✓ High nuclear grade (enlarged nuclei, prominent nucleolus)
- ✓ Coagulative necrosis

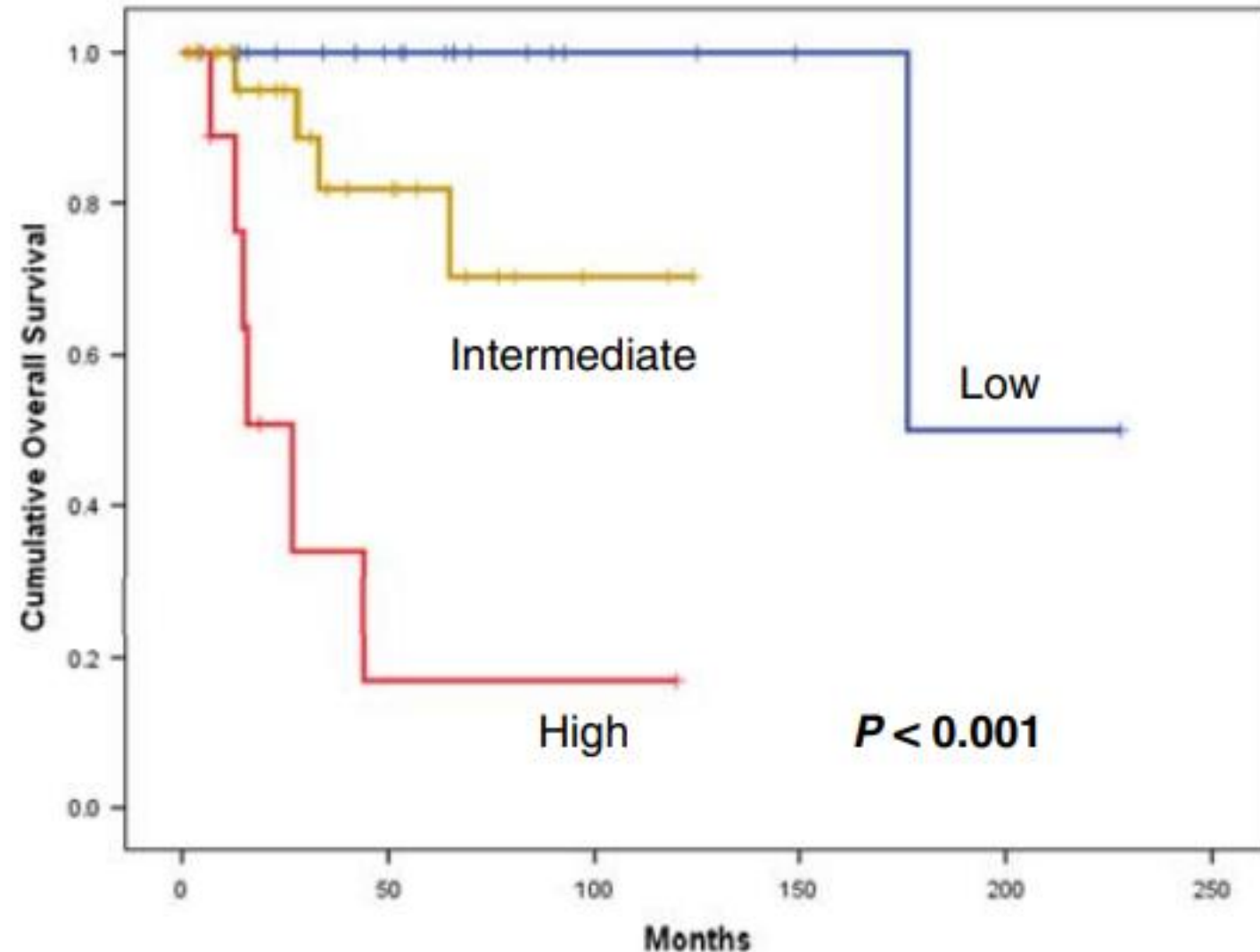


Clinicopathologic Characterization of Epithelioid Hemangioendothelioma in a Series of 62 Cases: A Proposal of Risk Stratification and Identification of a Synaptophysin-positive Aggressive Subset

A Proposed System for Risk Stratification of EHE

Risk Factors	Score
Tumor size (mm)	
≤ 30	0
> 30	1
Histology	
Typical	0
Atypical*	1
Risk category	Total score
Low	0
Intermediate	1
High	2

*Atypical histology is defined as having at least 2 of the following 3 findings: mitosis > 1/2 mm², high nuclear grade, and coagulative tumor necrosis. Any tumor histology that does not meet these criteria is considered typical.



- Large tumor size (>3cm) and histologic atypia the only parameters significantly associated with shorter survival (univariate and multivariate analysis)

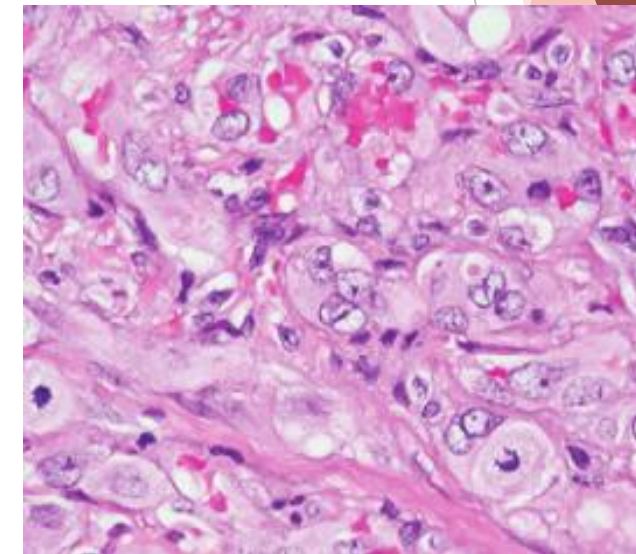
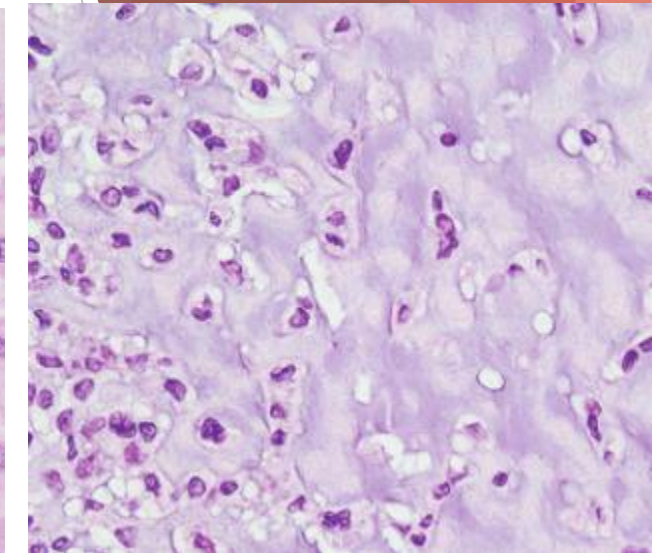
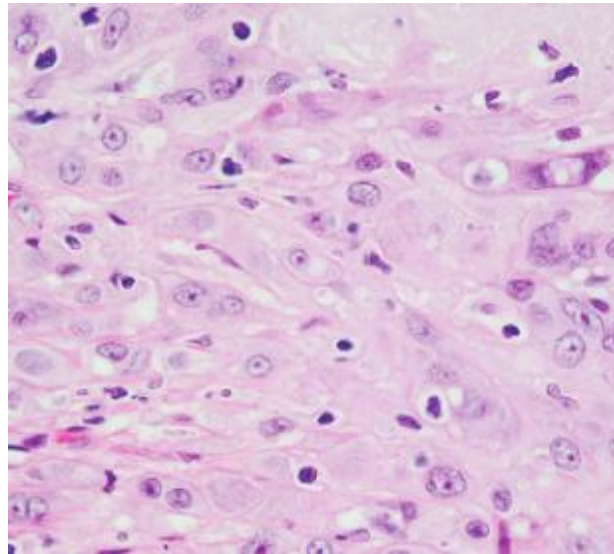
Variant WWTR1 gene fusions in epithelioid hemangioendothelioma—A genetic subset associated with cardiac involvement

Albert J H Suurmeijer¹, Brendan C Dickson², David Swanson², Yun S Sung³, Lei Zhang³, Cristina R Antonescu³

Affiliations + expand

PMID: 32170768 PMCID: PMC8258701 DOI: 10.1002/gcc.22839

- A subset of EHE cases contain novel WWTR1 fusion partners including MAML2 and ACTL6A
- **Variant WWTR1 EHE shows a striking predilection for cardiac presentation**
- ACTL6A is a subunit of the SW1/SNF complex and enhances the transcriptional activity of nuclear YAP/TAZ by inhibition of YAP proteosomal protein degradation



Morphologic spectrum of cardiac tumors with WWTR1 variant fusion

Epub 2019 Sep 19.

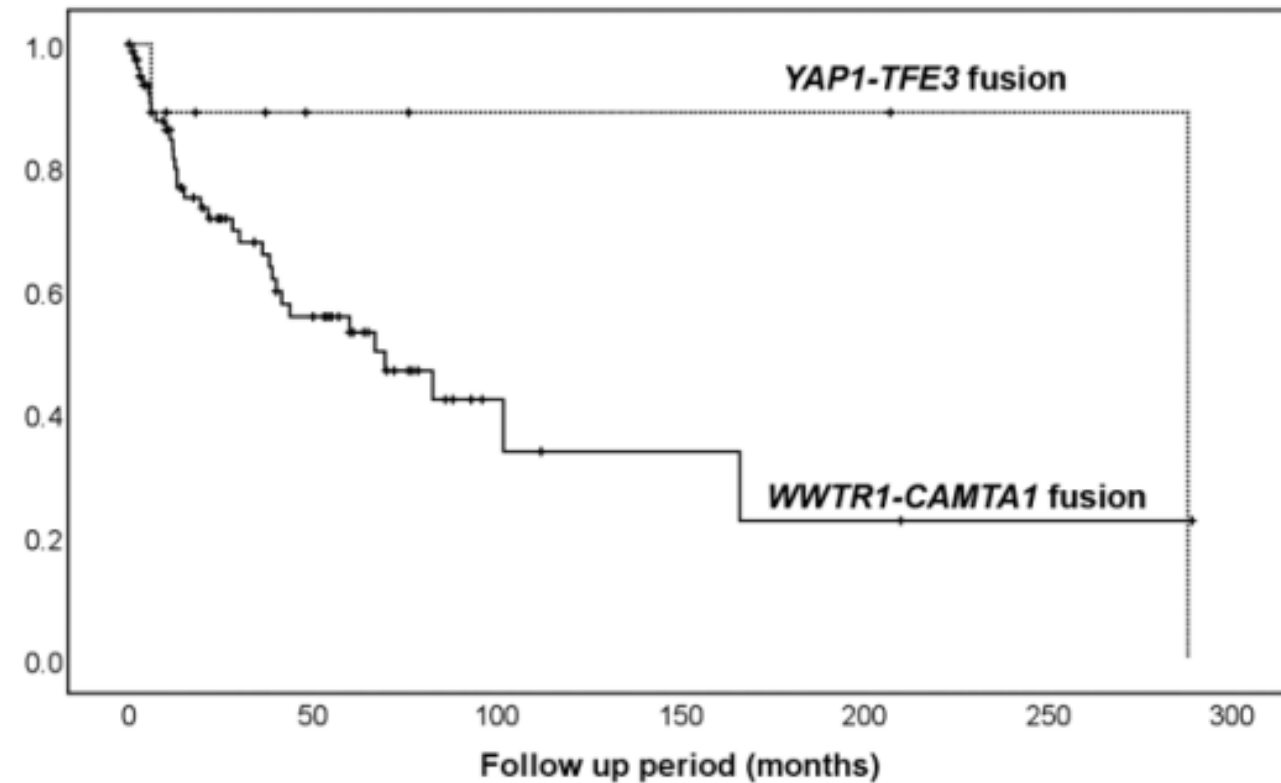
Prognostic stratification of clinical and molecular epithelioid hemangioendothelioma subsets

Evan Rosenbaum¹, Bhumika Jadeja², Bin Xu³, Lei Zhang³, Narasimhan P Agaram³, William Travis³, Samuel Singer², William D Tap^{1,4}, Cristina R Antonescu⁵

Affiliations + expand

PMID: 31537895 PMCID: PMC7228463 DOI: 10.1038/s41379-019-0368-8

- Secondary genetic alterations in >50% of the cases
- Conventional CAMTA-1 rearranged EHE less favorable outcome (59%) compared to YAP1-TFE3 rearranged subset (86%)
- Multifocality, pleural involvement, lymph node or distant metastases associated with a significantly worse outcome



Ατρακτοκυτταρικές αγγειακές αλλοιώσεις

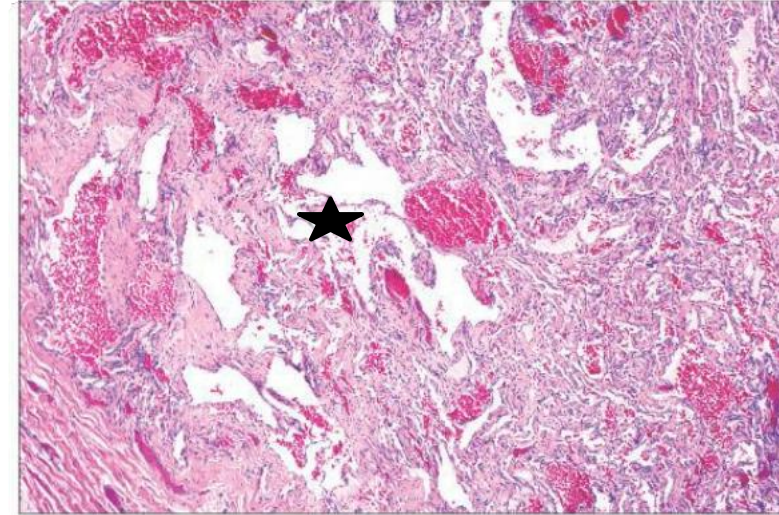
- Ατρακτοκυτταρικό αιμαγγείωμα, Karosisiform αιμαγγειοενδοθηλίωμα, σάρκωμα Karosi, ψευδομυογενές αιμαγγειοενδοθηλίωμα, ένα ποσοστό αγγειοσαρκωμάτων
- Η αγγειακή φύση είναι προφανής στο ατρακτοκυτταρικό αιμαγγείωμα
- Δ/δ: μη αγγειακοί όγκοι για τις υπόλοιπες οντότητες
- Στοιχεία δηλωτικά ενδοθηλιακής διαφοροποίησης: συμπιεσμένοι αγγειακοί αυλοί, εξαγγειωμένα ερυθρά, αιμοσιδηρίνη και ενδοκυττάρια κενοτόπια
- **Ανοσοϊστοχημεία για HHV-8 επιβεβαιωτική σ.Karosi και για ενδοθηλιακούς δείκτες** απαραίτητη για τη διάγνωση ψευδομυογενούς αιμαγγειοενδοθηλιώματος

Ατρακτοκυτταρικό Αιμαγγείωμα

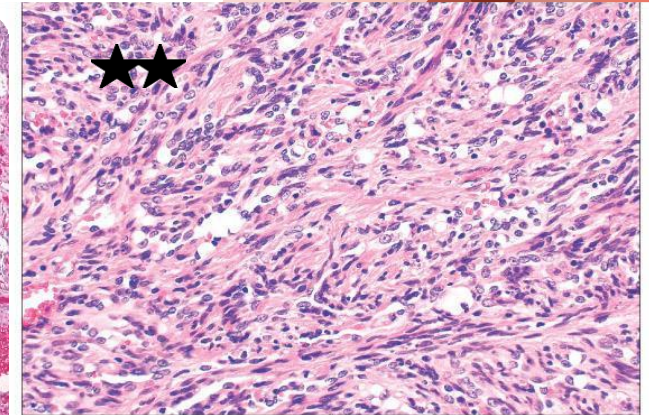
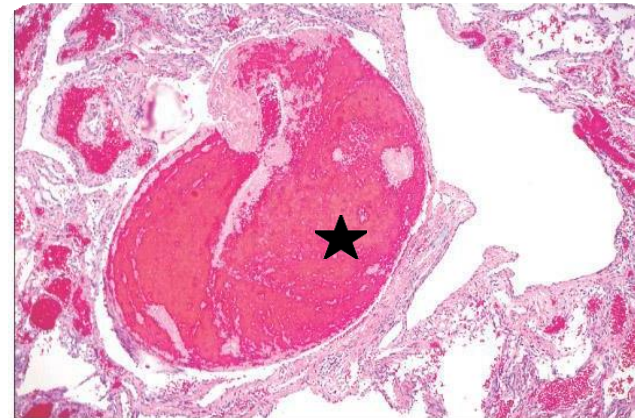
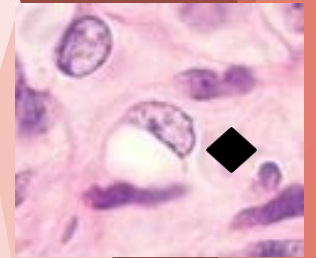
- Εθεωρείτο τύπος αιμαγγειοενδοθηλιώματος
- Υποδόρια αλλοίωση συνήθως στα άκρα νέων ατόμων, χρονολογούμενη συχνά από ετών
- Ενίστε στα πλαίσια συνδρόμου Maffucci, Klippel - Trenaunay
- 50% ενδοαγγειακά, πολλαπλά, υποτροπή 60%

Διφασική αλλοίωση

- Σηραγγώδες στοιχείο ★
(λεπτοτοιχωματικά αγγεία με αποπλατυσμένο ενδοθήλιο- περικλείουν θρόμβους ή ερυθρά)
- Καρσιφομοειδές στοιχείο ★ ★
(στρογγυλά ή επιθηλιοειδή κύτταρα με ενδοκυττάριους αυλούς ή κενोटόπια) ◆
- Μοριακό εύρημα : συχνή παρουσία (IDH1 > IDH2) μεταλλάξεων στις σποραδικές και συνδρομικές περιπτώσεις
(Ten Broek, 2017)



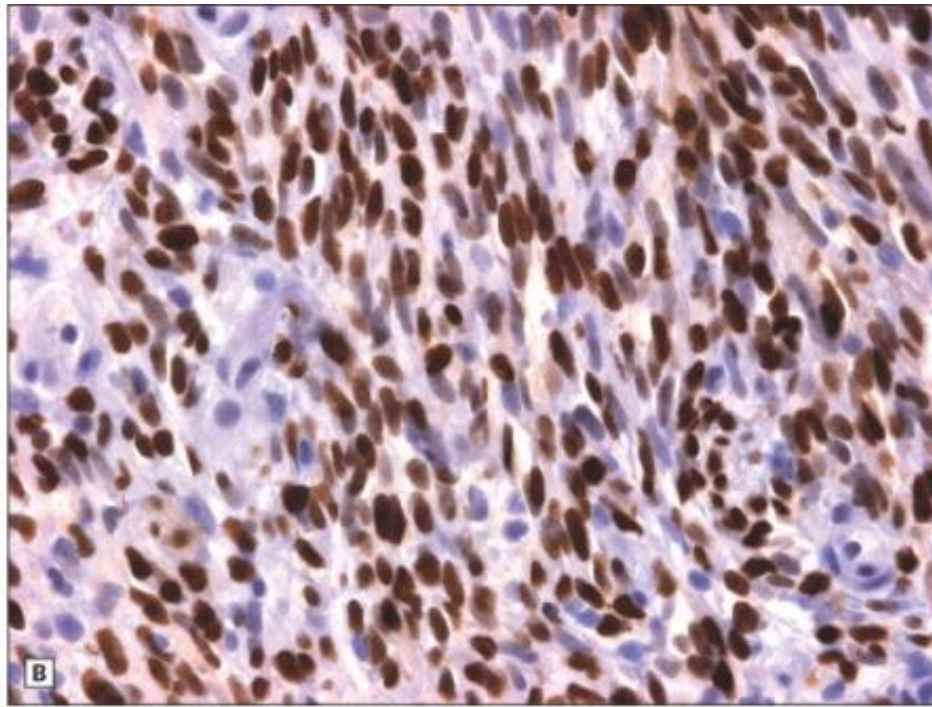
er, Inc. 2008 Weiss and Goldblum. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 5



er, Inc. 2008 Weiss and Goldblum. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 5

Σάρκωμα Kaposi

- Πολυεστιακή **HHV-8** επαγόμενη αγγειακή υπερπλασία
- Η λοίμωξη με τον HHV-8 είναι αναγκαία αλλά όχι ικανή συνθήκη για την γένεση των βλαβών
- Θεωρείται όγκος οριακής κακοήθειας (WHO 2013)
- Σε γενικευμένο σάρκωμα Kaposi προσβολή ΓΕΣ, πνεύμονα, λεμφαδένων



HHV-8 LANA

© Elsevier, Inc. 2008 Weiss and Goldblum. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 5th edition.

• Κλινικές μορφές

- Κλασσική**: ήπιας βιολογικής συμπεριφοράς δερματικές αλλοιώσεις σε ηλικιωμένους ασθενείς Μεσογειακής καταγωγής, Α>Γ, άνω άκρα (10% σπλαχνική/βλεννογονική προσβολή)
- Αφρικανικό ενδημικό**: ήπιας βιολογικής συμπεριφοράς, HIV - παιδιά και ενήλικες, δερματική νόσος, τοπικά επιθετική και γενικευμένη λεμφαδενοπαθητική μορφή
- Ιατρογενές**: αποτέλεσμα ανοσοκαταστολής
- Επιδημικό**: σχέση με AIDS (πλέον επιθετικό)

Σάρκωμα Καρσι

▶ Στάδιο κηλίδας

- Αναστομούμενα μικρά αγγεία περίξ εκτατικών αγγείων ή εξαρτημένων στο χόριο - διατέμνουν τις κολλαγόνες ίνες
- Απουσία αξιόλογης ατυπίας - ατρακτόμορφων κυττάρων
- Παρουσία λεμφοκυττάρων, πλασματοκυττάρων

▶ Στάδιο πλάκας

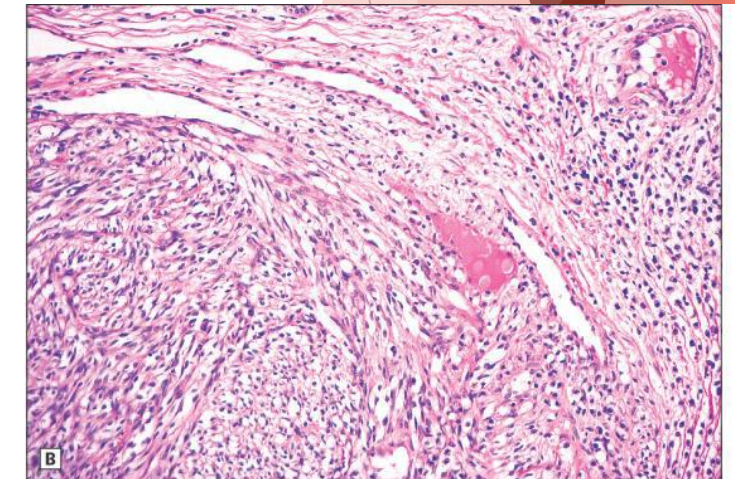
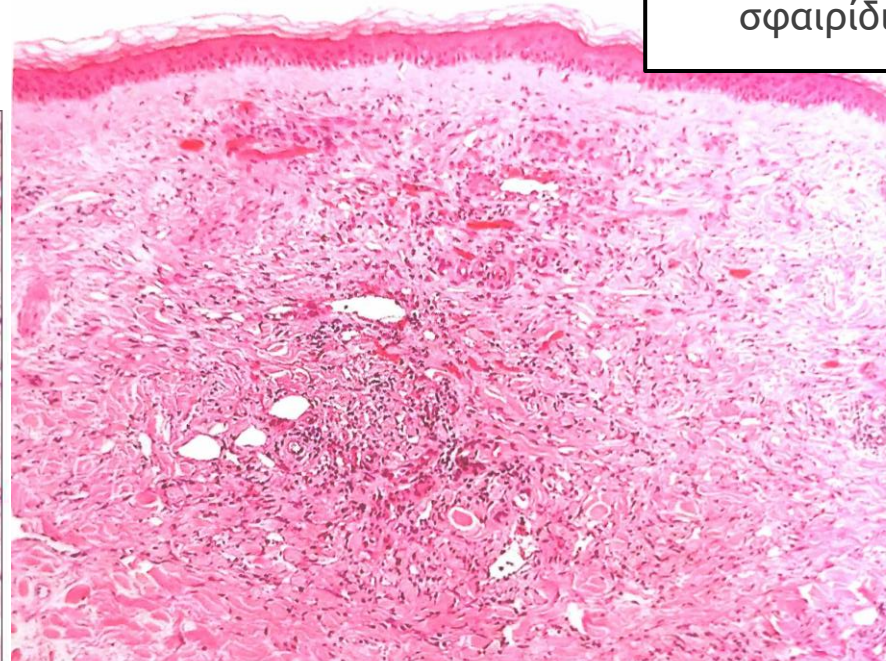
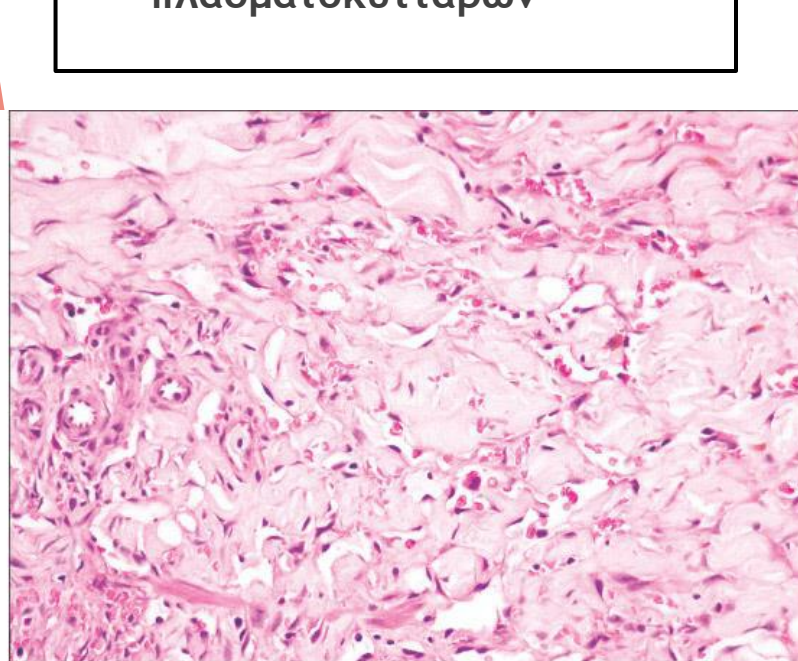
- Αρχόμενη ανάπτυξη ατρακτόμορφων κυττάρων περίξ υπερπλαστικών αγγείων
- Εξαγγειωμένα ερυθρά, ερυθροφαγοκυττάρωση
- Σφαιρίδια υαλίνης (PAS+)

▶ Στάδιο όζου

- Περιγεγραμμένο κυτταροβριθές οζίδιο που περικλείει δέσμες ατρακτόμορφων κυττάρων με ελάχιστη πυρηνική ατυπία
- Εξαγγείωση ερυθρών
- Εικόνα «τρυπητού» - slit-like αυλών
- Διατεταμένα λεμφαγγεία στην περιφέρεια
- Λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα, σφαιρίδια υαλίνης

Ανοσοφαινότυπος

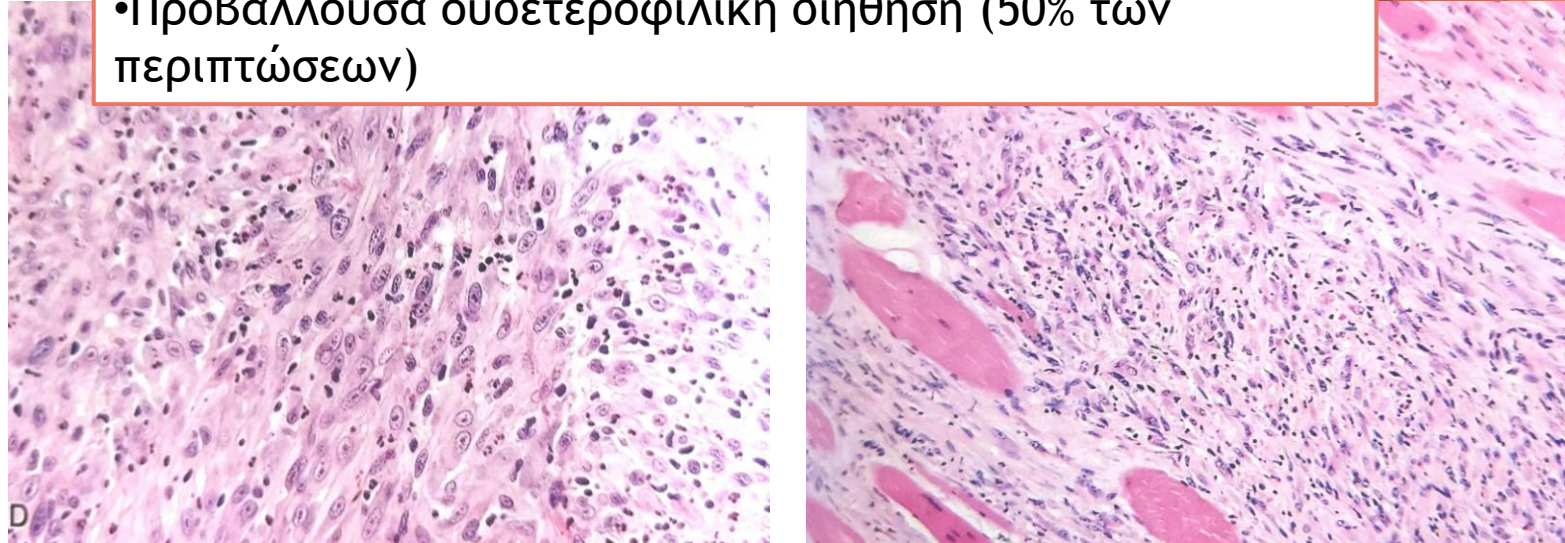
- CD31, CD34, D240+
- HHV-8 (LANA) +
- ▶ Υπερτερεί έναντι PCR
- ▶ Σπάνια σε αντιδραστική αγγειοενδοθηλιωματώση και αγγειοσάρκωμα στο έδαφος AIDS



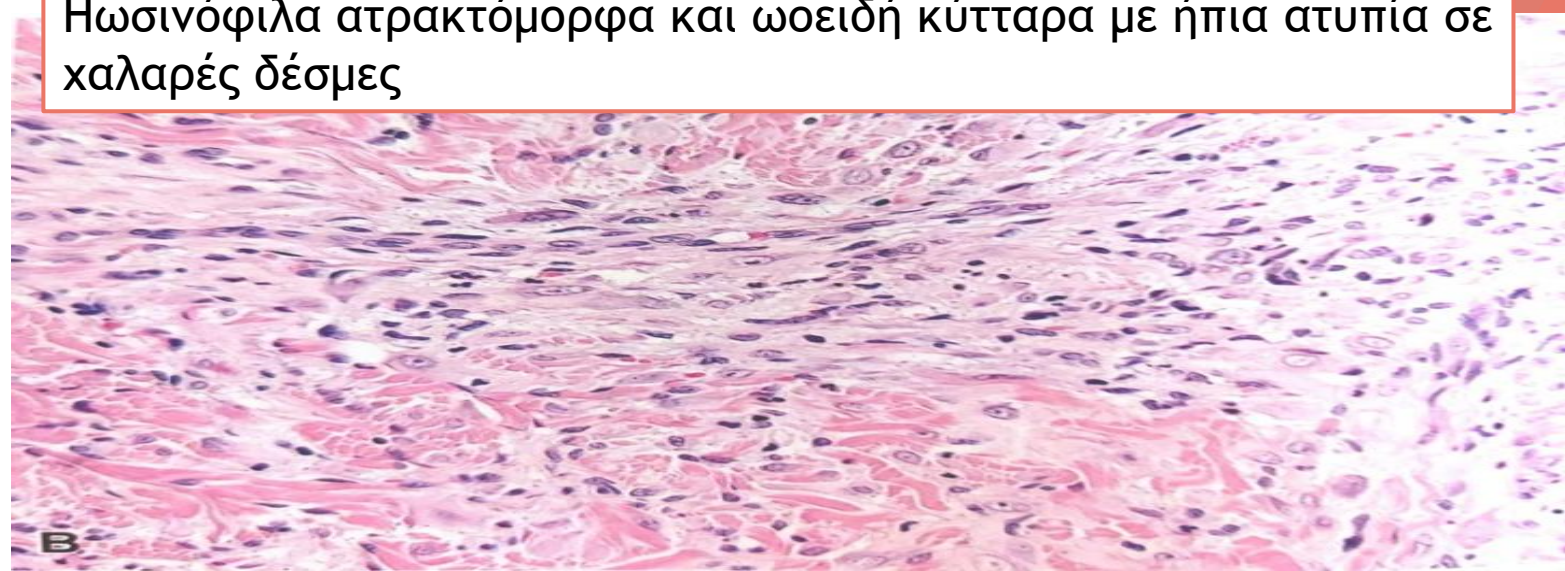
Ψευδομυογενές αιμαγγειοενδοθηλίωμα(A)

- Απουσία αγγειακής διαφοροποίησης σε μορφολογικό επίπεδο
- Νέοι ενήλικες, A>Γ
- Ένα ή περισσότερα(2/3 των περιπτώσεων) δερματικά ή υποδόρια οζίδια, **συνήθως στα άκρα**
- Ενδομυϊκές αλλοιώσεις στο 50% και οστικές αλλοιώσεις στο 20% κατά τον απεικονιστικό έλεγχο
- **60% τοπική υποτροπή** στα πρώτα έτη
- Διηθητική ανάπτυξη

•Προβάλλουσα ουδετεροφιλική διήθηση (50% των περιπτώσεων)



Ηωσινόφιλα ατρακτόμορφα και ωοειδή κύτταρα με ήπια ατυπία σε χαλαρές δέσμες



Ψευδομυογενές αιμαγγειοενδοθηλίωμα(B)

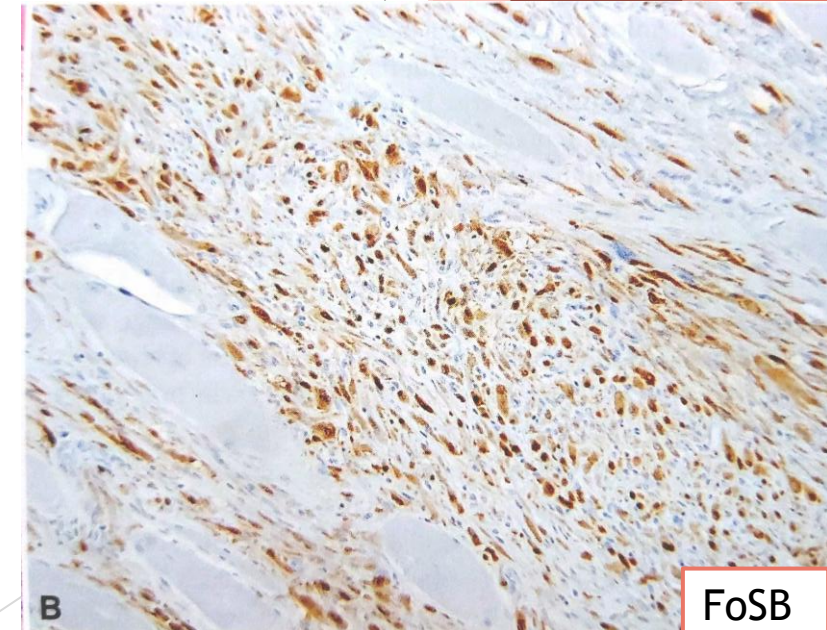
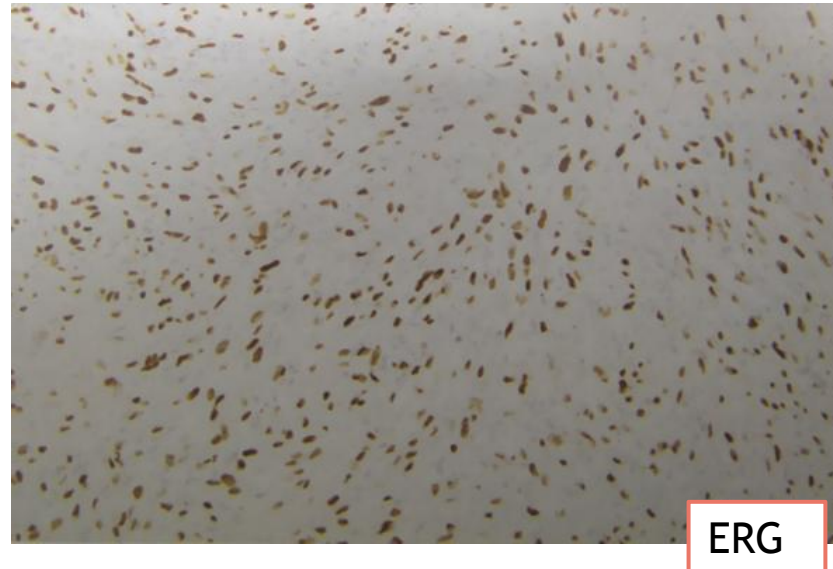
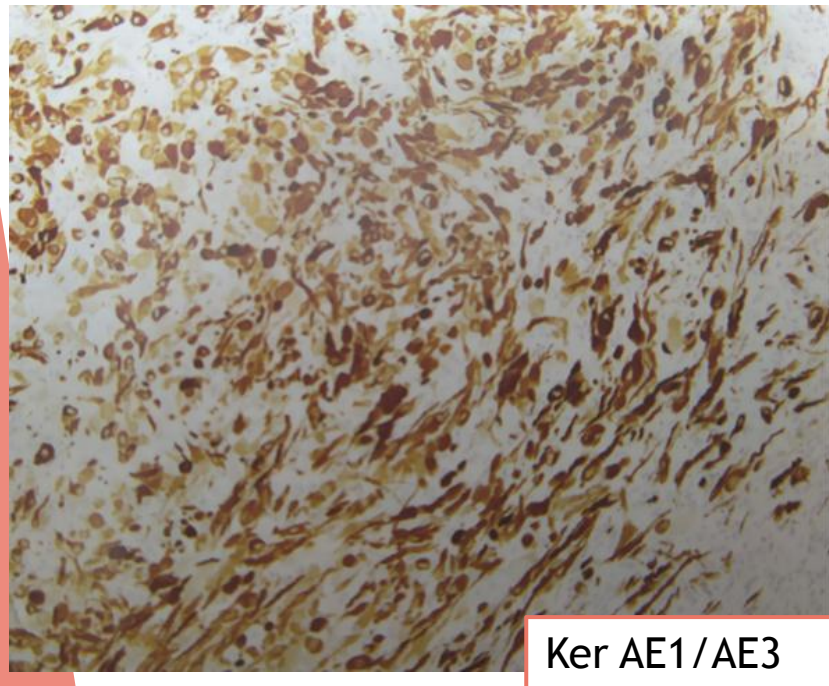
• Ανοσοφαινότυπος:

-CD31 + (50%), Fli-1, ERG+, Keratins +, SMA εστιακά (+30%)

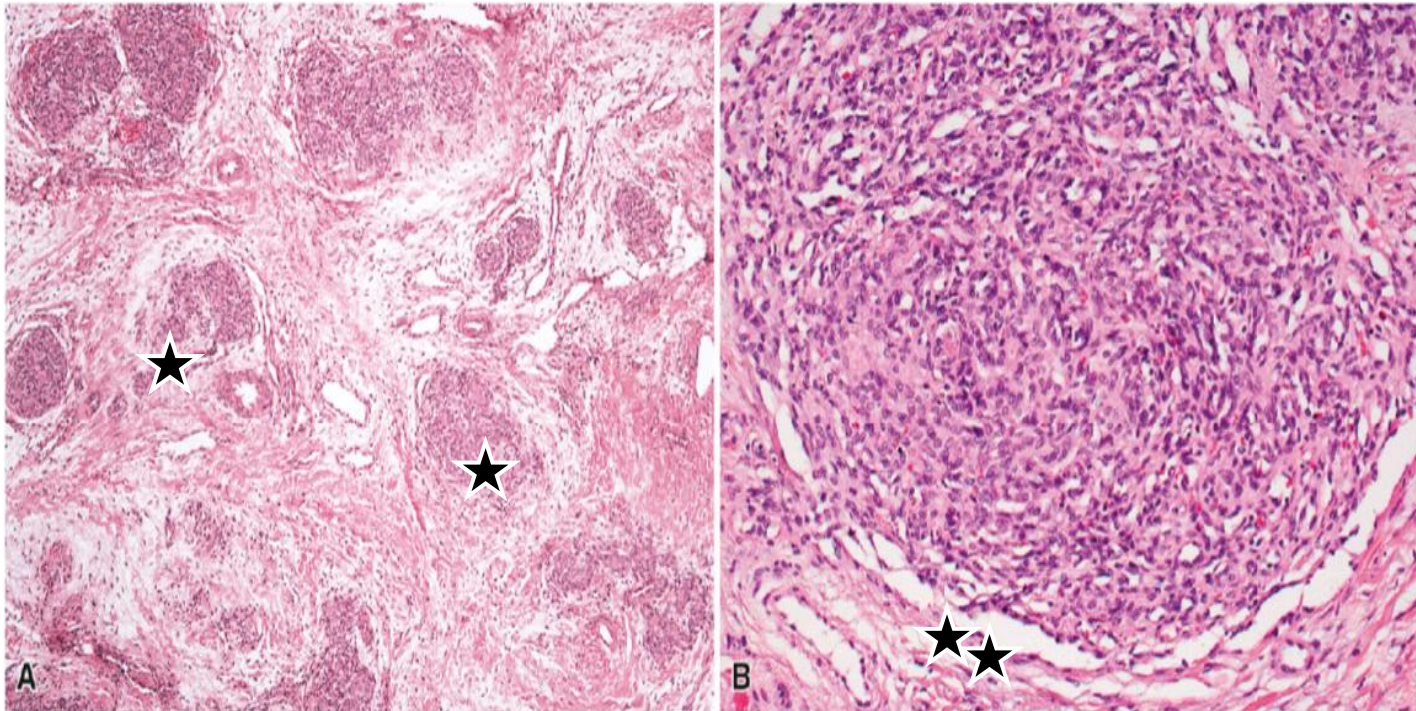
-MNF-116, EMA, S100, CD34, Desmin -

*Μόνον η έντονη και διάχυτη FOSB θετικότητα θα πρέπει να εκλαμβάνεται ως θετική (100% των περιπτώσεων)

- Μοριακά ευρήματα: **SERPINE 1 / FoSB σύντηξη (55%)** και **ACTB / FOSB σύντηξη (~45%)** πιο εμφανής σε μονήρεις βλάβες → πυρηνική έκφραση
- Δ/δ: **Επιθηλιοειδές σάρκωμα (INI - ή BRG -),** κακοήθεις επιθηλιοειδείς αγγειακοί όγκοι (CAMTA1 για EHE, ↑ ατυπία στο αγγειοσάρκωμα), **μυογενείς όγκοι** (μυογενής φαινότυπος, απουσία ενδοθηλιακών δεικτών), **οζώδης περιτονίτις** (απουσία ενδοθηλιακών δεικτών)



Θυσανωτό αγγείωμα/ Καρσιφορμ αγγειοενδοθηλίωμα (ενιαία οντότητα κατά WHO 2020)



Πρότυπο θυσανωτού αγγειώματος

Λόβια πυκνά διατεταγμένων
τριχοειδών δίκην
“cannonball” ☆

Ημισεληνοειδή διατεταμένα
λεμφαγγεία στην περιφέρεια
των λοβίων ☆ ☆

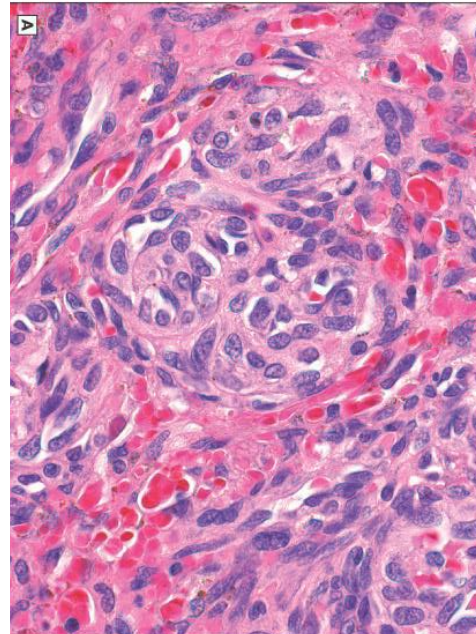
- Παιδιά, τράχηλος/άνω κορμός > άκρα, συνήθως μεγάλο μέγεθος
- Συνδέεται με σύνδρομο Kasabach Meritt
- Δερματικές αλλοιώσεις, σπάνια υποδόρια επέκταση → πρότυπο θυσανωτού αγγειώματος
- Εν τω βάθει ιστοί → Κλασσικό πρότυπο Καρσιφορμ αιμαγγειοενδοθηλιώματος
- Ατρακτοκυτταρικό στοιχείο μόνον στο πρότυπο Καρσιφορμ αιμαγγειοενδοθηλιώματος
- Απουσία Glut1 → δ.δ από νεανικό αιμαγγείωμα

Θυσανωτό αγγείωμα/ Καρσιφορμ αγγειοενδοθηλίωμα

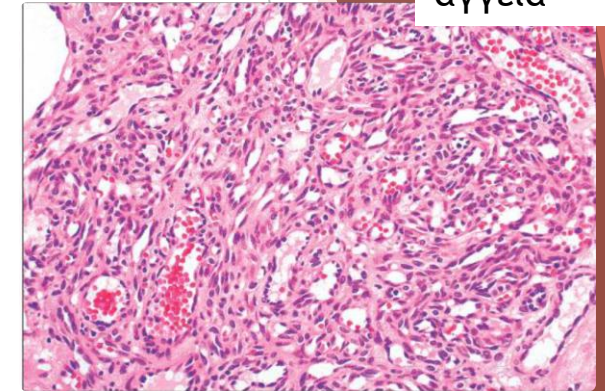
Κλασικό πρότυπο Καρσιφορμ αγγειοενδοθηλιώματος

Papke, Virch Arch, 2020
Hornick, Practical Soft Tissue Pathology, 2019
Enzinger and Weiss, Soft Tissue Tumors, 2020

- Επικάλυψη ιστολογική με σάρκωμα Καρσι (HHV-8 -)
- Λεμφαγγειακός φαινότυπος
- Μοριακά ευρήματα: μετάλλαξη GNA14

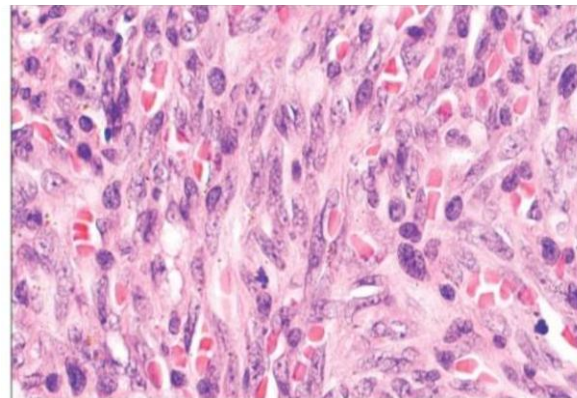
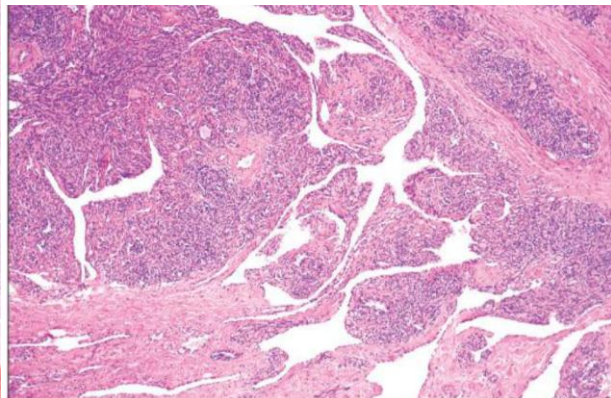


Χαλαρές δέσμες ατρακτόμορφων κυττάρων που αφορίζουν σχισμοειδείς χώρους

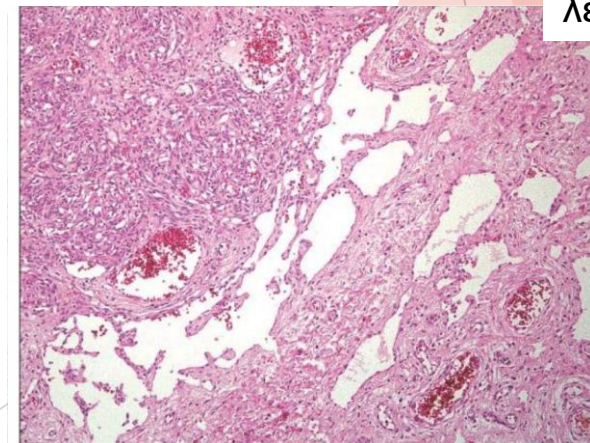


Τριχοειδή αγγεία

Λόβια ατρακτόμορφων κυττάρων



Σφαιρίδια υαλίνης (ομοιότητα με σ. Καρσι)

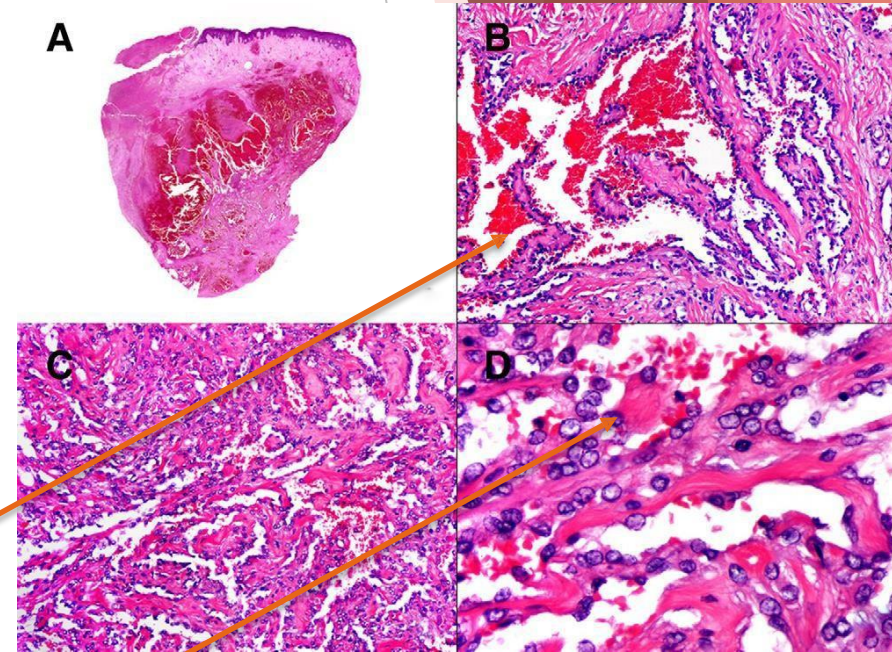


Διατεταμένα λεμφαγγεία

Σύνθετο Αιμαγγειοενδοθηλίωμα

Papke, Virch Arch, 2020
Hornick, Practical Soft Tissue Pathology, 2019
Enzinger and Weiss, Soft Tissue Tumors, 2020

- Νεόπλασμα αποτελούμενο από περισσότερο από ένα στοιχεία που αντιστοιχούν σε καλοήγη ή κακοήγη αγγειακά νεοπλάσματα
- Συχνότερα: δικτυοειδές ΑΕ, επιθηλιοειδές ΑΕ, ατρακτοκυτταρικό αιμαγγείωμα
- Συνήθως άπω άκρα, σπανιότερα άλλες θέσεις (γλώσσα, λεμφαδένα)
- Τοπικές υποτροπές, σπάνια λεμφαδενικές μεταστάσεις
- Έκφραση νευροενδοκρινικών δεικτών → επιθετική βιολογική συμπεριφορά (Perry, Mod Pathology 2017)
- 50% D2-40+/CAMTA-1 -
- PTBP2 - / MAML2 και EPC1/PDC2 σύντηξη σε ορισμένες με νευροενδοκρινικό φαινότυπο περιπτώσεις



Ατρακτοκυτταρικό
αιμαγγείωμα

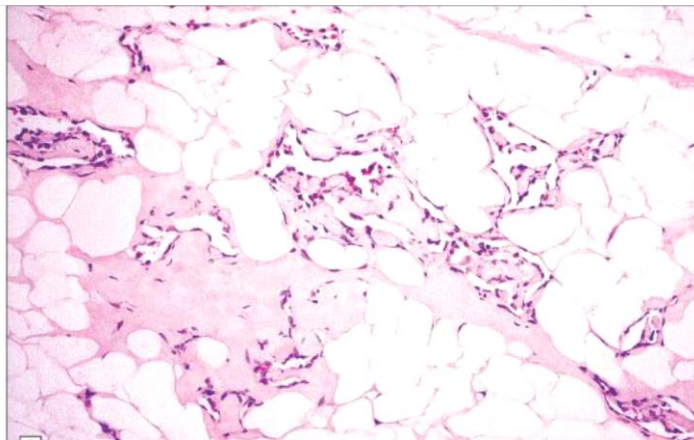
Δικτυοειδές
αιμαγγειοενδοθηλίωμα

Αγγειοσάρκωμα (Α)

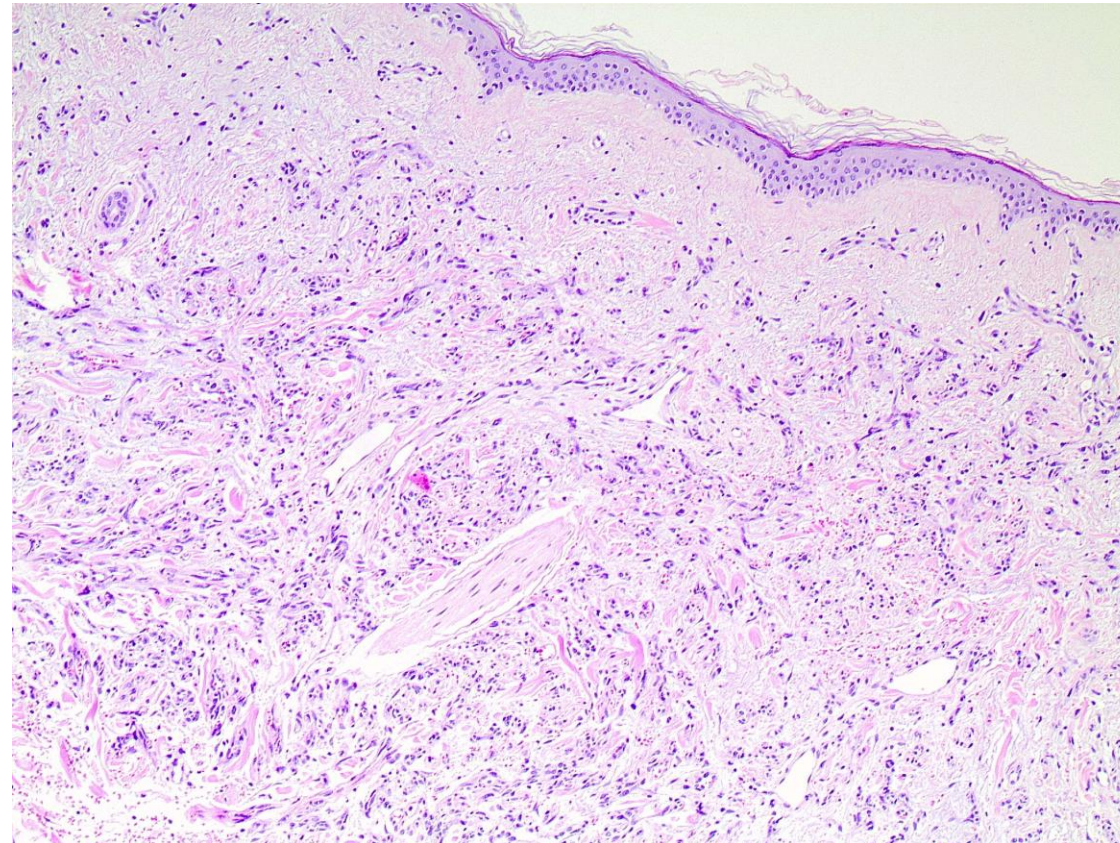
- Κακοήθεις όγκοι με αγγειακή ή λεμφαγγειακή διαφοροποίηση
- A>Γ, πτωχή πρόγνωση
- 2-4% των σαρκωμάτων των μαλακών μορίων
- >50% δερματικά: τα λοιπά σε εν τω βάθει μαλακά μόρια, μαστό, οστά, σπλάχνα
- **Τρεις κλινικές μορφές**
 - 1- **Δερματικό:** (α) σποραδικό (κεφαλή/τράχηλος ηλικιωμένοι ασθενείς), (β) σχετιζόμενο με λεμφοίδημα (ιατρογενές, συγγενές, τραυματικό, ιδιοπαθές, λόγω φιλαρίας), (γ) μετακτινικό
 - 2- **Εν τω βάθει μαλακά μόρια:** κυρίως σποραδικό, A>Γ, άκρα, οπισθοπεριτόναιο
 - 3- **Του μαστού:** (α) πρωτοπαθες (παρεγχυματικό) (προτίμηση για νέες γυναίκες), (β) δευτεροπαθές (δερματικό), σχεδόν αποκλειστικά σχετιζόμενο με ακτινοθεραπεία

Αγγειοσάρκωμα - Ιστολογικά χαρακτηριστικά

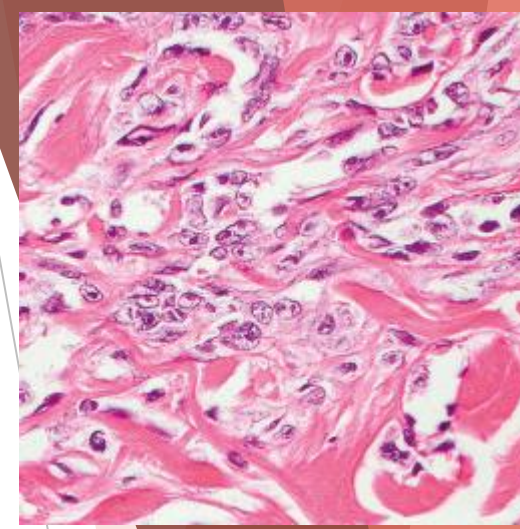
- Πρότυπο
 - Αγγειακό
 - Συμπαγές
- Grade άνευ προγνωστικής σημασίας
- Εξαιρετικά ήπια ιστολογική εικόνα σε όγκους χαμηλού grade



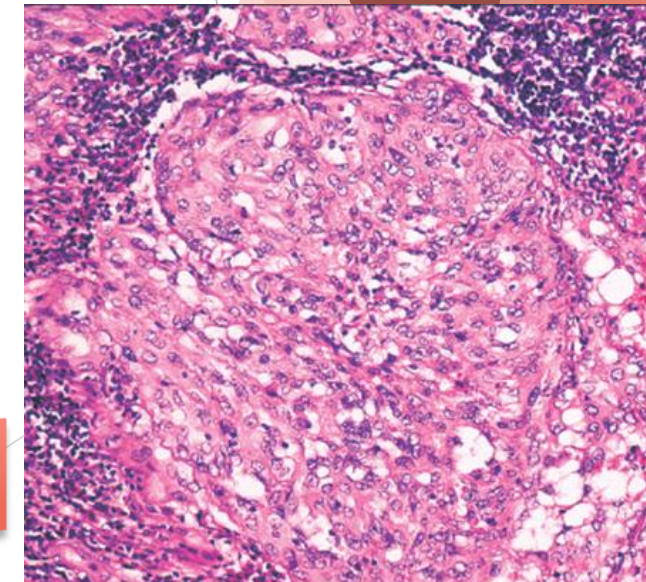
Δερματικό αγγειοσάρκωμα με επέκταση στον υποδόριο ιστό



Αγγειακό πρότυπο με άτυπα ενδοθήλια που διατέμνει τις κολλαγόνες ίνες



Αγγειακό πρότυπο με άτυπα ενδοθήλια που διατέμνει τις κολλαγόνες ίνες



Συμπαγές πρότυπο

Αγγειοσάρκωμα - Ιστολογικά χαρακτηριστικά

- Κυτταρολογικά χαρακτηριστικά
 - Επιθηλιοειδή
 - Ατρακτοκυτταρικά

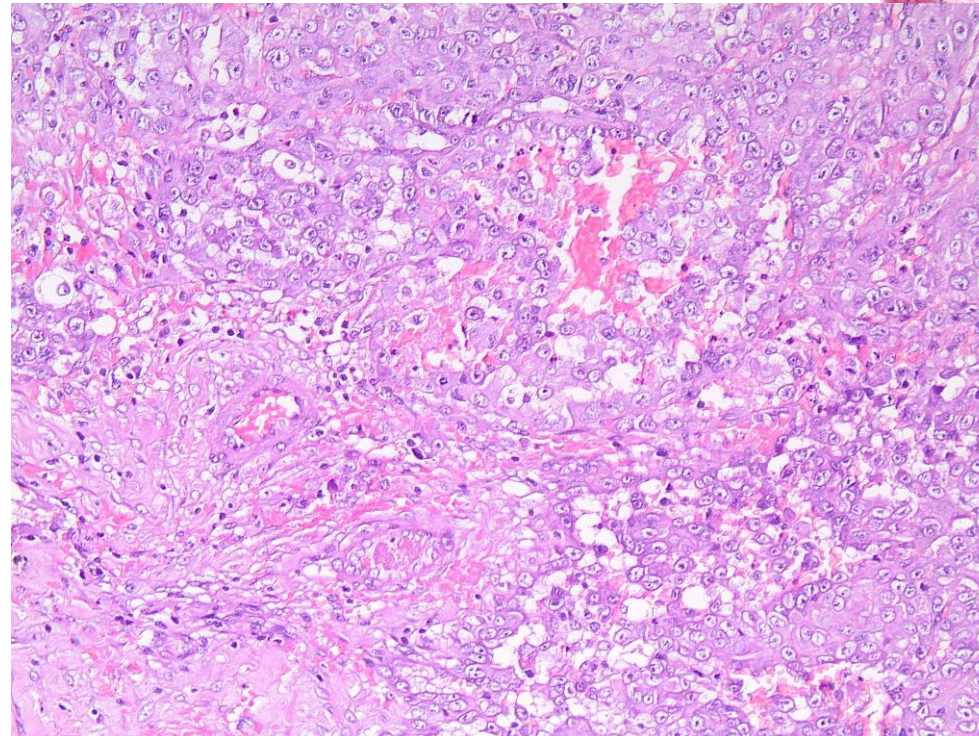
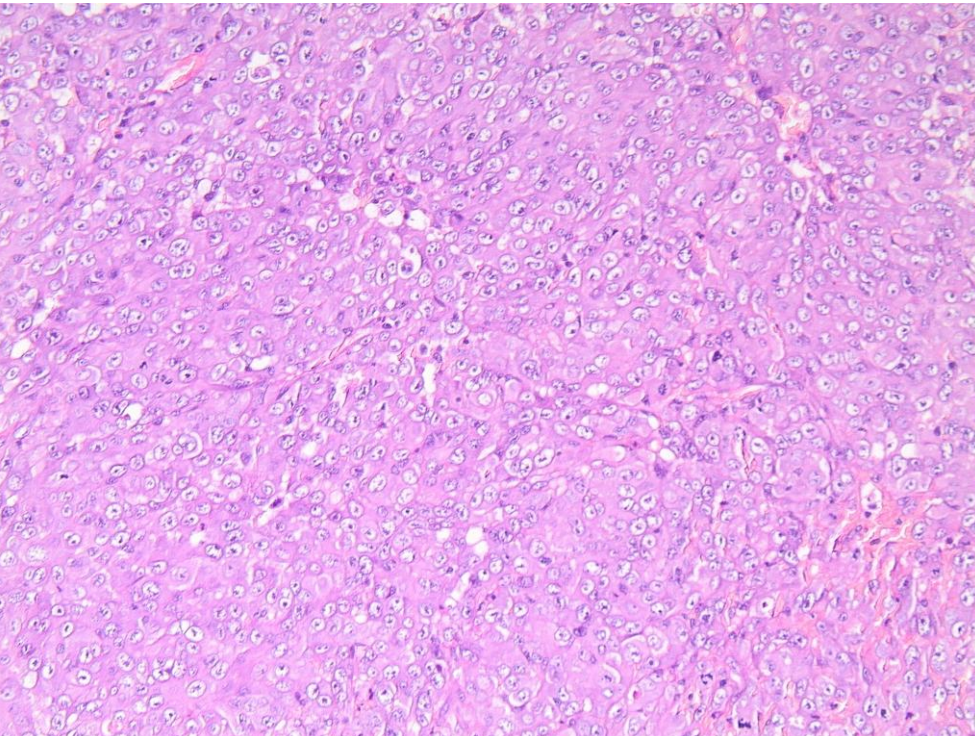
Επιθηλιοειδές αγγειοσάρκωμα

Δ/δ: καρκίνωμα, επιθηλιοειδές σάρκωμα, μελάνωμα, λέμφωμα

- 30 - 50% εκφράζουν κερατίνες
- Η πλειοψηφία των αγγειοσαρκωμάτων των μαλακών μορίων είναι επιθηλιοειδή, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που αναπτύσσονται στο έδαφος όγκων από τα έλυτρα των νεύρων (σε αντίθεση με τα δερματικά και του μαστού)



Ατρακτοκυτταρικό αγγειοσάρκωμα

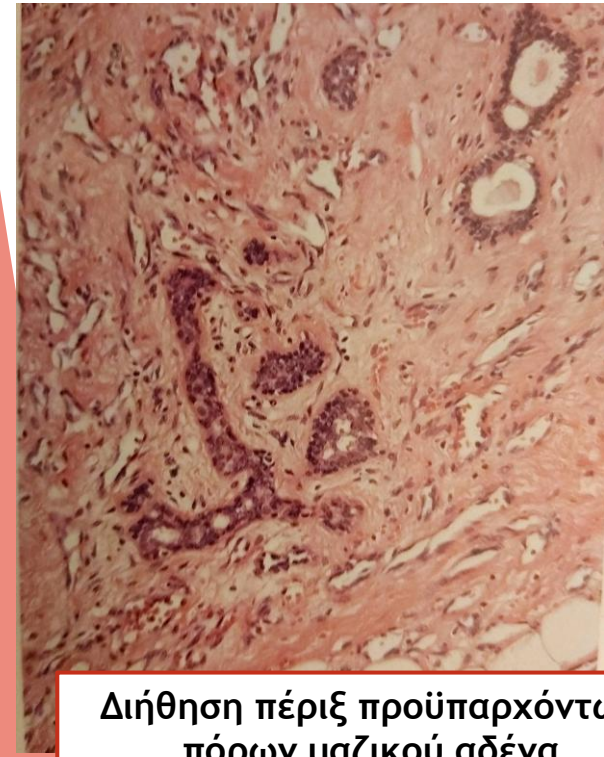


ΔΔ/Δ άλλα σαρκώματα, μελάνωμα, καρκίνωμα

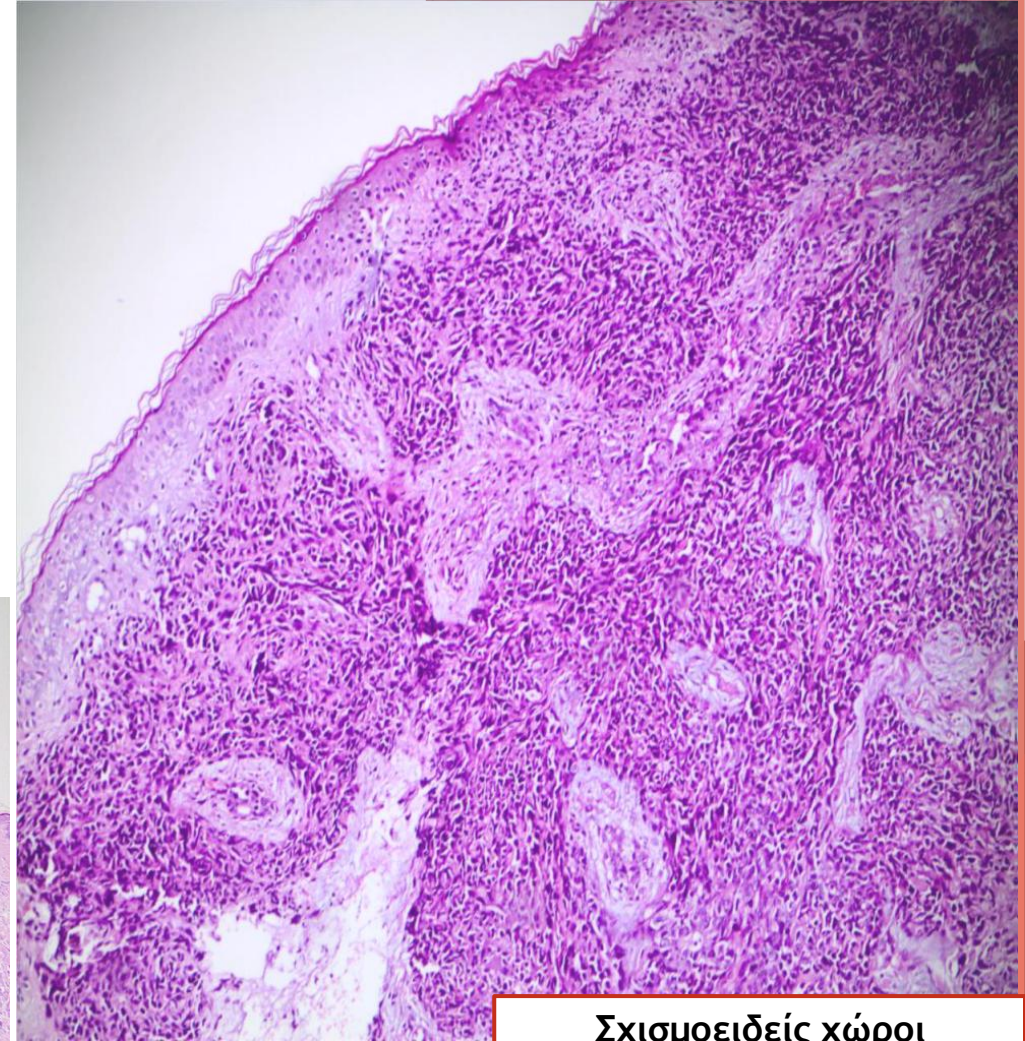
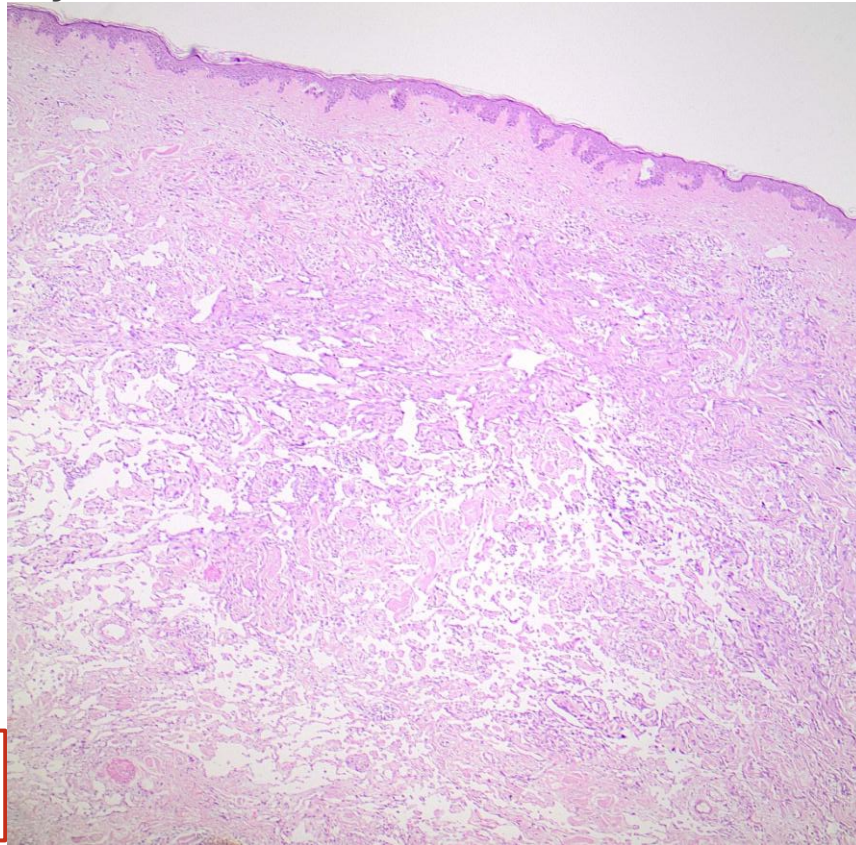
Συνήθως δερματικό

Μετακτινικό αγγειοσάρκωμα

- Εμφανίζεται συνήθως στο δέρμα κατόπιν Α/Θ για Ca μαστού (σχετικός κίνδυνος 0.3%) ή άλλους όγκους
- Εξαιρετικά σπάνια εντός του μαστικού αδένου, σε εν τω βάθει μαλακά μόρια ή σπλάχνα
- Διάμεση λανθάνουσα περίοδος 5-6 έτη



Διήθηση πέριξ προϋπαρχόντων πόρων μαστικού αδένου

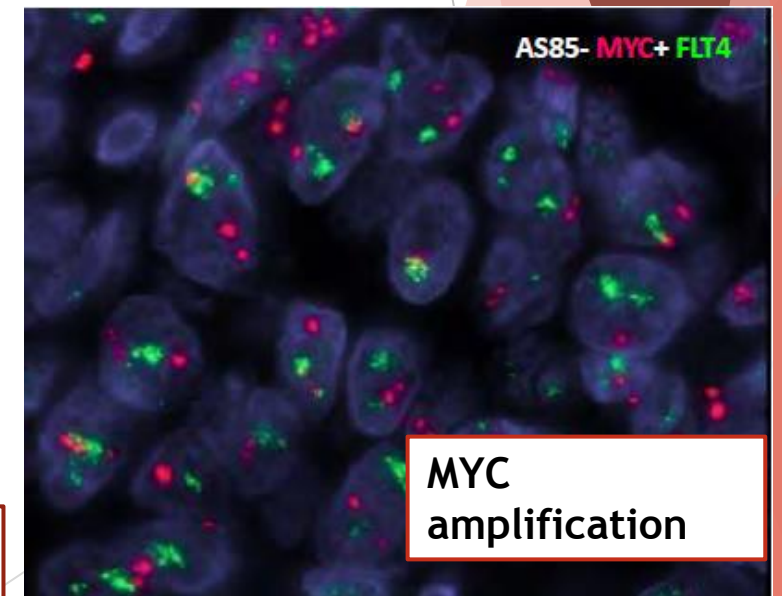
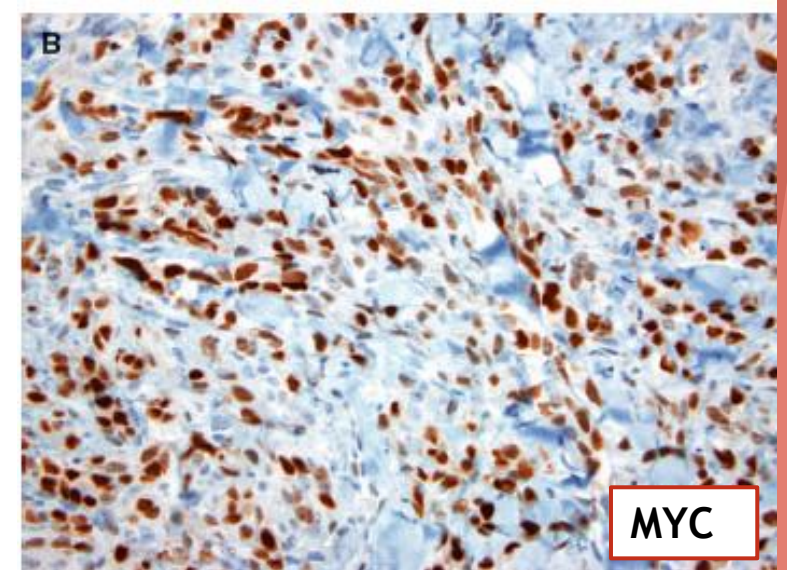


Σχισμοειδείς χώροι επενδυόμενοι από έντονα άτυπα ενδοθήλια

Διάχυτα διηθητικό αγγειοσάρκωμα με “αθώα” ιστολογική εικόνα

Αγγειοσάρκωμα - Μοριακά ευρήματα

- Ενίσχυση/υπερέκφραση MYC σε δευτεροπαθές (μετακτινικό ή σχετιζόμενο με λεμφοίδημα) αγγειοσάρκωμα
- Απουσία MYC σε άτυπη αγγειακή αλλοίωση
- Συνενίσχυση FLT4 και MYC στο 25% των δευτεροπαθών αγγειοσαρκωμάτων
- Μετάλλαξη KDR ή PLCG1 στο 60% των αγγειοσαρκωμάτων του μαστού, ανεξάρτητα A/Θ ή MYC ενίσχυσης
- KDR μετάλλαξη, PLCG1 μετάλλαξη και FLT4 ενίσχυση αμοιβαίως εξαιρετές
- PTBPR μεταλλάξη στο 50% των MYC+ αγγειοσαρκωμάτων
- CIC αναδιατάξη/μετάλλαξη στο 10% των αγγειοσαρκωμάτων (συχνή αγγειακή διαφοροποίηση, επιθηλιοειδής μορφολογία, νέα ηλικία, πτωχή πρόγνωση)



Hornick, Practical Soft Tissue Pathology, 2019
Papke, Virch Arch, 2020
WHO 2020, Classification of Vascular Tumors

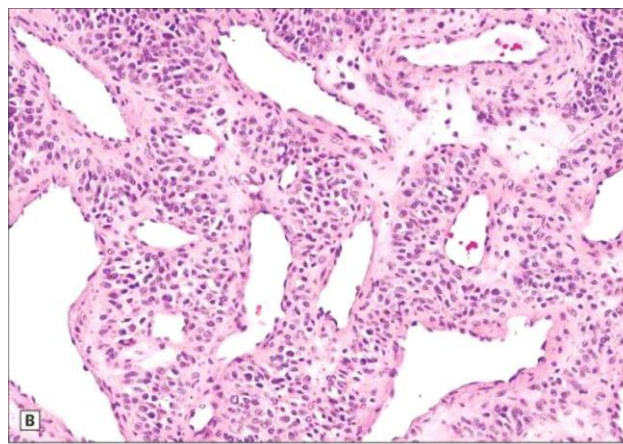
Περιαγγειακά Νεοπλάσματα - Όγκος Αγγειακής Τολύπης (glomus tumor)

- Μεσεγχυματικό νεόπλασμα το οποίο περικλείει κύτταρα που προσομοιάζουν στα τροποποιημένα μυϊκά κύτταρα της φυσιολογικής αγγειακής τολύπης
- Συνήθως υπονύχια ερυθροκύανη επώδυνη αλλοίωση, μ.δ. < 1εκ., σπανιότερα σε άλλες θέσεις
- Γ>Α σε υπονύχιες βλάβες

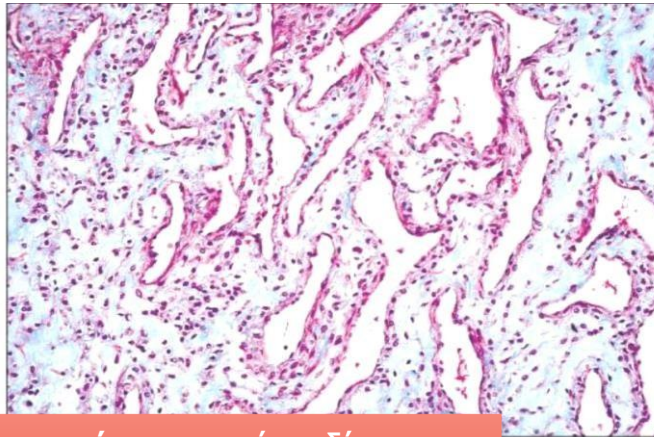
Κακοήθης όγκος αγγειακής τολύπης

- Έντονη πυρηνική ατυπία ή παρουσία άτυπων μιτώσεων
- Ατρακτοκυτταρικό δεσμιδωτό ή στρογγυλοκυτταρικό νεόπλασμα
- BRAF και KRAS μεταλλάξεις σε ένα ποσοστό περιπτώσεων
- Σχέση BRAF μετάλλαξης με κακοήθη ιστολογικά χαρακτηριστικά

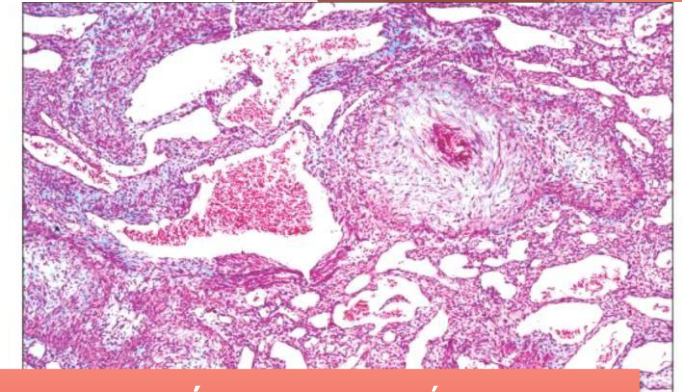
Γλομαγγειοπερικύτωμα:
Αιμαγγειοπερικυτωματώδες
πρότυπο



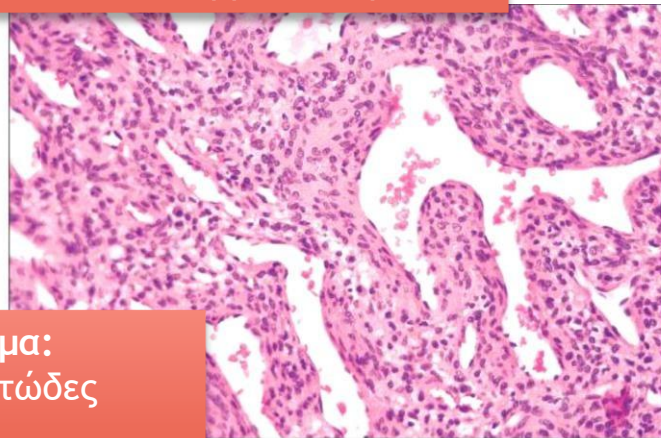
Φωλεές
ομοιόμορφων
διαυγών
κυττάρων που
περιβάλλουν
τριχοειδή αγγεία



Γλομαγγείωμα: εικόνα δίκην
σπραγγώδους αιμαγγειώματος



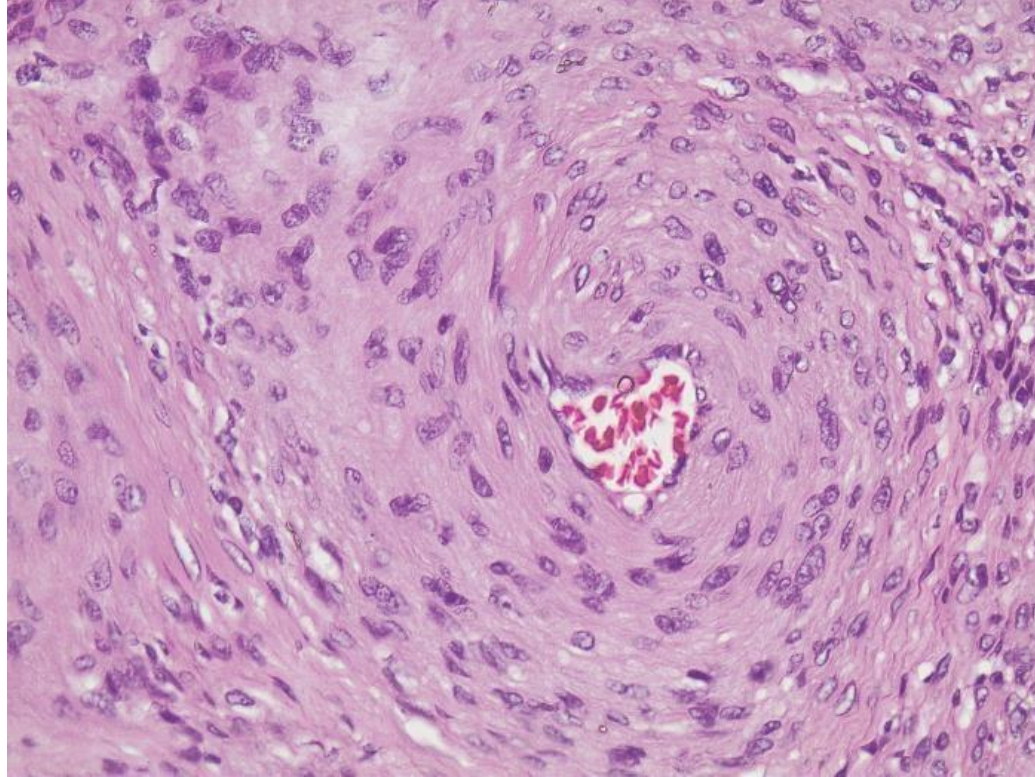
Γλομαγγειομύωμα: παρουσία
παχυτοικωματικών αγγείων



Ανοσοφαινότυπος: SMA+, type
IV collagen+, h-caldesmon+

Μυοπερικύτωμα

- Καλοήθης περιαγγειακός μυοειδής όγκος
- Συνήθως ενήλικες (A > Γ), σχέση με EBV επί AIDS
- Χόριο ή υποδόριο, συνήθως στα άκρα, σπάνια εν τω βάθει ιστούς
- Καλά περιγεγραμμένο, μη εγκαψωμένο
- Συγκεντρική, πολύστοιβη ανάπτυξη ομοιόμορφων ωσειδών / ατρακτόμορφων κυττάρων περίξ μικρών ή εκτατικών αγγείων
- Σε μερικές περιπτώσεις ενδοαγγειακή εντόπιση
- Επικάλυψη με αγγειολειομύωμα και αιμαγγείωμα
- Υβριδικές περιπτώσεις: γλομαγγειομυοπερικύτωμα



Ανοσοφαινότυπος: Απουσία πλήρους λείου μυϊκού φαινοτύπου (SMA+, h-caldesmon+, Desmin - (ή εστιακά +))

Μηνύματα για το Σπίτι

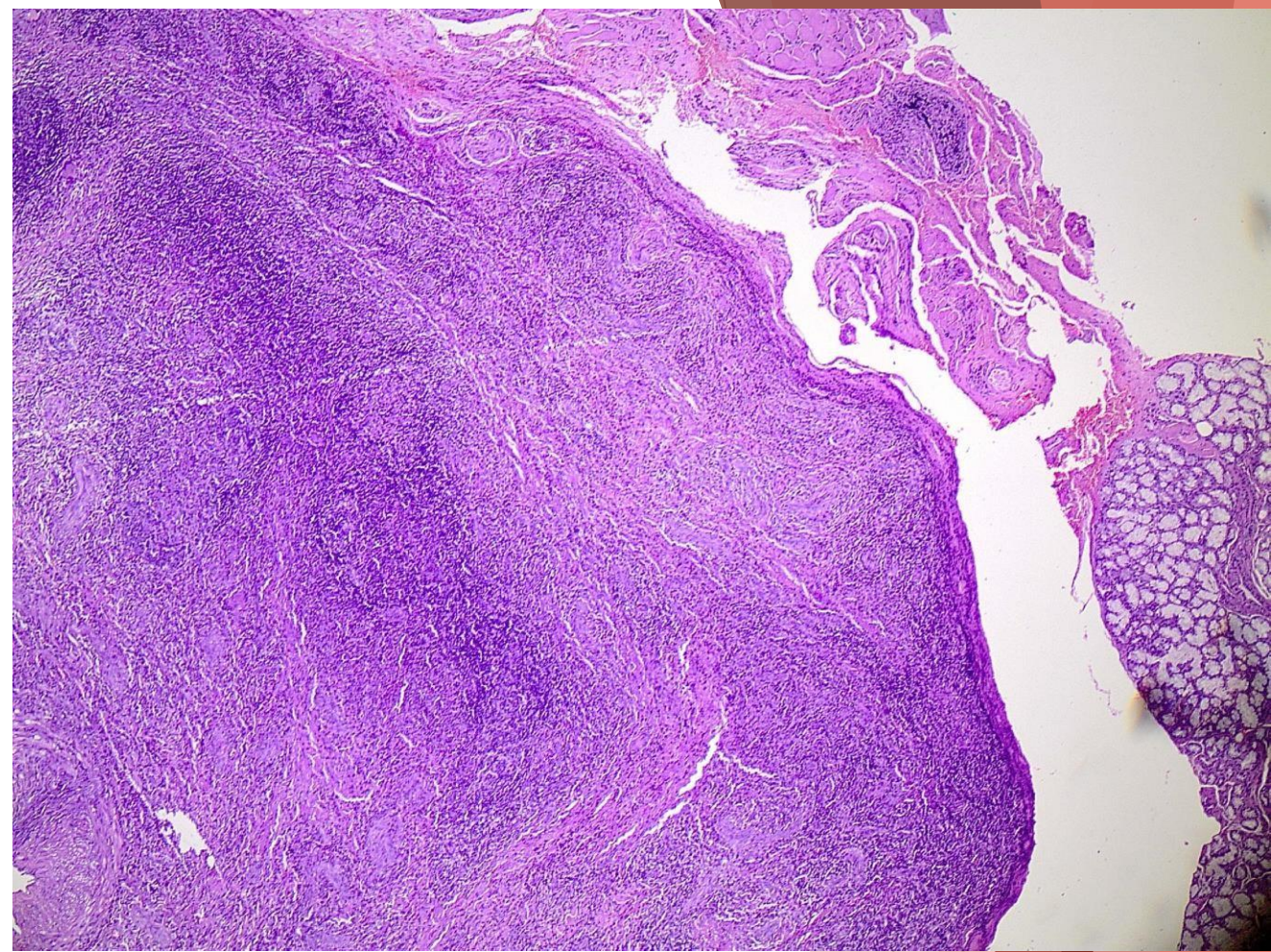
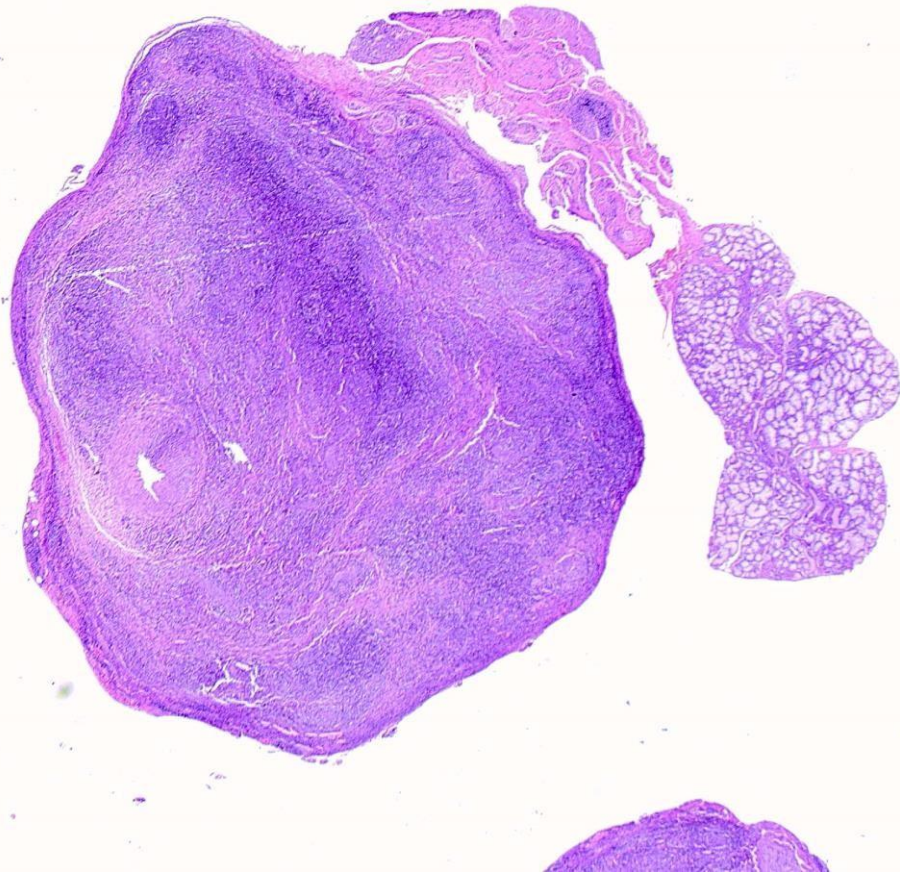
- Το επιθηλιοειδές αιμαγγείωμα χαρακτηρίζεται από συνοδό φλεγμονώδη συνιστώσα (ηωσινόφιλα) και συχνά εμφανίζει έκφραση επιθηλιακών δεικτών - διαμετάθεση FOSB συνδυάζεται με άτυπα χαρακτηριστικά
- Το ατρακτοκυτταρικό αιμαγγείωμα προσβάλλει νέους ενήλικες και έχει χαρακτηριστική διφασική μορφολογία (σηραγγώδης - Καρσιiform συνιστώσα)
- Hobnail ενδοθήλια χαρακτηρίζουν το στοχοειδές αιμαγγείωμα και το ενδολεμφαγγειακό και δικτυοειδές αιμαγγειοενδοθηλίωμα
- Το ψευδομυογενές αιμαγγειοενδοθηλίωμα μιμείται μη αγγειακό νεόπλασμα και χαρακτηρίζεται από έκφραση κερατινών, απουσία έκφρασης CD34 απουσία αγγειακών αυλών και συχνά πολυεστιακή ανάπτυξη

Μηνύματα για το Σπίτι

- Χαρακτηριστικά ευρήματα για τη διάγνωση σαρκώματος Kaposi αποτελούν
 - ❖ τα πλασματοκύτταρα
 - ❖ η εξαγγείωση ερυθρών
 - ❖ τα σωμάτια υαλίνης
 - ❖ πυρηνική έκφραση του HHV-8
- Το EHE εμφανίζει:
 - ❖ σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις τη διαμετάθεση $t(1;3)$, WWTR1 - CAMTA1 με συνοδό πυρηνική έκφραση CAMTA1 και σπάνια διαμετάθεση YAP1 - TFE3 με συνοδό πυρηνική έκφραση TFE3
 - ❖ παρουσία αρχέγονης αγγειακής διαφοροποίησης
 - ❖ συχνά έκφραση επιθηλιακών δεικτών
- Σε κάθε αδιαφοροποίητο σάρκωμα (ατρακτοκυτταρικό ή επιθηλιοειδές) θα πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στον ανοσοϊστοχημικό έλεγχο αγγειακοί δείκτες (CD31, ERG)
- Η ενίσχυση του MYC +/- FLT4 χαρακτηρίζει το αγγειοσάρκωμα σχετιζόμενο με ακτινοβολία / λεμφοίδημα (χρήσιμος δείκτης για τον αποκλεισμό άτυπης αγγειακής αλλοίωσης)

Περιστατικό #1

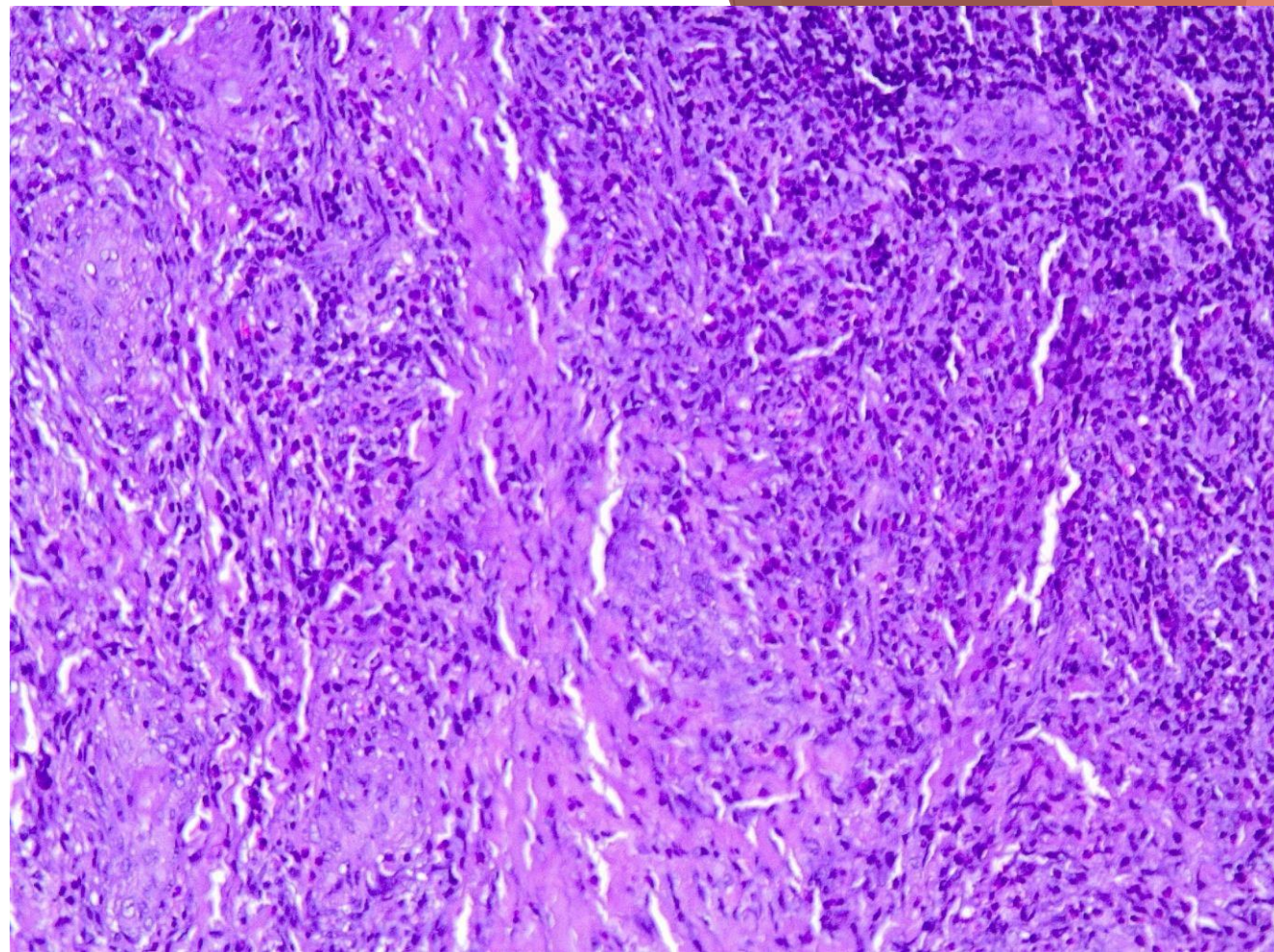
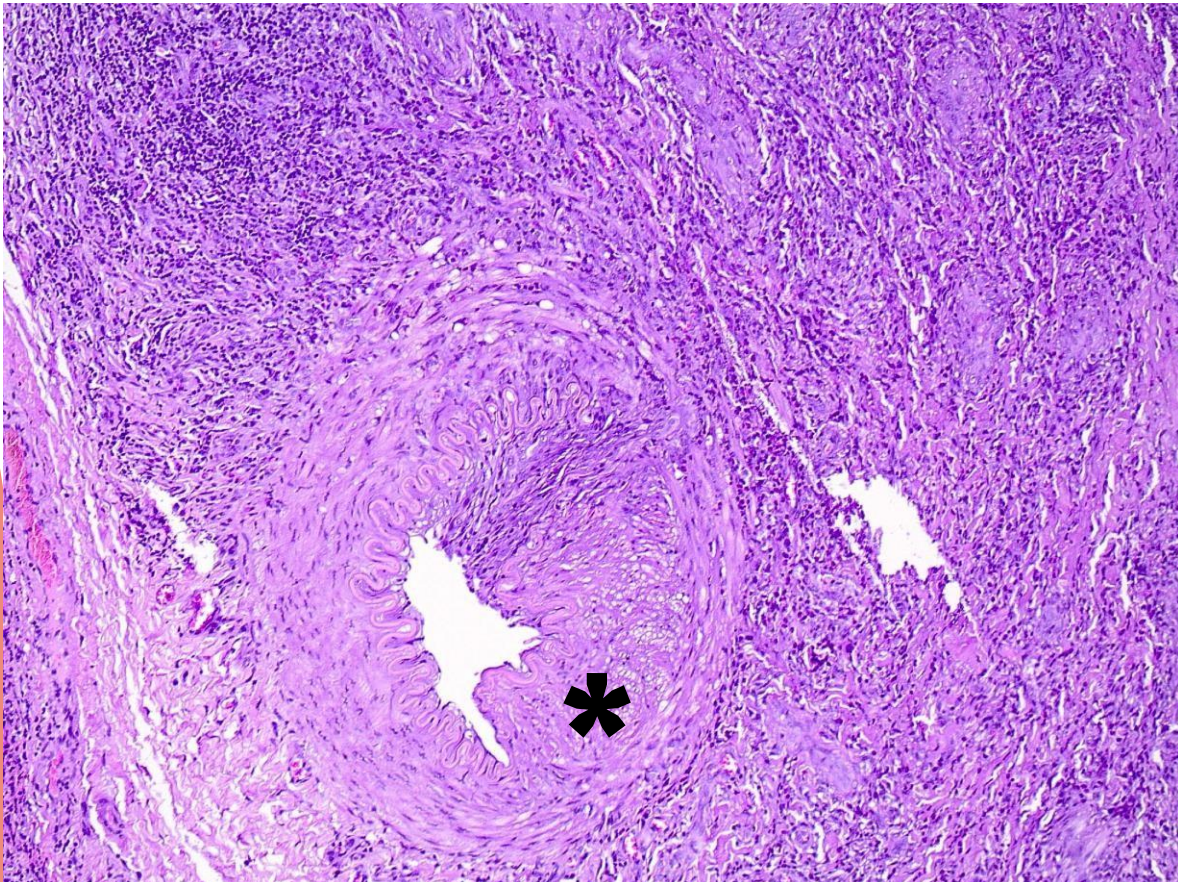
- Γυναίκα 31 ετών
- Μόρφωμα στοματικής κοιλότητας



Περιγραπτη αλλοίωση στον
βλεννογόνο της στοματικής
κοιλότητας

Περιστατικό #1

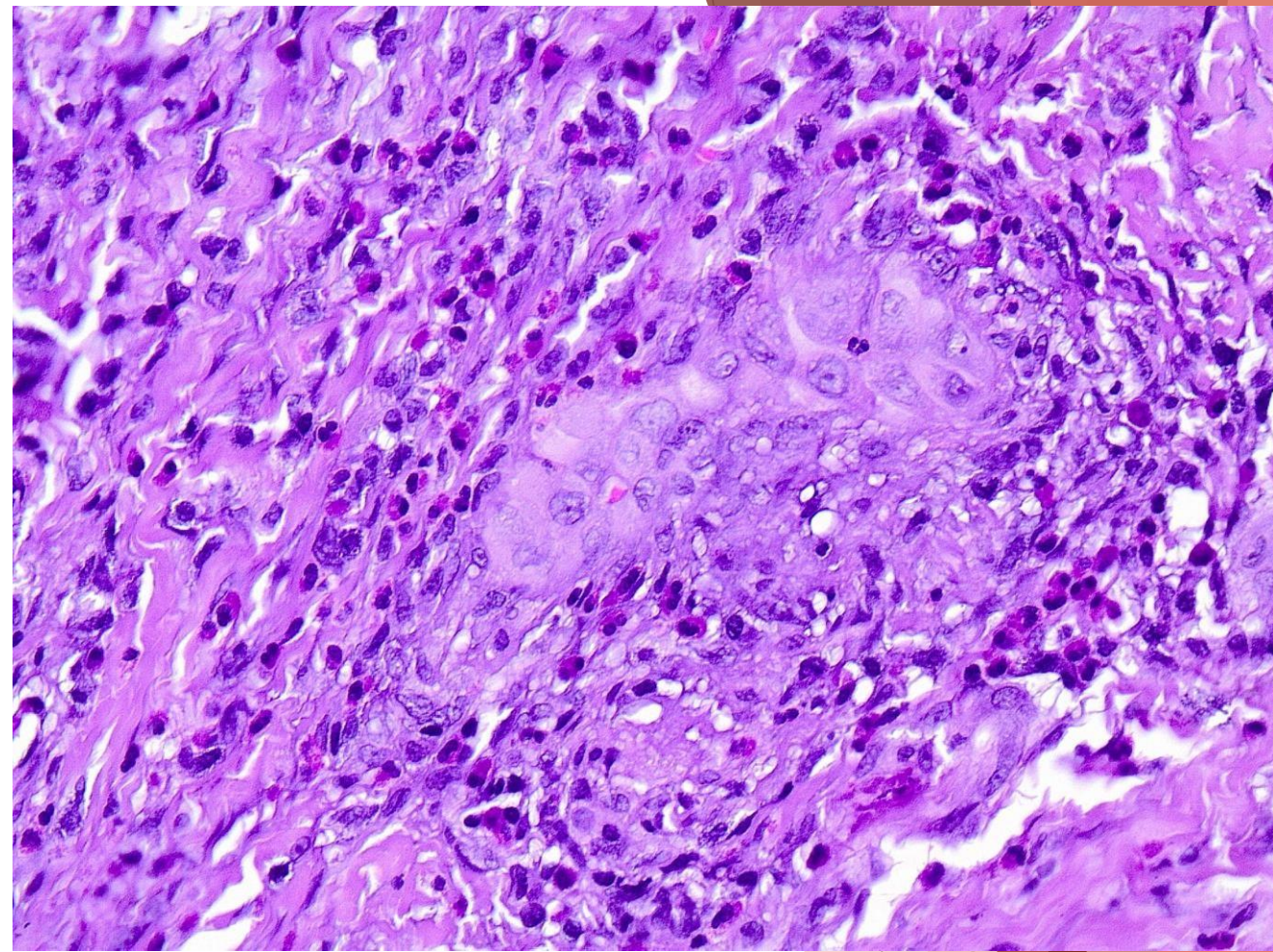
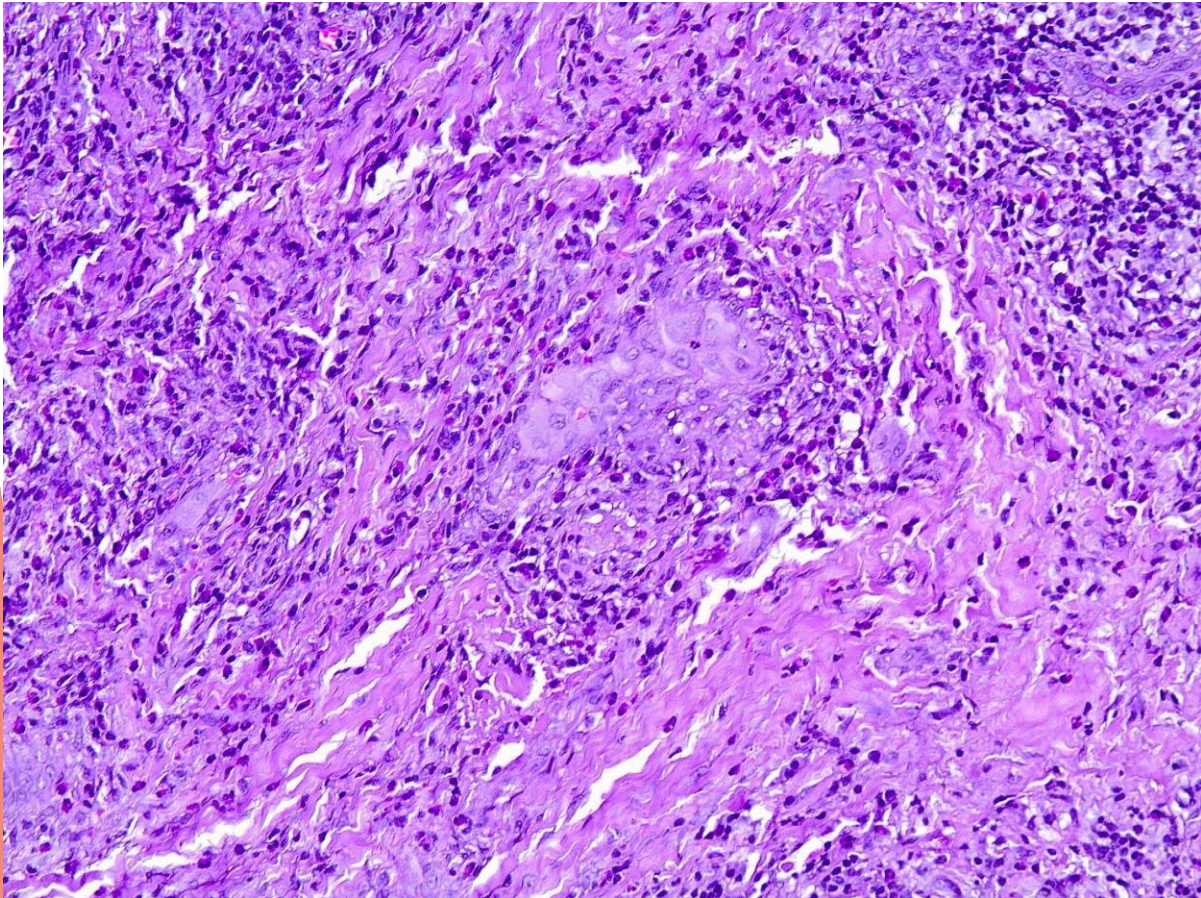
Κεντρικό αγγείο (*) πέριξ του οποίου αναπτύσσονται τριχοειδικού τύπου αγγεία.



Πυκνό φλεγμονώδες διήθημα μεταξύ των αγγειακών δομών

Περιστατικό #1

Αγγειακές δομές με δυσδιάκριτο αυλό
επενδυόμενες από επιθηλιοειδή ενδοθηλιακά
κύτταρα



Άφθονα ηωσινόφιλα

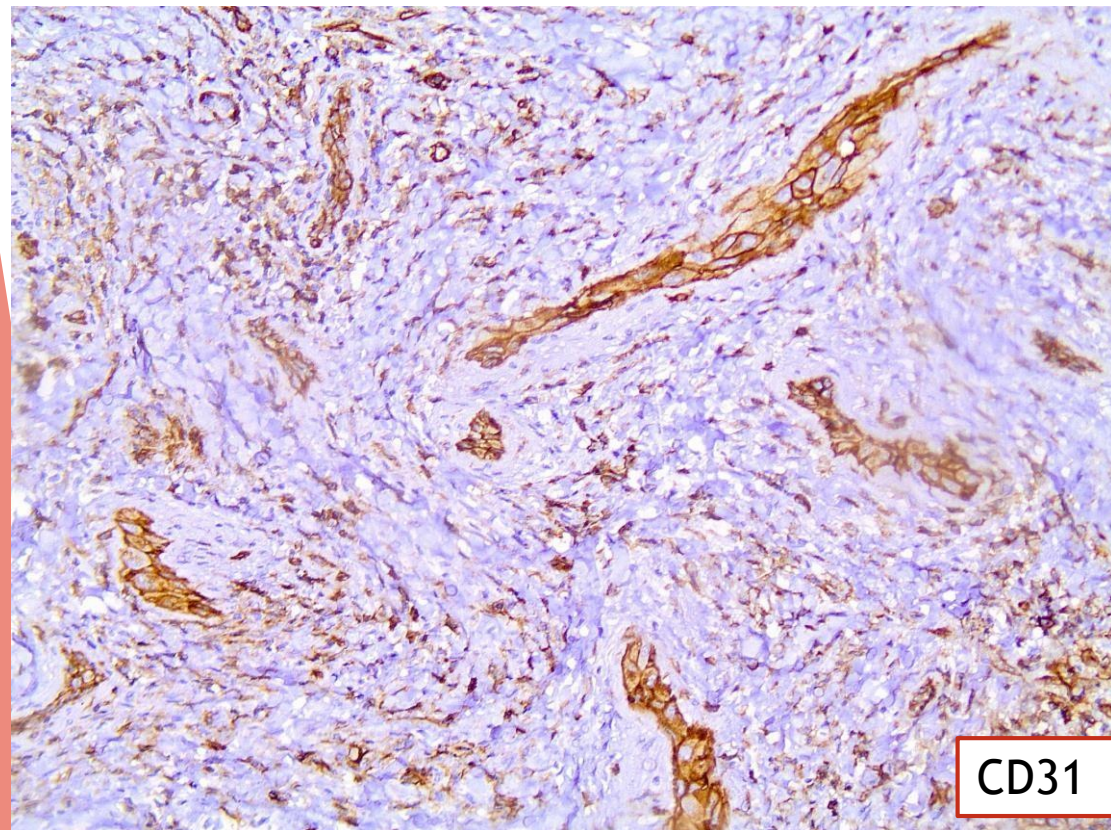
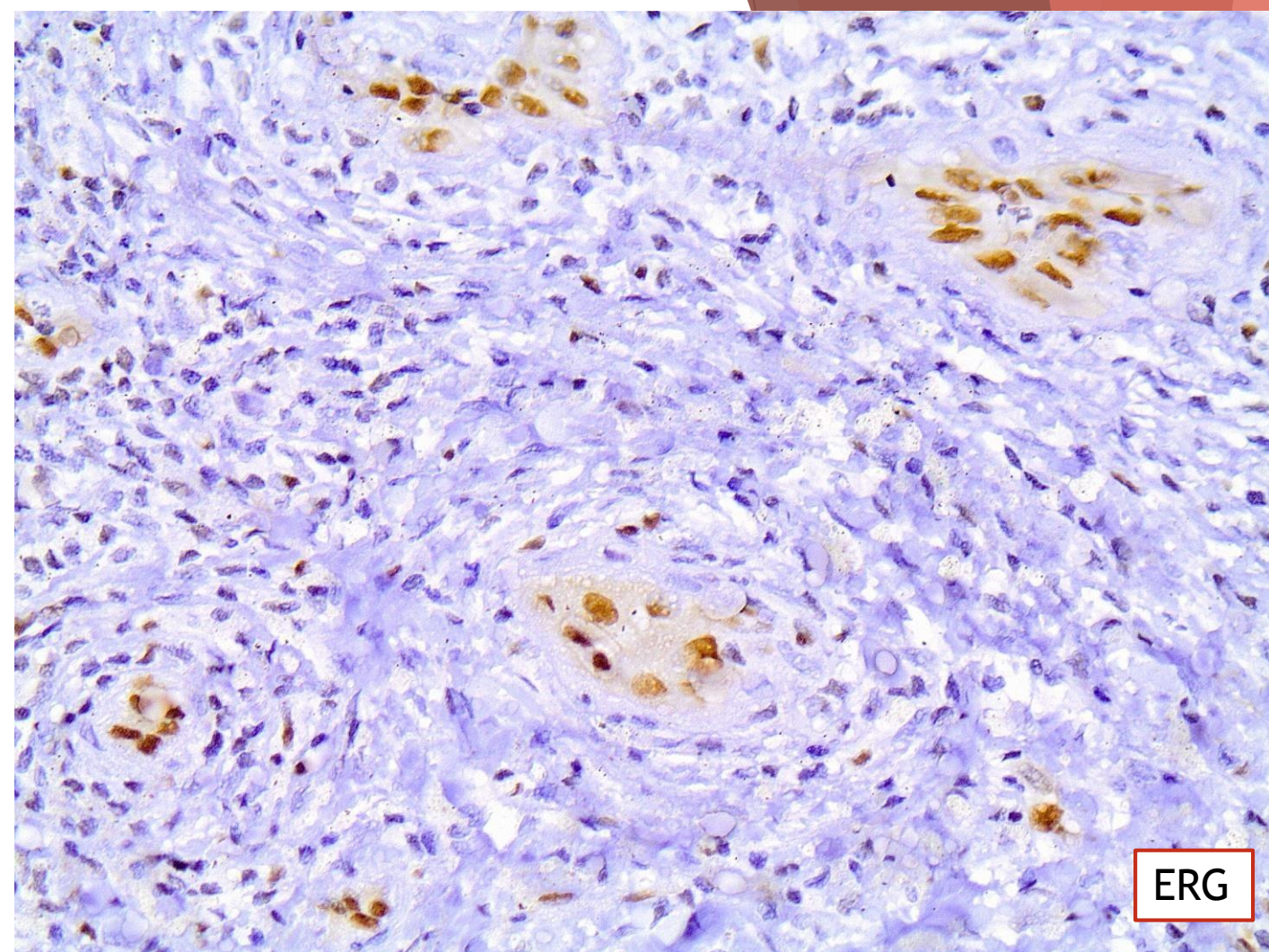
Περιστατικό #1

Διάγνωση: Επιθηλιοειδές αιμαγγείωμα στο στοματικό βλεννογόνο

Σχόλια: σπάνιες εντοπίσεις επιθηλιοειδούς αιμαγγειώματος: εν τω βάθει όργανα, καρδιά, οστά, αγγεία, ΓΕΣ

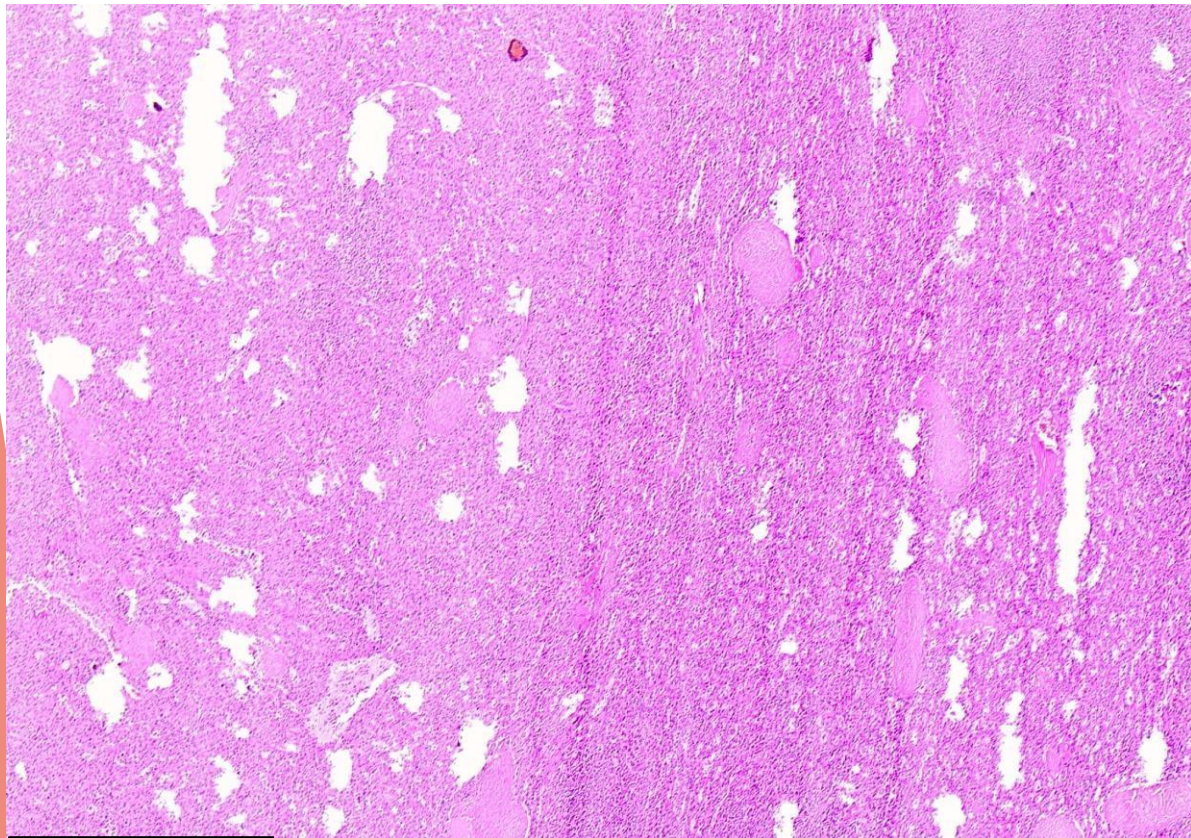
Pitfalls: Συμπαγής ή ατρακτοκυτταρική μορφολογία, ↓φλεγμονώδη στοιχεία

*Παρουσία περικυτταρικού στίχου (SMA+) ακόμη και στη συμπαγή ποικιλία



Περιστατικό #2

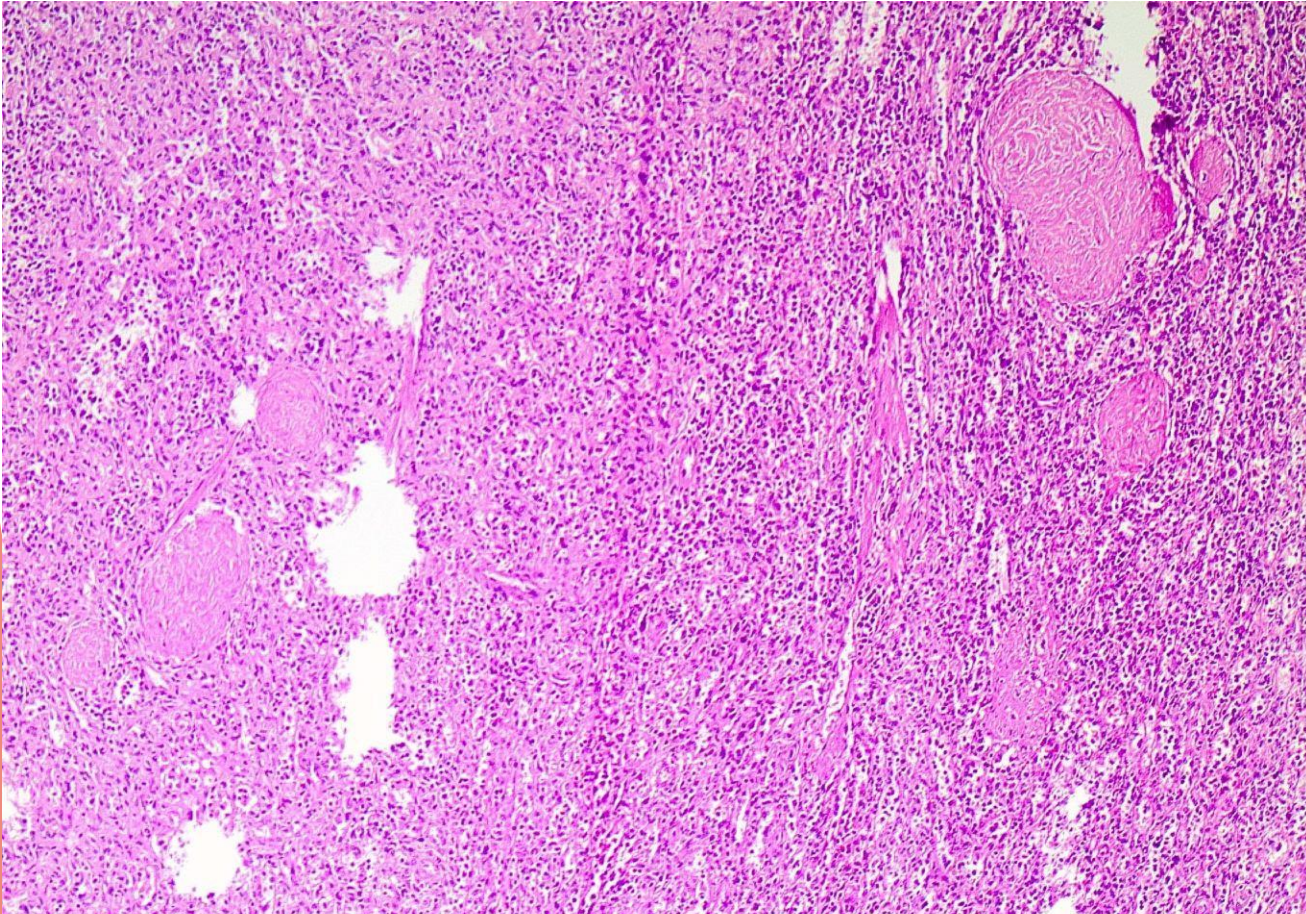
- Άνδρας 18 ετών
- Σπληνεκτομή λόγω θρομβοπενίας
- Σπλήνας βάρους 100 γραμμαρίων που περικλείει σπογγώδους υφής μάρφωμα μδ 5,5 εκ.



Αλλοίωση

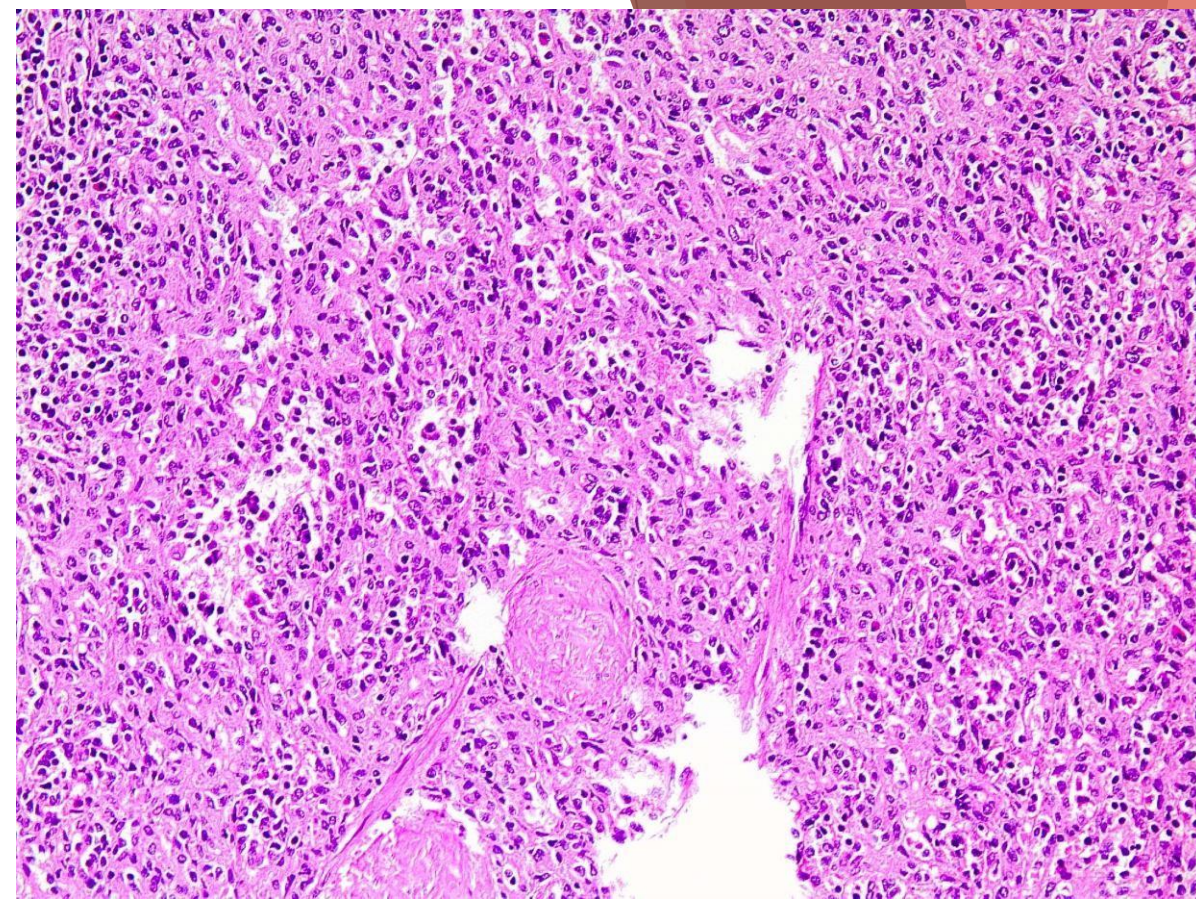
Φυσιολογικό σπληνικό παρέγχυμα

Περιστατικό #2



Αλλοίωση

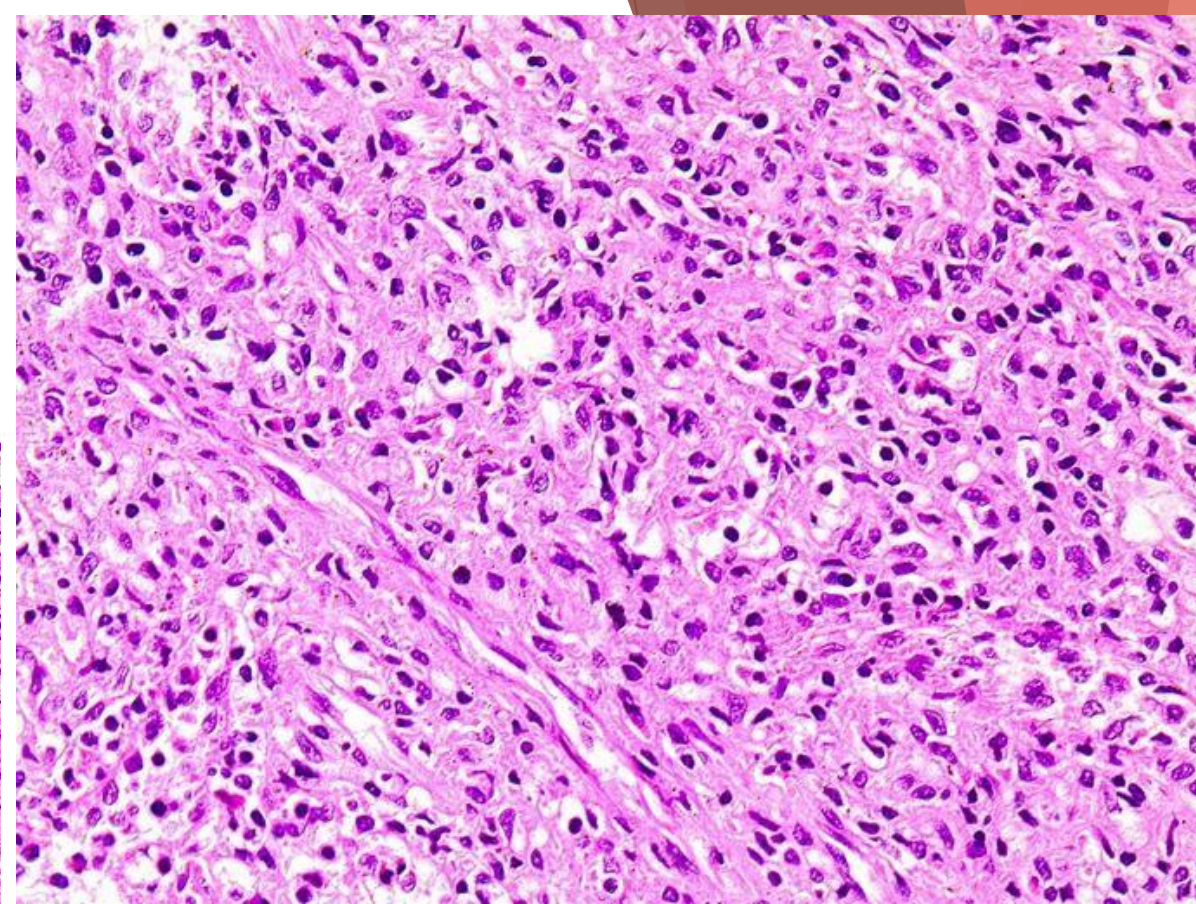
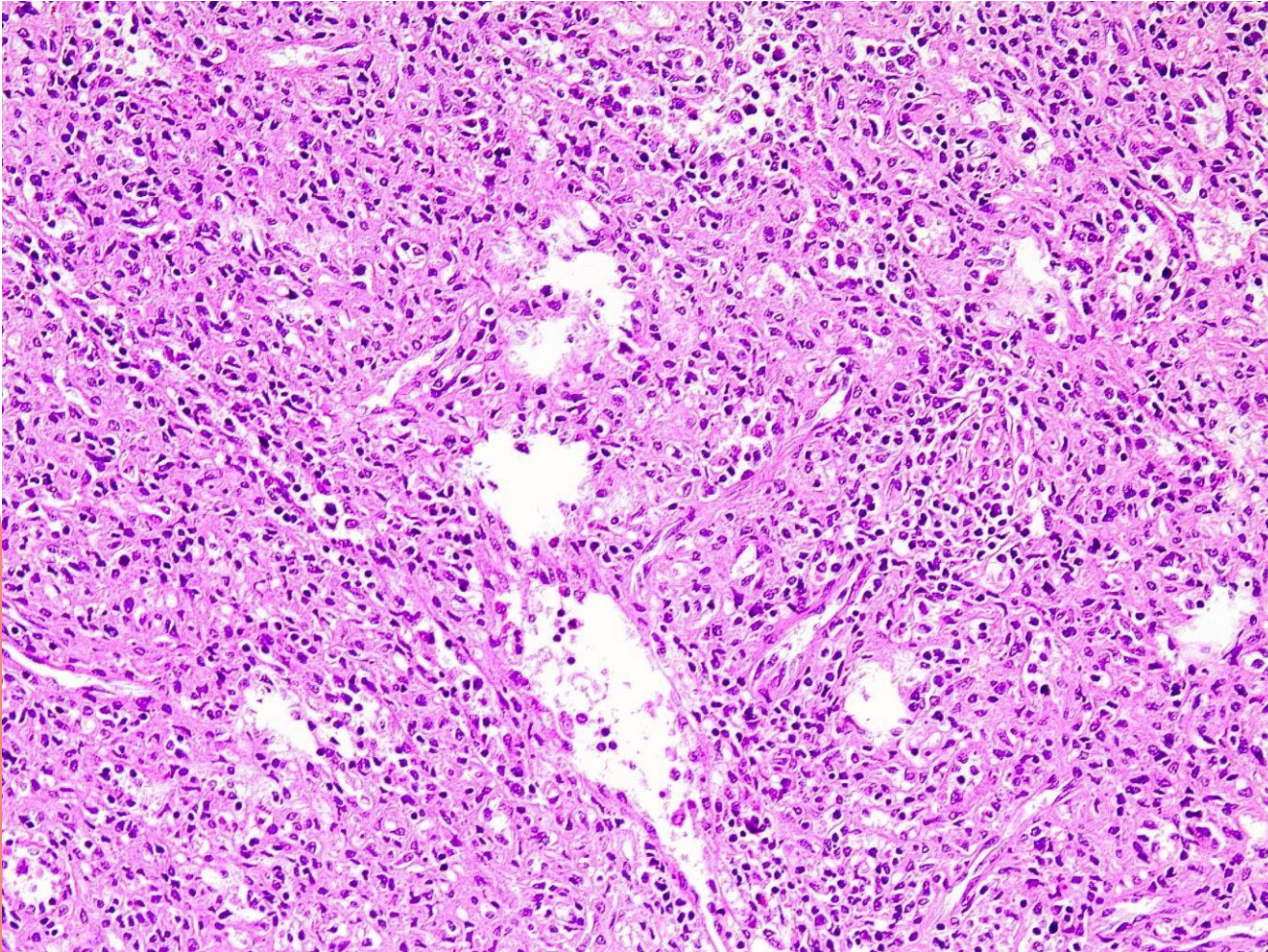
Φυσιολογικό σπληνικό παρέγχυμα



Αγγειακοί χώροι επενδυόμενοι
από προβάλλοντα
ενδοθηλιακά κύτταρα

Περιστατικό #2

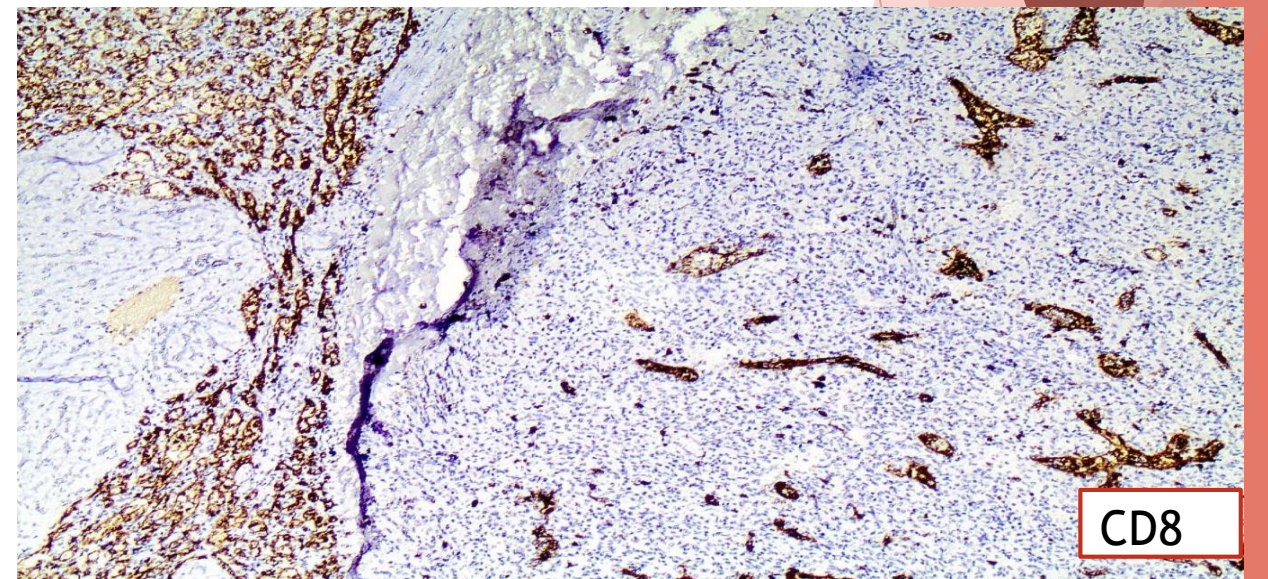
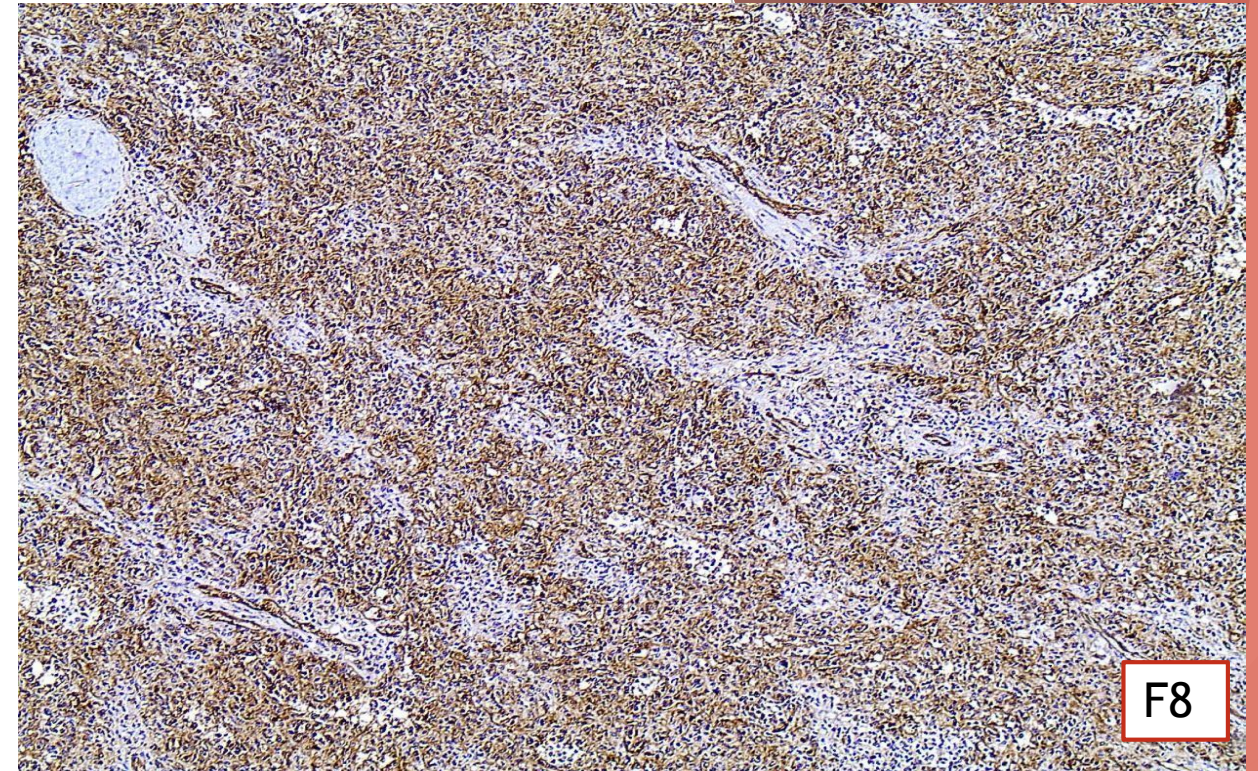
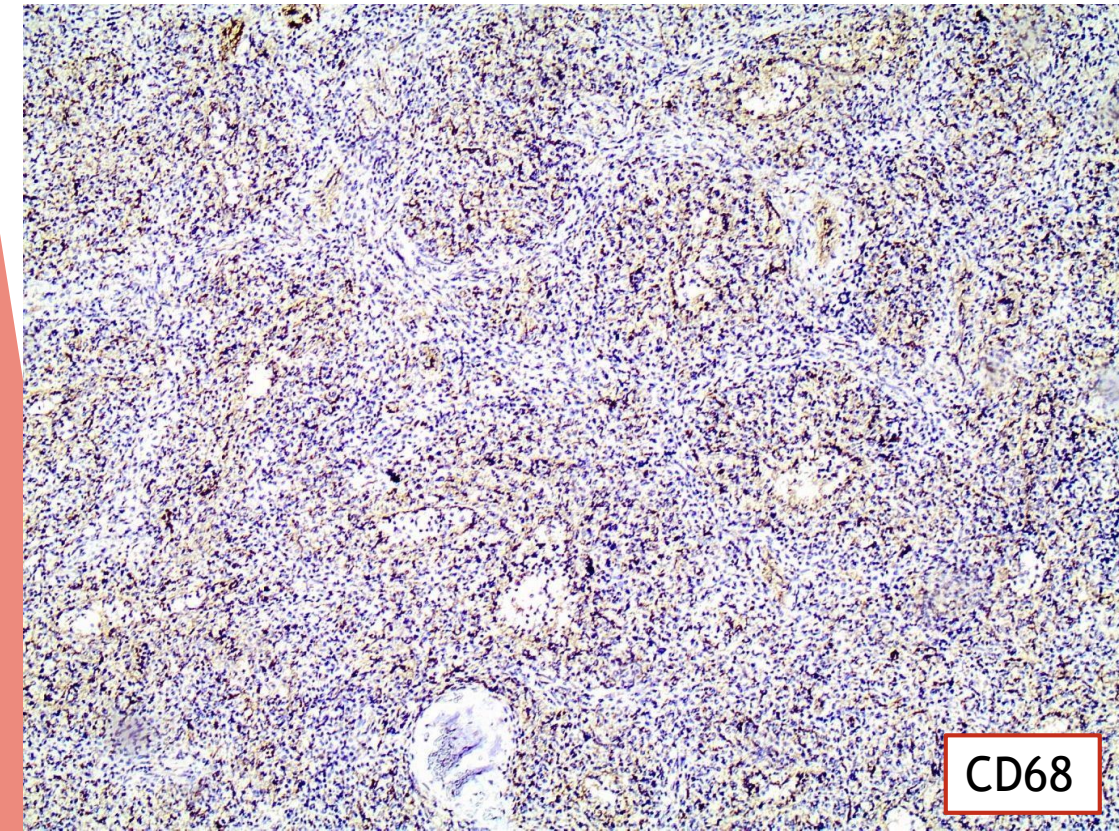
Αποπίπτοντα ενδοθηλιακά κύτταρα
εντός των αγγειακών αυλών



Απουσία ατυπίας των
ενδοθηλιακών κυττάρων

Περιστατικό #2

- Διάχυτη έκφραση CD68 και F8 από τα ενδοθήλια της αλλοίωσης
- Απουσία CD34 και CD8 από τα ενδοθήλια της αλλοίωσης, σε αντίθεση με τα ενδοθήλια των κολποειδών του ερυθρού πολφού



Περιστατικό #2

Διάγνωση: Αιμαγγείωμα από τα κύτταρα τα επιχείλιας ζώνης του σπληνός (littoral cell angioma)

*Σχόλια:

- Έντονη ομοιότητα με τον ερυθρό πολφό του σπληνός (σημασία μακροσκοπικής εξέτασης) → απουσία CD8 & CD34 (Δ.Δ: από φυσιολογικό ερυθρό πολφό και σπληνικό αμάρτωμα)
- Έκφραση CD31 και ιστοκυτταρικών δεικτών
- Διαφορική διάγνωση: σπληνικό αμάρτωμα
- Συνδυάζεται με θρομβοπενία (υπερσπληνισμός) και σπλαχνικές κακοήθειες
- CD8-/CD68+/- στο littoral cell αιμαγγείωμα
- CD8+/CD68- στο αμάρτωμα

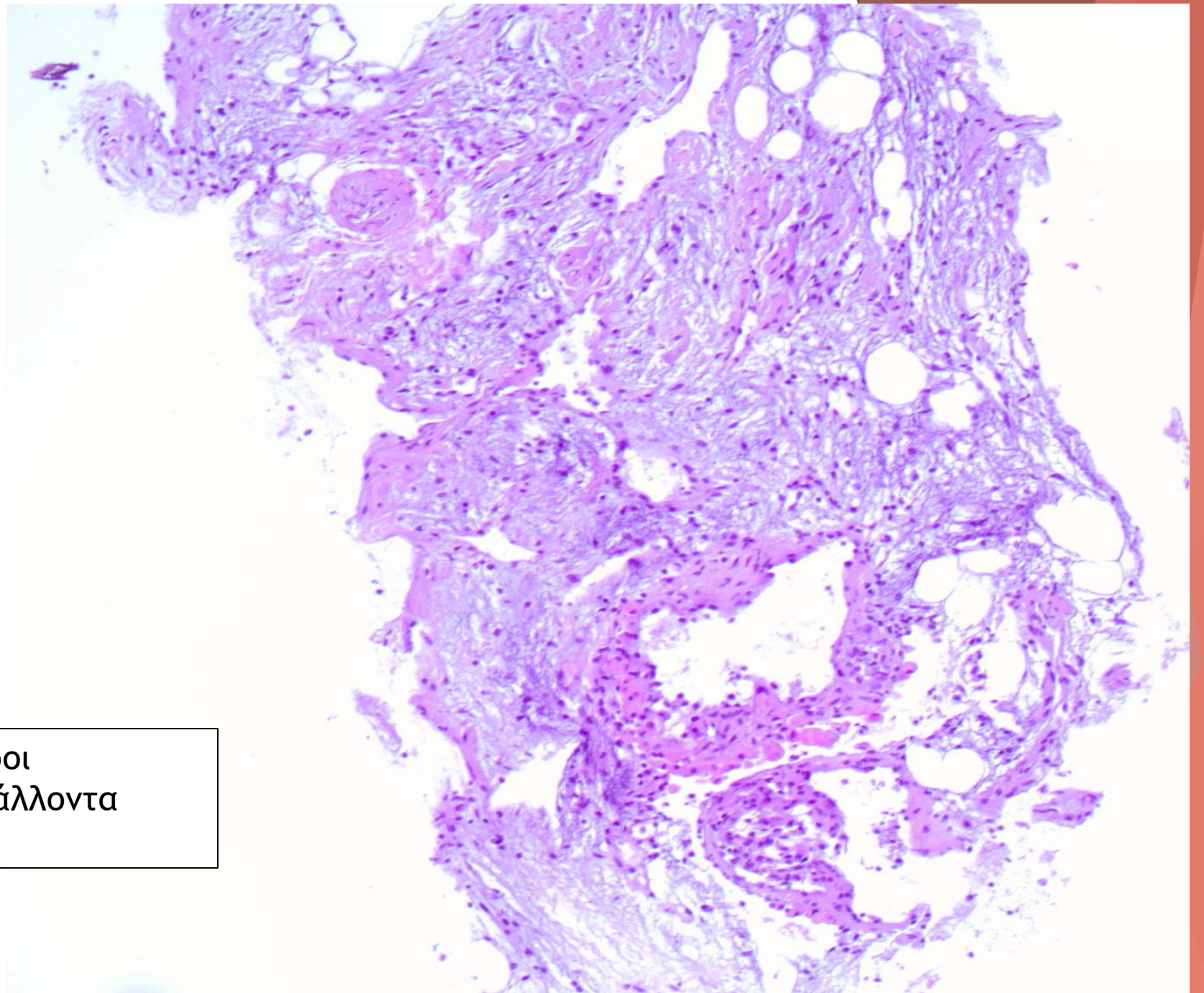
Pecova Histopathology 2016

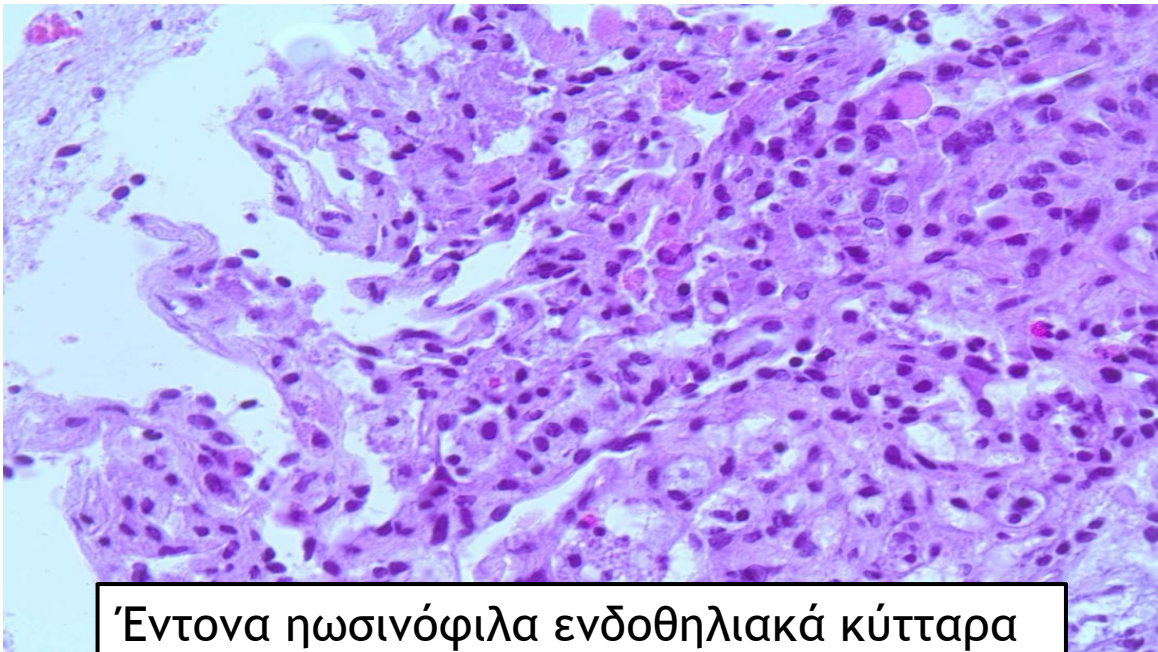
Entity	Clinical Features	Pathologic Findings	Immunophenotype	Prognosis
Hamartoma	Rare, predominantly older adults but all age groups affected; cytopenias are common	Nodular gross lesion, median size 5 cm. Numerous slitlike vascular channels lined by plump, flattened endothelial cells without white pulp	CD8 ⁺ , vWF ⁺ , CD34 ⁺ /-, CD21 ⁻ , CD68 ⁻	Generally benign but possible risk for rupture in larger lesions.
Hemangioma	Common benign tumor of the spleen, generally asymptomatic	Non-encapsulated <2 cm, vascular channels separated by red pulp and fibrous septae	CD31 ⁺ , CD34 ⁺ , vWF ⁺ , CD21 ⁻ , CD68 ⁻ , CD8 ⁻	Benign, but possible risk for rupture
Littoral cell angioma	Rare, often incidental finding	Numerous channel-like vascular spaces lined by plump cells that surround fibrovascular cores and luminal macrophages	CD31 ⁺ , vWF ⁺ , CD21 ⁺ /-, CD68 ⁺ /-, CD34 ⁻ , CD8 ⁻	Benign, reported association with secondary malignancies
Lymphangioma	Rare, generally an isolated finding	Often subcapsular, variably sized cystic spaces with flat, bland endothelium filled with proteinaceous fluid	CD31 ⁺ , CD34 ⁺ /-, CD21 ⁻ , CD8 ⁻ , D2-40 ⁺	May recur if not completely excised
Hemangioendothelioma	Rare, controversial entity	Intermediate histology between benign hemangioma and angiosarcoma. The lining cells show mild to moderate atypia	CD31 ⁺ , vWF ⁺ , CD34 ⁺ /-, cytokeratin ⁺ /-	Generally indolent when resected
SANT	Rare, occurs in older adults (>50 years), generally asymptomatic. Female-to-male ratio of 2:1	Red-tan, unencapsulated mass composed of nodules with slitlike round vascular spaces lined by plump endothelial cells and pericytes surrounded by densely collagenous fibrotic or fibrinoid granulomatous tissue.	Three vascular patterns: CD34 ⁻ , CD31 ⁺ , CD8 ⁺ sinusoids; CD34 ⁺ , CD31 ⁺ , CD8 ⁻ capillaries; CD34 ⁻ , CD31 ⁺ , CD8 ⁻ veins. CD68 expression is variable	Indolent and benign with no tendency for recurrence after splenectomy
Angiosarcoma	Most common non-lymphoid malignancy of the spleen	Typically multifocal, with irregular anastomosing vascular channels with marked atypia, frequent mitoses, and invasion of surrounding stroma	CD31 ⁺ , CD34 ⁺	Malignant lesion with high rate of dissemination
Inflammatory pseudotumor-like dendritic cell sarcoma	Rare, presents with fever and abdominal pain	Scarlike lesion composed of myofibroblastic spindle cells with mixed inflammatory cells (lymphocytes, plasma cells, eosinophils)	Spindle cells: EBV ⁺ , vimentin ⁺ , CD21 ⁺ /-, CD34 ⁻ , CD8 ⁻ , ALK1 ⁻	Low-grade sarcomas that may recur or metastasize if not completely resected

Περιστατικό #3

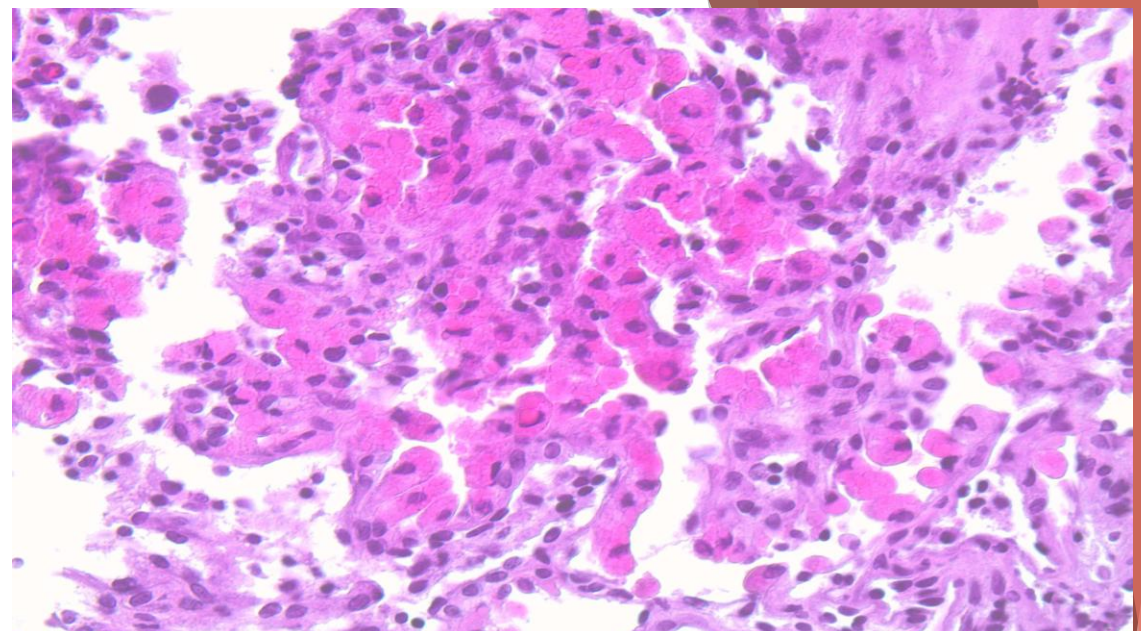
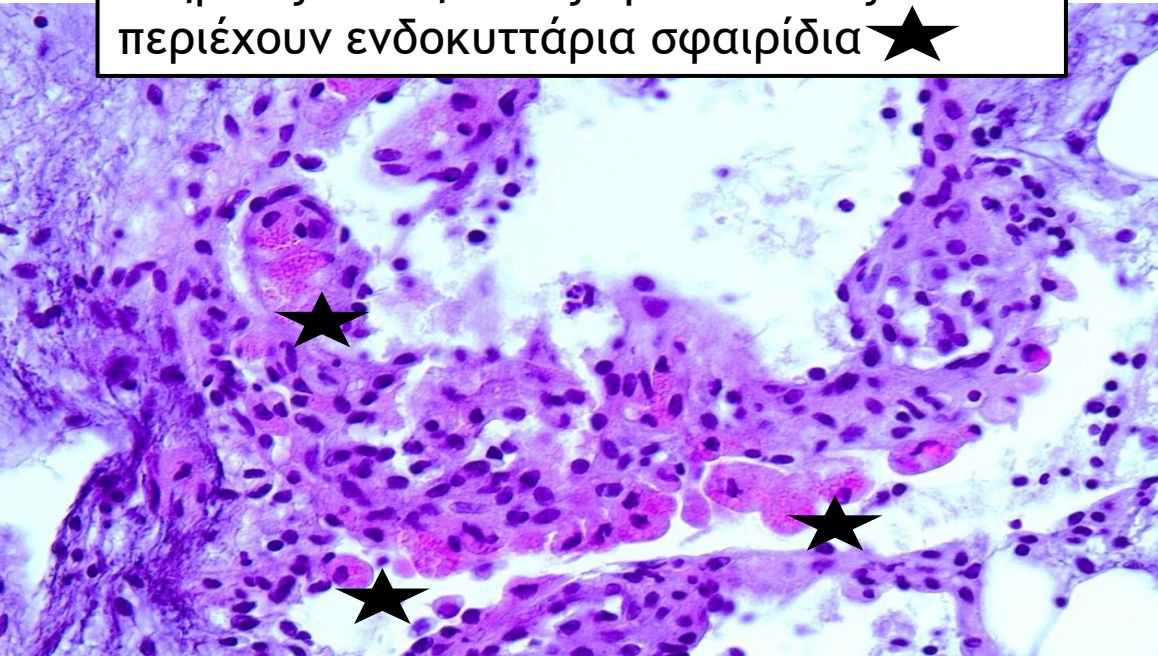
- Γυναίκα 20 ετών
- Βιοψία δια βελόνης από παρασπονδυλική μάζα

Εκτατικοί αγγειακοί χώροι
επενδυόμενοι από προβάλλοντα
ενδοθήλια

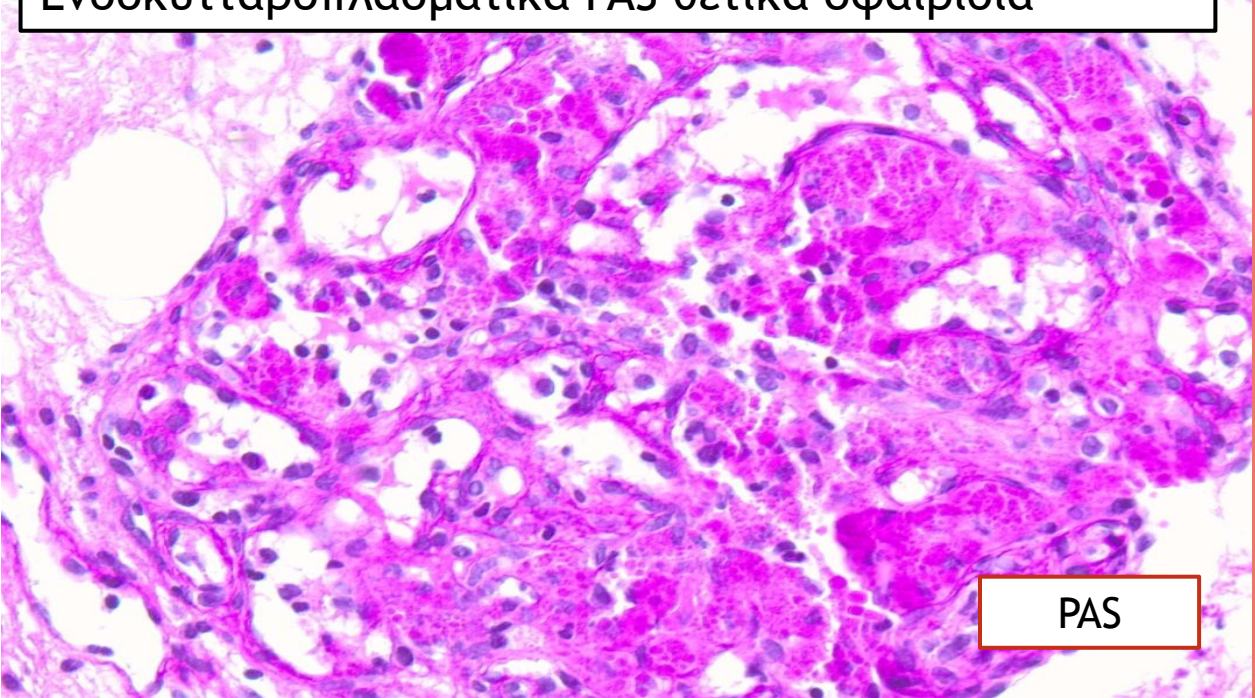




Έντονα ηωσινόφιλα ενδοθηλιακά κύτταρα σχηματίζουν θηλώδες προσεκβολές και περιέχουν ενδοκυττάρια σφαιρίδια ★

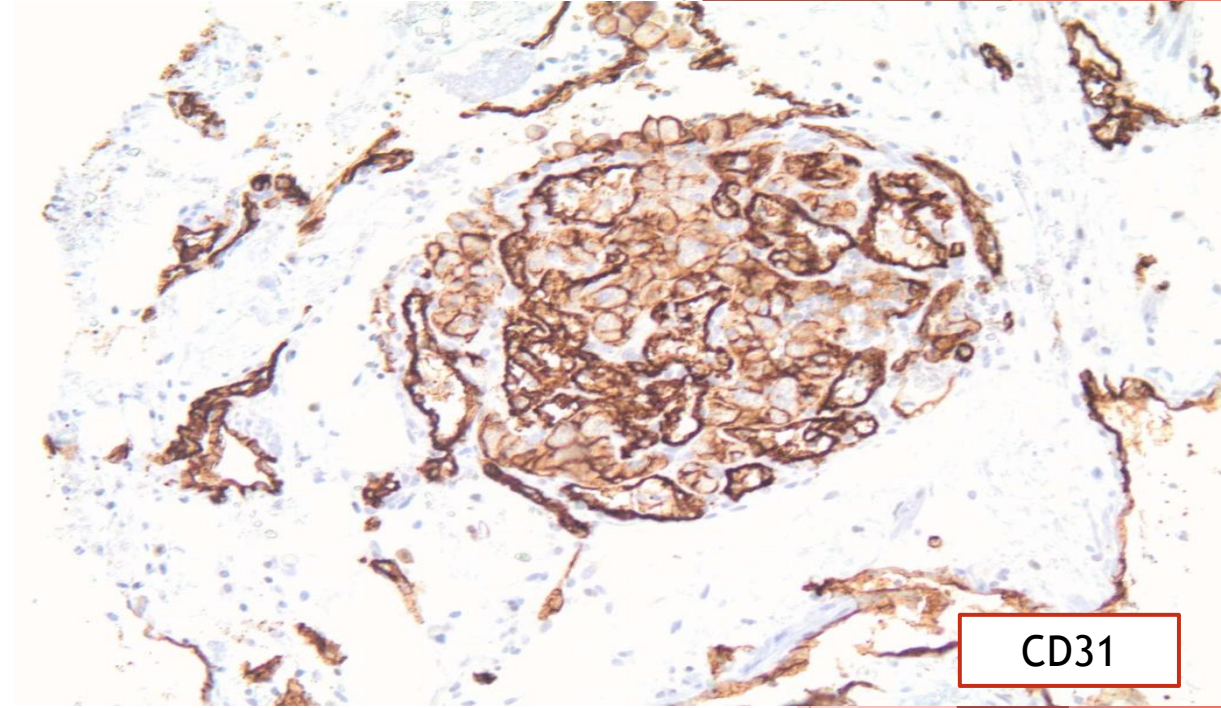
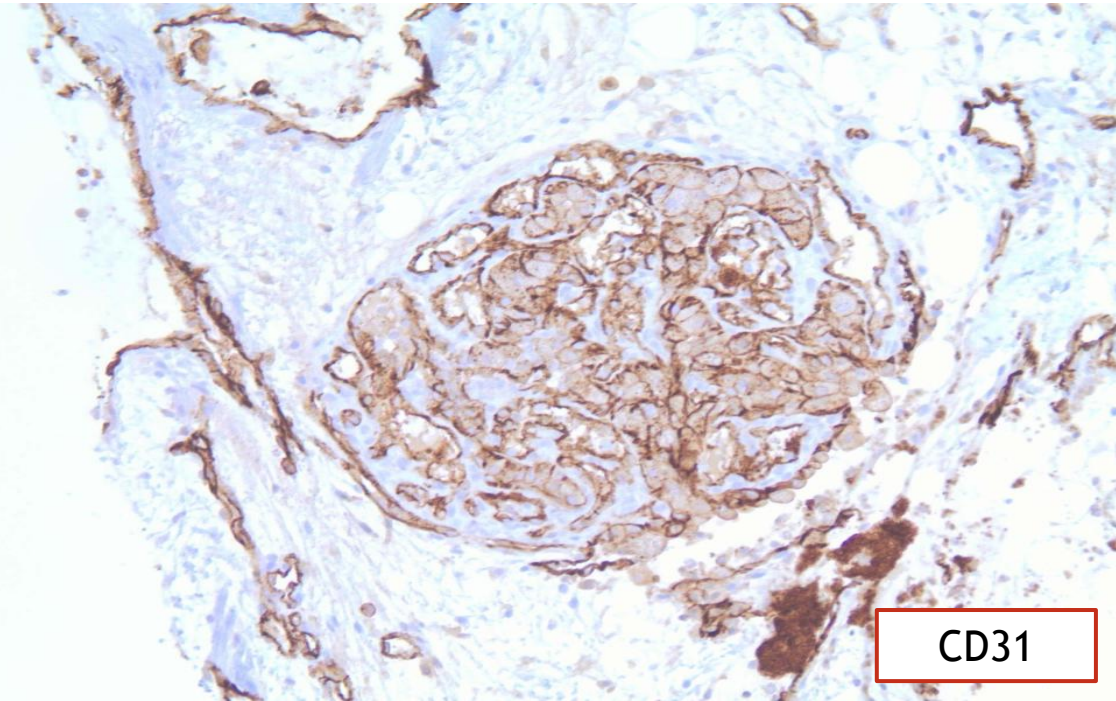


Ενδοκυτταροπλασματικά PAS θετικά σφαιρίδια



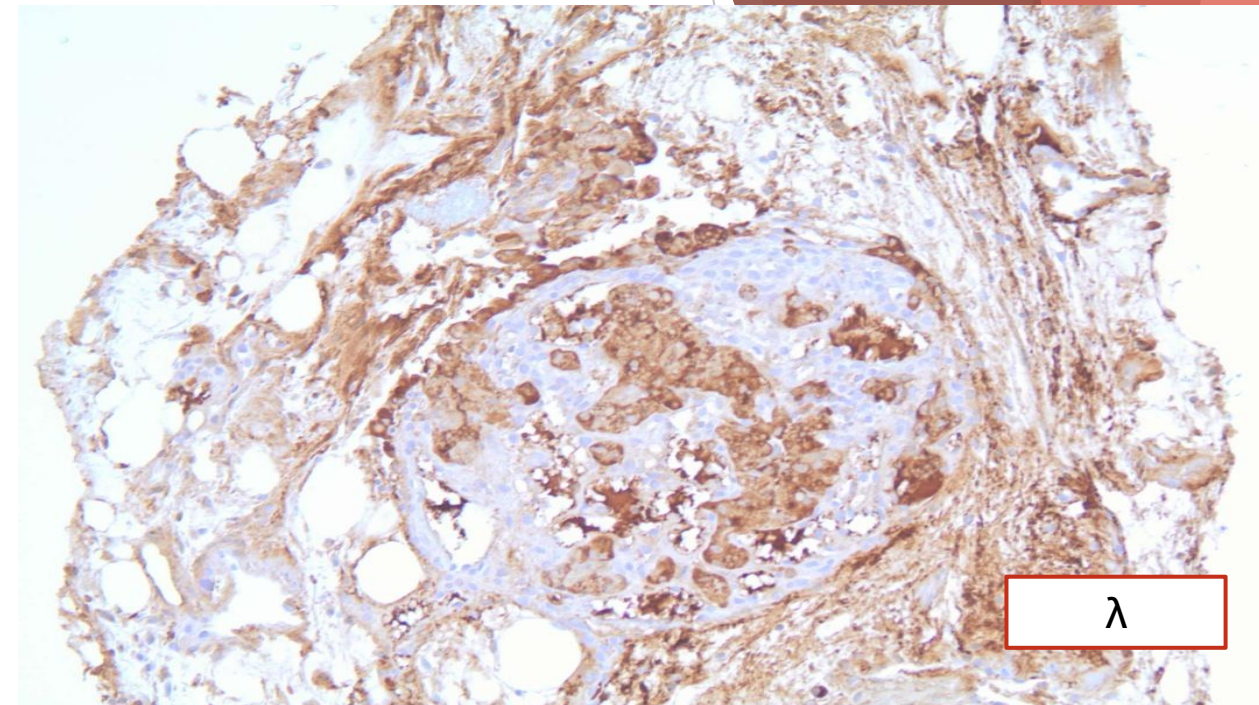
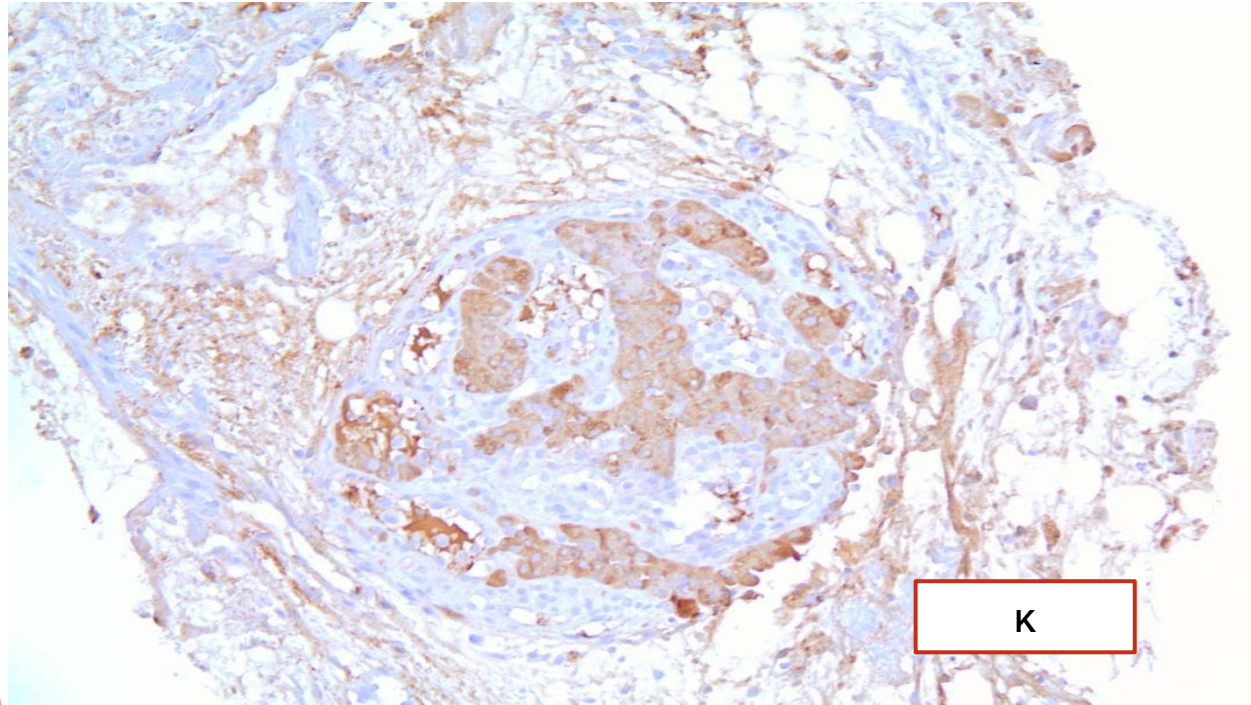
PAS

Περιστατικό #3



Ομοιότητα των θηλωδών σχηματισμών με νεφρικά σπειράματα

Περιστατικό #3



Σφαιρίδια θετικά για κ και λ ελαφρές αλυσους

Περιστατικό #3

Διάγνωση: Σπειραματοειδές versus θηλωδες αιμαγγείωμα

Ναι

Όχι

Σχέση με σύνδρομο
POEMS ή νόσο Castleman

Histopathology 2019, 75, 151–155.

Correspondence

Papillary haemangioma in the spinal canal
of a patient with a germline 12p
microdeletion

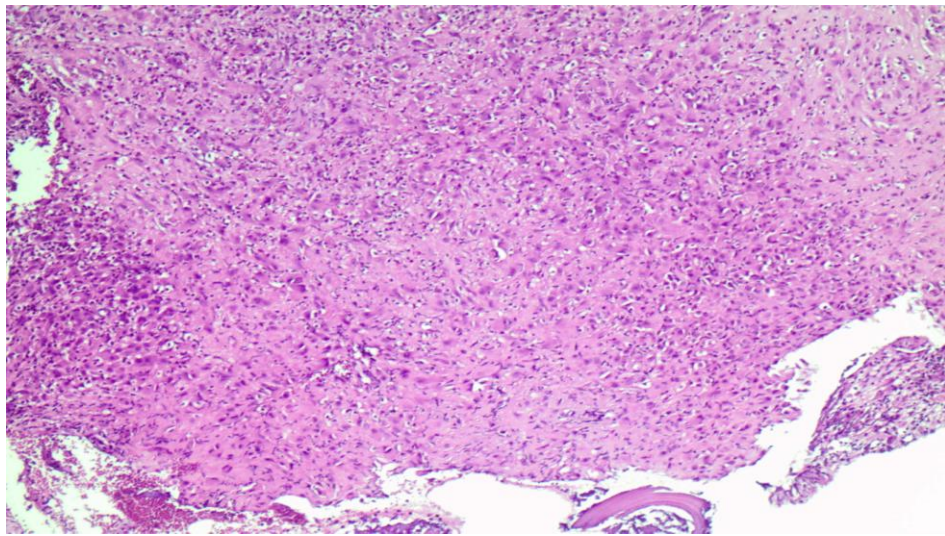
DOI: 10.1111/his.13861

Papillary Hemangioma: An Under-Recognized Entity Not to
Be Confused With Glomeruloid Hemangioma

Nolan Maloney, MD, Patricia Miller, MD, and Konstantinos Linos, MD

Περιστατικό #4

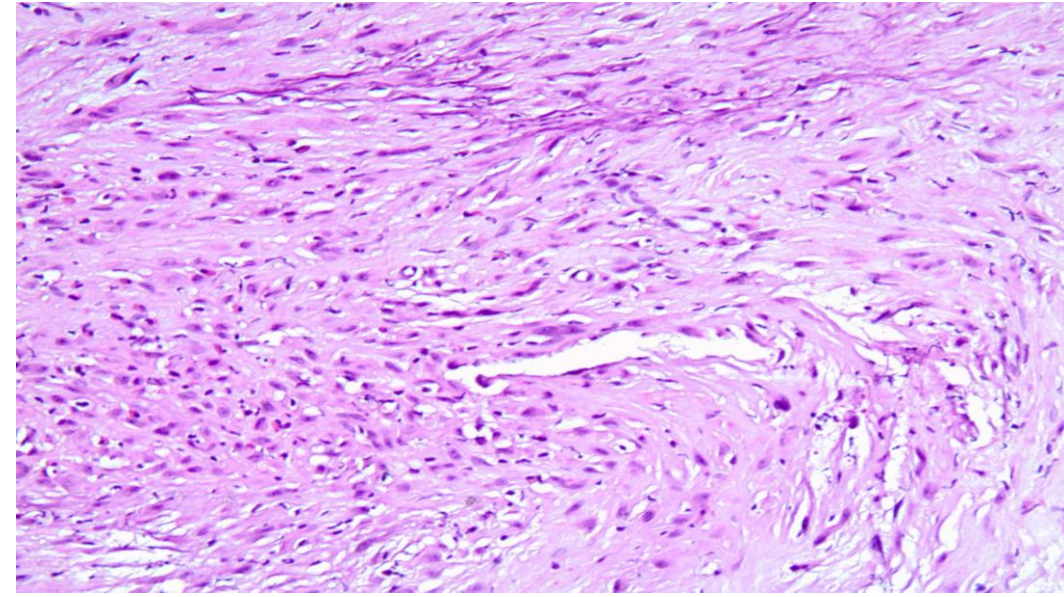
- Άνδρας, 38 ετών, πολλαπλές βλάβες σε αριστερή άπω κνήμη, περόνη και άκρο πόδα



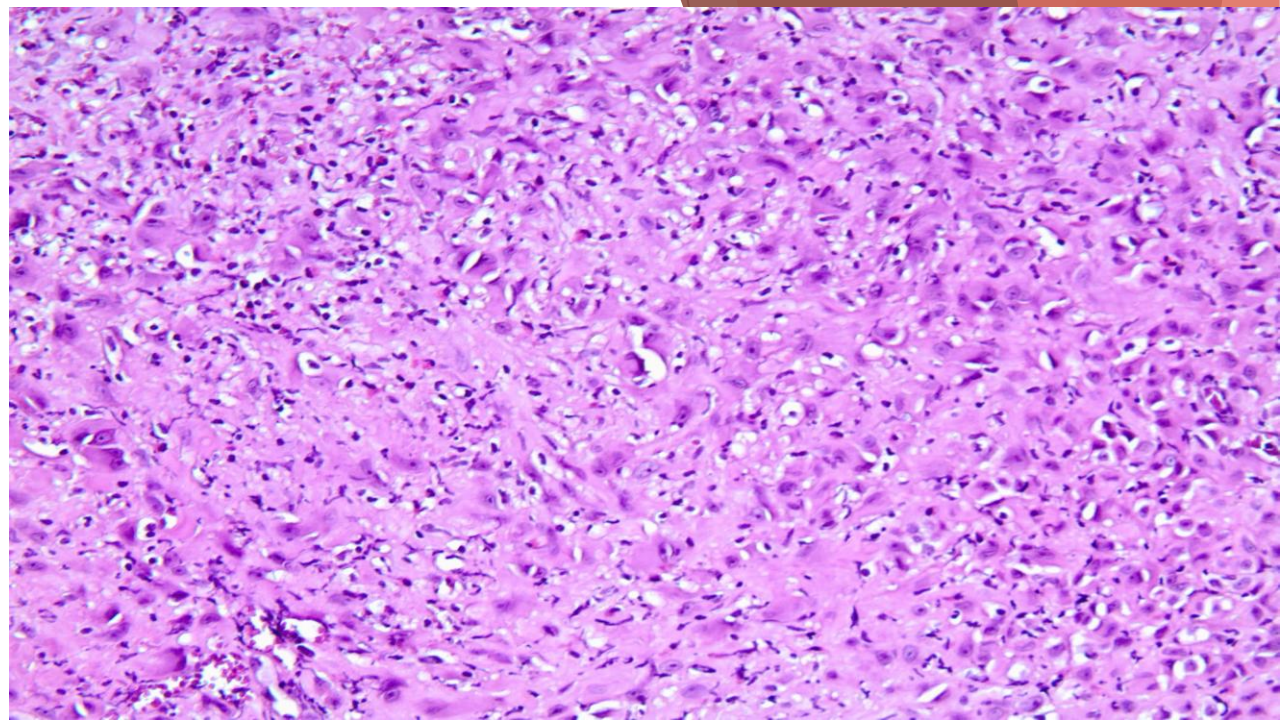
Συμπαγής ανάπτυξη νεοπλασματικών κυττάρων

Μειωμένη ένταση σήματος στις T1 και κυρίως υψηλή ένταση στις T2 ακολούθως

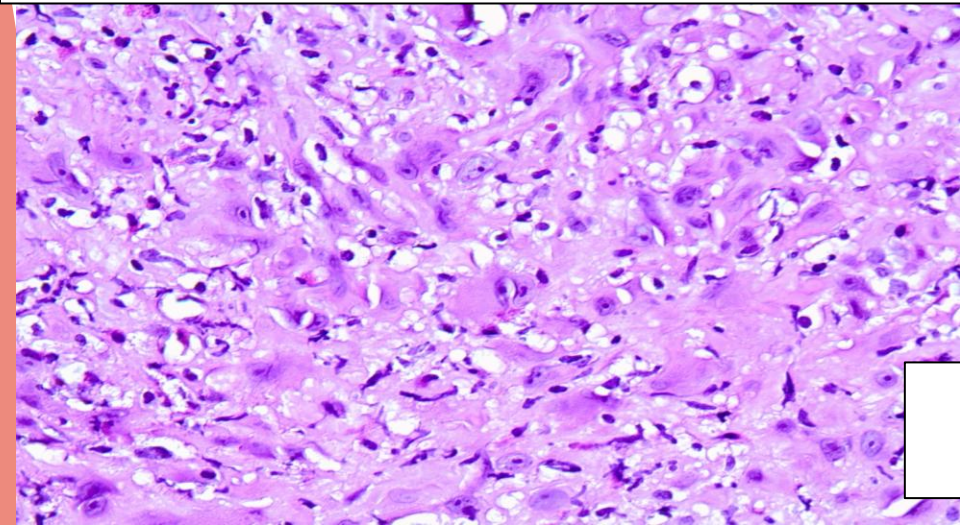
Περιστατικό #4



Τα νεοπλασματικά κύτταρα περιβάλλουν κεντρικό αγγείο με επιθηλιοειδή ενδοθήλια. Εστιακά ατρακτοκυτταρική μορφολογία

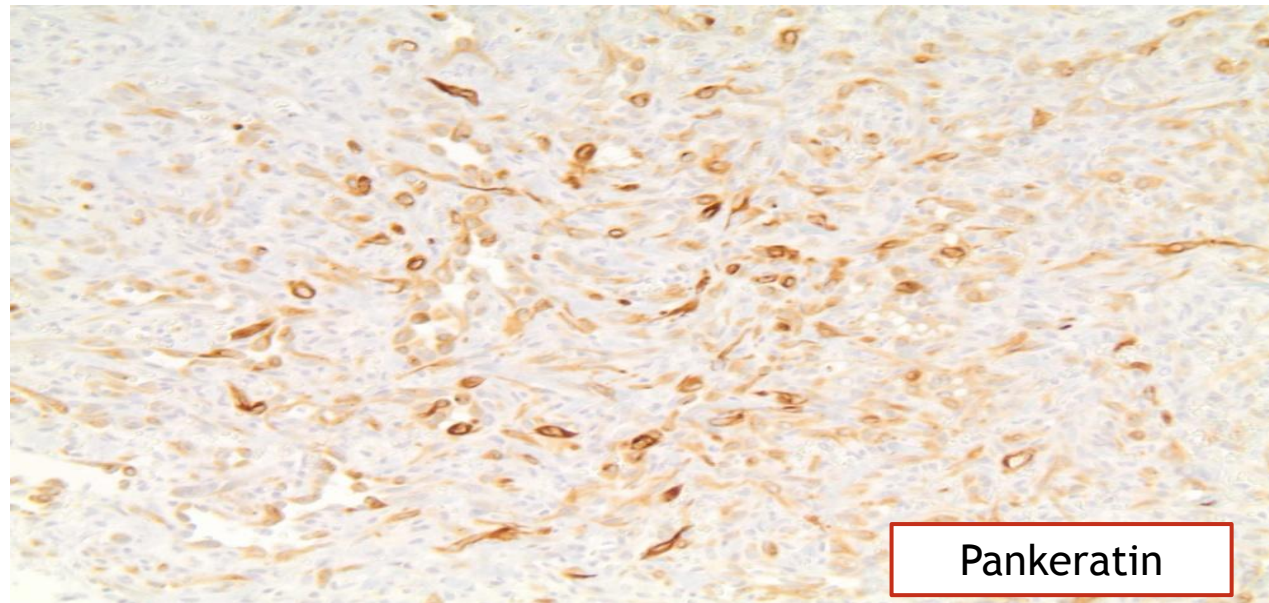
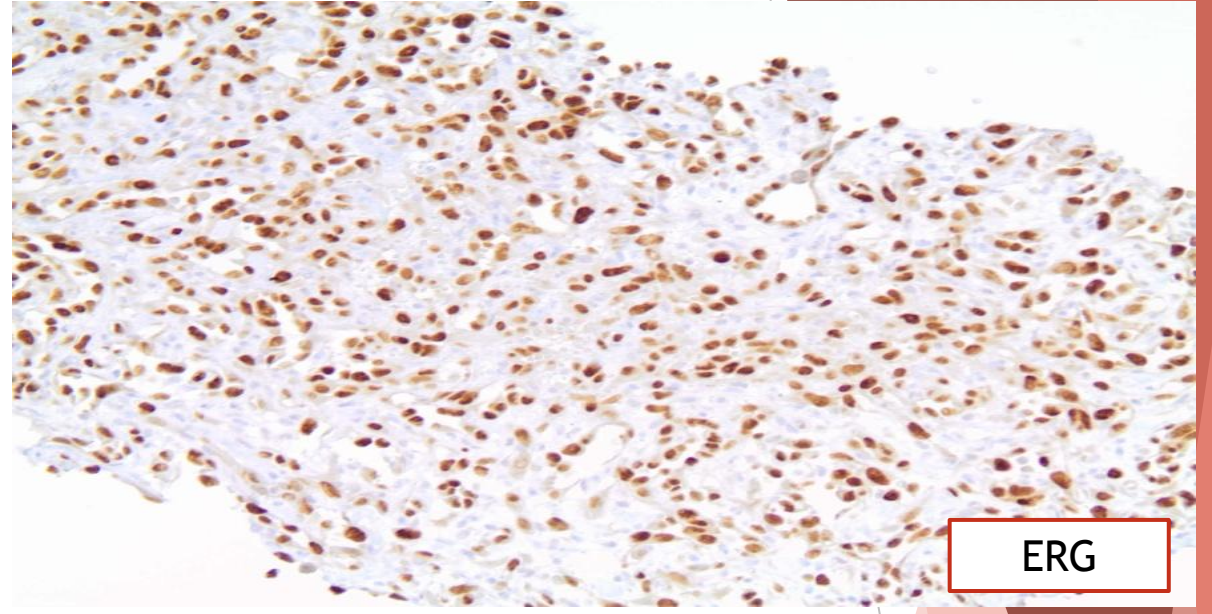
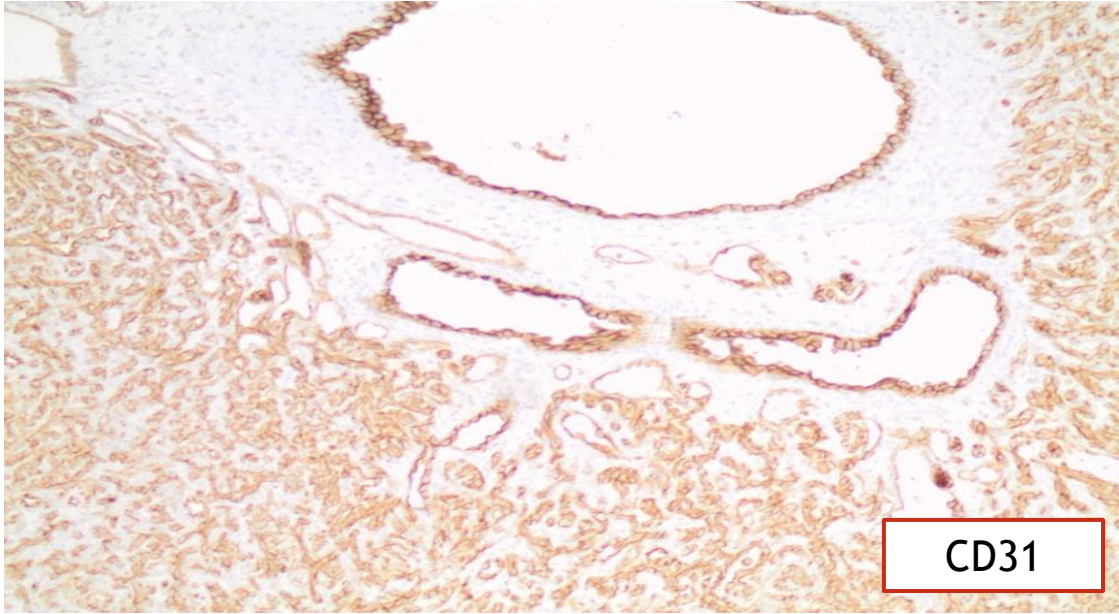


Ηωσινόφιλα νεοπλασματικά κύτταρα που επενδύουν δυσδιακριτούς αγγειακούς αυλούς



Επιθηλιοειδή κύτταρα με κυτταροπλασματικά κενοτόπια

Περιστατικό #4



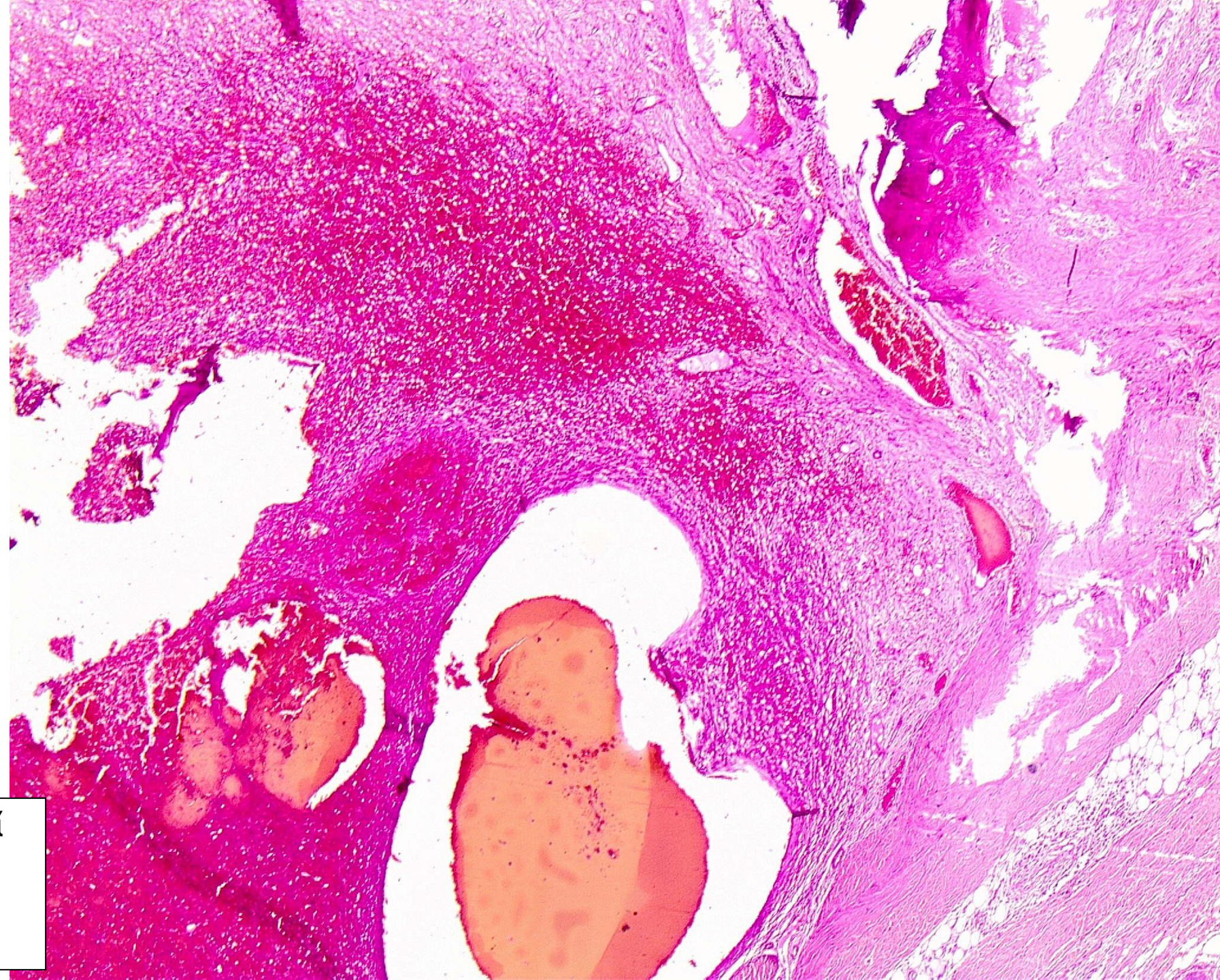
Περιστατικό #4

- ✓ Διάγνωση: Επιθηλιοειδές αιμαγγείωμα των οστών
 - ✓ Νέοι ενήλικες, Α>Γ, συχνά πολυεστιακή ανάπτυξη
 - ✓ Συμπαγής κυτταροβριθής αλλοίωση
 - ✓ Λιγότερο εμφανή φλεγμονώδη στοιχεία
 - ✓ Τοπικά επιθετικός όγκος

- Διαφορική Διάγνωση: Επιθηλιοειδές αιμαγγειοενδοθηλίωμα (CAMTA1+)

Περιστατικό #5

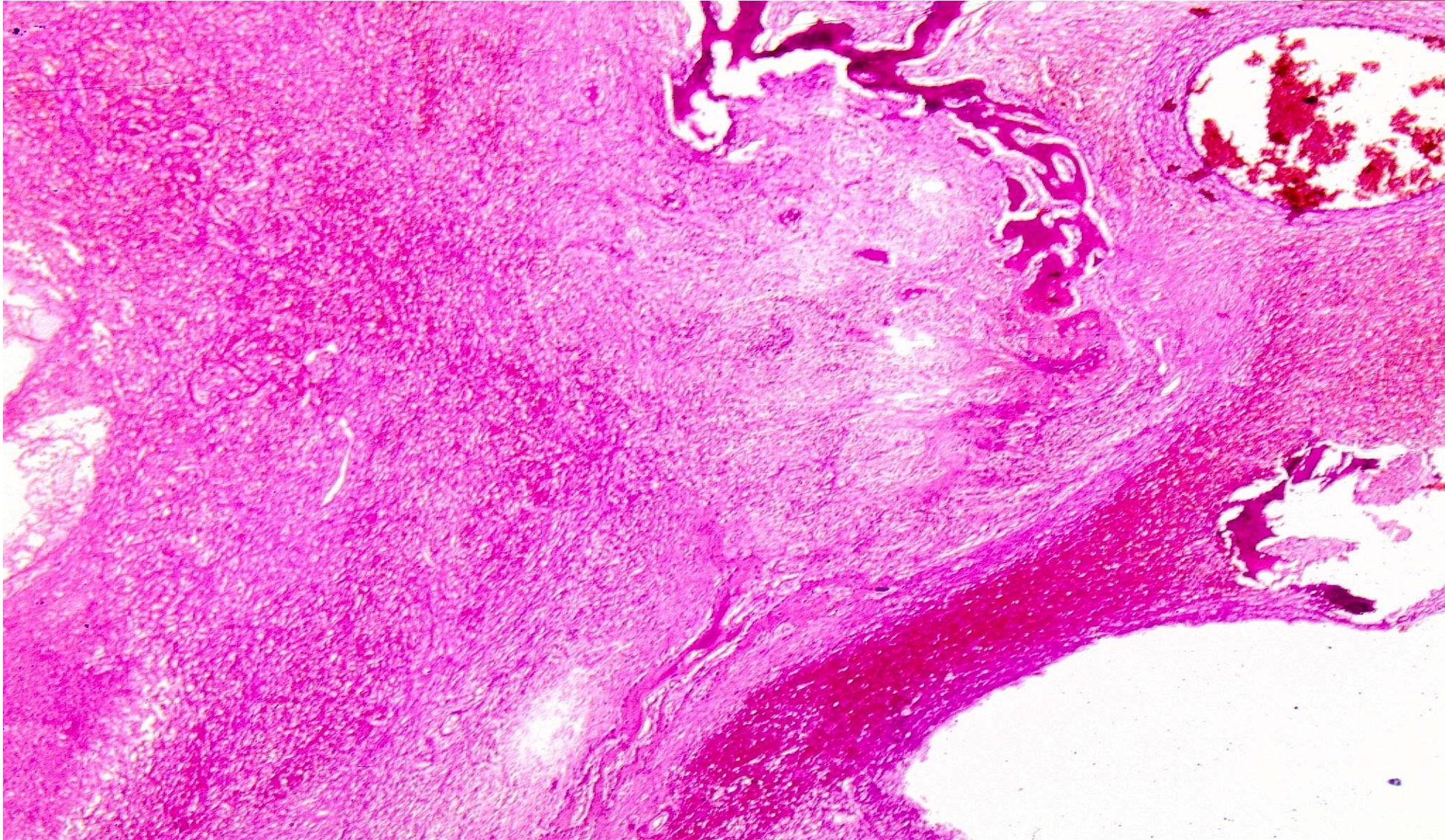
- Άνδρας, 40 ετών
- Όγκος δέκατης πλευράς με επέκταση στα μαλακά μόρια



Αιμορραγικός όγκος που διηθεί
το οστόύν

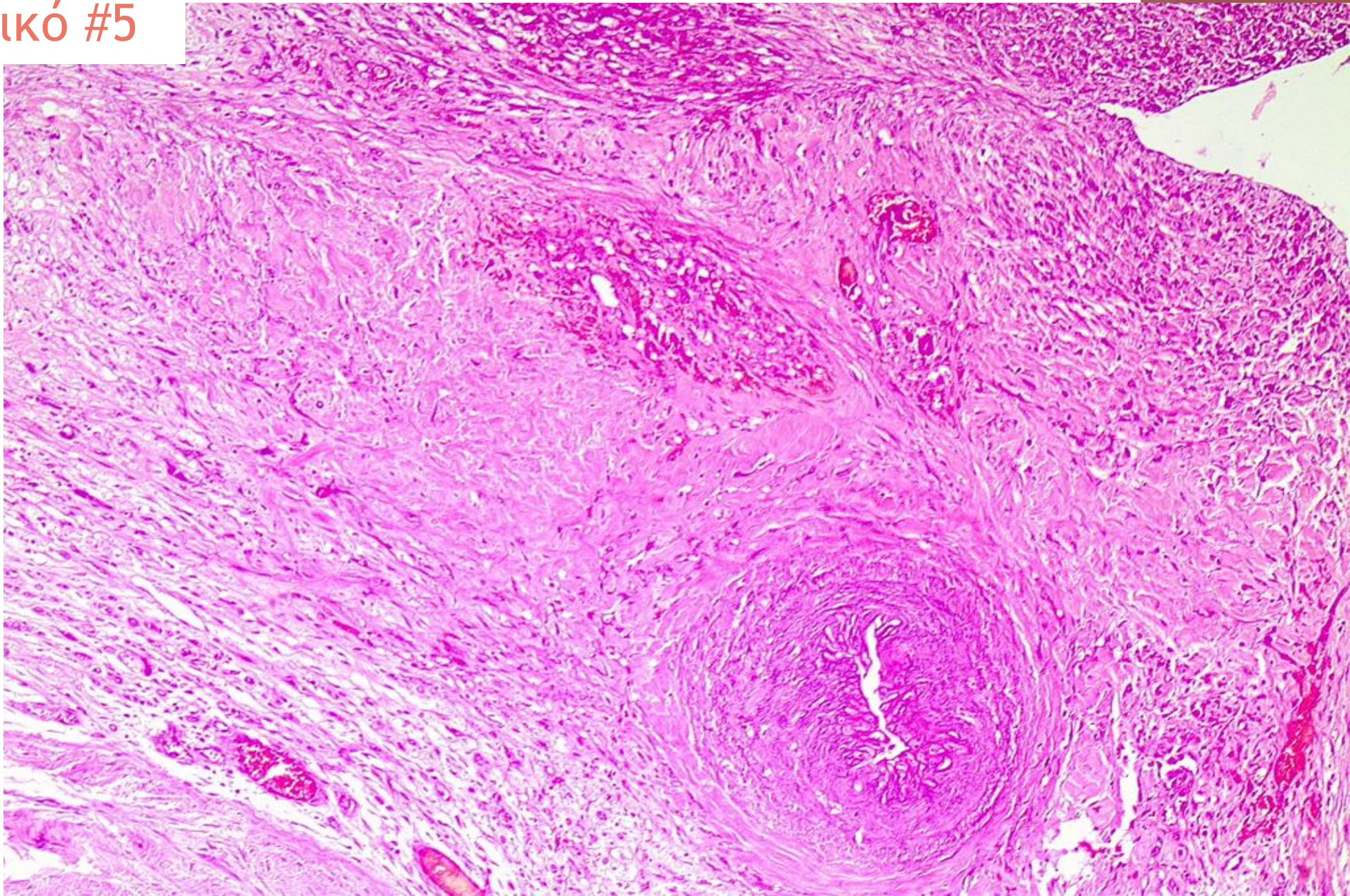
Παρουσία εκτατικών αγγείων

Περιστατικό #5



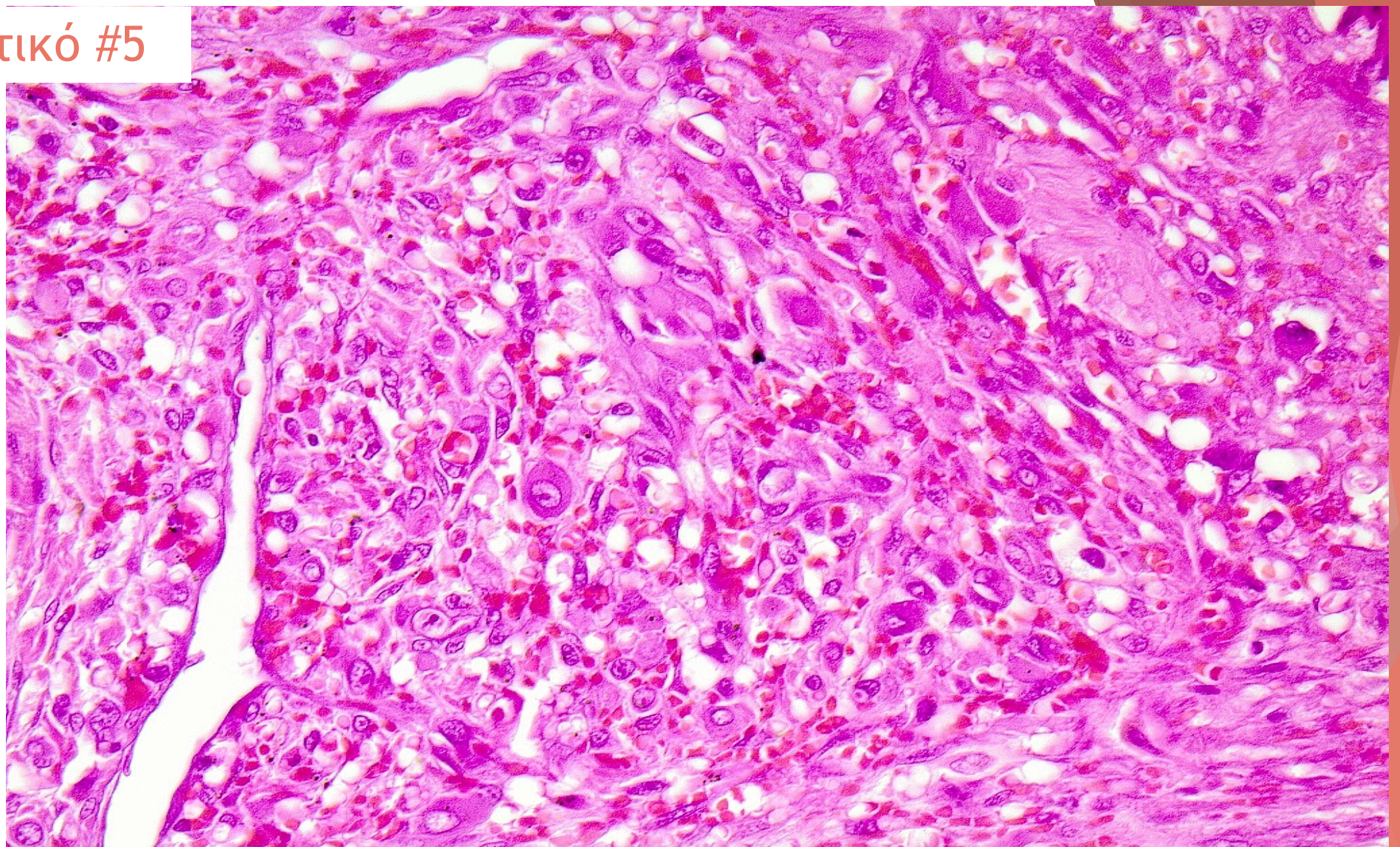
- Heavily hemorrhagic tumor permeating bone spicules
- Presence of ectatic blood filled vessels

Περιστατικό #5



Νεοπλασματικά κύτταρα που περιβάλλουν φλεβικό αγγείο

Περιστατικό #5

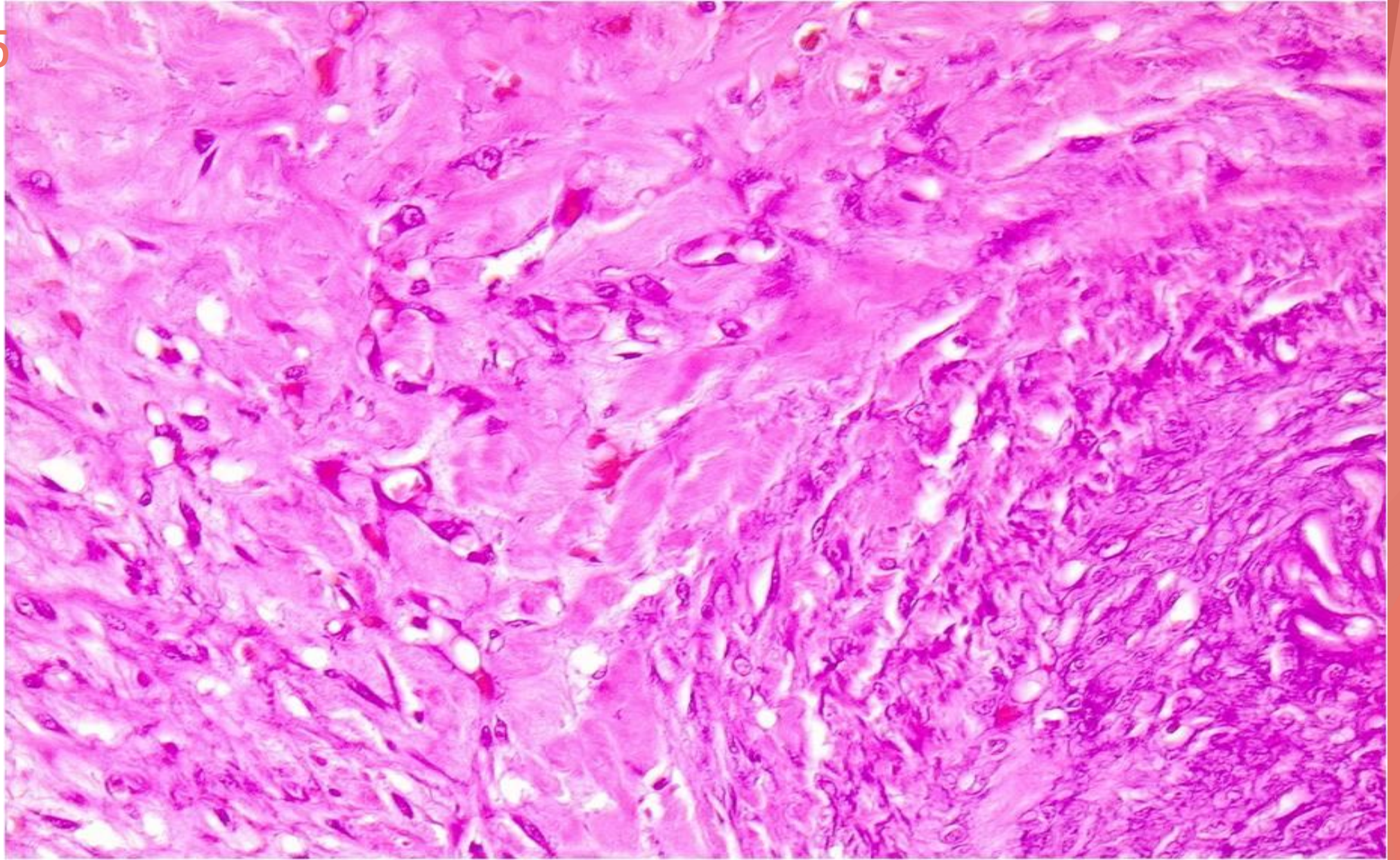


Κενοτοπιώδη επιθηλιοειδή κύτταρα με ευμεγέθεις φουσαλώδεις πυρήνες, μικρό πυρήνιο και ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα

Περιστατικό #5

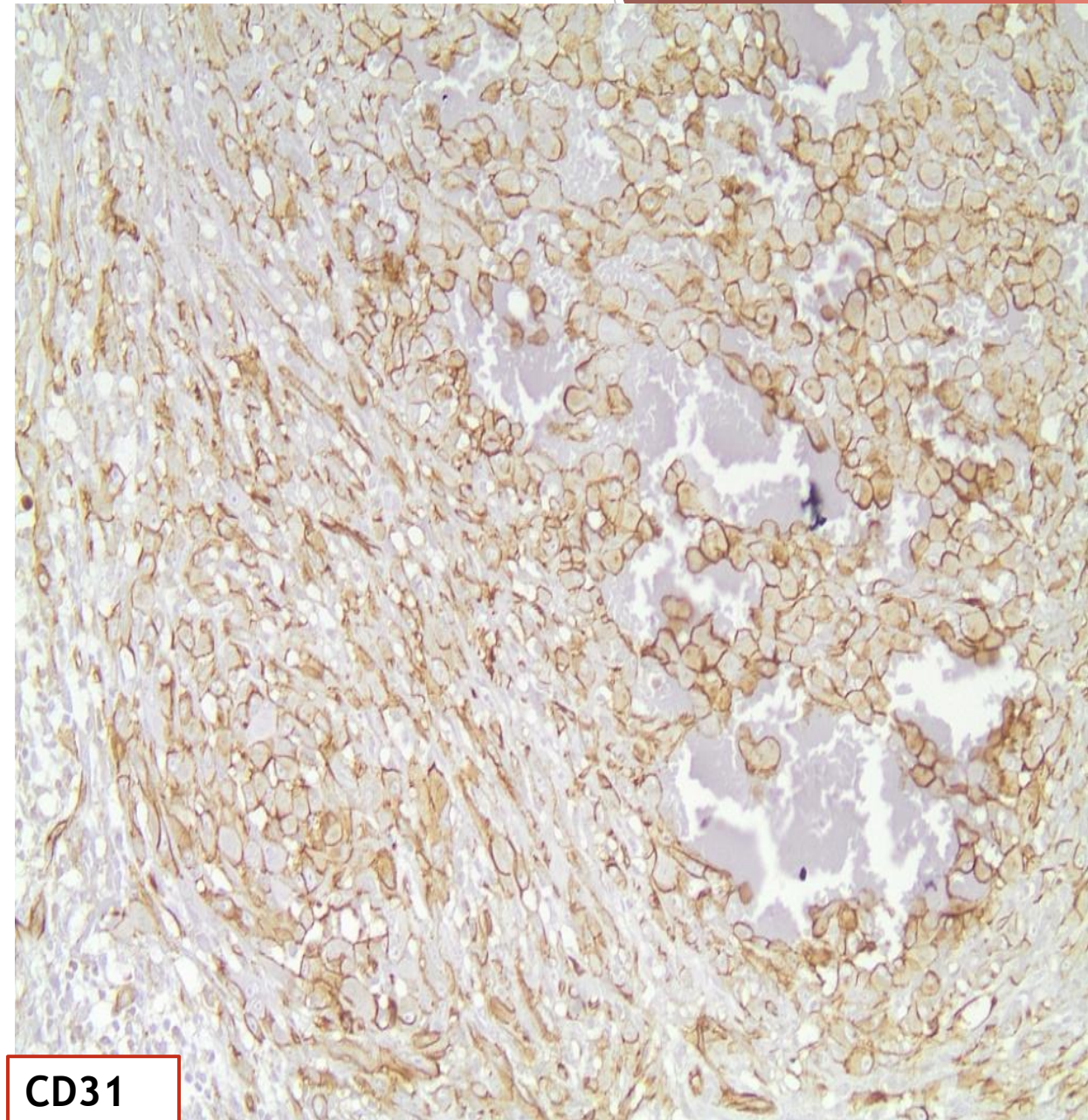
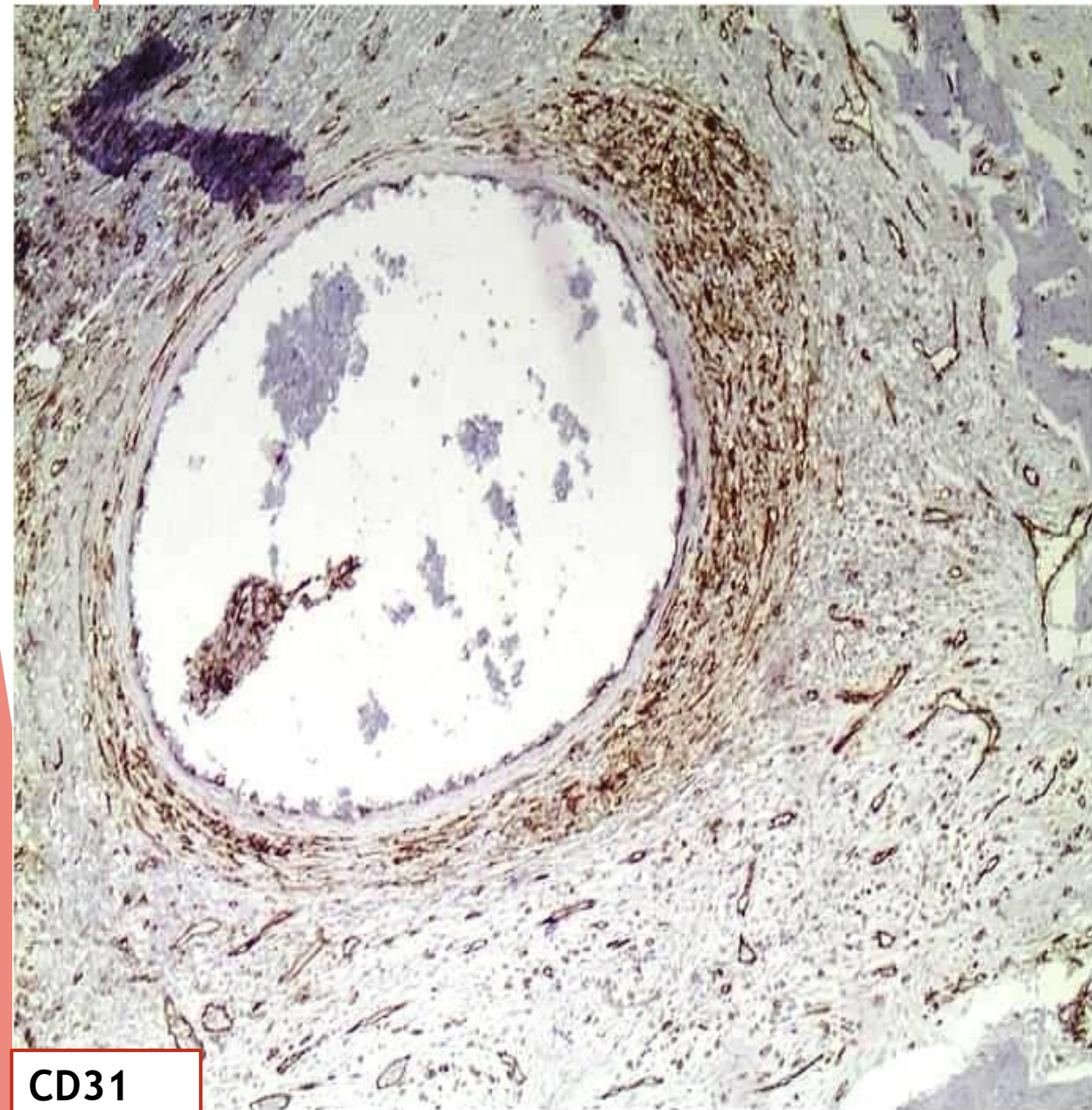
✓ Πολύ σπάνιες
μιτώσεις

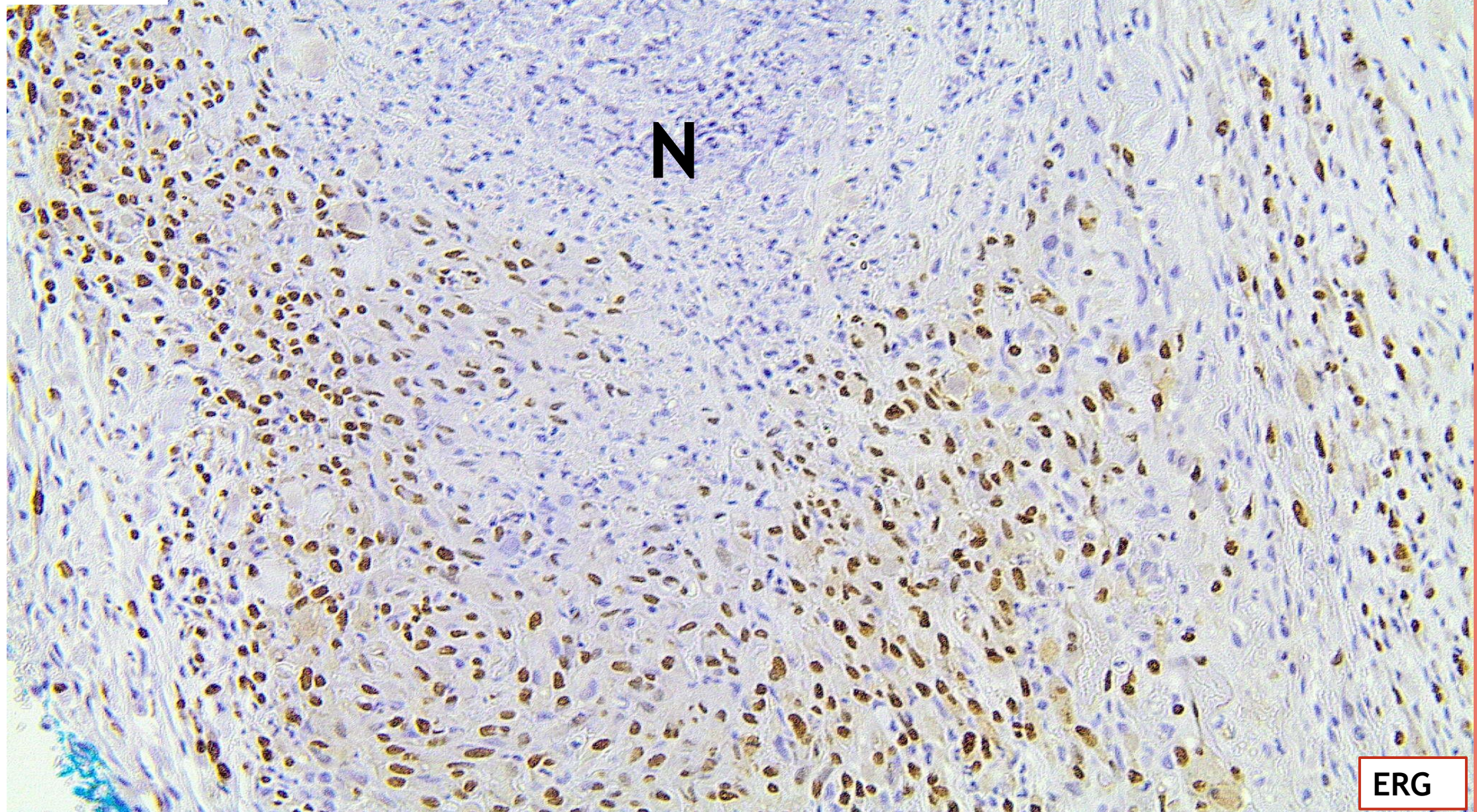
✓ Αραιά φλεγμονώδη
κύτταρα



Επιθηλιοειδή και ατρακτόμορφα νεοπλασματικά κύτταρα που διατάσσονται σε χορδές εντός μυξοΐαλοειδούς υποστρώματος

Περιστατικό #5





ERG

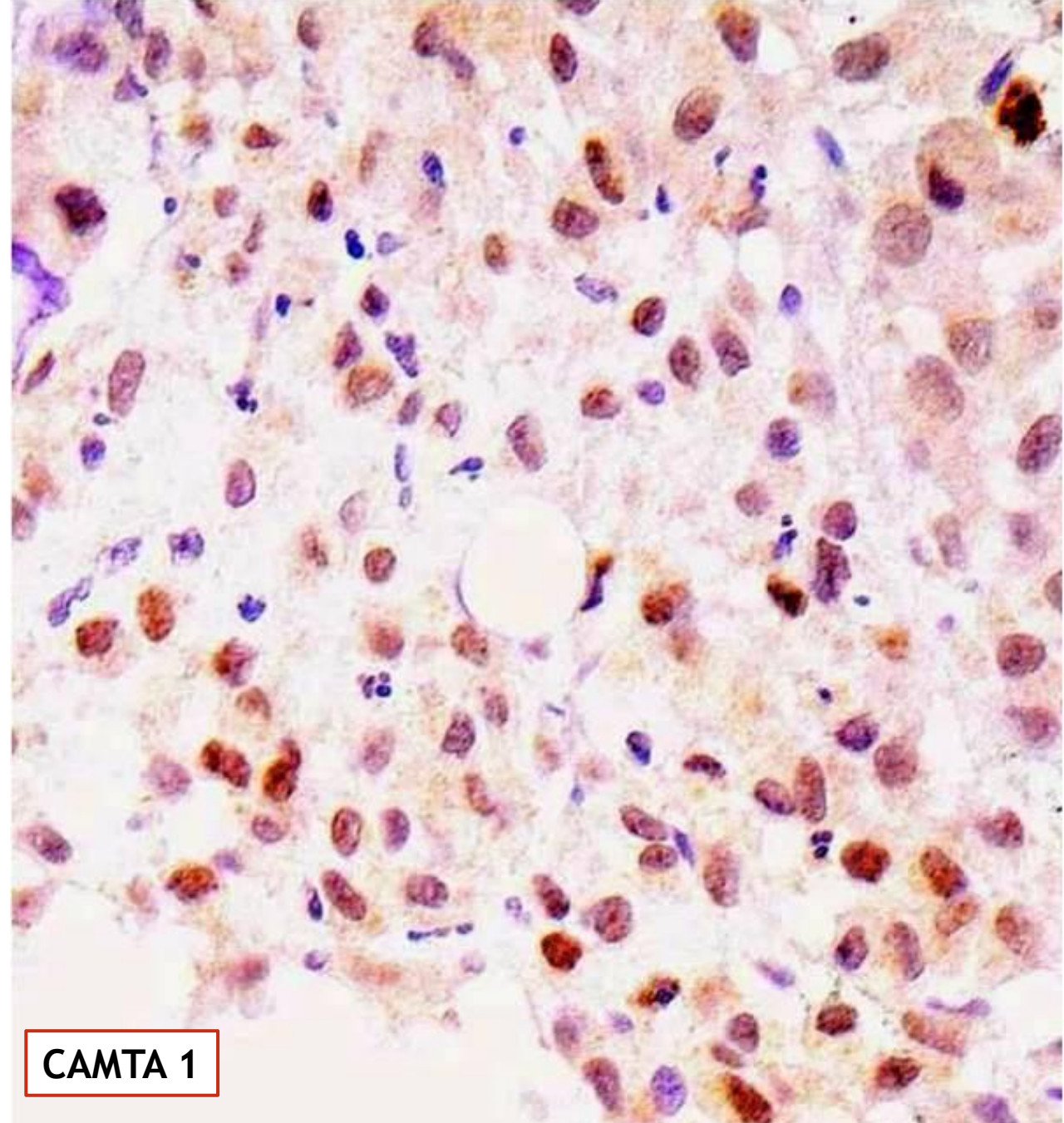
Περιοχή πηκτικής νέκρωσης (N)

Περιστατικό #5

• Διάγνωση: Επιθηλιοειδές αιμαγγειοενδοθηλίωμα

Δ/δ:

- **Επιθηλιοειδές αγγειοσάρκωμα**
 - ✓ Έντονη ατυπία, απουσία αγγειοκεντρικής ανάπτυξης
- **Επιθηλιοειδές αιμαγγείωμα**
 - ✓ Ήπια ατυπία, απουσία πυρηνίου, εστιακή παρουσία ώριμων αγγείων
 - ✓ Εστιακά διηθητικό
 - ✓ Συχνά πολυεστιακό
 - ✓ Απουσία CAMTA-1 αναδιάταξης/ανοσοέκφραση



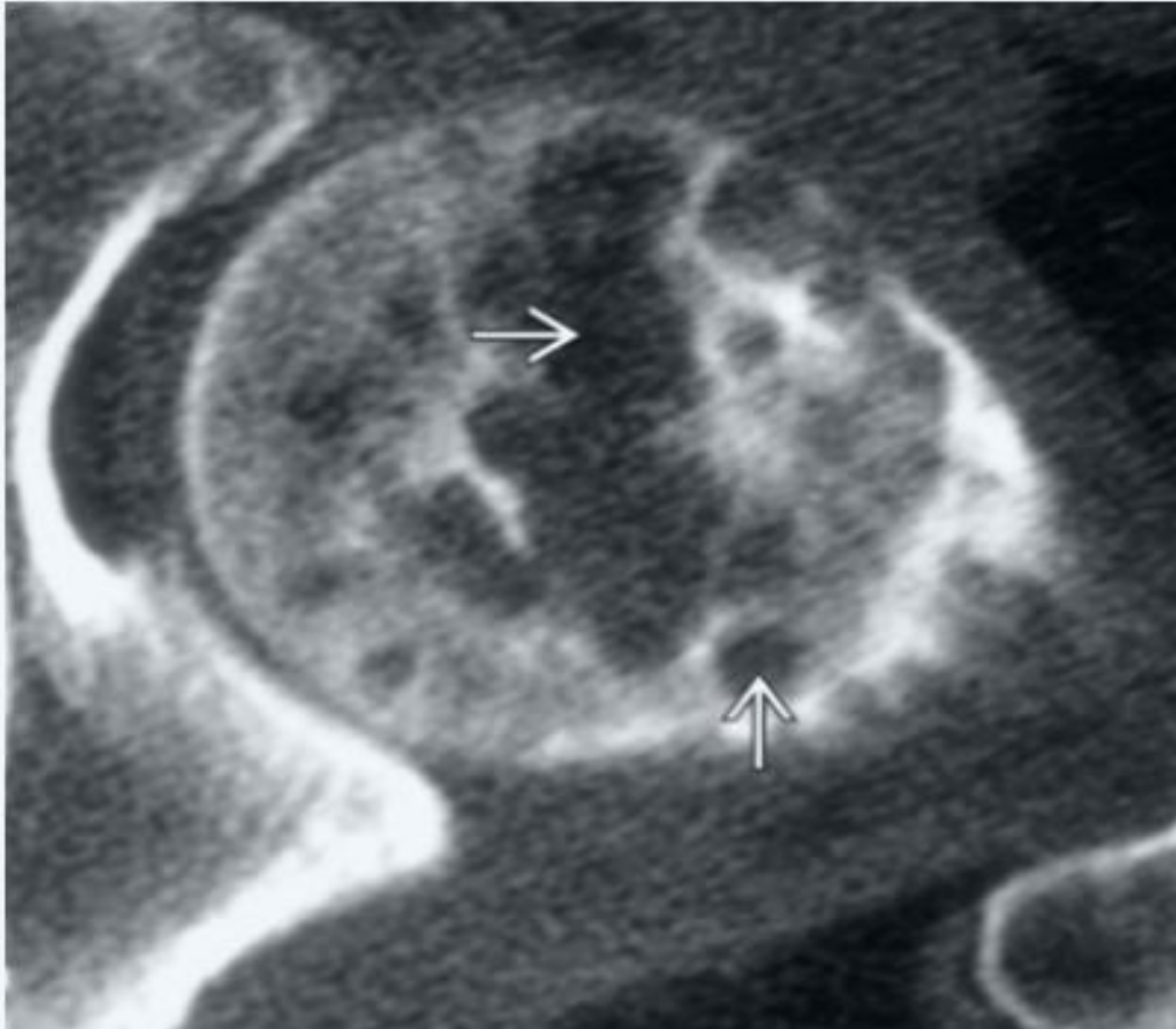
CAMTA 1

Απουσία ανοσοχρώσης στα φλεγμονώδη κύτταρα

Comparison of EH and EHE

	EH	EHE
Sites	Long tubular bones (40%) Flat bones and vertebra (18%) Small bones (8%)	Long tubular bones of extremities (50-60%), pelvis, ribs, spine, small bones of hand and feet commonly involved
<u>Multifocality</u>	Maybe present <u>(18-25%)</u>	Lesions tend to cluster in an anatomical region Common <u>(50-64%)</u>
Radiographic Findings	Lytic, with well-defined margins	Lytic, rarely blastic lesion, with well or poorly defined margins; may expand the cortex and elicit a periosteal reaction
<u>Molecular pathology</u>	<u>FOS rearrangements (1/3)</u> <u>ZFP36-FOSB</u> in a subset with atypical features	<u>WWTR1-CAMTA1 (85-90%)</u> <u>YAP1-TFE3 (5-10%)</u>
<u>Architecture</u>	Lobulated growth with increasing vasoformation at the periphery	<u>Infiltrative</u> ; paucity of well - formed vascular channels
<u>Inflammatory infiltrate</u>	Variable; when prominent may mimic osteomyelitis	<u>Sparse</u>
Clinical Behavior	Locally aggressive, local recurrence 10%	In the absence of parenchymal organ involvement, (10 year survival rate 92%)

Περιστατικό #5



Axial CT of EHE shows multiple well-defined, lytic lesions in the femoral head → with relatively normal- appearing intervening bone. Few lesions are also seen in the acetabulum

Περιστατικό #5

> Rare Tumors. 2021 Apr 11;13:20363613211005593. doi: 10.1177/20363613211005593.
eCollection 2021.

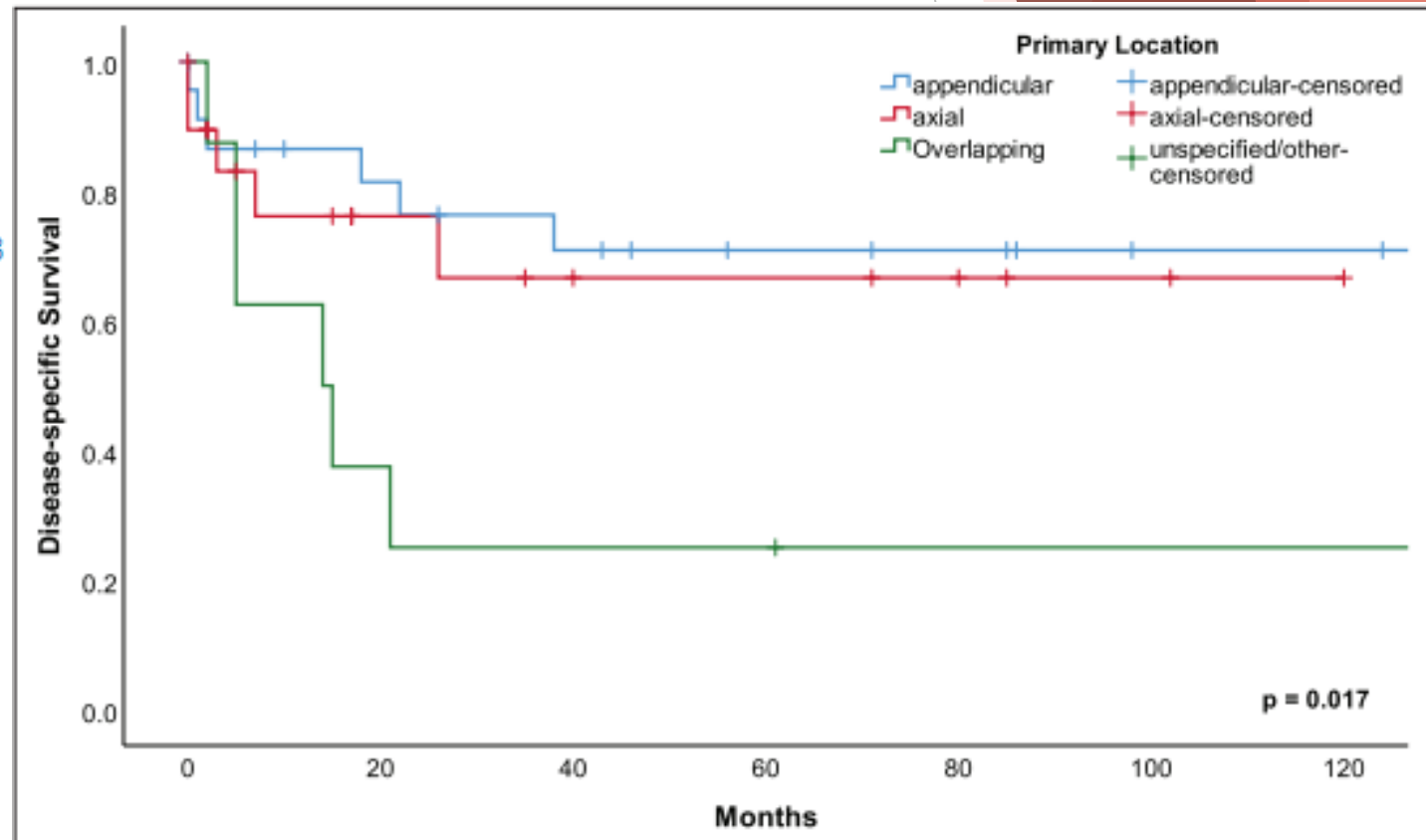
Epithelioid hemangioendothelioma of bone: A survival analysis of 50 cases from the SEER database (1992–2016)

Charles A Gusho¹, Sarah C Tepper¹, Steven Gitelis¹, Alan T Blank¹

Affiliations + expand

PMID: 33953894 PMCID: PMC8044559 DOI: 10.1177/20363613211005593

- Age (>50years), absence of surgery and tumor location (multicentric, overlapping) negative prognostic factors
- EHE of bone behaves as an intermediate grade tumor

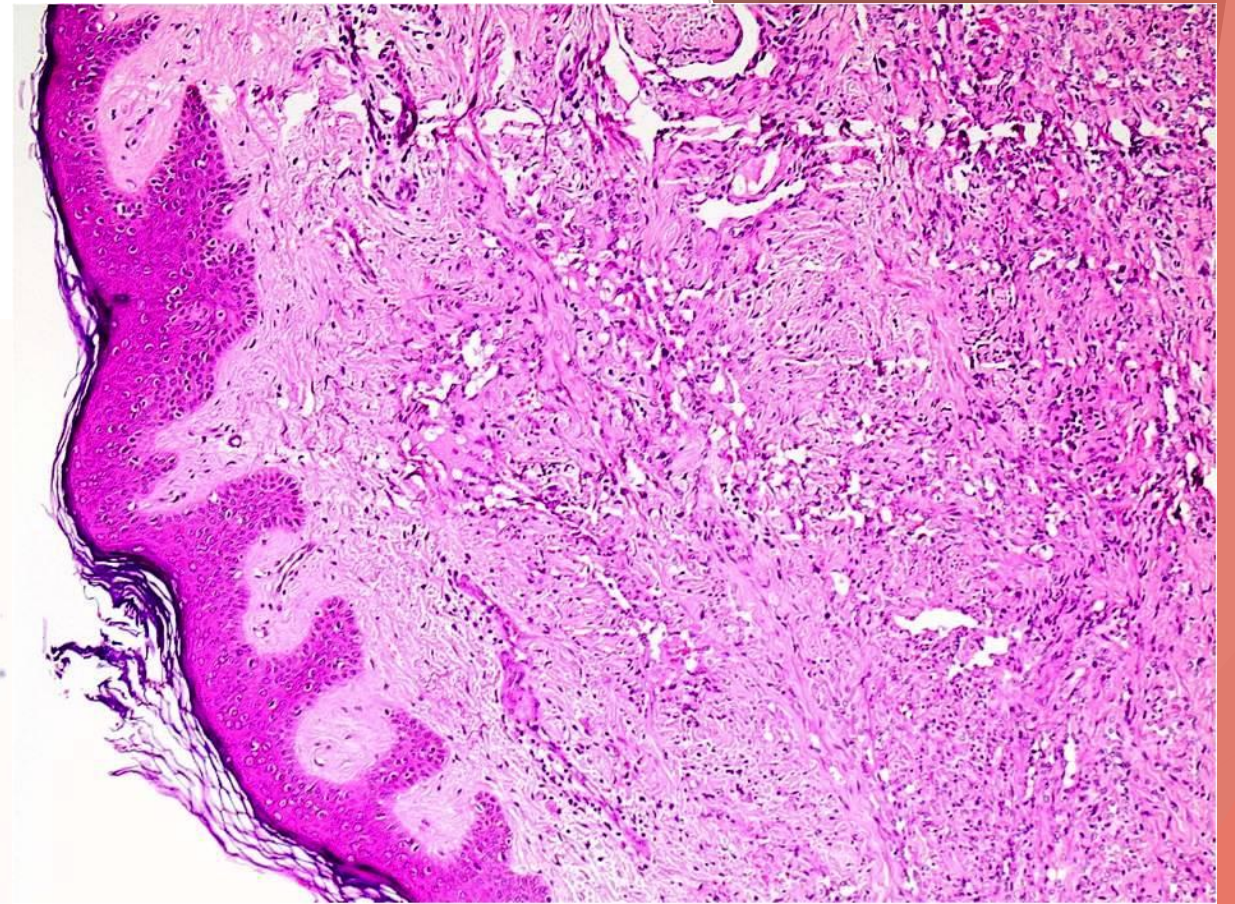
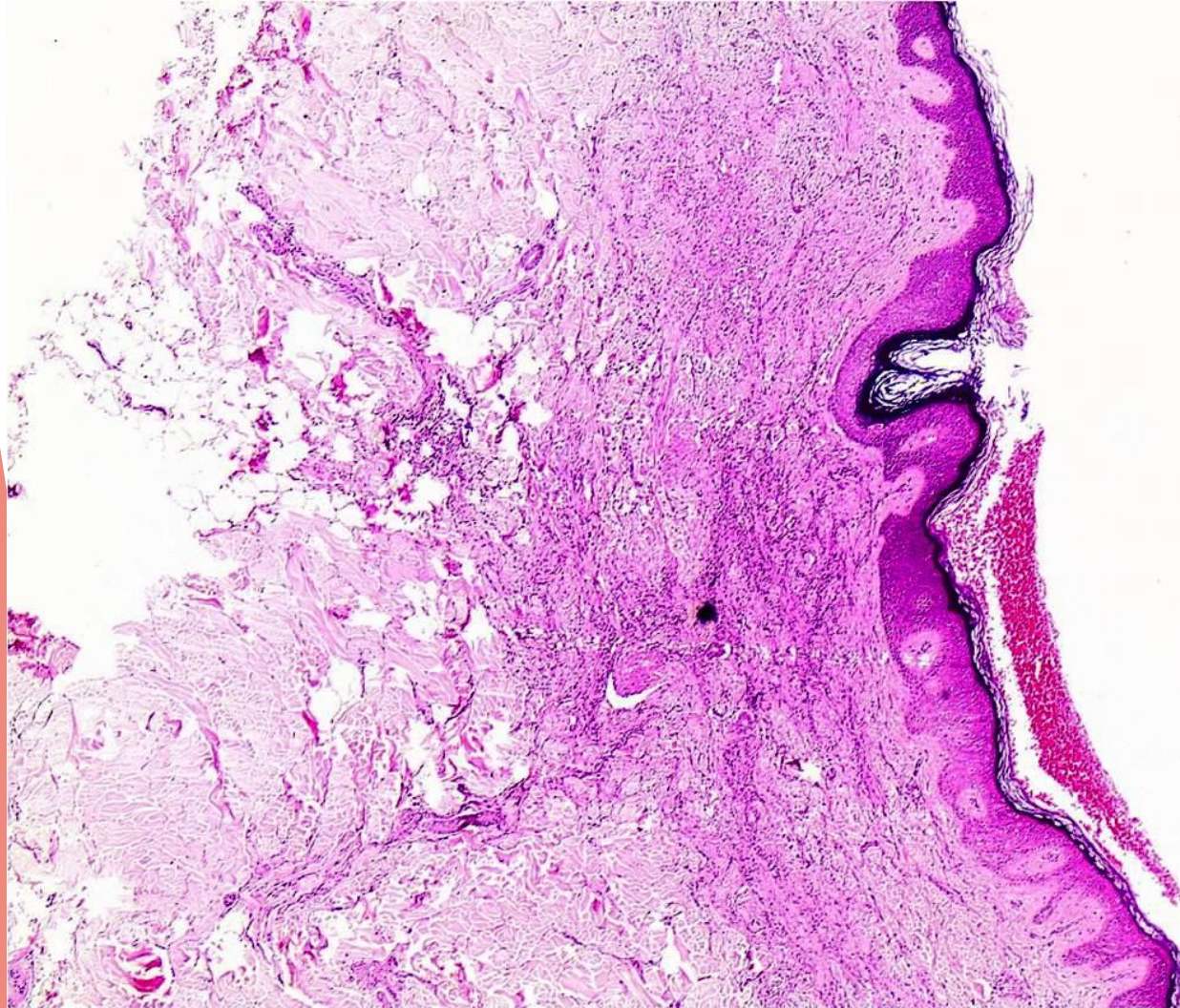


Pathologic Interpretation Pearls

- **Επιθηλιοειδής αγγειακός όγκος στη διαφορική διάγνωση επιθηλιοειδών όγκων στα οστά**
- **Οι επιθηλιοειδείς αγγειακοί όγκοι δυνατόν να εκφράζουν κερατίνες αλλά είναι αρνητικοί για τους ενδοθηλιακούς δείκτες**
- Εάν είναι πολυεστιακός, μιμείται μεταστατικό καρκίνωμα

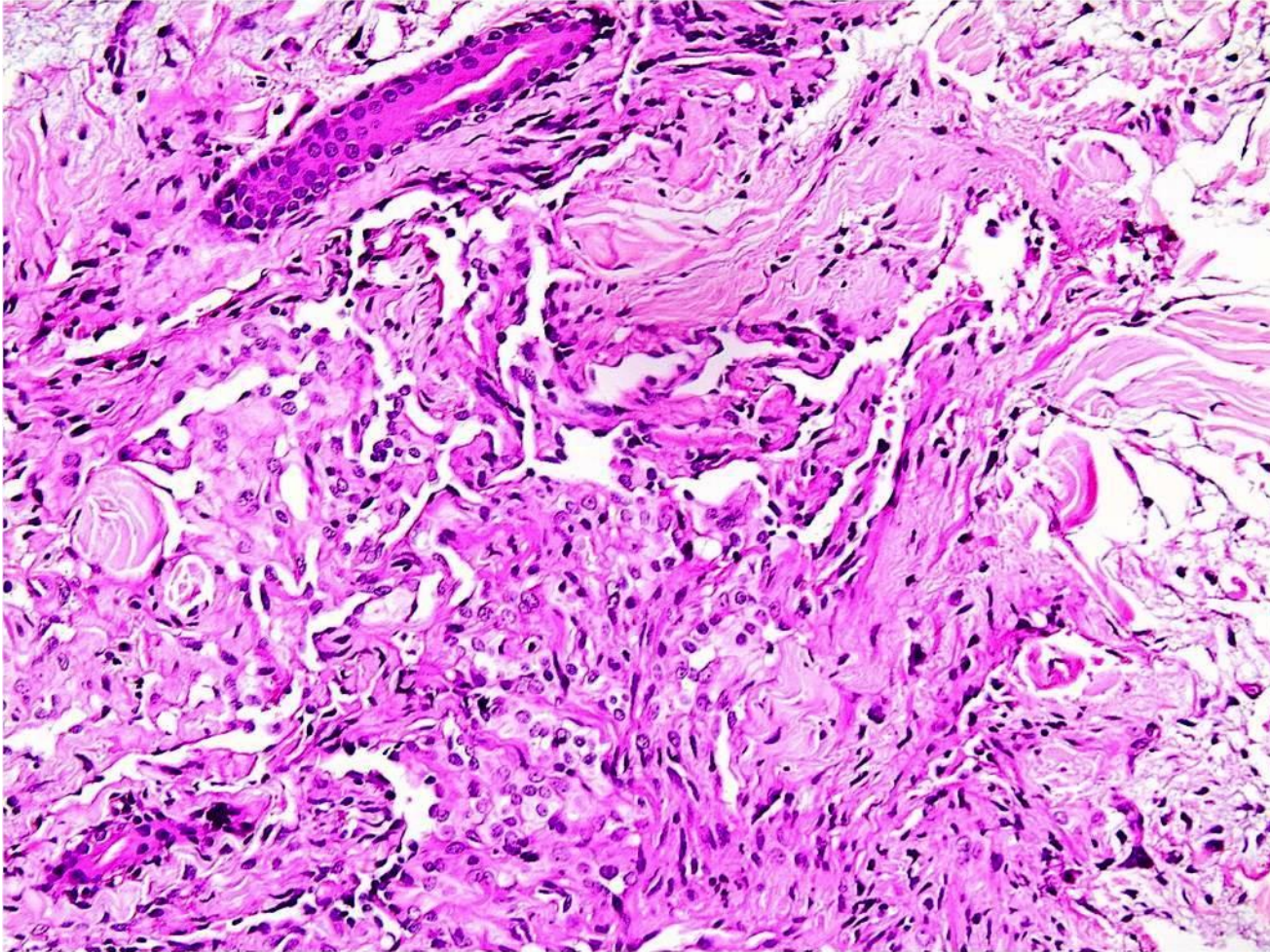
Περιστατικό #6

- Γυναίκα, 51 ετών
- Ερυθρά βλατίδα στην οσφυϊκή χώρα μεγ. διαμ. 0,4εκ

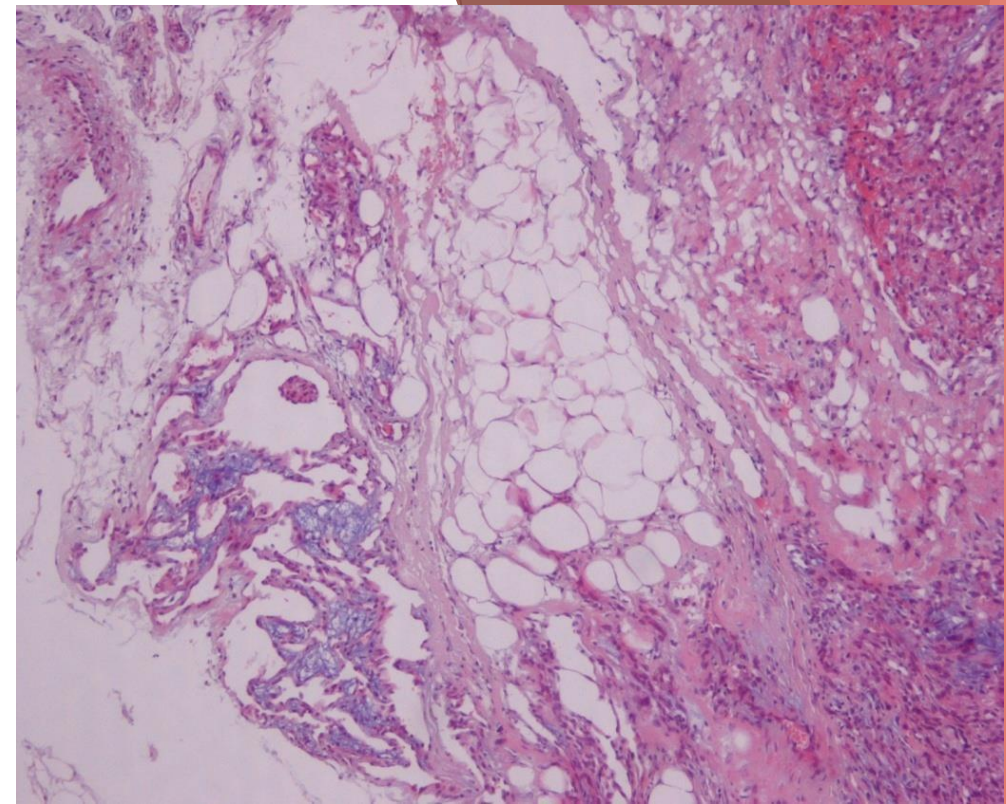


Πτωχά αφοριζόμενη αγγειακή αλλοίωση στο χόριο του δέρματος με επέκταση στον υποδόριο ιστό

Περιστατικό #6

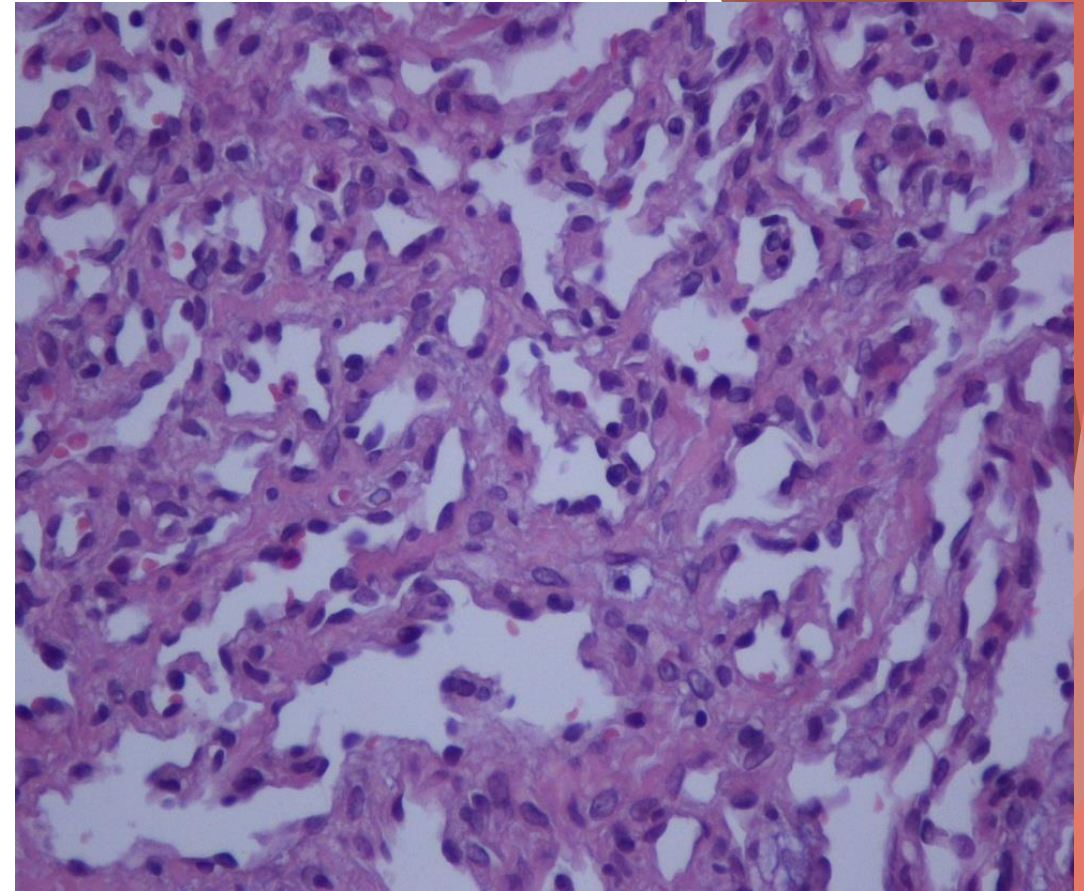
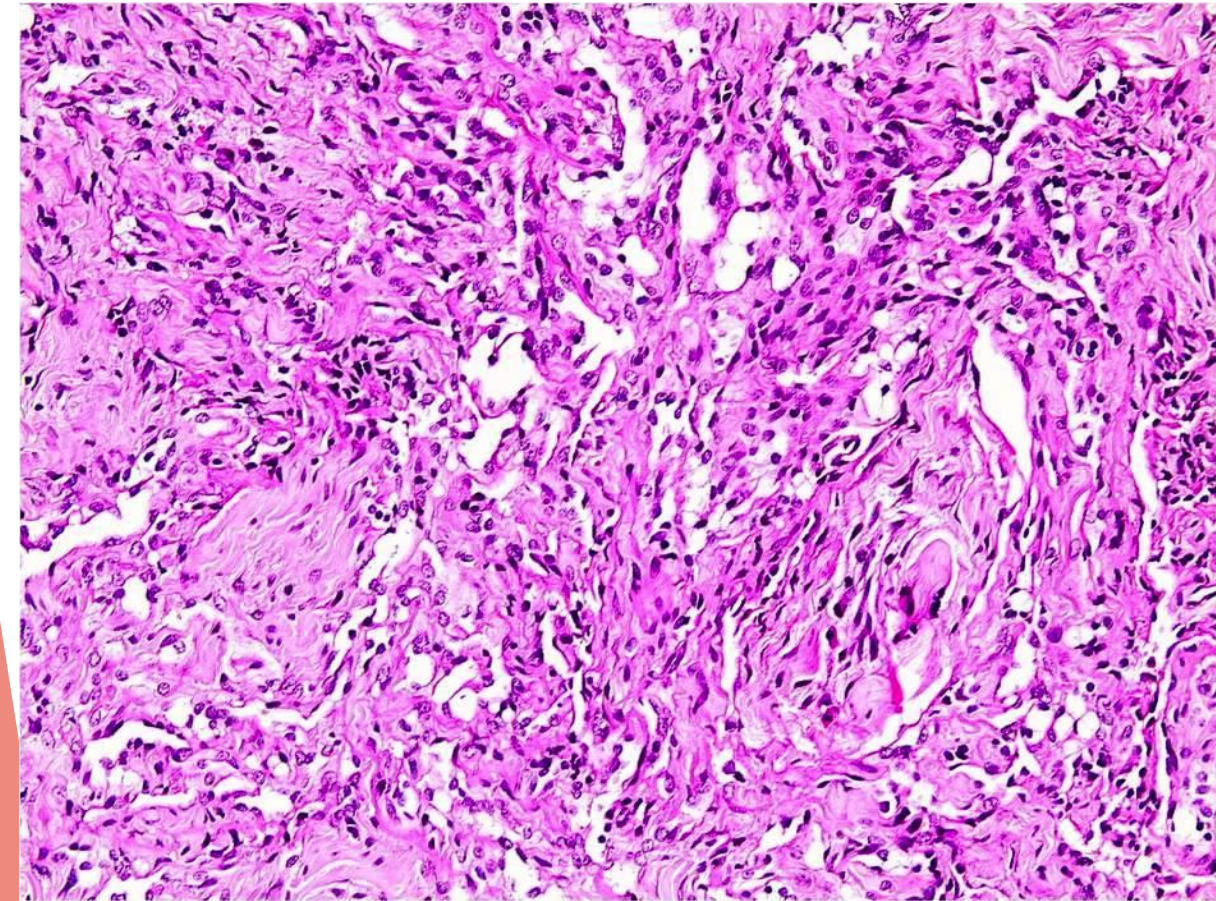


Επιμήκεις η διακλαδούμενοι αγγειακοί χώροι που διατέμνουν τις κολλαγόνες ίνες του χορίου



Επέκταση στον υποδόριο ιστό

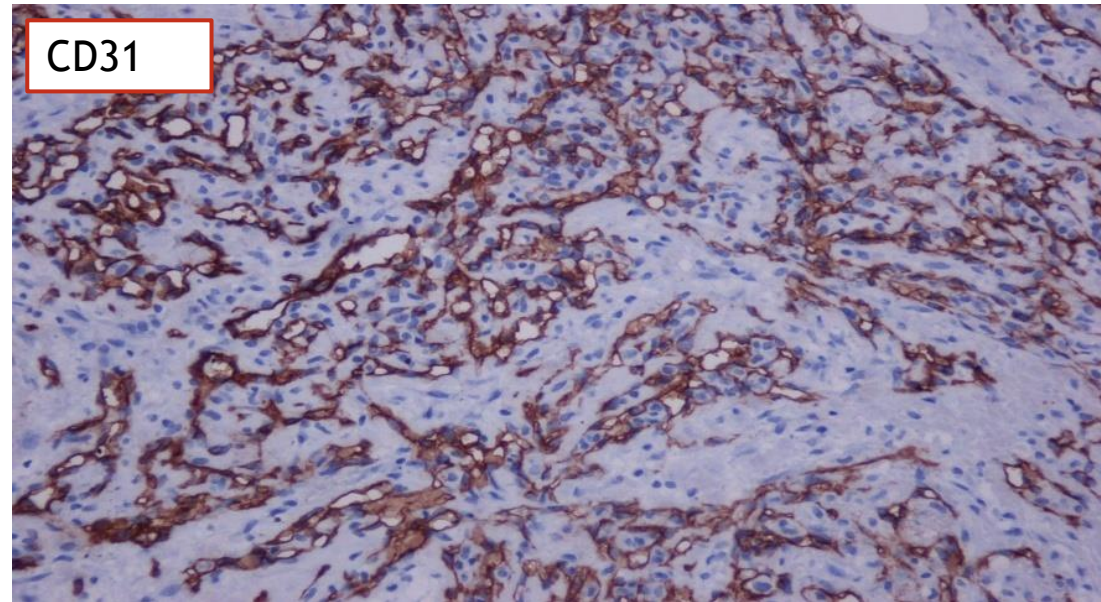
Περιστατικό #6



Αγγειακοί χώροι που επενδύονται από
προβάλλοντα ενδοθήλια χωρίς έντονη ατυπία, με
lobnail μορφολογία και λίγες εκτριπτικές θηλές

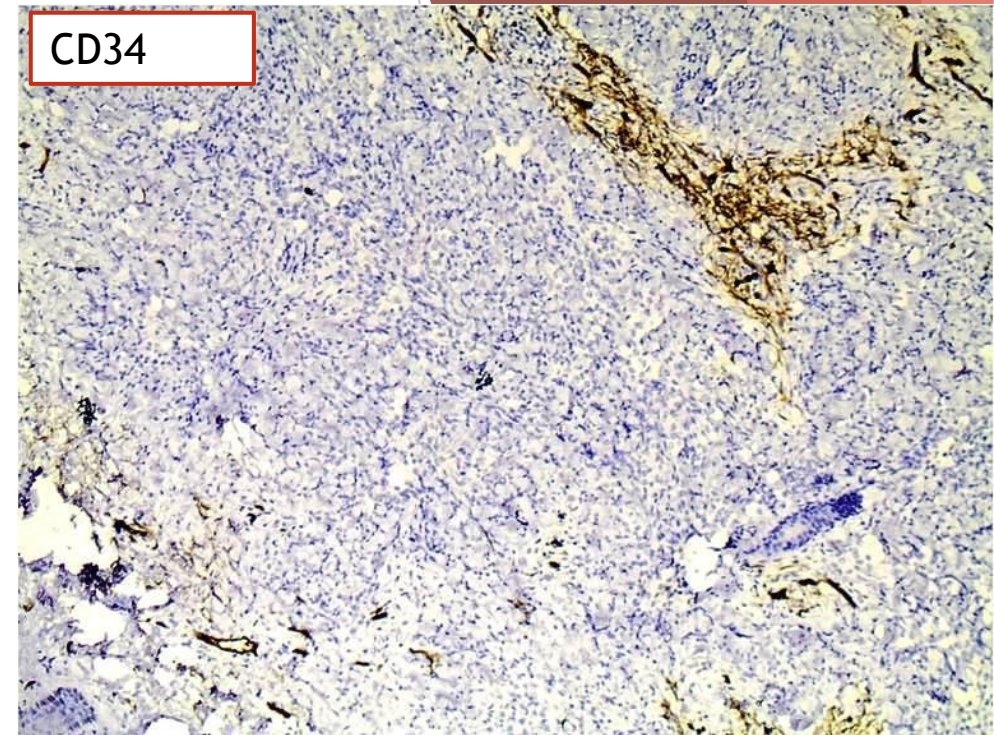
Περιστατικό #6

CD31

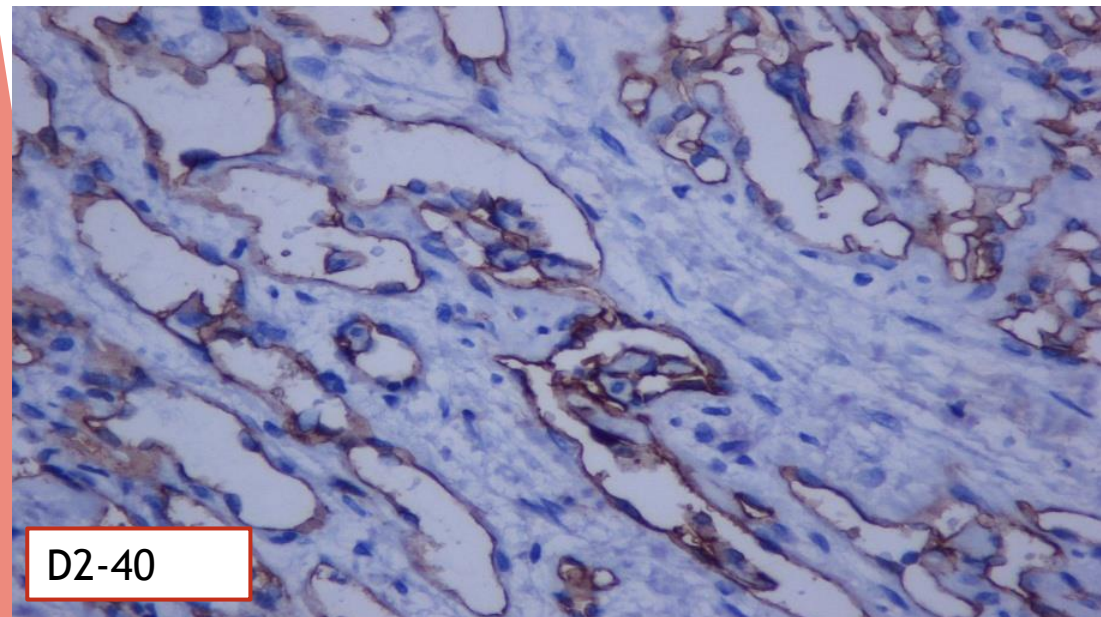


Ανοσοφαινότυπος
συμβατός με
λεμφαγγειακή
προέλευση

CD34

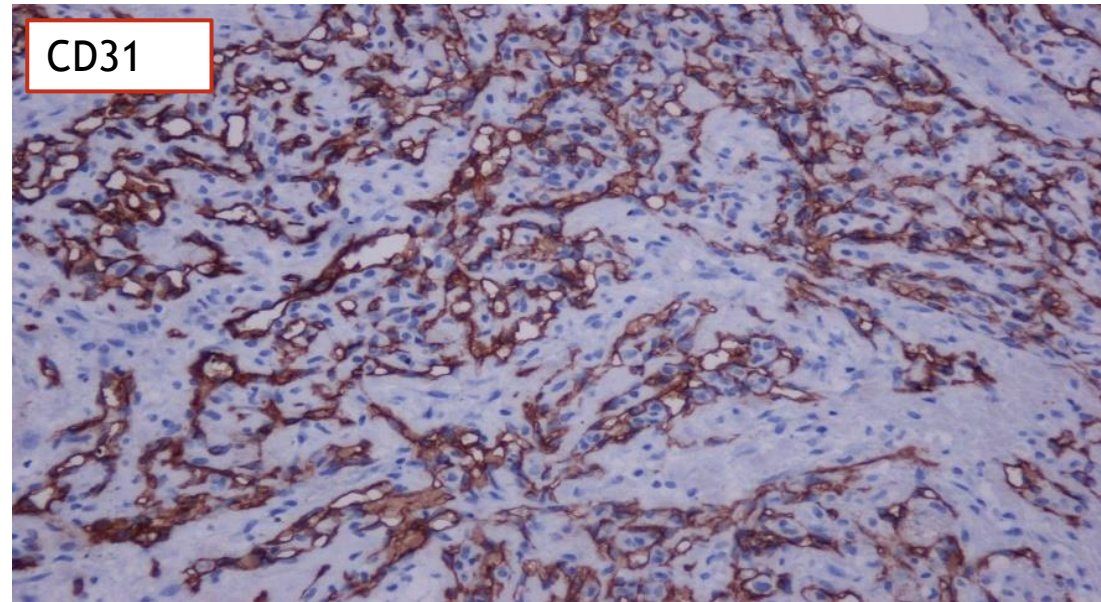


D2-40



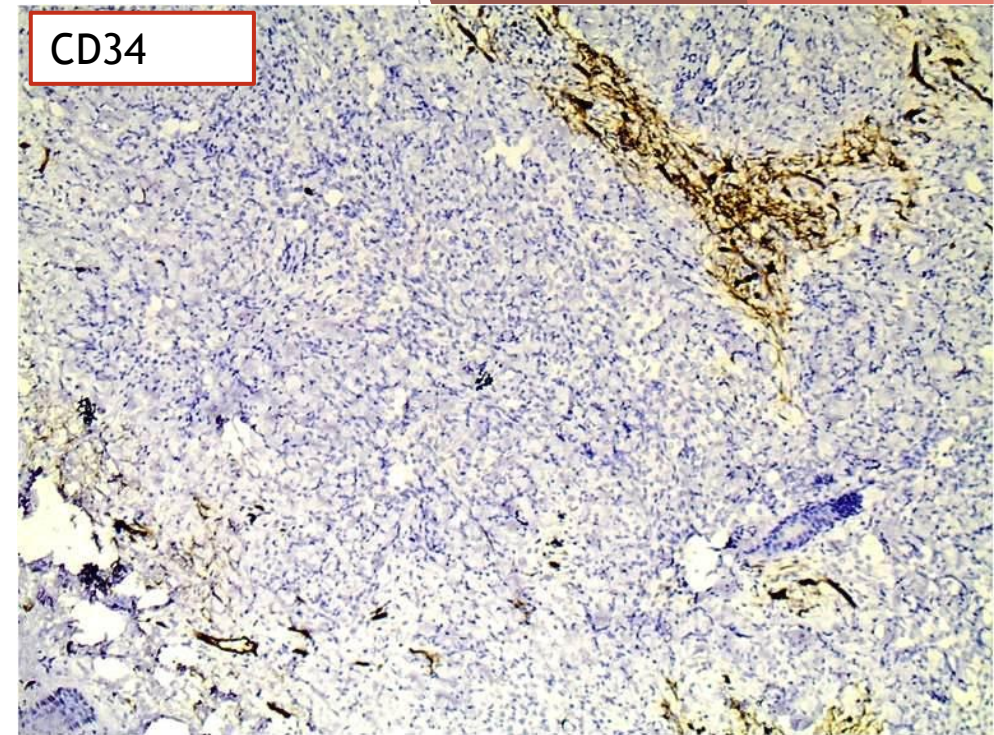
Περιστατικό #6

CD31



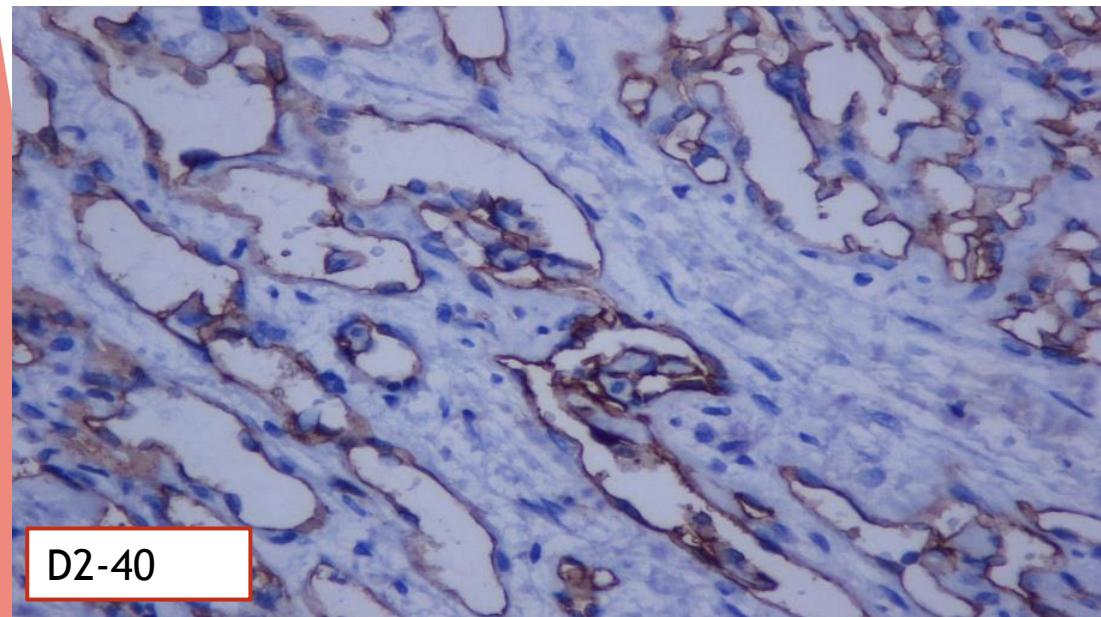
Ανοσοφαινότυπος
συμβατός με
λεμφαγγειακή
προέλευση

CD34



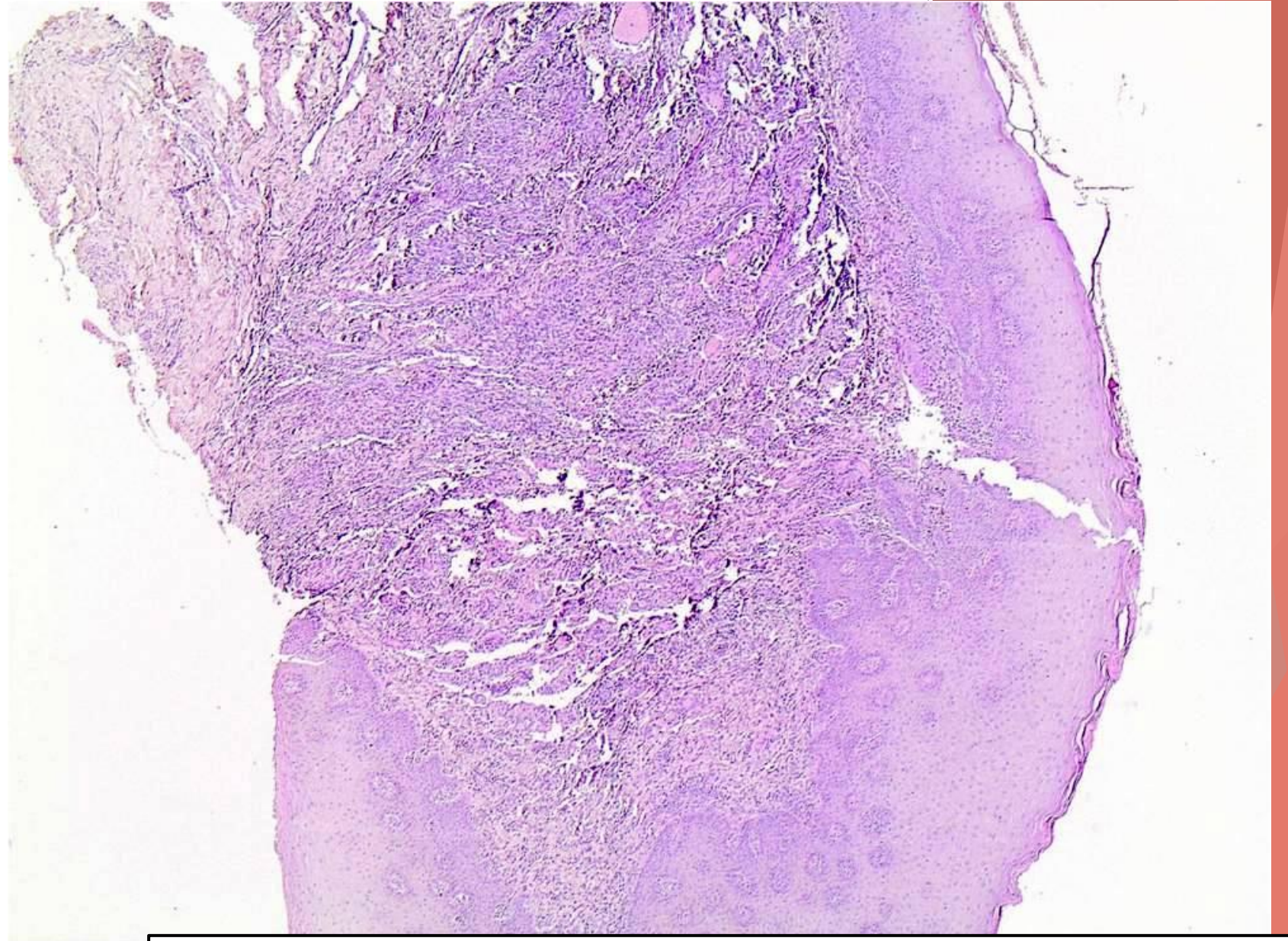
- Διάγνωση: δικτυοειδές αιμαγγειοενδοθηλίωμα
- Δ/δ: Ενδολεμφαγγειακό θηλώδες αιμαγγειοενδοθηλίωμα
 - ✓ Εκτατικά λεμφαγγεία
 - ✓ Προβάλλουσες θηλές

D2-40



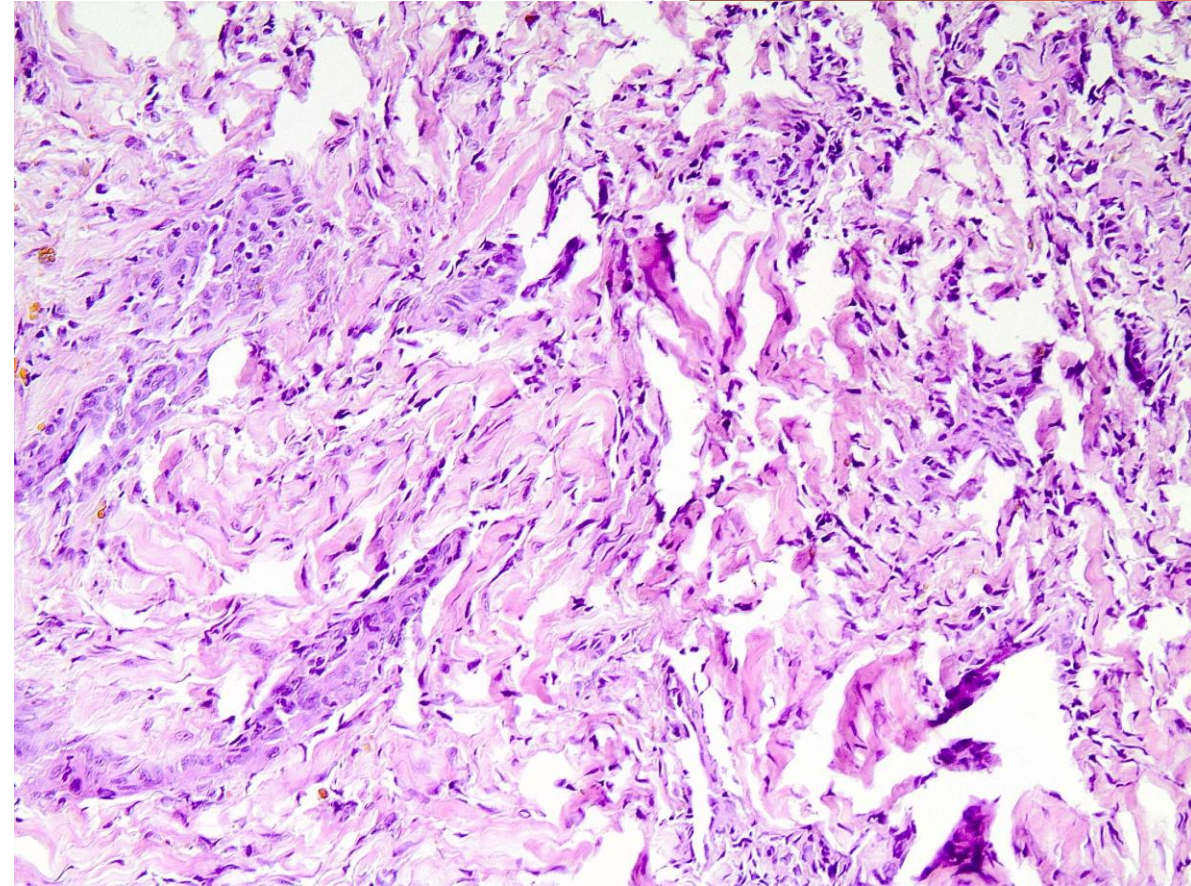
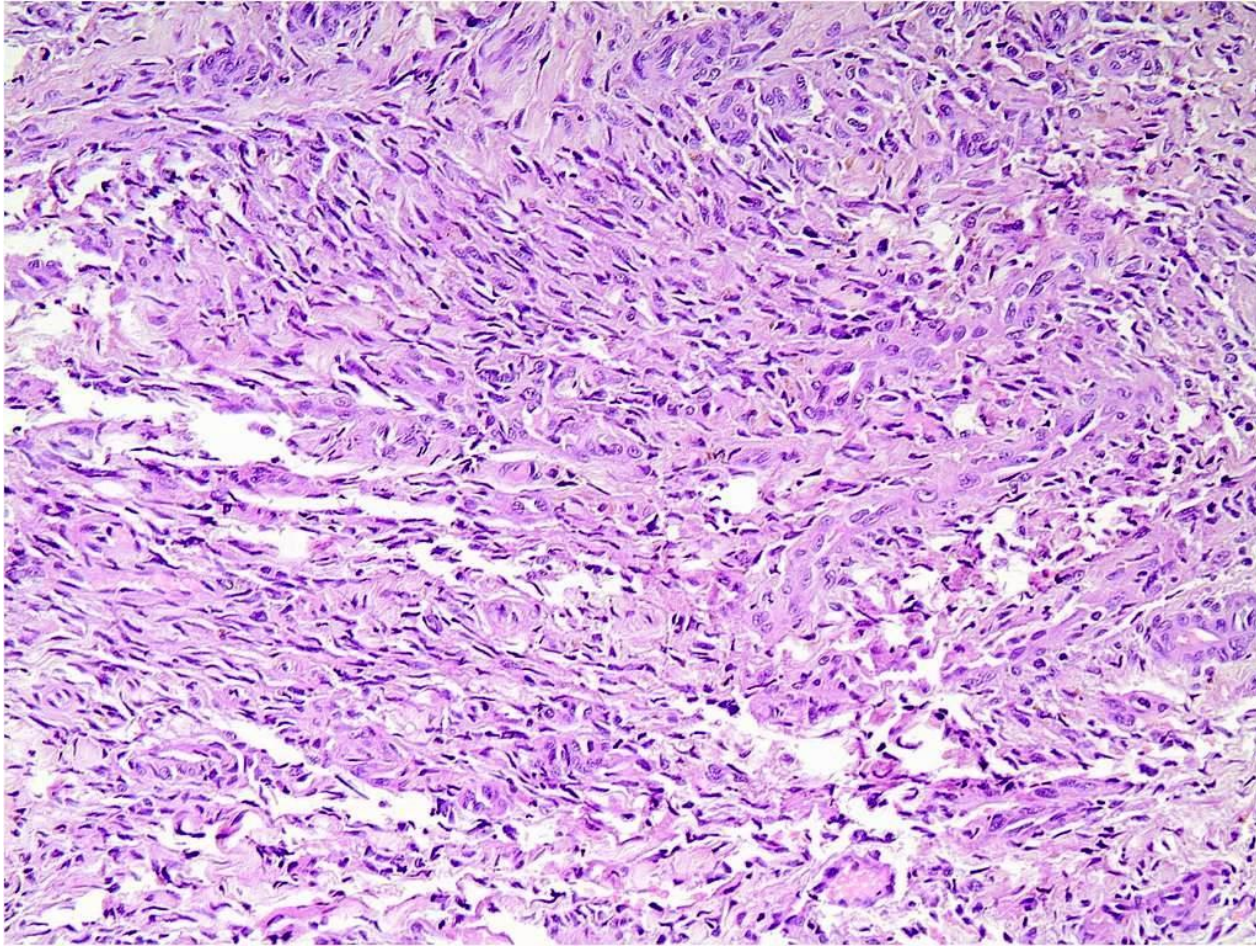
Περιστατικό #7

- Άνδρας, 60 ετών
- HIV θετικός
- Αλλοίωση στην μαλακή υπερώα και τον δεξιό άνω λοβό του πνεύμονα



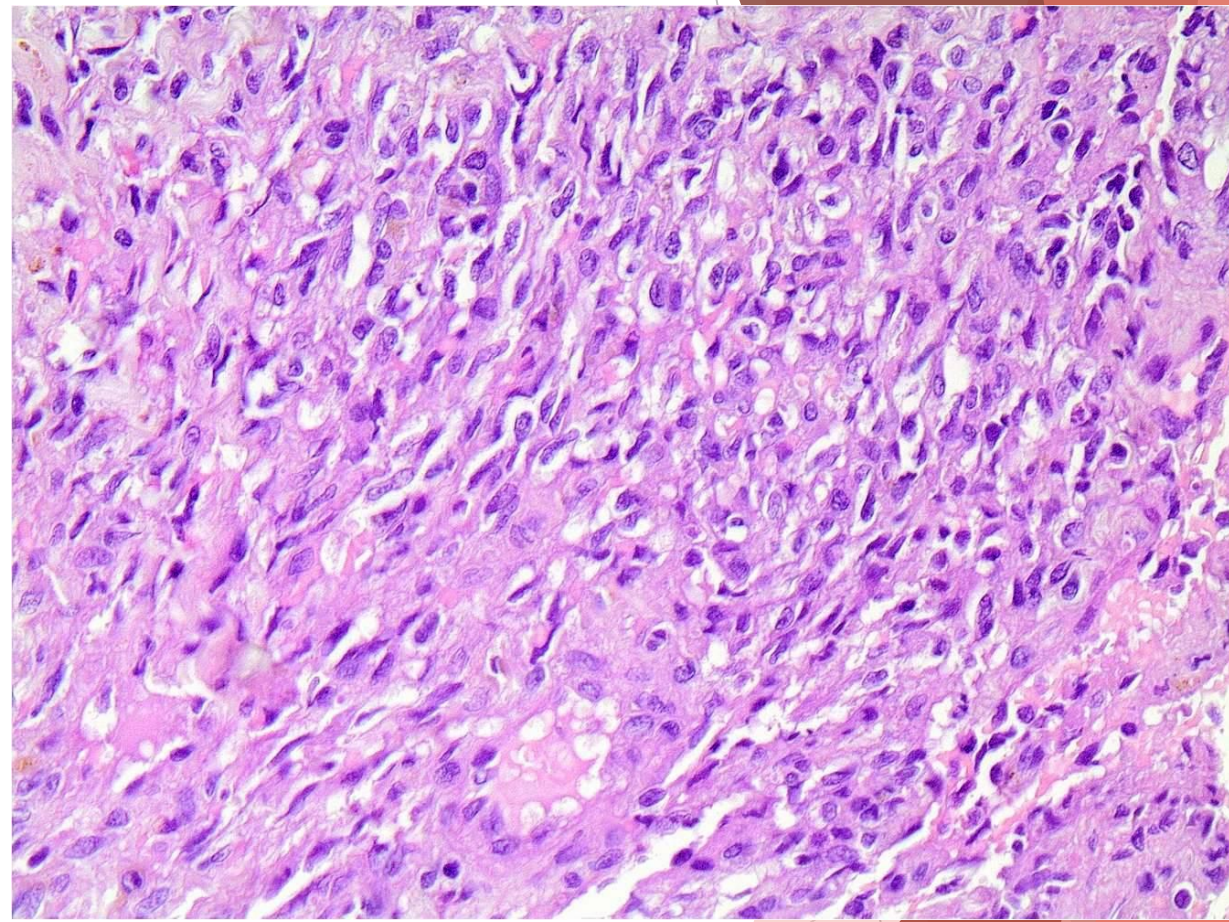
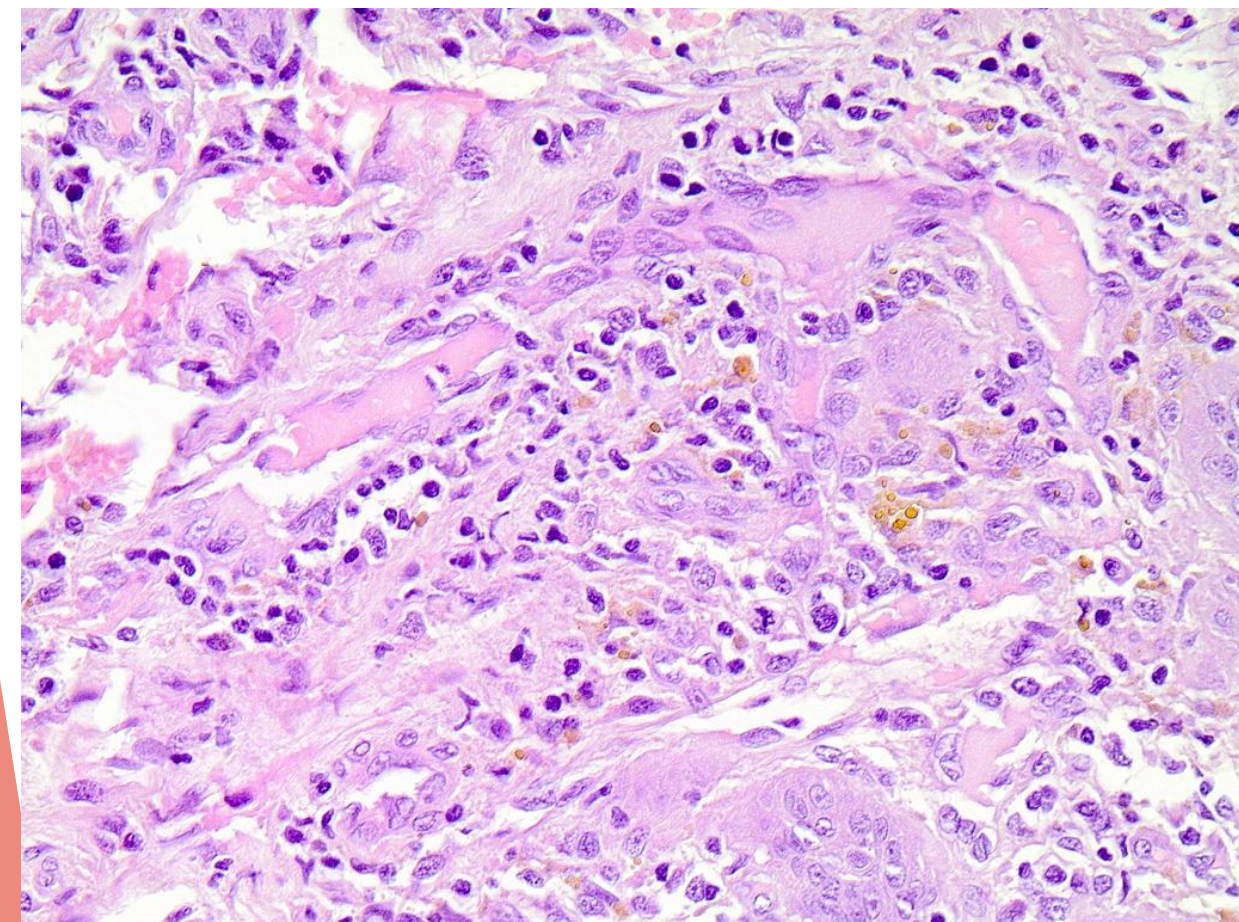
Αλλοίωση στο υπόστρωμα του βλεννογόνου της μαλακής υπερώας

Περιστατικό #7



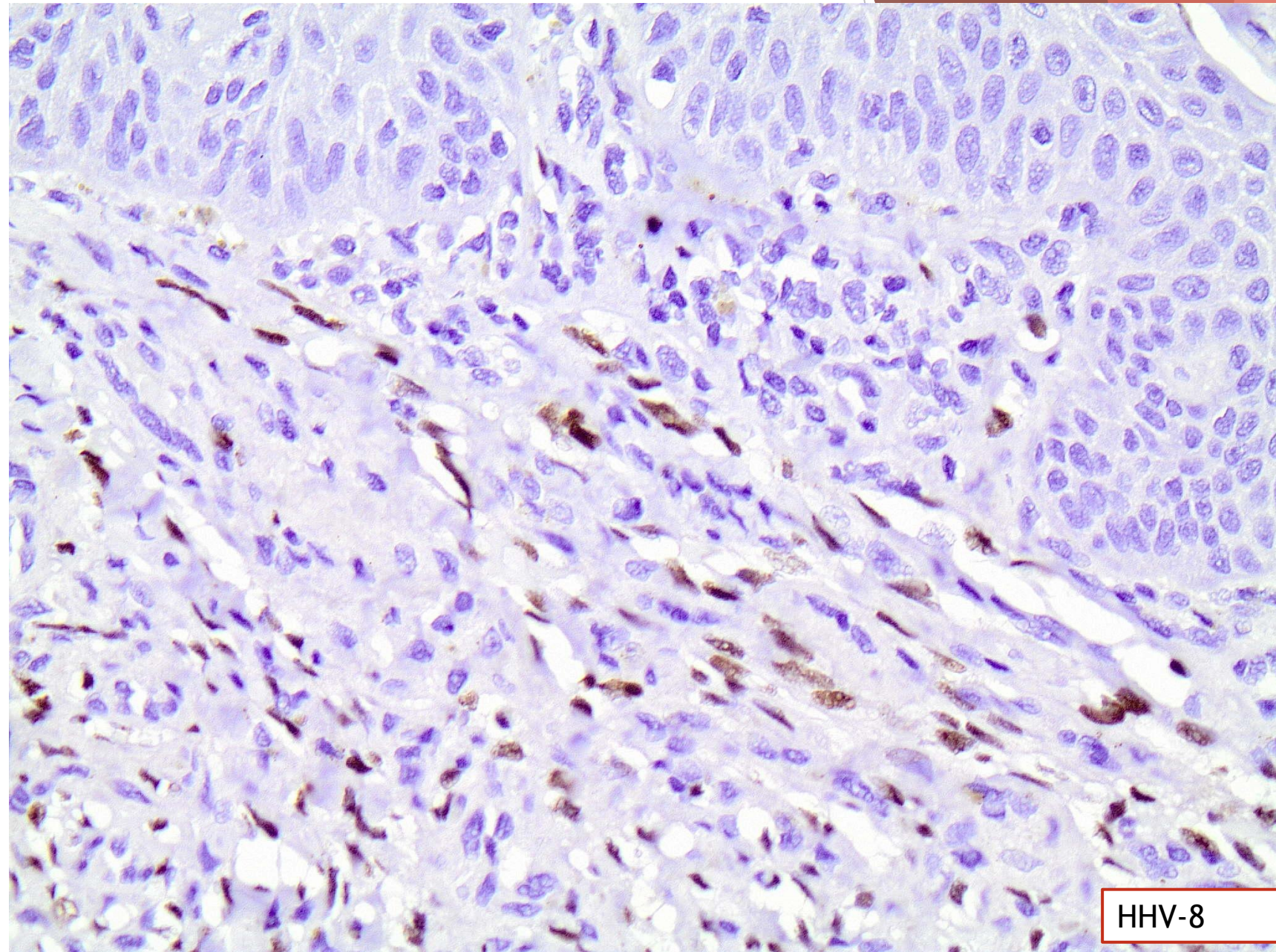
Ατρακτόμορφα κύτταρα και τριχοειδή αγγεία που διηθούν τον υποεπιθηλιακό ιστό του βλεννογόνου

Περιστατικό #7



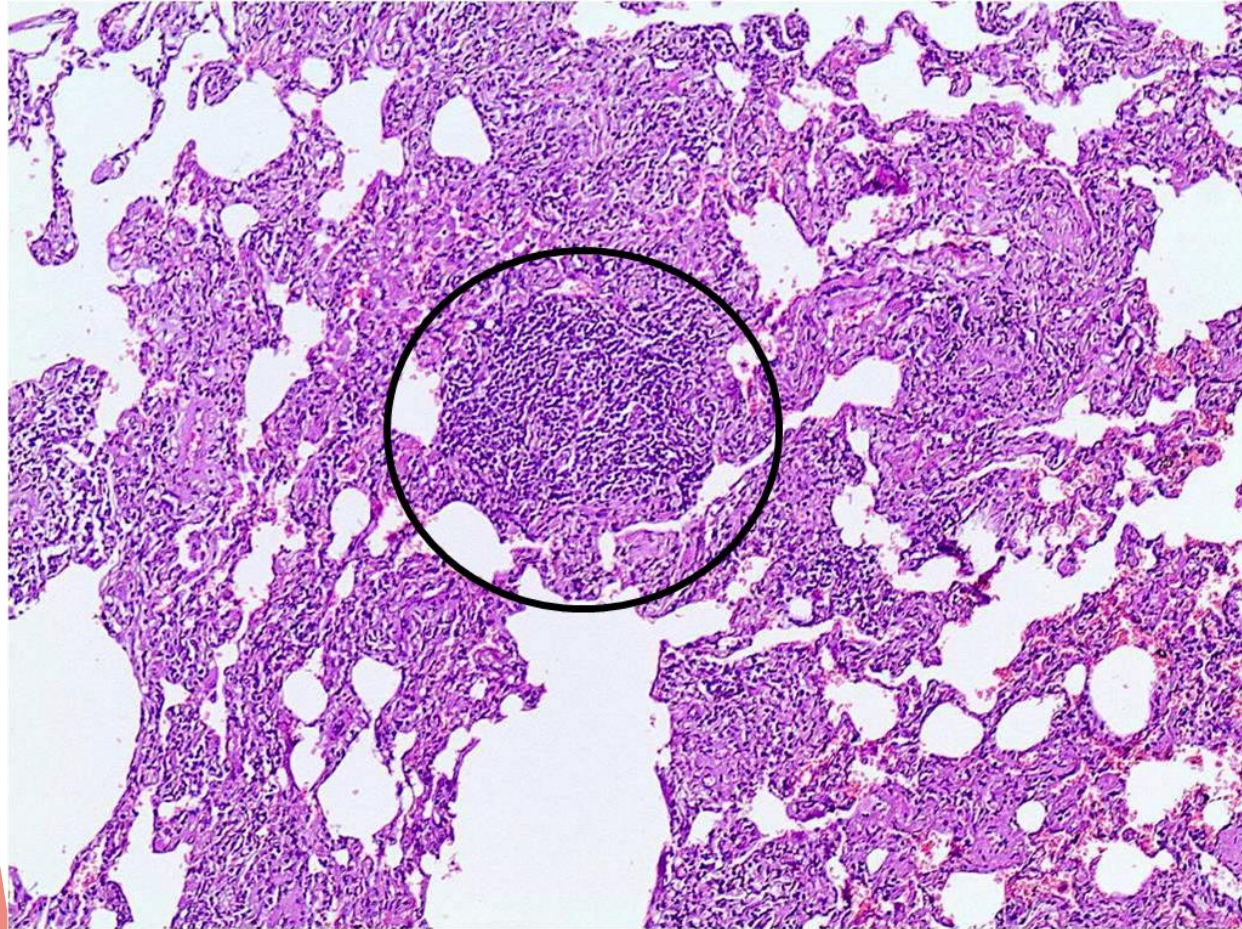
Πλασματοκύτταρα και εναποθέσεις αιμοσιδηρίνης

Περιστατικό #7

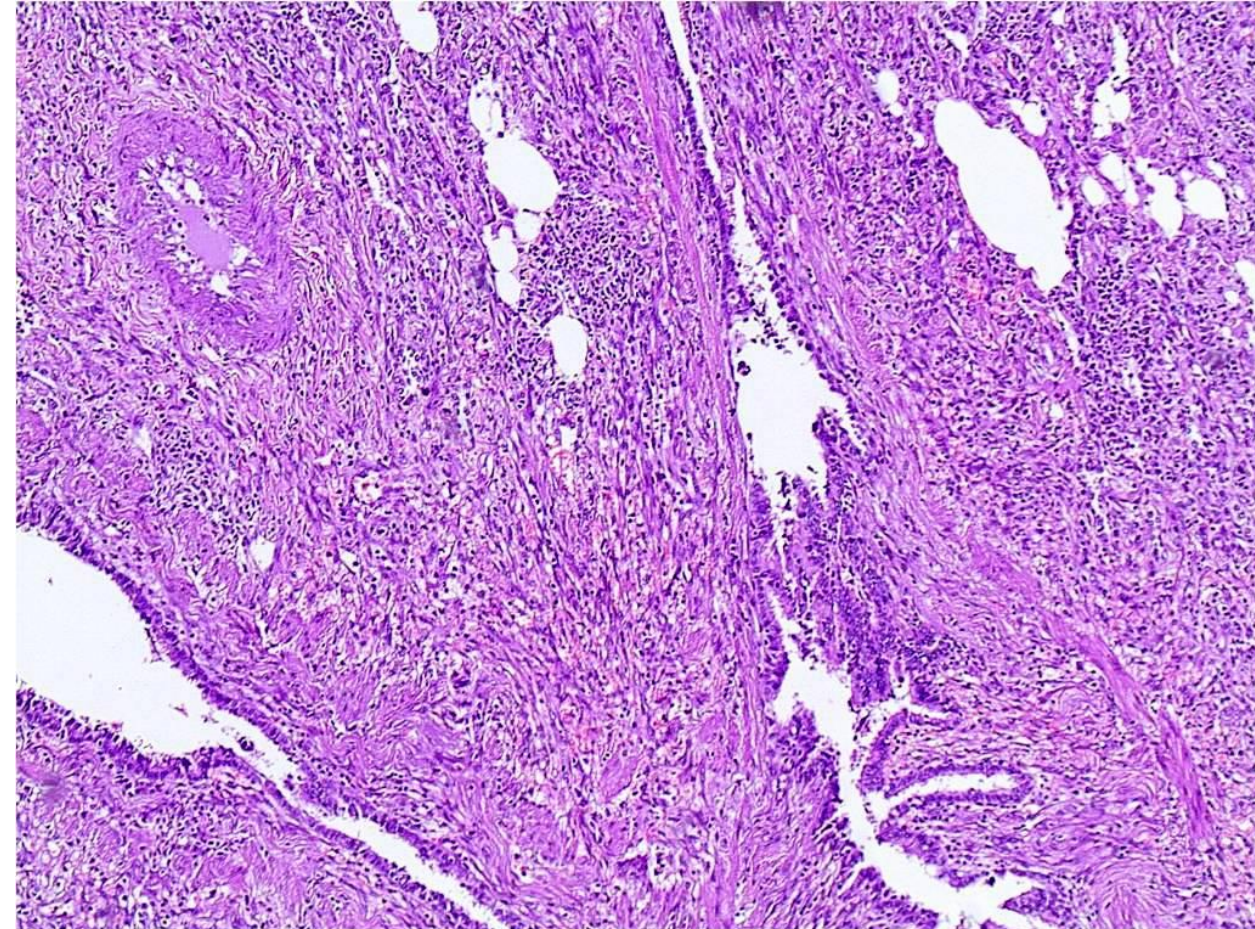


HHV-8

Περιστατικό #7

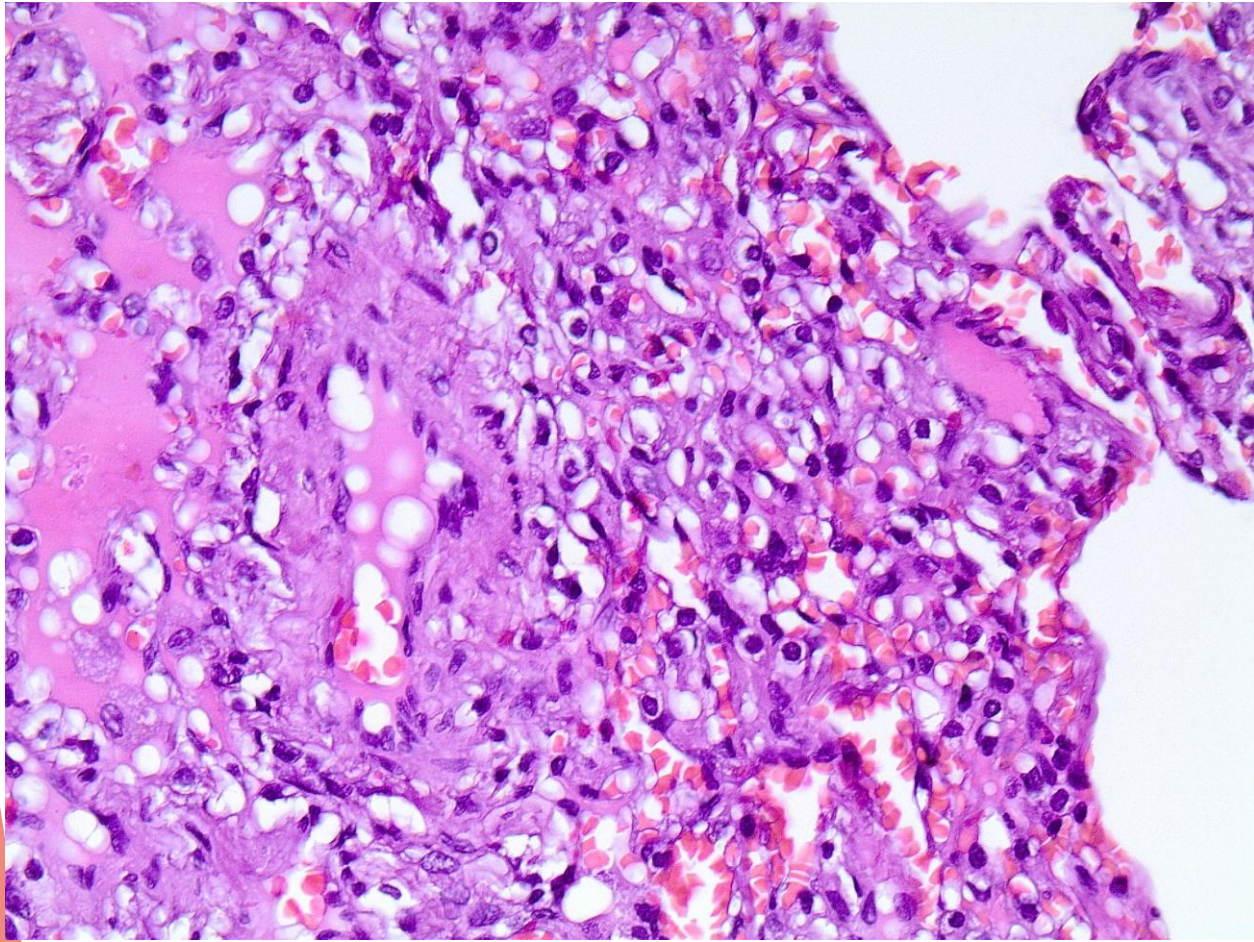


Αλλοίωση στον δεξιό άνω λοβό του πνεύμονα

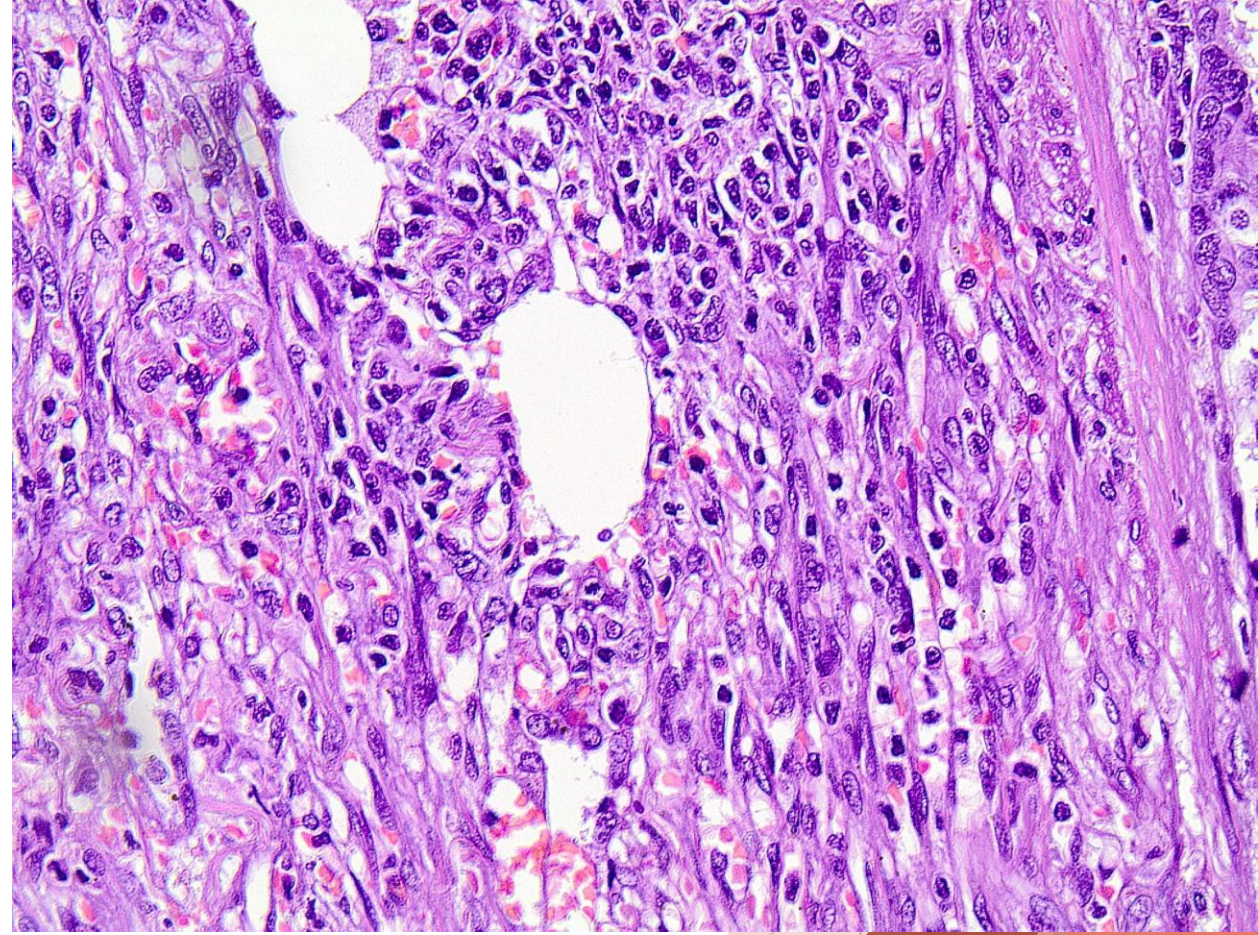


“Αθώα” ατρακτόμορφα κύτταρα διηθούν μεταξύ των φυσιολογικών δομών του πνευμονικού παρεγχύματος

Περιστατικό #7



Εικόνα δίκην “ηθμού”

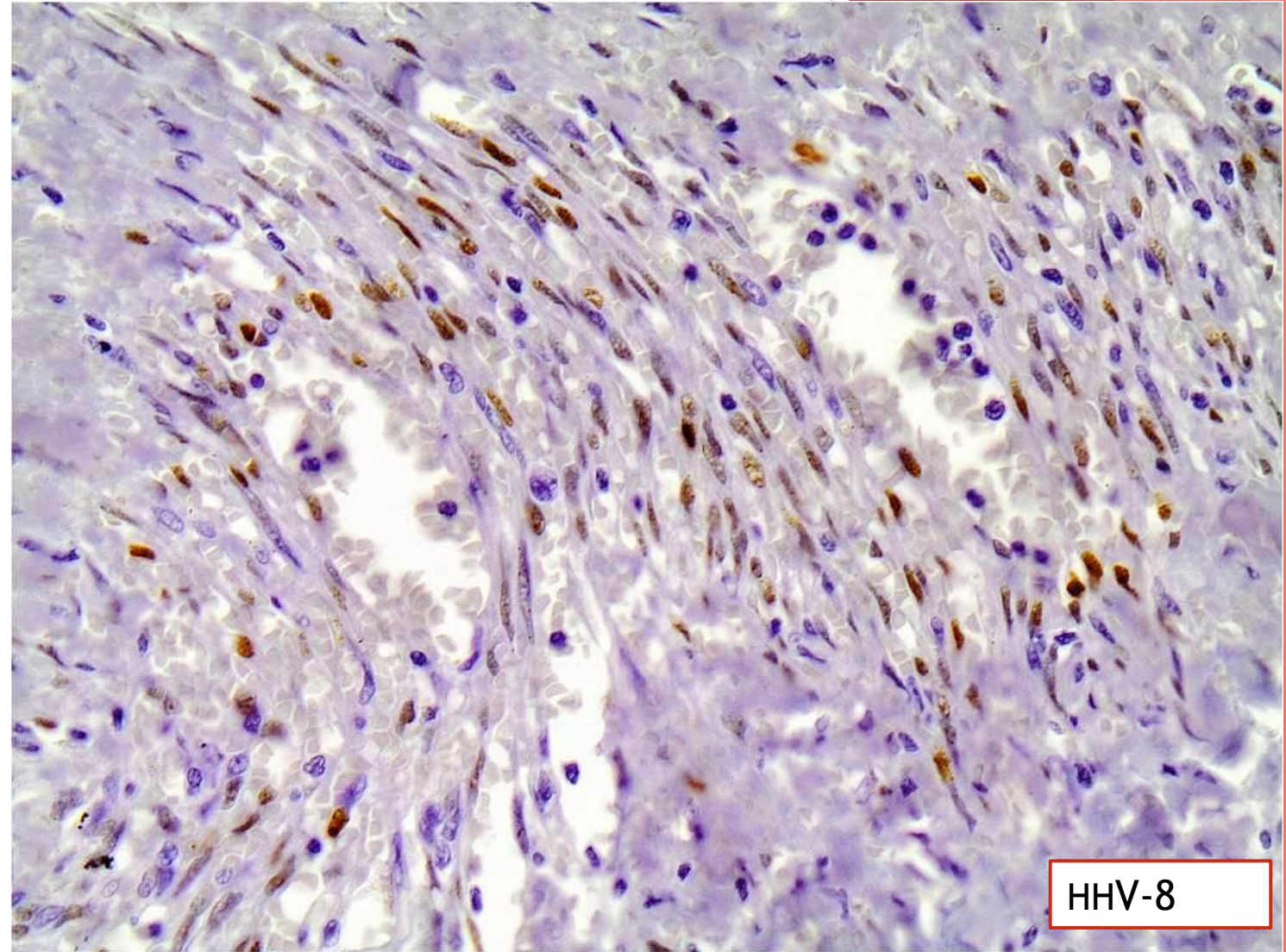


Πλασματοκύτταρα

Περιστατικό #7

Διάγνωση: Σάρκωμα Kaposi στον βλεννογόνο της μαλθακής υπερώας και το πνευμονικό παρέγχυμα

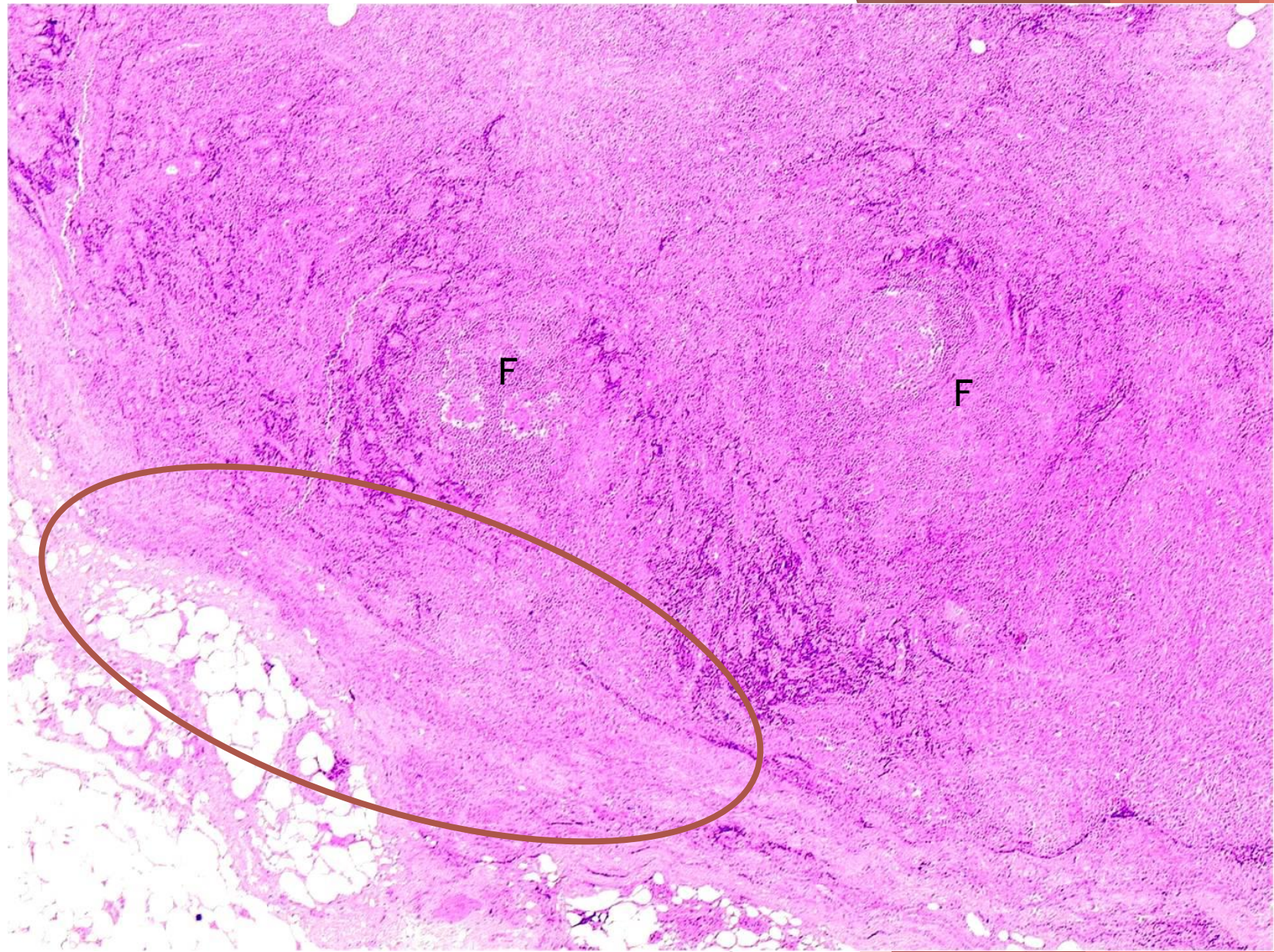
Σχόλιο: Εκτός κλινικού πλαισίου, η διάγνωση σαρκώματος Kaposi σε εξω-δερματικές θέσεις δυνατόν να είναι δυσχερής, λόγω απουσίας ατυπίας των νεοπλασματικών κυττάρων. Απαραίτητη η ανοσοϊστοχημική διαρεύνηση για HHV-8



HHV-8

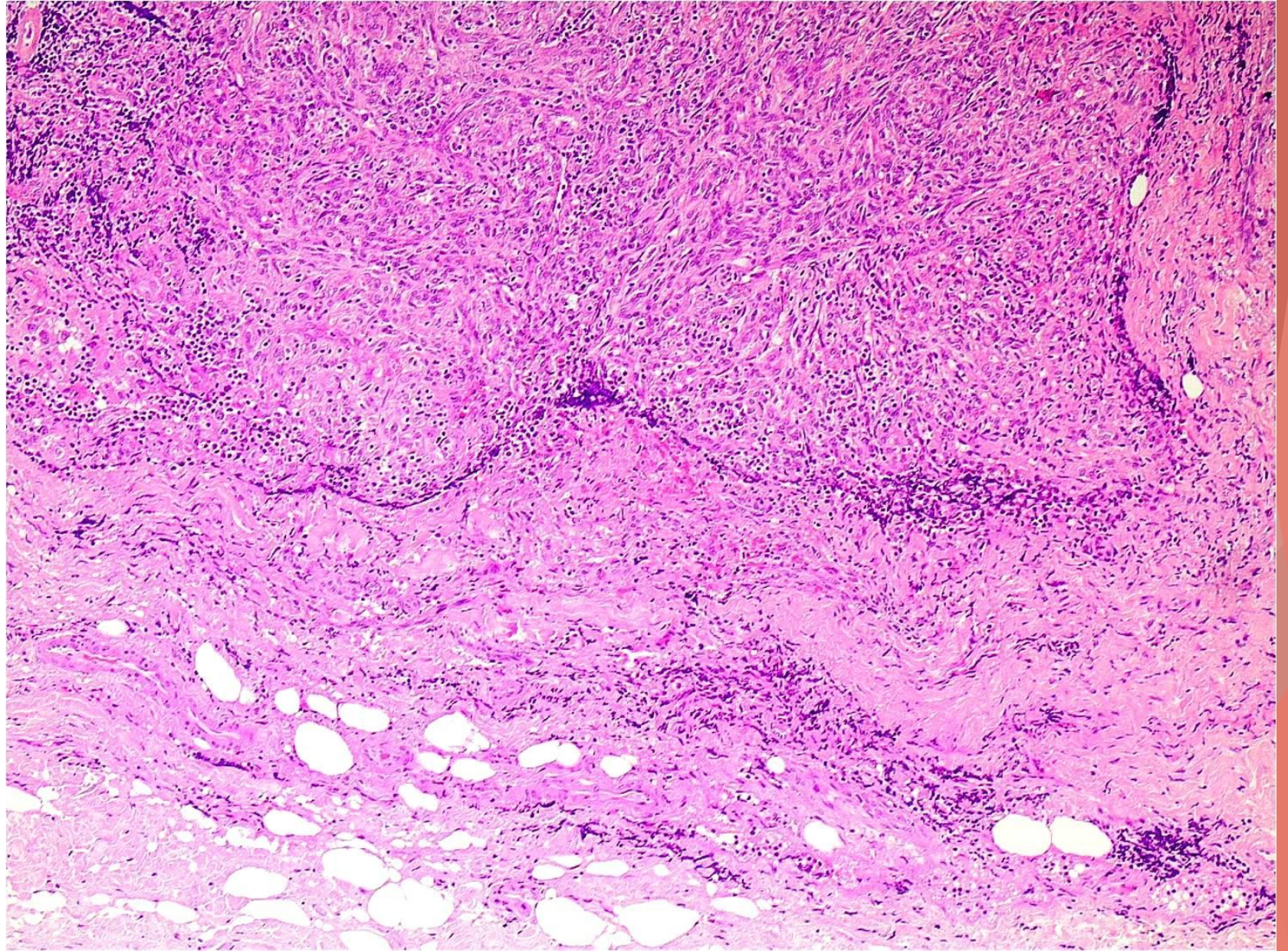
Περιστατικό #8

- Άνδρας, 70 ετών, HIV αρνητικός
- Παγκυτταροπενία, λεμφαδενοπάθεια, ηπατοσπληνομεγαλία
- Εξαίρεση βουβωνικού λεμφαδένα



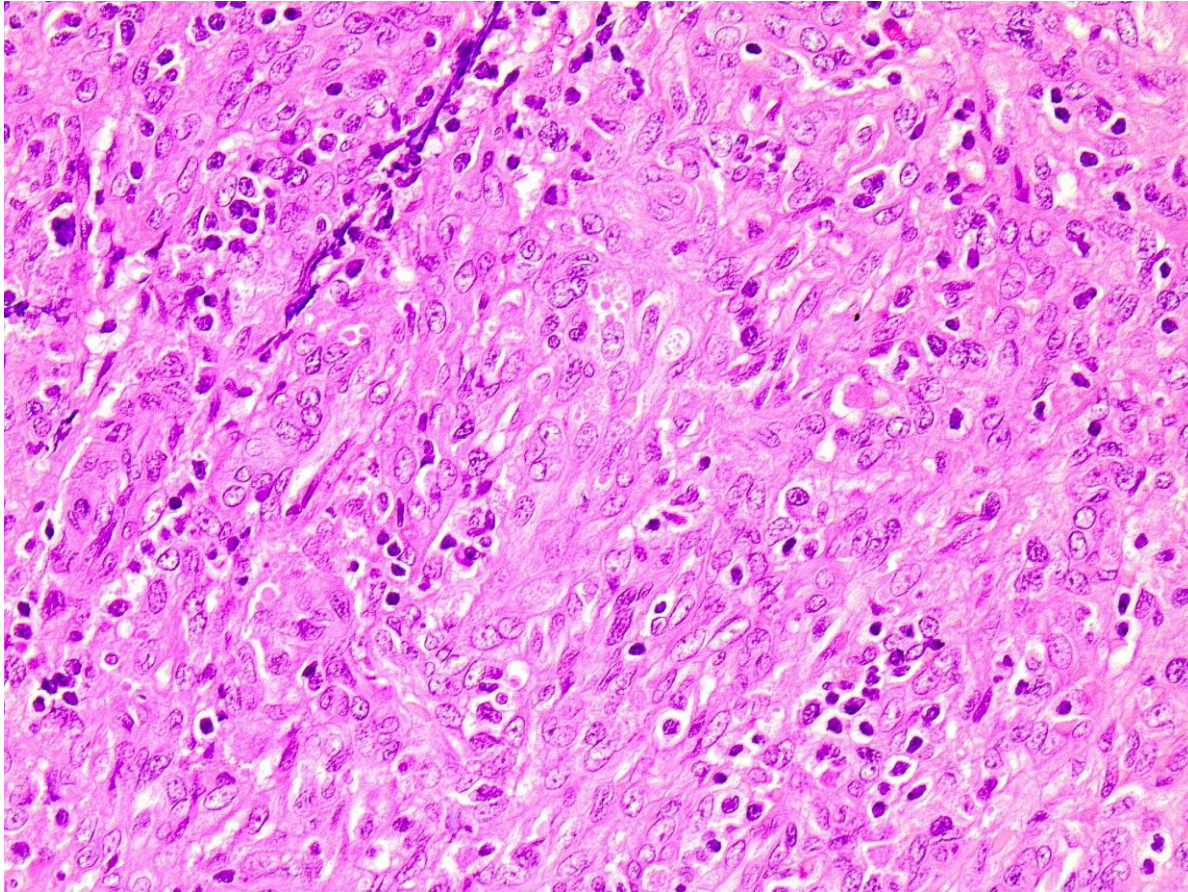
Υποκαψική ανάπτυξη αγγειακών χώρων που επεκτείνονται στο περιλεμφαδενικό λίπος και περιβάλλον λεμφοζίδια(F)

Περιστατικό #8

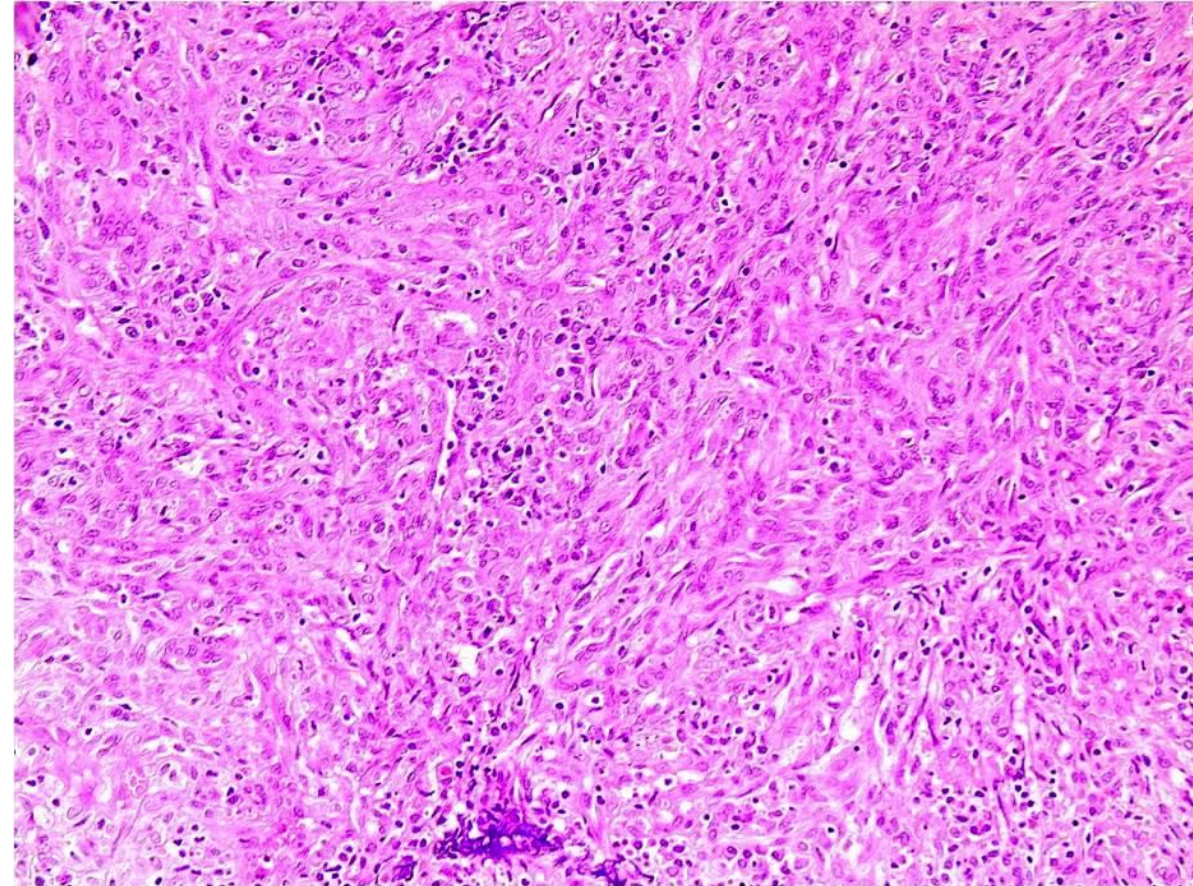


Αποόφραξη του περιφερικού λεμφόκολλπου λόγω της αγγειακής ανάπτυξης

Περιστατικό #8

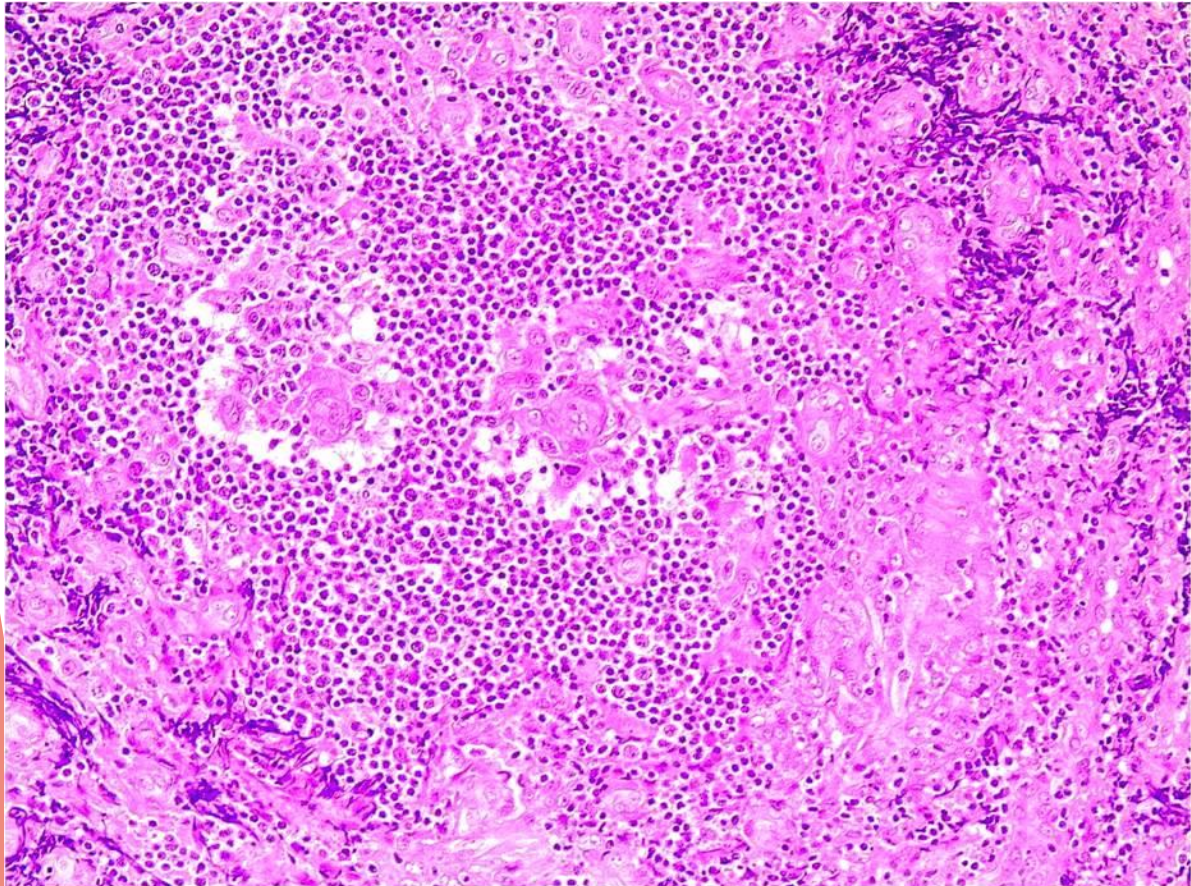


“Αθώα” ατρακτόμορφα κύτταρα που αναμιγνύονται με πλασματοκύτταρα

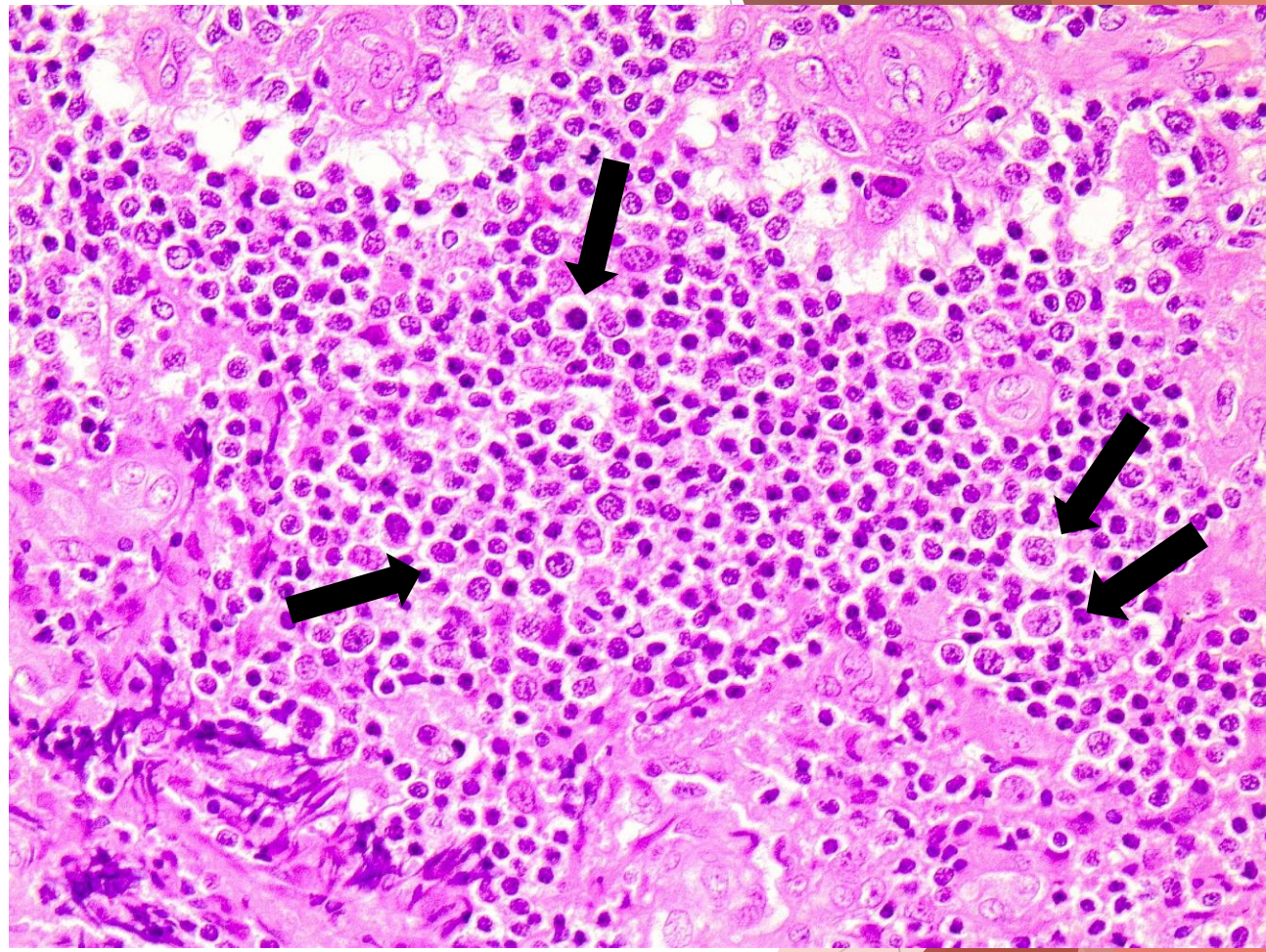


“Αθώα” ατρακτόμορφα κύτταρα και αγγειακοί χώροι με δυσδιάκριτους αυλούς

Περιστατικό #8

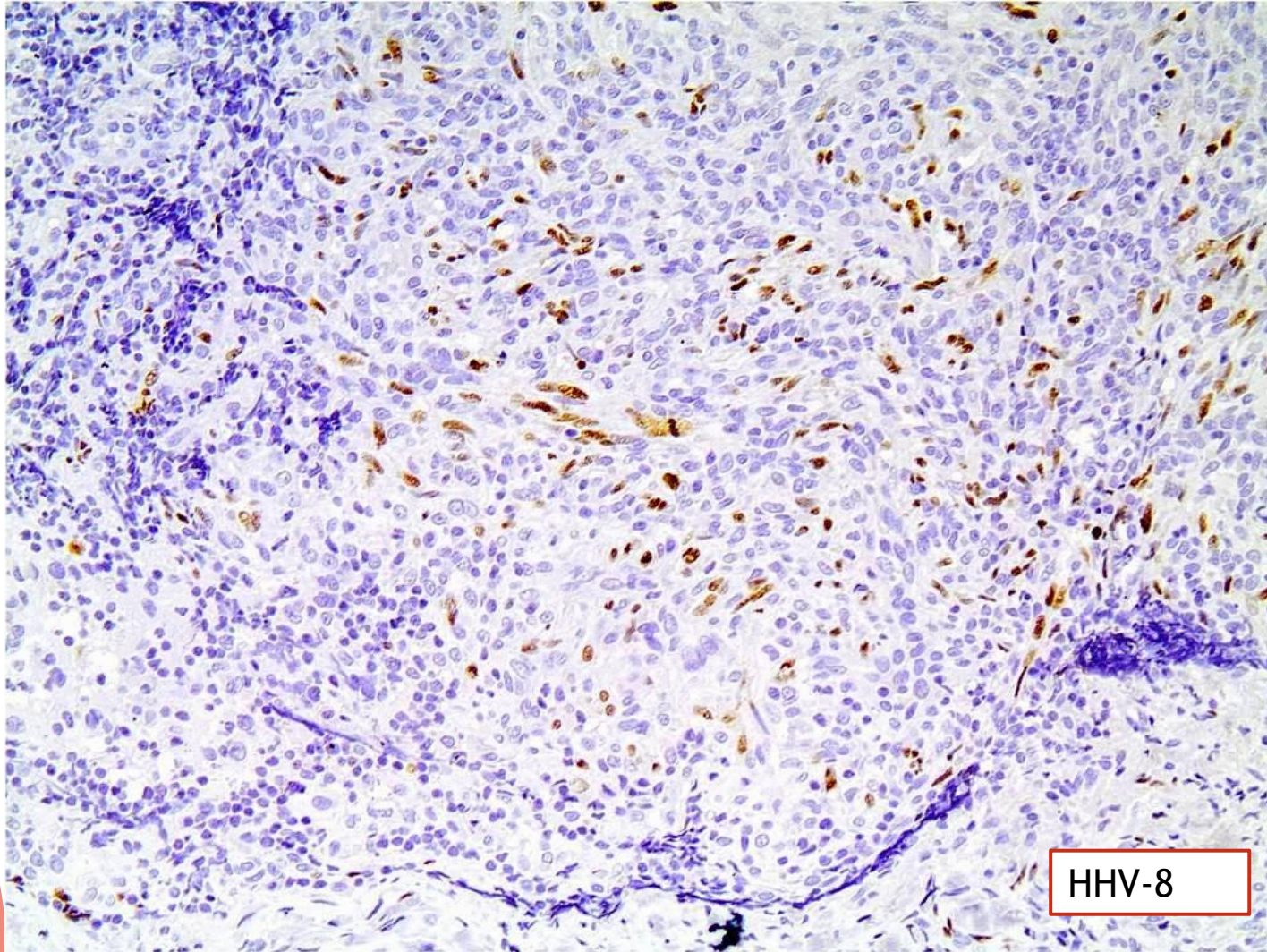


Υποστραφέντα λεμφοζίδια



Υποστραφέντα λεμφοζίδια με διάσπαρτα βλαστοειδή κύτταρα στη ζώνη του μανδύα

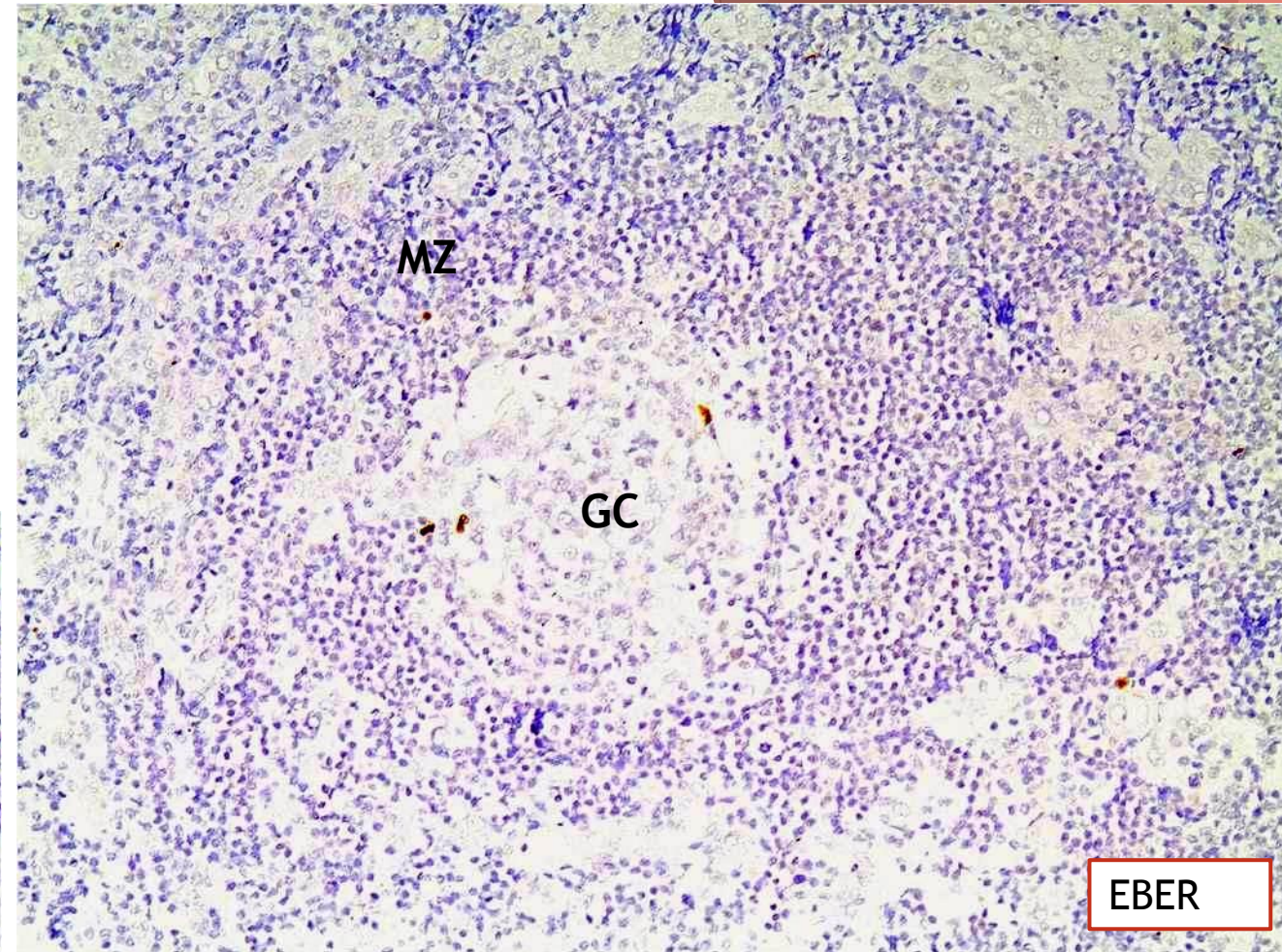
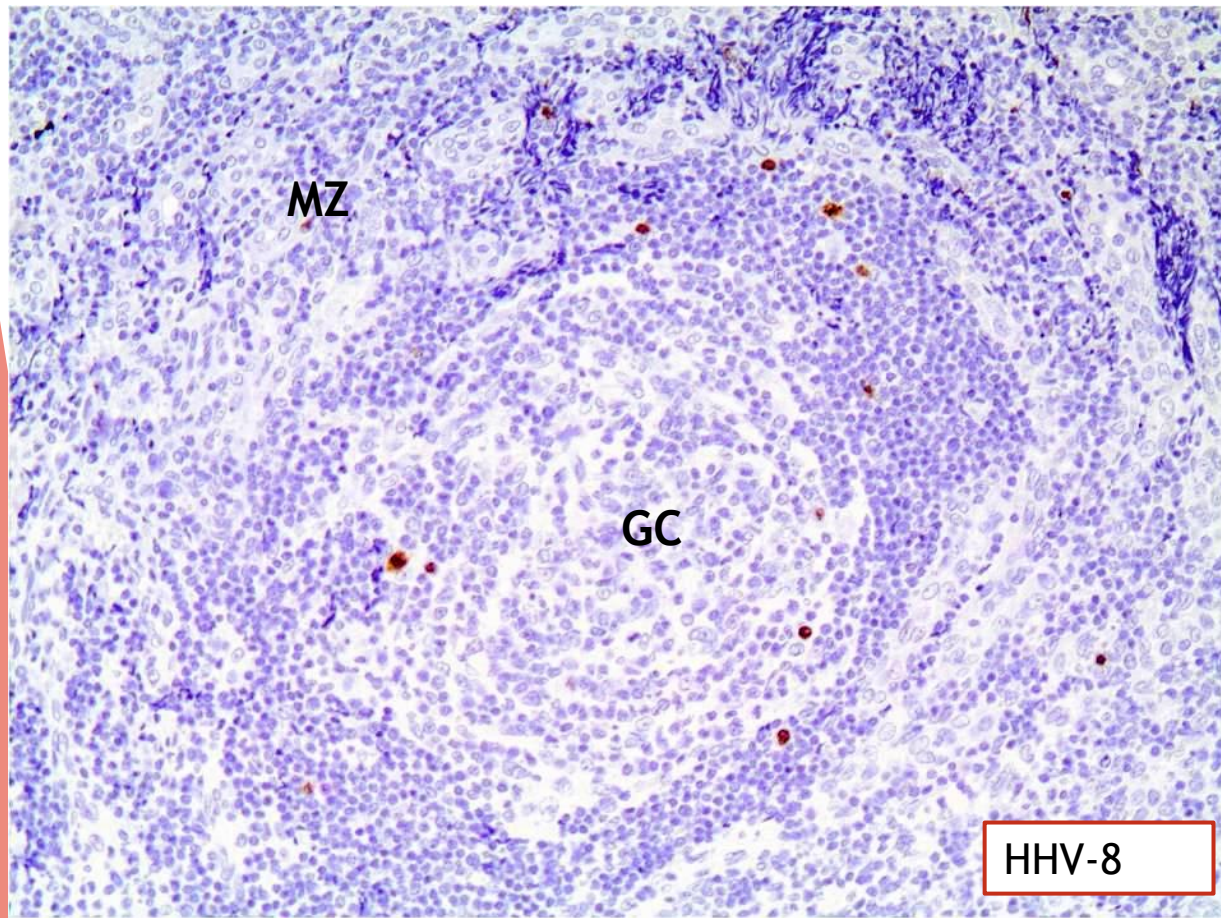
Περιστατικό #8



Έκφραση HHV-8 από τα
ατρακτόμορφα κύτταρα στη
θέση της ανάπτυξης των
αγγειακών χώρων

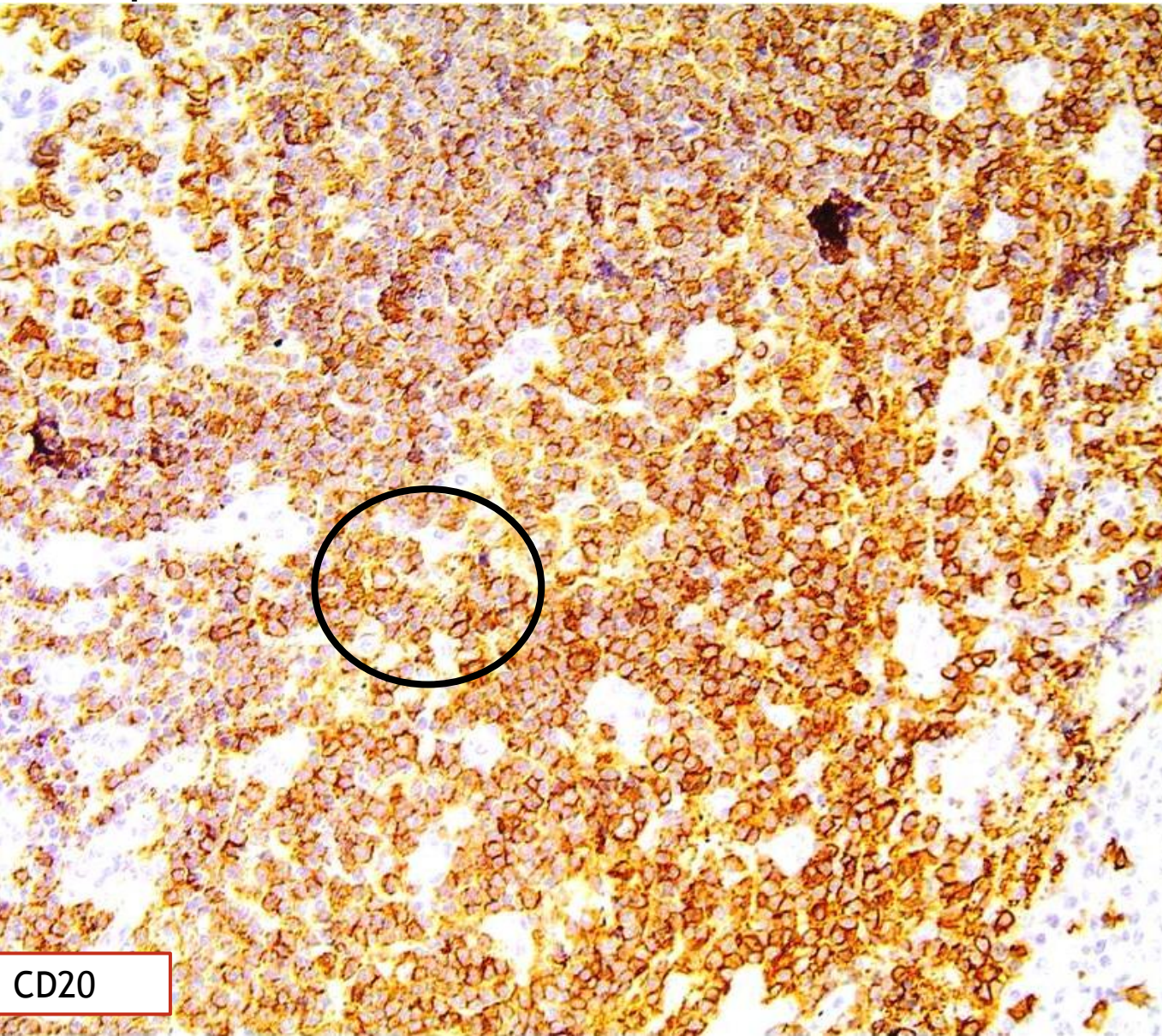
Περιστατικό #8

Διάσπαρτα HHV-8 θετικά κύτταρα στην εκπτυγμένη ζώνη του μανδύα (MZ) και εντός των βλαστικών κέντρων (GC)

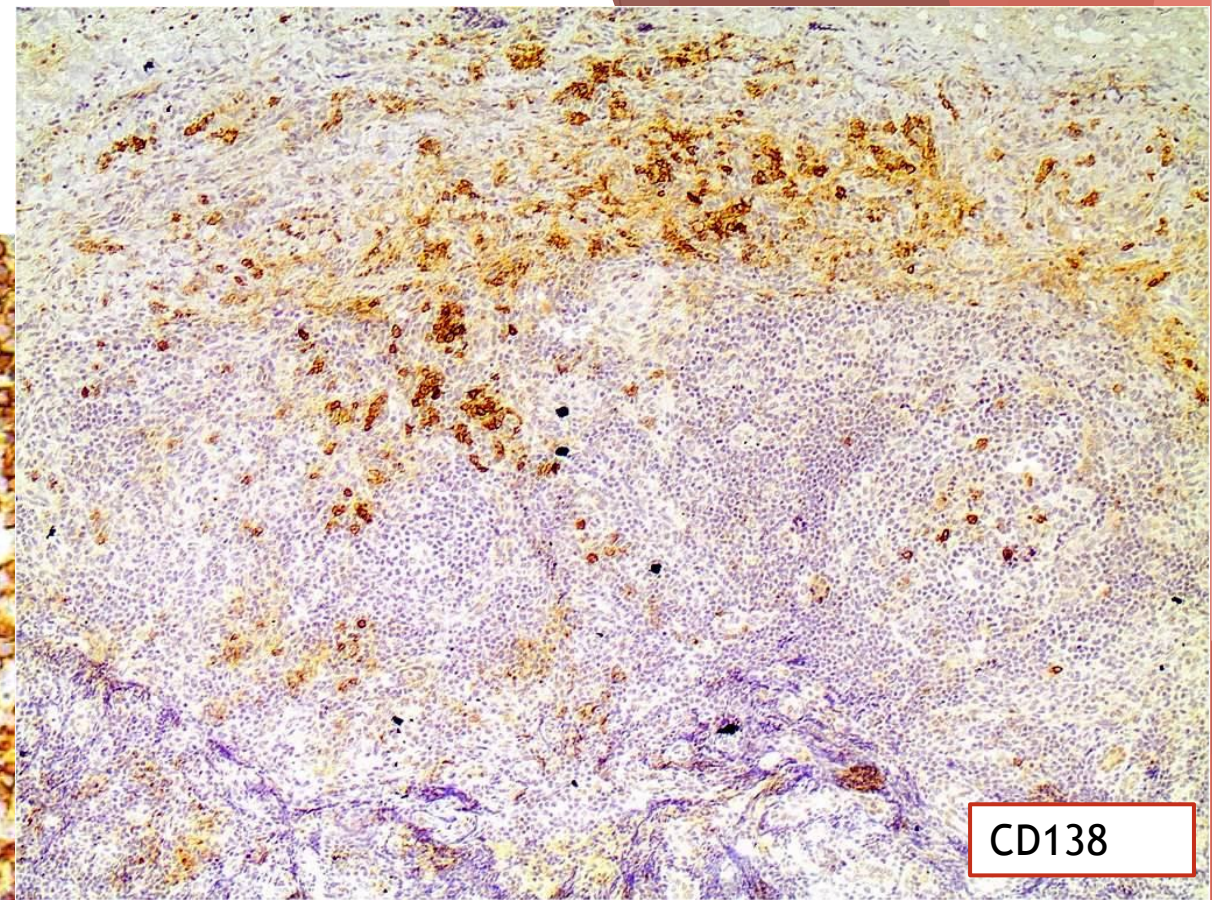


Περιστατικό #8

CD20+ στα βλαστόμορφα
κύτταρα



CD20

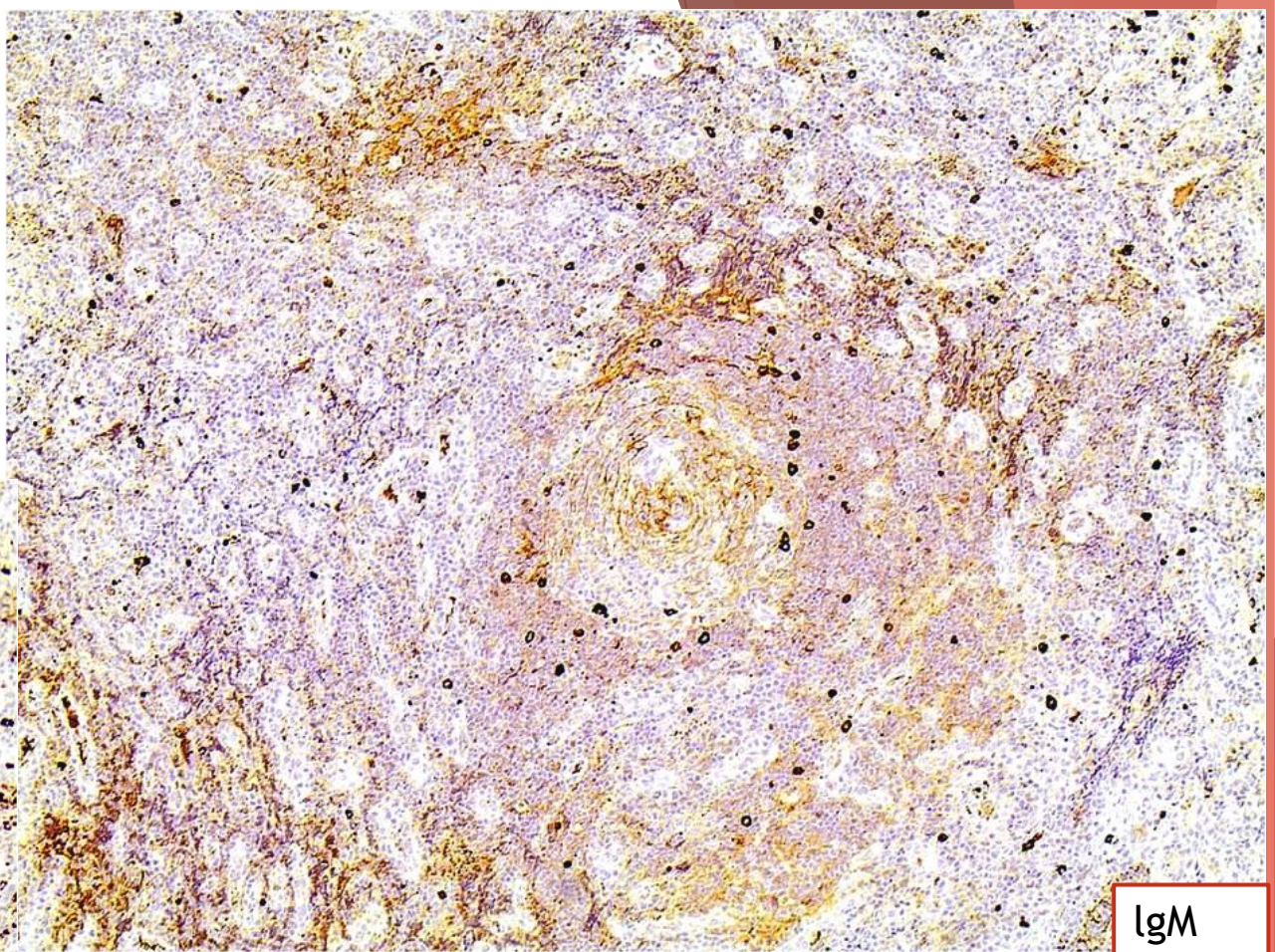
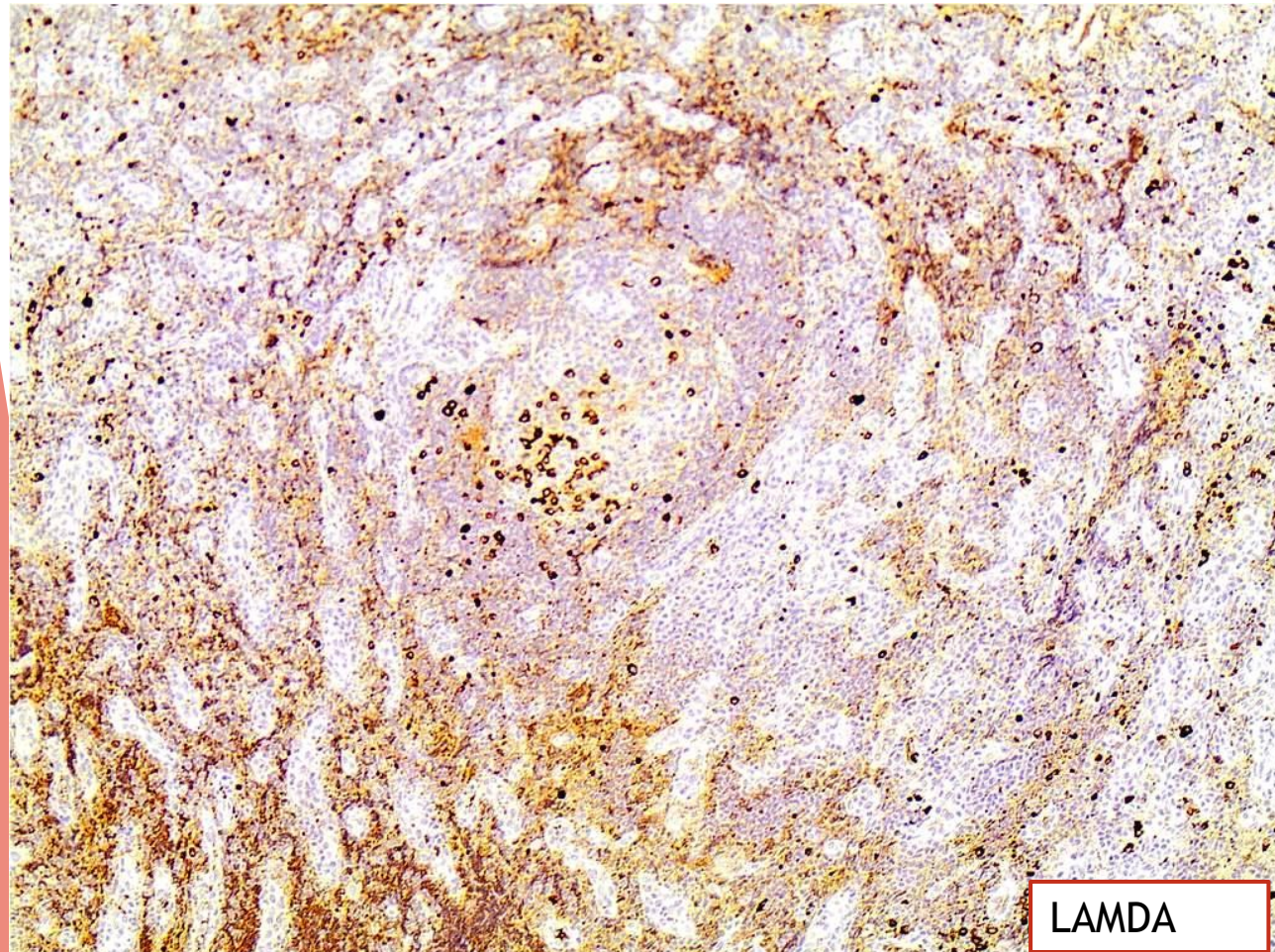


CD138

CD138- στα βλαστόμορφα
κύτταρα/ + στα
πλασματοκύτταρα των
διαλεμφοζιδιακών χώρων

Περιστατικό #8

Βλαστόμορφα κύτταρα θετικά
για IgMλ

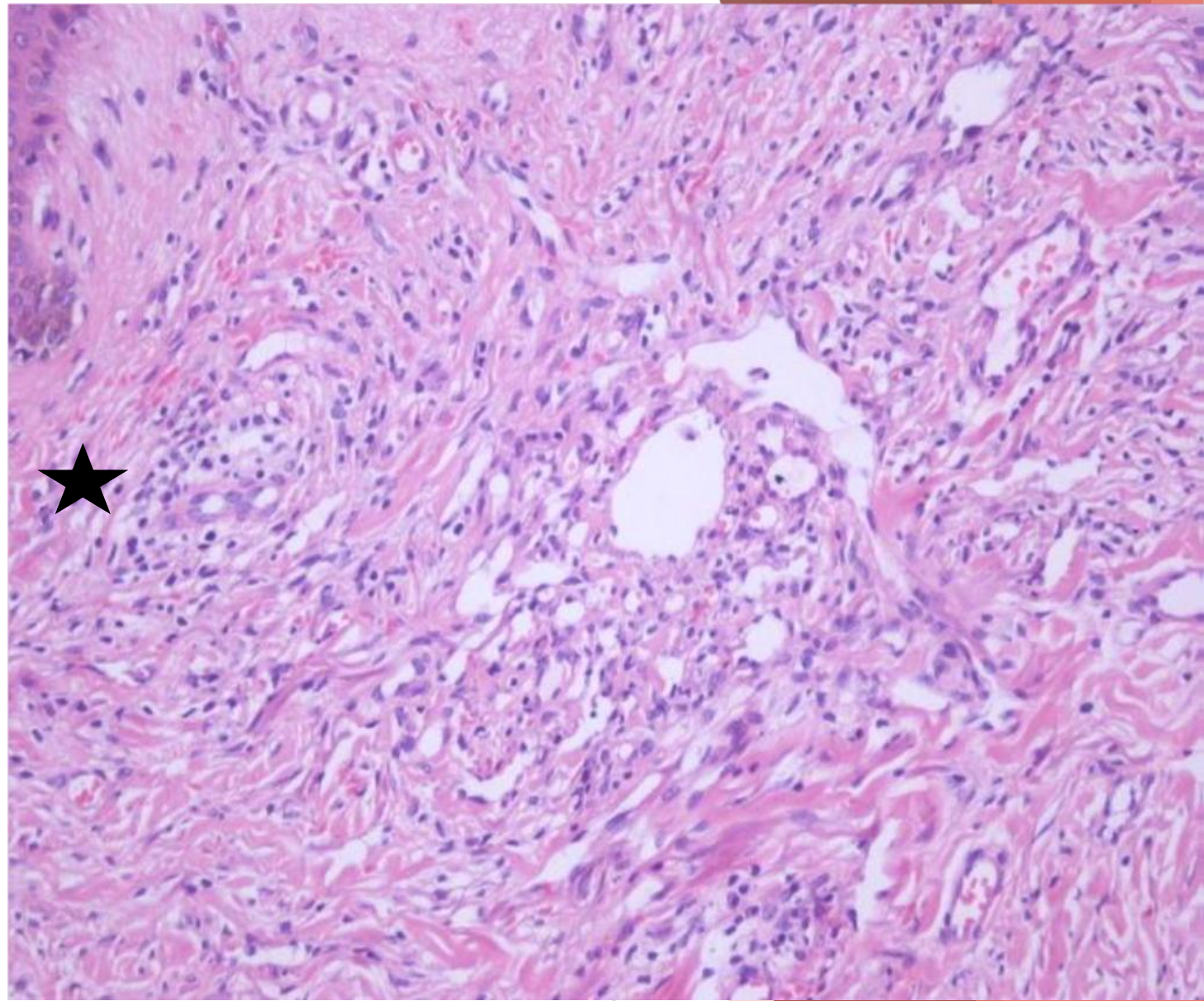
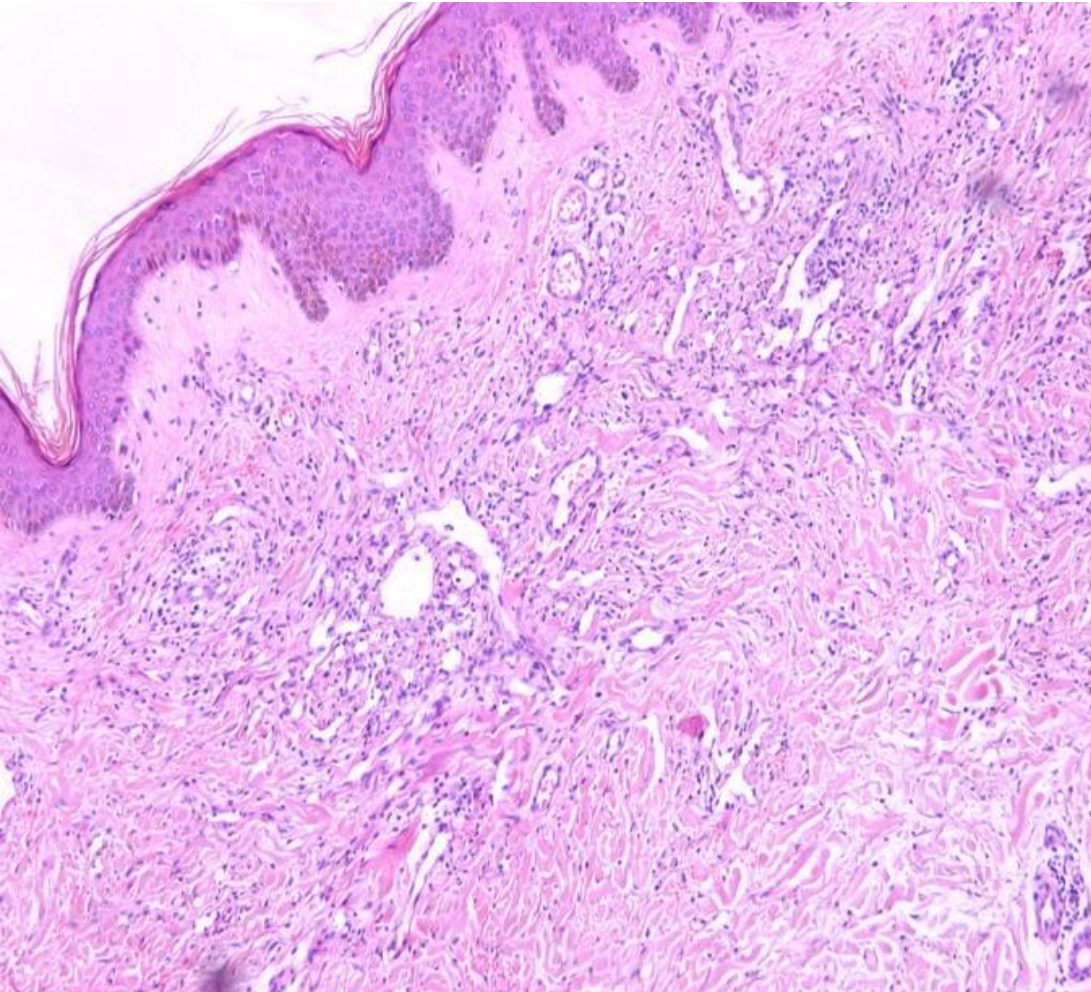


Περιστατικό #8

- **Διάγνωση:** Διήθηση λεμφαδένα από σάρκωμα Karosi το οποίο απναπτύχθηκε στο έδαφος πλασμαβλαστικής HHV-8 + πολυκεντρικής νόσου Castleman.
- **Κύρια σημεία:**
 - Η αρχική διήθηση του λεμφαδένα από σάρκωμα Karosi είναι εύκολο να διαλάθει της προσοχής
 - Η παρουσία συστηματικών συμπτωμάτων επιβάλλει τον έλεγχο του λεμφαδένα για πλασμαβλαστική νόσο Castleman ή HHV-8+ μεγαλοκυτταρικό B λέμφωμα

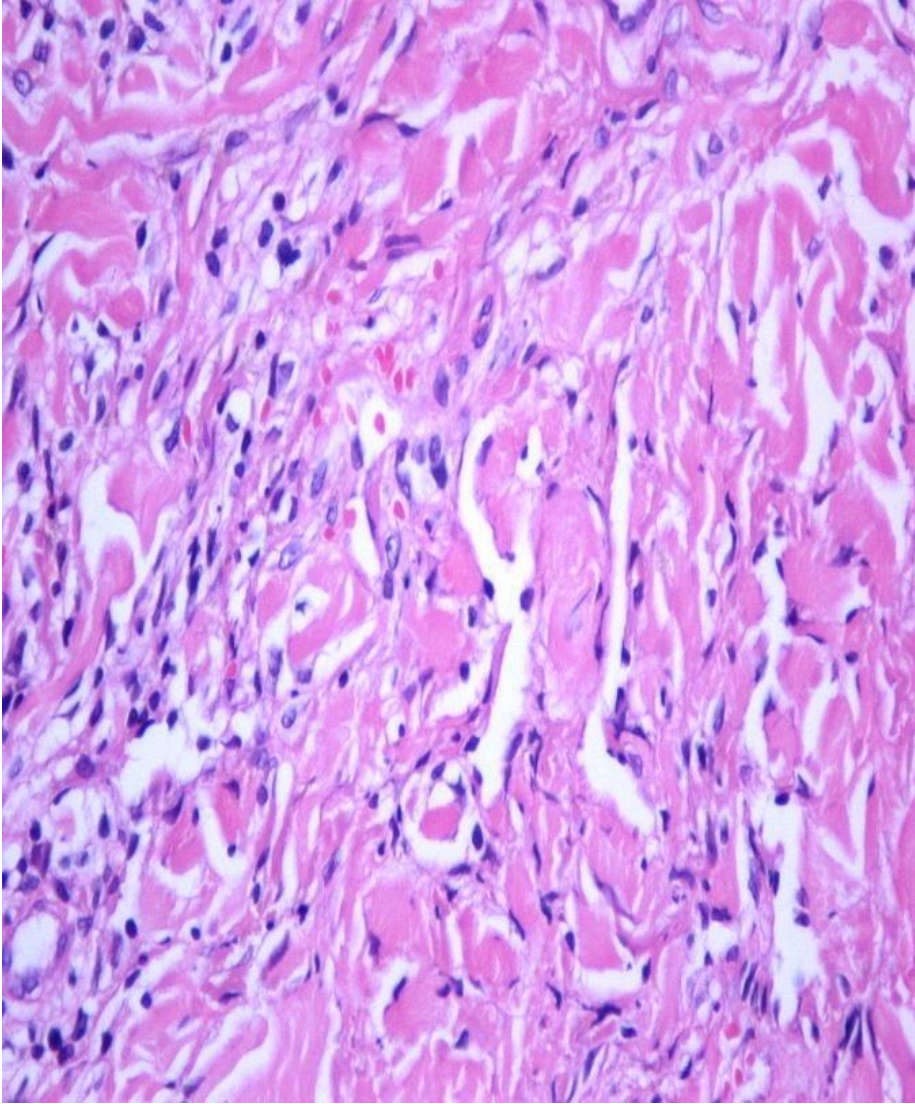
Περιστατικό #9

- Άντρας, 83 ετών
- Μεταμόσχευση νεφρού
- Πολλαπλές ιώδεις κηλίδες στα κάτω άκρα

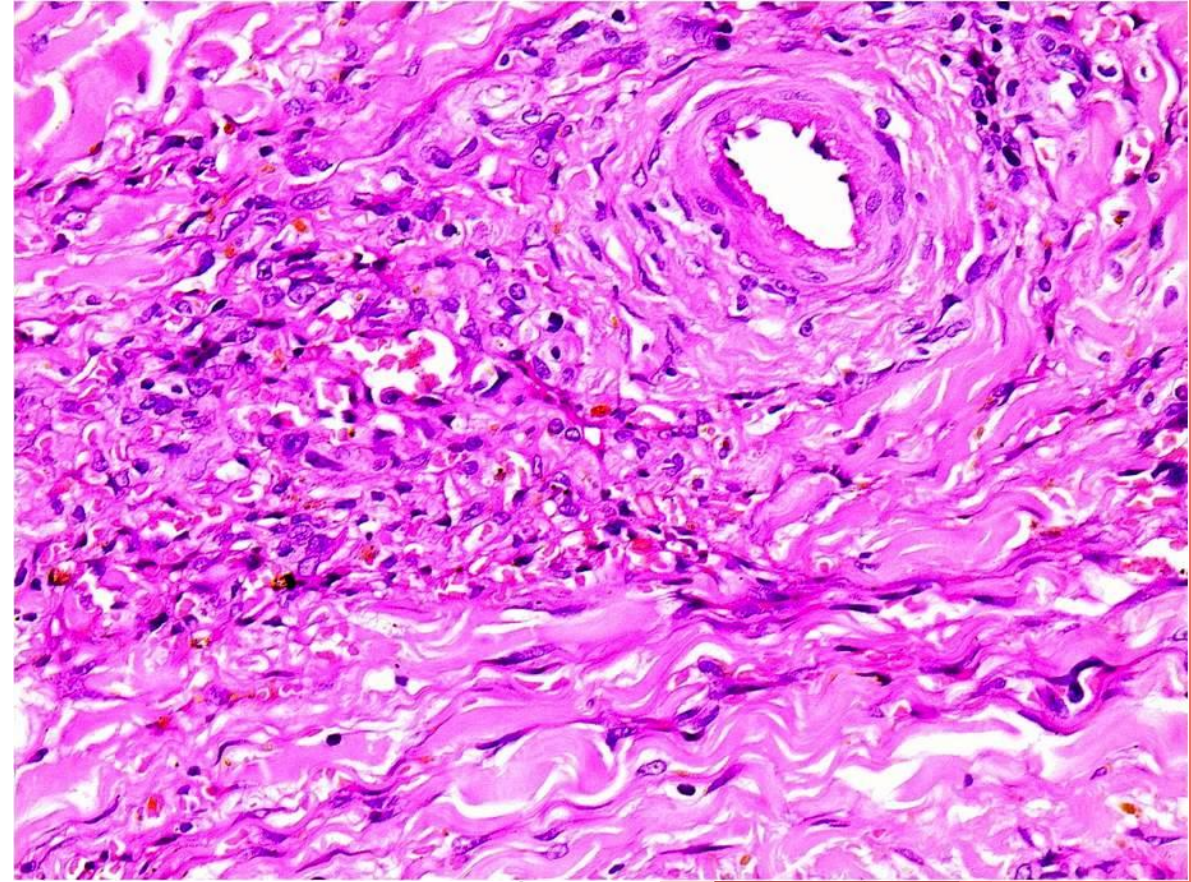


Σχισμοειδείς αγγειακοί χώροι διατέμνουν τις κολλαγόνες ίνες και περιβάλλουν πορϋπάρχοντα αγγεία. Συνοδός πλασματοκυτταρική διήθηση (*)

Περιστατικό #9

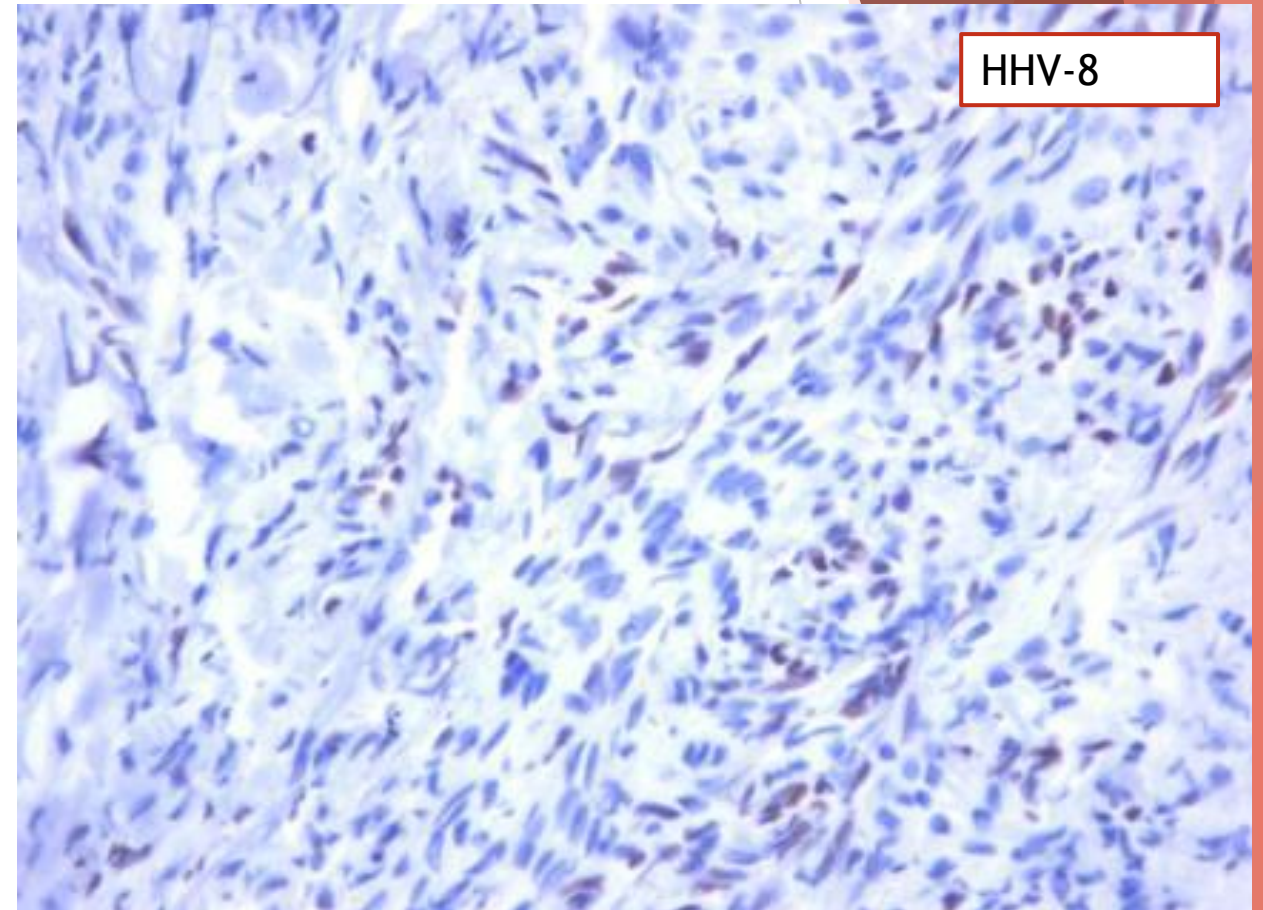
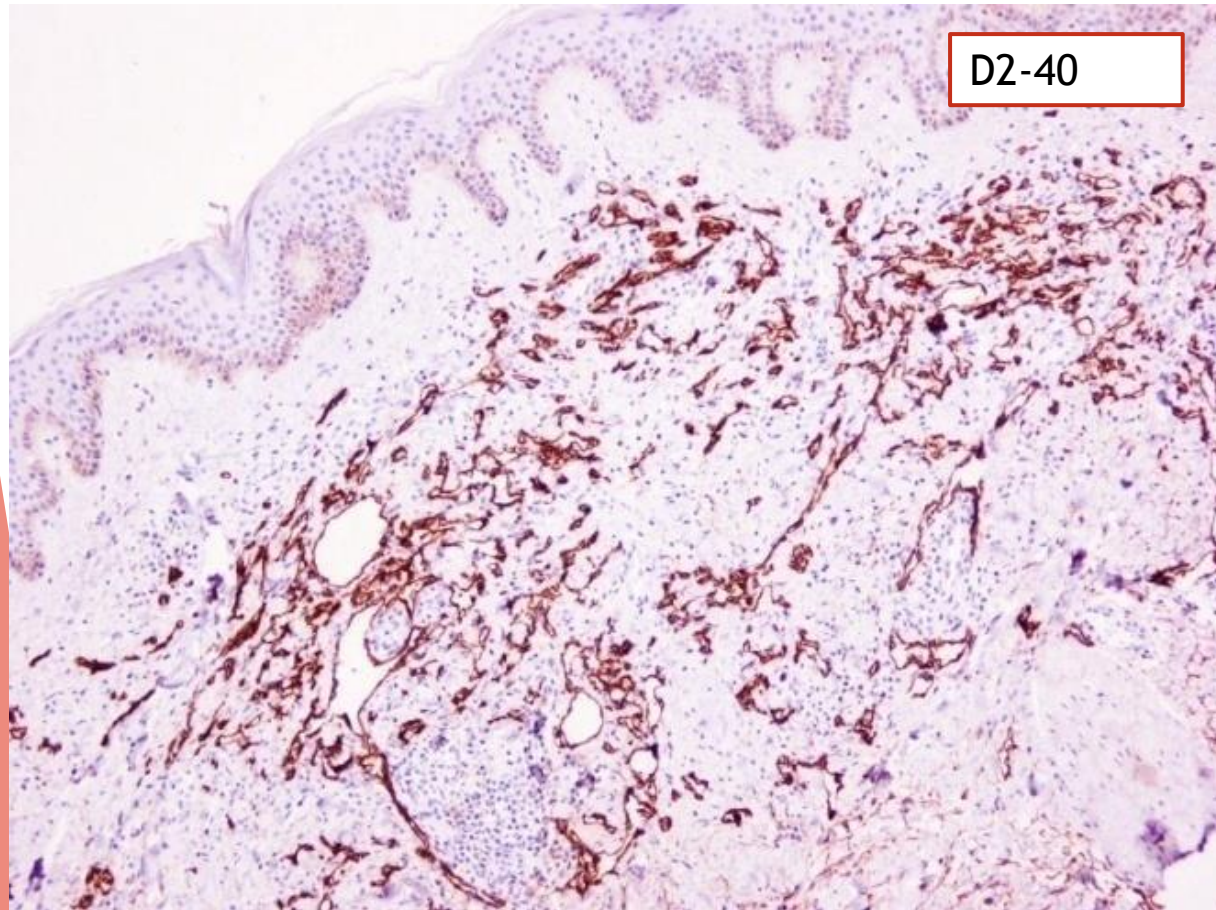


Οι σχισμοειδείς χώροι επενδύονται από “αθώα” ενδοθήλια



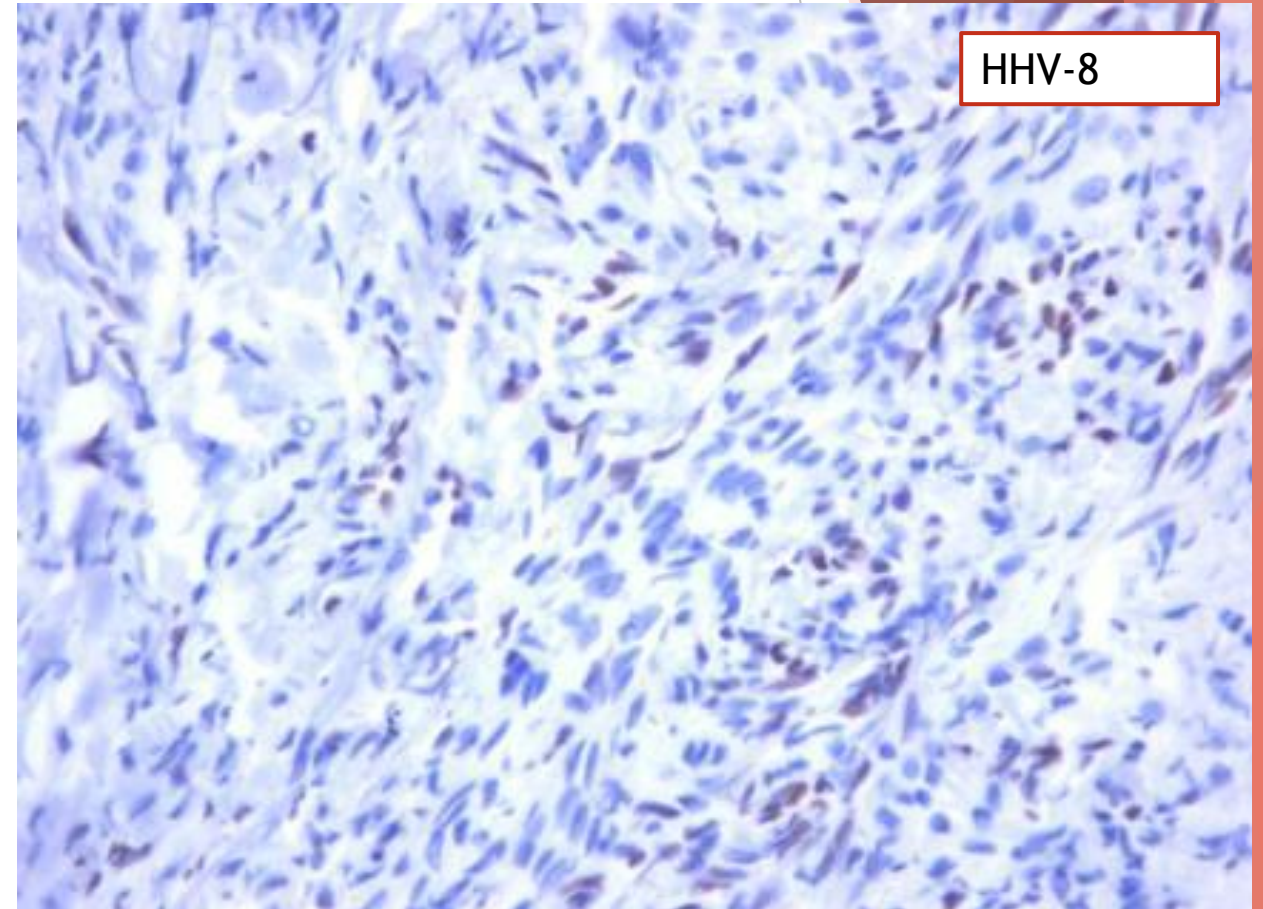
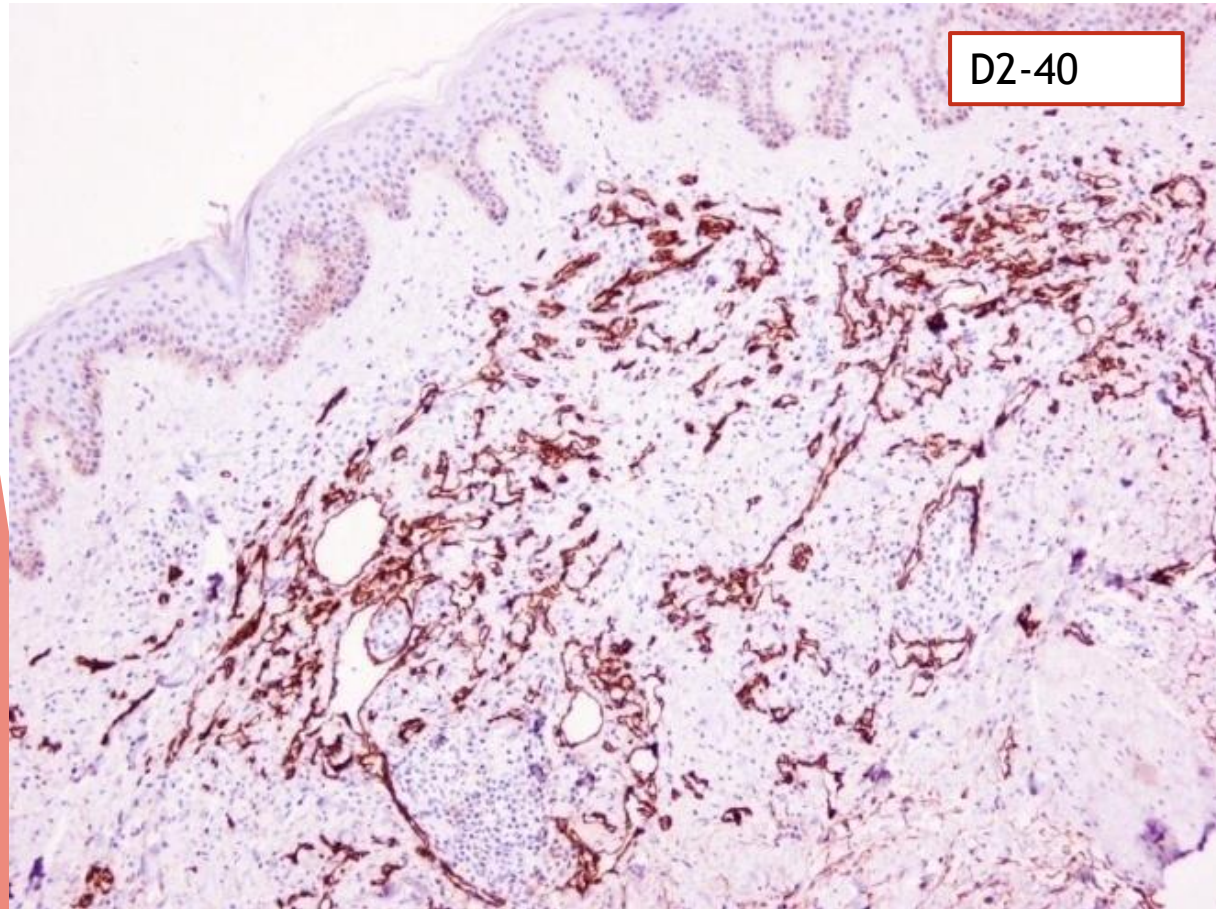
Εξαγγείωση ερυθρών
Εστιακή παρουσία ατρακτόμορφων κυττάρων

Περιστατικό #9



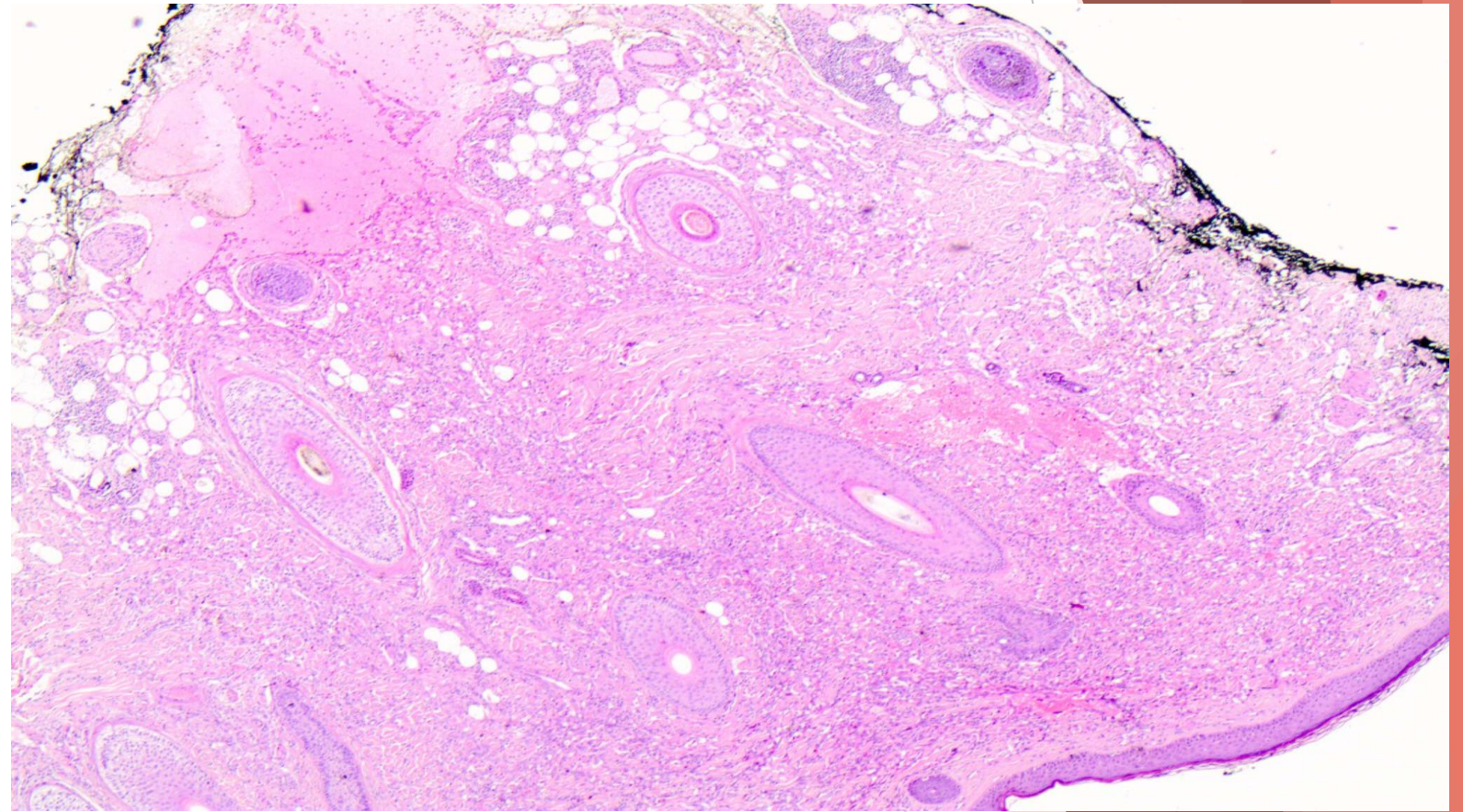
Περιστατικό #9

Διάγνωση: Σάρκωμα Kaposi στάδιο κηλίδας



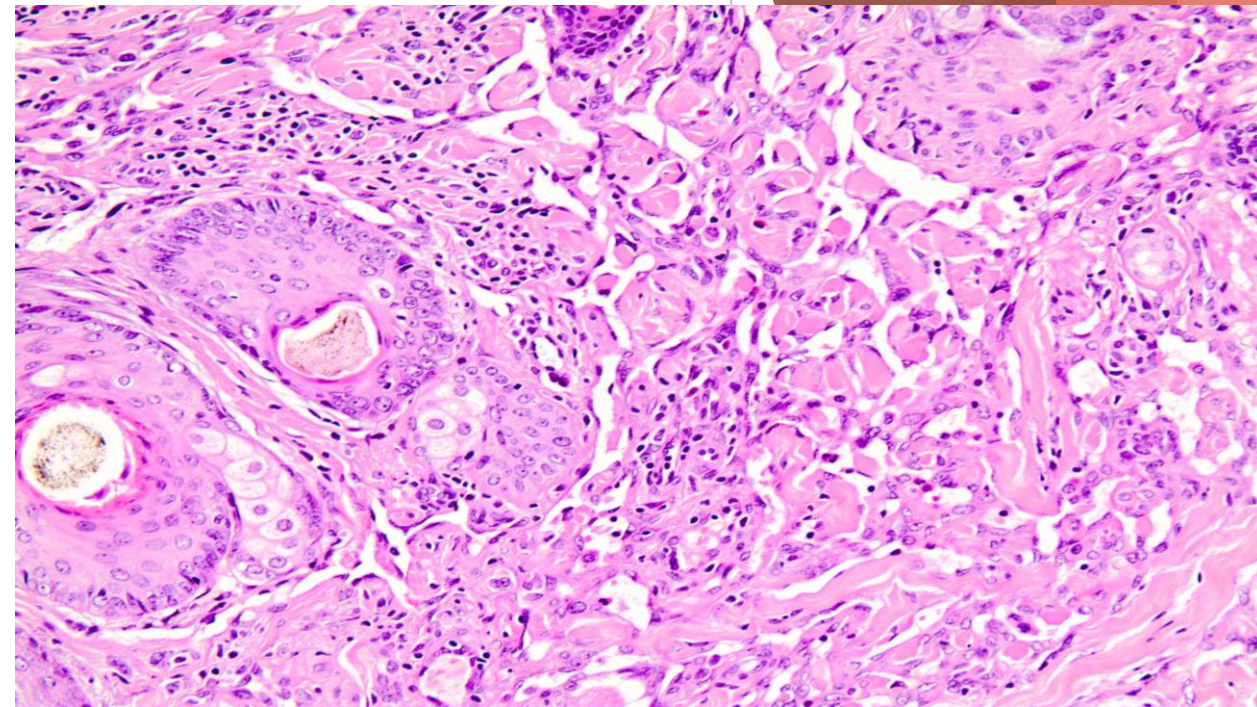
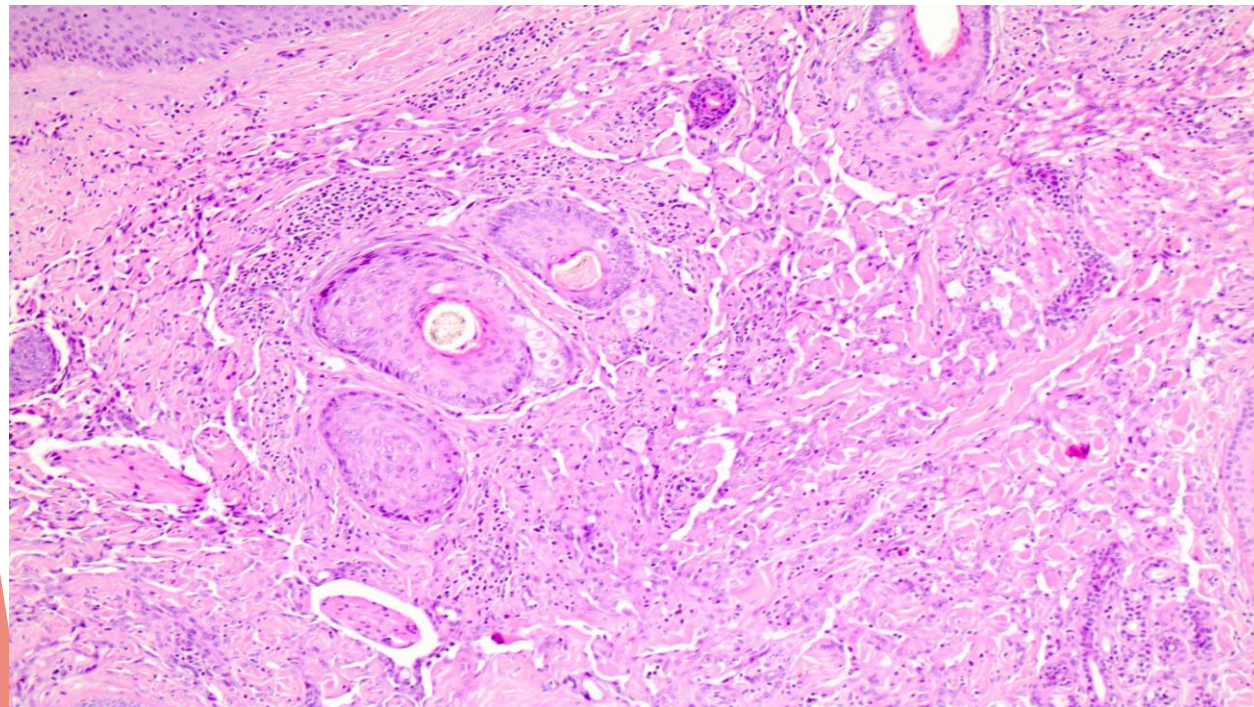
Περιστατικό #10

- Γυναίκα, 71 ετών
- Βιοψία βλάβης στο τριχωτό της κεφαλής



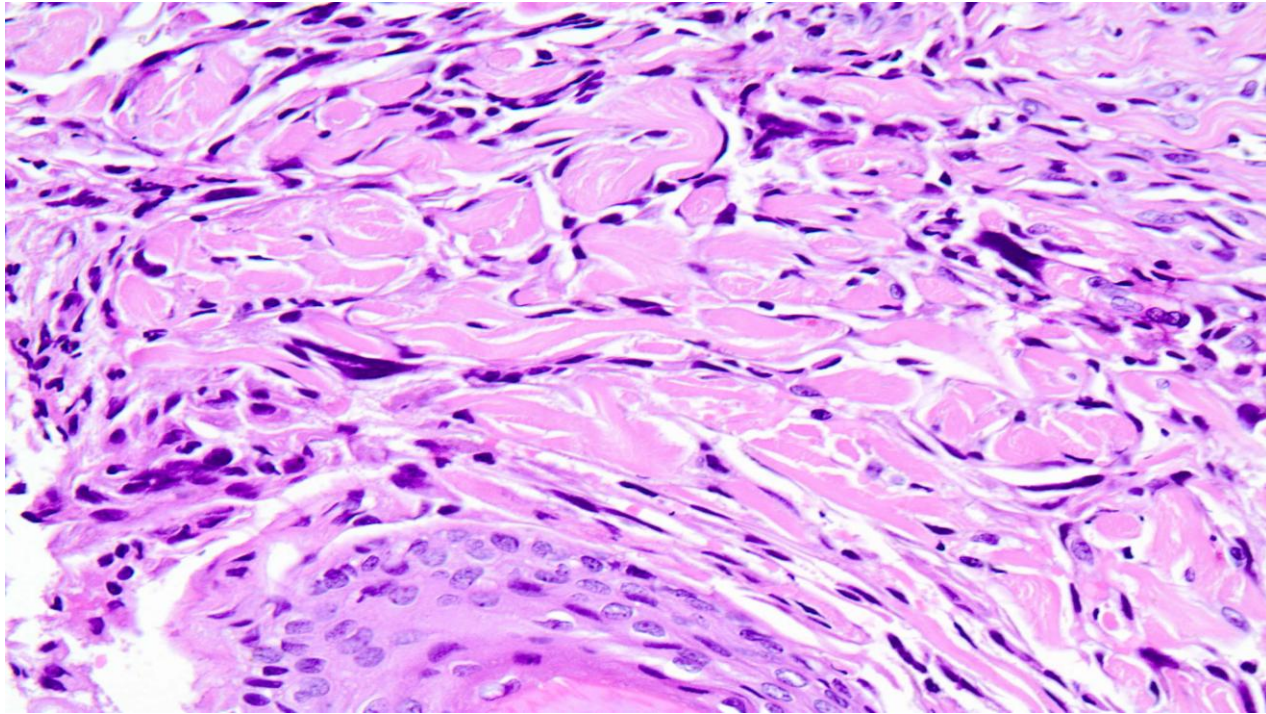
Νεοπλασματική διήθηση σε όλο το πάχος του χορίου με επέκταση στον υποδόριο ιστό

Περιστατικό #10

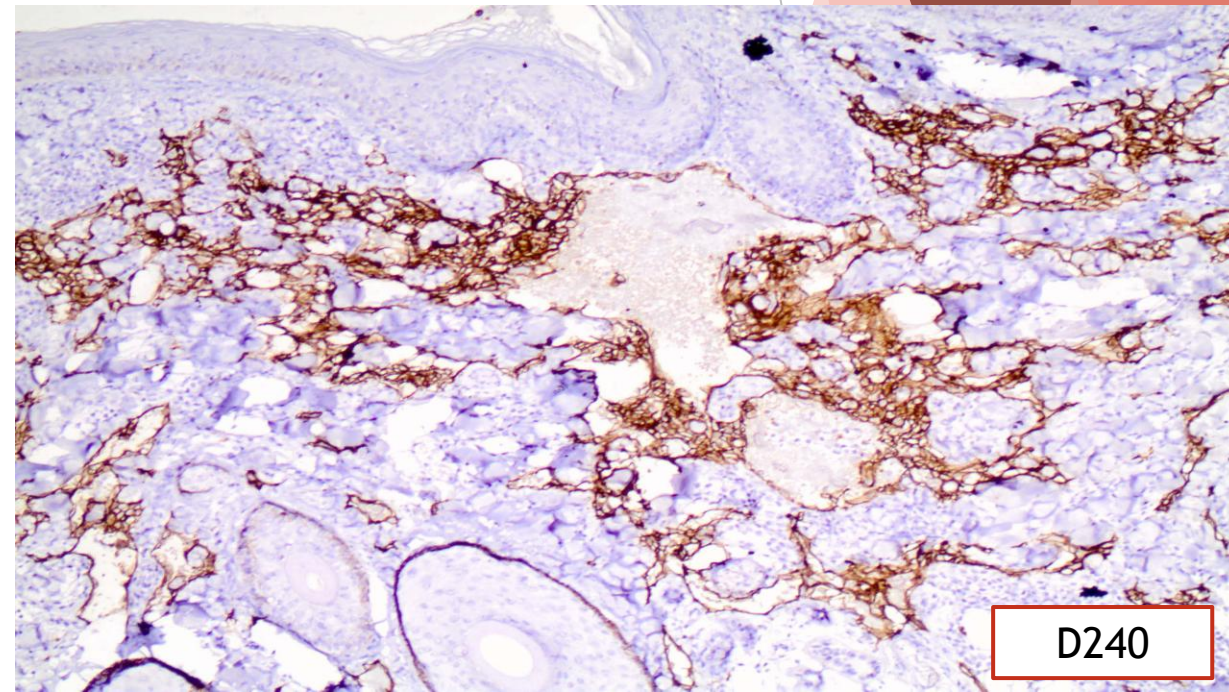
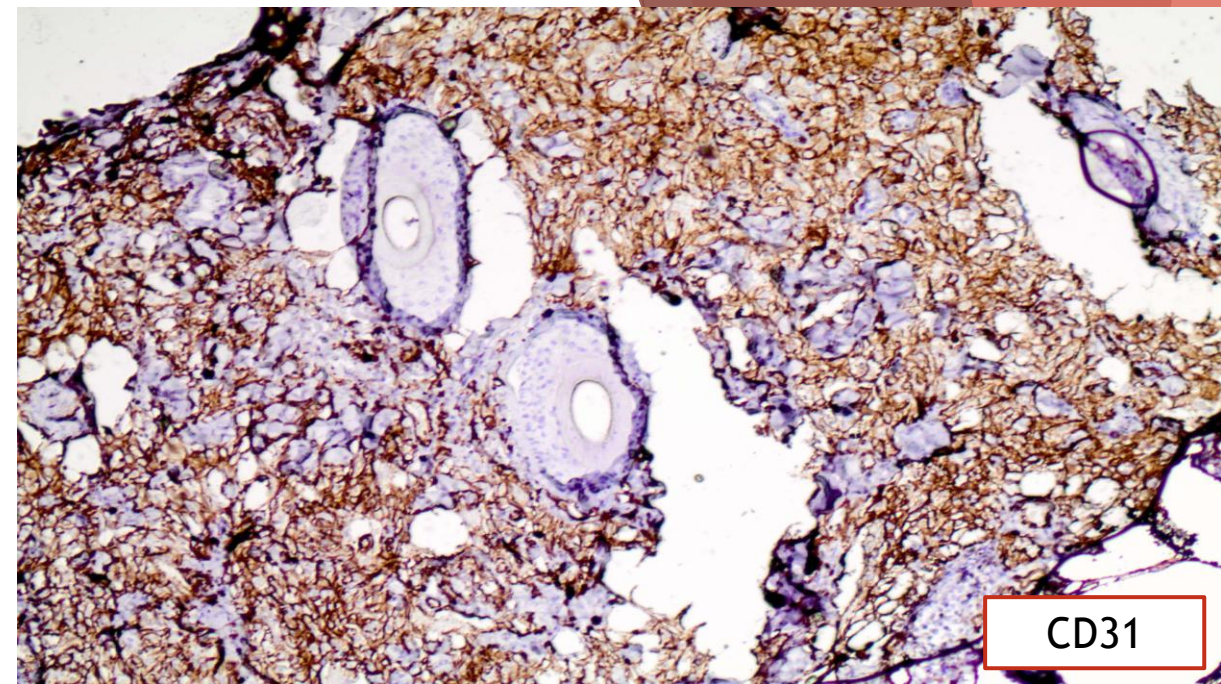


Ανώμαλοι σχισμοειδείς αγγειακοί χώροι επενδυόμενοι από άτυπα ενδοθηλιακά κύτταρα διατέμνουν τις κολλαγόνες ίνες και περιβάλλουν εξαρτήματα δέρματος

Περιστατικό #10

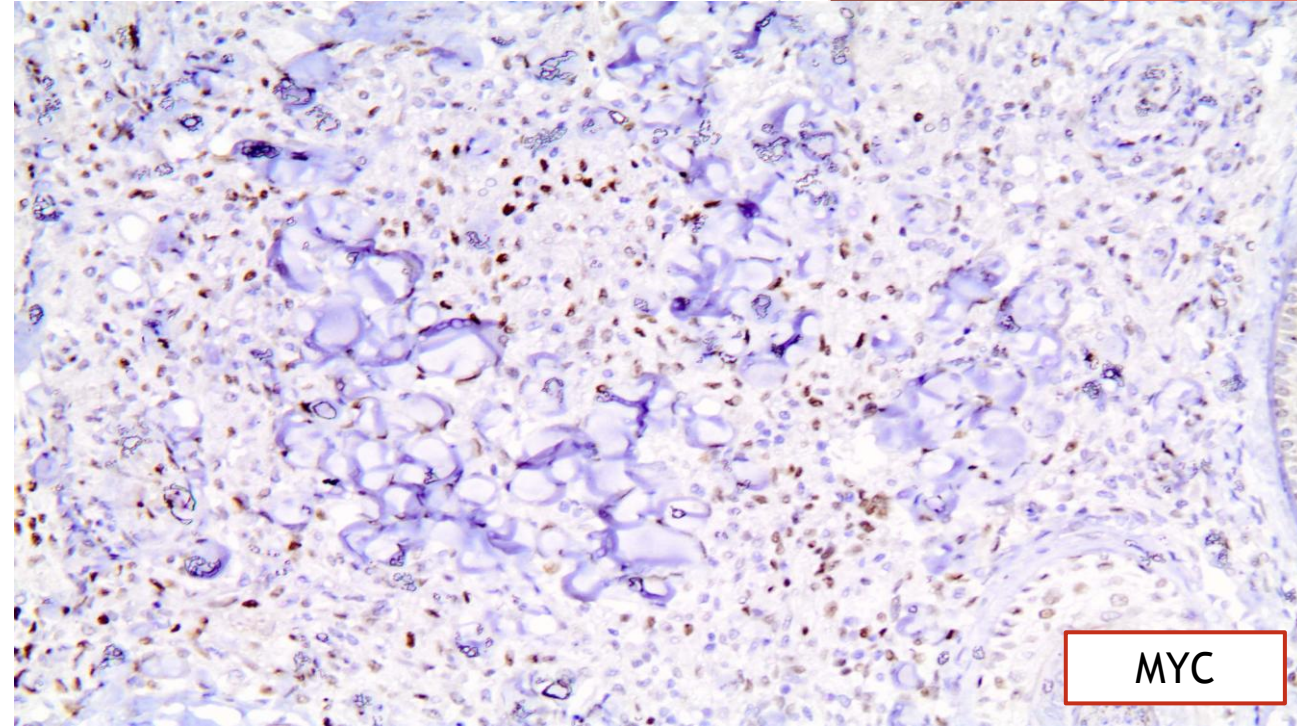


Έντονη ατυπία των ενδοθηλιακών κυττάρων που επαλείφουν τους αγγειακούς χώρους



Περιστατικό #10

- Διάγνωση: Πρωτοπαθές καλά διαφοροποιημένο αγγειοσάρκωμα
- Δ/δ: Δικτυοειδές αιμαγγειοενδοθηλίωμα
 - Χαμηλόβαθμη πυρηνική ατυπία
 - Hobnail μορφολογία
 - Λεμφοκυτταρικές διηθήσεις, εναποθέσεις αιμοσιδηρίνης
 - Άκρα νέων ατόμων



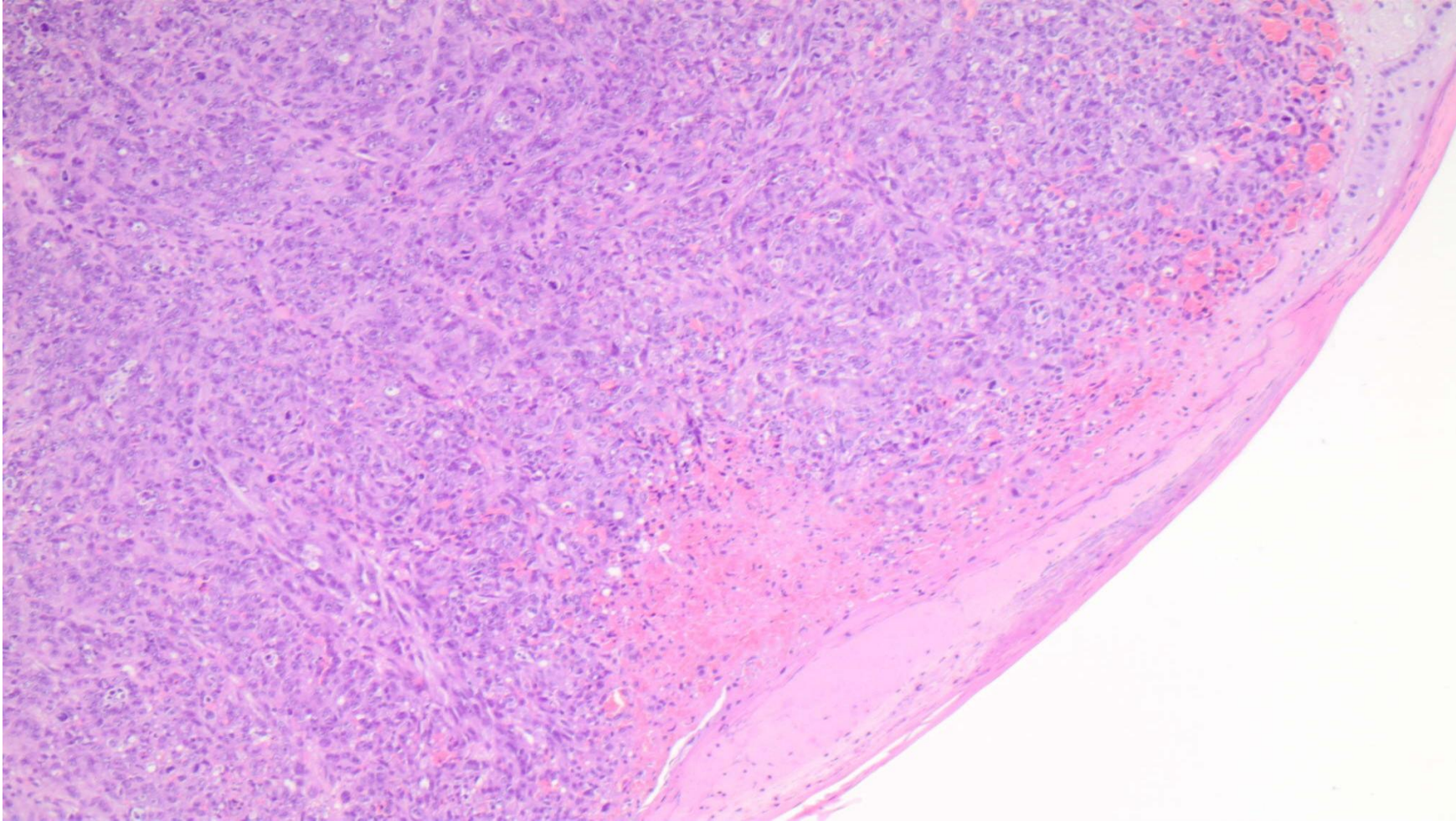
Εστιακή
έκφραση
C-MYC

Περιστατικό #11

- Γυναίκα, 82 ετών
- Πολυζώδη αλλοίωση σε λεμφοιδηματώδες κάτω άκρο
- Ιστορικό ακτινοβοληθέντος καρκινώματος μήτρας με ριζικό βουβωνικό λεμφαδενικό καθαρισμό

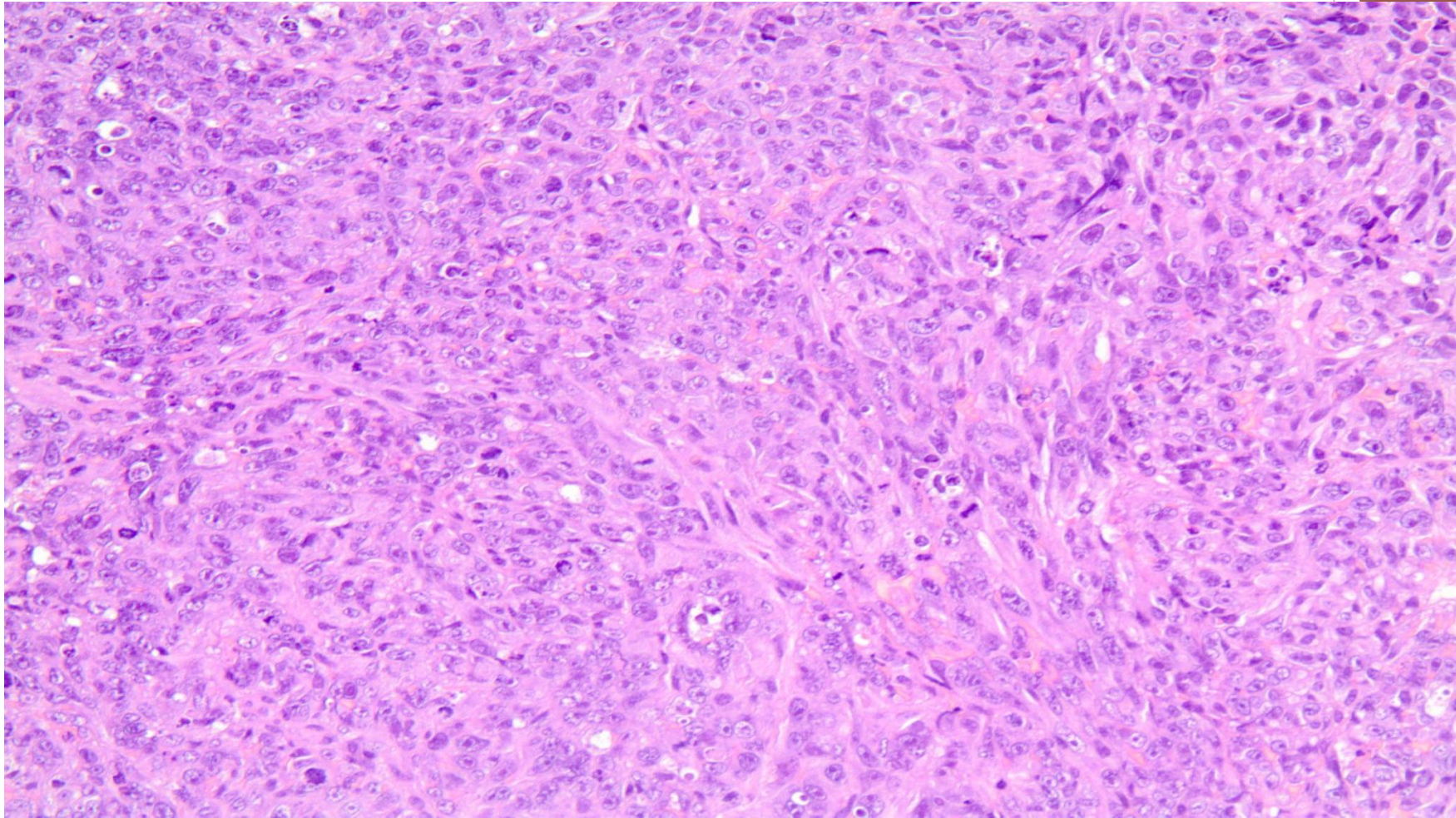


Περιστατικό #11



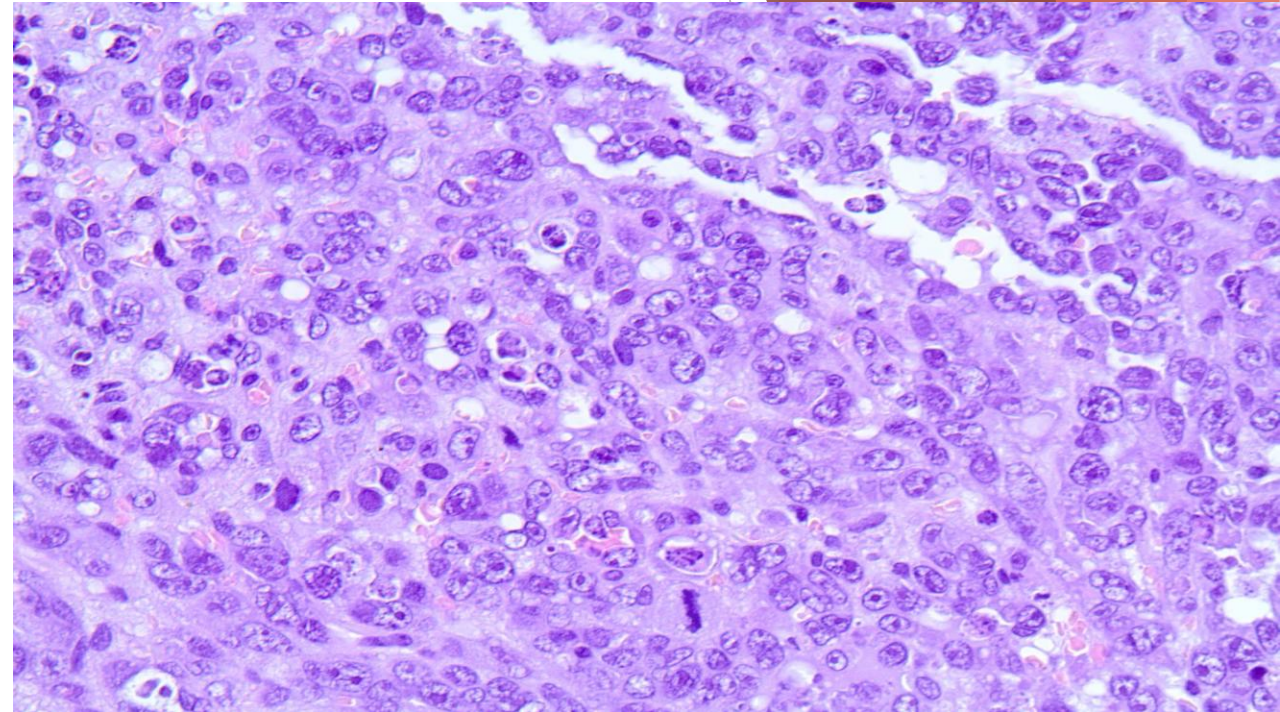
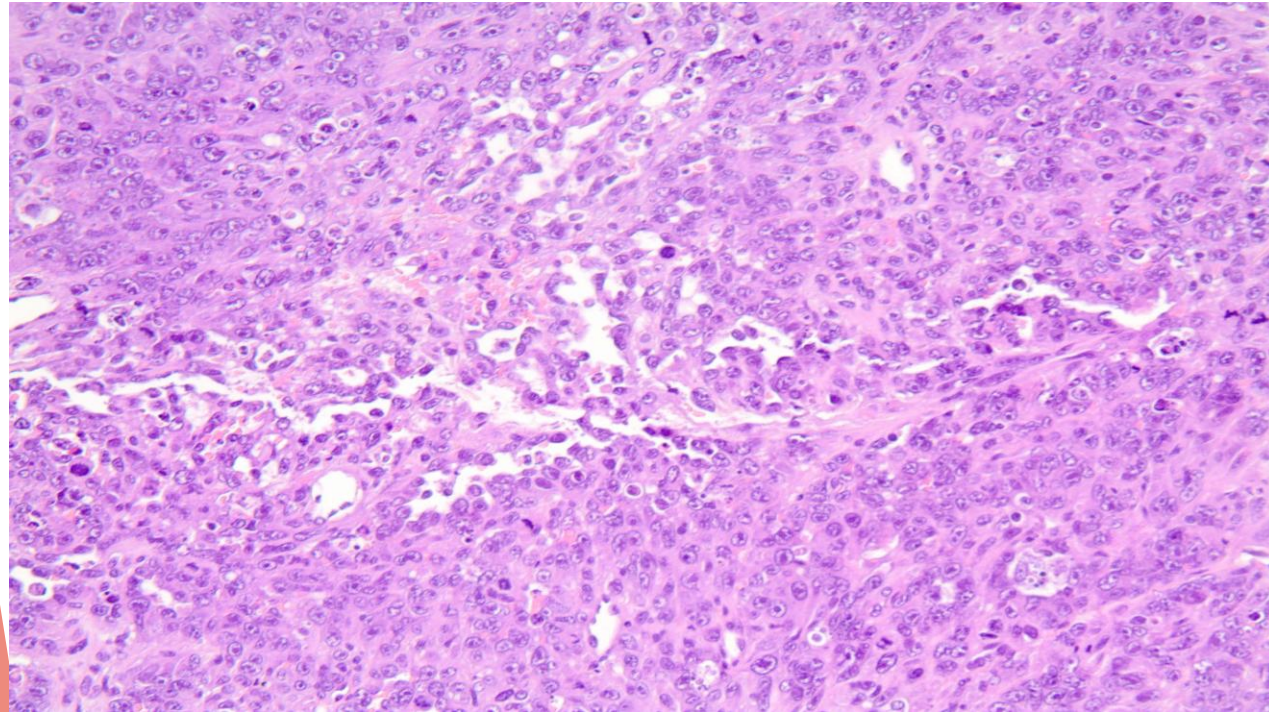
Διάχυτη διήθηση χορίου από πτωχά διαφοροποιημένο νεόπλασμα με συμπαγή μορφολογία, το οποίο εξελκώνει την επιδερμίδα

Περιστατικό #11



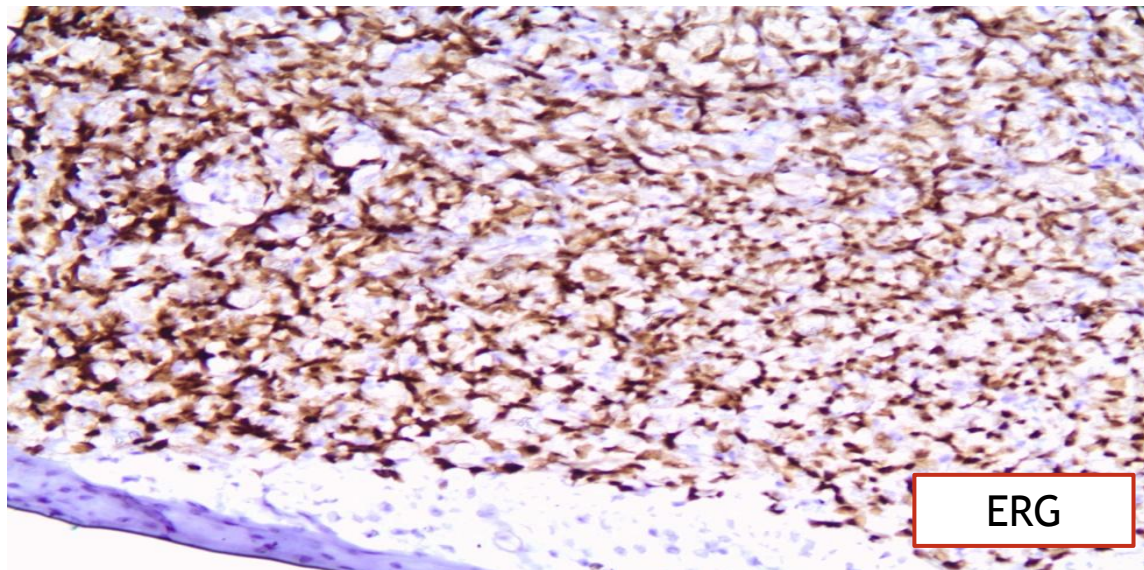
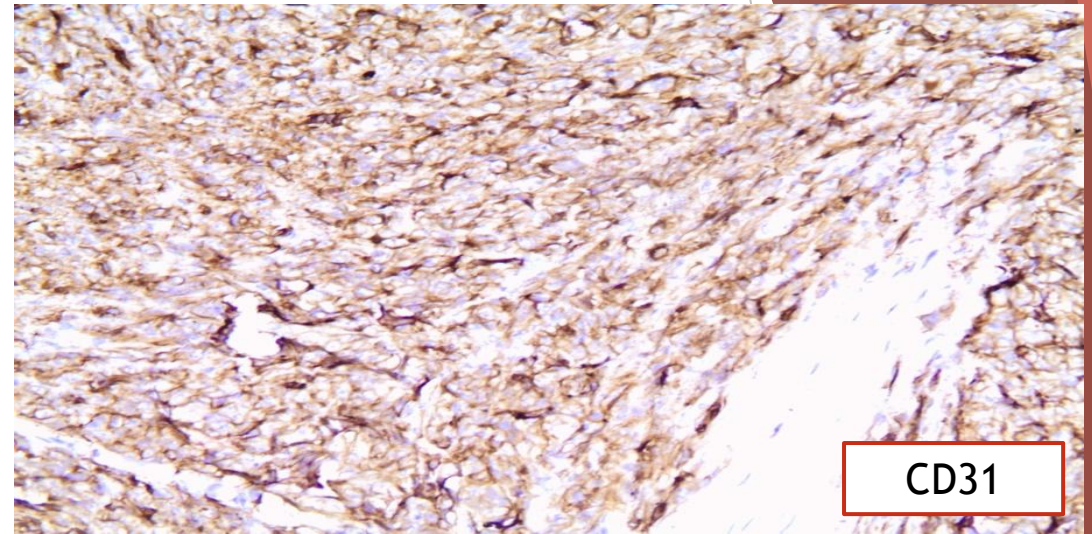
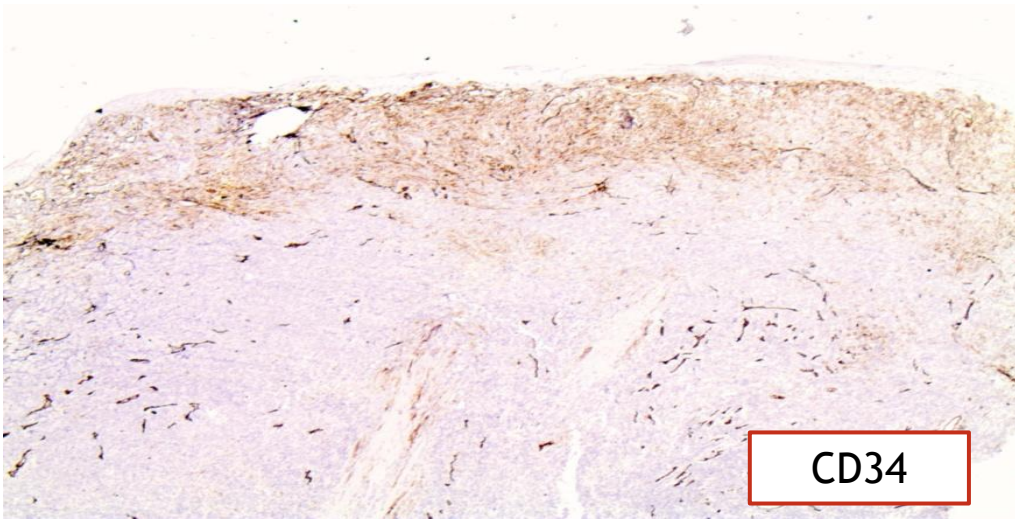
Έντονα άτυπα επιθηλιοειδή και ατρακτόμορφα κύτταρα

Περιστατικό #11



Εστιακά τα νεοπλασματικά κύτταρα, επαλείφουν σχισμοειδείς χώρους και σχηματίζουν θηλές εντός αυτών

Περιστατικό #11

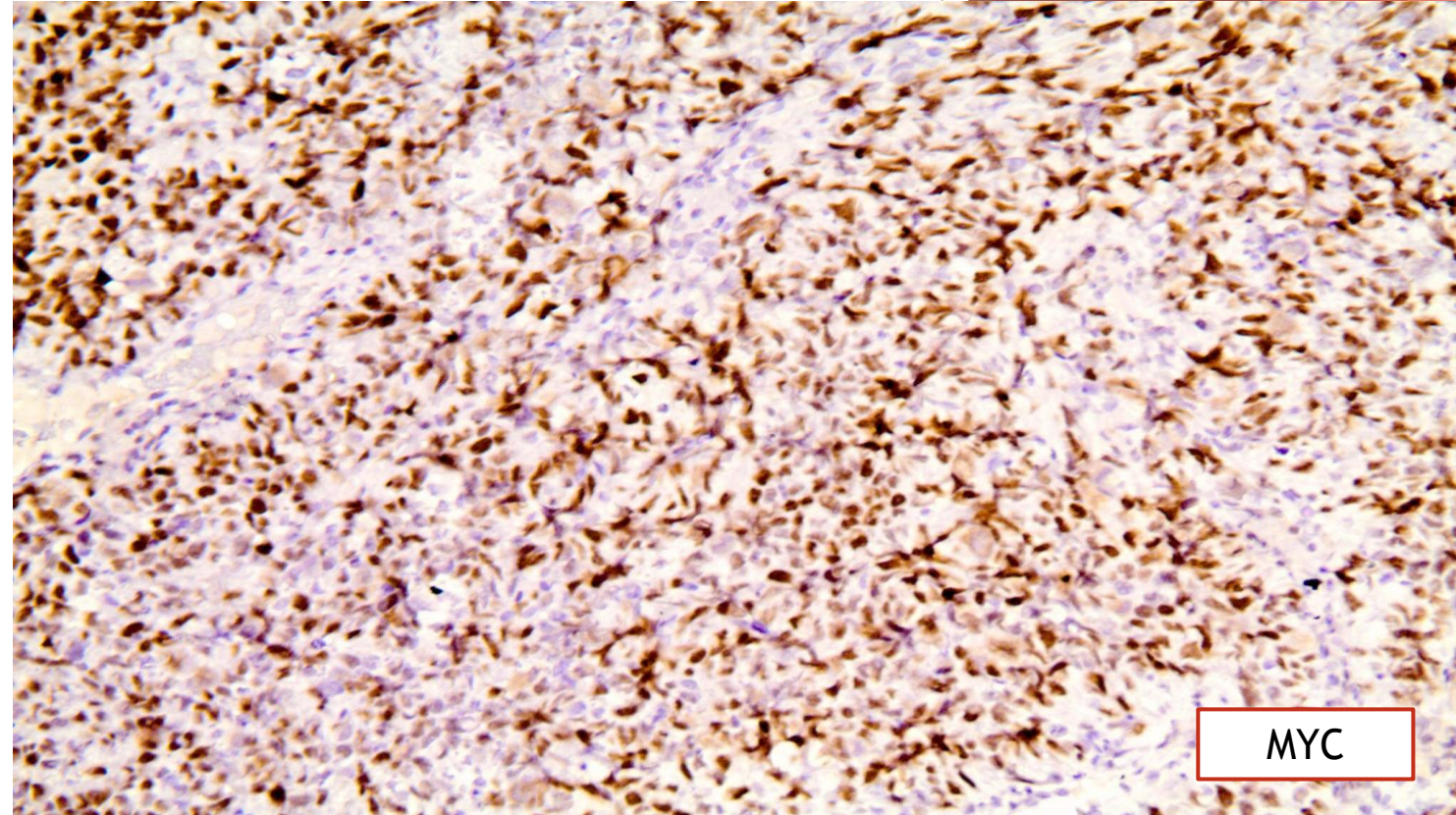


Περιστατικό #11

•Διάγνωση: Πτωχά διαφοροποιούμενο αγγειοσάρκωμα σχετιζόμενο με λεμφοίδημα

•Κύρια σημεία:

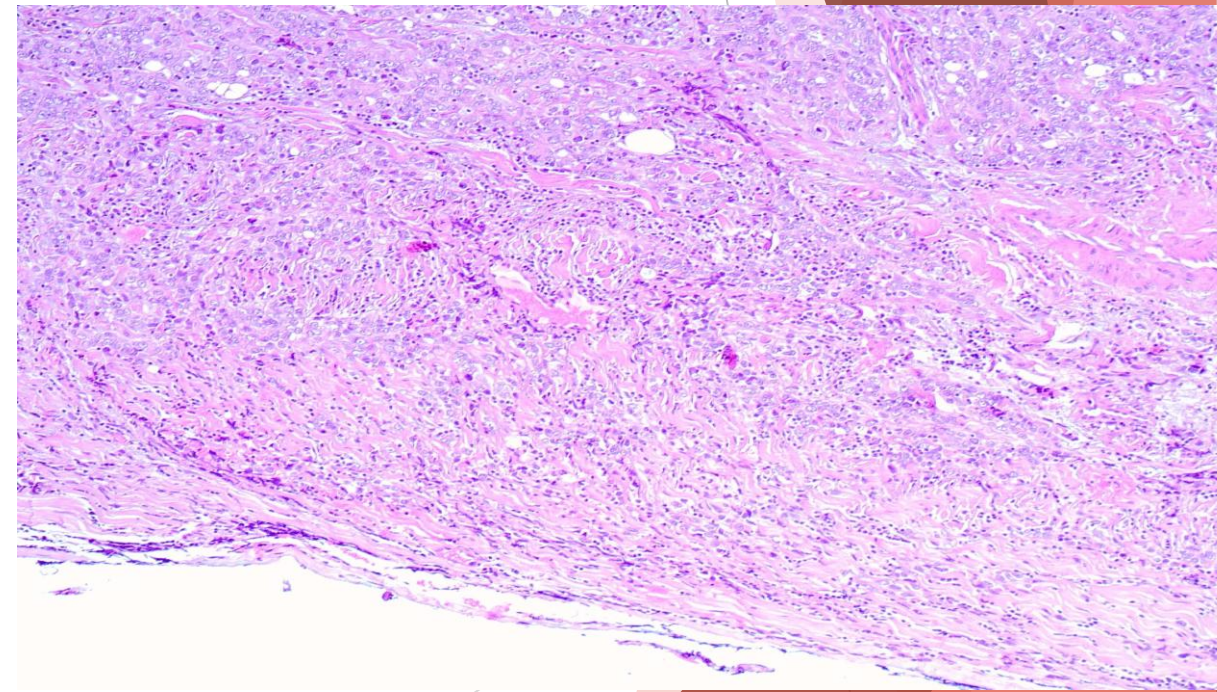
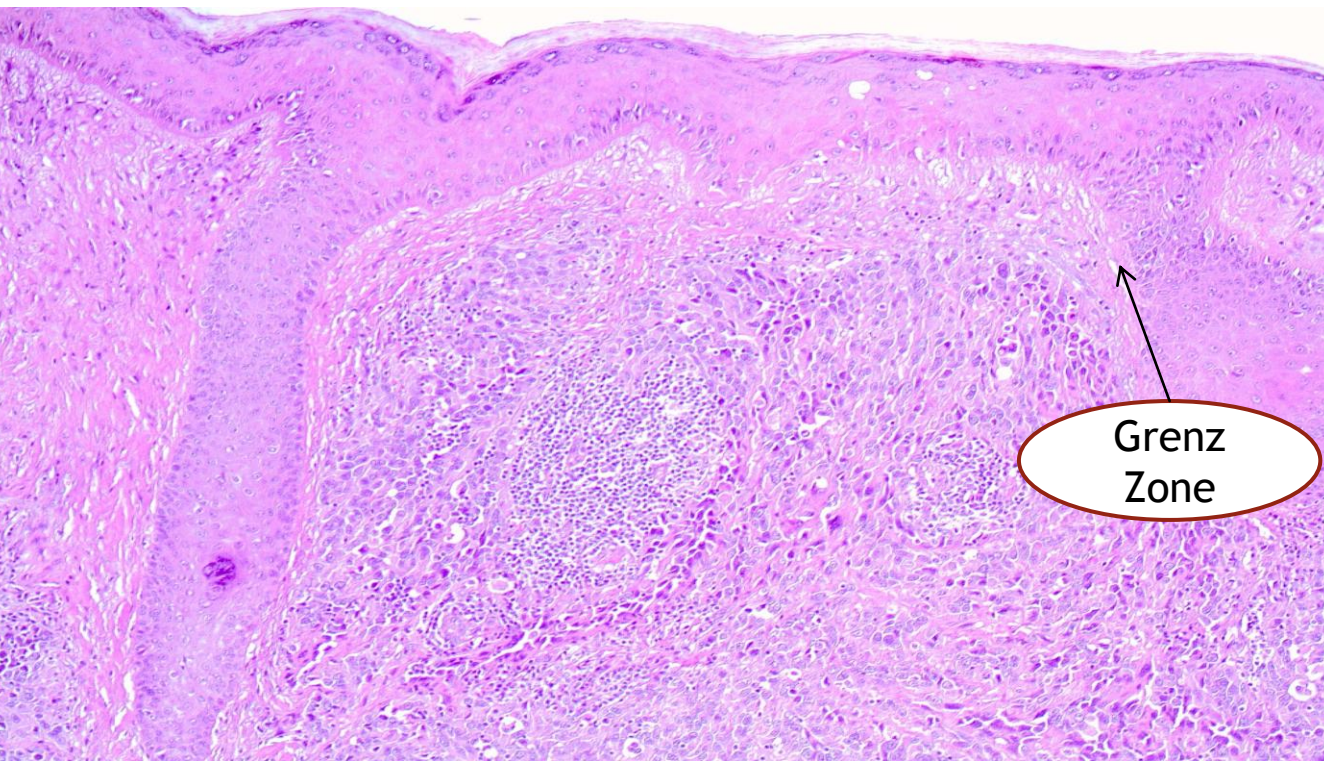
- ο Συχνή εμφάνιση στο δέρμα λεμφοιδηματώδους άκρου
- ο MYC ενίσχυση / ανοσοϊστοχημική έκφραση στο 100% του δευτεροπαθούς αγγειοσαρκώματος (μετακτινικού/ στο έδαφος λεμφοιδήματος). Με συνοδό ενίσχυση FLT-4 στο 25%
- ο Έκφραση MYC επίσης, σε ένα μικρό ποσοστό πρωτοπαθούς αγγειοσαρκώματος
- ο Ενίσχυση MYC στη μειοψηφία των MYC θετικών πρωτοπαθών αγγειοσαρκωμάτων



Η ανοσοϊστοχημική έκφραση MYC δεν είναι αξιόπιστος τρόπος διάκρισης πρωτοπαθούς και δευτεροπαθούς αγγειοσαρκώματος

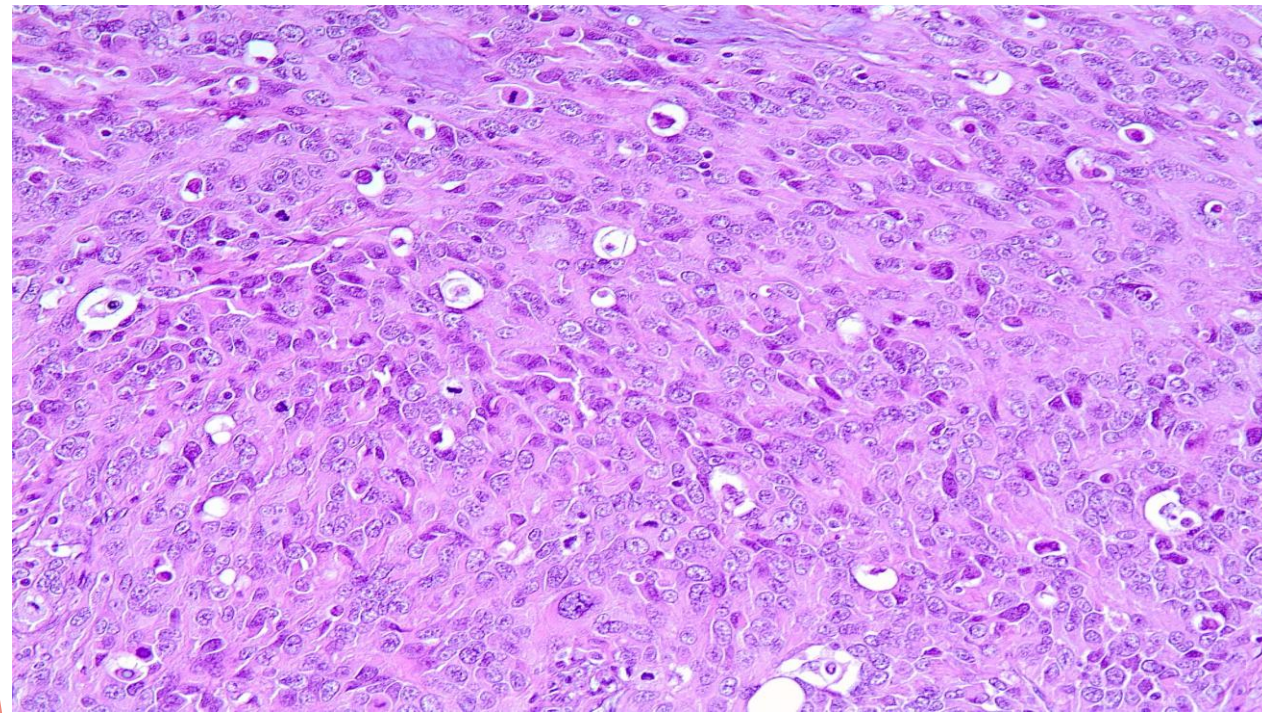
Περιστατικό #12

- Άνρας, 66 ετών
- Οζίδιο στο τριχωτό της κεφαλής μεγ. διαμ. 2,5εκ
- Συμβουλευτική γνώμη - πιθανή διάγνωση μεταστατικό καρκίνωμα

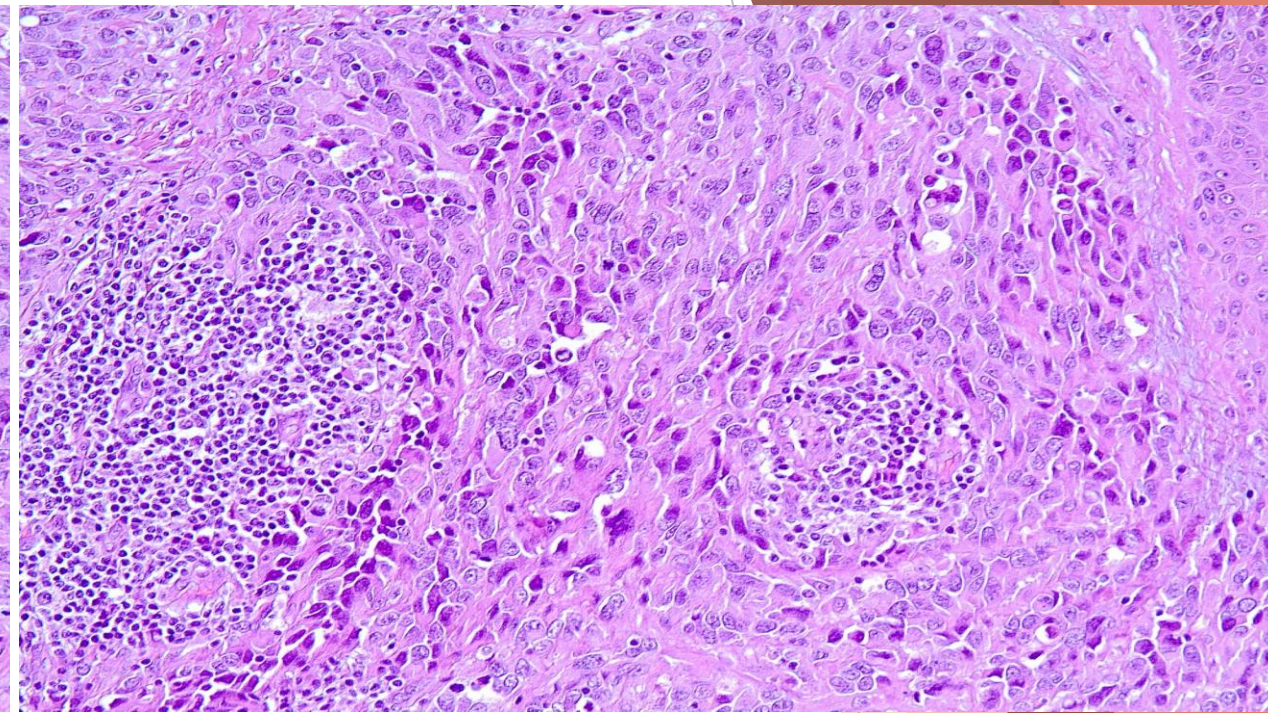


Διάχυτη διήθηση χορίου και υποδορίου ιστού από νεόπλασματος εκτείνεται μέχρι την επικράνια απονεύρωση

Περιστατικό #12

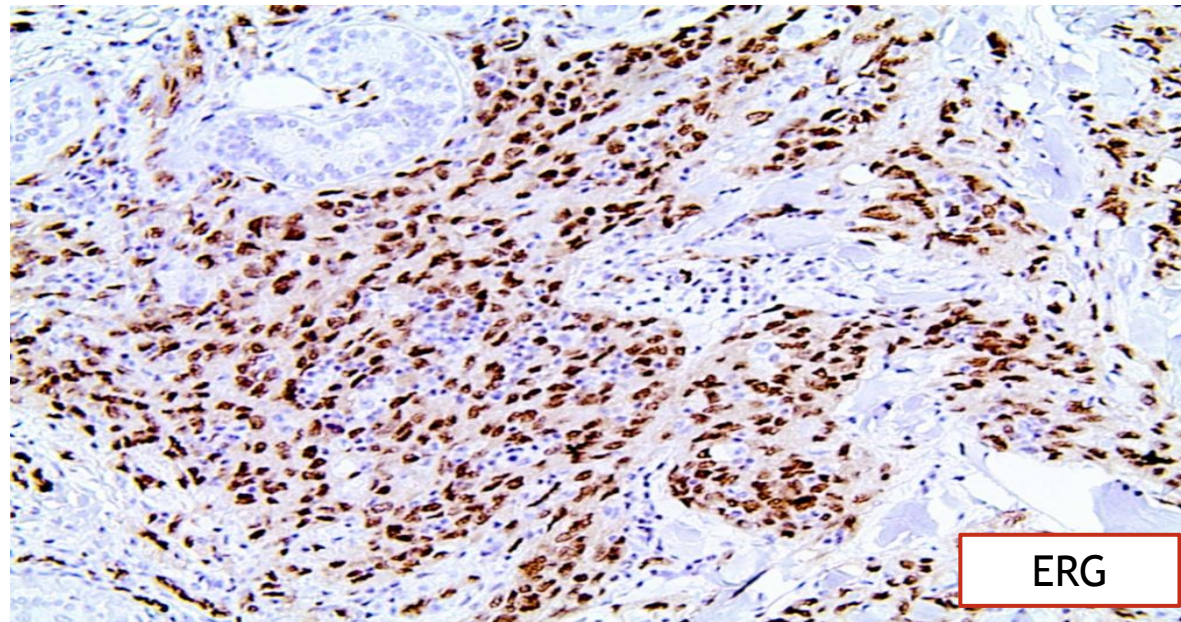
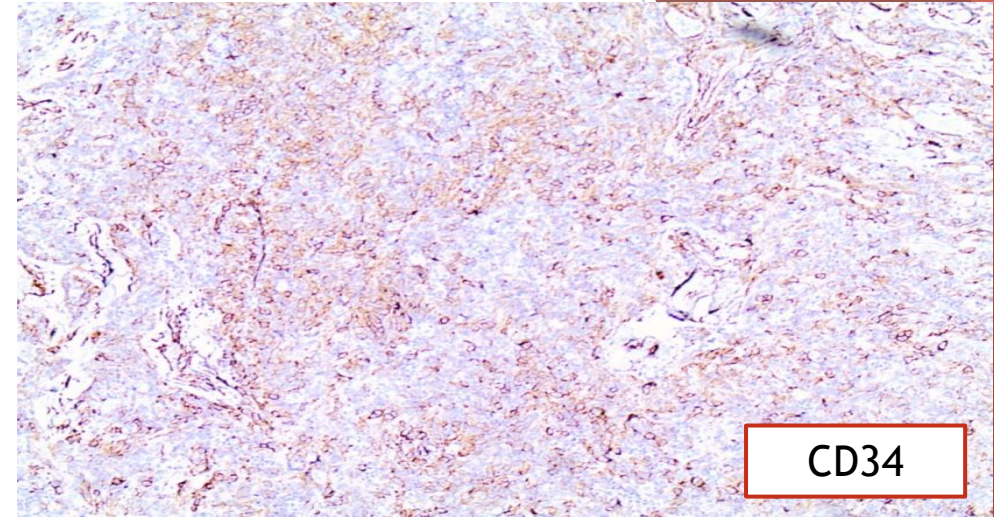
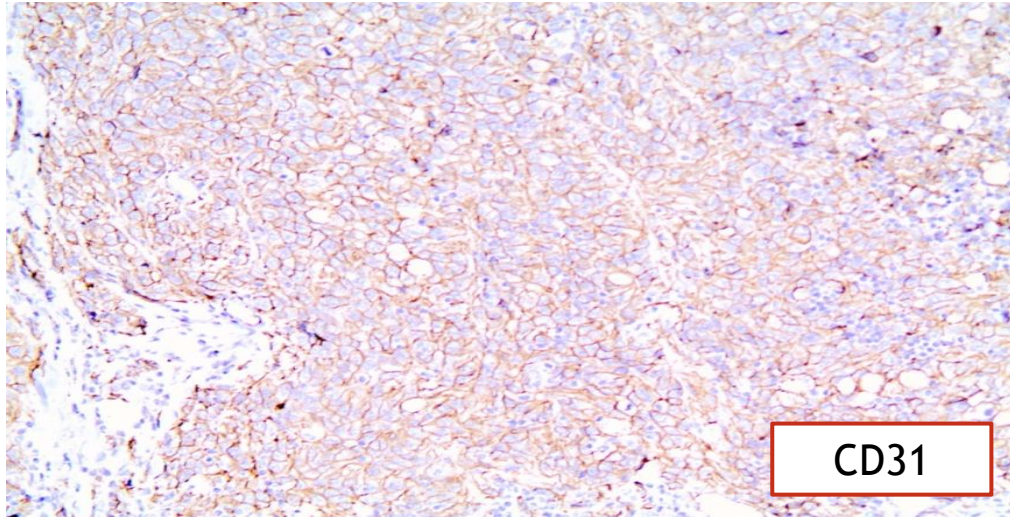


Συμπαγής ανάπτυξη έντονα άτυπων επιθηλιοειδών κυττάρων με εμφανές πυρήνιο και έντονη απόπτωση



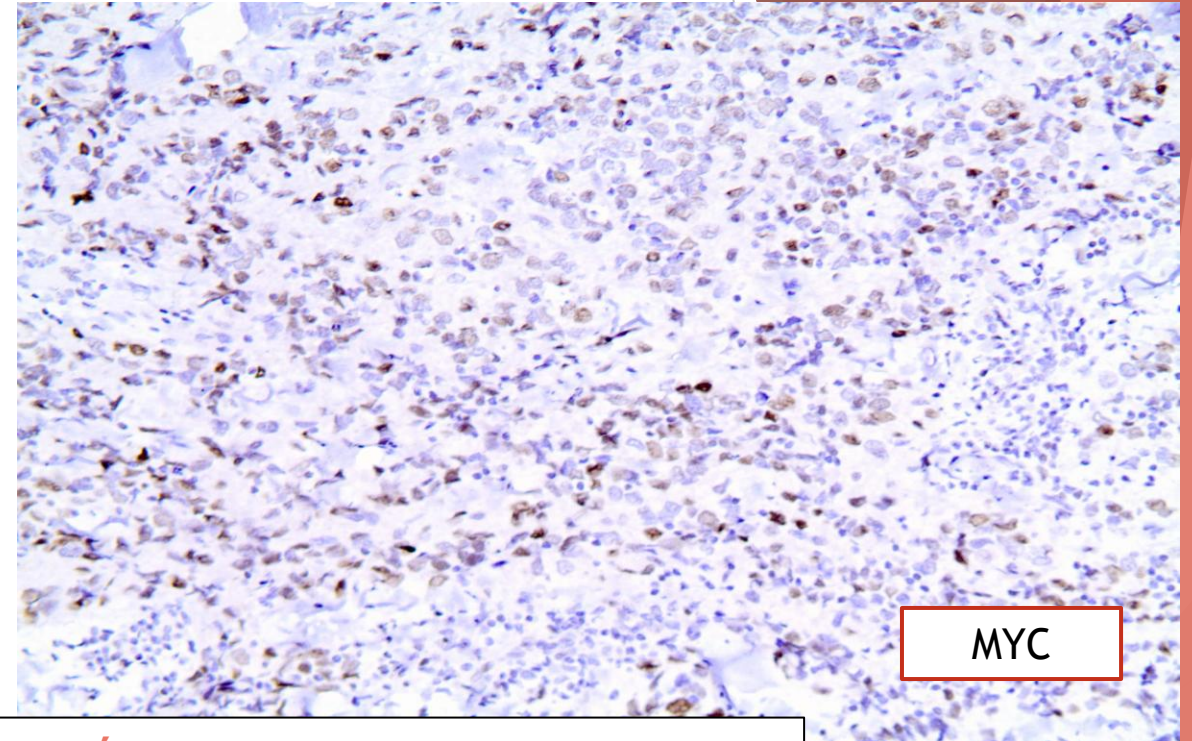
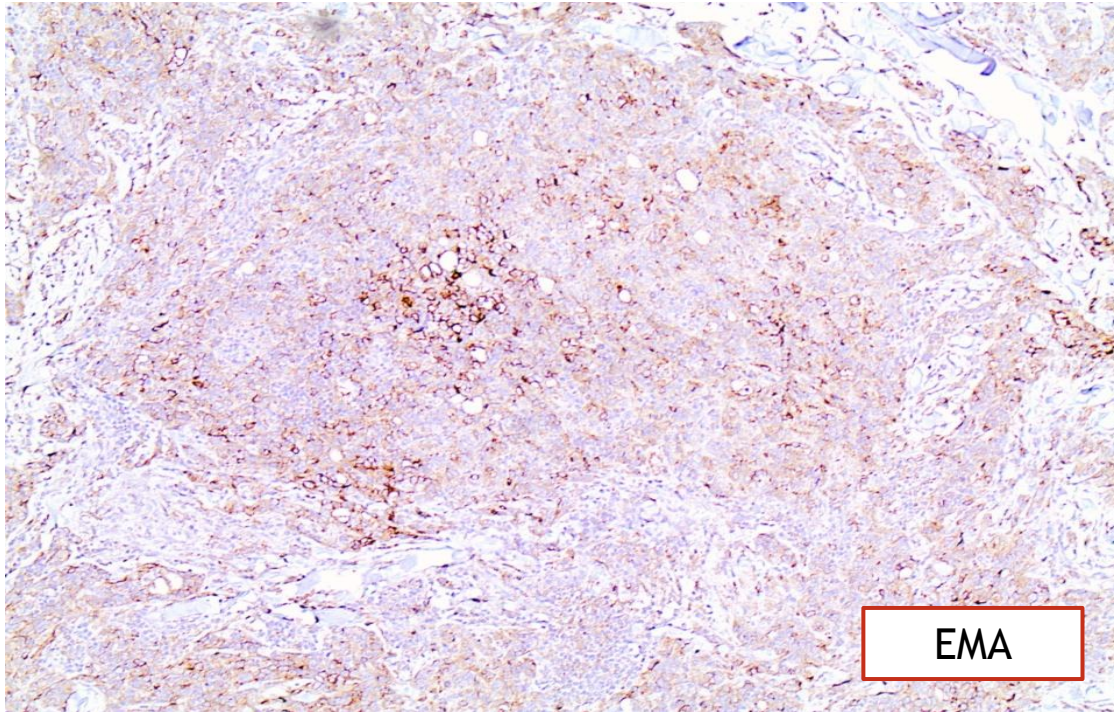
Χρόνια φλεγμονώδη κύτταρα, σχισμοειδείς χώροι αφοριζόμενοι από τα νεοπλασματικά κύτταρα

Περιστατικό #12



Απουσία έκφρασης κερατινών, μελανοκυτταρικών και λεμφοειδών δεικτών

Περιστατικό #12



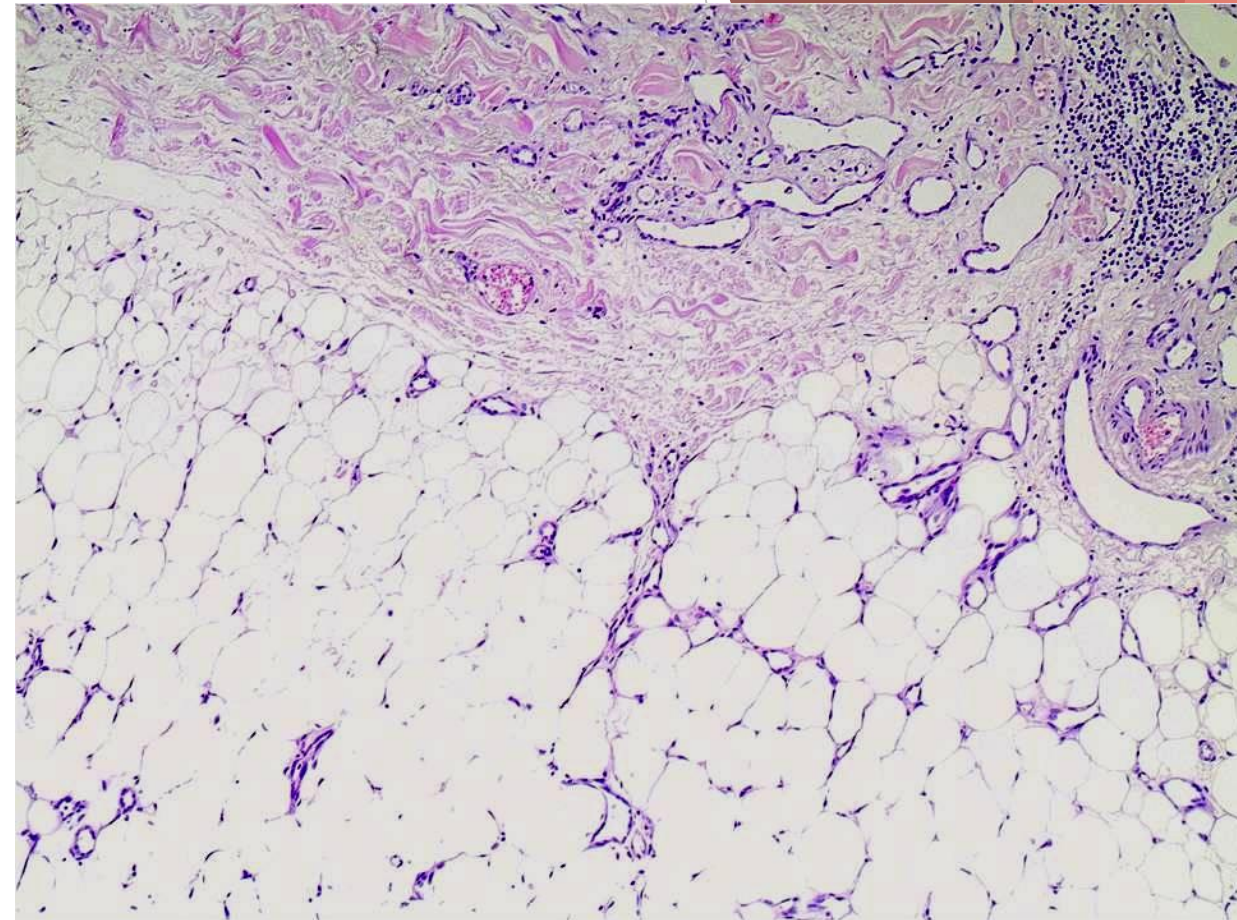
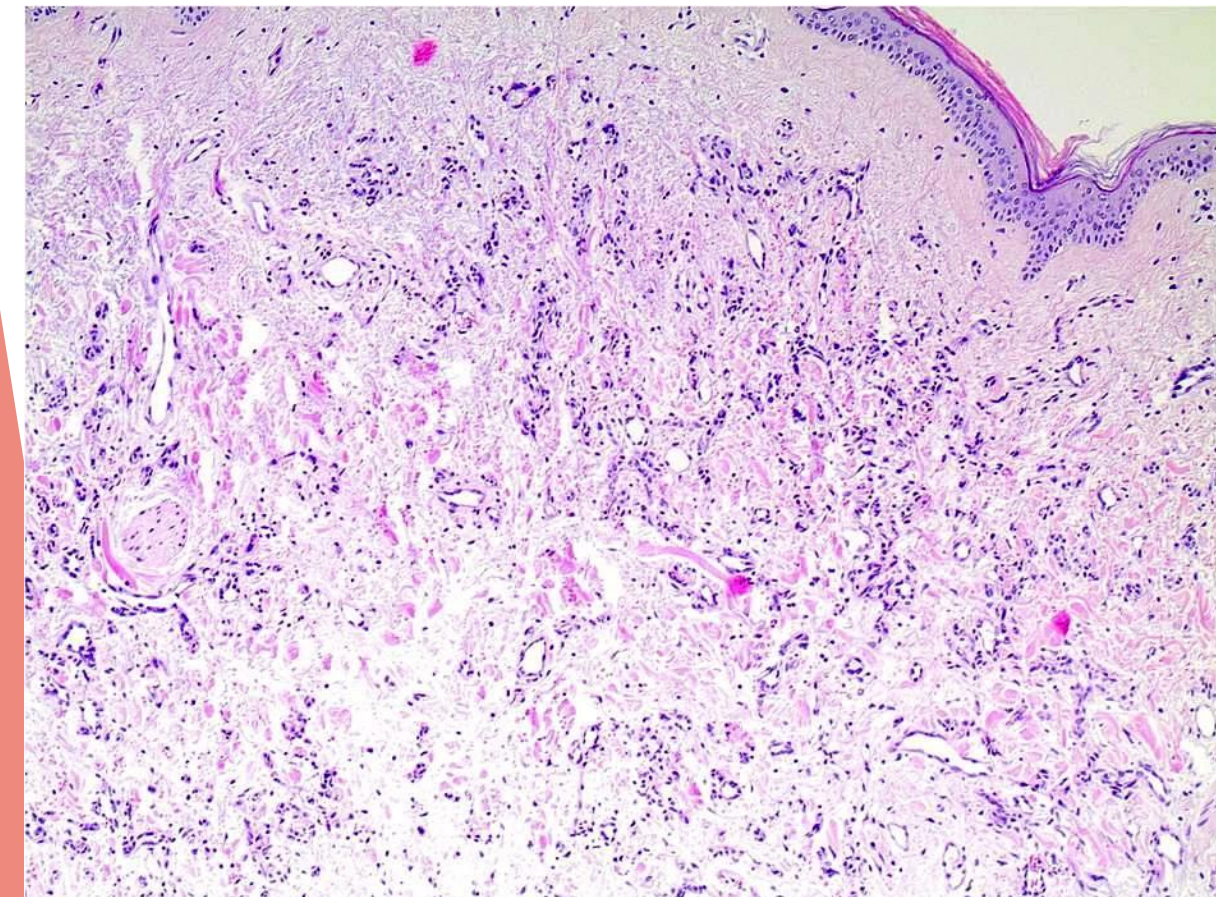
• **Διάγνωση:** Πρωτοπαθές δερματικό επιθηλιοειδές αγγειοσάρκωμα

• **Κύρια σημεία:**

- ✓ **Ενδοθηλιακοί δείκτες (CD31, ERG)** θα πρέπει να περιλαμβάνονται στο panel διερεύνησης κακοήθους επιθηλιοειδούς όγκου ανεξαρτήτως της έκφρασης κερατινών
- ✓ Λόγω της συμπαγούς αρχιτεκτονικής, η δ/δ περιλαμβάνει το καρκίνωμα, το επιθηλιοειδές σάρκωμα, το μελάνωμα, τον επιθηλιοειδή MPNST και το αναπλαστικό λέμφωμα
- ✓ Τα περισσότερα δερματικά αγγειοσαρκώματα έχουν ατρακτοκυτταρική μορφολογία

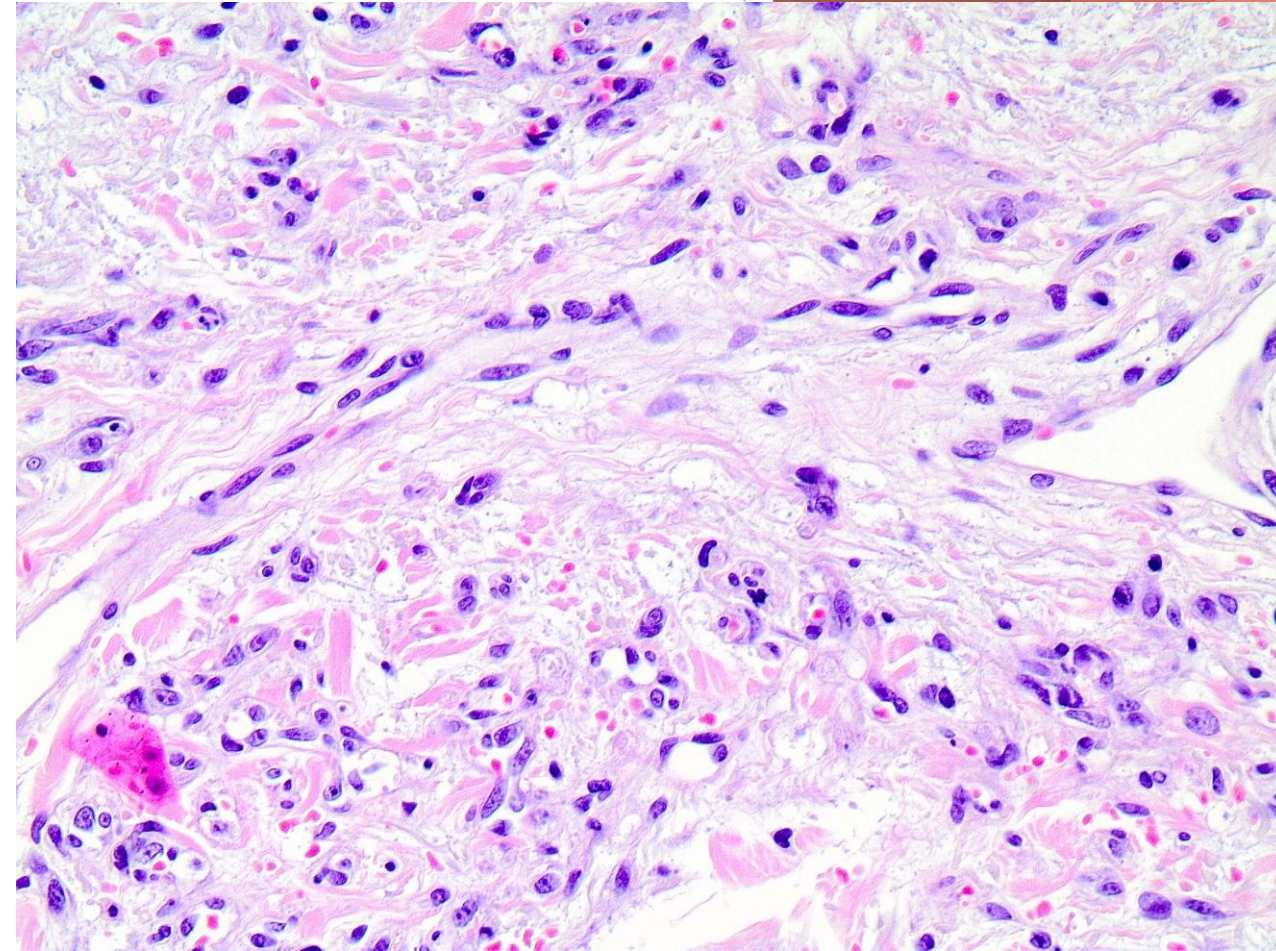
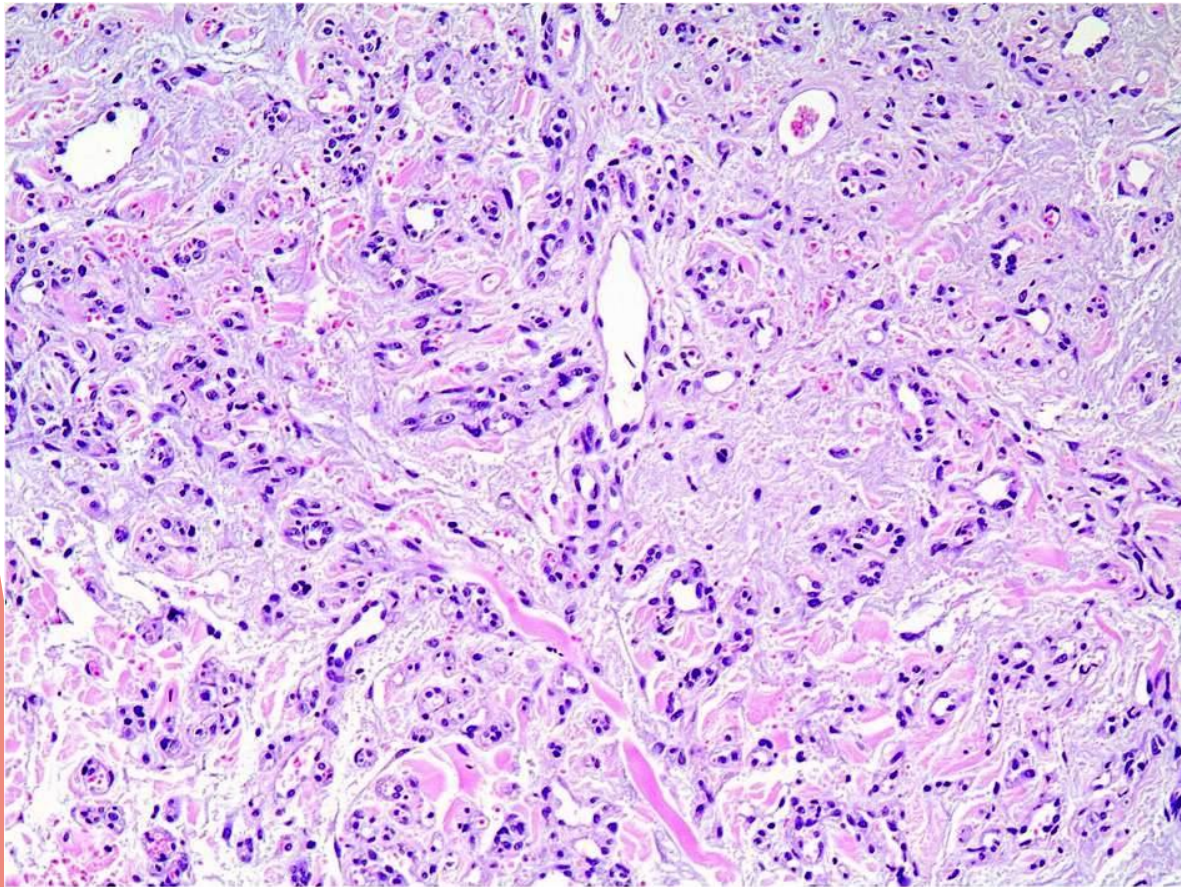
Περιστατικό #13

- Γυναίκα, 40 ετών
- Ιστορικό λεμφώματος Hodgkin (προ 20ετίας) στο μεσοθωράκιο → Χ/Θ και Α/Θ
- Αμφότερη διήθηση δέρματος μαστού από ινώδους χροιάς αλλοίωση, πιθανώς φλεγμονώδες καρκίνωμα



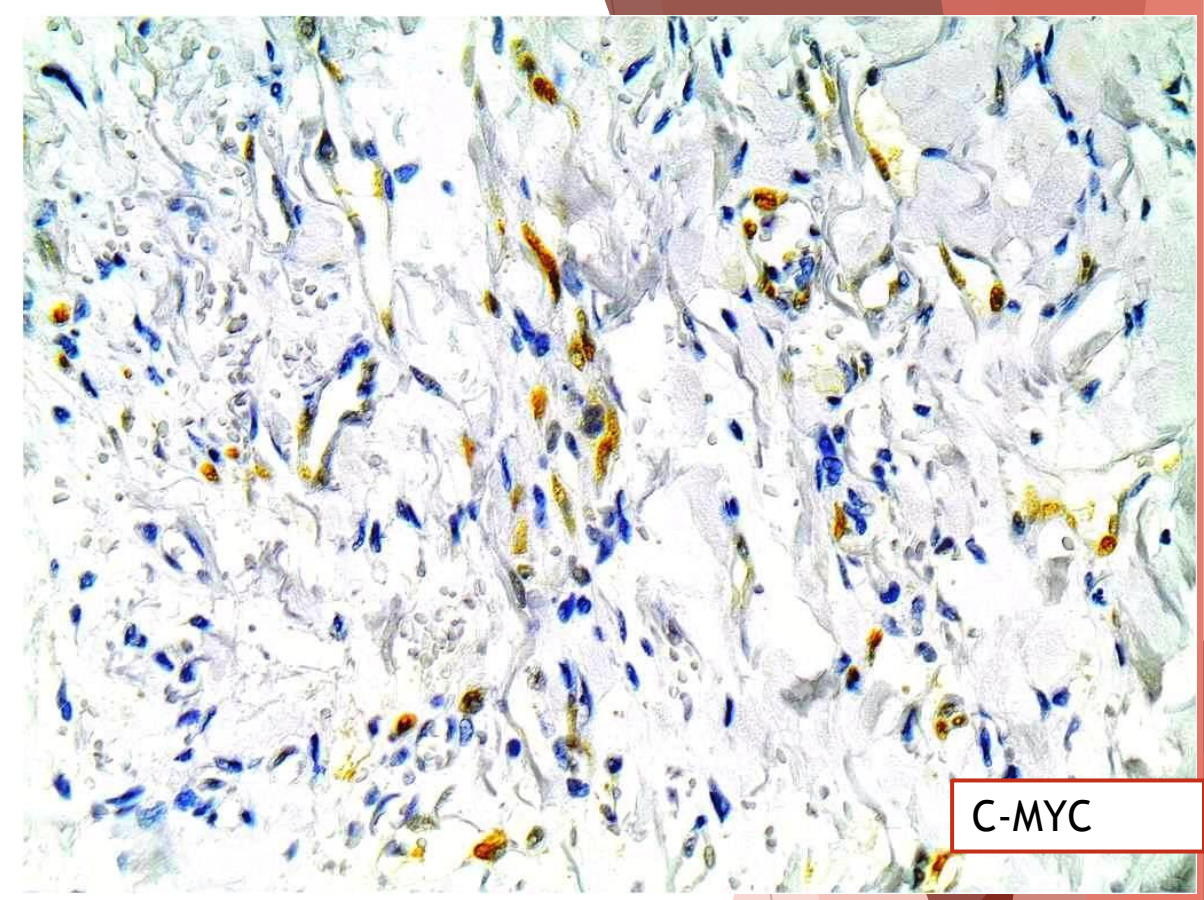
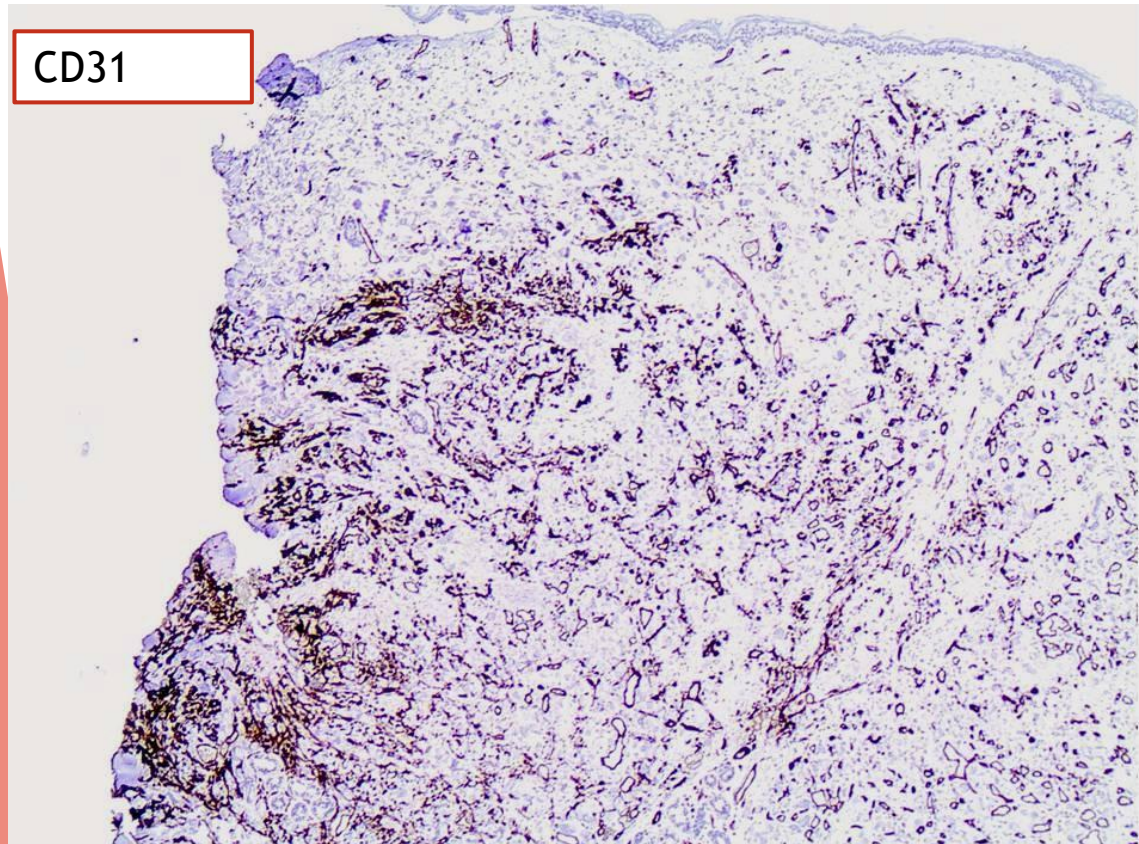
Καλά σχηματισμένοι αγγειακοί χώροι επενδυσμένοι από σχετικά αθώα κύτταρα, οι οποίοι διατέμνουν τις κολλαγόνες ίνες του χορίου και επεκτείνονται στον υποδόριο ιστό

Περιστατικό #13



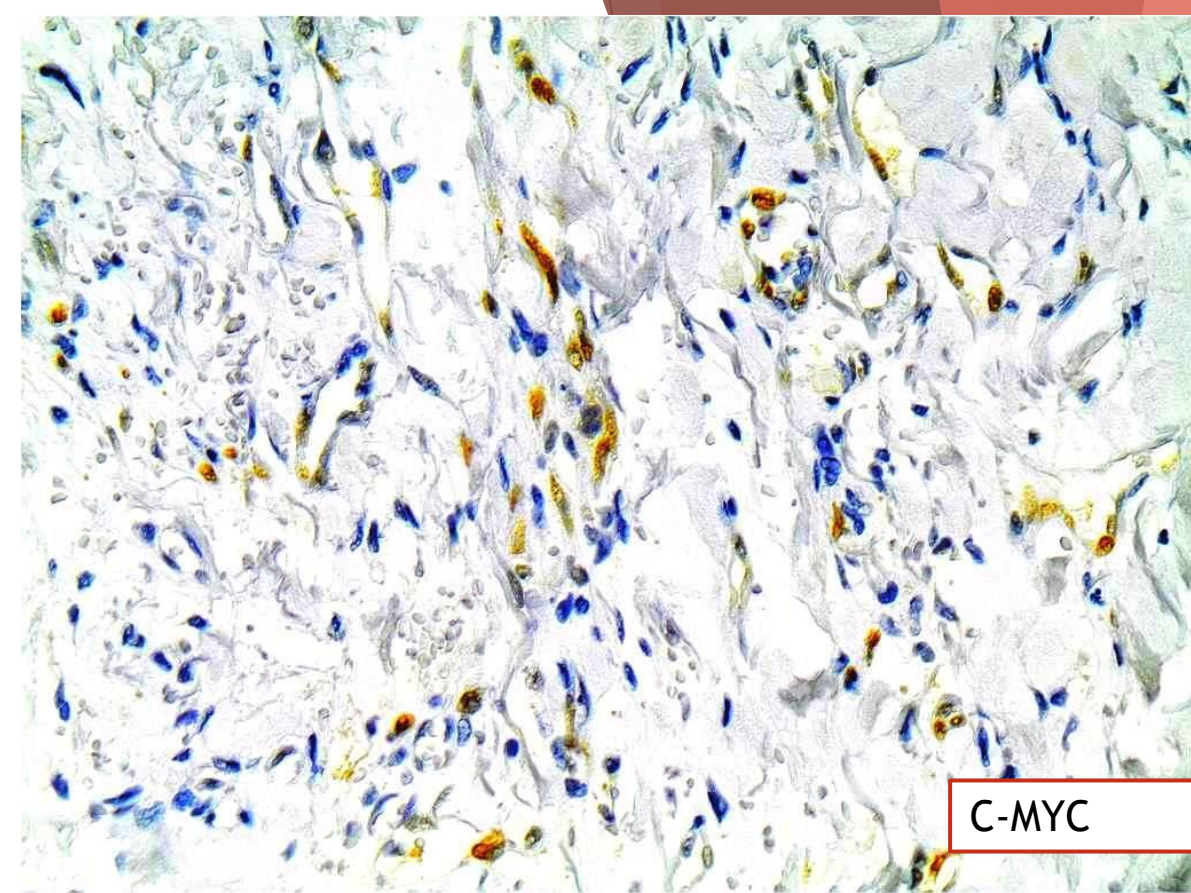
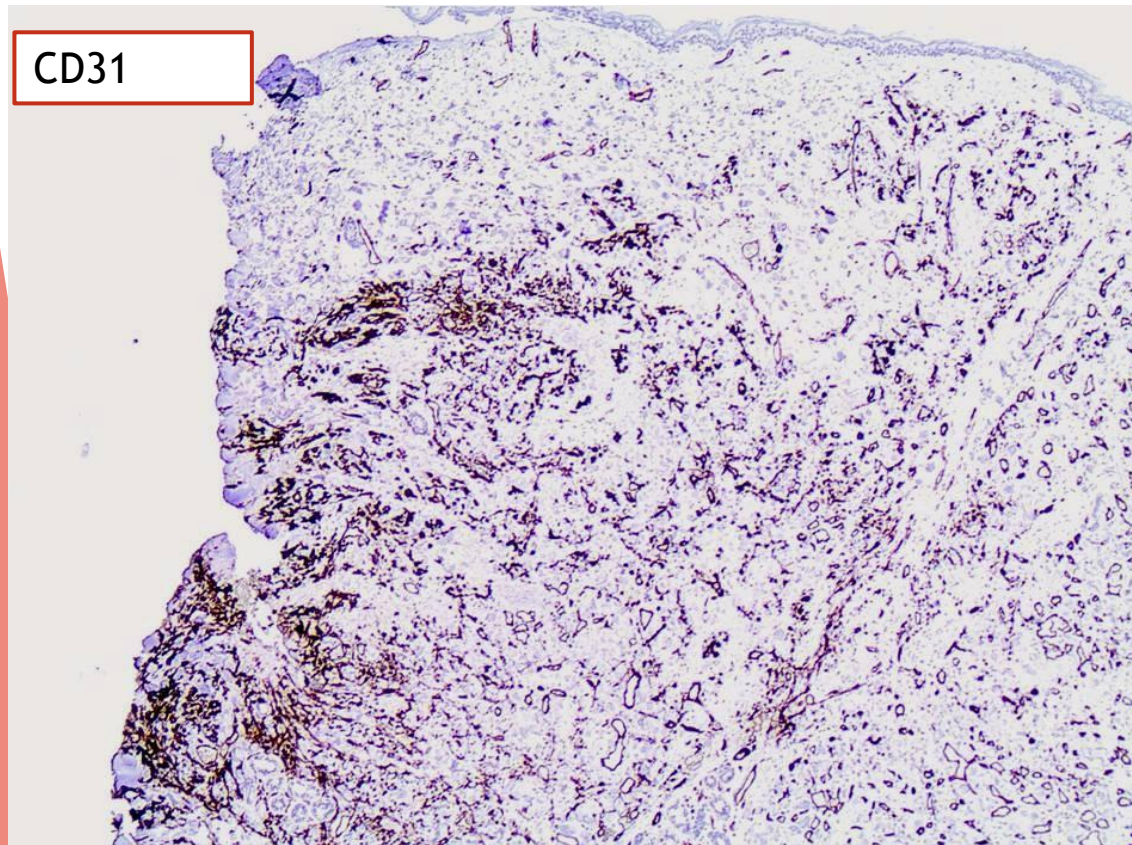
- Διηθητική ανάπτυξη
- Εμφανέστερη ατυπία των ενδοθηλιακών κυττάρων
- Εστιακή παρουσία ατρακτόμορφων κυττάρων
- Εξαγγειωμένα ερυθρά

Περιστατικό #13



Περιστατικό #13

Διάγνωση: Δευτεροπαθές, σχετιζόμενο με ΑΚΘ
αγγειοσάρκωμα του δέρματος του μαστού

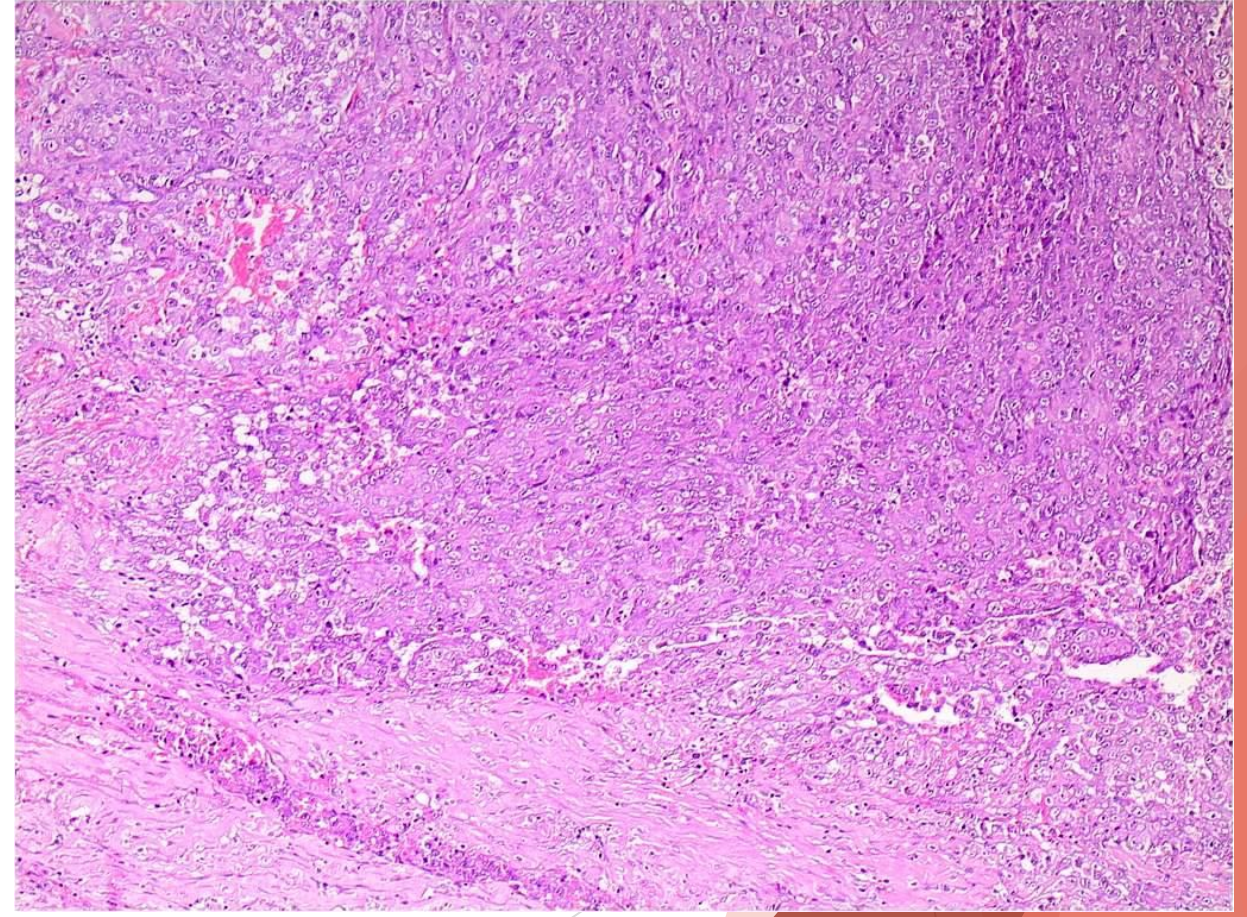
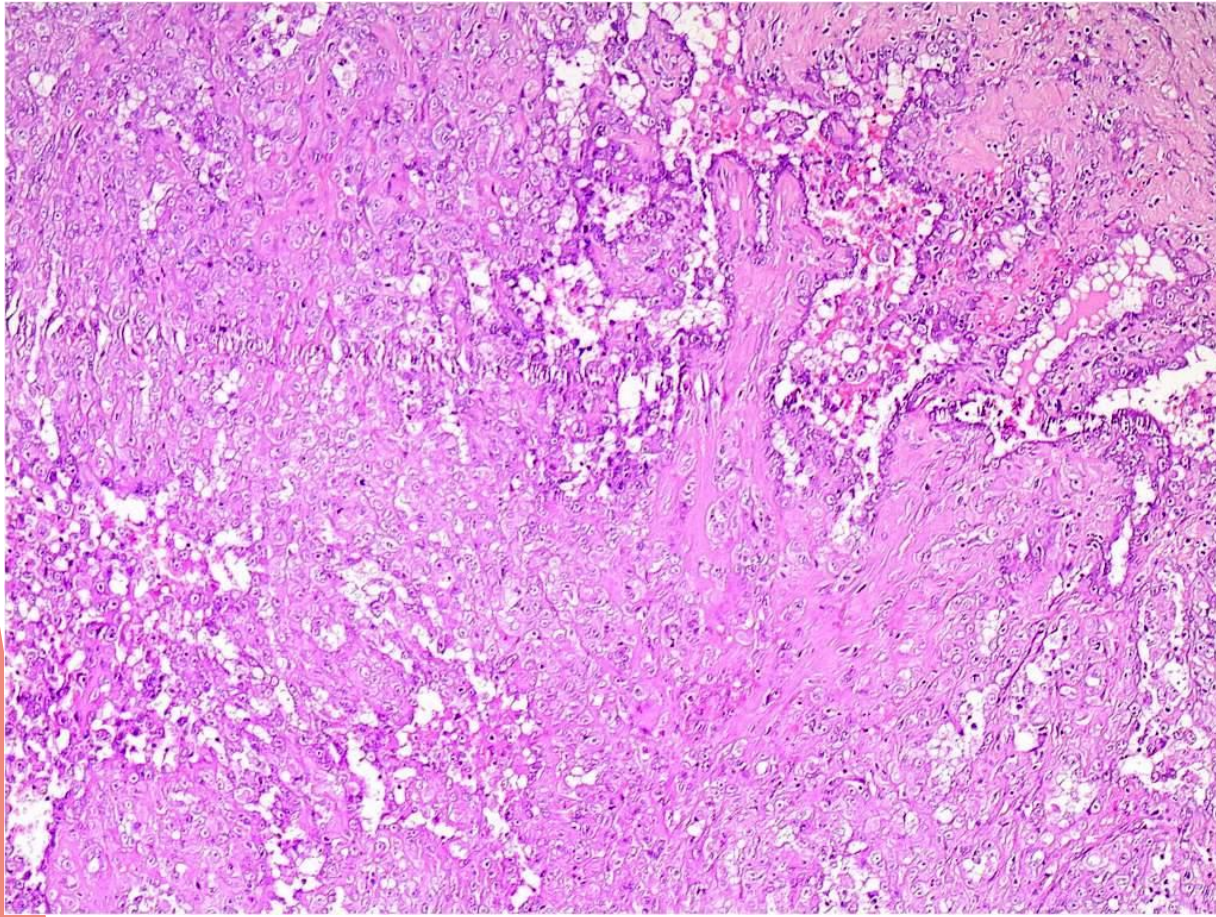


Κύρια σημεία:

- ήπια ατυπία
- διηθητική συμπεριφορά
- Συνήθως ΑΚΘ για Ca μαστού
- MYC ενίσχυση/ανοσοέκφραση

Περιστατικό #14

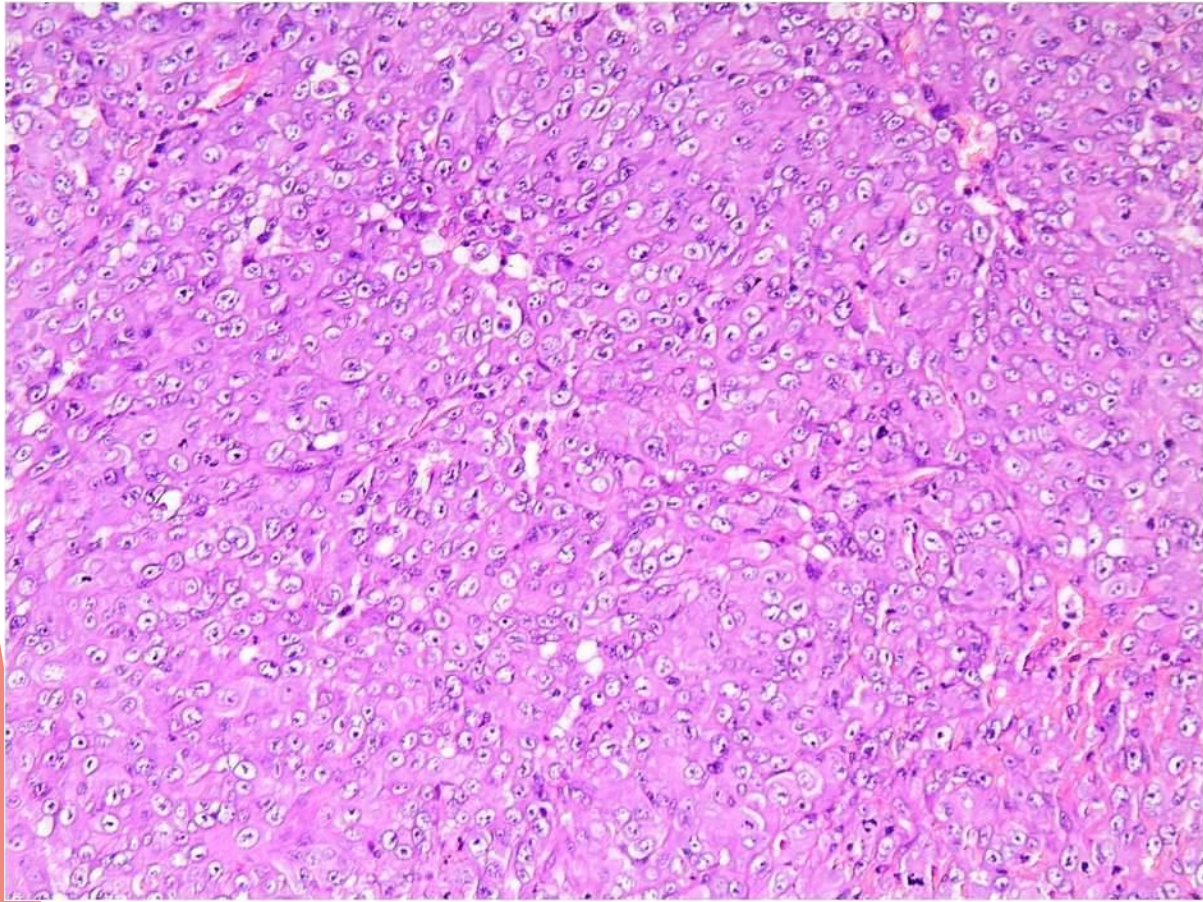
- Άντρας, 76 ετών
- Αιμοραγικός όγκος στον υπεζοκώτα
μεγ. διαμ. 6,5εκ



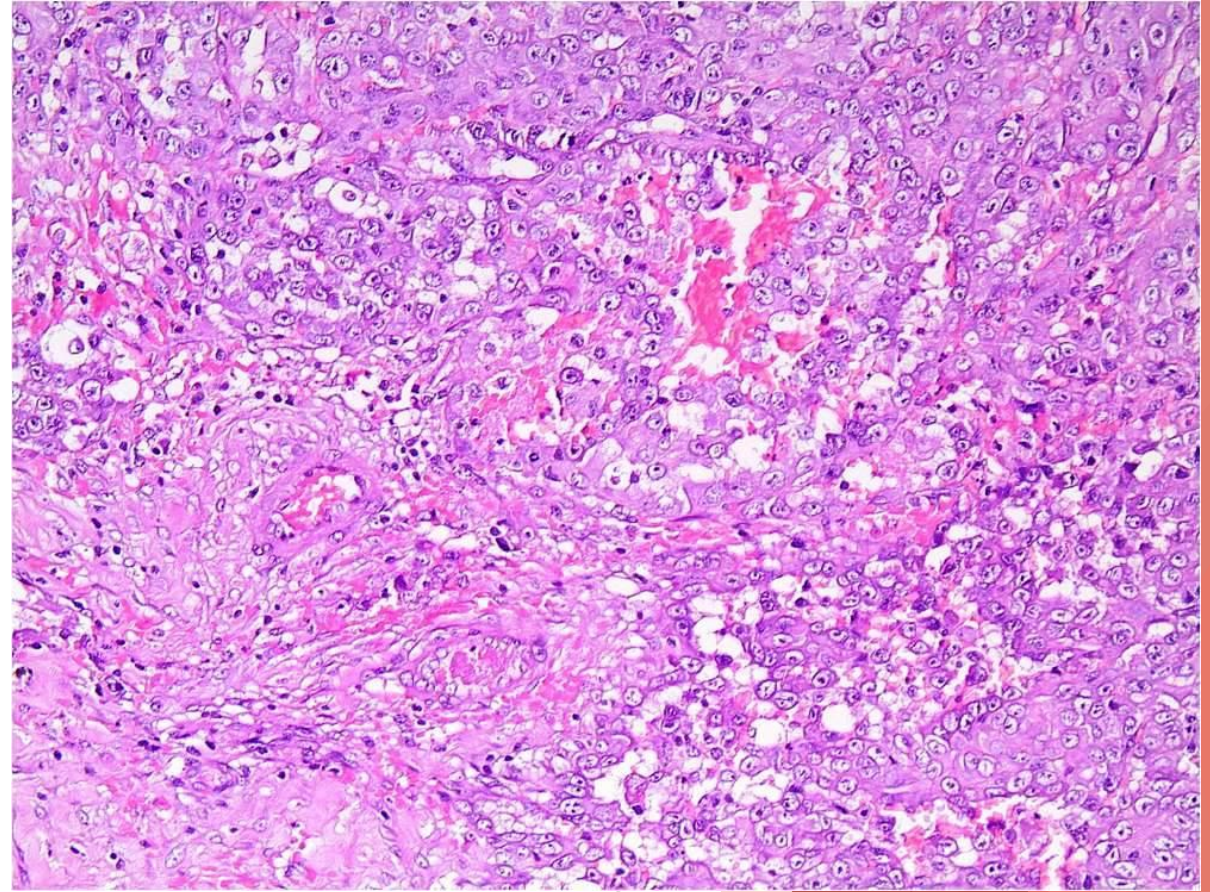
• Εστιακή παρουσία θηλών

- Κυρίως συμπαγής αρχιτεκτονική
- Σπάνιοι υποτυπώδεις χώροι που περιέχουν ερυθρά

Περιστατικό #14

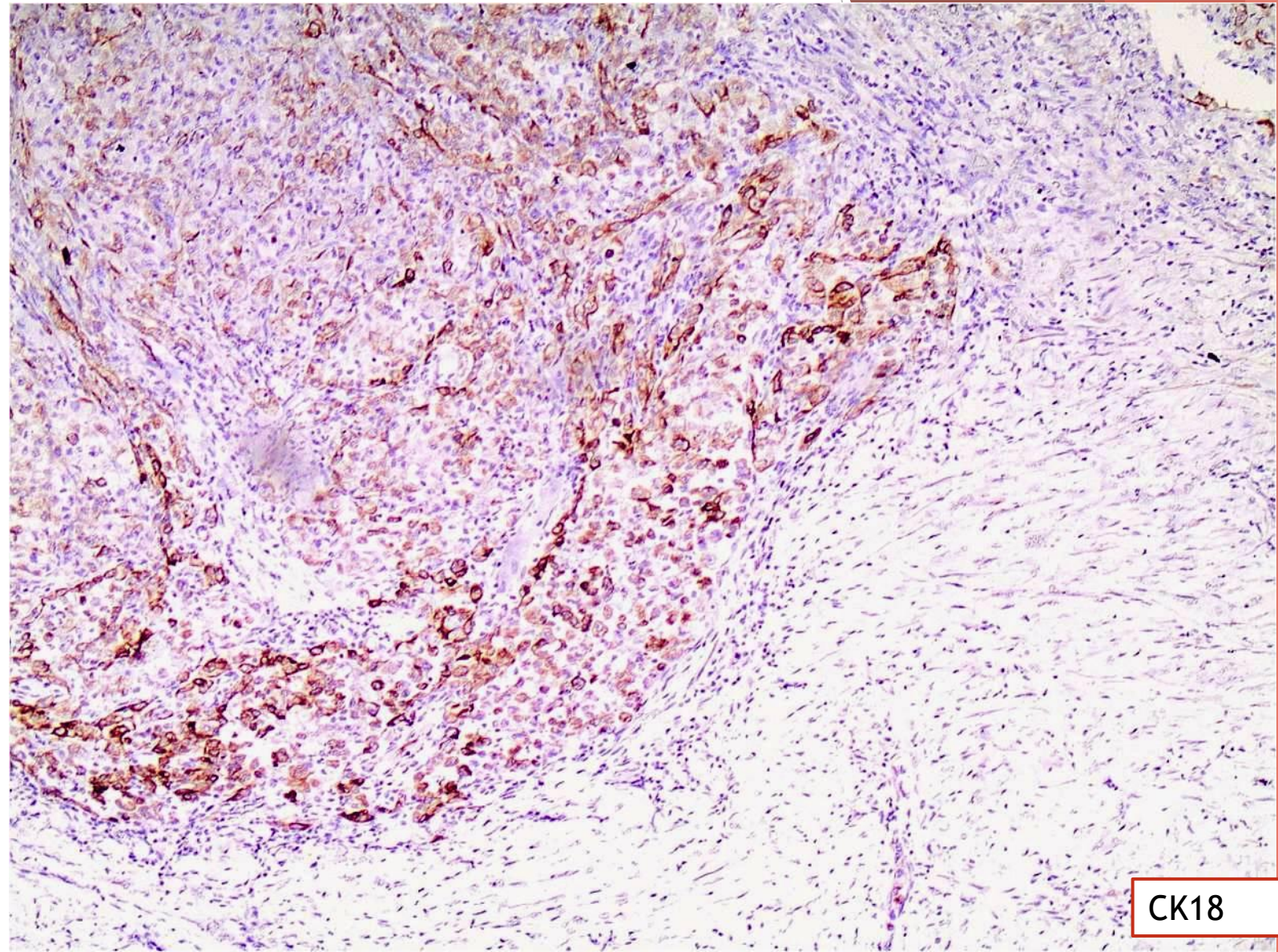
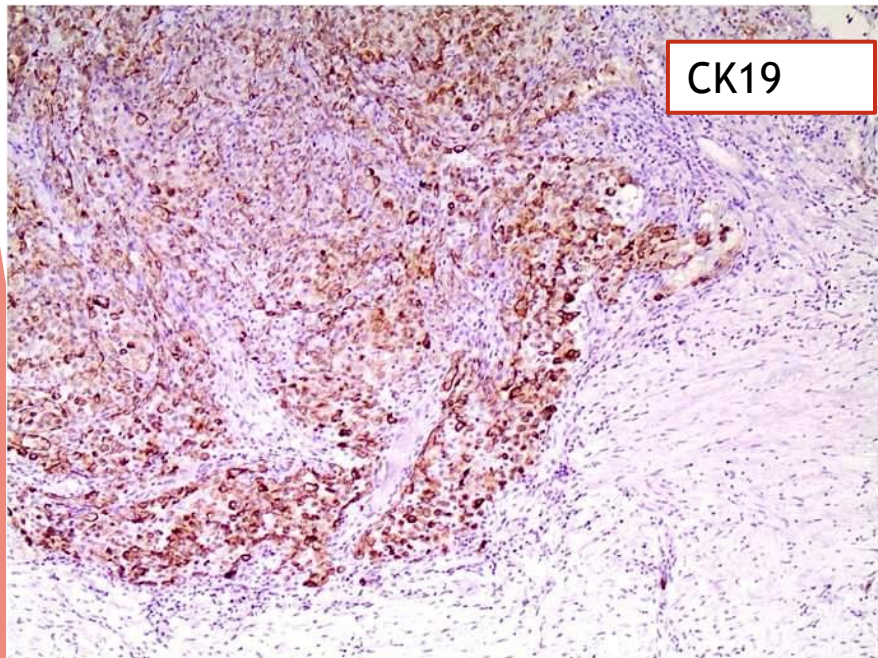
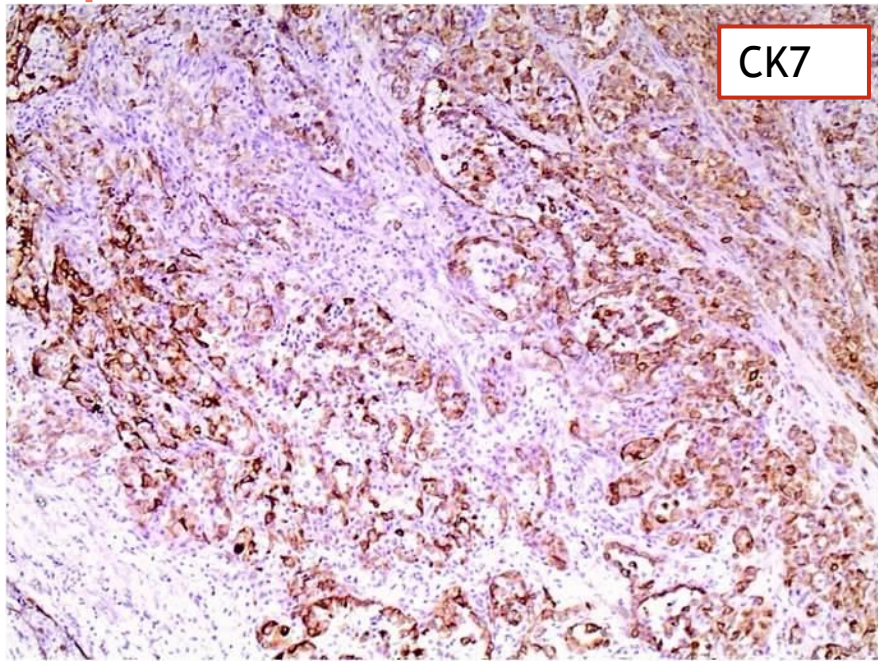


Συμπαγής αρχιτεκτονική



Υποτυπώδεις χώροι επενδυσόμενοι από έντονα άτυπα επιθηλιοειδή κύτταρα

Περιστατικό #14



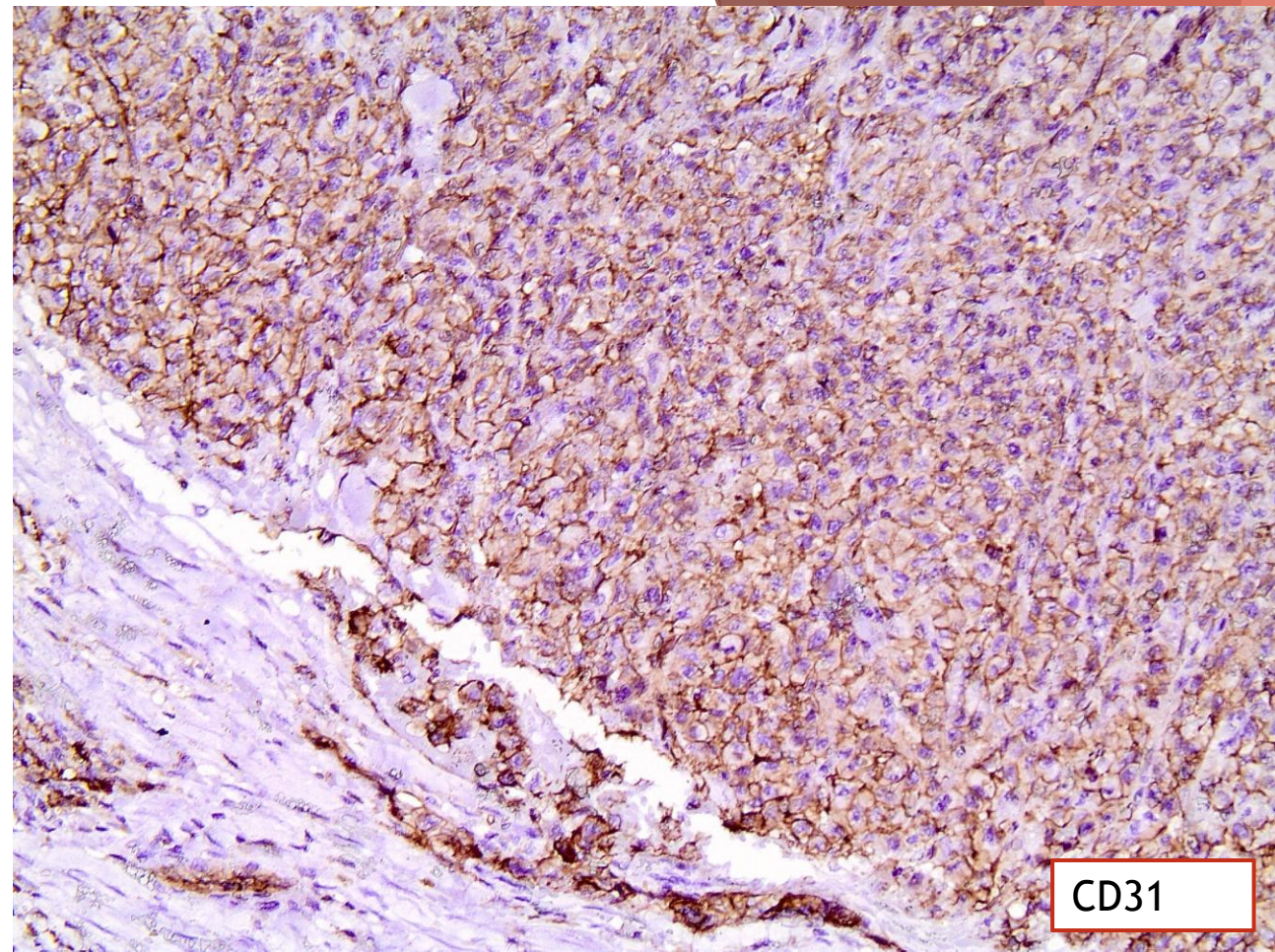
Πιθανολογήθηκε αδενοκαρκίνωμα πνεύμονα
Ωστόσο, TTF1 και napsin A αρνητικά

Περιστατικό #14

FLI-1

ERG

CD31



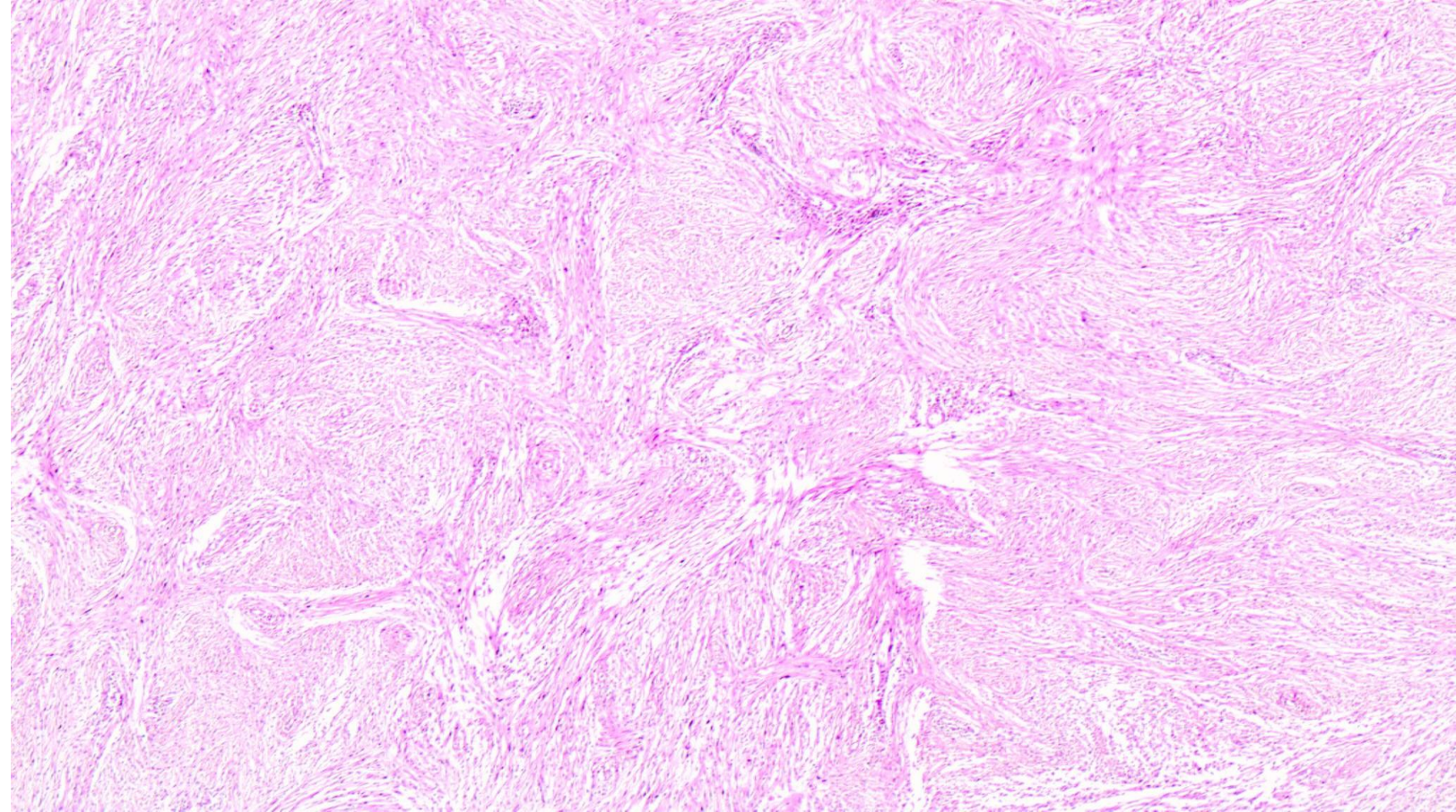
Περιστατικό #14

- Διάγνωση: Διήθηση υπεζωκότα από επιθηλιοειδές αγγειοσάρκωμα
- Δ/δ: Επιθηλιοειδές αιμαγγειοενδοθηλίωμα → συνήθως πολλαπλά παρεγχυματικά οζία
- Pitfalls: Ευρεία έκφραση κερατινών

Επι απουσίας TTF1/ papsin A, κάθε κερατίνη θετικό επιθηλιοειδές κακόηθες νεόπλασμα του υπεζωκότα ή του πνεύμονα θα πρέπει να ελέγχεται για ενδοθηλιακούς δείκτες

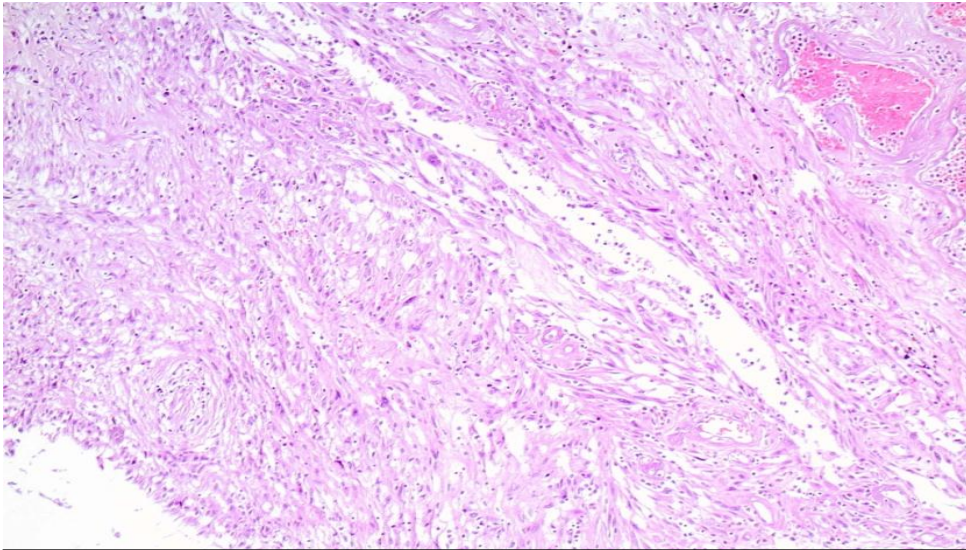
Περιστατικό #15

- Άντρας, 66 ετών
- Οπισθοπεριτοναϊκός όγκος διαστ. 17x15x11εκ
- Εγκαψωμένος, με ποικιλομορφία κατά τις διατομές

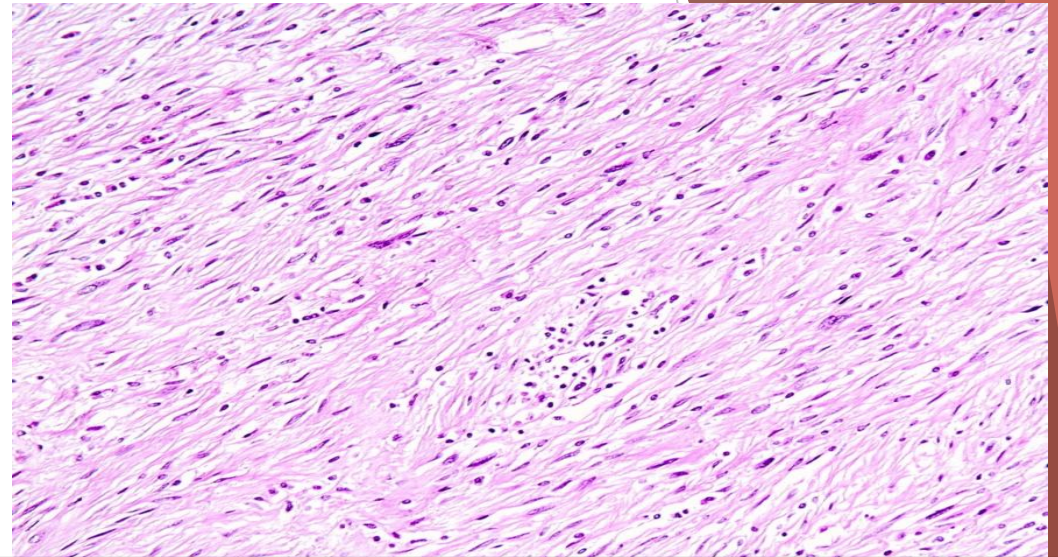


Πολυζώδες/πλεξοειδές πρότυπο
“Αθώα” ατρακτόμορφα κύτταρα

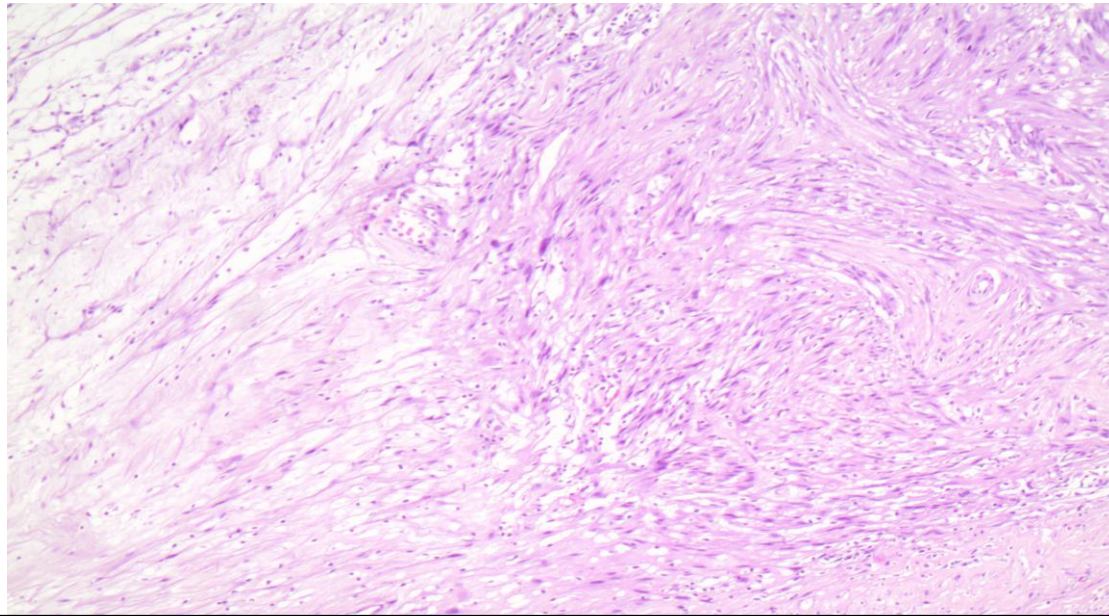
Περιστατικό #15



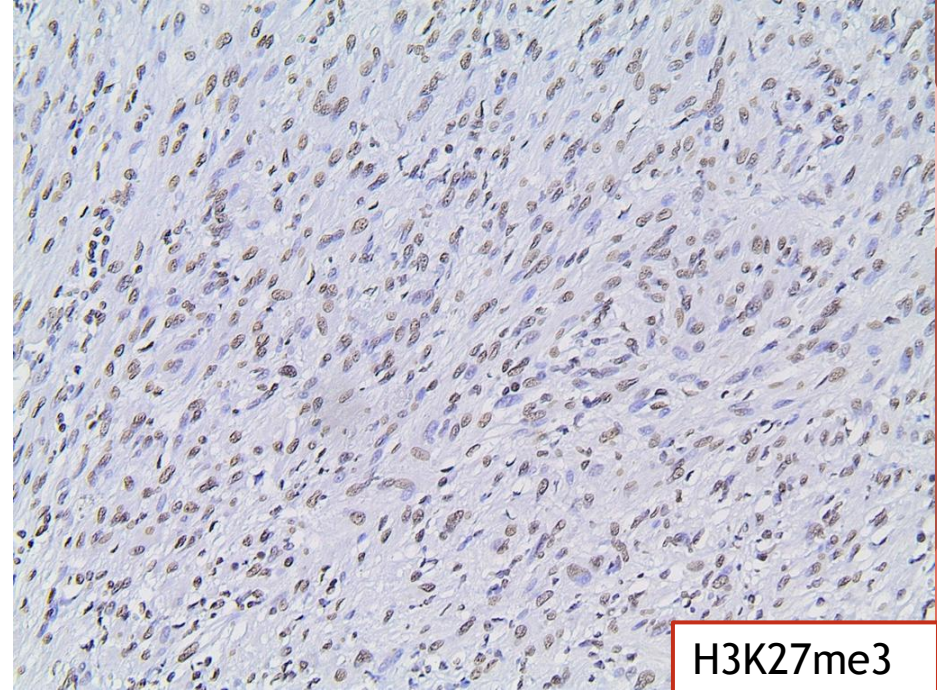
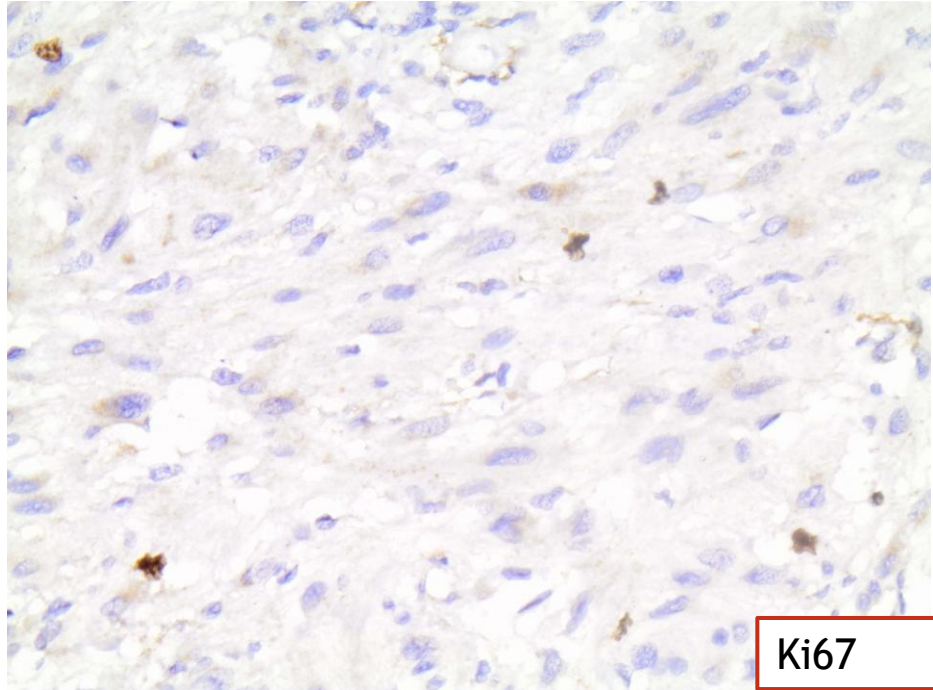
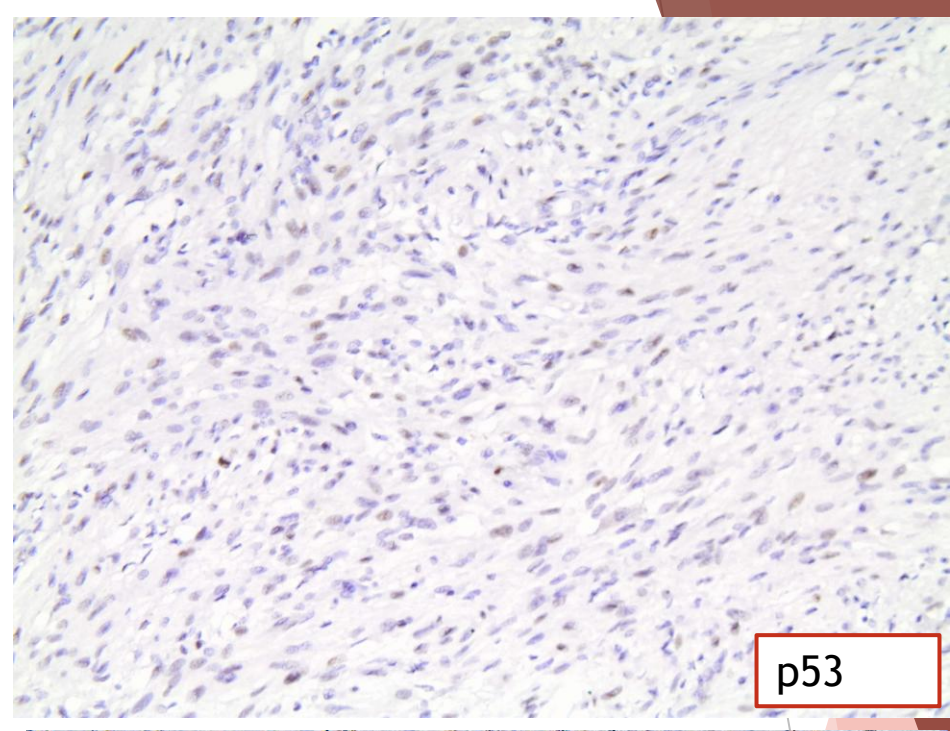
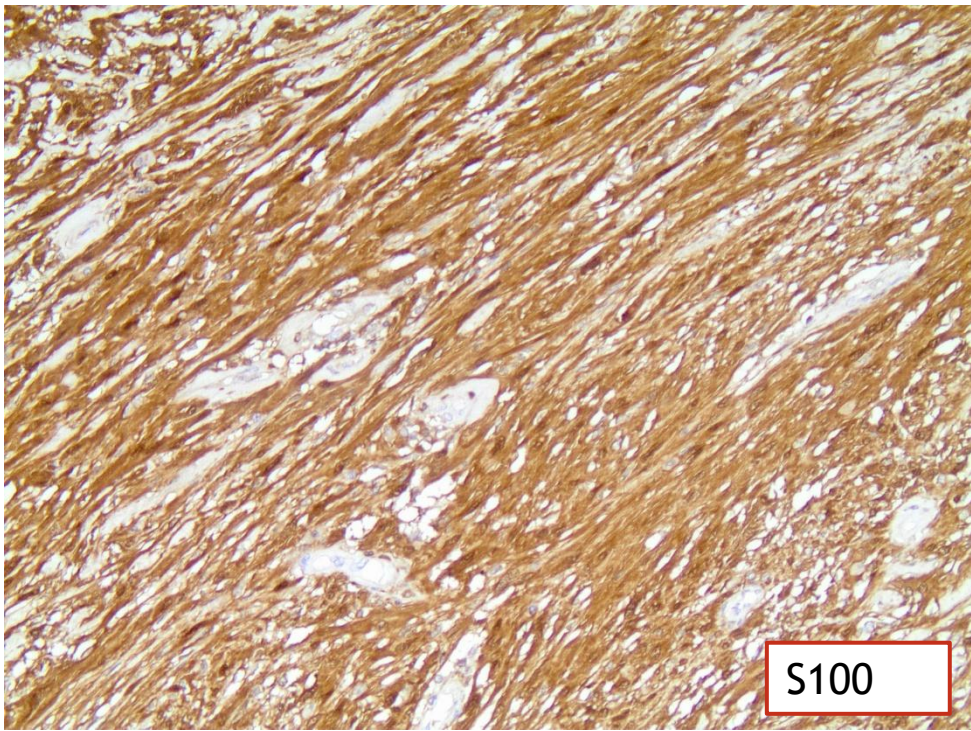
Δεσμιδωτή ανάπτυξη



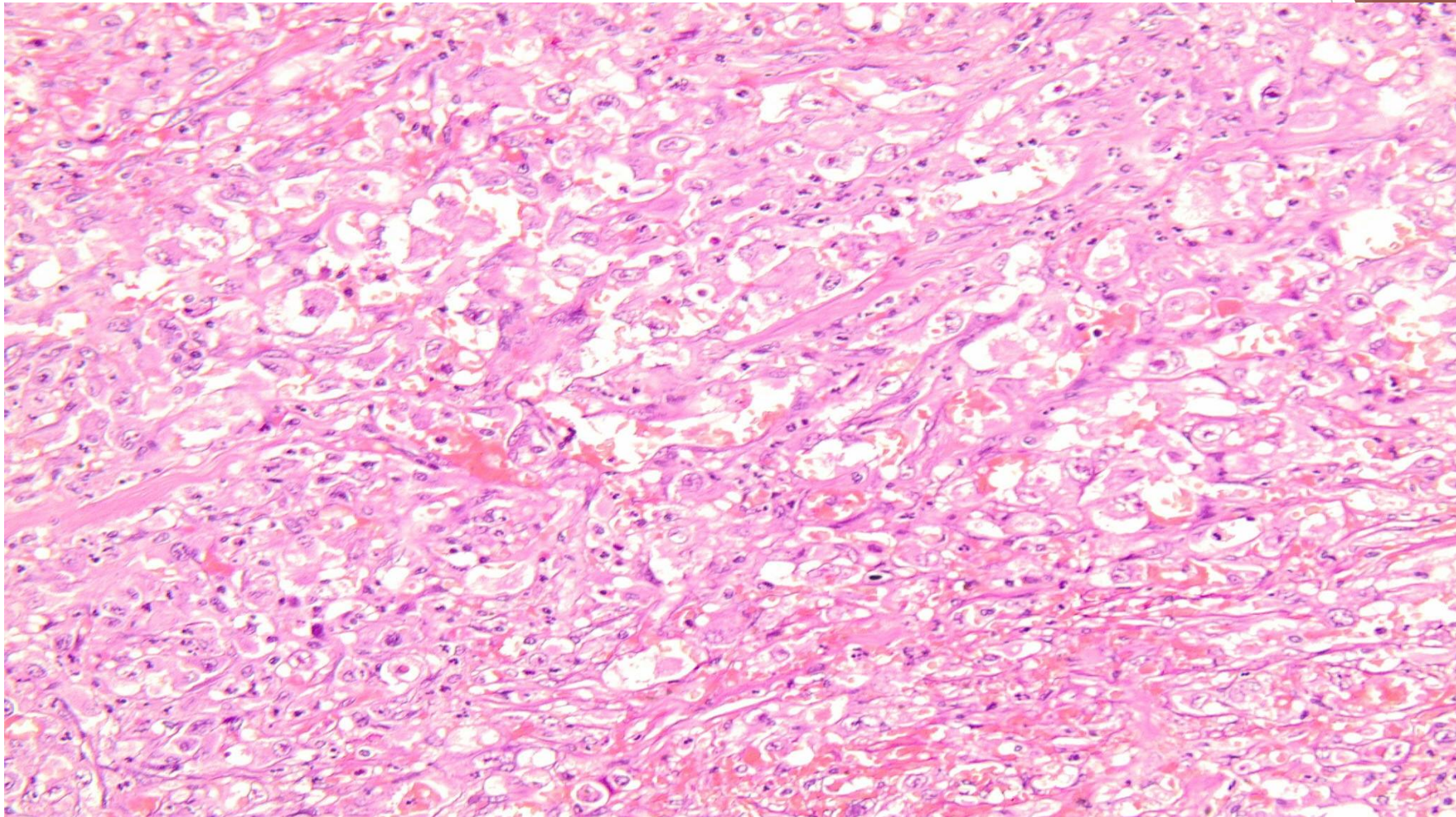
Ελαφρά άτυποι υπερχρωματικοί πυρήνες



Εναλλαγή υποκυτταρικών και κυτταροβριθών περιοχών

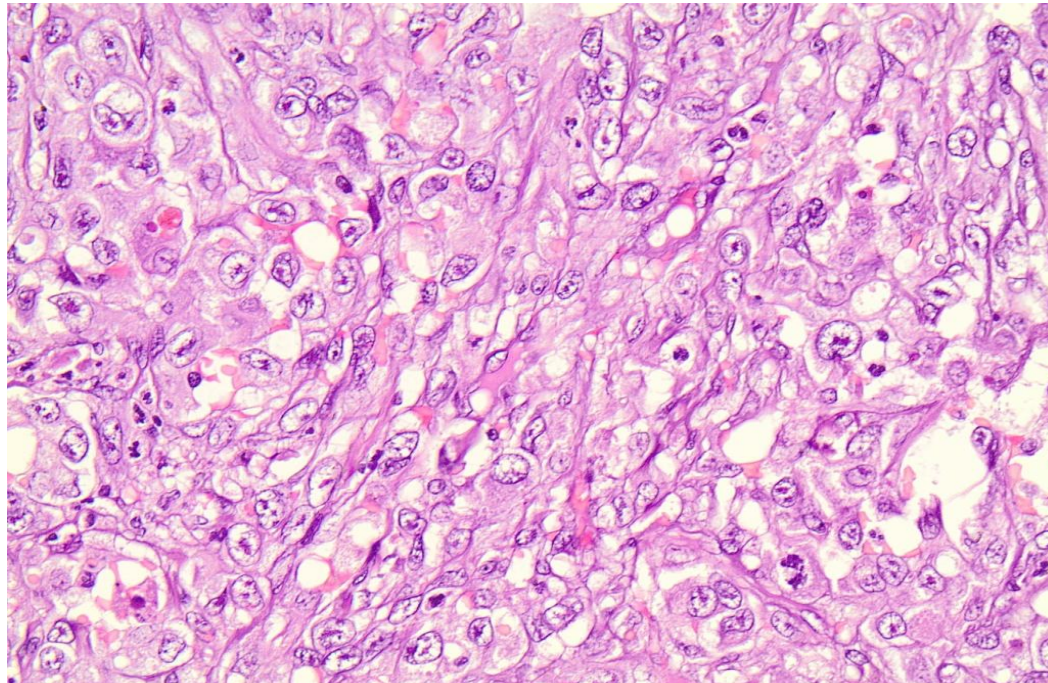
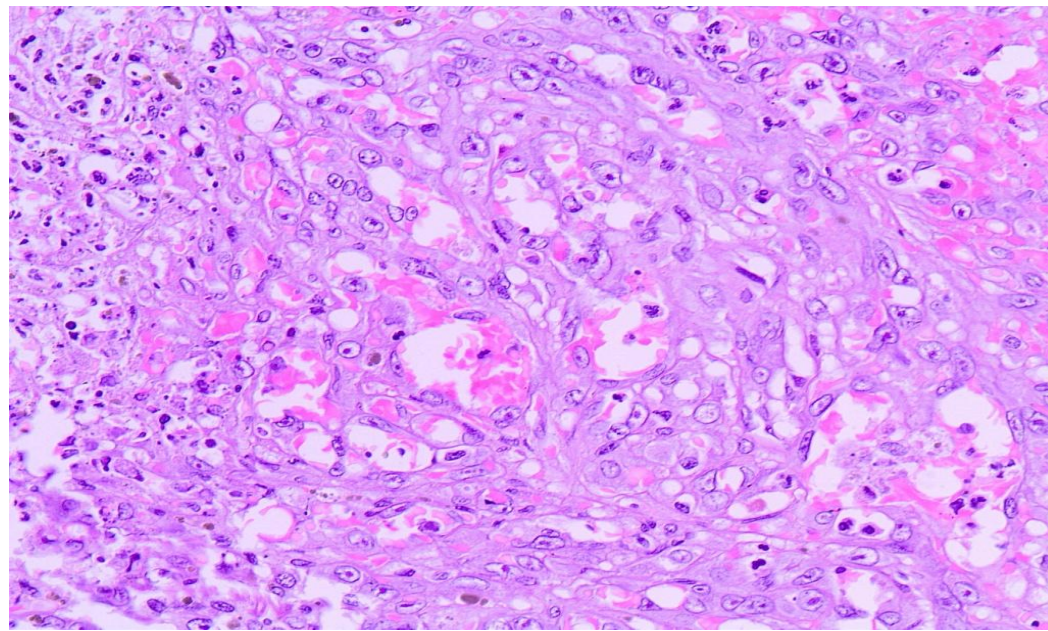


Περιστατικό #15



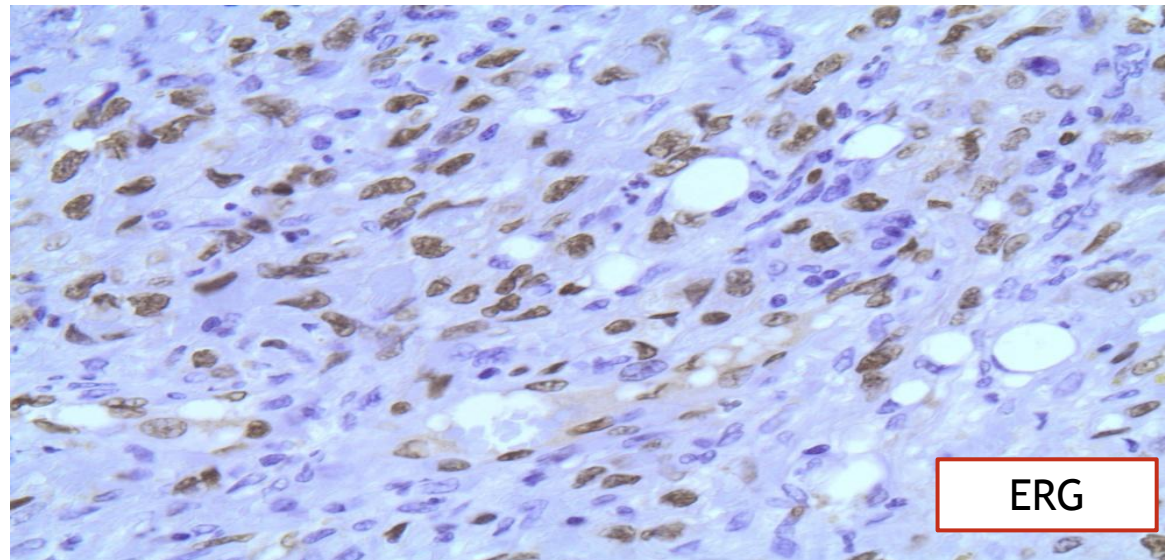
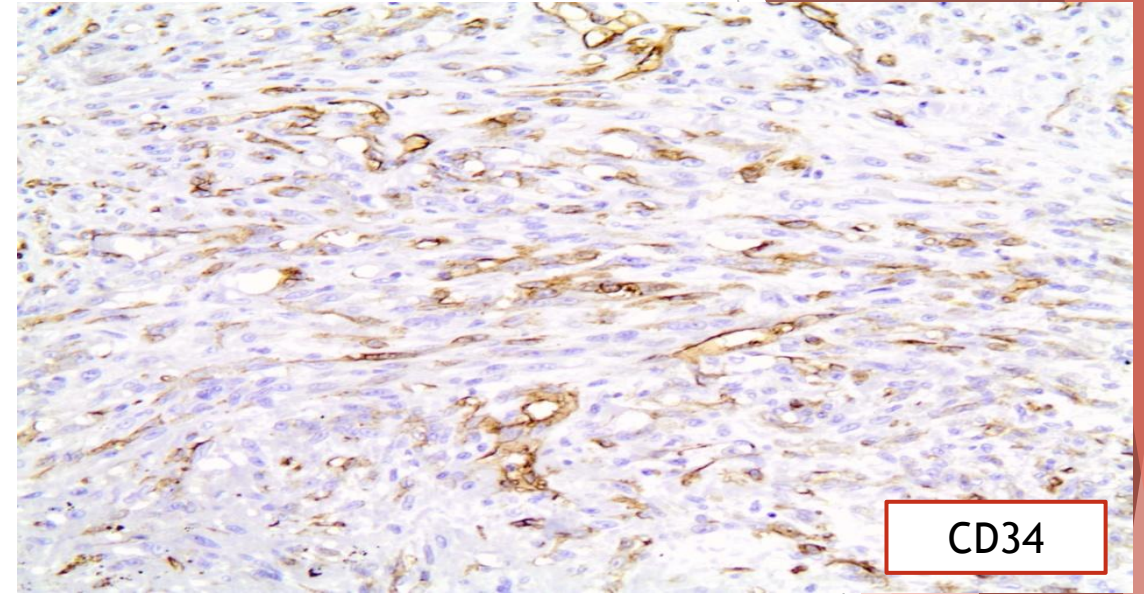
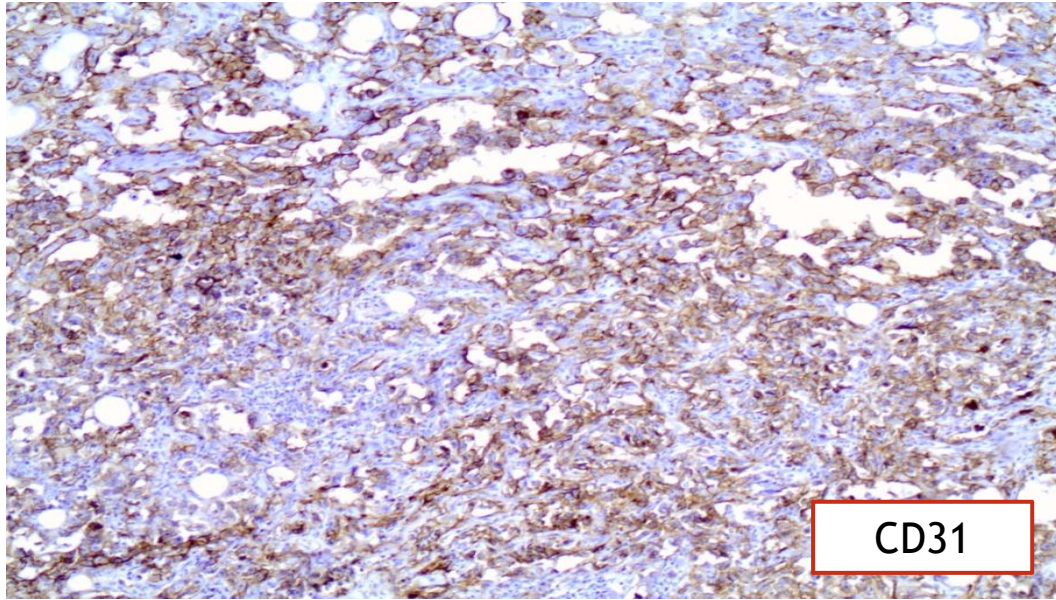
Απότομη μετάπτωση σε αιμορραγικό νεόπλασμα με επιθηλιοειδή μορφολογία και έντονο πυρηνικό πλειομορφισμό

Περιστατικό #15



Πλειόμορφα νεοπλασματικά κύτταρα επαλείφουν και προβάλλουν εντός αγγειακών χώρων

Περιστατικό #15



Περιστατικό #15

- Διάγνωση: Σύνθετη ιστολογική εικόνα με περιοχές όγκου από τα έλυτρα των περιφερικών νεύρων και υψηλής κακοήθειας επιθηλιοειδούς αγγειοσαρκώματος
- Δ/δ:

- Υψηλόβαθμα αγγειοσαρκωμάτωσης εξέλιξη χαμηλού βαθμού MPNST
- Κακοήθης εξαλλαγή σβανλωματος σε αγγειοσάρκωμα
 - Εξαιρετικά σπάνια
 - Συνήθως ηλικιωμένοι ασθενείς με von Recklinghausen
- Η διάχυτη έντονη έκφραση S100 σε συνδιασμό με την χαμηλή έκφραση Ki67 και p53 πιθανολογούν αγγειοσαρκωμάτωση εξαλλαγή σβανώματος
- Η διατήρηση H3K27me3 δεν είναι βοηθητική (απώλεια μόνο στο 1/3 των χαμηλόβαθμων MPNST)

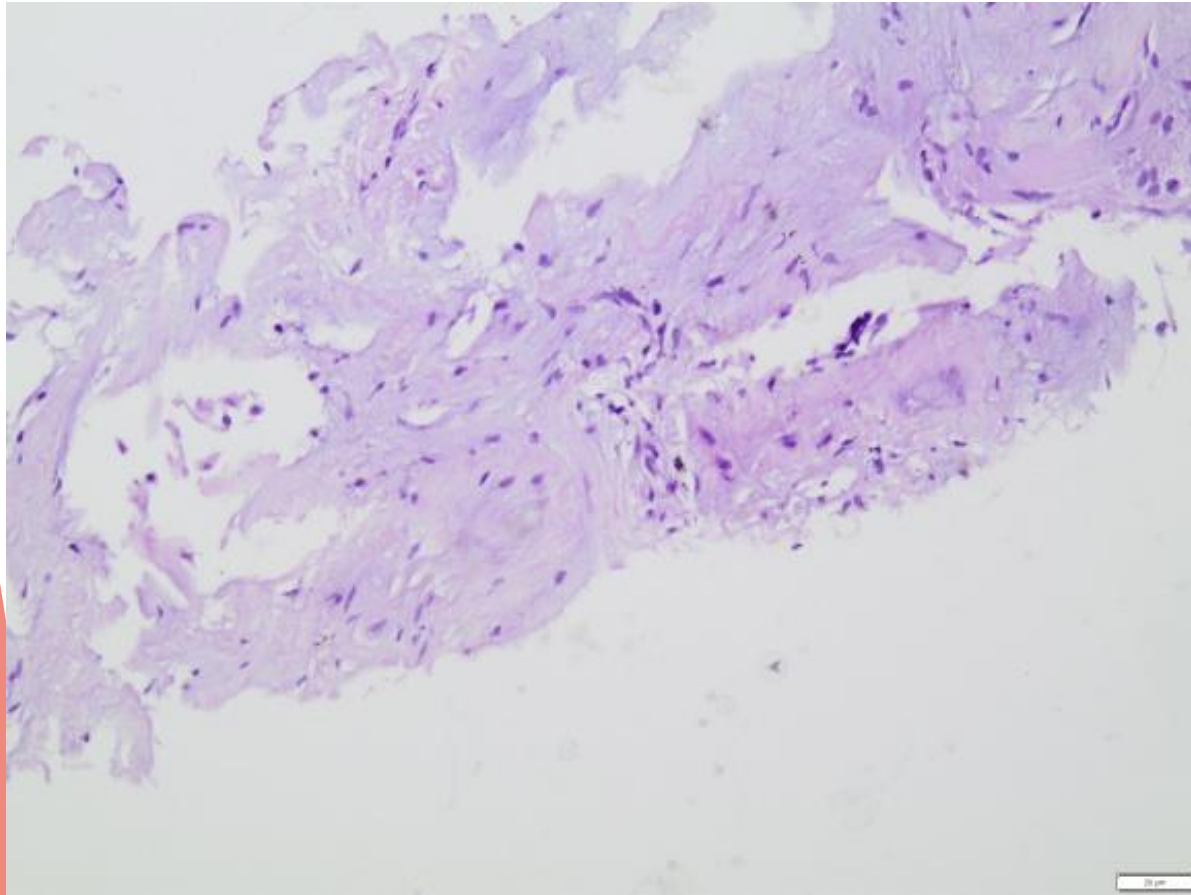
Mahajan et al. , “Angiosarcoma Developing in a Vagal Schwannoma: A Rare Case Report”, Head and neck pathology 2015

Lee et al. , “Epithelioid angiosarcoma arising in a deep-seated plexiform schwannoma: a case report and literature review”, Hum Pathology 2007

Ruckert et al. , “Schwannoma with angiosarcoma. Report of a case and comparison with other types of nerve tumors sheath with angiosarcoma” , Cancer 2000

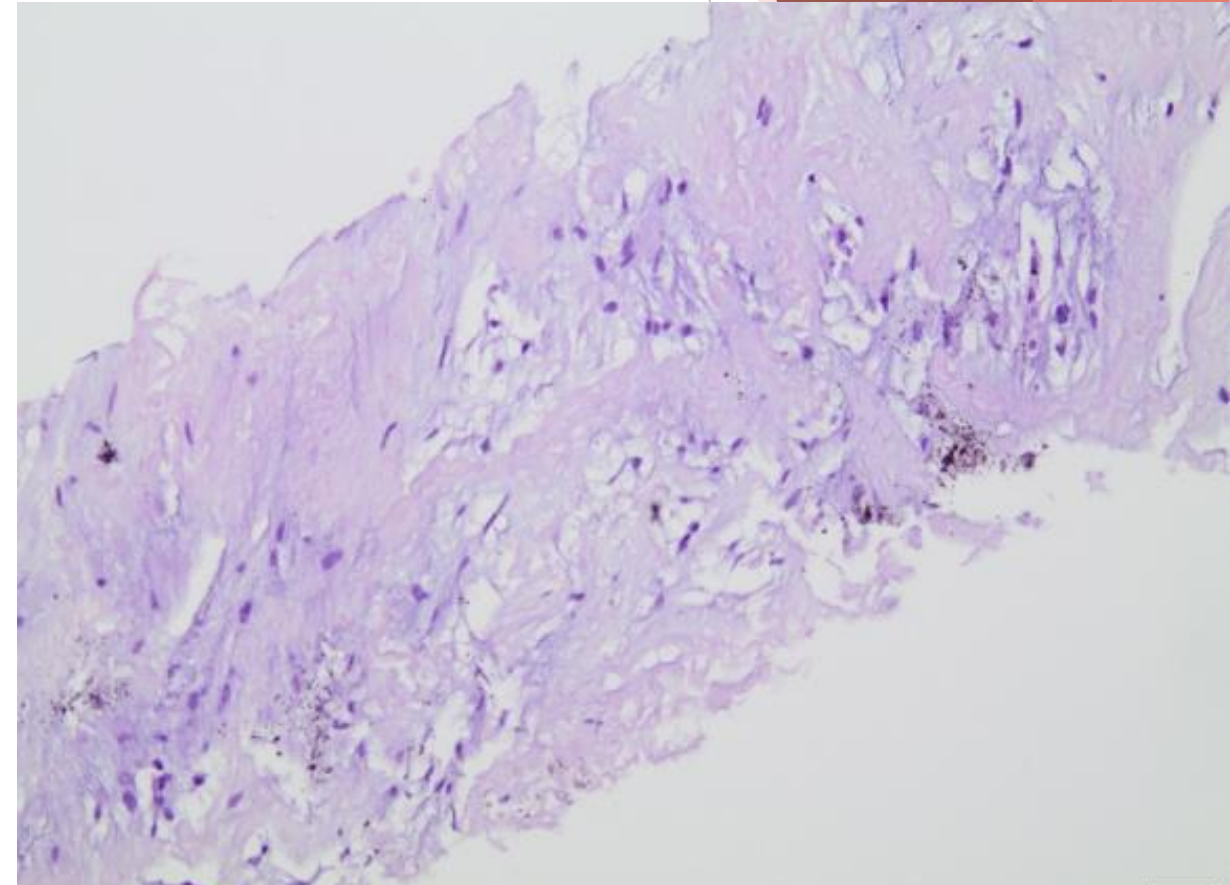
Περιστατικό #16

- Άνδρας, 61 ετών
- Πολλαπλά παρεγχυματικά οζίδια σε αμφοτέρους τους πνεύμονες
- Υπόνοια μεταστατικού καρκινώματος



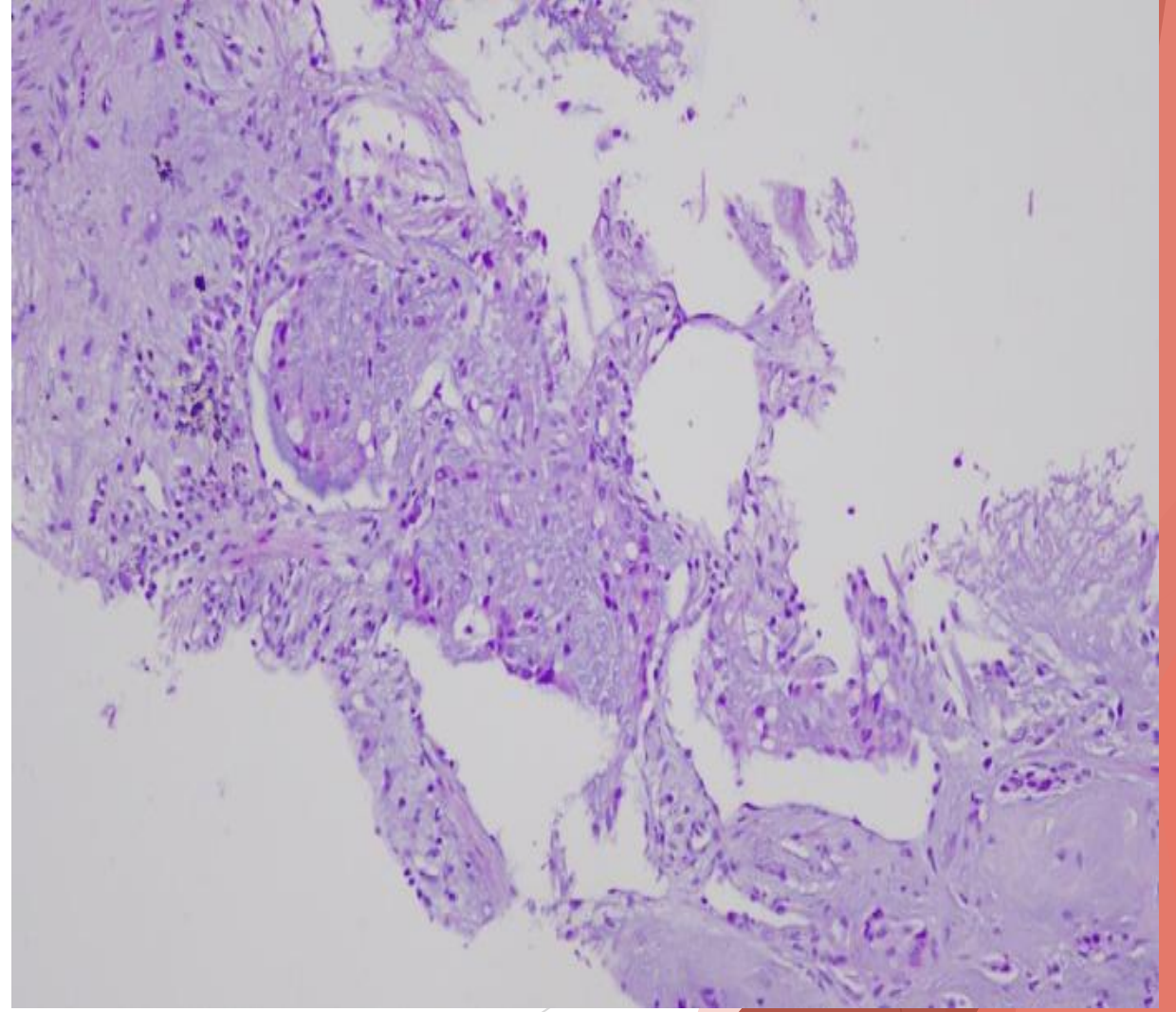
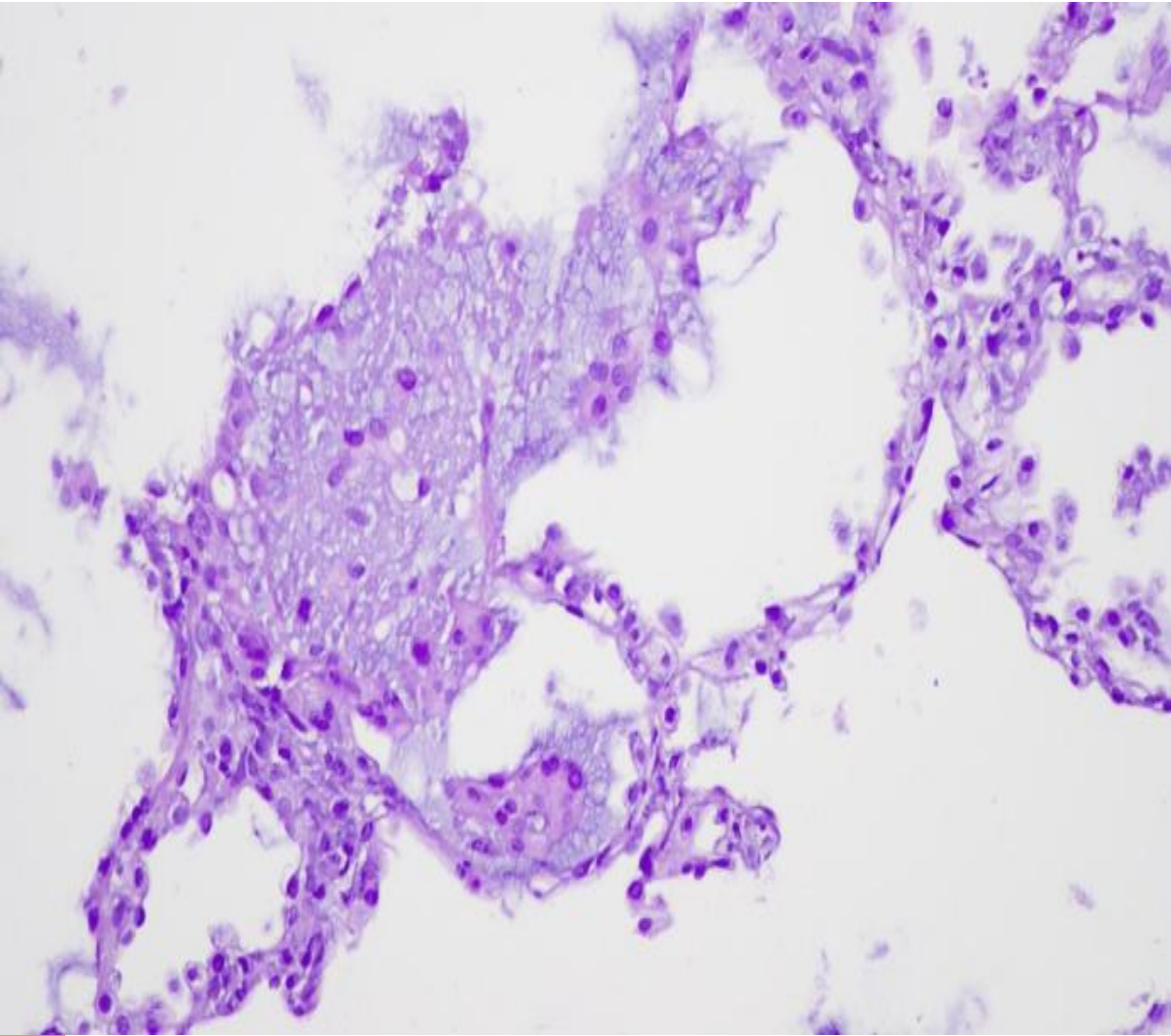
Συμβουλευτική γνώμη:

Πιθανό αδενoCa, ωστόσο απουσία επιθηλιακών δεικτών TTF1 και napsin A



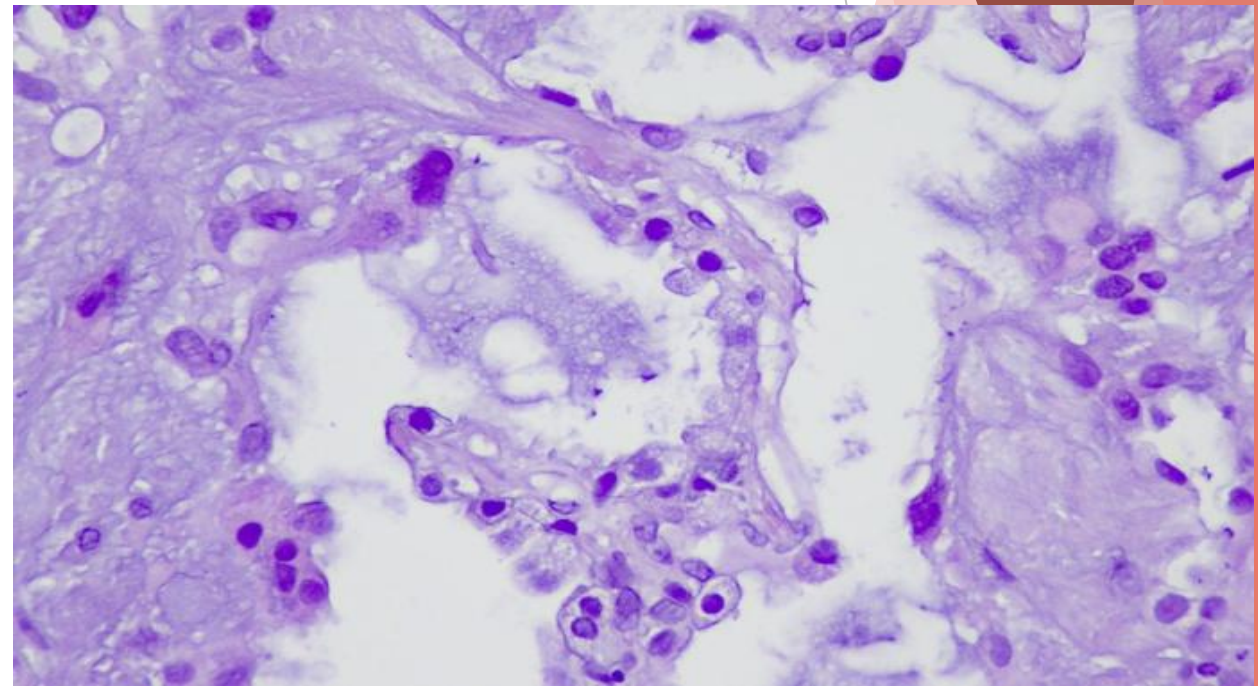
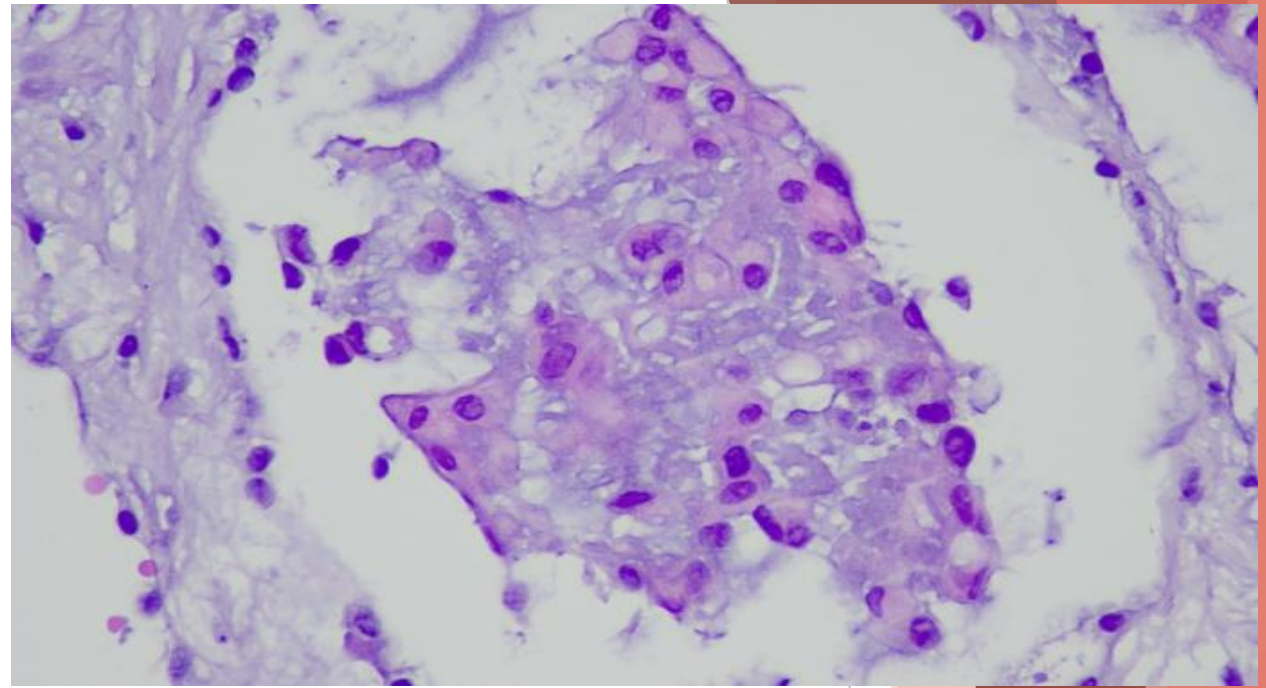
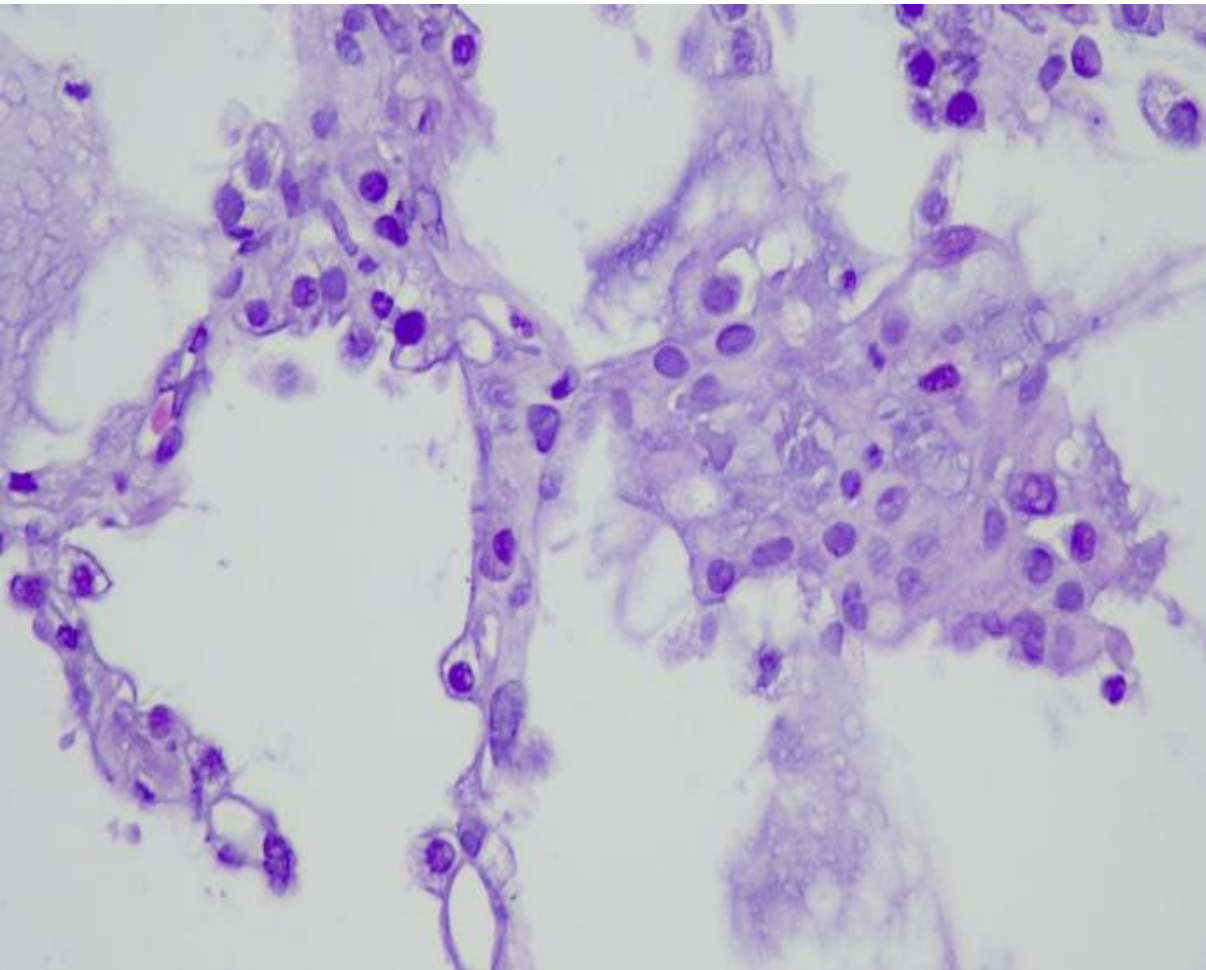
Υποκυτταρικός νεοπλασματικός ιστός με σκλήρρυνση

Περιστατικό #16



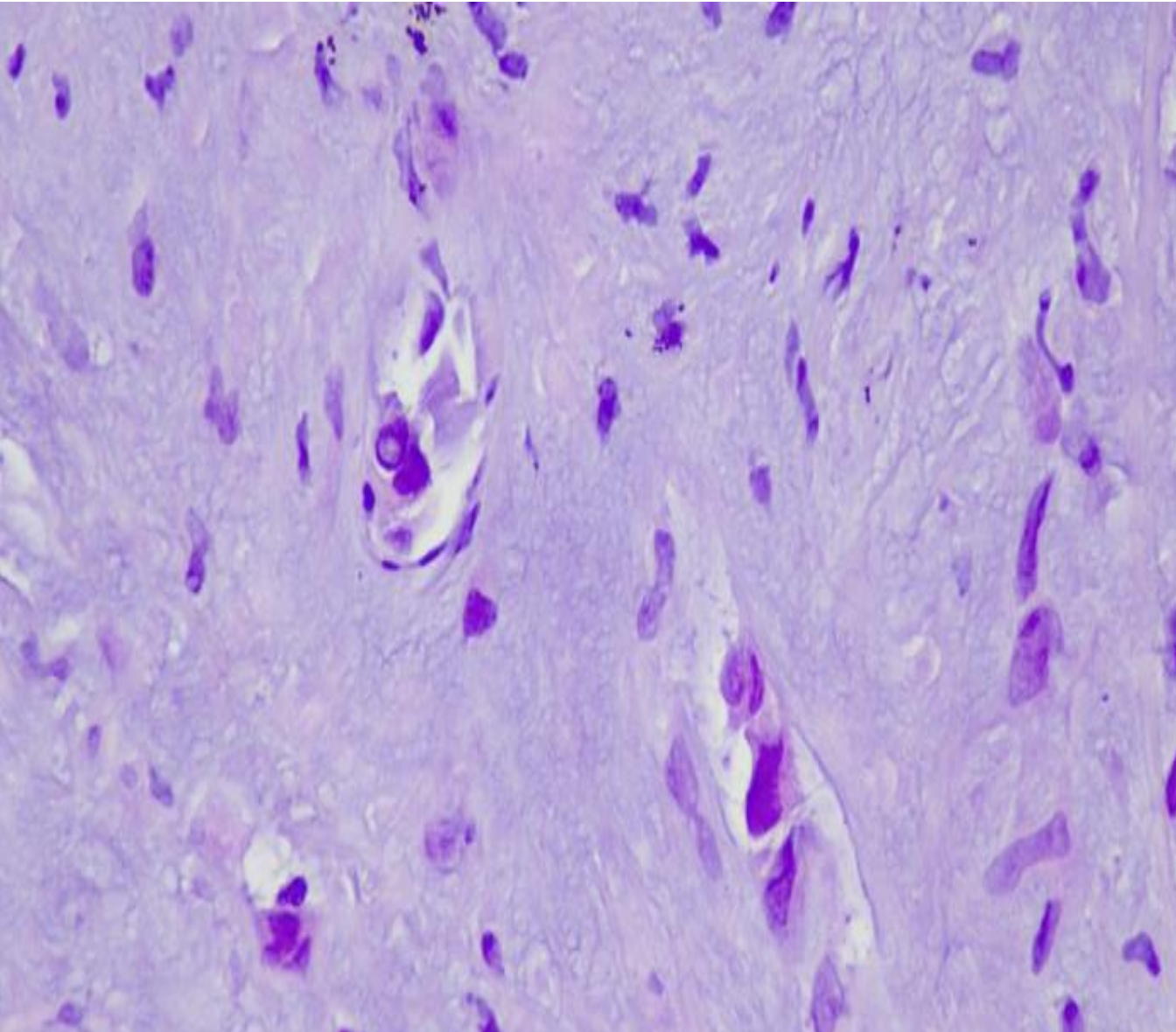
Νεοπλασματικοί όζοι εντός κυψελίδων

Περιστατικό #16



Θηλές νεοπλασματικών κυττάρων
εντός κυψελίδων

Περιστατικό #16



Επιθηλιοειδή νεοπλασματικά κύτταρα σχηματίζουν χορδές εντός μυξοϋαλοειδοποιημένου στρώματος

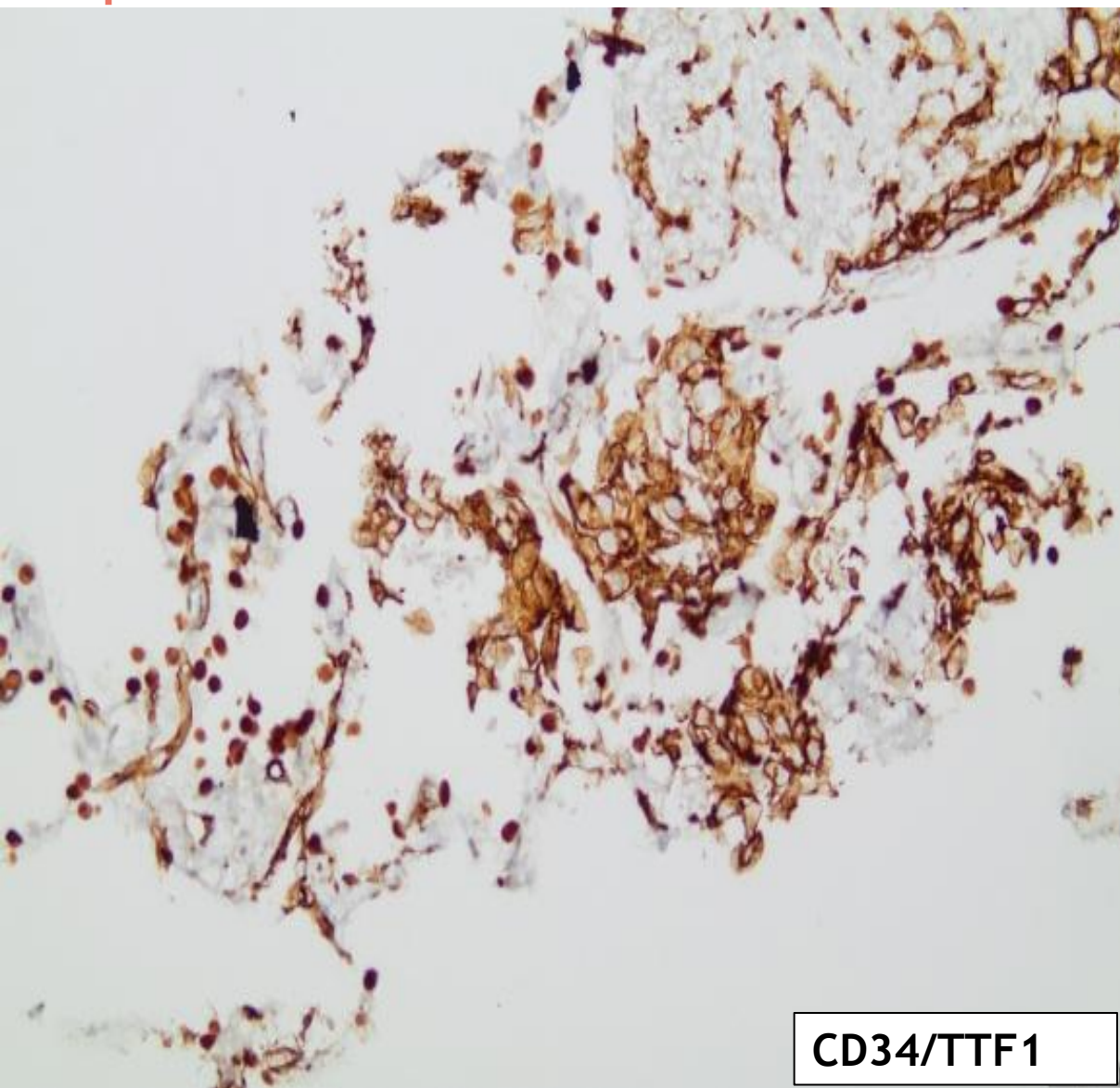


Παρουσία κενοδοπιών στο κυτταρόπλασμα των νεοπλασματικών κυττάρων



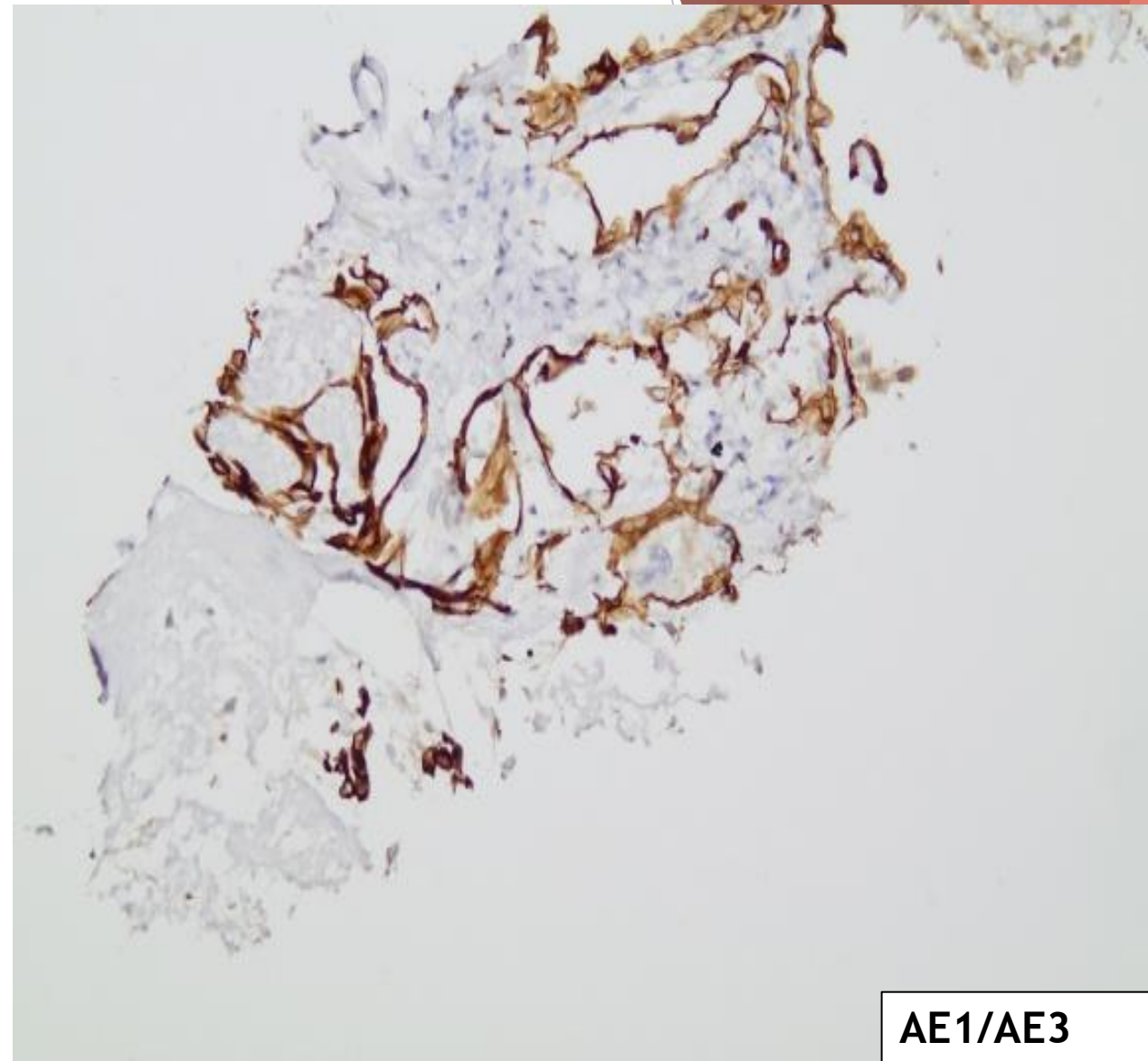
Συμπαγής άθροιση νεοπλασματικών κυττάρων εντός κυψελίδων

Περιστατικό #16



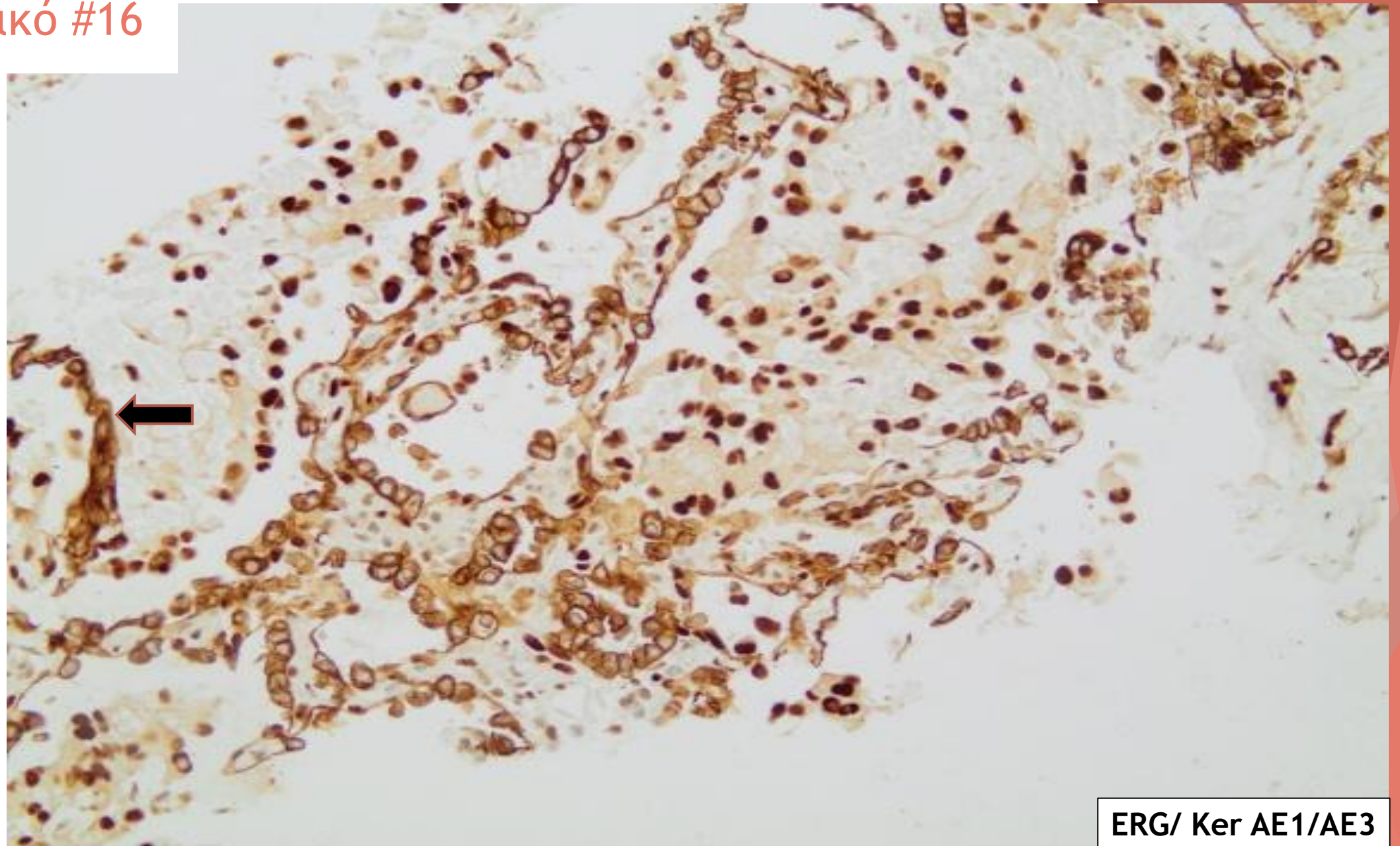
CD34/TTF1

Έντονη έκφραση CD34 από τα
νεοπλασματικά κύτταρα



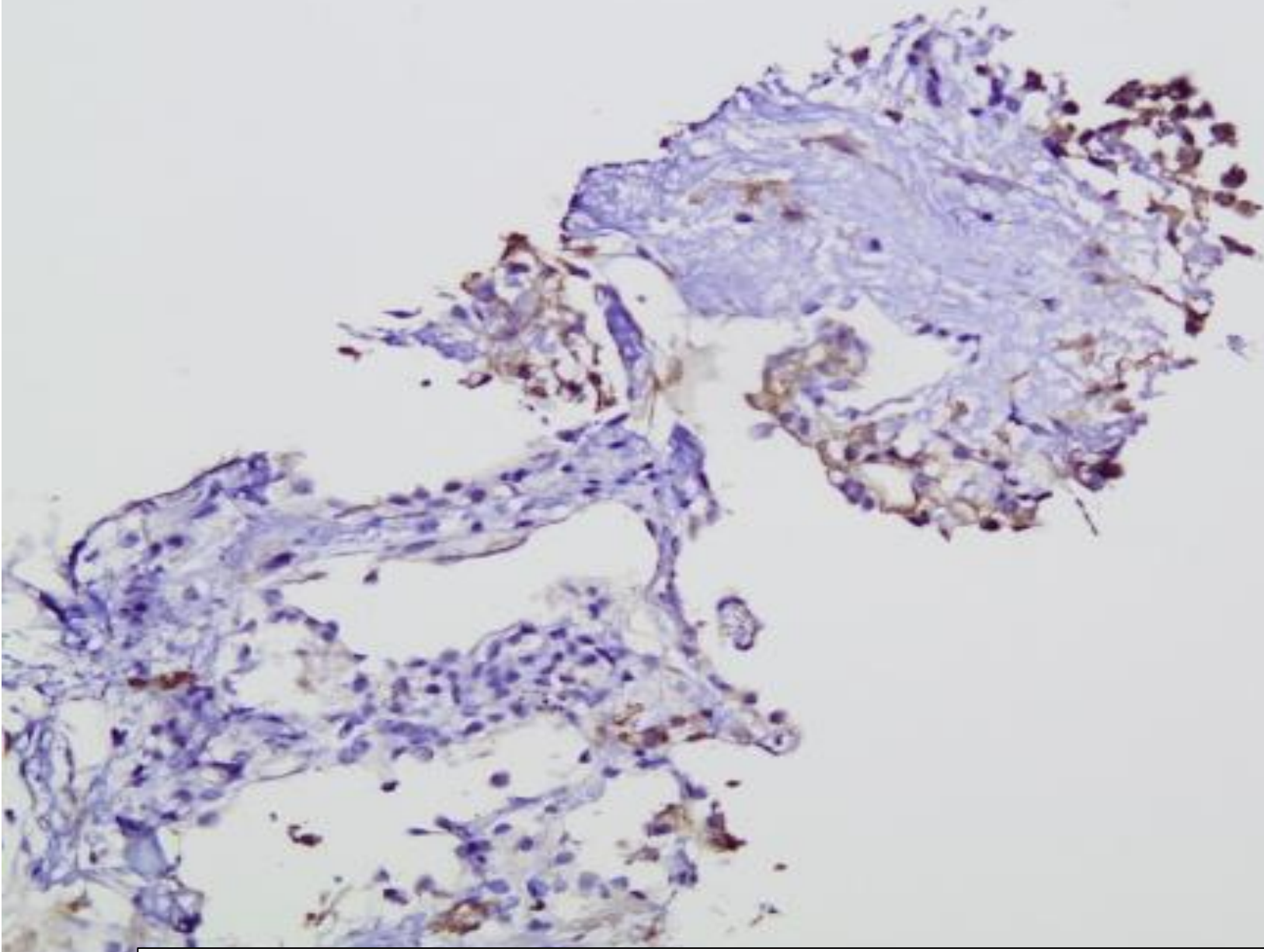
AΕ1/AΕ3

Απουσία έκφρασης KerAe1/Ae3 στα
νεοπλασματικά κύτταρα



ERG/ Ker AE1/AE3

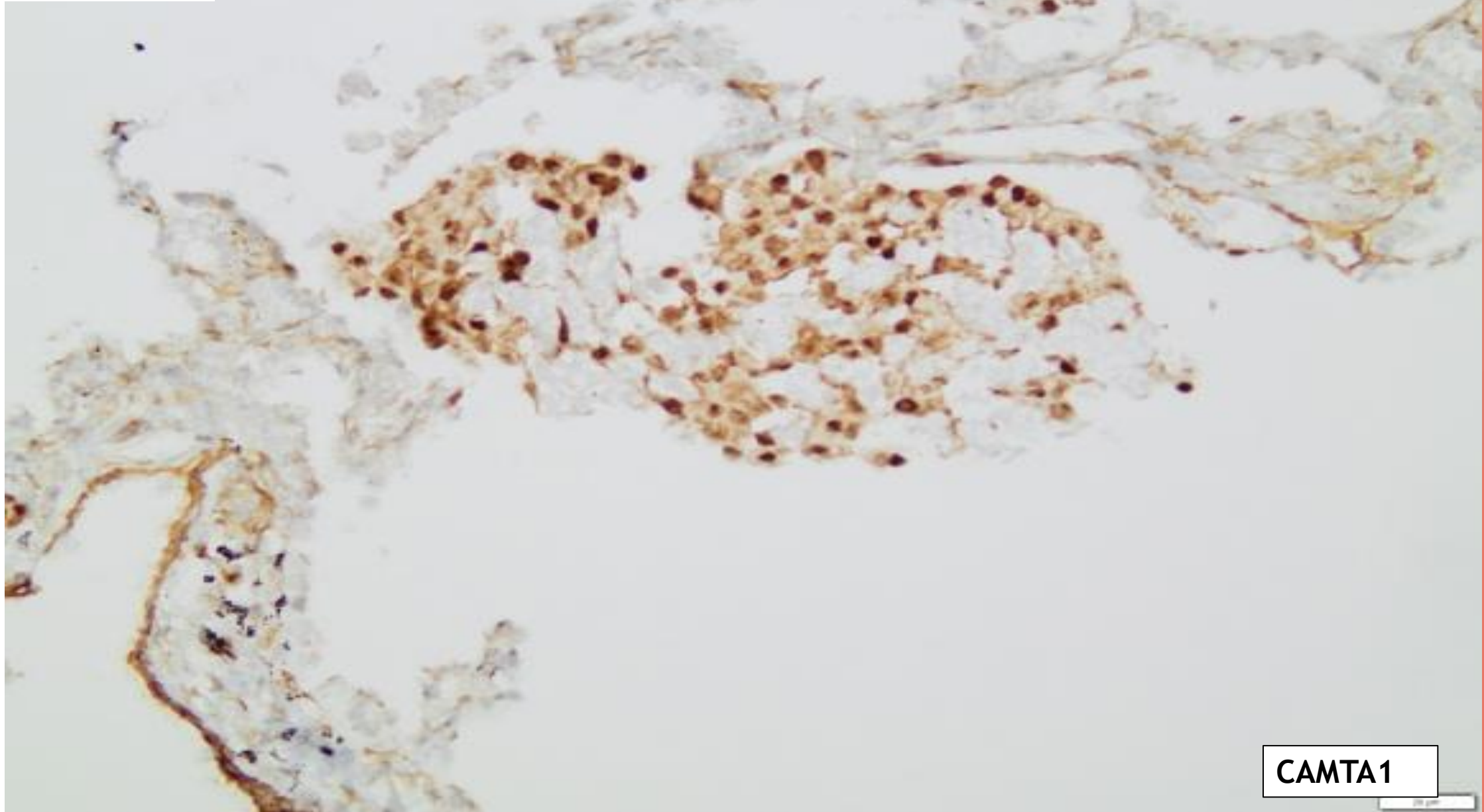
Διάχυτη πυρηνική θετικότητα νεοπλασματικών κυττάρων για ERG (επιθηλιακά κύτταρα θετικά για KerAe1/Ae3)



D240

D2-40+ στις θηλές των νεοπλασματικών κυττάρων

Περιστατικό #16



CAMTA1

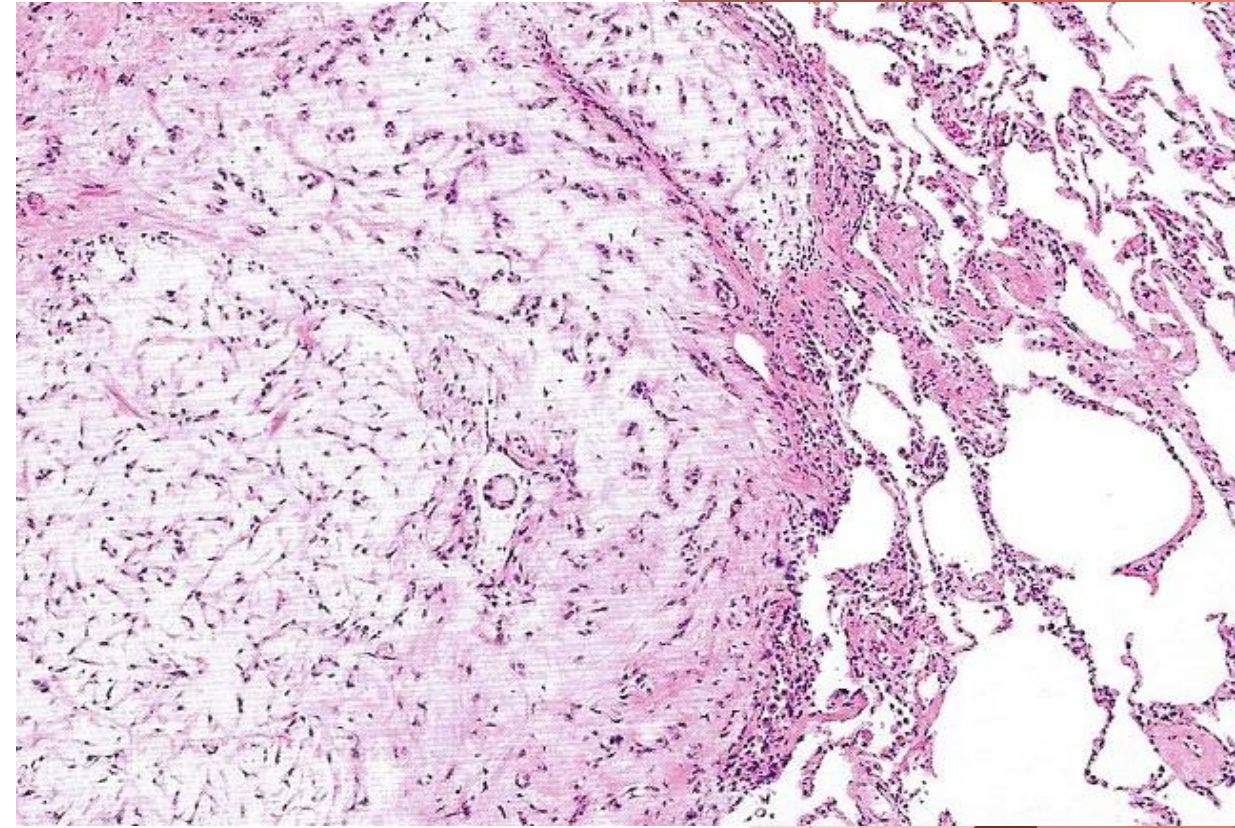
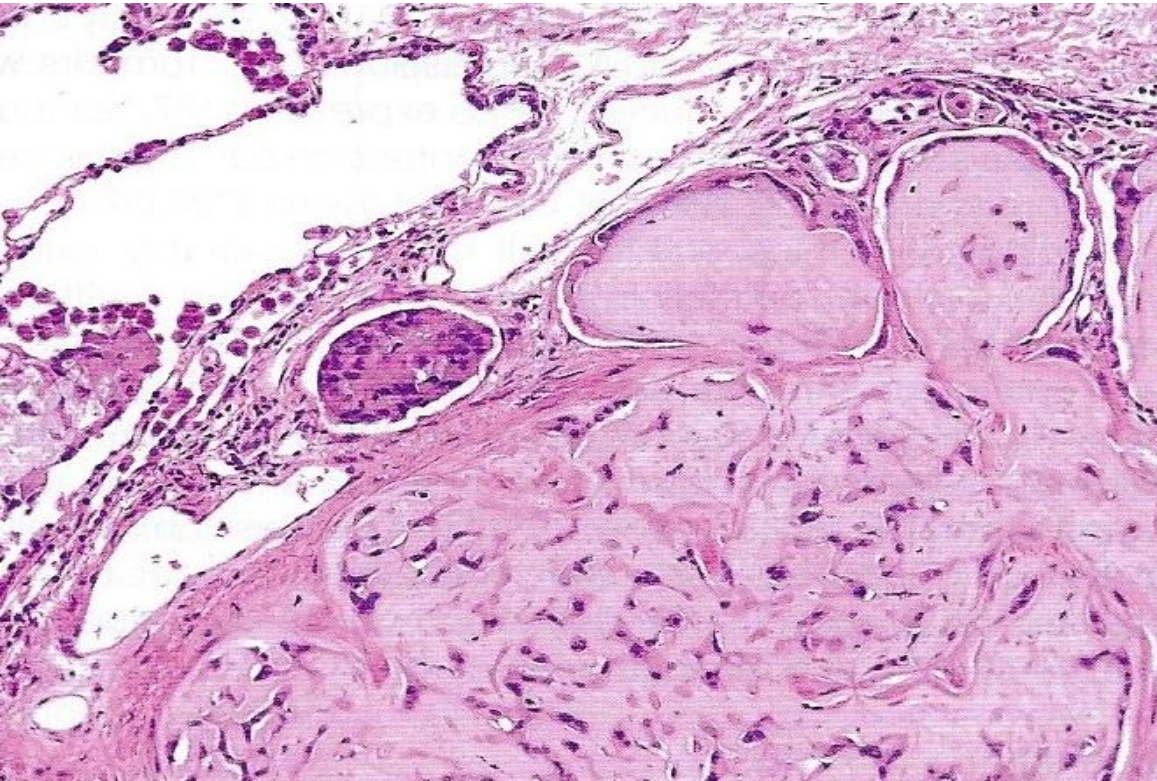
Διάχυτη έντονη πυρηνική έκφραση CAMTA-1 για νεοπλασματικά κύτταρα

Περιστατικό #16

Διάγνωση: Διήθηση πνεύμονα από ΕΗΕ

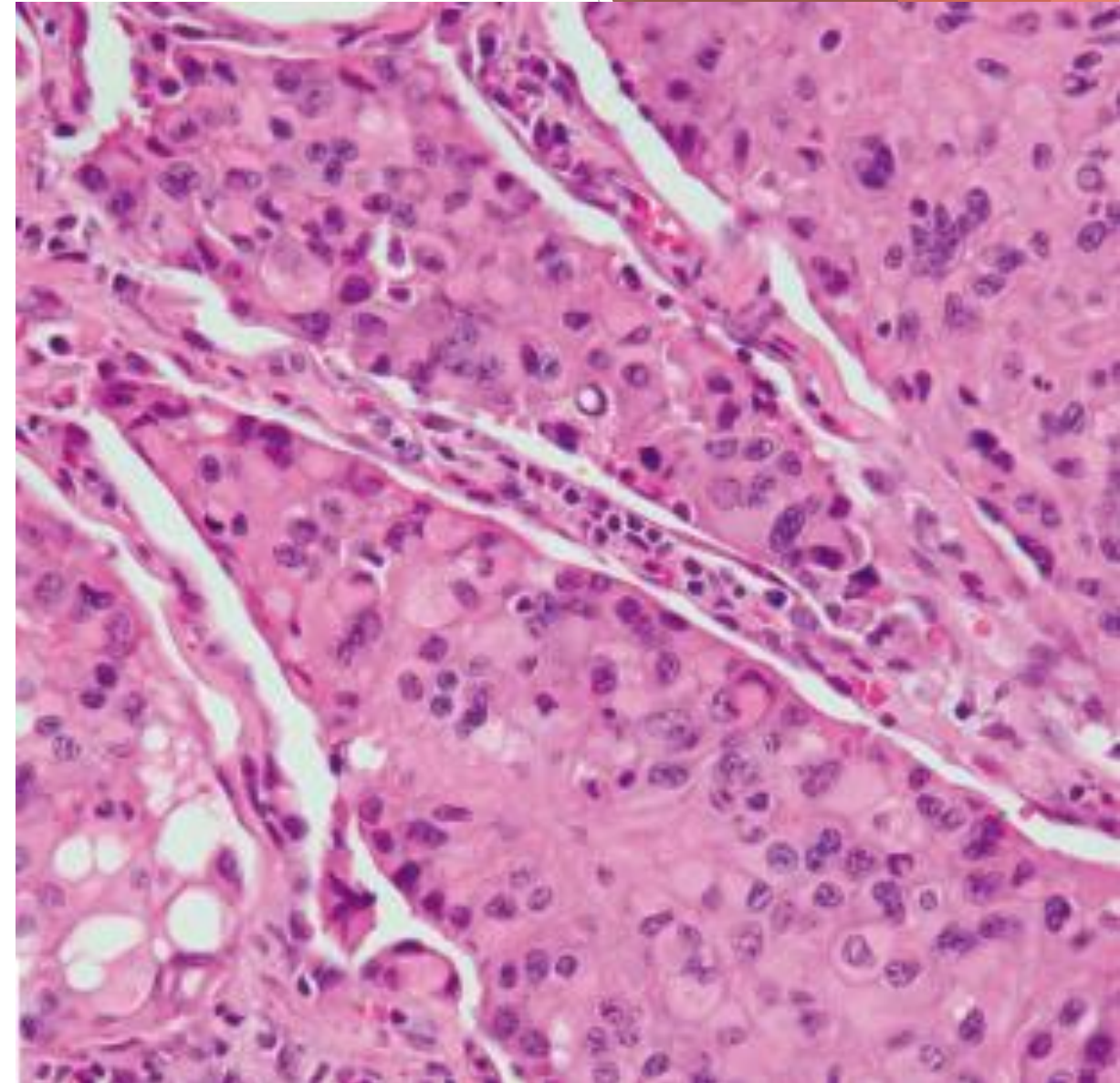
Χαρακτηριστικά: **Ιστολογία ΕΗΕ στον πνεύμονα**

- >60% πολλαπλά αμφοτερόπλευρα παρεγχυματικά οζία
- Ενίοτε αγγειοκεντρικό πρότυπο
- Θηλές νεοπλασματικών κυττάρων προβάλλουν εντός κυψελίδων (ενδαγγειακός βροχο-κυψελιδικός όγκος)



Νεοπλασματικοί όζοι με
υποκυτταρικό κέντρο και
υπερκυτταρική περιφέρεια

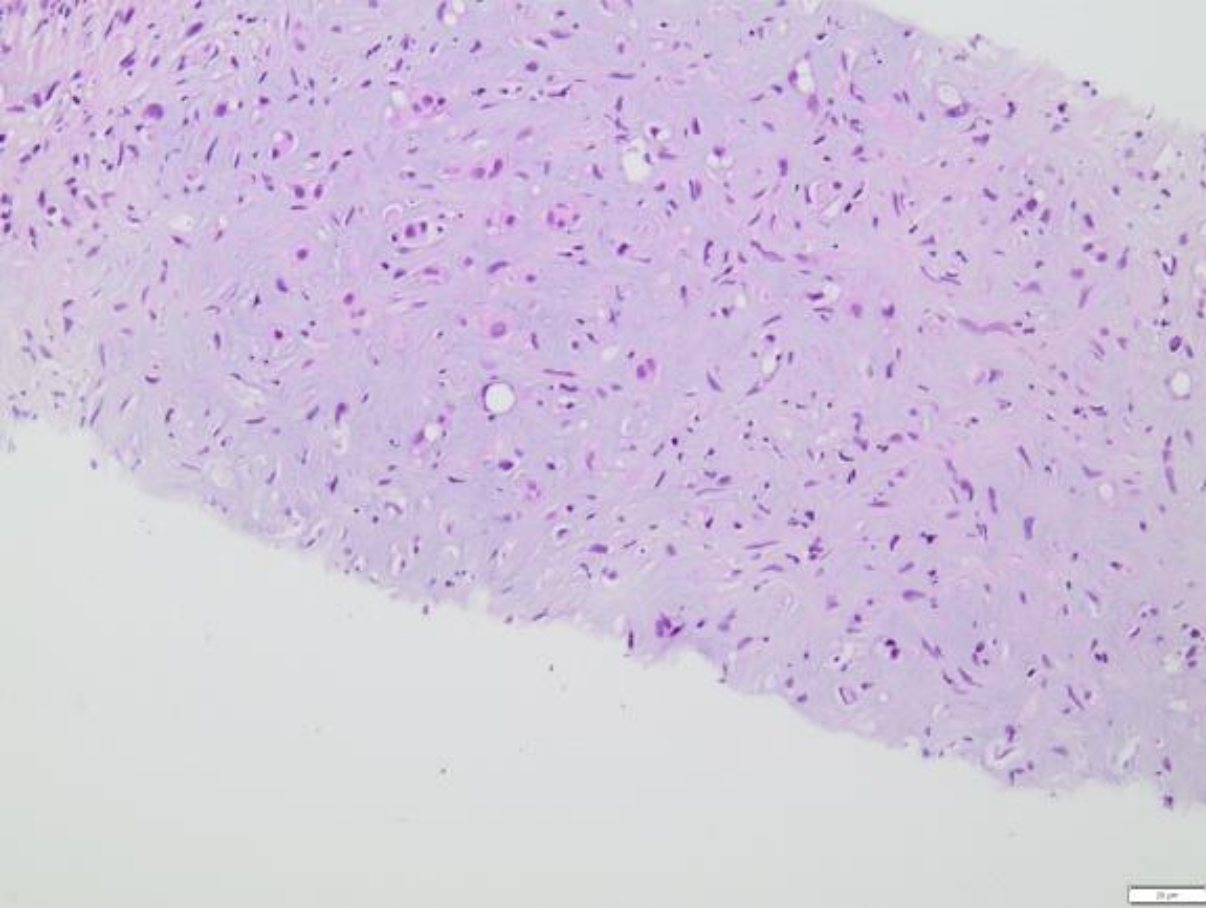
- ERG και CAMTA-1 χρήσιμοι δείκτες
- Βιολογική συμπεριφορά πιο επιθετική από το ΕΗΕ των μαλακών μορίων
- Το ΕΗΕ στον υπεζωκότα είναι πολύ επιθετικό



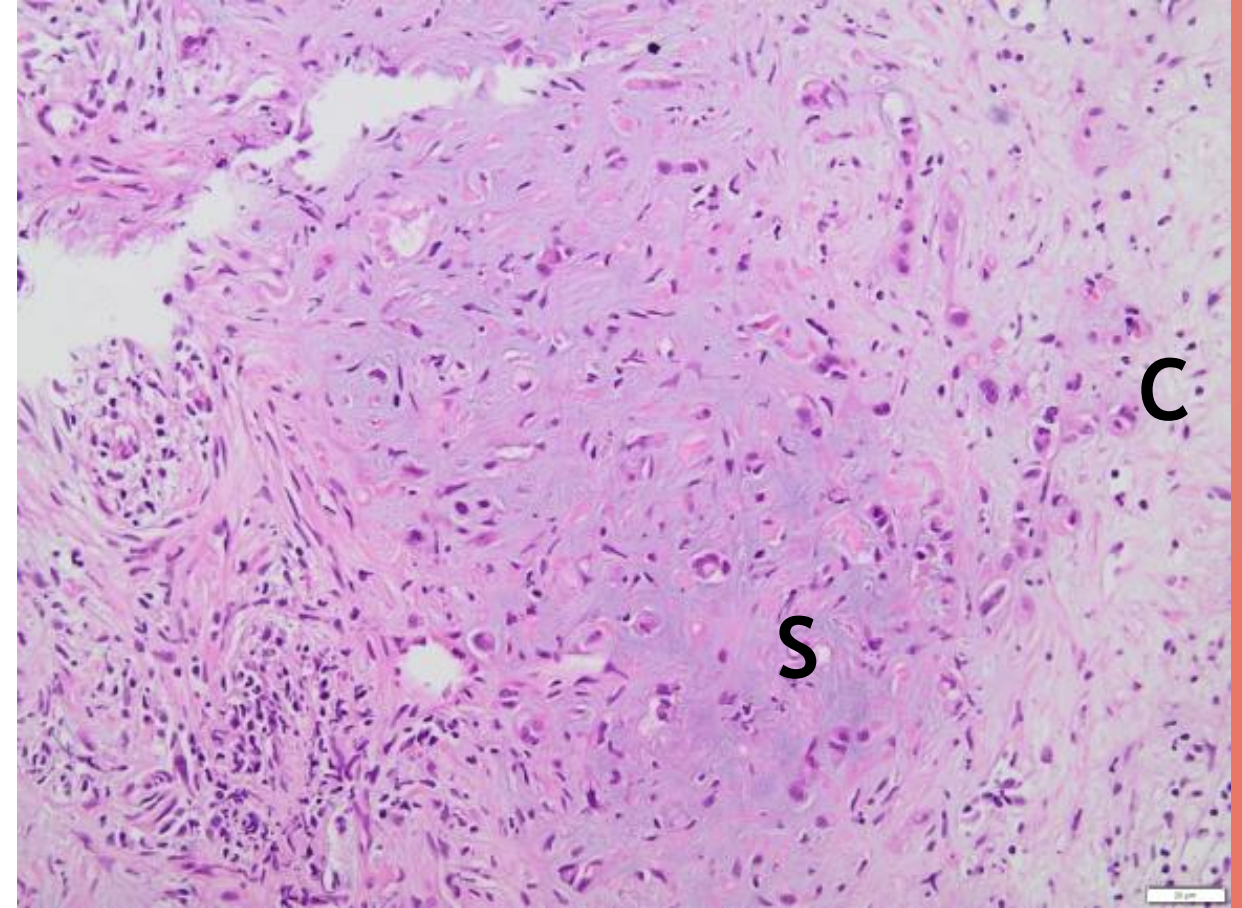
“Βύσμα” νεοπλασματικού ιστού εντός κυψελίδων

Περιστατικό #17

- Γυναίκα, 57 ετών
- Πολλαπλές αλλοιώσεις ήπατος
- Κλινική υπόνοια μεταστατικού καρκινώματος
- Βιοψία ήπατος δια βελόνης

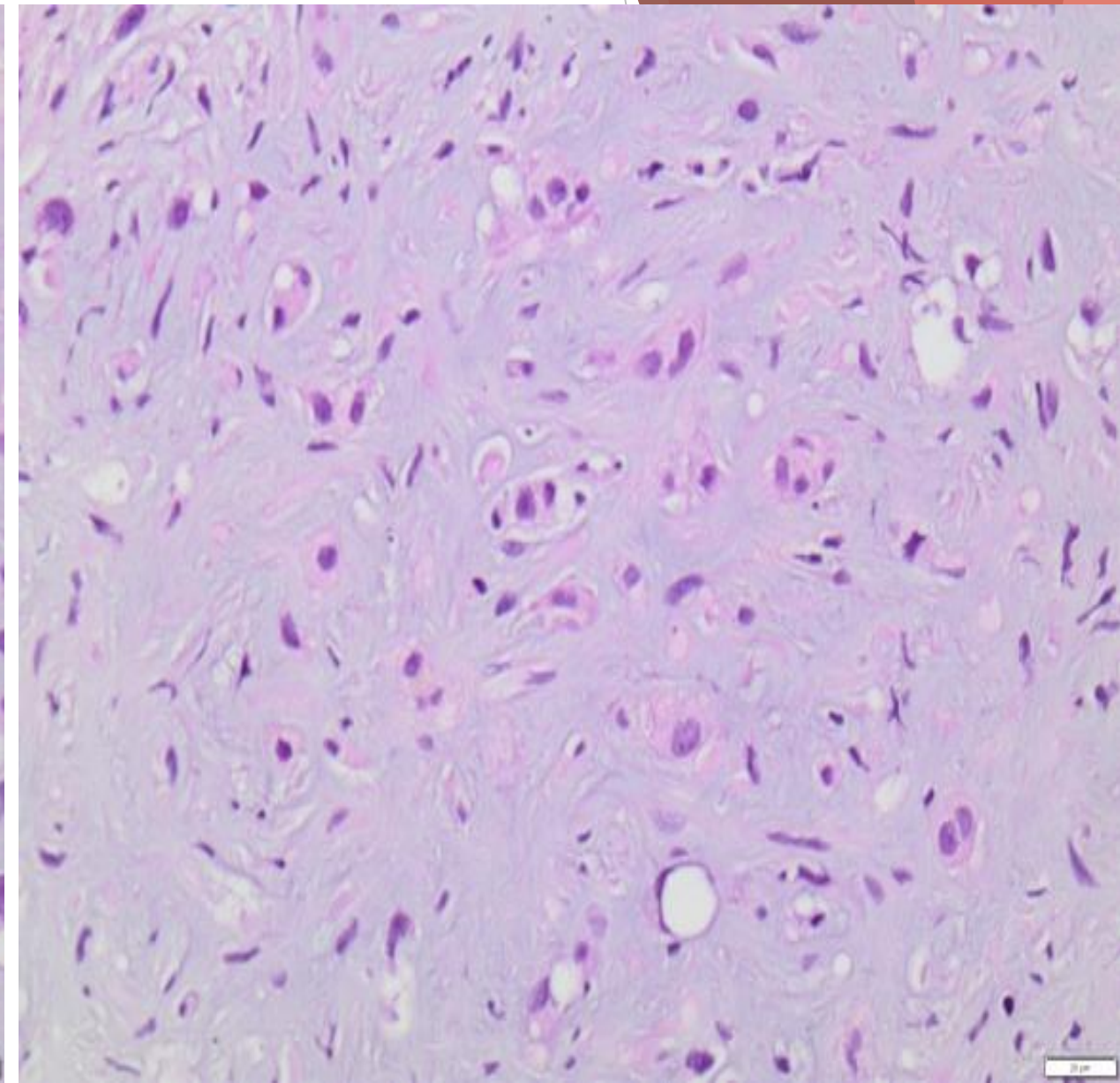
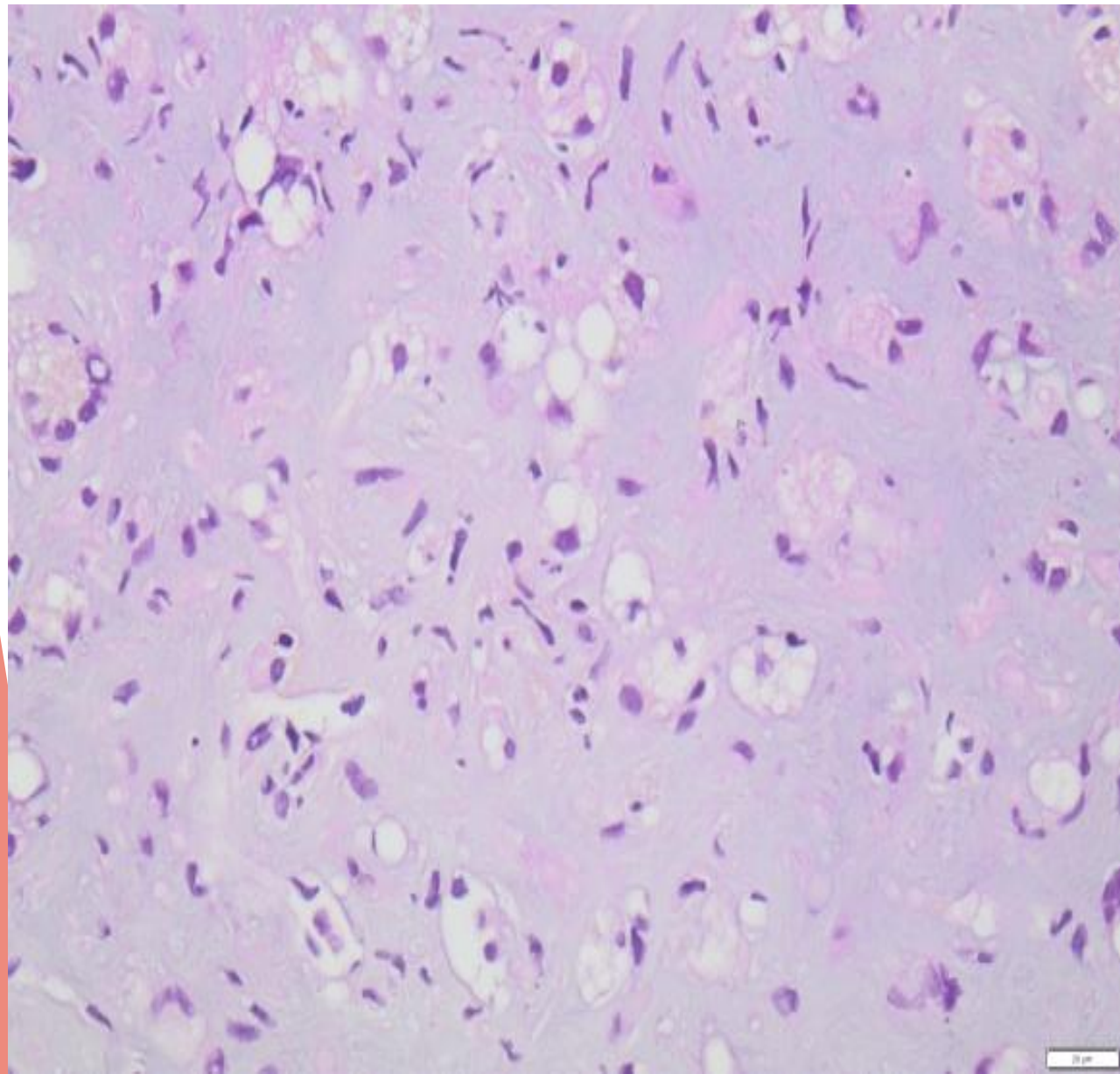


Υποκυτταρικός
νεοπλασματικός ιστός



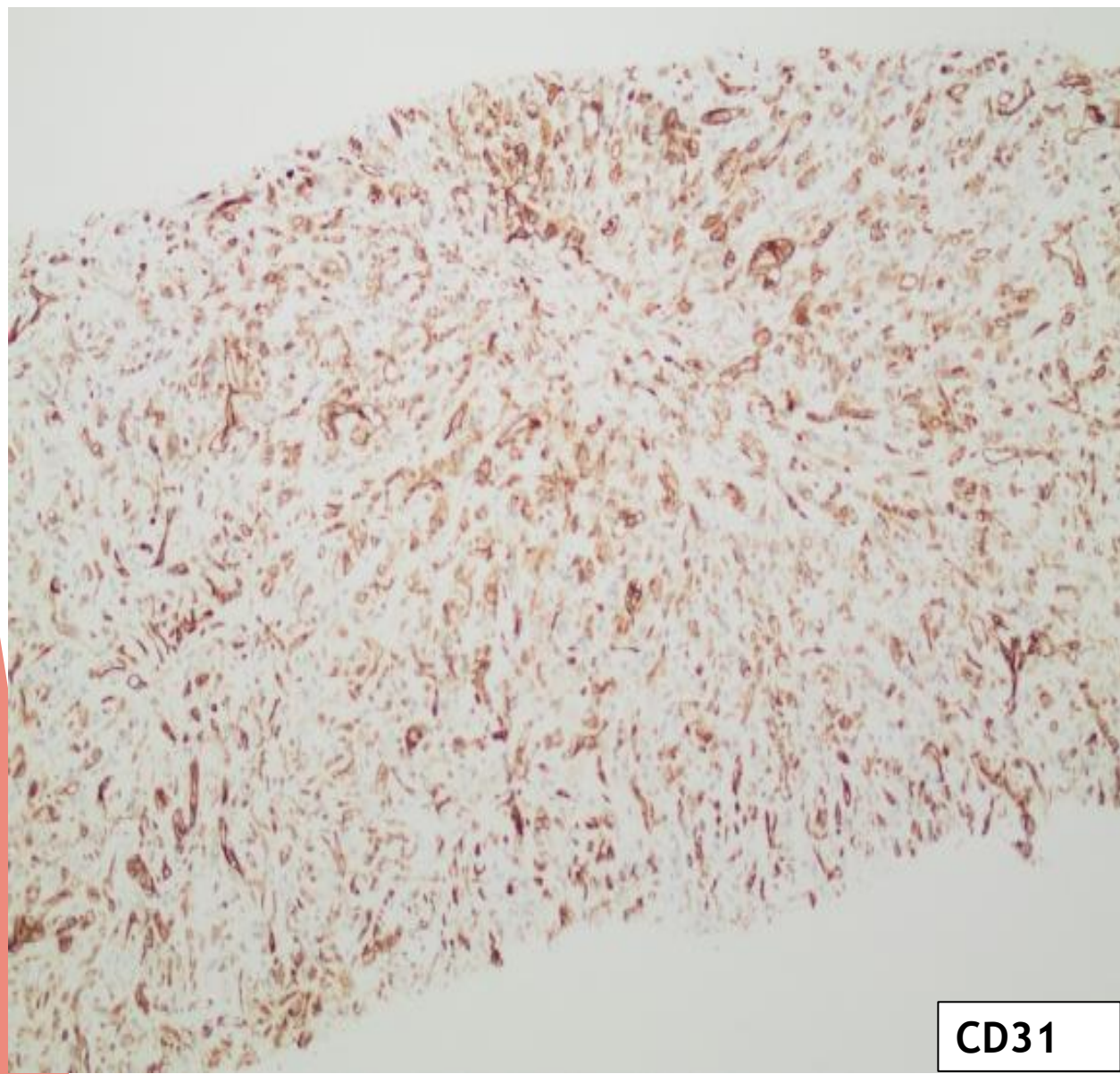
Νεοπλασματικά κύτταρα σχηματίζουν
χορδές(S) και αναπτύσσονται ετός
βασεόφιλου χονδροειδούς στρώματος(C)

Περιστατικό #17

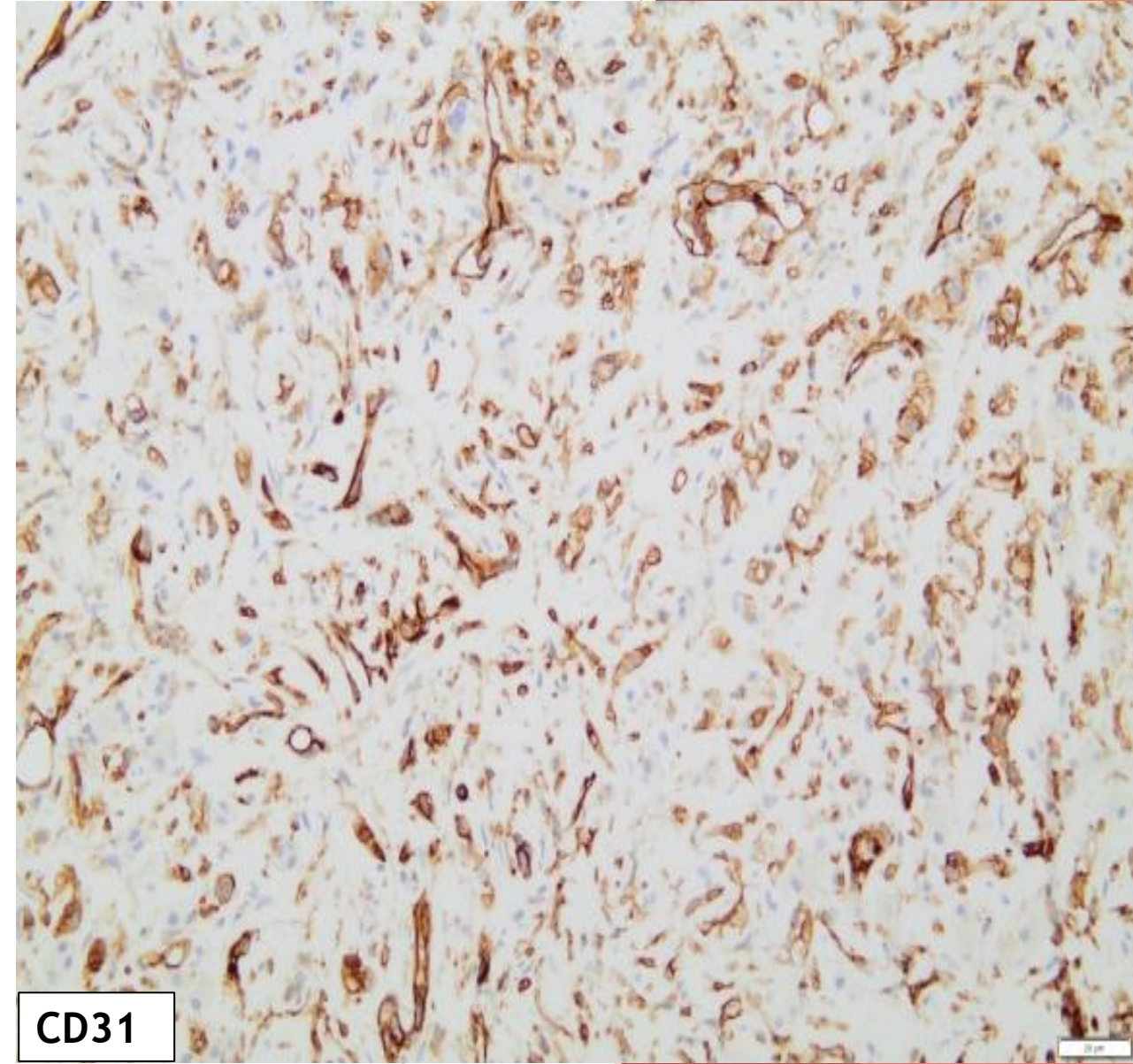


Επιθηλιοειδή νεοπλασματικά κύτταρα με ήπια ατυπία και ενίοτε διαυγή κυτταροπλασματικά κενोटόπια

Περιστατικό #17



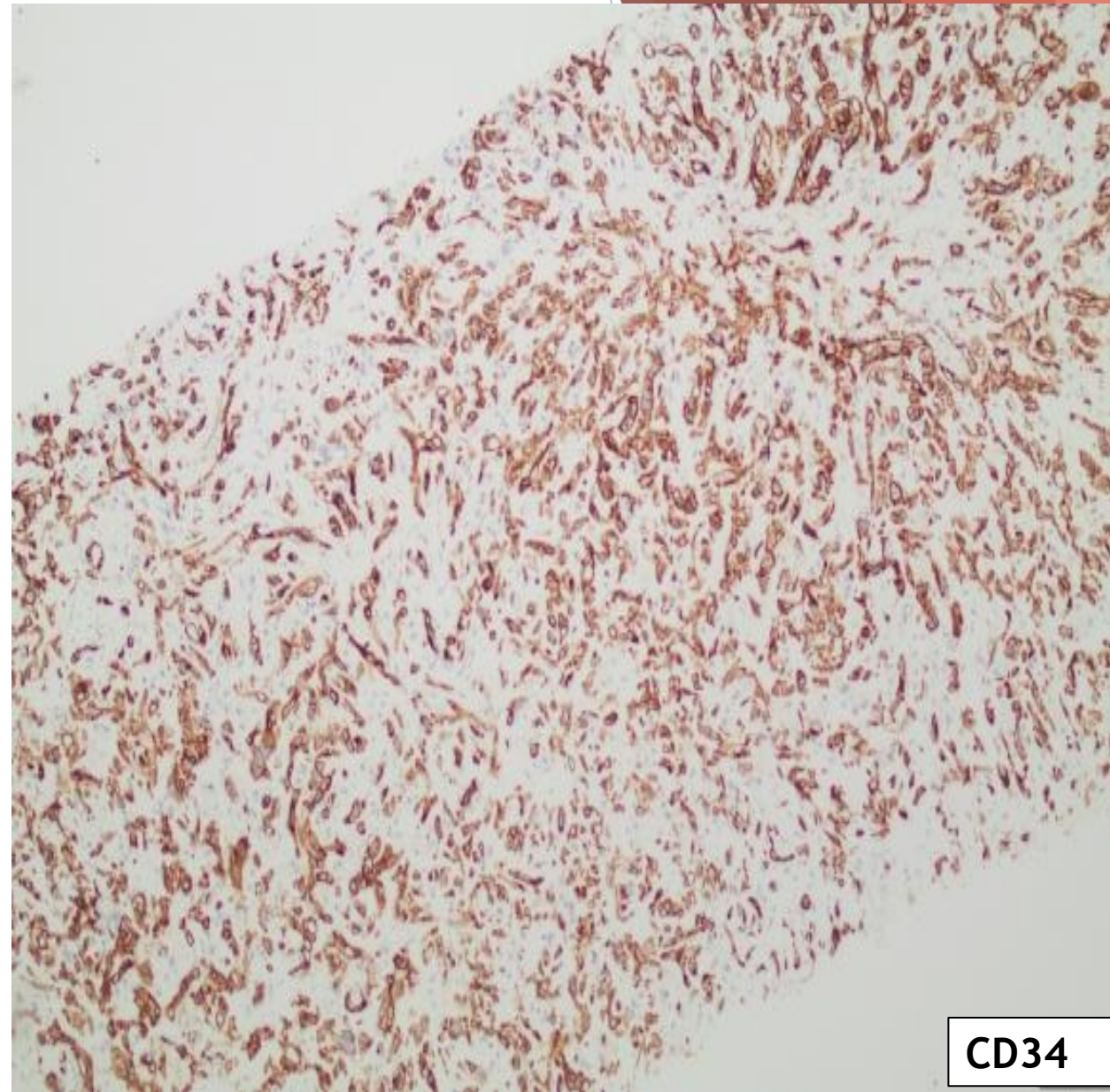
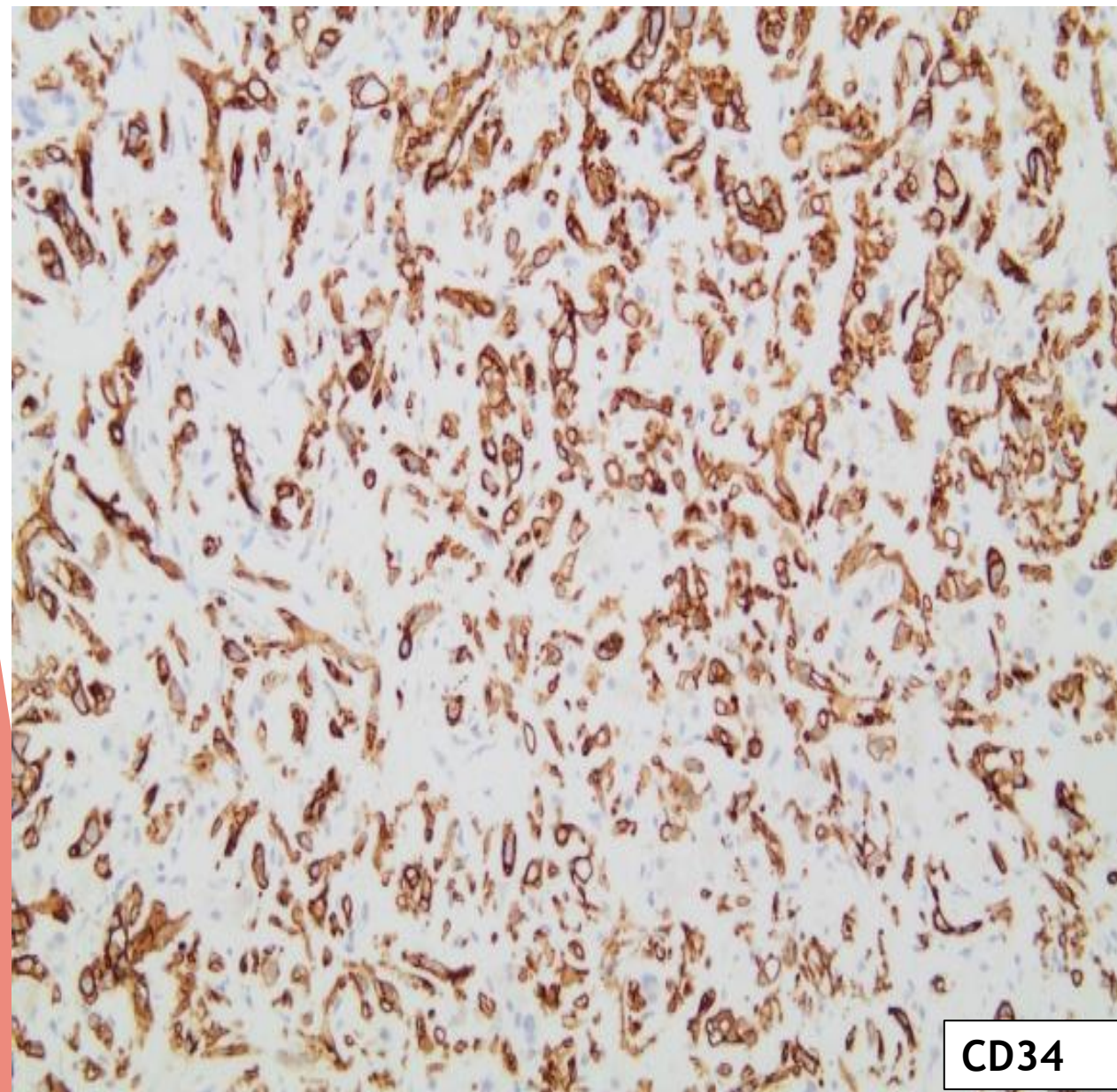
CD31



CD31

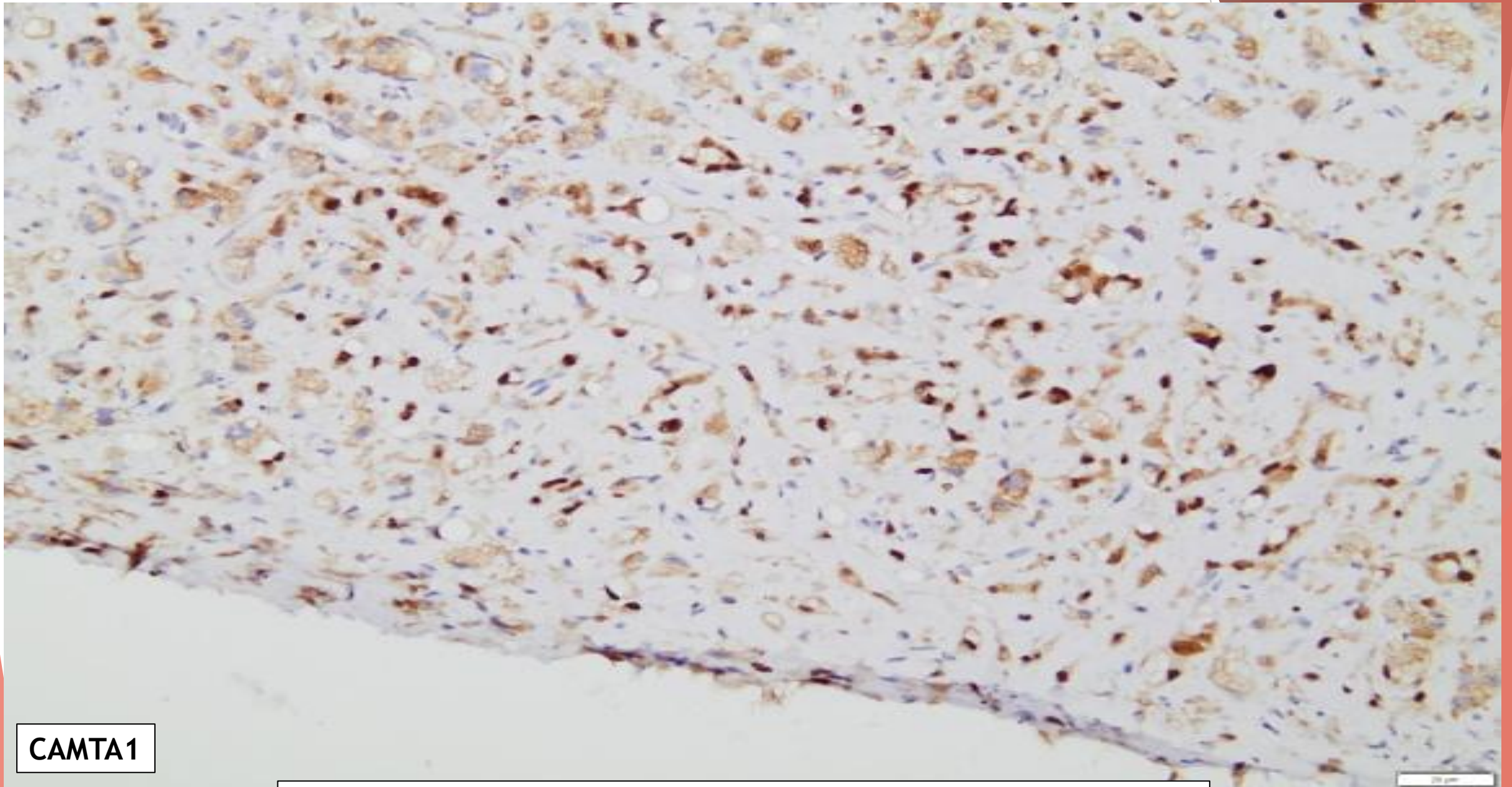
Διάχυτη θετικότητα για CD31

Περιστατικό #17



Διάχυτη θετικότητα για CD34

Περιστατικό #17



CAMTA1

Διάχυτη πυρηνική έκφραση CAMTA1

Περιστατικό #17



Απουσία έκφρασης HEP-PAR από τα νεοπλασματικά κύτταρα

Περιστατικό #17

Διάγνωση: ΕΗΕ ήπατος

- Δεξιά ημι-ηπατεκτομή

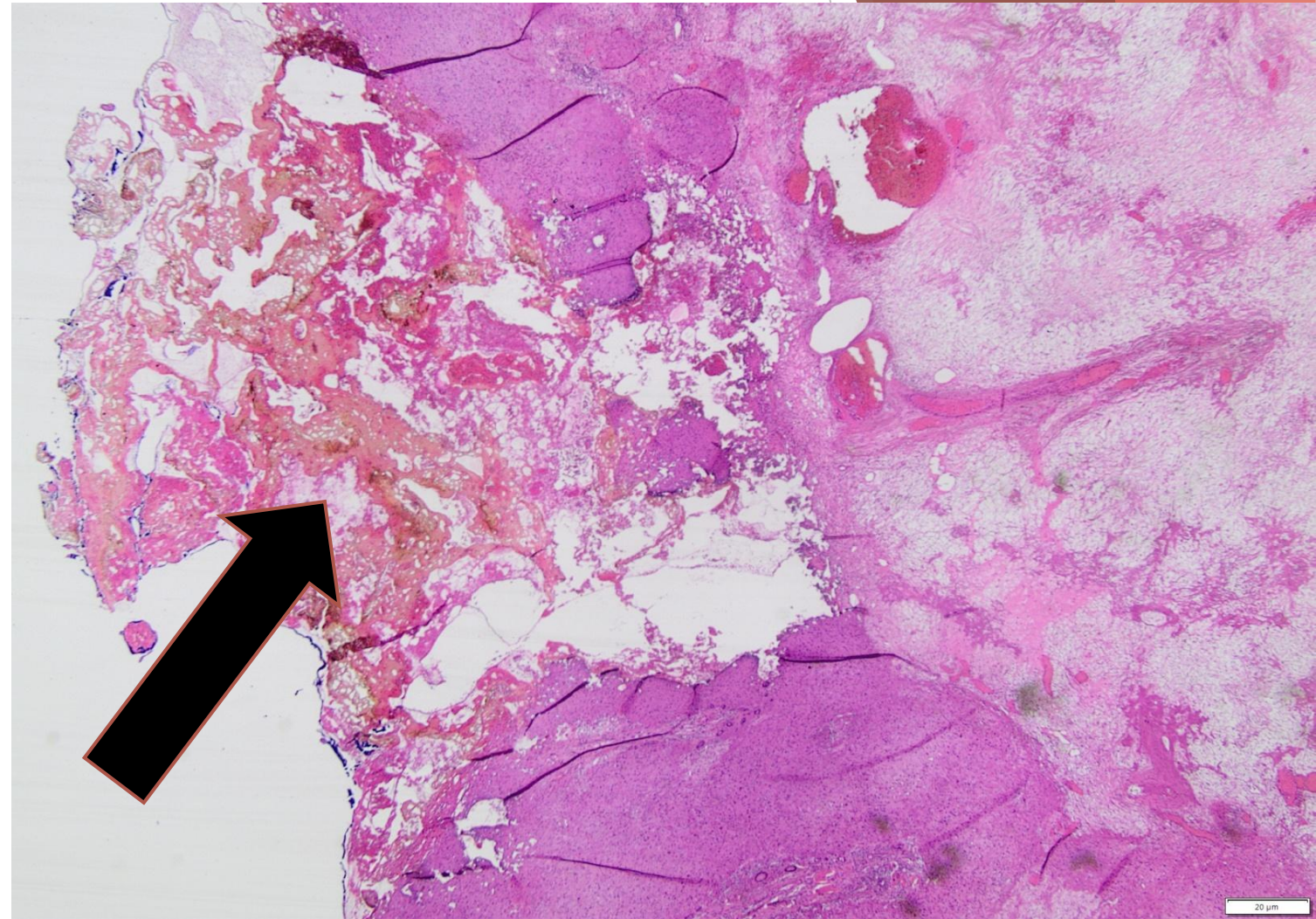
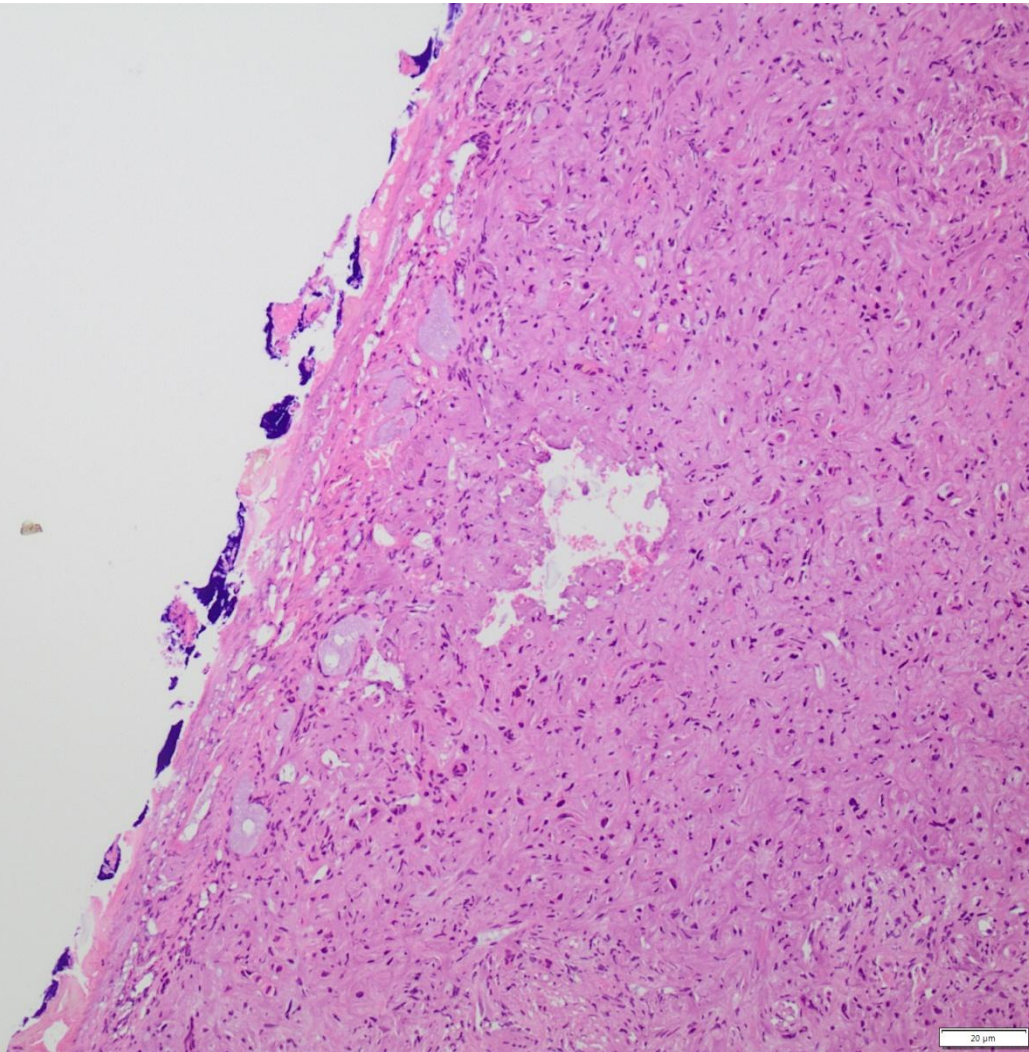
Πολλαπλά φαιά οζίδια
διαμέτρου έως 4εκ





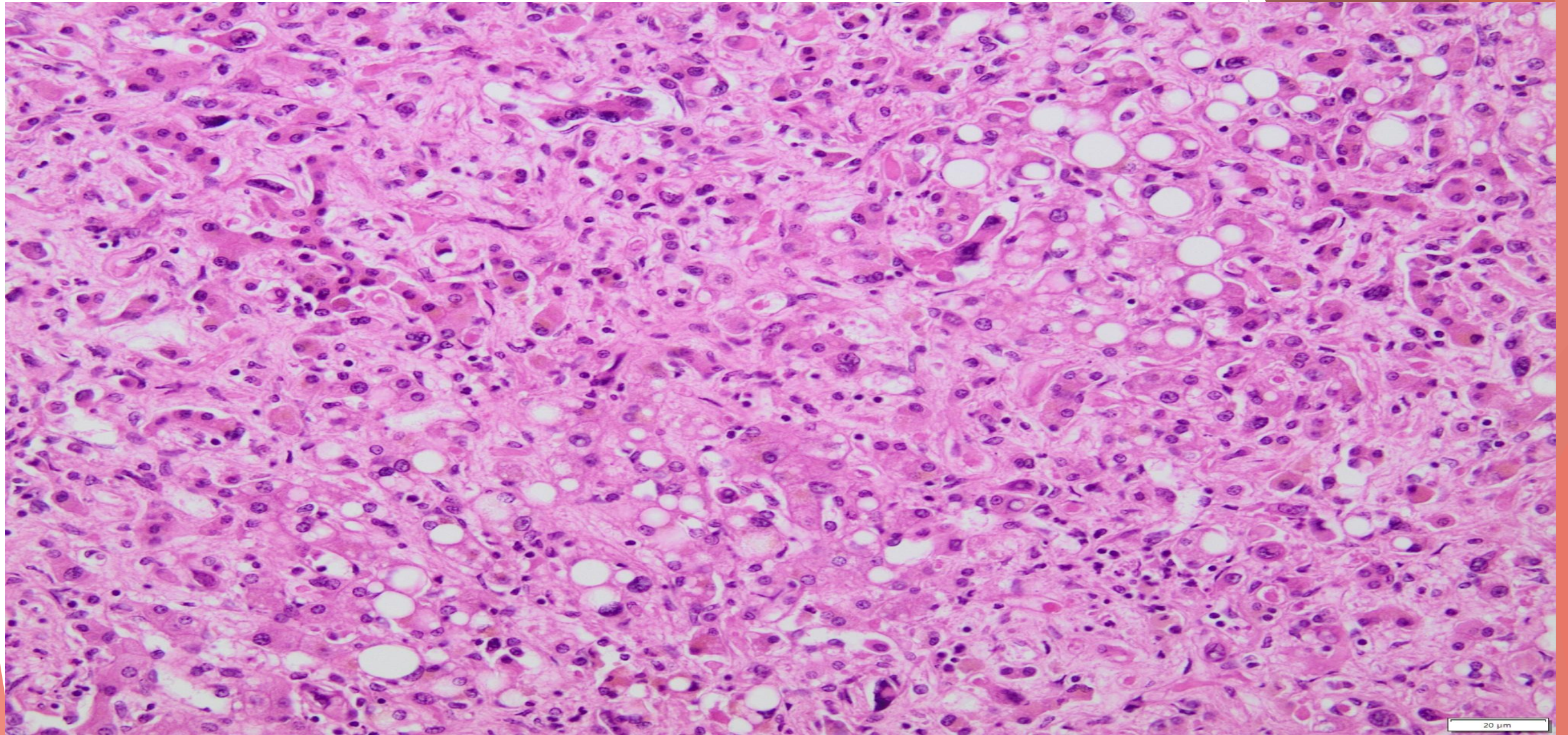
Εισολκή κάψας

Περιστατικό #17



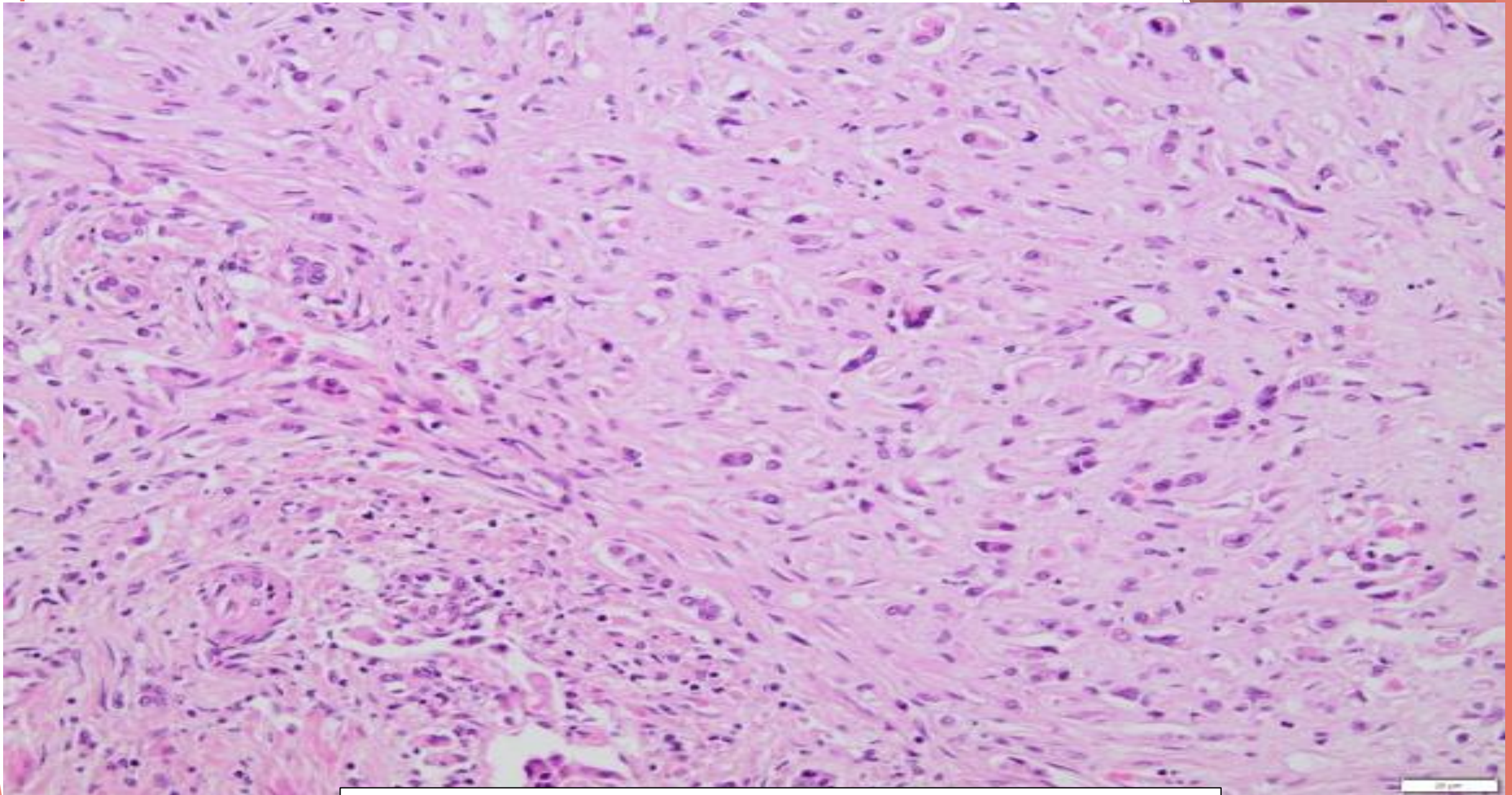
Επέκταση νεοπλασματικών κυττάρων εντός της ηπατικής κάψας προκαλώντας εισολκή (Arrow)

Περιστατικό #17



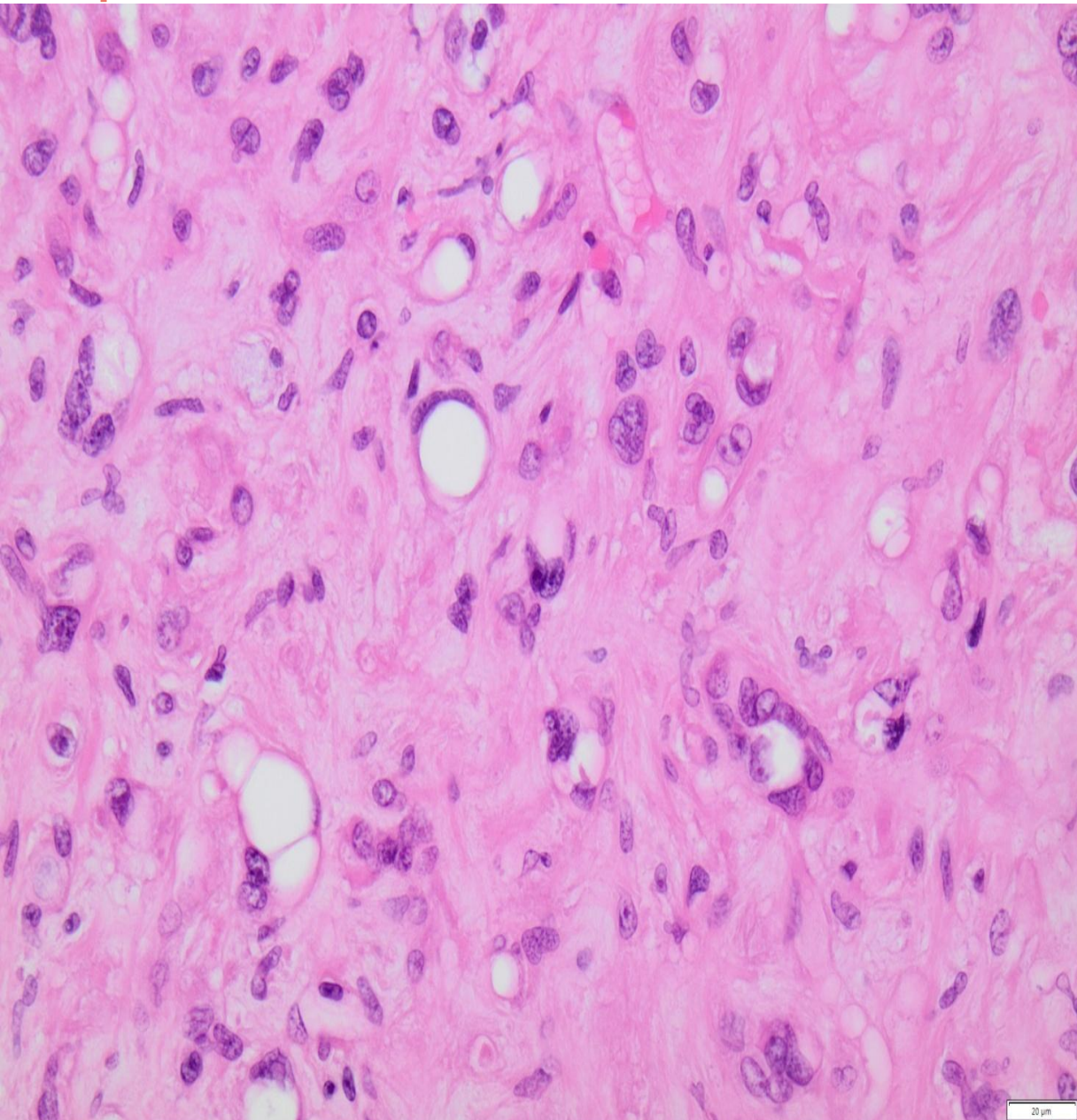
Νεοπλασματικά κύτταρα διηθούν το ηπατικό παρέγχυμα προκαλώντας ατροφία των ηπατικών δοκίδων

Περιστατικό #17

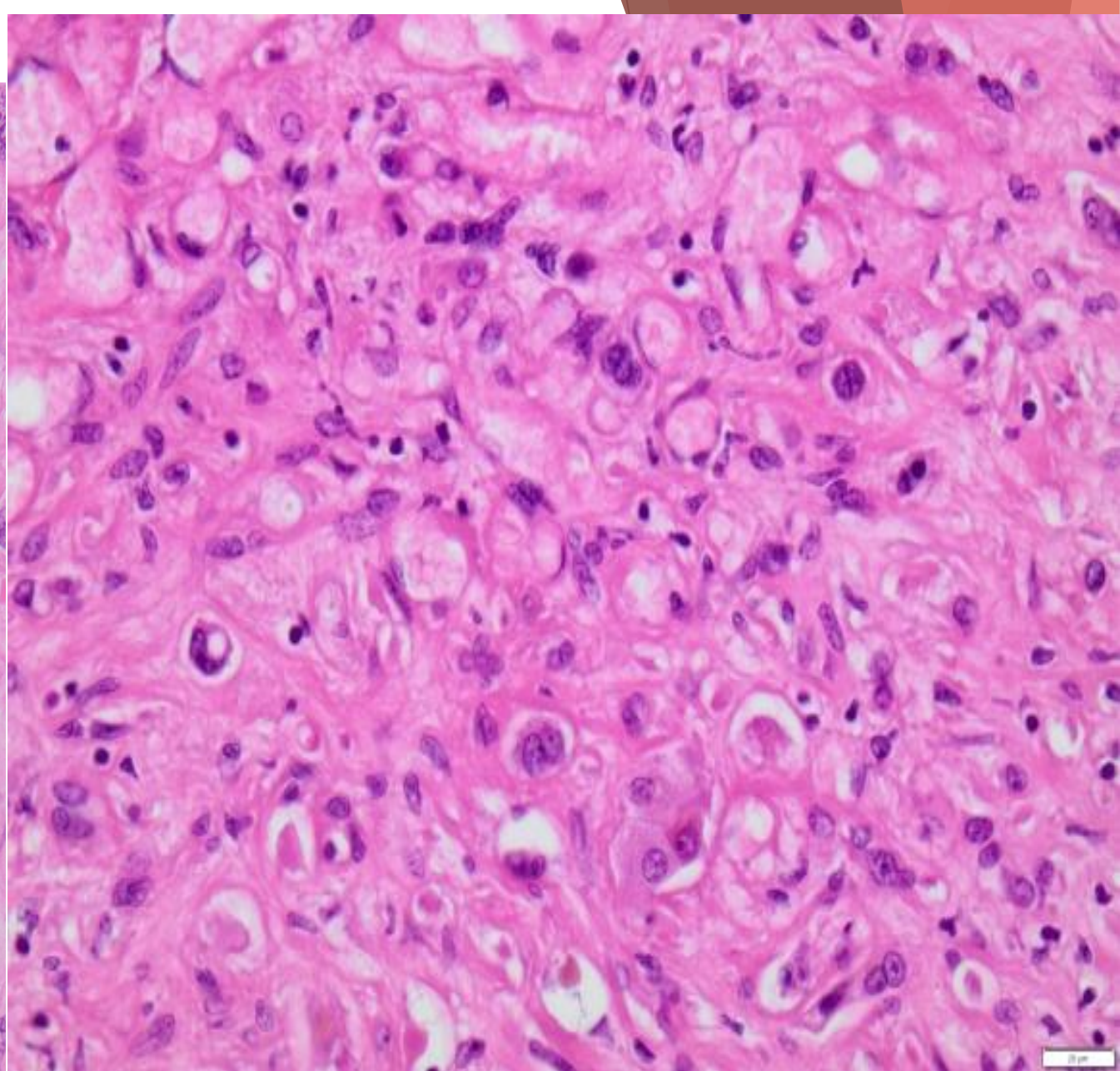


Μυξοϋαλοειδές στρώμα με “χονδροειδή” εμφάνιση

Περιστατικό #17

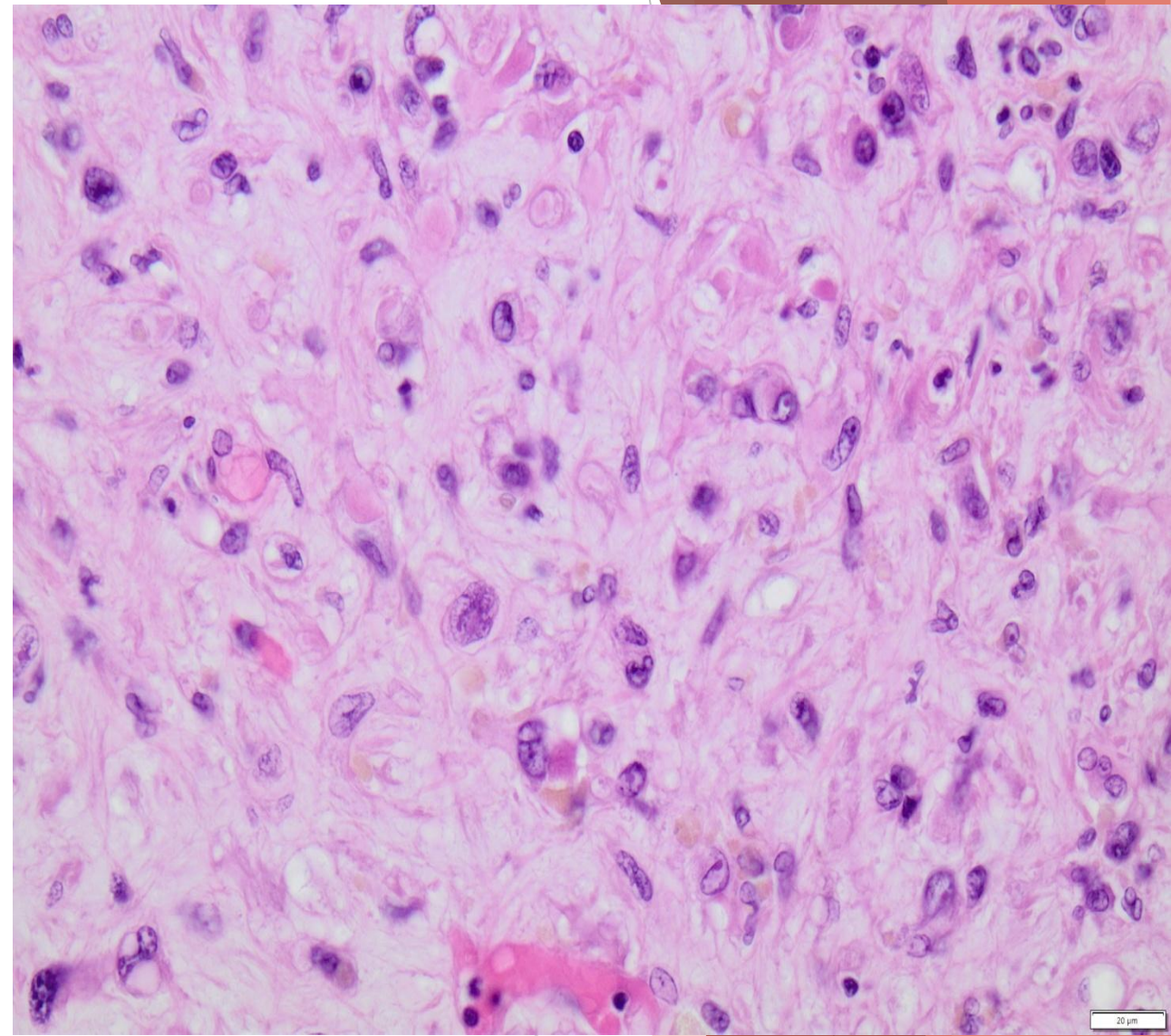
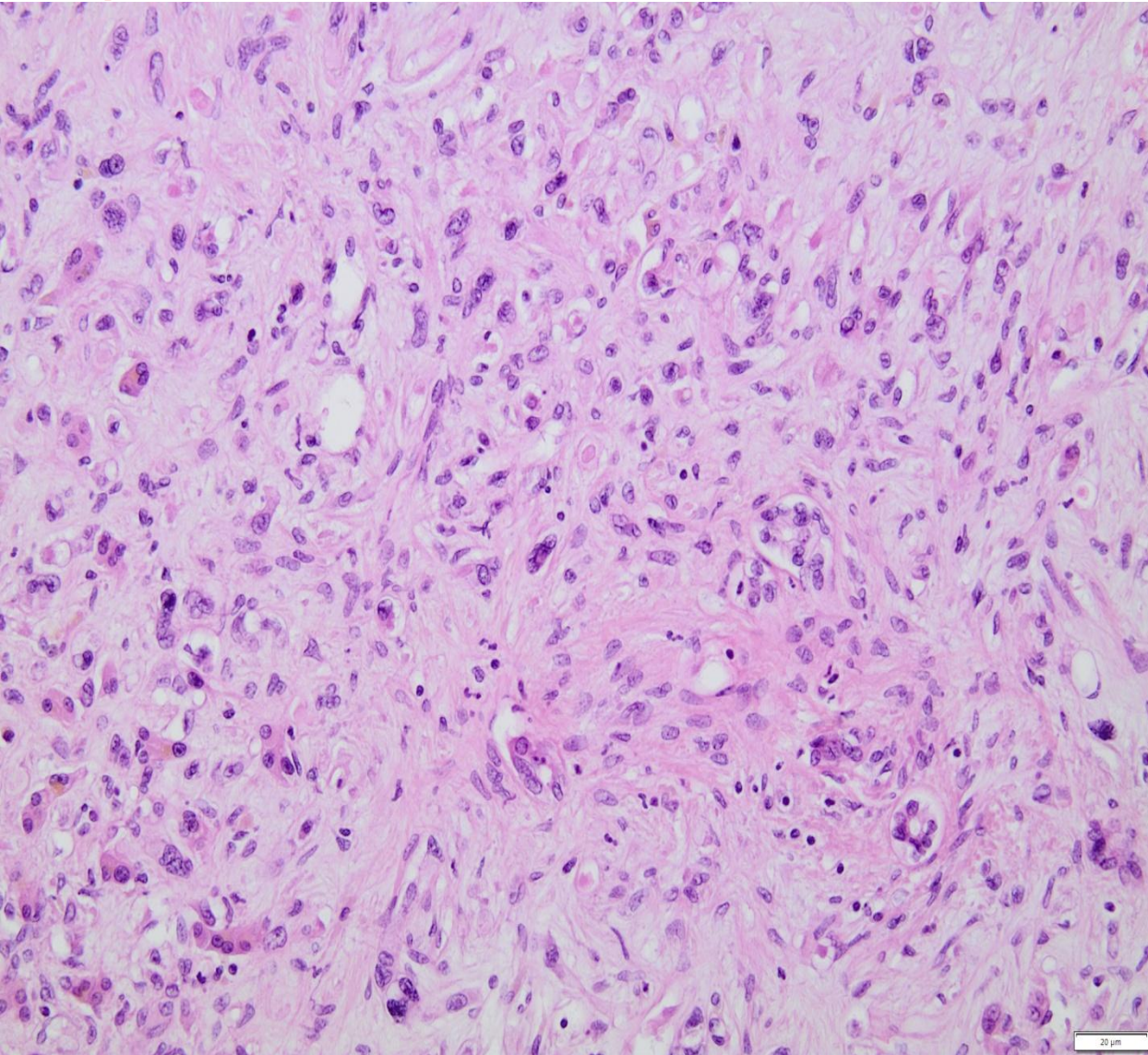


Κυτταροπλασματικά κενोटόπια ποικίλου μεγέθους



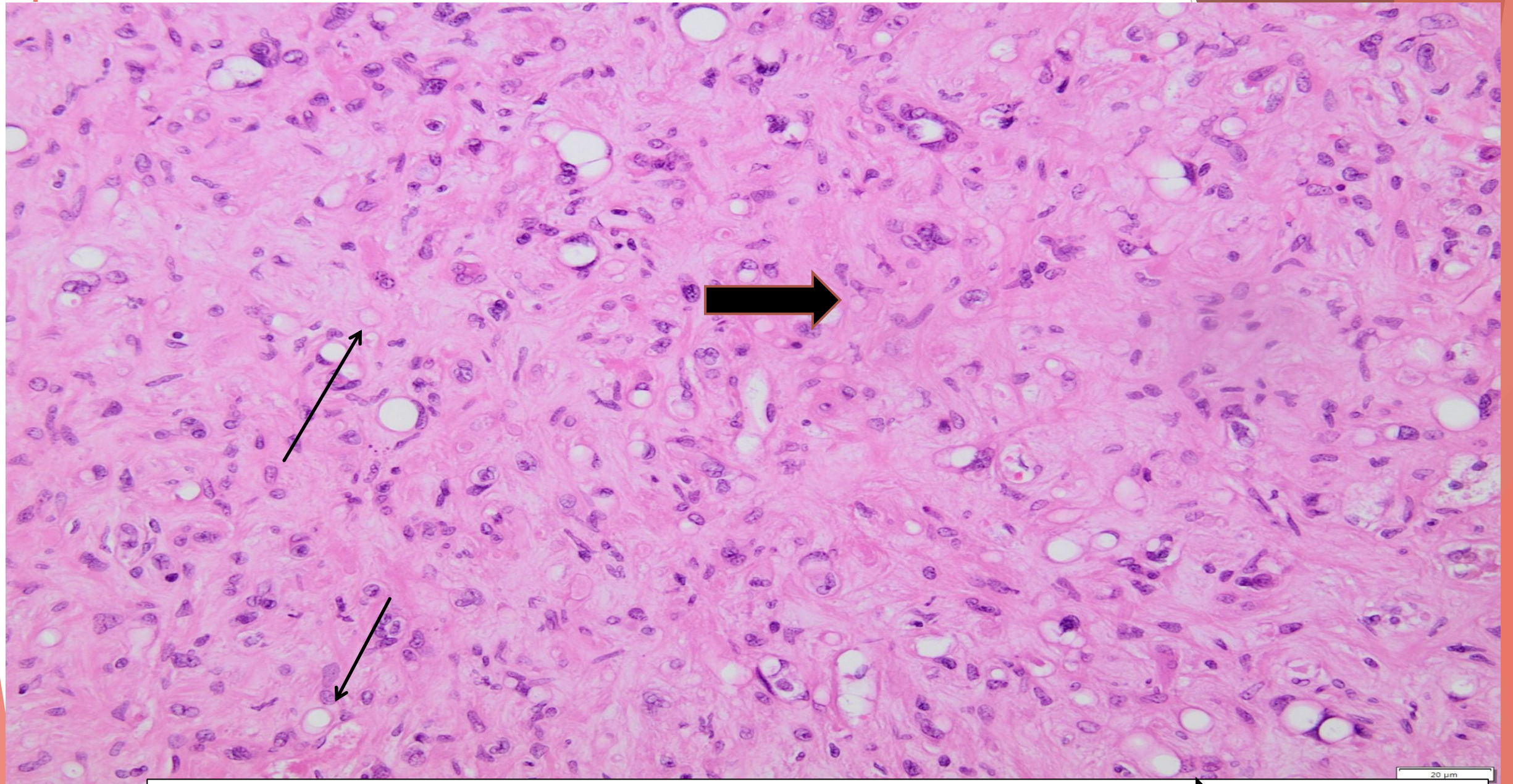
Νεοπλασματικά κύτταρα με ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα και κενोटόπια


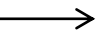
Περιστατικό #17



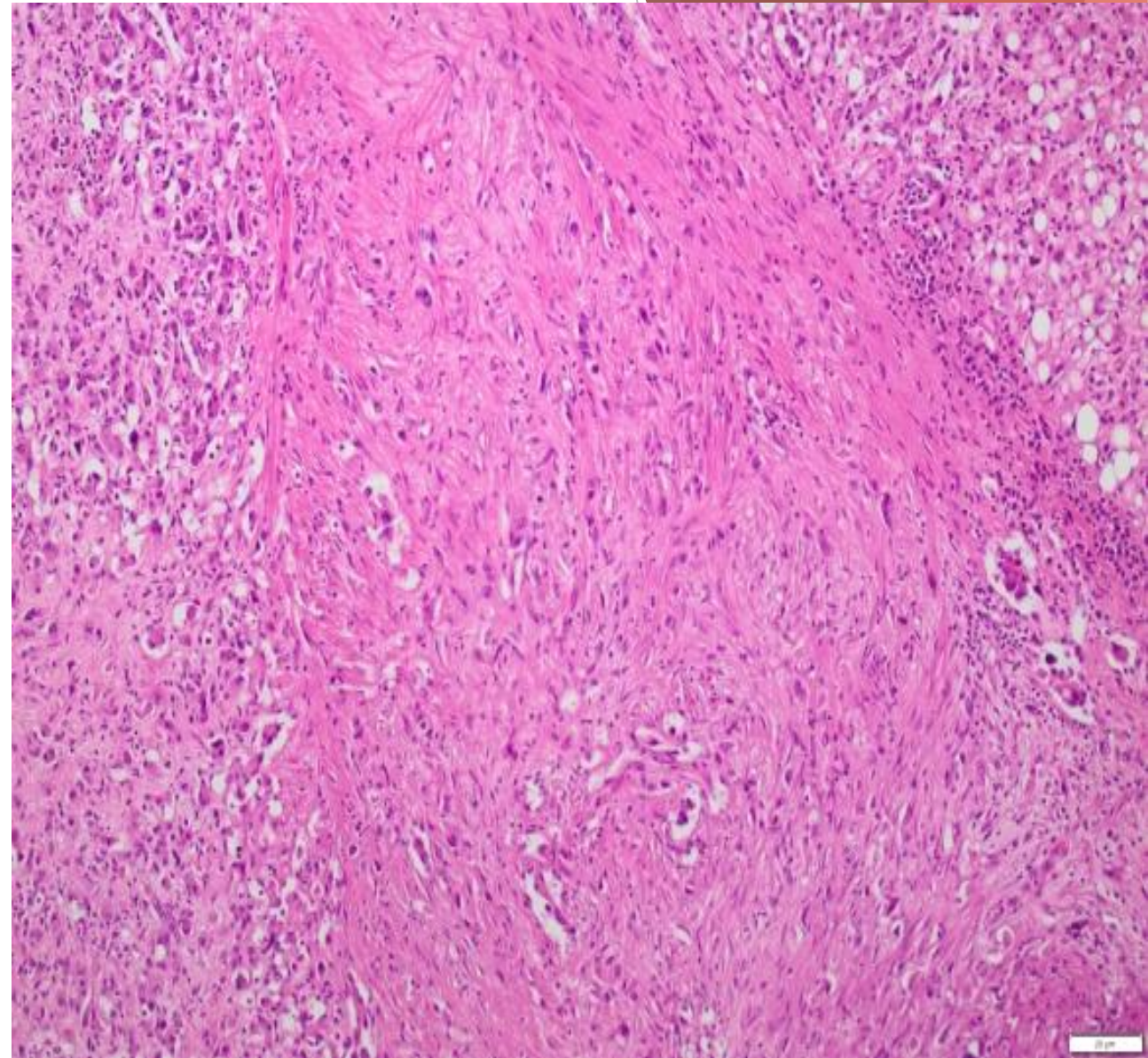
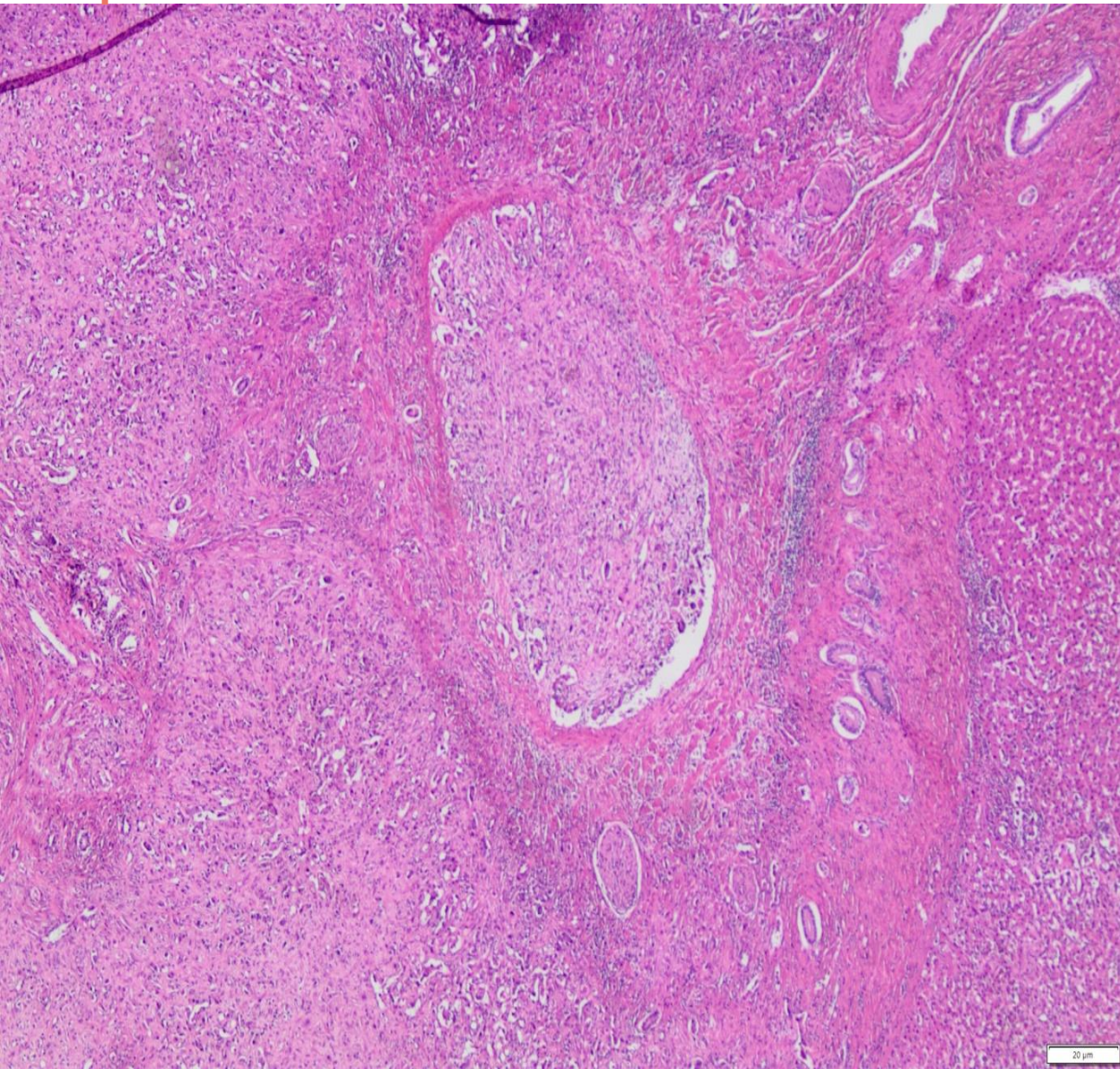
Νεοπλασματικά κύτταρα με ευμεγέθεις υπερχρωματικούς πυρήνες - Απουσία μιτώσεων

Περιστατικό #17



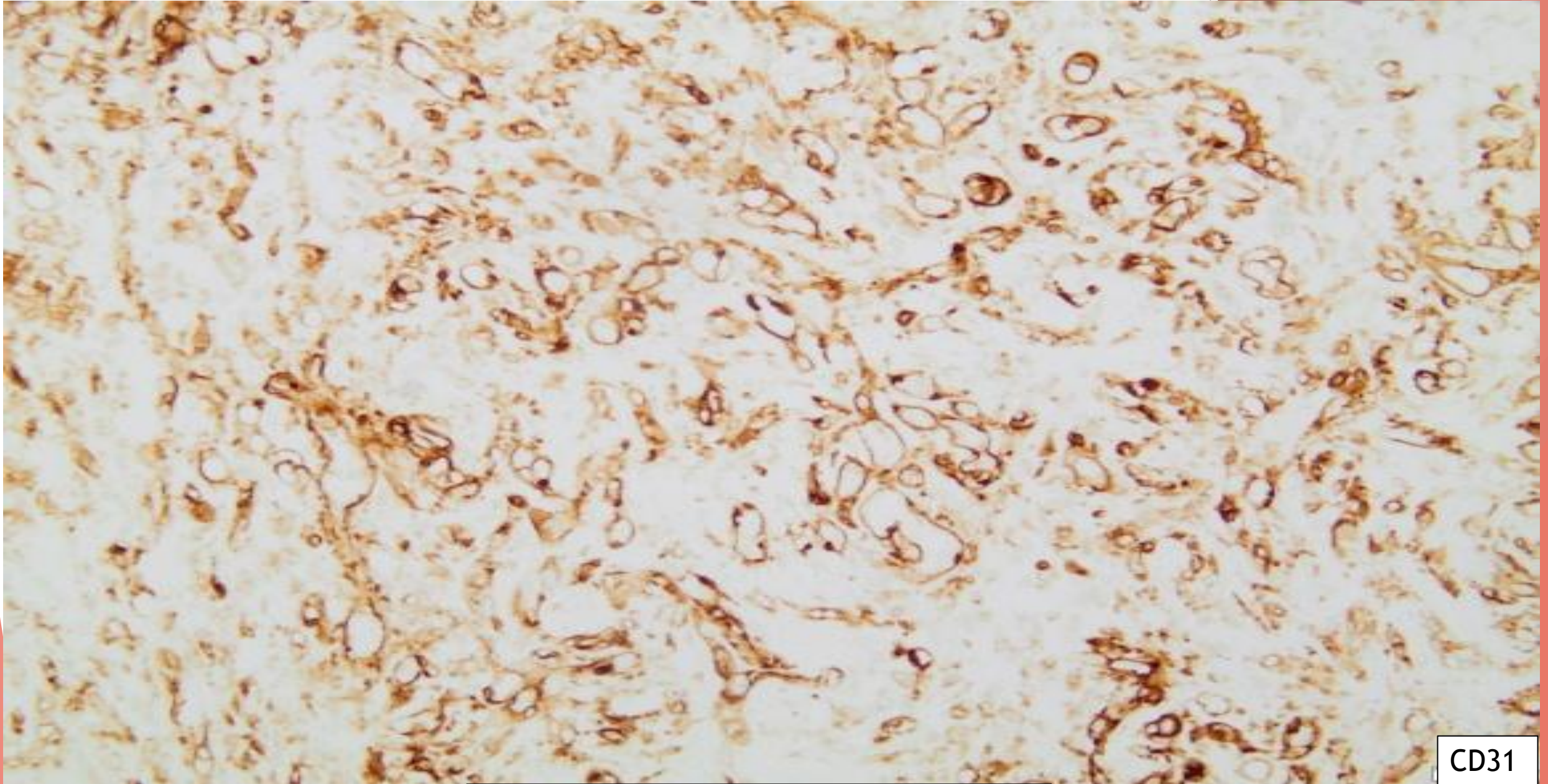
Κενοτοπίωδη νεοπλασματικά κύτταρα που θυμίζουν “signet rings” ()
Κενοτόπια εντός ινώδους σώματος ()

Περιστατικό #17



**Επέκταση νεοπλασματικών κυττάρων εντός του τοιχώματος
φλεβικών κλάδων συνοδό από απόφραξη του αυλού**

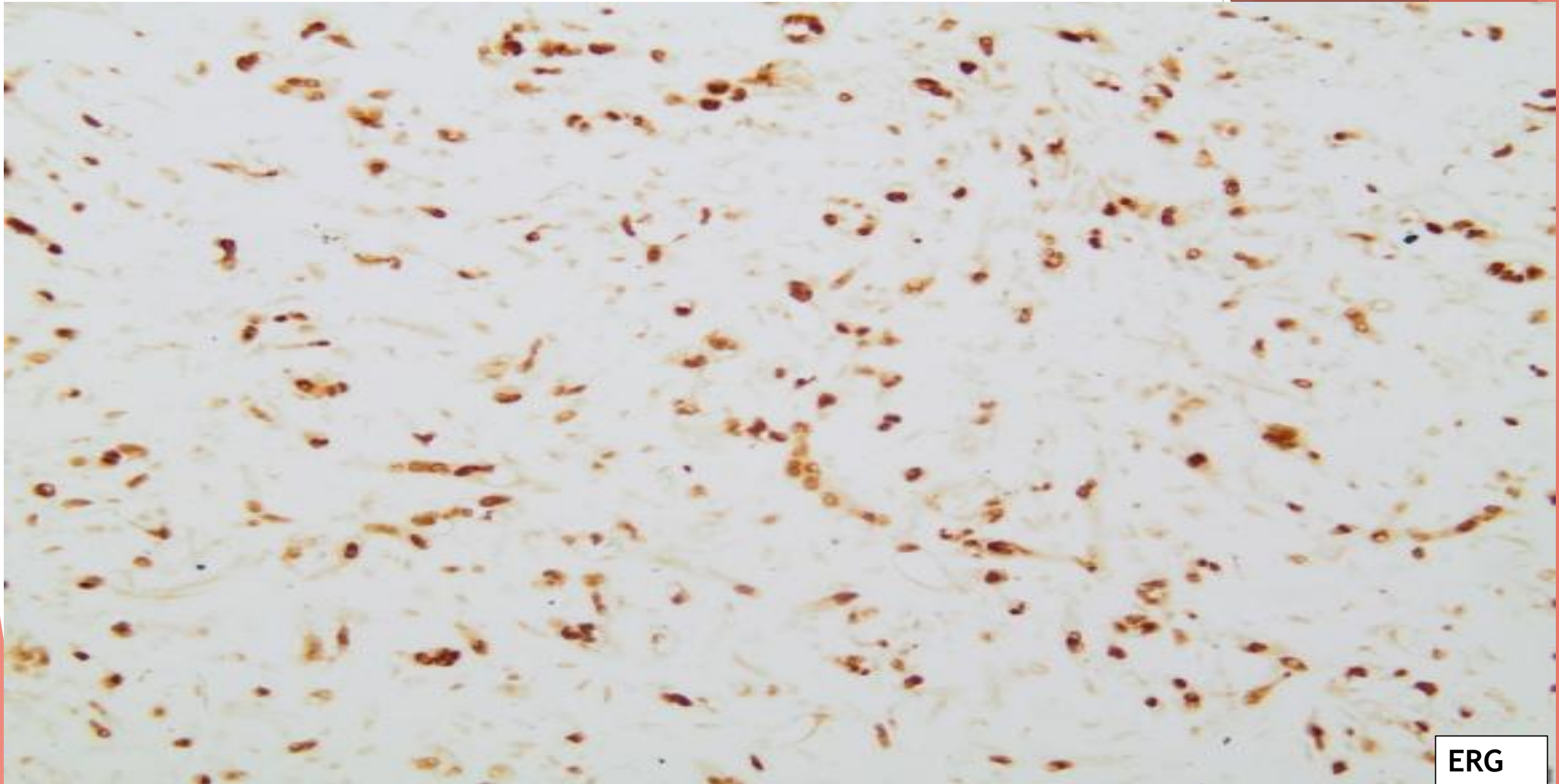
Περιστατικό #17



CD31

Διάχυτη έκφραση CD31

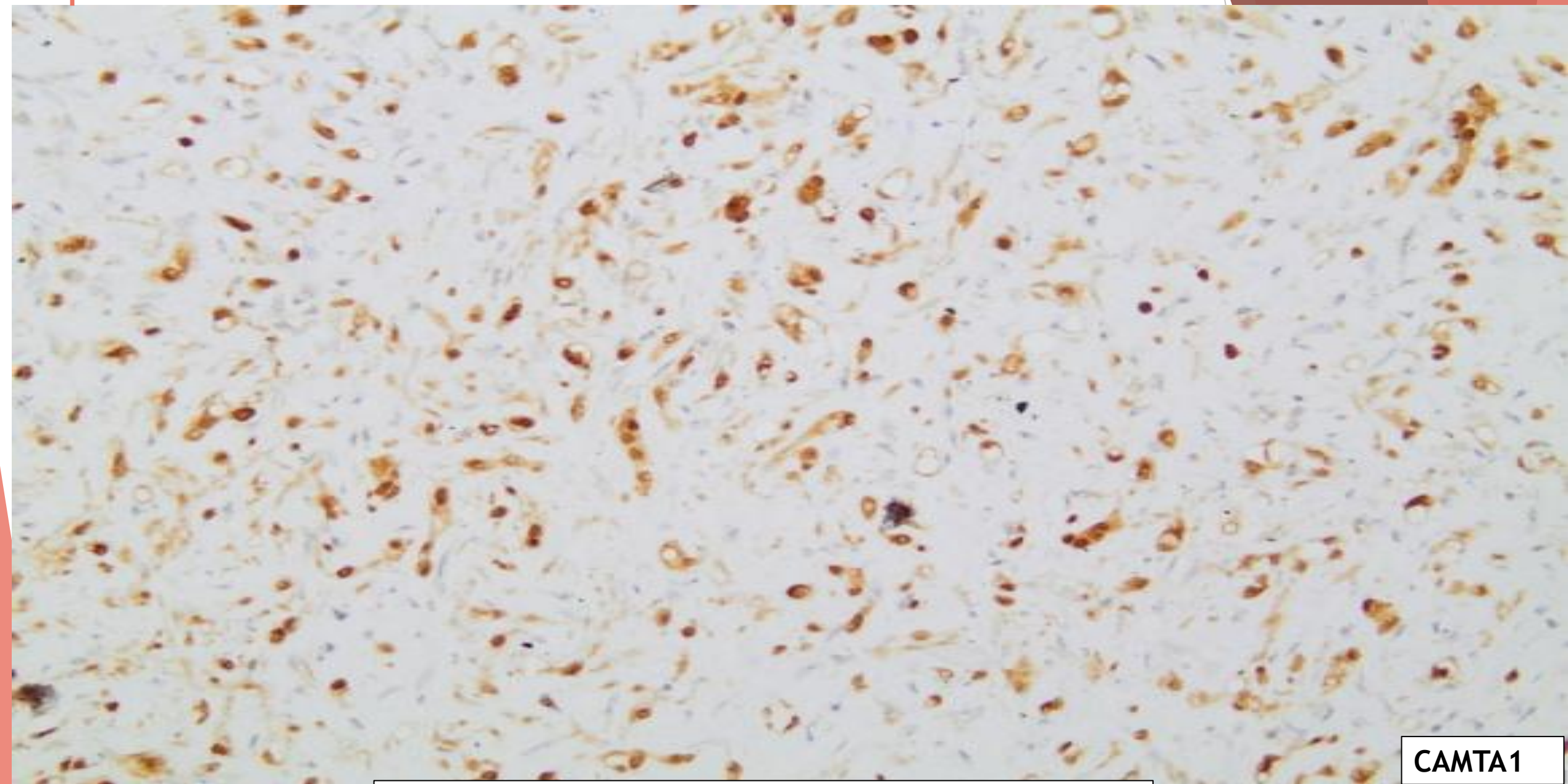
Περιστατικό #17



ERG

Διάχυτη πυρηνική έκφραση ERG

Περιστατικό #17



CAMTA1

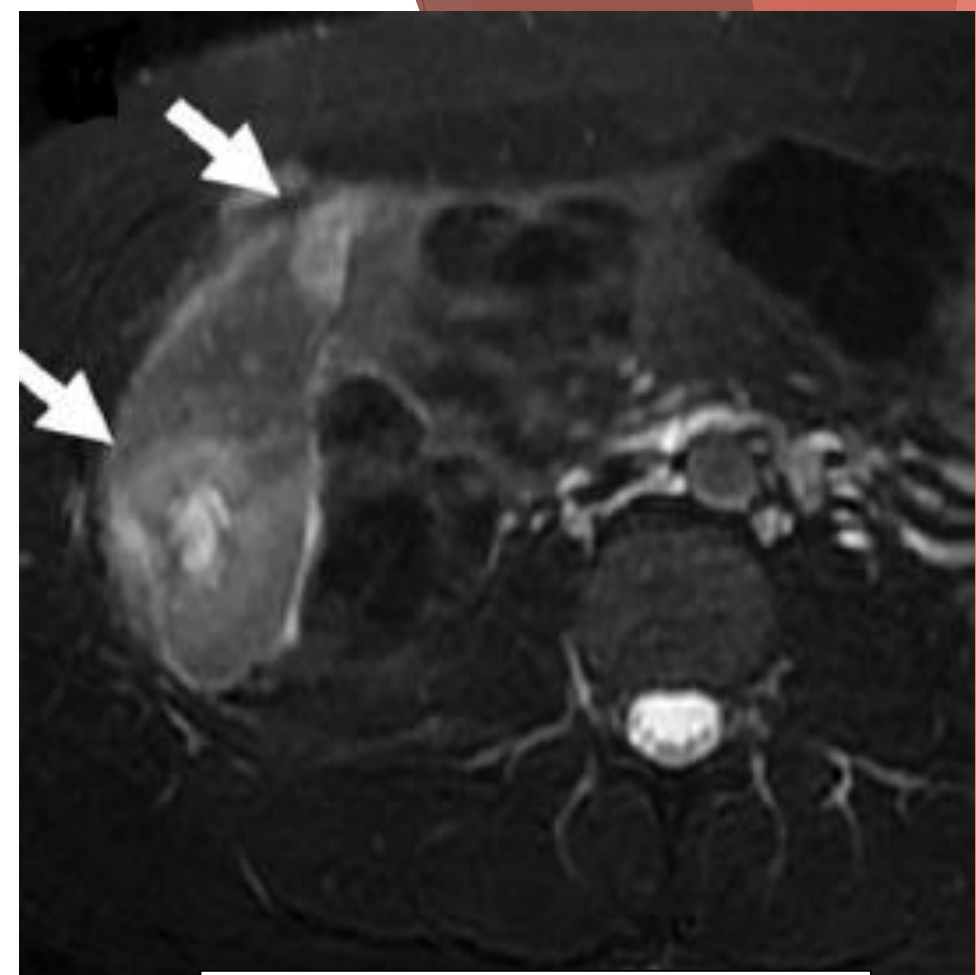
Διάχυτη πυρηνική έκφραση CAMTA1

Διάγνωση: Πολυεστιακή διήθηση ήπατος από ΕΗΕ

Κύρια σημεία:

- Ποικίλλουσα βιολογική συμπεριφορά, μη καθοριζόμενη από την ιστολογική εικόνα
- Συχνότητα απομακρυσμένων μεταστάσεων : 20-30%
- Χαρακτηριστικά απεικονιστικά ευρήματα: σημείο στόχου lollipop-εισολική κάψα
- Πρόγνωση πολύ καλύτερη σε σχέση με το αιμαγγειοσάρκωμα
- Πυρηνική έκφραση CAMTA-1 χρήσιμη για τη διάκριση ΕΗΕ και αγγειοσαρκώματος

✓ **Μόνον 4% των αγγειοσαρκωμάτων είναι CAMTA-1 +**



Σημείο “στόχου”: Δύο ή τρεις κεντρικές στιβάδες υψηλής έντασης σήματος και στιβάδων ενδιάμεσης ή χαμηλής έντασης σήματος στην περιφέρεια

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ