

Νεοπλάσματα ελύτρων περιφερικών νεύρων και λιπώδους ιστού

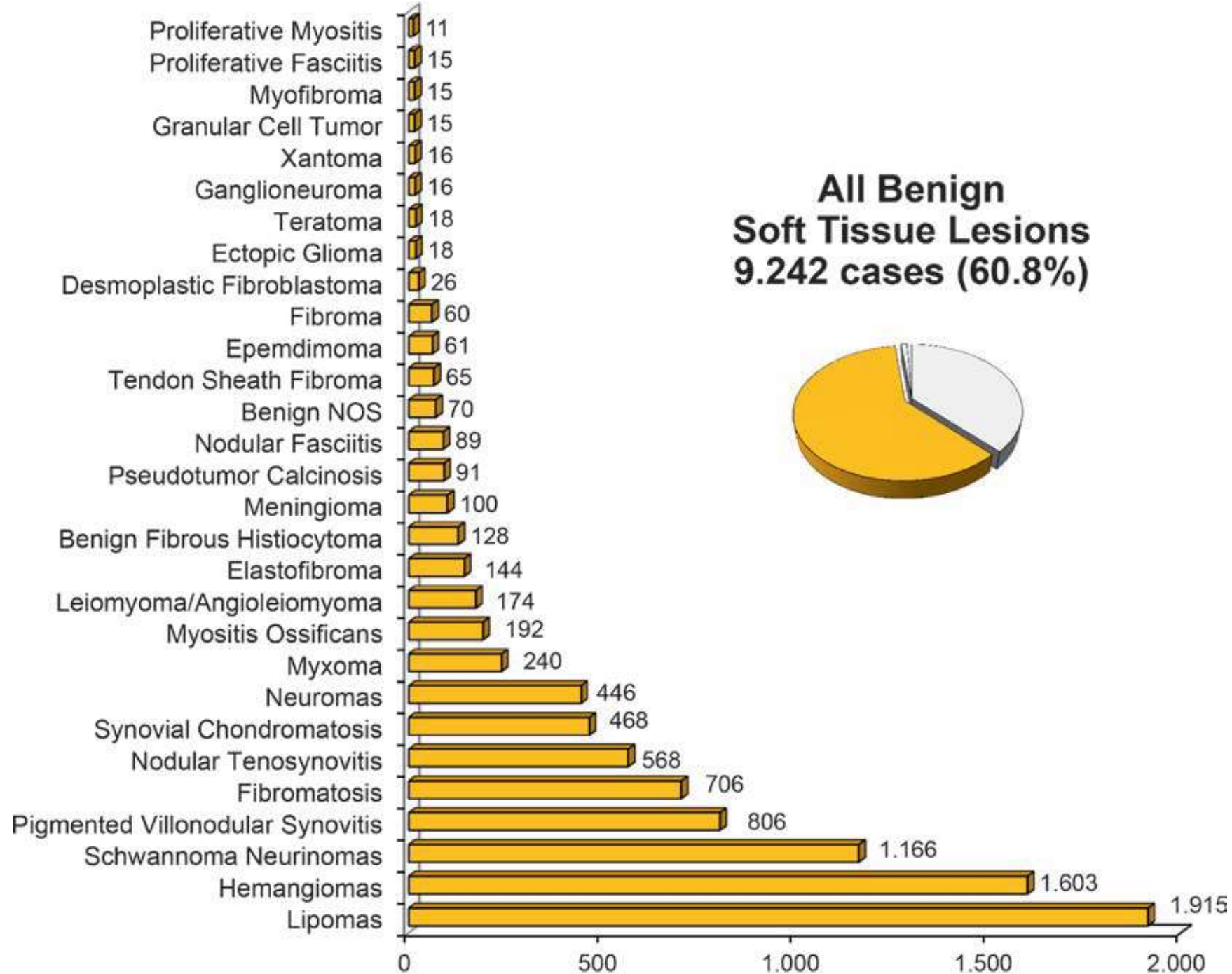
Σωτήρης Σωτηρίου

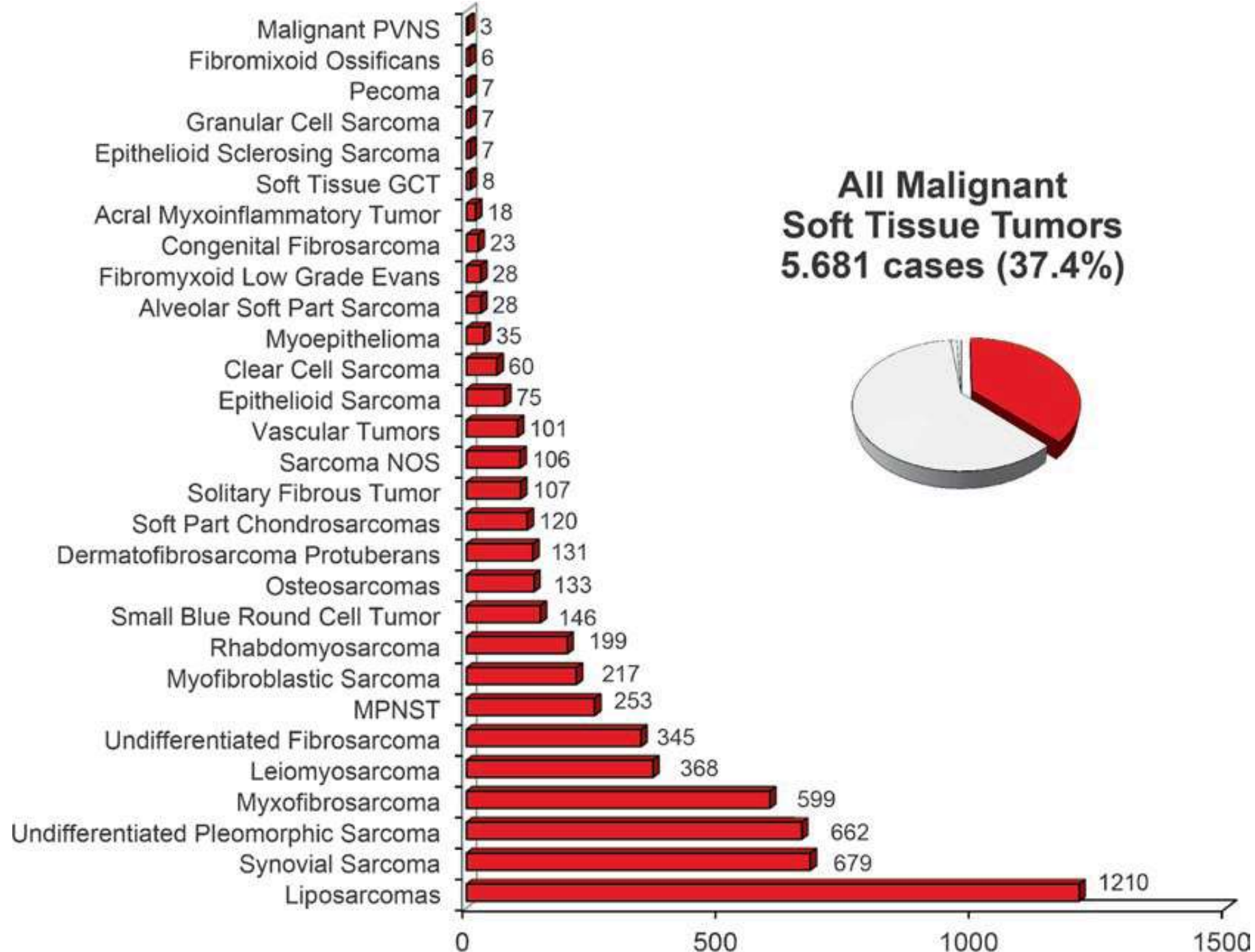
Παθολογοανατόμος, Β' επιμελητής

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης (ΑΧΕΠΑ)

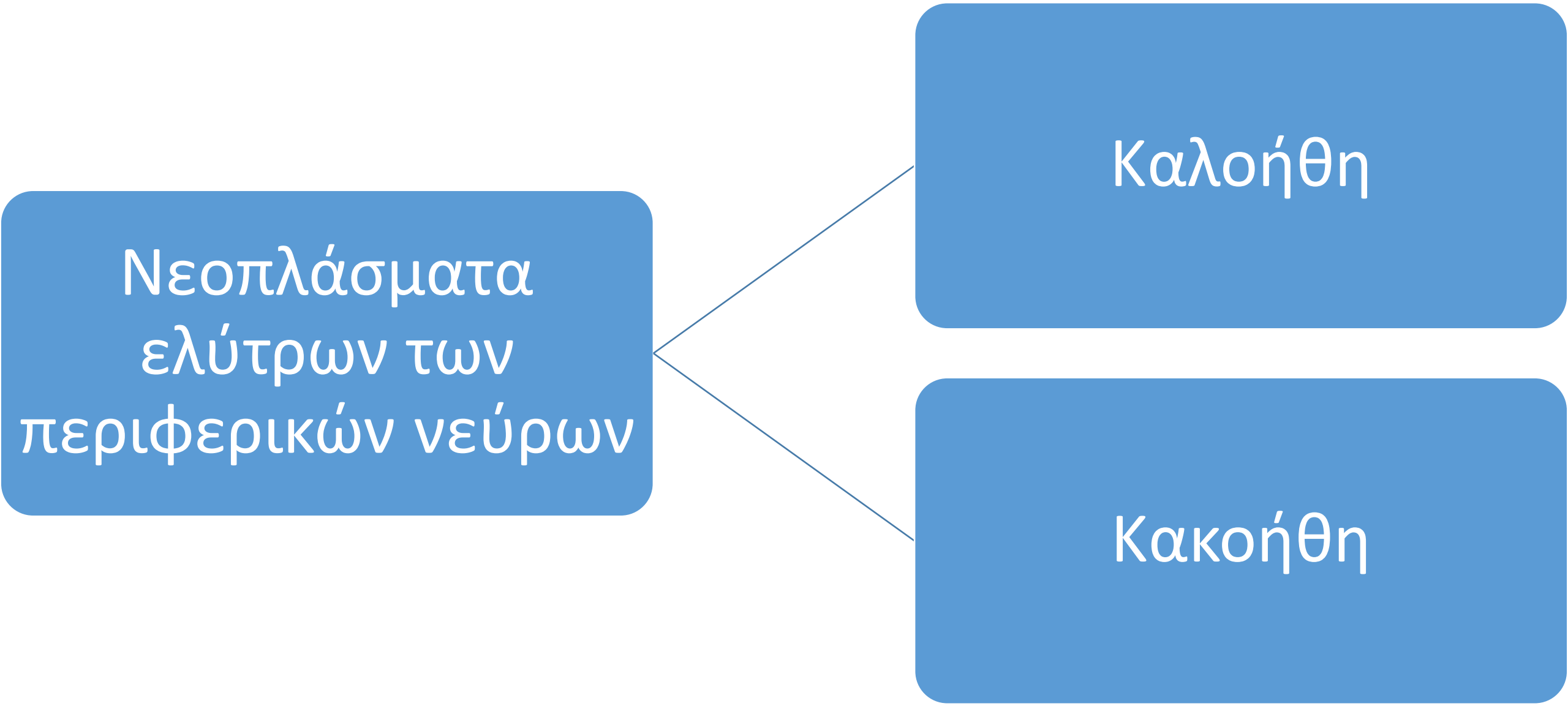
Περιεχόμενα

- Βασικές πληροφορίες για τα νεοπλάσματα των ελύτρων των περιφερικών νεύρων και του λιπώδους ιστού
- Ανασκόπηση των κυριότερων οντοτήτων





Νεοπλάσματα
ελύτρων των
περιφερικών νεύρων



```
graph LR; A[Νεοπλάσματα ελύτρων των περιφερικών νεύρων] --> B[Καλοήθη]; A --> C[Κακοήθη]
```

Καλοήθη

Κακοήθη

Νεοπλάσματα των ελύτρων των περιφερικών νεύρων	
Καλοήθη	Κακοήθη
- Neurofibroma NOS (ICD-O: 9540/0) - Neurofibroma with atypia/Ancient neurofibroma - Cellular neurofibroma - Atypical neurofibroma (AN)/Atypical Neurofibromatous Neoplasm of Uncertain Biologic Potential (ANNUBP) - Plexiform neurofibroma (ICD-O: 9550/0) - Schwannoma NOS (ICD-O: 9560/0) - Ancient schwannoma - Cellular schwannoma - Plexiform schwannoma - Epithelioid schwannoma - Microcystic/reticular schwannoma - Perineurioma NOS (ICD-O: 9571/0) - Reticular perineurioma - Sclerosing perineurioma - Hybrid nerve sheath tumour (ICD-O: 9563/0) - Perineurioma/Schwannoma - Schwannoma/Neurofibroma - Perineurioma/Neurofibroma	- Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumour (MPNST) NOS (ICD-O: 9540/3) - Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumour (MPNST), epithelioid (ICD-O: 9542/3) - Malignant Melanotic Nerve Sheath Tumour (MMNST) (ICD-O: 9540/3) - Perineurioma, malignant (ICD-O: 9571/3)

Νεοπλάσματα των ελύτρων των περιφερικών νεύρων

Καλοήθη

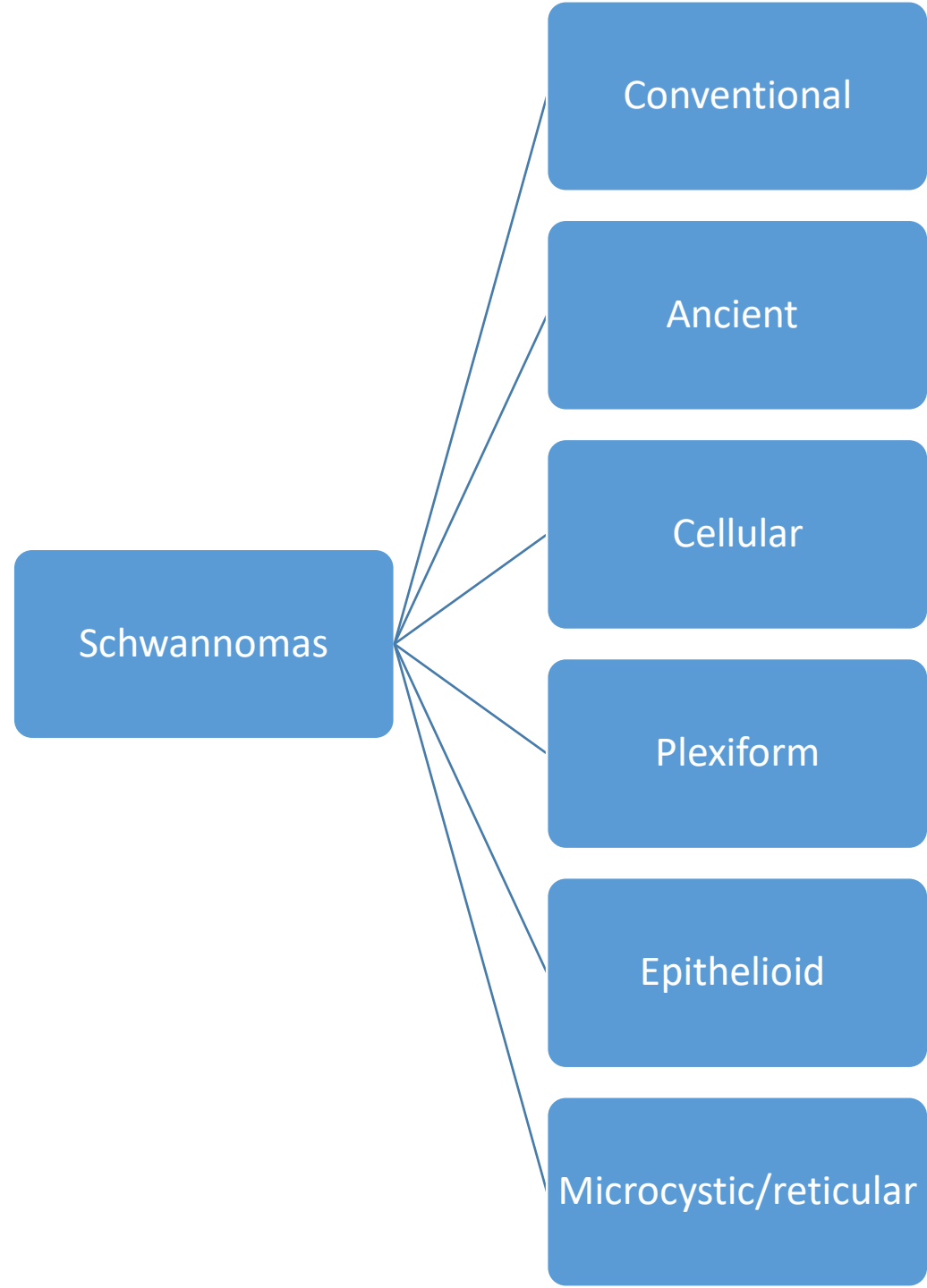
5. Granular cell tumour NOS (ICD-O: 9580/0)
6. Nerve sheath myxoma (ICD-O: 9562/0)
7. Solitary circumscribed neuroma (ICD-O: 9570/0)
 - Plexiform solitary circumscribed neuroma
8. Benign triton tumour / Neuromuscular choristoma

Κακοήθη

4. Granular cell tumour, malignant (ICD-O: 9580/3)

Επιδημιολογία

- Schwannoma NOS (ICD-O: 9560/0)
- Ενήλικες (4-6^η δεκαετία)
- Επιπολής ή εν τω βάθει θέσεις
- Κεφαλή/τράχηλος, άνω/κάτω άκρα, σπονδυλική στήλη
- <10 εκ.
- Σποραδικά (90%) – *NF2*-inactivating mutations and loss
- Πολλαπλά σβανώματα – στα πλαίσια νευρινωμάτωσης τύπου 2 (NF2) ή σβανωμάτωσης (Schwannomatosis)
- Σβανωμάτωση (Schwannomatosis) – *SMARCB1* or *LZTR1* inactivating mutations



Schwannoma NOS (ICD-O: 9560/0)

Μορφολογικά ευρήματα	• Εγκαψωμένο νεόπλασμα • Μονός κυτταρικός πληθυσμός: Κύτταρα Schwann • Περιοχές υψηλής κυτταροβρίθειας (Antoni A) – Verocay bodies • Περιοχές χαμηλής κυτταροβρίθειας (Antoni B) • Παχυτοιχωματικά αγγεία με υαλοειδοποιημένο τοίχωμα • Λεμφοκυτταρικές αθροίσεις κυρίως υποκαψικά • Απουσία κυτταρικής ατυπίας (εξαίρεση ancient schwannoma) • Απουσία νεκρώσεων (εξαίρεση ancient και cellular schwannoma)
Ανοσοϊστοχημικά ευρήματα	• SOX10, S-100: Εκτεταμένη και διάχυτη + • CD34: Απουσία δικτύου ινοβλαστικών κυττάρων (lattice-like) • NF: - • Ki-67/MIB-1: Χαμηλό (εξαίρεση cellular schwannoma) • p16: Διατήρηση • p53: - (εξαίρεση cellular schwannoma) • H3K27m3: Διατήρηση

Επιδημιολογία

- Perineurioma NOS (ICD-O: 9571/0)
- Σπάνιο νεόπλασμα
- Ενήλικες (4-6^η δεκαετία)
- Επιπολής ή εν τω βάθει θέσεις
- <5 εκ.

Perineurioma

```
graph LR; A[Perineurioma] --- B[Conventional]; A --- C[Microcystic/reticular]; A --- D[Sclerosing]
```

Conventional

Microcystic/reticular

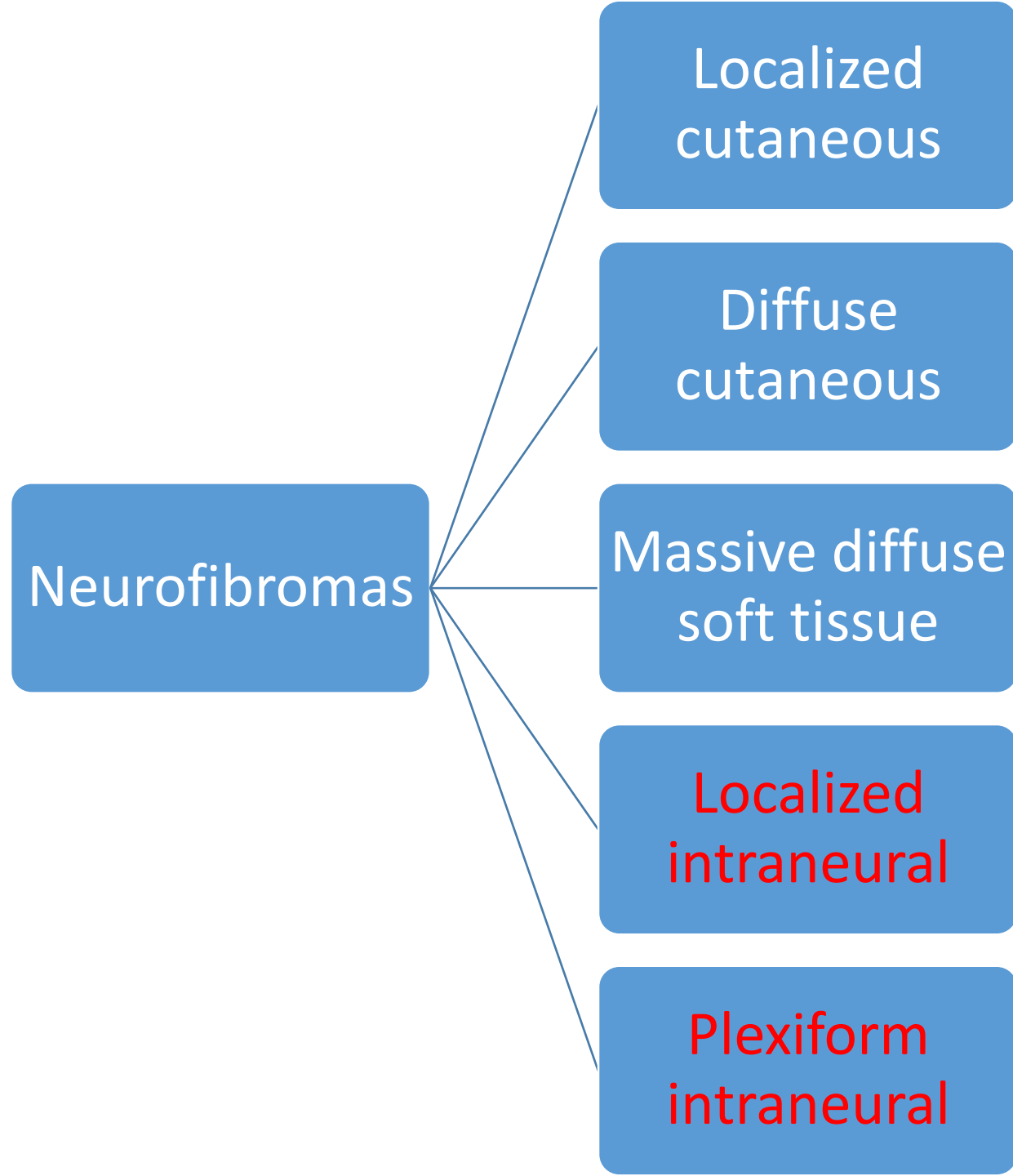
Sclerosing

Perineurioma (ICD-O: 9560/0)

Μορφολογικά ευρήματα	• Καλά περιγεγραμμένο, μη-εγκαψωμένο νεόπλασμα • Μονός κυτταρικός πληθυσμός: Περινευρικά κύτταρα • Δεσμιδωτό/Στροβυλοειδές πρότυπο ανάπτυξης • Λεπτοφυές κυτταρόπλασμα με επιμήκεις λεπτοφυείς κυτταροπλασματικές προσεκβολές στα δύο άκρα • Απουσία κυτταρικής ατυπίας • Απουσία νεκρώσεων
Ανοσοϊστοχημικά ευρήματα	• EMA, GLUT-1, Claudin-4: + • CD34: +/- • SOX10, S-100: - • CD34: Απουσία δικτύου ινοβλαστικών κυττάρων (lattice-like) • NF: - • Ki-67/MIB-1: Χαμηλό • p16: Διατήρηση • p53: - • H3K27m3: Διατήρηση

Επιδημιολογία/Παθογένεια

- Neurofibroma NOS (ICD-O: 9540/0)
- Σποραδικά (90%) – *NF1*-inactivating mutations and loss
- Συνδρομικά στα πλαίσια Νευρινωμάτωσης τύπου 1 (NF1)
- NF1 patients (9–13% develop MPNST)



1	Six or more café au lait macules over 5mm in greatest diameter in prepubertal individuals, and over 15mm in the greatest diameter in postpubertal individuals.
2	Two or more neurofibromas of any type, or one plexiform neurofibroma.
3	Freckling in the axillary or inguinal regions.
4	Optic glioma.
5	Two or more Lisch nodules (iris hamartomas).
6	A distinctive osseous lesion, such as sphenoid dysplasia or thinning of long bone cortex, with or without pseudarthrosis.
7	A first-degree relative (parent, sibling or offspring) with NF1 by the above criteria.

Table 1. Diagnostic criteria for NF1.* Confirmed when two or more of the described features are present.

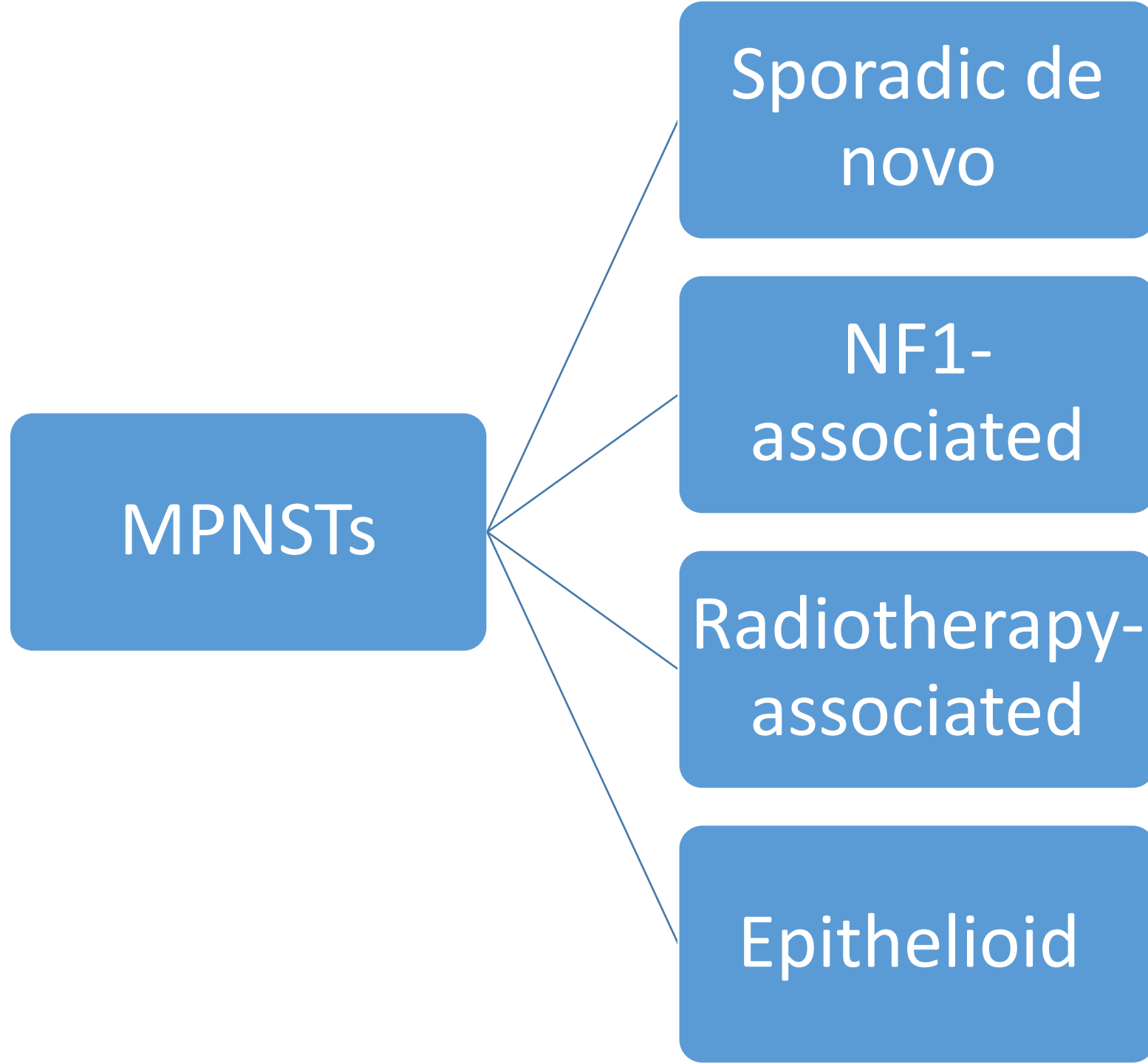
*NIH Criteria. Neurofibromatosis: Conference Statement. Arch Neurol. 1988;45 (5):575–578. doi:10.1001/archneur.1988.00520290115023

Επιδημιολογία/Παθογένεια

- Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST) (ICD-O: 9540/3)
- Ενήλικες (3-6^η δεκαετία)
- NF1 patients (9–13% develop MPNST)
- 1/4-1/2 (in the setting of NF1)
- 5-10% of soft tissue sarcomas
- Inactivating mutations of *NF1*
- Inactivating mutations of *CDKN2A*, *p53*, *RB1*
- Inactivating mutations of PRC2 complex (*EED* and *SUZ12*)

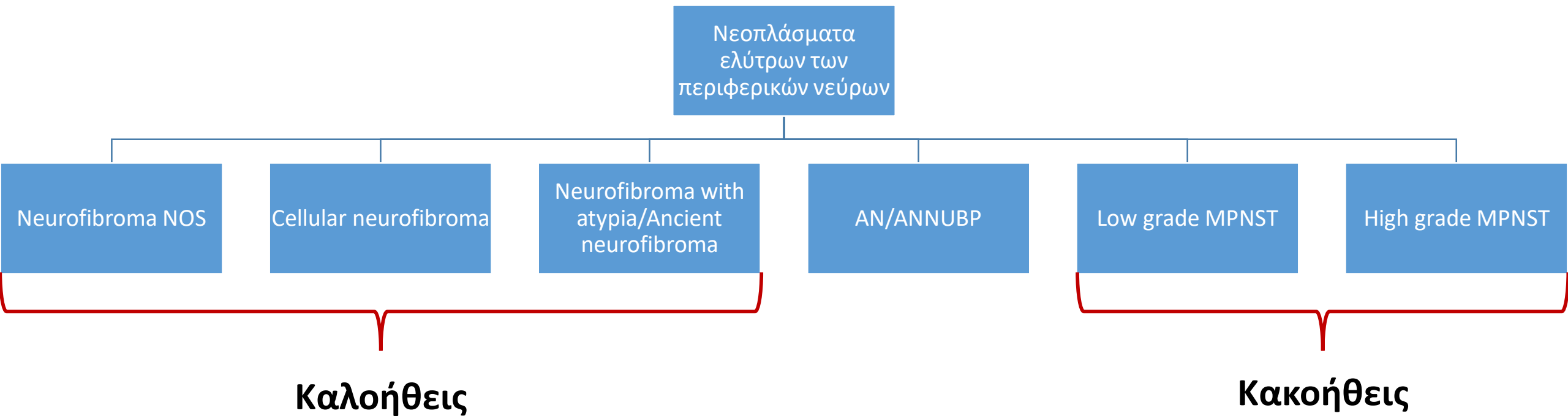
Επιδημιολογία/Παθογένεια

- Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumour (MPNST), epithelioid (ICD-O: 9542/3)
- *SMARCB1* inactivating mutations



Neurofibroma NOS (ICD-O: 9540/0)

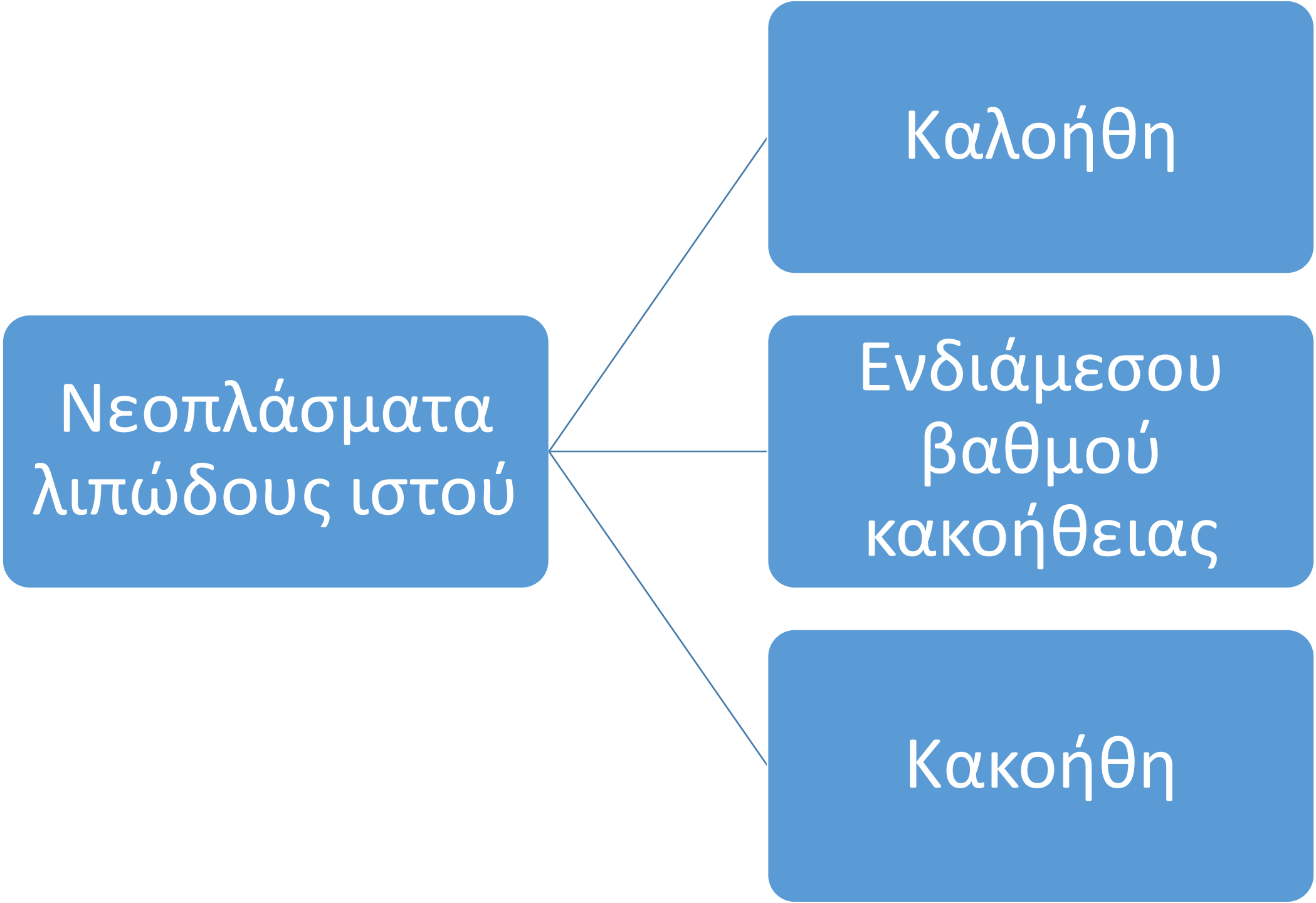
Μορφολογικά ευρήματα	• Μη εγκαψωμένο νεόπλασμα • Μικτός κυτταρικός πληθυσμός: Κύτταρα Schwann, περινευρικά κύτταρα, ινοβλάστες • Χαμηλή κυτταροβρίθεια • Μυξοειδές υπόστρωμα • Ινώδες υπόστρωμα (ποικίλου μεγέθους και πάχους κολλαγόνες ίνες) • Μαστοκύτταρα • Απουσία νεκρώσεων
Ανοσοϊστοχημικά ευρήματα	• SOX10, S-100: Εκτεταμένη αλλά όχι διάχυτη + • CD34: Δίκτυο ινοβλαστικών κυττάρων (lattice-like) • EMA, GLUT-1: Περινευρικά κύτταρα • p16: Συνήθως διατήρηση • p53: - • Ki-67/MIB-1: Χαμηλό • H3K27m3: Διατήρηση • NF: Εγκλωβισμένοι νευράξονες (κυρίως ενδονευρικό)



Οντότητες/Ευρήματα	Cellular neurofibroma	Neurofibroma with atypia/Ancient neurofibroma
Μορφολογικά ευρήματα	- Μορφολογικά ευρήματα Neurofibroma NOS - Απουσία κυτταρολογικής ατυπίας <1 μιτώσεις/50 HPFs - Διατήρηση αρχιτεκτονικού προτύπου νευρινώματος - Απουσία νεκρώσεων - Αυξημένη κυτταροβρίθεια	- Μορφολογικά ευρήματα Neurofibroma NOS - Απουσία κυτταροβρίθειας <1 μιτώσεις/50 HPFs - Διατήρηση αρχιτεκτονικού προτύπου νευρινώματος - Απουσία νεκρώσεων - Μεμονωμένα άτυπα κύτταρα
Ανοσοϊστοχημικά ευρήματα	- SOX10, S-100: Εκτεταμένη αλλά όχι διάχυτη + - CD34: Δίκτυο ινοβλαστικών κυττάρων (lattice-like) - p16: Συνήθως διατήρηση - p53: - - Ki-67/MIB-1: Χαμηλό - H3K27m3: Διατήρηση	- SOX10, S-100: Εκτεταμένη αλλά όχι διάχυτη + - CD34: Δίκτυο ινοβλαστικών κυττάρων (lattice-like) - p16: Συνήθως διατήρηση - p53: - - Ki-67/MIB-1: Χαμηλό - H3K27m3: Διατήρηση

Οντότητες/Ευρήματα	AN/ANNUBP	Low grade MPNST	High grade MPNST
Μορφολογικά ευρήματα	- Τουλάχιστον 2 εκ των 4: 1. Ήπια κυτταρολογική ατυπία 2. Αυξημένη κυτταροβρίθεια 3. Απώλεια αρχιτεκτονικού προτύπου νευρινώματος 4. >1 μιτώσεις/10 HPFs και <3 μιτώσεις/10 HPFs - Απουσία νεκρώσεων	Μορφολογικά ευρήματα ANNUBP: - Ήπια κυτταρολογική ατυπία - Αυξημένη κυτταροβρίθεια - Απώλεια αρχιτεκτονικού προτύπου νευρινώματος - Απουσία νεκρώσεων 3-9 μιτώσεις/10 HPFs	Μορφολογικά ευρήματα MPNST: - Έντονη κυτταρολογική ατυπία - Αυξημένη κυτταροβρίθεια - Απώλεια αρχιτεκτονικού προτύπου νευρινώματος >10 μιτώσεις/10 HPFs 3-9 μιτώσεις/10 HPFs με παρουσία νεκρώσεων
Ανοσοϊστοχημικά ευρήματα	- SOX10, S-100: Εκτεταμένη αλλά όχι διάχυτη + - CD34: Απώλεια δικτύου ινοβλαστικών κυττάρων +/- - p16: Συχνά απώλεια - p53: - - Ki-67/MIB-1: +/- - H3K27m3: Διατήρηση	- SOX10, S-100: Εστιακή + - CD34: Απώλεια δικτύου ινοβλαστικών κυττάρων - p16: Συχνά απώλεια - p53: +/- - Ki-67/MIB-1: + - H3K27m3: Πιθανόν απώλεια	- SOX10, S-100: Εστιακή + - CD34: Απώλεια δικτύου ινοβλαστικών κυττάρων - p16: Συχνά απώλεια - p53: +/- - Ki-67/MIB-1: ++ - H3K27m3: Συχνά απώλεια

Νεοπλάσματα
λιπώδους ιστού

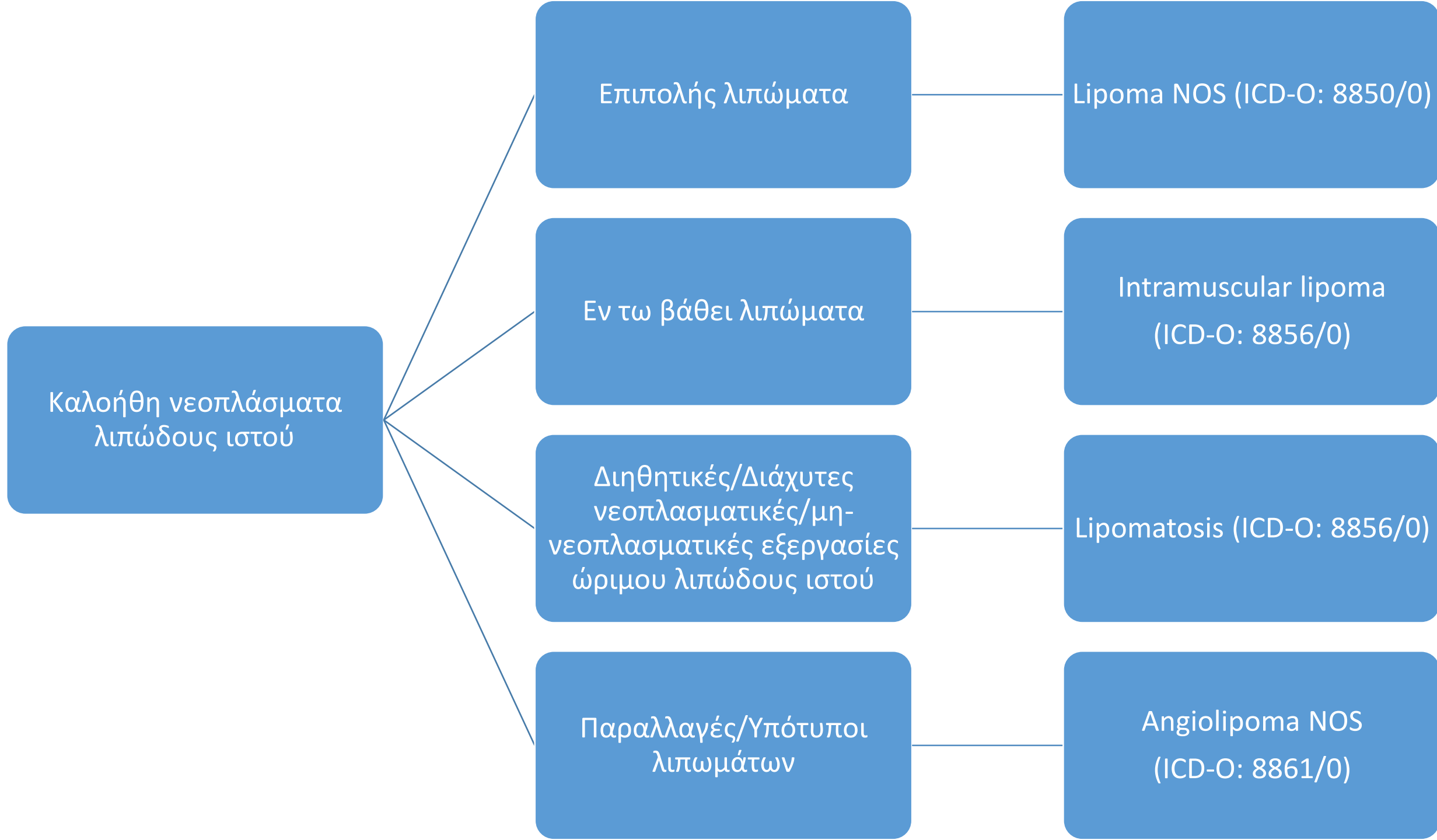


```
graph LR; A[Νεοπλάσματα λιπώδους ιστού] --- B[Καλοήθη]; A --- C[Ενδιάμεσου βαθμού κακοήθειας]; A --- D[Κακοήθη];
```

Καλοήθη

Ενδιάμεσου
βαθμού
κακοήθειας

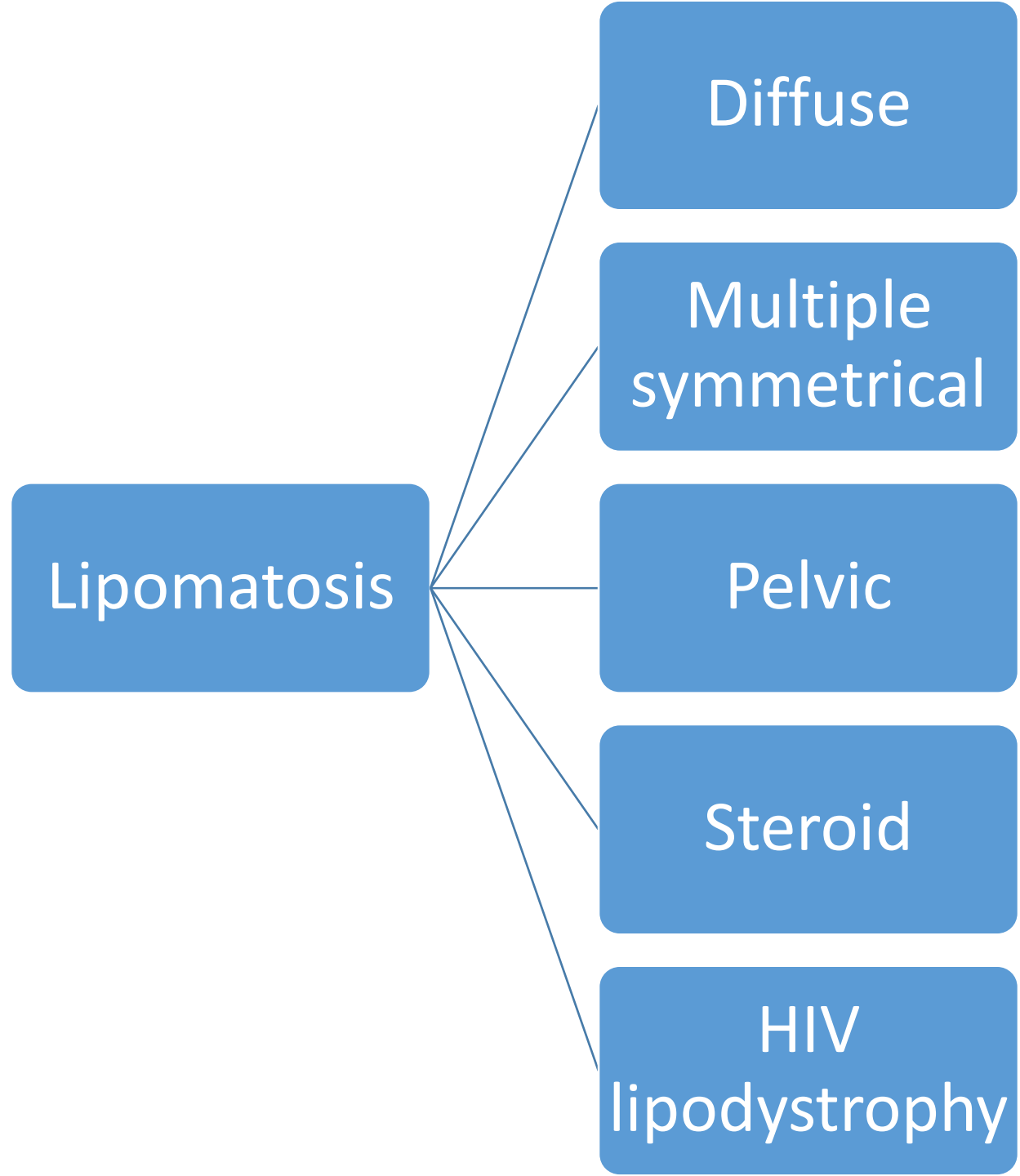
Κακοήθη



Νεοπλάσματα λιπώδους ιστού	
Καλοήθη	Κακοήθη
1. Lipoma NOS (ICD-O: 8850/0) / Lipomatosis 2. Intramuscular lipoma (ICD-O: 8856/0) 3. Lipoblastoma / Lipoblastomatosis (ICD-O: 8881/0) 4. Angiolipoma NOS (ICD-O: 8861/0) • Cellular angiolipoma 5. Myolipoma (ICD-O: 8890/0) 6. Chondroid lipoma (ICD-O: 8862/0) 7. Spindle cell lipoma (ICD-O: 8857/0) 8. Atypical spindle cell/pleomorphic lipoma (ICD-O: 8857/0) 9. Hibernoma (ICD-O: 8880/0)	1. Well differentiated liposarcoma (WDL) (ICD-O: 8851/3) 2. Dedifferentiated liposarcoma (DDLPS) (ICD-O: 8858/3) 3. Myxoid liposarcoma (MLPS) (ICD-O: 8852/3) 4. Pleomorphic liposarcoma (PLPS) (ICD-O: 8854/3) • Epithelioid liposarcoma 5. Myxoid pleomorphic liposarcoma (MPLPS) (ICD-O: 8859/3)

Lipoma NOS (ICD-O: 8850/0) / Lipomatosis				
Επιδημιολογικά στοιχεία	Μακροσκοπικά ευρήματα	Μικροσκοπικά ευρήματα	Μοριακές αλλαγές	Πρόγνωση
- Ενήλικες (5-7^η δεκαετία) - Επιπολής >> εν τω βάθει θέσεις (μηρός)	- Καλά περιγεγραμμένη, εγκαψωμένη υποδόρια ή εν τω βάθει εξεργασία (<5 εκ.) (Λίπωμα) - Διάχυτη εξεργασία σε εν τω βάθει θέσεις μαλακών μορίων (Λιπωμάτωση) - Λιπωματώδης υφή - Εστιακά μυξοειδής/ινώδης σύσταση	- Ώριμα λιποκύτταρα - Απουσία ουσιώδους ποικιλίας του μεγέθους των λιποκυττάρων - Απουσία λιποβλαστών - Απουσία αγγειοϊνωδών διαφραγματίων - Μυξοειδές στρώμα (Μυξολίπωμα) - Ινώδες στρώμα (ινολίπωμα ή σκληρυντικό λίπωμα) - Παρουσία μεταπλαστικού χόνδρου (χονδρολίπωμα) - Παρουσία μεταπλαστικού οστού (οστεολίπωμα)	12q13-q15 αναδιατάξεις <i>HMGA2</i> γονιδιακές συντήξεις	- Χαμηλό ποσοστό τοπικής υποτροπής - Απουσία μεταστατικού δυναμικού

Intramuscular lipoma (ICD-O: 8856/0)				
Επιδημιολογικά στοιχεία	Μακροσκοπικά ευρήματα	Μικροσκοπικά ευρήματα	Μοριακές αλλαγές	Πρόγνωση
- Ενήλικες (5-7^η δεκαετία) - Εν τω βάθει θέσεις (μηρός)	- Μη-περιγεγραμμένη, μη-εγκαψωμένη εν τω βάθει εξεργασία (συχνά >5 εκ.) - Λιπωματώδους υφής εξεργασία με επέκταση εντός γραμμωτού μυός	- Ώριμα λιποκύτταρα - Απουσία ουσιώδους ποικιλίας του μεγέθους των λιποκυττάρων - Απουσία λιποβλαστών - Επέκταση λιπώδους ιστού μεταξύ γραμμωτών μυϊκών ινών προκαλώντας τους ατροφία	12q13-q15 αναδιατάξεις <i>HMGA2</i> γονιδιακές συντήξεις	- Υψηλότερο ποσοστό τοπικής υποτροπής - Απουσία μεταστατικού δυναμικού



Angiolipoma NOS (ICD-O: 8861/0)				
Επιδημιολογικά στοιχεία	Μακροσκοπικά ευρήματα	Μικροσκοπικά ευρήματα	Μοριακές αλλαγές	Πρόγνωση
- Ενήλικες (2-4^η δεκαετία) - Επιπολής θέσεις - Αντιβράχιο (2/3) - Συχνά πολλαπλά (2/3) 5% οικογενείς - Επίπονη βλάβη	- Καλά περιγεγραμμένη, εγκαψωμένη υποδόρια εξεργασία (2 εκ.) - Λιπωματώδης υφή	- Ώριμα λιποκύτταρα - Απουσία ουσιώδους ποικιλίας του μεγέθους των λιποκυττάρων - Απουσία λιποβλαστών - Παρουσία τριχοειδούς τύπου αγγείων με θρόμβους ινικής (κυρίως στην περιφέρεια)	<i>PRKD2</i> μεταλλάξεις	- Εξαιρετικά σπάνια τοπική υποτροπή - Απουσία μεταστατικού δυναμικού

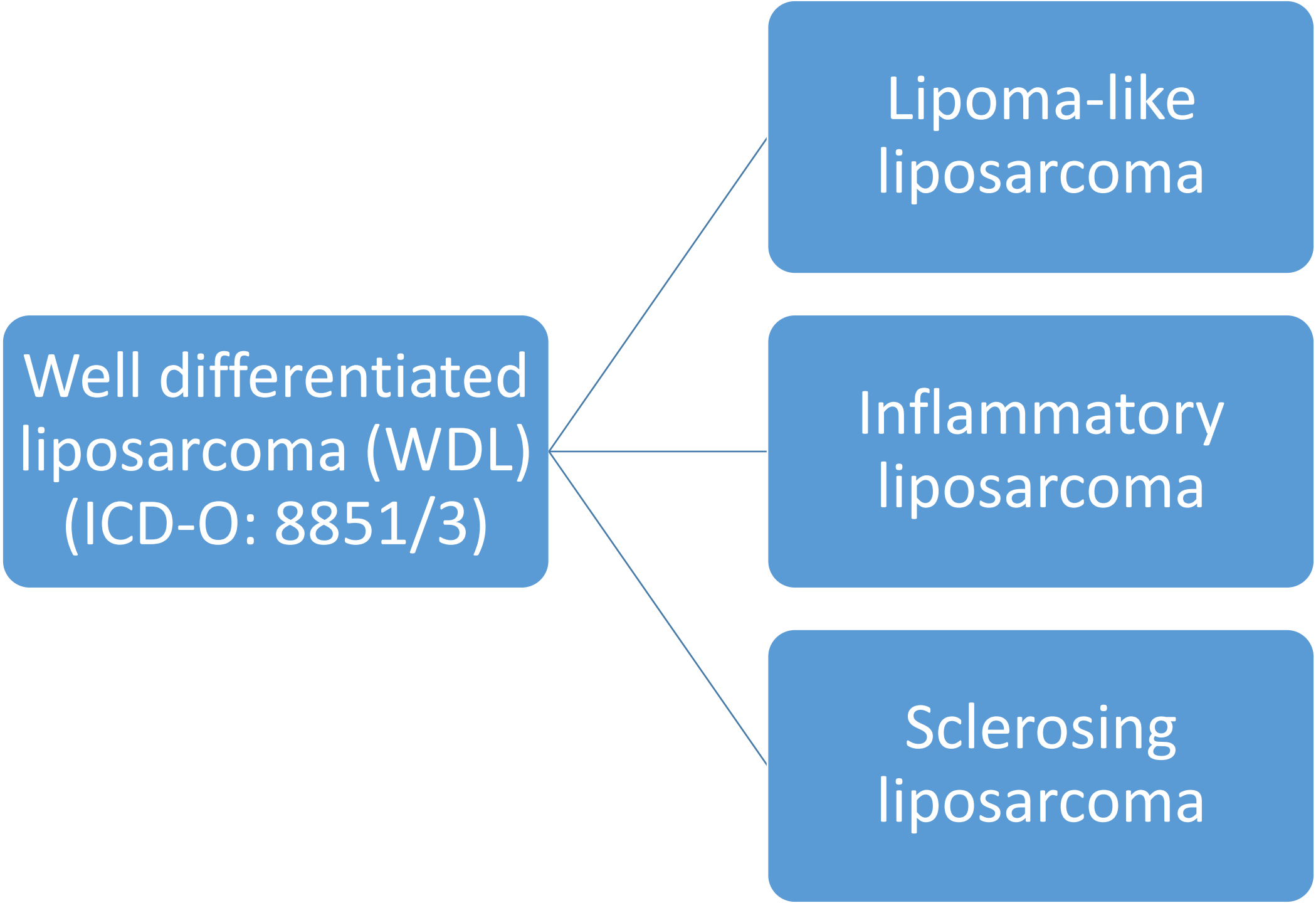
Spindle cell lipoma (ICD-O: 8857/0)				
Επιδημιολογικά στοιχεία	Μακροσκοπικά ευρήματα	Μικροσκοπικά ευρήματα	Μοριακές αλλαγές	Πρόγνωση
- Ενήλικες (5-7^η δεκαετία) - Επιπολής θέσεις - Ωμική ζώνη και πλάτη (80%) - A>>Θ	- Καλά περιγεγραμμένη, εγκαψωμένη υποδόρια εξεργασία (<5 εκ.) - Λιπωματώδης υφή - Εστιακά μυξοειδής σύσταση	- Ώριμα λιποκύτταρα - Απουσία ουσιώδους ποικιλίας του μεγέθους των λιποκυττάρων - Παχιές ηωσινόφιλες δεσμίδες κολλαγόνων ινών (ropy collagen bundles) - Εστίες μυξοειδούς εκφύλισης - Μαστοκύτταρα εντός του στρώματος - Ατρακτοειδή κύτταρα/πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα με πλειόμορφους χαρακτήρες (floret cells) - CD34+, Rb1- - Πιθανή παρουσία λιποβλαστών	13q14 loss <i>Rb1</i> deletion	- Χαμηλό ποσοστό τοπικής υποτροπής - Απουσία μεταστατικού δυναμικού

Hibernoma (ICD-O: 8880/0)				
Επιδημιολογικά στοιχεία	Μακροσκοπικά ευρήματα	Μικροσκοπικά ευρήματα	Μοριακές αλλαγές	Πρόγνωση
- Ενήλικες (3^η δεκαετία) - Επιπολής ή εν τω βάθει θέσεις	- Καλά περιγεγραμμένη, εγκαψωμένη εξεργασία (5-15 εκ.) - Λευκόφαιης έως καστανόφαιης χροιάς	- Πολυγωνικού σχήματος κύτταρα - Αραιχρωματικό λεπτοκοκκώδες ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα - Πολλαπλά μικρού μεγέθους ενδοκυτταροπλασματικά κενοτόπια - Υποστρόγγυλους κεντρικά τοποθετημένους πυρήνες - Ώριμα λιποκύτταρα	<i>MEN1</i> deletion	- Χαμηλό ποσοστό τοπικής υποτροπής - Απουσία μεταστατικού δυναμικού

Lipoblastoma / Lipoblastomatosis (ICD-O: 8881/0)				
Επιδημιολογικά στοιχεία	Μακροσκοπικά ευρήματα	Μικροσκοπικά ευρήματα	Μοριακές αλλαγές	Πρόγνωση
• Βρέφη/παιδιά (75-90% <3 ετών) • Κορμός/άκρα	• Καλά περιγεγραμμένη, υποδόρια εξεργασία (<5 εκ.) (Λιποβλάστωμα) • Διάχυτη εξεργασία σε εν τω βάθει θέσεις μαλακών μορίων (Λιποβλαστωμάτωση) • Οζοειδής διαμόρφωση • Λιπωματώδης υφή • Εστιακά μυξοειδής σύσταση	• Ομοιόμορφα ωοειδή/ατρακτομορφα αρχέγονα μεσεγχυματικά κύτταρα • Λιποβλάστες σε διάφορα στάδια ωρίμανσης • Ώριμα λιποκύτταρα • Απουσία πλειόμορφων λιποβλαστών • Ζωνοειδής κατανομή • Αγγειοϊνώδη διαφραγμάτια • Μυξοειδές στρώμα • Πλούσιο τριχοειδές αγγειακό δίκτυο (“chicken-wire”) • Δίκην “πνευμονικού οιδήματος” πρότυπο ανάπτυξης	• <i>PLAG1</i> αναδιάταξη/γονιδιακή σύντηξη	• 13-46% τοπική υποτροπή • Απουσία μεταστατικού δυναμικού

Atypical lipomatous tumor (ALT) (ICD-O: 8850/1) Well differentiated liposarcoma (WDL) (ICD-O: 8851/3)				
Επιδημιολογικά στοιχεία	Μακροσκοπικά ευρήματα	Μικροσκοπικά ευρήματα	Μοριακές αλλαγές	Πρόγνωση
• Συχνότερο λιποσάρκωμα (40-45% λιποσαρκωμάτων) • Ενήλικες (4-5^η δεκαετία) • Μηρός, οπισθοπεριτόναιο και σπερματικός τόνος • Σπάνια μεσοθωράκιο • Συχνότερο λιποσάρκωμα του μεσοθωρακίου	• Ευμεγέθους περιγεγραμμένη εξεργασία • Οζοειδής διαμόρφωση • Λιπωματώδης υφή • Εστιακά μυξοειδής σύσταση	• Ώριμα λιποκύτταρα με ποικιλία του μεγέθους τους • Αγγειοϊνώδη διαφραγμάτια με ατρακτόμορφα κυτταρικά στοιχεία με ατυπία • Παρουσία ή απουσία λιποβλαστών	• MDM2/CDK4 + • 12q13-15 ενίσχυση (<i>MDM2</i>, <i>CDK4</i>) • Σύνδρομο Li-Fraumeni	• Συχνή τοπική υποτροπή/αποδιαφοροποίηση ανάλογα με την θέση εντόπισης • Απουσία μεταστατικού δυναμικού

Well differentiated
liposarcoma (WDL)
(ICD-O: 8851/3)



```
graph LR; A[Well differentiated liposarcoma (WDL) (ICD-O: 8851/3)] --- B[Lipoma-like liposarcoma]; A --- C[Inflammatory liposarcoma]; A --- D[Sclerosing liposarcoma];
```

Lipoma-like
liposarcoma

Inflammatory
liposarcoma

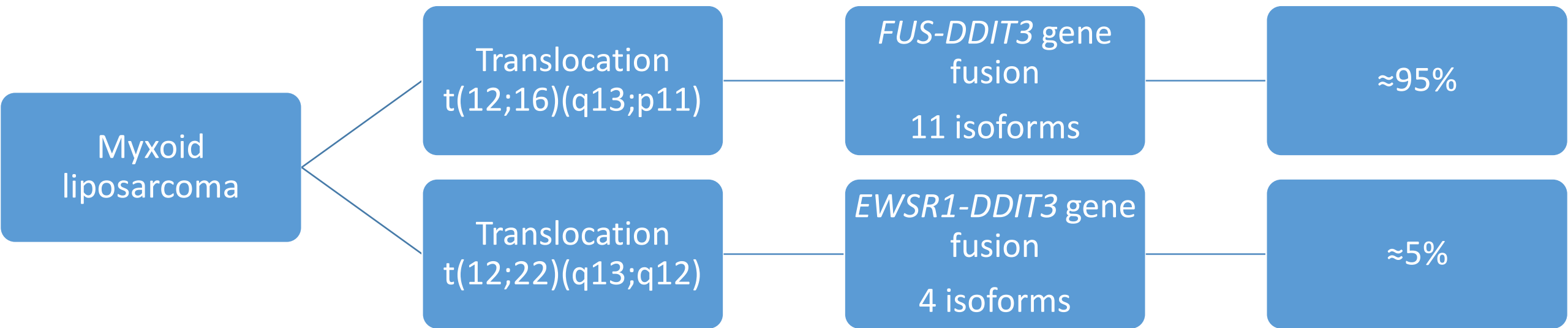
Sclerosing
liposarcoma

Dedifferentiated liposarcoma (DDLPS) (ICD-O: 8858/3)				
Επιδημιολογικά στοιχεία	Μακροσκοπικά ευρήματα	Μικροσκοπικά ευρήματα	Μοριακές αλλαγές	Πρόγνωση
• Συχνή οντότητα • Οπισθοπεριτόναιο και σπερματικός τόνος • Σπάνια μεσοθωράκιο • 2^ο συχνότερο λιποσάρκωμα του μεσοθωρακίου	• Ευμεγέθους περιγεγραμμένη εξεργασία • Οζοειδής διαμόρφωση • Λιπωματώδους υφή • Λευκόφαιη-καστανόφαιη σαρκωματοειδούς υφής επιφάνεια διατομής (περιοχή αποδιαφοροποίησης) • Εστιακά μυξοειδής σύσταση	Περιοχή αποδιαφοροποίησης: • Ποικίλουσα μορφολογία • Χαμηλού βαθμού αποδιαφοροποίηση • Υψηλού βαθμού αποδιαφοροποίηση (αδιαφοροποίητη μορφολογία, ετερόλογη αποδιαφοροποίηση, ομόλογη αποδιαφοροποίηση)	• MDM2/CDK4 + • 12q13-15 ενίσχυση (<i>MDM2</i>, <i>CDK4</i>)	• 40% τοπική υποτροπή • 15-20% μεταστάσεις

Myxoid liposarcoma (MLPS) (ICD-O: 8852/3)				
Επιδημιολογικά στοιχεία	Μακροσκοπικά ευρήματα	Μικροσκοπικά ευρήματα	Μοριακές αλλαγές	Πρόγνωση
20-30% λιποσαρκωμάτων - Νεαροί ενήλικες (4^η δεκαετία) - Συχνότερο λιποσάρκωμα στην παιδική/εφηβική ηλικία 2/3 μηρός - Σπανιότερο λιποσάρκωμα του μεσοθωρακίου	- Ευμεγέθης (>10 εκ.), περιγεγραμμένη, μη-εγκαψωμένη εξεργασία - Ενδομυϊκή εντόπιση - Οζοειδής διαμόρφωση - Μυξοειδής σύσταση - Νεκρώσεις (σπάνιες)	- Ομοιόμορφα ωοειδή/ατρακτόμορφα αρχέγονα μεσεγχυματικά κύτταρα - Λιποβλάστες σε διάφορα στάδια ωρίμανσης - Ώριμα λιποκύτταρα - Απουσία πλειόμορφων λιποβλαστών - Μυξοειδές στρώμα - Πλούσιο τριχοειδές αγγειακό δίκτυο (“chicken-wire”) - Δίκην “πνευμονικού οιδήματος” πρότυπο ανάπτυξης - Στρογγυλοκυτταρικό πρότυπο ανάπτυξης	- CTAG1B/DDIT3 + <i>FUS/EWSR1-DDIT3</i> γονιδιακή σύντηξη	12-25% τοπική υποτροπή 30-60% μεταστάσεις - Ακτινοευαισθησία - Χημειοευαισθησία (Trabectedin)

Sites of involvement

- Usually: Deep soft tissue of the extremities/Musculature of the thigh (2/3)
- Rarely: Retroperitoneum or subcutaneous tissue
- Distant metastases (1/3-2/3)
- Metastatic sites:
 1. Soft tissue (retroperitoneum, opposite extremity)
 2. Bone (particularly spine)
 3. Lung



Differential diagnosis

Low-grade (Myxoid variant)

- Myxofibrosarcoma (low-grade)
- Pleomorphic myxoid liposarcoma (myxoid pleomorphic liposarcoma)*
- Myxoid atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma-Dedifferentiated liposarcoma (with homologous lipoblastic differentiation)
- Myxoid atypical spindle -cell/pleomorphic lipomatous tumor*
- Intramuscular myxoma (cellular)
- Low-grade fibromyxoid sarcoma
- Deep angiomyxoma
- Myoepithelial tumors/Extraskeletal myxoid chondrosarcoma
- Myxoid leiomyosarcoma, MPNST, synovial sarcoma, dermatofibrosarcoma protuberans, neurofibroma
- Primary pulmonary myxoid sarcoma
- Lipoblastoma

High-grade (Round cell variant)

- Myxofibrosarcoma (high-grade)
- Mesenchymal chondrosarcoma
- Poorly differentiated synovial sarcoma
- Ewing sarcoma
- CIC-rearranged/BCOR-rearranged sarcoma
- Undifferentiated round cell sarcoma
- Dedifferentiated liposarcoma (with or without homologous lipoblastic differentiation)

Case Reports

> Pathol Res Pract. 2016 Nov;212(11):1067-1070. doi: 10.1016/j.prp.2016.08.001.

Epub 2016 Aug 3.

Myxoid liposarcoma with pleomorphic cells: Report of two cases with molecular confirmation of FUS gene rearrangements

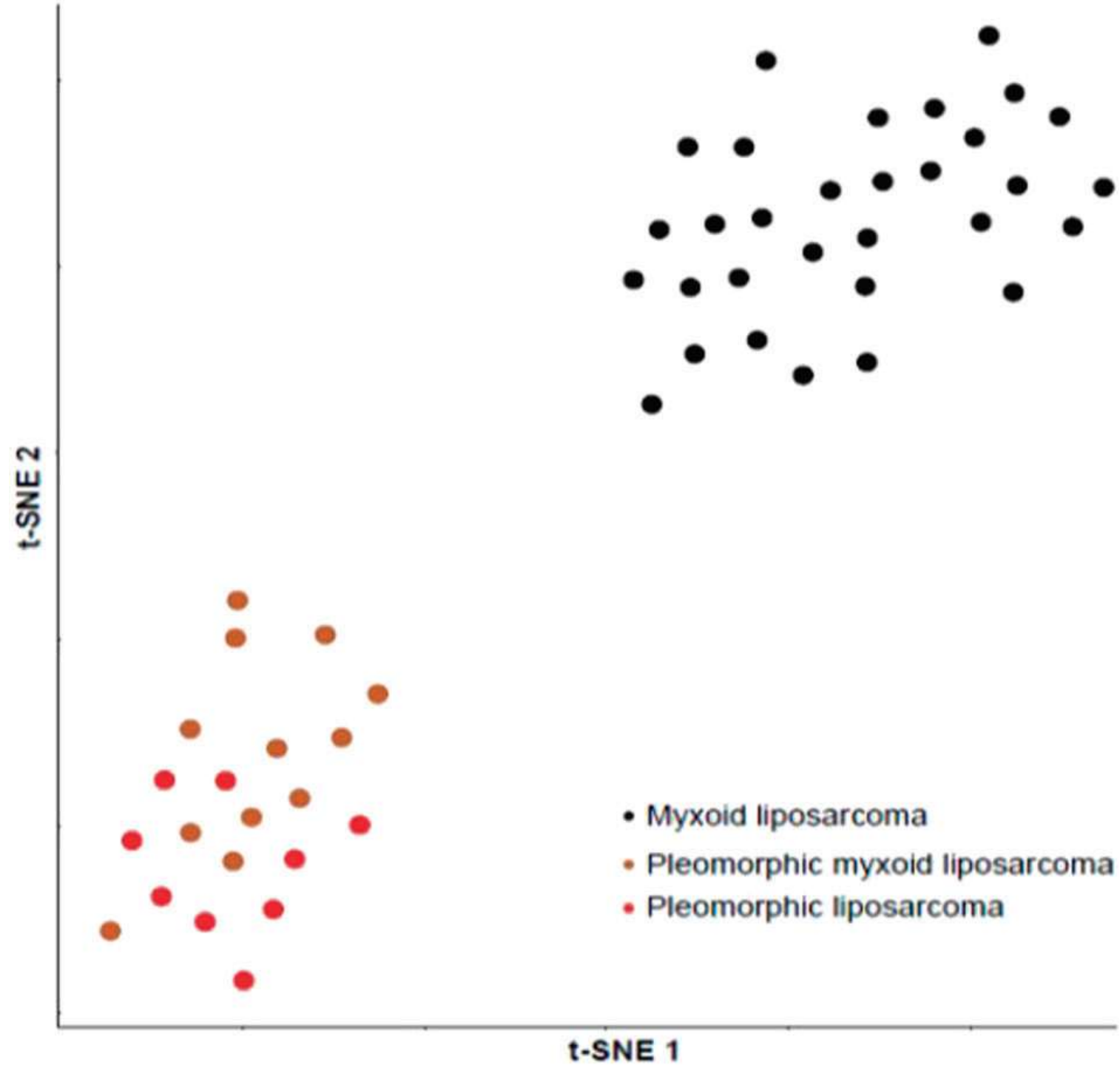
Kazuyoshi Uchihashi ¹, Atsuji Matsuyama ², Masamichi Nakayama ³, Akio Sakamoto ⁴,
Eisuke Shiba ², Masanori Hisaoka ²

Affiliations + expand

PMID: 27515548 DOI: 10.1016/j.prp.2016.08.001

Pleomorphic liposarcoma (PLPS) (ICD-O: 8854/3)				
Επιδημιολογικά στοιχεία	Μακροσκοπικά ευρήματα	Μικροσκοπικά ευρήματα	Μοριακές αλλαγές	Πρόγνωση
• <5% λιποσαρκωμάτων • Ενήλικες (7^η δεκαετία) • Σπάνια στην παιδική/εφηβική ηλικία • 2/3 μηρός • Σπάνια μεσοθωράκιο	• Ευμεγέθους περιγεγραμμένη, μη-εγκαψωμένη ή μη-περιγεγραμμένη, διηθητική εξεργασία • Λευκόφαιη-καστανόφαιη σαρκωματοειδούς υφής επιφάνεια διατομής • Νεκρώσεις (συχνές) • Εστιακά μυξοειδής σύσταση	• Απουσία ευρημάτων άτυπου λιπωματώδους όγκου • Υψηλή κυτταροβρίθεια • Διάχυτο πρότυπο ανάπτυξης • Έντονη πλειομορφία/ατυπία • Υψηλή μιτωτική δραστηριότητα • Παρουσία άτυπων μιτώσεων • Παρουσία πλειόμορφων λιποβλαστών • Απουσία λιποβλαστών σε διάφορα στάδια ωρίμανσης • Συχνά απουσία ώριμων λιποκυττάρων • Επιθηλιοειδής υπότυπος	• Μη-ειδικός ανοσοφαινότυπος • Σύνθετος καρυότυπος (αριθμητικές/δομικές χρωμοσωματικές ανωμαλίες) • Απώλεια 13q (<i>RB1</i>) • Απουσία 12q13-15 ενίσχυσης (<i>MDM2</i>, <i>CDK4</i>) • Απουσία <i>FUS/EWSR1-DDIT3</i> γονιδιακής σύντηξης	• 30-50% τοπική υποτροπή/μεταστάσεις

Myxoid pleomorphic liposarcoma (MPLPS) (ICD-O: 8859/3)					
Επιδημιολογικά στοιχεία	Μακροσκοπικά ευρήματα	Μικροσκοπικά ευρήματα		Μοριακές αλλαγές	Πρόγνωση
- Πολύ σπάνια οντότητα - Παιδική/εφηβική ηλικία και νεαροί ενήλικες (<30 ετών) - Συχνά μεσοθωράκιο	- Ευμεγέθης, μη-περιγεγραμμένη διηθητική εξεργασία - Περιοχές λευκόφαιης-καστανόφαιης σαρκωματοειδούς υφής επιφάνεια διατομής - Μυξοειδής σύσταση	Περιοχές τύπου μυξοειδούς λιποσαρκώματος: - Ομοιόμορφα ωοειδή/ατρακτόμορφα αρχέγονα μεσεγχυματικά κύτταρα - Λιποβλάστες σε διάφορα στάδια ωρίμανσης - Μυξοειδές στρώμα - Πλούσιο τριχοειδές αγγειακό δίκτυο (“chicken-wire”) - Δίκην “πνευμονικού οιδήματος” πρότυπο ανάπτυξης	Περιοχές τύπου πλειόμορφου λιποσαρκώματος: - Υψηλή κυτταροβρίθεια - Διάχυτο πρότυπο ανάπτυξης - Έντονη πλειομορφία/ατυπία - Υψηλή μιτωτική δραστηριότητα - Παρουσία άτυπων μιτώσεων - Παρουσία πλειόμορφων λιποβλαστών	- Μη-ειδικό ανοσοφαινότυπο - Σύνθετο καρυότυπο (αριθμητικές χρωμοσωματικές ανωμαλίες) - Απώλεια 13q (<i>RB1</i>) - Σύνδρομο Li-Fraumeni - Απουσία 12q13-15 ενίσχυσης (<i>MDM2</i>, <i>CDK4</i>) - Απουσία <i>FUS/EWSR1-DDIT3</i> γονιδιακής σύντηξης	Πολύ επιθετική οντότητα (τοπικές υποτροπές/μεταστάσεις)



Διαφορική διάγνωση

- Μυξοειδές λιποσάρκωμα (MLPS)
- Πλειόμορφο λιποσάρκωμα (PLPS)
- Αδιαφοροποίητο λιποσάρκωμα (DDLPS)
- Άτυπος λιπωματώδης όγκος/Καλά διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα (ALT/WDL)
- Άτυπος ατρακτοκυτταρικός/πλειόμορφος λιπωματώδης όγκος
- Μυξοϊνοσάρκωμα
- Μυξοειδές λειομυοσάρκωμα/Μυξοειδές MPNST/Εξωσκελετικό μυξοειδές χονδροσάκρωμα

Συμπερασματικά

- Τα νεοπλάσματα των ελύτρων των περιφερικών νεύρων και του λιπώδους ιστού (τόσο καλοήθη όσο και κακοήθη) αποτελούν συχνές οντότητες
- Η διαφορική διάγνωση βασίζεται πρωτίστως στα μορφολογικά και τα κλινικά ευρήματα (ηλικία, θέση εντόπισης) και δευτερευόντως στα μοριακά ευρήματα

Βιβλιογραφία

- WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Soft Tissue and Bone Tumours*. 5th ed. World Health Organization; 2020.
- Miettinen MM, Antonescu CR, Fletcher CDM, et al. Histopathologic evaluation of atypical neurofibromatous tumors and their transformation into malignant peripheral nerve sheath tumor in patients with neurofibromatosis 1-a consensus overview. *Hum Pathol*. 2017;67:1-10.
- Rodriguez FJ, Folpe AL, Giannini C, Perry A. Pathology of peripheral nerve sheath tumors: diagnostic overview and update on selected diagnostic problems. *Acta Neuropathol*. 2012;123(3):295-319.
- Sbaraglia M, Bellan E, Dei Tos AP. The 2020 WHO Classification of Soft Tissue Tumours: news and perspectives. *Pathologica*. 2021;113(2):70-84.

Βιβλιογραφία

- Baranov E, Black MA, Fletcher CDM, et al. Nuclear expression of DDIT3 distinguishes high-grade myxoid liposarcoma from other round cell sarcomas. *Mod Pathol an Off J United States Can Acad Pathol Inc.* 2021;34(7):1367-1372.
- Abdelaziz MM, Tayel HY, Abdel-Bary A, et al. Expression of CTAG1B clone EPR13780 versus DDIT3 gene rearrangement distinguishes myxoid liposarcoma from its mimics with detection of novel DDIT3 gene copy number variations. *J Histotechnol*. Published online November 2021:1-10.
- Uchihashi K, Matsuyama A, Nakayama M, et al. Myxoid liposarcoma with pleomorphic cells: Report of two cases with molecular confirmation of FUS gene rearrangements. *Pathol Res Pract.* 2016;212(11):1067-1070.
- Suster DI, Suster S. Liposarcomas of the mediastinum. *Mediastinum (Hong Kong, China).* 2020;4:27.

Βιβλιογραφία

- Hofvander J, Jo VY, Ghanei I, et al. Comprehensive genetic analysis of a paediatric pleomorphic myxoid liposarcoma reveals near-haploidization and loss of the RB1 gene. *Histopathology*. 2016;69(1):141-147.
- Alaggio R, Coffin CM, Weiss SW, et al. Liposarcomas in young patients: a study of 82 cases occurring in patients younger than 22 years of age. *Am J Surg Pathol*. 2009;33(5):645-658.
- Creytens D, Folpe AL, Koelsche C, et al. Myxoid pleomorphic liposarcoma-a clinicopathologic, immunohistochemical, molecular genetic and epigenetic study of 12 cases, suggesting a possible relationship with conventional pleomorphic liposarcoma. *Mod Pathol an Off J United States Can Acad Pathol Inc*. 2021;34(11):2043-2049.
- Coffin CM, Alaggio R. Adipose and myxoid tumors of childhood and adolescence. *Pediatr Dev Pathol Off J Soc Pediatr Pathol Paediatr Pathol Soc*. 2012;15(1 Suppl):239-254.

Βιβλιογραφία

- Haddox CL, Riedel RF. Recent advances in the understanding and management of liposarcoma. *Fac Rev*. 2021;10:1.
- Thway K. What's new in adipocytic neoplasia? *Histopathology*. 2022;80(1):76-97.
- Lee ATJ, Thway K, Huang PH, et al. Clinical and Molecular Spectrum of Liposarcoma. *J Clin Oncol*. 2018;36(2):151-159.
- Creytens D. A contemporary review of myxoid adipocytic tumors. *Semin Diagn Pathol*. 2019;36(2):129-141.

Βιβλιογραφία

- Abaricia S, Hirbe AC. Diagnosis and Treatment of Myxoid Liposarcomas: Histology Matters. *Curr Treat Options Oncol*. 2018;19(12):64.
- Ameloot E, Cordier F, Van Dorpe J, et al. Update of Pediatric Lipomatous Lesions: A Clinicopathological, Immunohistochemical and Molecular Overview. *J Clin Med*. 2022;11(7).
- Creytens D. What's new in adipocytic neoplasia? *Virchows Arch*. 2020;476(1):29-39.
- Demicco EG. Molecular updates in adipocytic neoplasms. *Semin Diagn Pathol*. 2019;36(2):85-94.

Βιβλιογραφία

- Thway K, Fisher C. Mesenchymal Tumors with EWSR1 Gene Rearrangements. Surg Pathol Clin. 2019;12(1):165-190
- Assi T, Kattan J, El Rassy E, et al. A comprehensive review of the current evidence for trabectedin in advanced myxoid liposarcoma. Cancer Treat Rev. 2019;72:37-44
- Crago AM, Dickson MA. Liposarcoma: Multimodality Management and Future Targeted Therapies. Surg Oncol Clin N Am. 2016;25(4):761-773
- Droop E, Orosz Z, Michal M, et al. A lipoblastoma-like tumour of the testicular cord: male counterpart of lipoblastoma-like tumour of the vulva. Histopathology. October 2019