

# Νεοπλάσματα ελύτρων περιφερικών νεύρων και λιπώδους ιστού

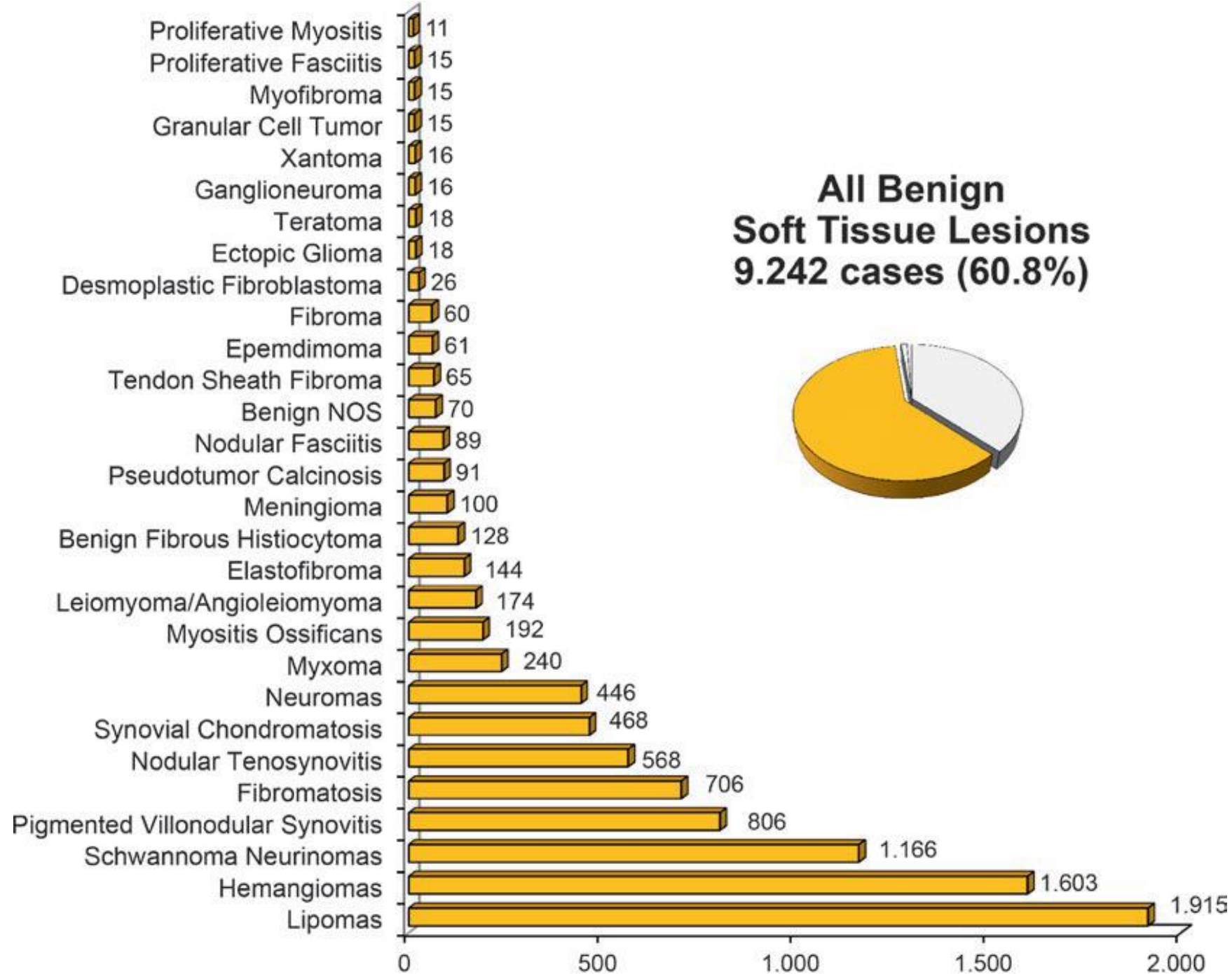
Σωτήρης Σωτηρίου

Παθολογοανατόμος, Β' επιμελητής

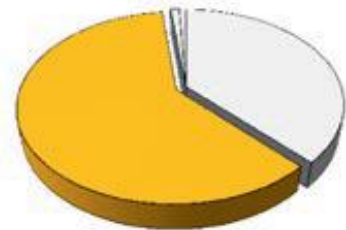
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης (ΑΧΕΠΑ)

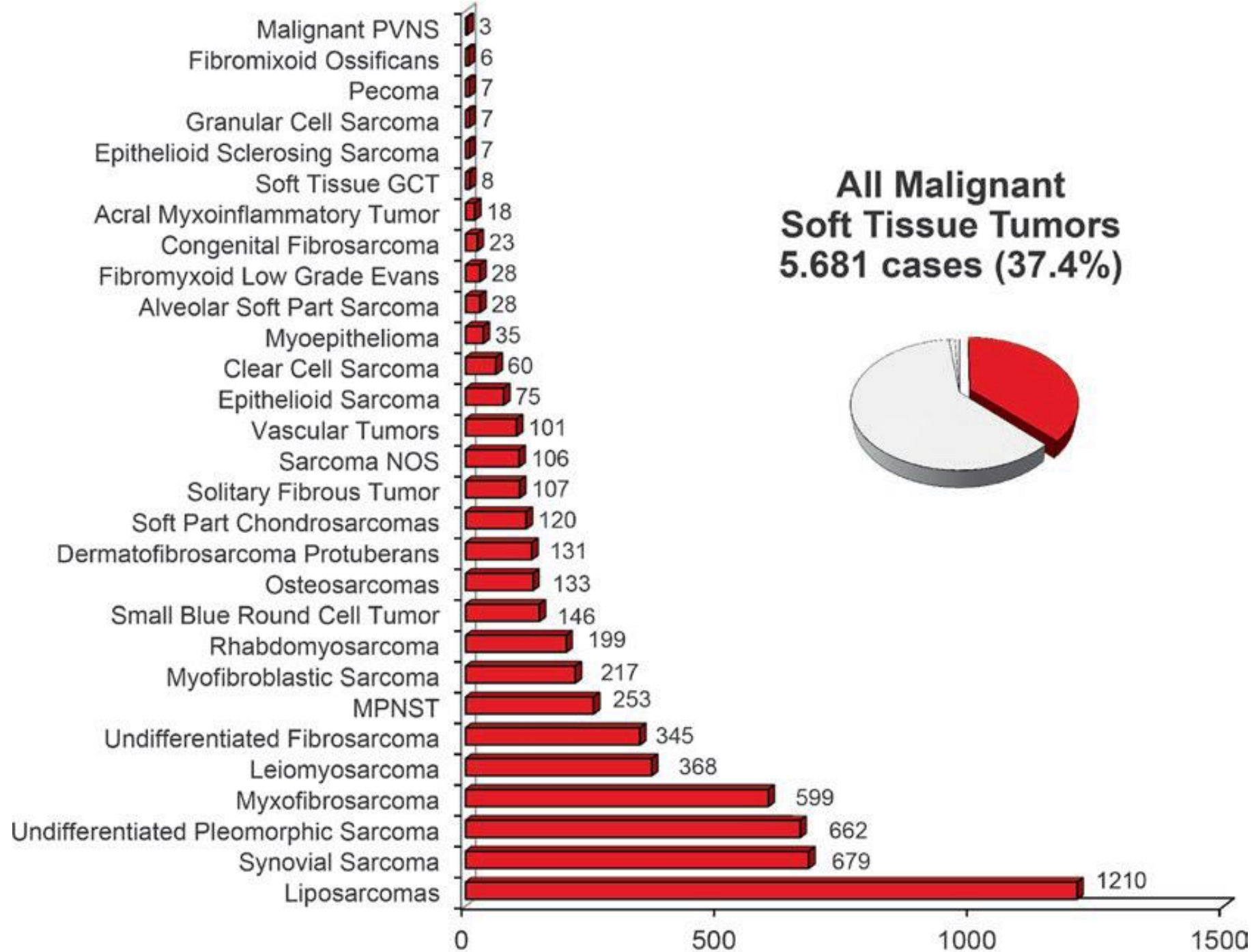
# Περιεχόμενα

- Βασικές αρχές προσέγγισης των νεοπλασμάτων των ελύτρων των περιφερικών νεύρων και του λιπώδους ιστού
- Ανασκόπηση των κυριότερων οντοτήτων
- Παραδείγματα

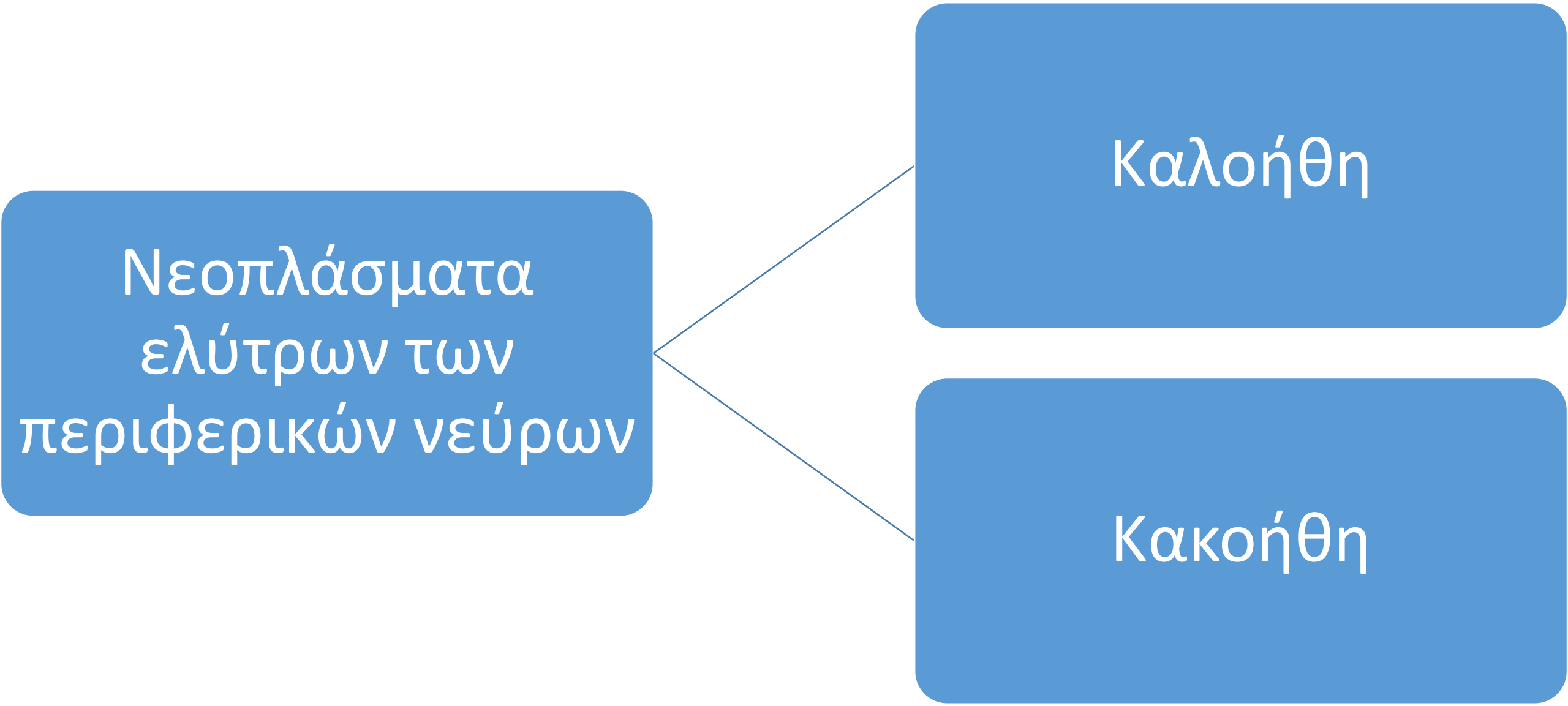


**All Benign  
Soft Tissue Lesions  
9.242 cases (60.8%)**





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

1. 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)
2. Schwannoma NOS (ICD-O: 9560/0)
  - Ancient schwannoma
  - Cellular schwannoma
  - Plexiform schwannoma
  - Epithelioid schwannoma
  - Microcystic/reticular schwannoma
3. Perineurioma NOS (ICD-O: 9571/0)
  - Reticular perineurioma
  - Sclerosing perineurioma
4. Hybrid nerve sheath tumour (ICD-O: 9563/0)
  - Perineurioma/Schwannoma
  - Schwannoma/Neurofibroma
  - Perineurioma/Neurofibroma

### Κακοήθη

1. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumour (MPNST) NOS (ICD-O: 9540/3)
  - Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumour (MPNST), epithelioid (ICD-O: 9542/3)
2. Malignant Melanotic Nerve Sheath Tumour (MMNST) (ICD-O: 9540/3)
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

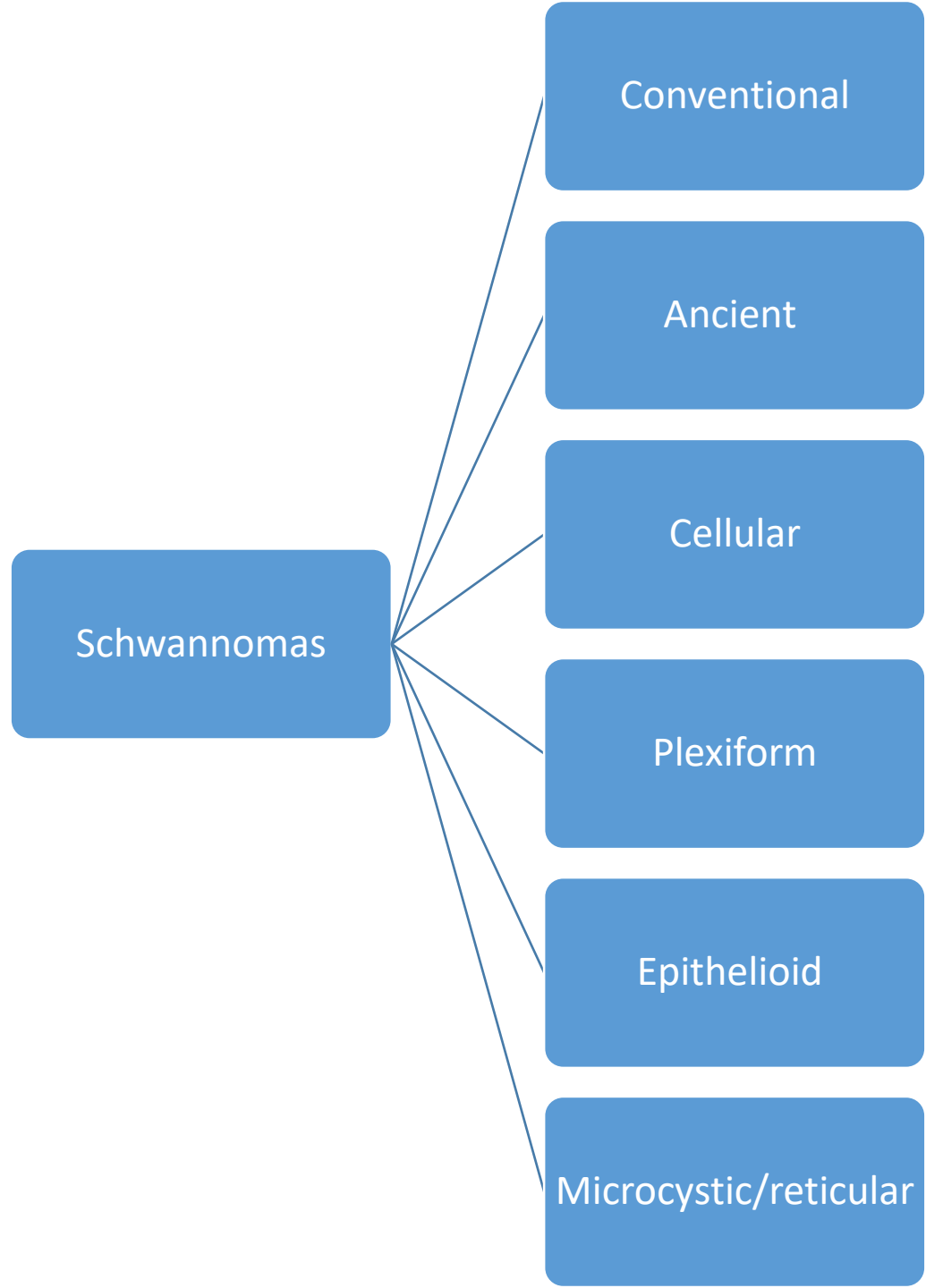
### Κακοήθη

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

# Επιδημιολογία

- Schwannoma NOS (ICD-O: 9560/0)
- Ενήλικες (4-6<sup>η</sup> 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

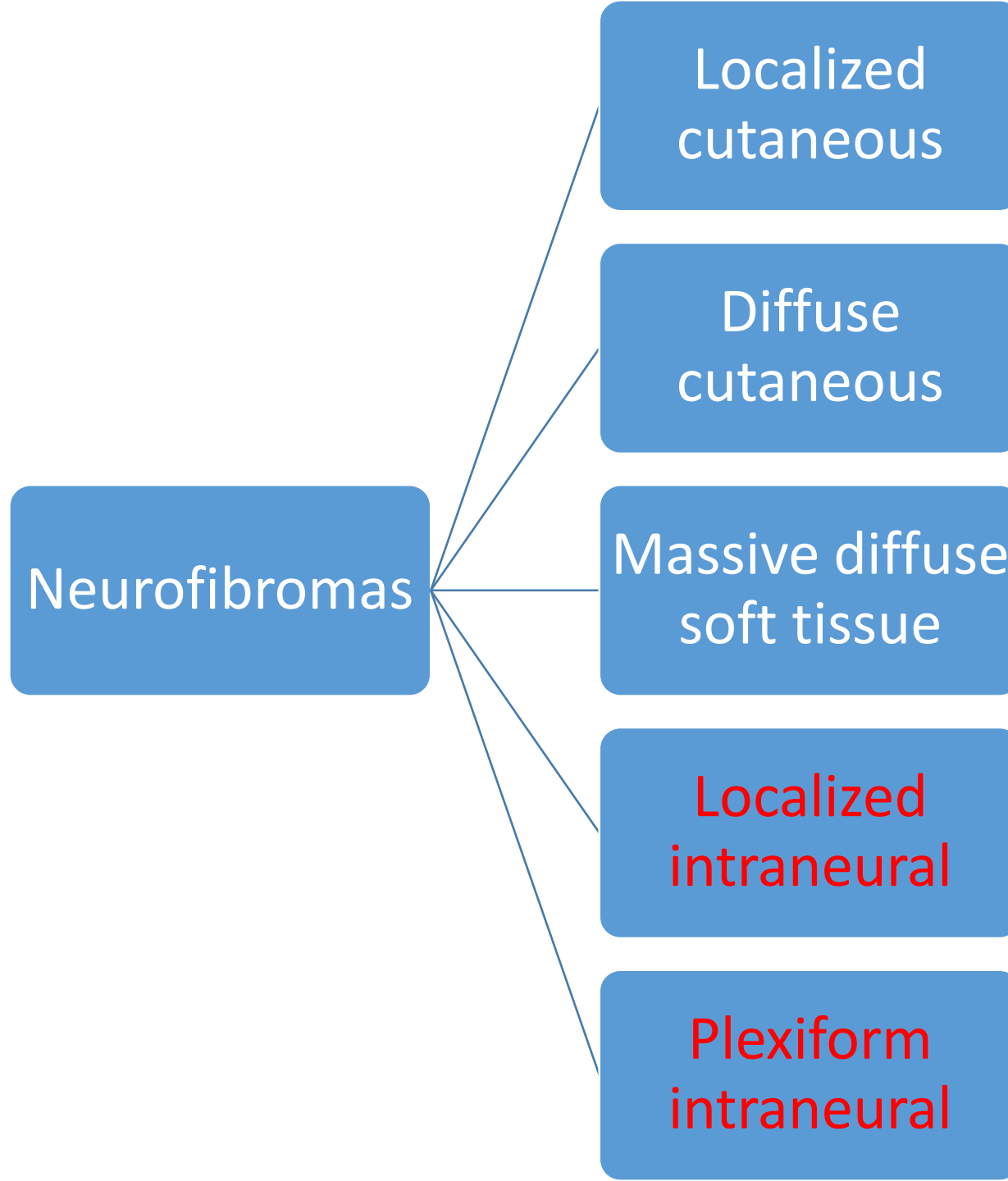
- Εγκαψωμένο νεόπλασμα
- Μονός κυτταρικός πληθυσμός: Κύτταρα Schwann
- Περιοχές υψηλής κυτταροβρίθειας (Antoni A) – Verocay bodies
- Περιοχές χαμηλής κυτταροβρίθειας (Antoni B)
- Παχυτοιχωματικά αγγεία με υαλοειδοποιημένο τοίχωμα
- Λεμφοκυτταρικές αθροίσεις κυρίως υποκαψικά
- Απουσία κυτταρικής ατυπίας (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/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)



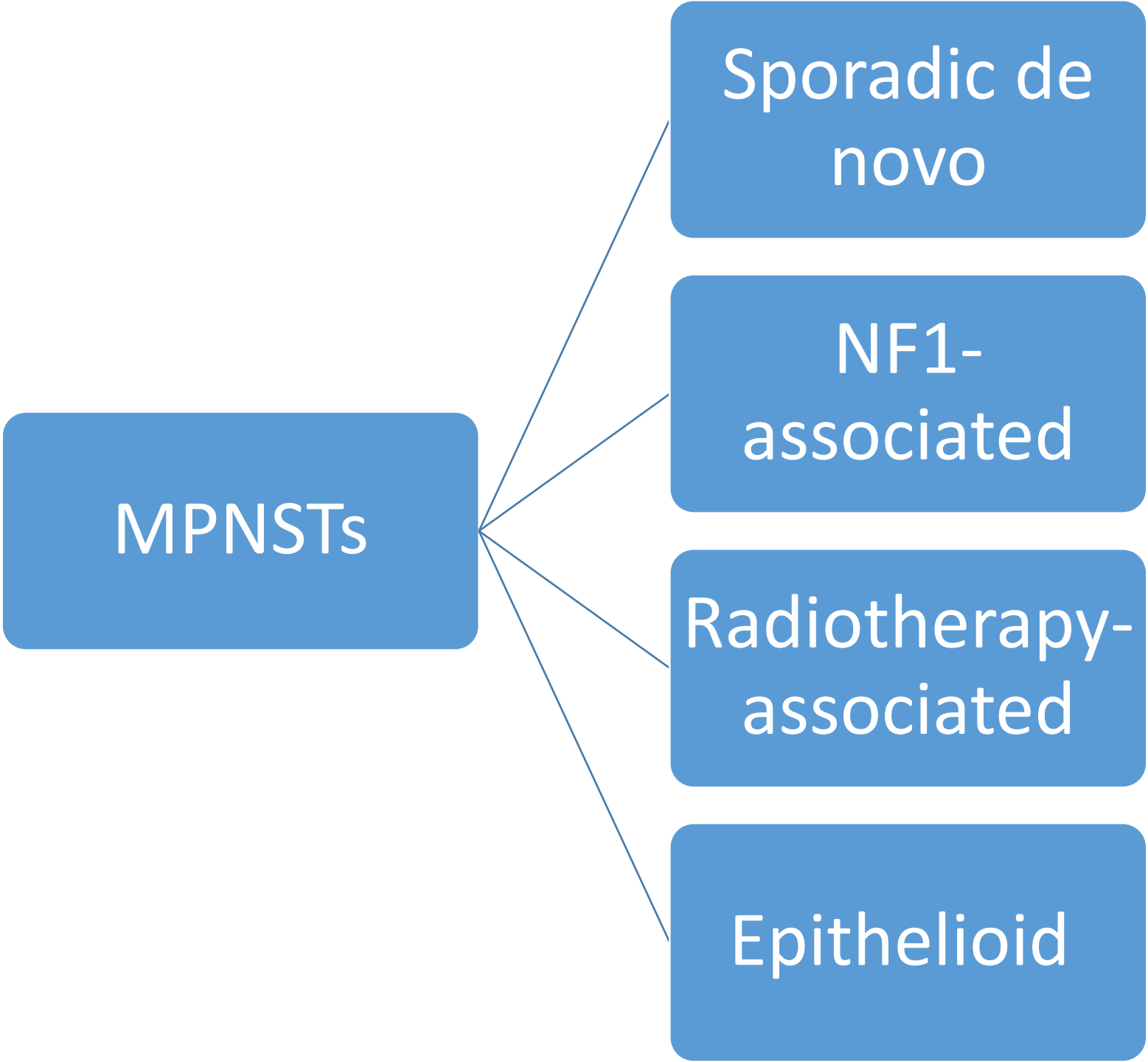
1	Six or more café au lait macules over 5mm in greatest diameter in prepubertal individuals, and over 15mm in the greatest diameter in postpubertal individuals.
2	Two or more neurofibromas of any type, or one plexiform neurofibroma.
3	Freckling in the axillary or inguinal regions.
4	Optic glioma.
5	Two 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<sup>η</sup> 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*)



## Neurofibroma NOS (ICD-O: 9540/0)

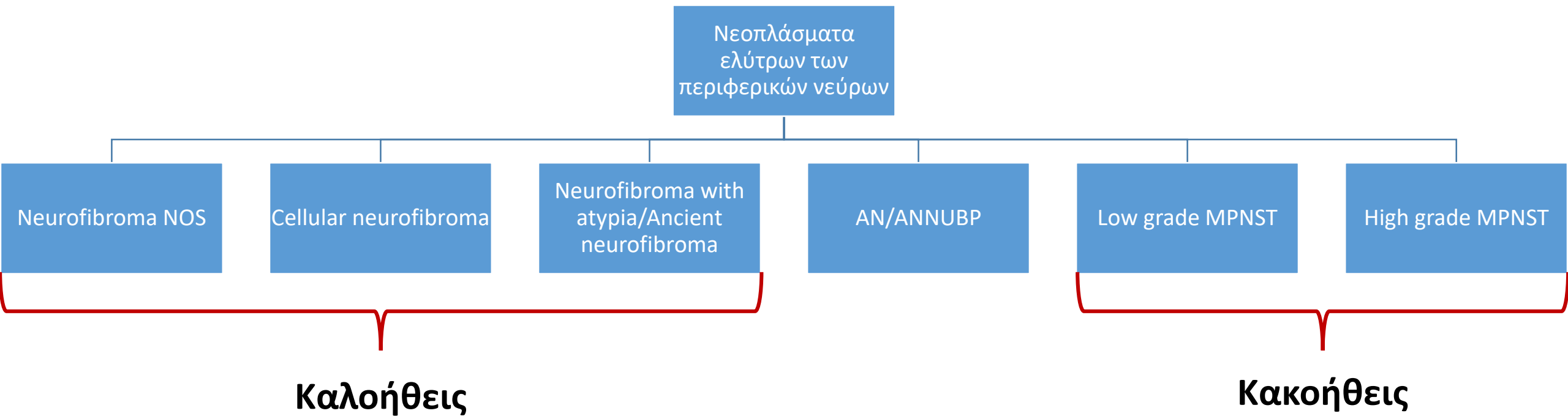
### Μορφολογικά ευρήματα

- 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	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Μορφολογικά ευρήματα Neurofibroma NOS</li> <li>• Απουσία κυτταρολογικής ατυπίας</li> <li>• &lt;1 μιτώσεις/50 HPFs</li> <li>• Διατήρηση αρχιτεκτονικού προτύπου νευρινώματος</li> <li>• Απουσία νεκρώσεων</li> <li>• <b>Αυξημένη κυτταροβρίθεια</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Μορφολογικά ευρήματα Neurofibroma NOS</li> <li>• Απουσία κυτταροβρίθειας</li> <li>• &lt;1 μιτώσεις/50 HPFs</li> <li>• Διατήρηση αρχιτεκτονικού προτύπου νευρινώματος</li> <li>• Απουσία νεκρώσεων</li> <li>• <b>Μεμονωμένα άτυπα κύτταρα</b></li> </ul>
Ανοσοϊστοχημικά ευρήματα	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SOX10, S-100: Εκτεταμένη αλλά όχι διάχυτη +</li> <li>• CD34: Δίκτυο ινοβλαστικών κυττάρων (lattice-like)</li> <li>• p16: Συνήθως διατήρηση</li> <li>• p53: -</li> <li>• Ki-67/MIB-1: Χαμηλό</li> <li>• H3K27m3: Διατήρηση</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SOX10, S-100: Εκτεταμένη αλλά όχι διάχυτη +</li> <li>• CD34: Δίκτυο ινοβλαστικών κυττάρων (lattice-like)</li> <li>• p16: Συνήθως διατήρηση</li> <li>• p53: -</li> <li>• Ki-67/MIB-1: Χαμηλό</li> <li>• H3K27m3: Διατήρηση</li> </ul>

Οντότητες/Ευρήματα	AN/ANNUBP	Low grade MPNST	High grade MPNST
Μορφολογικά ευρήματα	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Τουλάχιστον 2 εκ των 4:</li> <li>1. Ήπια κυτταρολογική ατυπία</li> <li>2. Αυξημένη κυτταροβρίθεια</li> <li>3. Απώλεια αρχιτεκτονικού προτύπου νευρινώματος</li> <li>4. &gt;1 μιτώσεις/50 HPFs και &lt;3 μιτώσεις/10 HPFs</li> <li>• Απουσία νεκρώσεων</li> </ul>	<p>Μορφολογικά ευρήματα ANNUBP:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ήπια κυτταρολογική ατυπία</li> <li>• Αυξημένη κυτταροβρίθεια</li> <li>• Απώλεια αρχιτεκτονικού προτύπου νευρινώματος</li> <li>• Απουσία νεκρώσεων</li> <li>• <b>3-9 μιτώσεις/10 HPFs</b></li> </ul>	<p>Μορφολογικά ευρήματα MPNST:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Έντονη κυτταρολογική ατυπία</li> <li>• Αυξημένη κυτταροβρίθεια</li> <li>• Απώλεια αρχιτεκτονικού προτύπου νευρινώματος</li> <li>• <b>&gt;10 μιτώσεις/10 HPFs</b></li> <li>• <b>3-9 μιτώσεις/10 HPFs με παρουσία νεκρώσεων</b></li> </ul>
Ανοσοϊστοχημικά ευρήματα	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SOX10, S-100: Εκτεταμένη αλλά όχι διάχυτη +</li> <li>• CD34: Απώλεια δικτύου ινοβλαστικών κυττάρων +/-</li> <li>• p16: Συχνά απώλεια</li> <li>• p53: -</li> <li>• Ki-67/MIB-1: +/-</li> <li>• H3K27m3: Διατήρηση</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SOX10, S-100: Εστιακή +</li> <li>• CD34: Απώλεια δικτύου ινοβλαστικών κυττάρων</li> <li>• p16: Συχνά απώλεια</li> <li>• p53: +/-</li> <li>• Ki-67/MIB-1: +</li> <li>• H3K27m3: Πιθανόν απώλεια</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SOX10, S-100: Εστιακή +</li> <li>• CD34: Απώλεια δικτύου ινοβλαστικών κυττάρων</li> <li>• p16: Συχνά απώλεια</li> <li>• p53: +/-</li> <li>• Ki-67/MIB-1: ++</li> <li>• H3K27m3: Συχνά απώλεια</li> </ul>

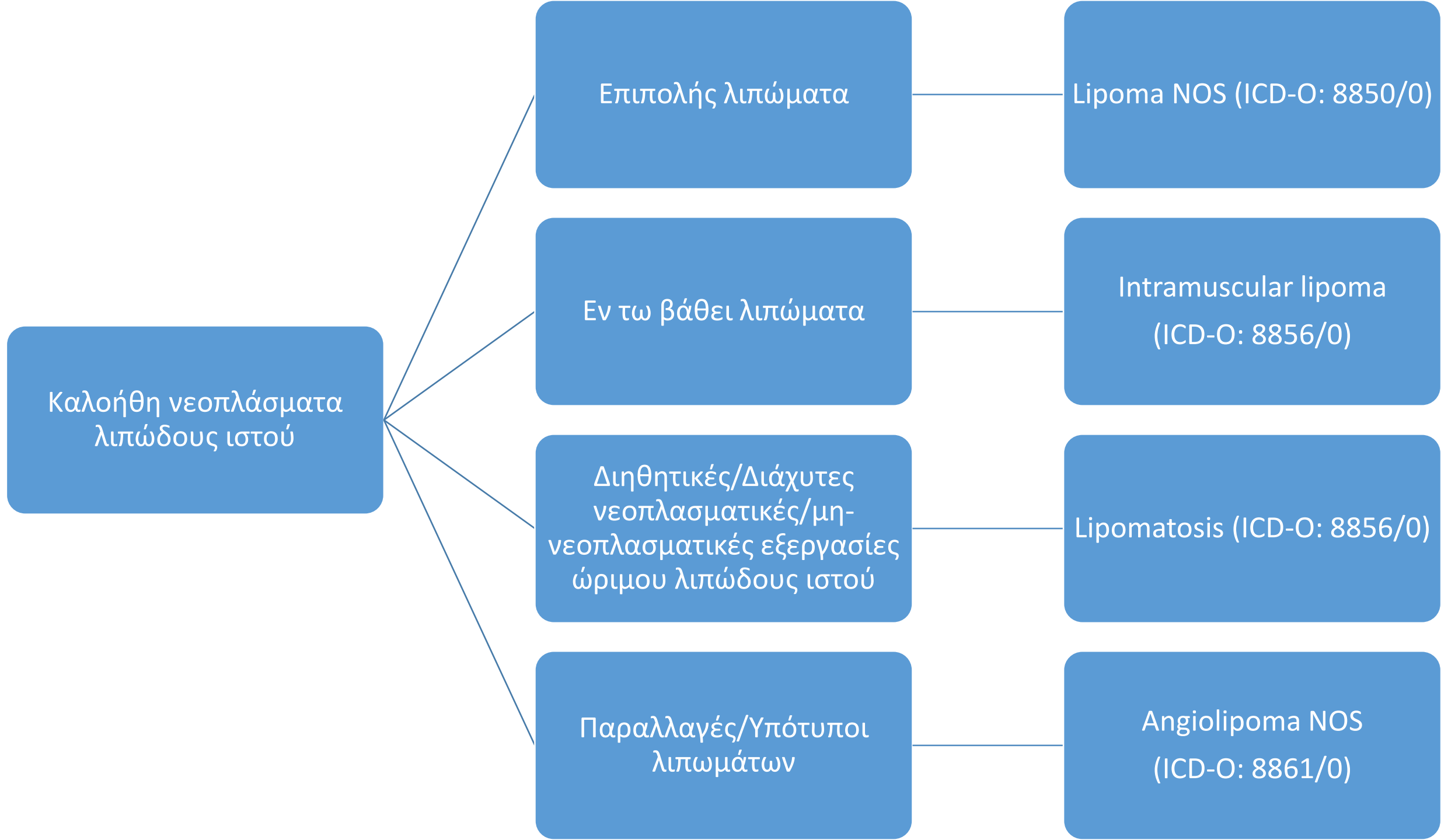
Νεοπλάσματα  
λιπώδους ιστού

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

Καλοήθειες

Ενδιάμεσου  
βαθμού  
κακοήθειας

Κακοήθειες



## Νεοπλάσματα λιπώδους ιστού

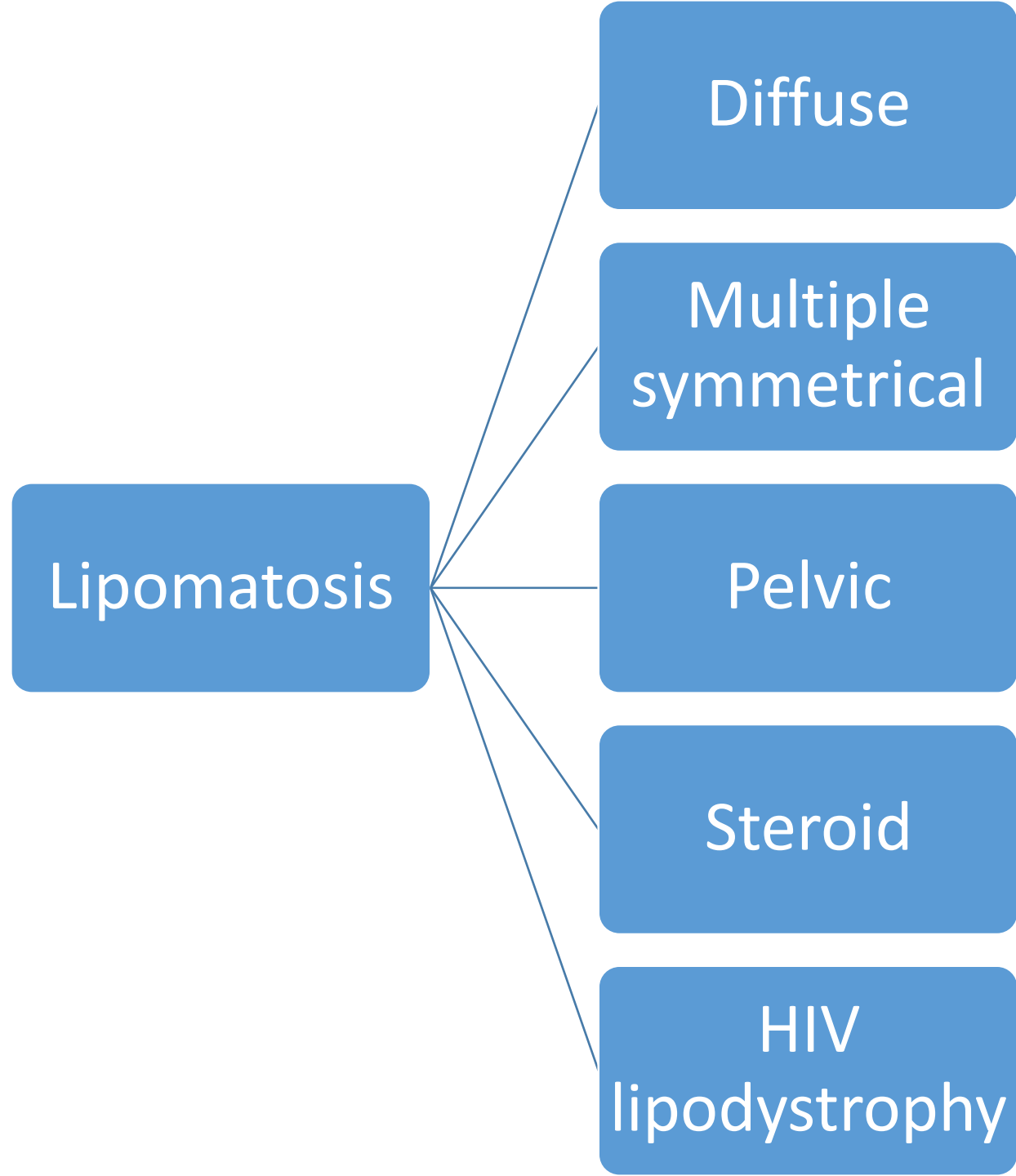
### Καλοήθη

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)

### Κακοήθη

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
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ενήλικες (5-7<sup>η</sup> δεκαετία)</li> <li>Επιπολής &gt;&gt; εν τω βάθει θέσεις (μηρός)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Καλά περιγεγραμμένη, εγκαψωμένη υποδόρια ή εν τω βάθει εξεργασία (&lt;5 εκ.) (Λίπωμα)</li> <li>Διάχυτη εξεργασία σε εν τω βάθει θέσεις μαλακών μορίων (Λιπομάτωση)</li> <li>Λιπωματώδης υφή</li> <li>Εστιακά μυξοειδής/ινώδης σύσταση</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ώριμα λιποκύτταρα</li> <li>Απουσία ουσιώδους ποικιλίας του μεγέθους των λιποκυττάρων</li> <li>Απουσία λιποβλαστών</li> <li>Απουσία αγγειοϊνωδών διαφραγματίων</li> <li>Μυξοειδές στρώμα (Μυξολίπωμα ή Αγγιομυξολίπωμα)</li> <li>Ινώδες στρώματα (ινολίπωμα ή σκληρυντικό λίπωμα)</li> <li>Παρουσία μεταπλαστικού χόνδρου (χονδρολίπωμα)</li> <li>Παρουσία μεταπλαστικού οστού (οστεολίπωμα)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>12q13-q15 αναδιατάξεις</li> <li><i>HMGA2</i> γονιδιακές συντήξεις</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Χαμηλό ποσοστό τοπικής υποτροπής</li> <li>Απουσία μεταστατικού δυναμικού</li> </ul>





Angiolipoma NOS (ICD-O: 8861/0)				
Επιδημιολογικά στοιχεία	Μακροσκοπικά ευρήματα	Μικροσκοπικά ευρήματα	Μοριακές αλλαγές	Πρόγνωση
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ενήλικες (2-4<sup>η</sup> δεκαετία)</li> <li>• Επιπολής θέσεις</li> <li>• Αντιβράχιο (2/3)</li> <li>• Συχνά πολλαπλά (2/3)</li> <li>• 5% οικογενείς</li> <li>• Επίπονη βλάβη</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Καλά περιγεγραμμένη, εγκαψωμένη υποδόρια εξεργασία (2 εκ.)</li> <li>• Λιπωματώδης υφή</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Όριμα λιποκύτταρα</li> <li>• Απουσία ουσιώδους ποικιλίας του μεγέθους των λιποκυττάρων</li> <li>• Απουσία λιποβλαστών</li> <li>• Παρουσία τριχοειδούς τύπου αγγείων με θρόμβους ινικής (κυρίως στην περιφέρεια)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>PRKD2</i> μεταλλάξεις</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Εξαιρετικά σπάνια τοπική υποτροπή</li> <li>• Απουσία μεταστατικού δυναμικού</li> </ul>

Spindle cell lipoma (ICD-O: 8857/0)				
Επιδημιολογικά στοιχεία	Μακροσκοπικά ευρήματα	Μικροσκοπικά ευρήματα	Μοριακές αλλαγές	Πρόγνωση
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ενήλικες (5-7<sup>η</sup> δεκαετία)</li> <li>• Επιπολής θέσεις</li> <li>• Ωμική ζώνη και πλάτη (80%)</li> <li>• A&gt;&gt;Θ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Καλά περιγεγραμμένη, εγκαψωμένη υποδόρια εξεργασία (&lt;5 εκ.)</li> <li>• Λιπωματώδης υφή</li> <li>• Εστιακά μυξοειδής σύσταση</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Όριμα λιποκύτταρα</li> <li>• Απουσία ουσιώδους ποικιλίας του μεγέθους των λιποκυττάρων</li> <li>• Παχιές ηωσινόφιλες δεσμίδες κολλαγόνων ινών (ropy collagen bundles)</li> <li>• Εστίες μυξοειδούς εκφύλισης</li> <li>• Μαστοκύτταρα εντός του στρώματος</li> <li>• Ατρακτοειδή κύτταρα/πολυπύρηνων γιγαντοκυττάρων με πλειόμορφους χαρακτήρες (floret cells) - CD34+, Rb1-</li> <li>• Πιθανή παρουσία λιποβλαστών</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 13q14 loss</li> <li>• <i>Rb1</i> deletion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Χαμηλό ποσοστό τοπικής υποτροπής</li> <li>• Απουσία μεταστατικού δυναμικού</li> </ul>

Hibernoma (ICD-O: 8880/0)				
Επιδημιολογικά στοιχεία	Μακροσκοπικά ευρήματα	Μικροσκοπικά ευρήματα	Μοριακές αλλαγές	Πρόγνωση
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ενήλικες (3<sup>η</sup> δεκαετία)</li> <li>Επιπολής ή εν τω βάθει θέσεις</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Καλά περιγεγραμμένη, εγκαψωμένη εξεργασία (5-15 εκ.)</li> <li>Λευκόφαιης έως καστανόφαιης χροιάς</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Πολυγωνικού σχήματος κύτταρα</li> <li>Αραιχρωματικό λεπτοκοκκώδες ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα</li> <li>Πολλαπλά μικρού μεγέθους ενδοκυτταροπλασματικά κενοτόπια</li> <li>Υποστρόγγυλους κεντρικά τοποθετημένους πυρήνες</li> <li>Ώριμα λιποκύτταρα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>MEN1</i> deletion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Χαμηλό ποσοστό τοπικής υποτροπής</li> <li>Απουσία μεταστατικού δυναμικού</li> </ul>

Lipoblastoma / Lipoblastomatosis (ICD-O: 8881/0)				
Επιδημιολογικά στοιχεία	Μακροσκοπικά ευρήματα	Μικροσκοπικά ευρήματα	Μοριακές αλλαγές	Πρόγνωση
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Βρέφη/παιδιά (75-90% &lt;3 ετών)</li> <li>• Κορμός/άκρα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Καλά περιγεγραμμένη, υποδόρια εξεργασία (&lt;5 εκ.) (Λιποβλάστωμα)</li> <li>• Διάχυτη εξεργασία σε εν τω βάθει θέσεις μαλακών μορίων (Λιποβλαστωμάτωση)</li> <li>• Οζοειδής διαμόρφωση</li> <li>• Λιπωματώδης υφή</li> <li>• Εστιακά μυξοειδής σύσταση</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ομοιόμορφα ωοειδή/ατρακτομορφα αρχέγονα μεσεγχυματικά κύτταρα</li> <li>• Λιποβλάστες σε διάφορα στάδια ωρίμανσης</li> <li>• Ώριμα λιποκύτταρα</li> <li>• Απουσία πλειόμορφων λιποβλαστών</li> <li>• Ζωνοειδής κατανομή</li> <li>• Αγγειοϊνώδη διαφραγμάτια</li> <li>• Μυξοειδές στρώμα</li> <li>• Πλούσιο τριχοειδές αγγειακό δίκτυο (“chicken-wire”)</li> <li>• Δίκηνη “πνευμονικού οιδήματος” πρότυπο ανάπτυξης</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>PLAG1</i> αναδιάταξη/γονιδιακή σύντηξη</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 13-46% τοπική υποτροπή</li> <li>• Απουσία μεταστατικού δυναμικού</li> </ul>

# 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
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Συχνότερο λιποσάρκωμα (40-45% λιποσαρκωμάτων)</li> <li>• Ενήλικες (4-5<sup>η</sup> δεκαετία)</li> <li>• Μηρός, οπισθοπεριτόναιο και σπερματικός τόνος</li> <li>• Σπάνια μεσοθωράκιο</li> <li>• Συχνότερο λιποσάρκωμα του μεσοθωρακίου</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ευμεγέθης περιγεγραμμένη εξεργασία</li> <li>• Οζοειδής διαμόρφωση</li> <li>• Λιπωματώδης υφή</li> <li>• Εστιακά μυξοειδής σύσταση</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ώριμα λιποκύτταρα με ποικιλία του μεγέθους τους</li> <li>• Αγγειοϊνώδη διαφραγμάτια με ατρακτόμορφα κυτταρικά στοιχεία με ατυπία</li> <li>• Παρουσία ή απουσία λιποβλαστών</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MDM2/CDK4 +</li> <li>• 12q13-15 ενίσχυση (<i>MDM2, CDK4</i>)</li> <li>• Σύνδρομο Li-Fraumeni</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Συχνή τοπική υποτροπή/αποδιαφοροποίηση ανάλογα με την θέση εντόπισης</li> <li>• Απουσία μεταστατικού δυναμικού</li> </ul>

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

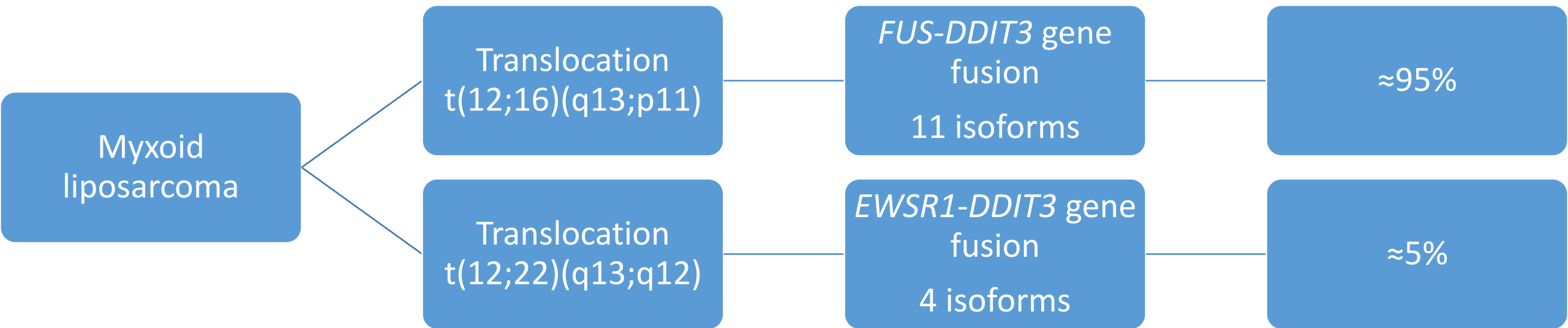
Dedifferentiated liposarcoma (DDLPS) (ICD-O: 8858/3)				
Επιδημιολογικά στοιχεία	Μακροσκοπικά ευρήματα	Μικροσκοπικά ευρήματα	Μοριακές αλλαγές	Πρόγνωση
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Συχνή οντότητα</li> <li>• Οπισθοπεριτόναιο και σπερματικός τόνος</li> <li>• Σπάνια μεσοθωράκιο</li> <li>• 2<sup>ο</sup> συχνότερο λιποσάρκωμα του μεσοθωρακίου</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ευμεγέθους περιγεγραμμένη εξεργασία</li> <li>• Οζοειδής διαμόρφωση</li> <li>• Λιπωματώδης υφή</li> <li>• Λευκόφαιη-καστανόφαιη σαρκωματοειδούς υφής επιφάνεια διατομής (περιοχή αποδιαφοροποίησης)</li> <li>• Εστιακά μυξοειδής σύσταση</li> </ul>	<p>Περιοχή αποδιαφοροποίησης:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ποικίλουσα μορφολογία</li> <li>• Χαμηλού βαθμού αποδιαφοροποίηση</li> <li>• Υψηλού βαθμού αποδιαφοροποίηση (αδιαφοροποίητη μορφολογία, ετερόλογη αποδιαφοροποίηση, ομόλογη αποδιαφοροποίηση)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MDM2/CDK4 +</li> <li>• 12q13-15 ενίσχυση (<i>MDM2, CDK4</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 40% τοπική υποτροπή</li> <li>• 15-20% μεταστάσεις</li> </ul>

Myxoid liposarcoma (MLPS) (ICD-O: 8852/3)				
Επιδημιολογικά στοιχεία	Μακροσκοπικά ευρήματα	Μικροσκοπικά ευρήματα	Μοριακές αλλαγές	Πρόγνωση
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20-30% λιποσαρκωμάτων</li> <li>• Νεαροί ενήλικες (4<sup>η</sup> δεκαετία)</li> <li>• Συχνότερο λιποσάρκωμα στην παιδική/εφηβική ηλικία</li> <li>• 2/3 μηρός</li> <li>• Σπανιότερο λιποσάρκωμα του μεσοθωρακίου</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ευμεγέθης (&gt;10 εκ.), περιγεγραμμένη, μη-εγκαψωμένη εξεργασία</li> <li>• Ενδομυϊκή εντόπιση</li> <li>• Οζοειδής διαμόρφωση</li> <li>• Μυξοειδής σύσταση</li> <li>• Νεκρώσεις (σπάνιες)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ομοιόμορφα ωοειδή/ατρακτόμορφα αρχέγονα μεσεγχυματικά κύτταρα</li> <li>• Λιποβλάστες σε διάφορα στάδια ωρίμανσης</li> <li>• Ώριμα λιποκύτταρα</li> <li>• Απουσία πλειόμορφων λιποβλαστών</li> <li>• Μυξοειδές στρώμα</li> <li>• Πλούσιο τριχοειδές αγγειακό δίκτυο (“chicken-wire”)</li> <li>• Δίκην “πνευμονικού οιδήματος” πρότυπο ανάπτυξης</li> <li>• Στρογγυλοκυτταρικό πρότυπο ανάπτυξης</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CTAG1B/DDIT3 +</li> <li>• <i>FUS/EWSR1-DDIT3</i> γονιδιακή σύντηξη</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 12-25% τοπική υποτροπή</li> <li>• 30-60% μεταστάσεις</li> <li>• Ακτινοευαισθησία</li> <li>• Χημειοευαισθησία (Trabectedin)</li> </ul>



# 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)
- 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 <sup>1</sup>, Atsuji Matsuyama <sup>2</sup>, Masamichi Nakayama <sup>3</sup>, Akio Sakamoto <sup>4</sup>,  
Eisuke Shiba <sup>2</sup>, Masanori Hisaoka <sup>2</sup>

Affiliations + expand

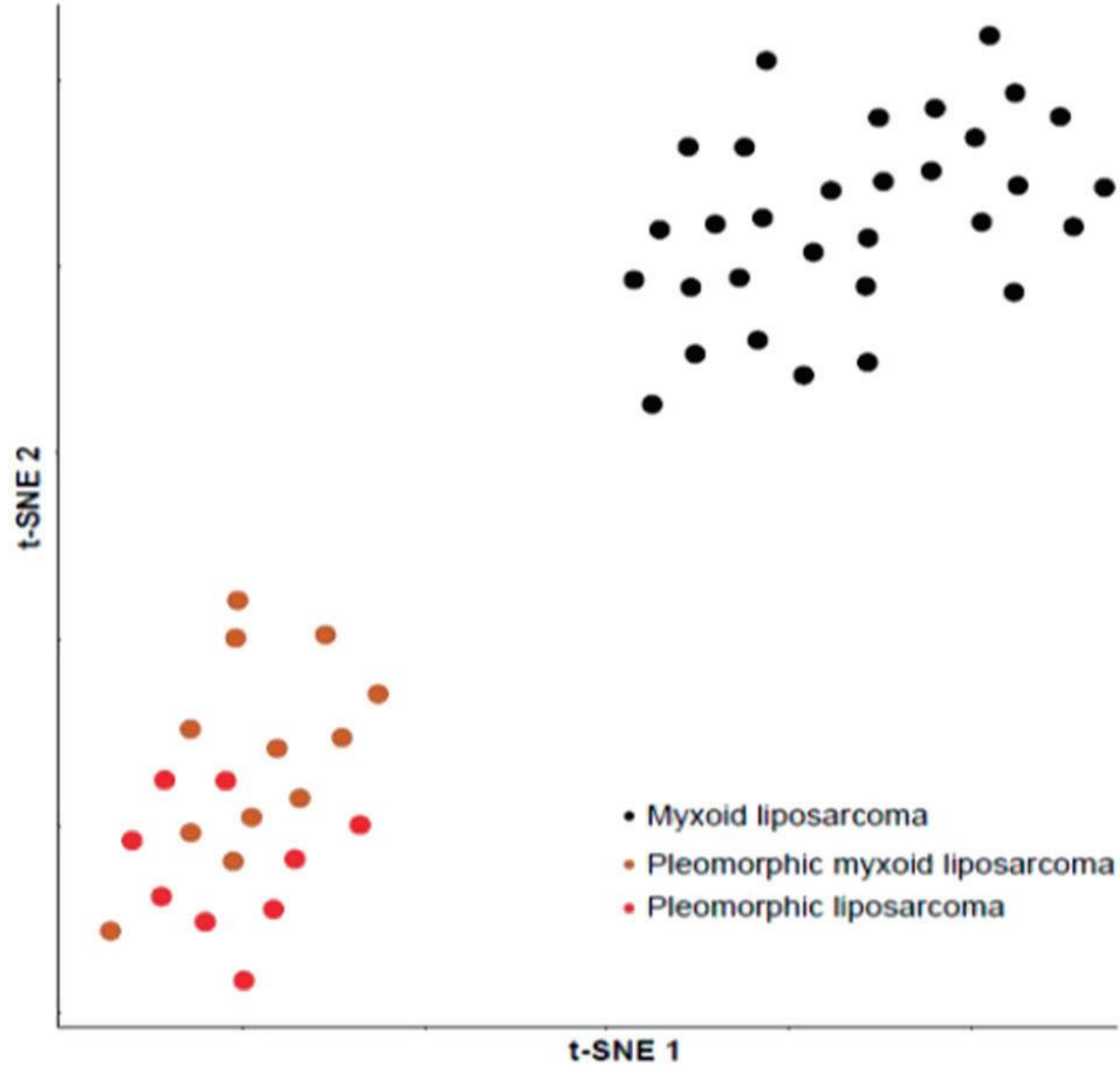
PMID: 27515548 DOI: 10.1016/j.prp.2016.08.001

Pleomorphic liposarcoma (PLPS) (ICD-O: 8854/3)				
Επιδημιολογικά στοιχεία	Μακροσκοπικά ευρήματα	Μικροσκοπικά ευρήματα	Μοριακές αλλαγές	Πρόγνωση
<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;5% λιποσαρκωμάτων</li> <li>• Ενήλικες (7<sup>η</sup> δεκαετία)</li> <li>• Σπάνια στην παιδική/εφηβική ηλικία</li> <li>• 2/3 μηρός</li> <li>• Σπάνια μεσοθωράκιο</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ευμεγέθους περιγεγραμμένη, μη-εγκαψωμένη ή μη-περιγεγραμμένη, διηθητική εξεργασία</li> <li>• Λευκόφαιη-καστανόφαιη σαρκωματοειδούς υφής επιφάνεια διατομής</li> <li>• Νεκρώσεις (συχνές)</li> <li>• Εστιακά μυξοειδής σύσταση</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Απουσία ευρημάτων άτυπου λιπωματώδους όγκου</li> <li>• Υψηλή κυτταροβρίθεια</li> <li>• Διάχυτο πρότυπο ανάπτυξης</li> <li>• Έντονη πλειομορφία/ατυπία</li> <li>• Υψηλή μιτωτική δραστηριότητα</li> <li>• Παρουσία άτυπων μιτώσεων</li> <li>• Παρουσία πλειόμορφων λιποβλαστών</li> <li>• Απουσία λιποβλαστών σε διάφορα στάδια ωρίμανσης</li> <li>• Απουσία ώριμων λιποκυττάρων</li> <li>• Επιθηλιοειδής υπότυπος</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Μη-ειδικός ανοσοφαινότυπος</li> <li>• Σύνθετος καρυότυπος (αριθμητικές/δομικές χρωμοσωματικές ανωμαλίες)</li> <li>• Απώλεια 13q (<i>RB1</i>)</li> <li>• Απουσία 12q13-15 ενίσχυσης (<i>MDM2</i>, <i>CDK4</i>)</li> <li>• Απουσία <i>FUS/EWSR1-DDIT3</i> γονιδιακής σύντηξης</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 30-50% τοπική υποτροπή/μεταστάσεις</li> </ul>

Myxoid pleomorphic liposarcoma (MPLPS) (ICD-O: 8859/3)					
Επιδημιολογικά στοιχεία	Μακροσκοπικά ευρήματα	Μικροσκοπικά ευρήματα		Μοριακές αλλαγές	Πρόγνωση
<ul style="list-style-type: none"> <li>Πολύ σπάνια οντότητα</li> <li>Παιδική/εφηβική ηλικία και νεαροί ενήλικες (&lt;30 ετών)</li> <li>Συχνά μεσοθωράκιο</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ευμεγέθης, μη-περιγεγραμμένη διηθητική εξεργασία</li> <li>Περιοχές λευκόφαιης-καστανόφαιης σαρκωματοειδούς υφής επιφάνεια διατομής</li> <li>Μυξοειδής σύσταση</li> </ul>	Περιοχές τύπου μυξοειδούς λιποσαρκώματος: <ul style="list-style-type: none"> <li>Ομοιόμορφα ωοειδή/ατρακτόμορφα αρχέγονα μεσεγχυματικά κύτταρα</li> <li>Λιποβλάστες σε διάφορα στάδια ωρίμανσης</li> <li>Μυξοειδές στρώμα</li> <li>Πλούσιο τριχοειδές αγγειακό δίκτυο (“chicken-wire”)</li> <li>Δίκην “πνευμονικού οιδήματος” πρότυπο ανάπτυξης</li> </ul>	Περιοχές τύπου πλειόμορφου λιποσαρκώματος: <ul style="list-style-type: none"> <li>Υψηλή κυτταροβρίθεια</li> <li>Διάχυτο πρότυπο ανάπτυξης</li> <li>Έντονη πλειομορφία/ατυπία</li> <li>Υψηλή μιτωτική δραστηριότητα</li> <li>Παρουσία άτυπων μιτώσεων</li> <li>Παρουσία πλειόμορφων λιποβλαστών</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Μη-ειδικό ανοσοφαινότυπο</li> <li>Σύνθετο καρυότυπο (αριθμητικές χρωμοσωματικές ανωμαλίες)</li> <li>Απώλεια 13q (<i>RB1</i>)</li> <li>Σύνδρομο Li-Fraumeni</li> <li>Απουσία 12q13-15 ενίσχυσης (<i>MDM2, CDK4</i>)</li> <li>Απουσία <i>FUS/EWSR1-DDIT3</i> γονιδιακής σύντηξης</li> </ul>	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 χονδροσάρκωμα





# 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