



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν  
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

## ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«Μυοσκελετική Ογκολογία: Διάγνωση-Θεραπεία-Έρευνα»

Β' ΕΞΑΜΗΝΟ Φεβρουάριος – Ιούνιος 2022

## ΛΙΠΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ (B)

Ευαγγελία Σκαρπίδη MD, FCAP

MICROMEDICA LABS

# Κακοήθη Λιποκυτταρικά Νεοπλάσματα

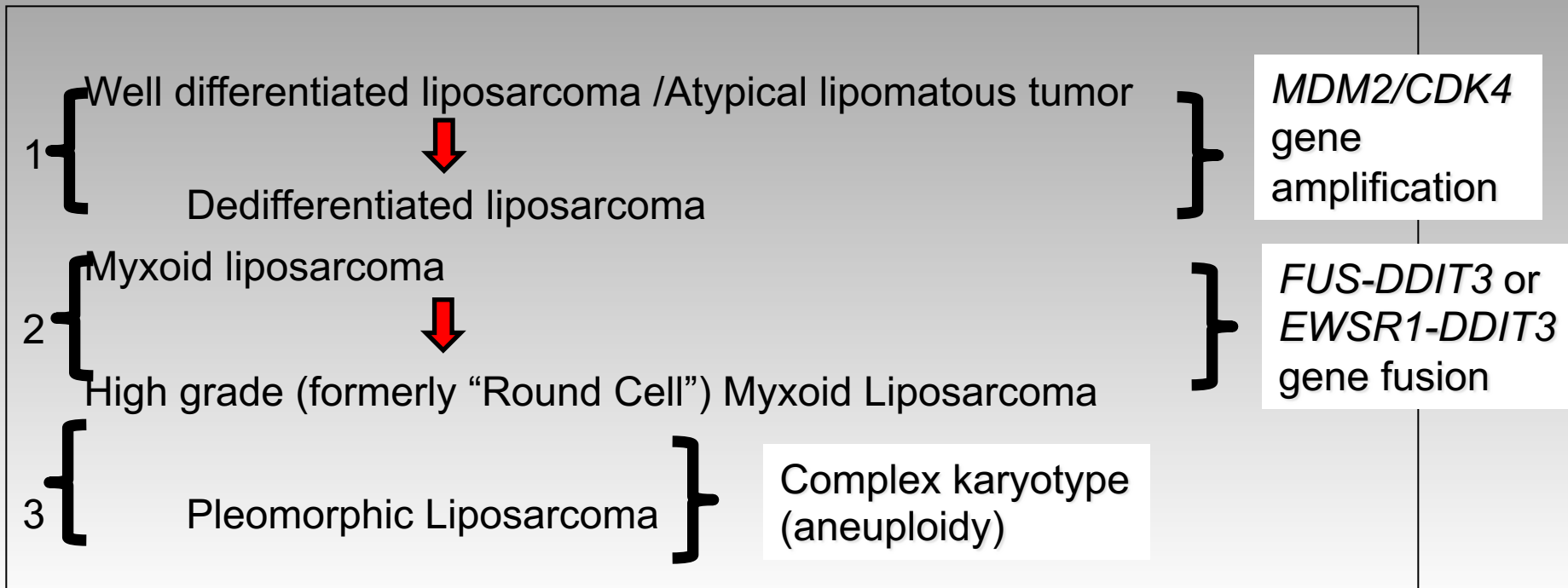
## Λιποσαρκώματα

- Τα λιποσαρκώματα είναι τα **πιο συχνά** σαρκώματα των **ενηλίκων**
- **15-25%** όλων των σαρκωμάτων
- Ετερογενής ομάδα νεοπλασμάτων που είναι **ιστολογικά, βιολογικά** και **κυταρογενετικά** ξεχωριστά το ένα από το άλλο.
- Η βιολογική ποικιλομορφία σχετίζεται με σημαντική **κλινική ετερογένεια** κυμαινόμενη από νεοπλάσματα με ενδιάμεσο βιολογικό δυναμικό, μη ικανά για συστηματική διασπορά μέχρι πολύ επιθετικά νεοπλάσματα με μεγάλο μεταστατικό δυναμικό.

# Κακοήθη Λιποκυτταρικά Νεοπλάσματα WHO 2020

1. Άτυπος λιπωματώδης όγκος/Καλά διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα
2. Αποδιαφοροποιημένο λιποσάρκωμα
3. Μυξοειδές λιποσάρκωμα
4. Πολύμορφο λιποσάρκωμα
5. Μυξοειδές πολύμορφο λιποσάρκωμα

# Κακοήθη Λιποκυτταρικά Νεοπλάσματα WHO 2020



\* Additional unusual and uncommon variants exist

# Άτυπος λιπωματώδης όγκος

## Καλά διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα

- Συνώνυμοι όροι για νεοπλάσματα μορφολογικά και γενετικά ταυτόσημα
- Άτυπος Λιπωματώδης Όγκος σε επιφανειακές θέσεις ή στα άκρα

### Κλινικά χαρακτηριστικά

- 40-45% όλων των λιποσαρκωμάτων
- Ενήλικες (50+)
- 75% εν τω βάθει μαλακά μόρια εγγύς άκρων (μηρός, γλουτός) και κορμού (ράχη, ώμος)
- 20% οπισθοπεριτοναϊκός χώρος,
- μεσοθωράκιο, σπερματικός τόνος, γεννητική χώρα

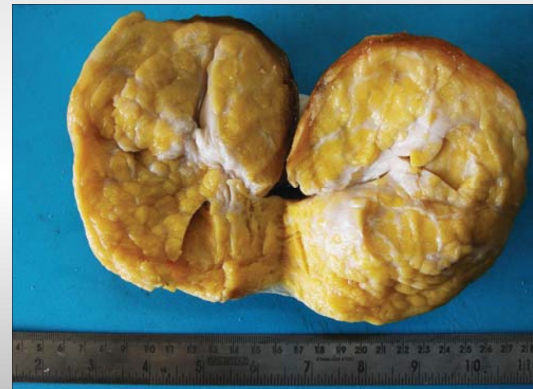
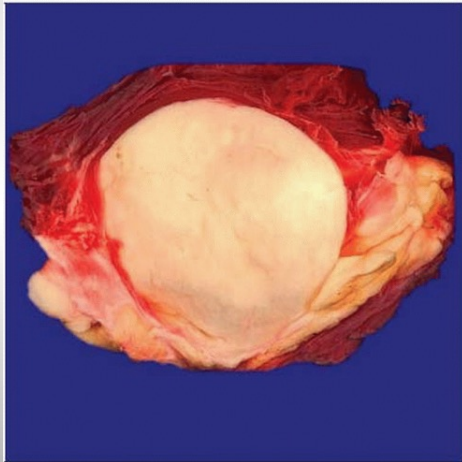
# Άτυπος λιπωματώδης όγκος Καλά διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα

## Κλινικά ευρήματα

- Εν τω βάθει αναπτυσσόμενη, ανώδυνη μάζα
- Πολύ μεγάλο μέγεθος ειδικά στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο (συμπτώματα > 20 εκ.)

## Μακροσκοπικά ευρήματα

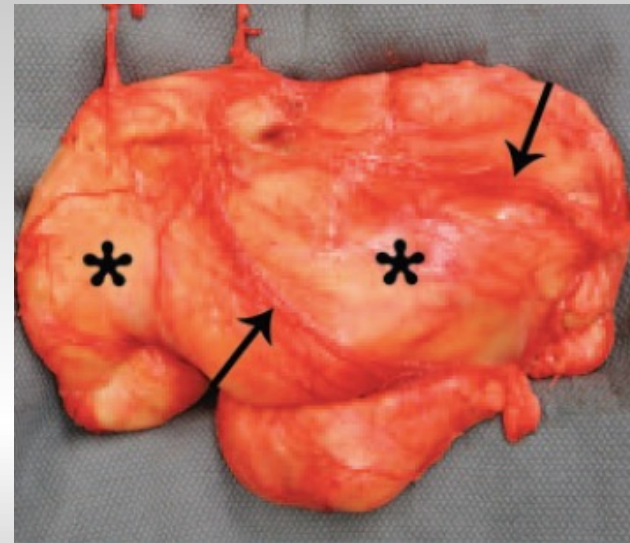
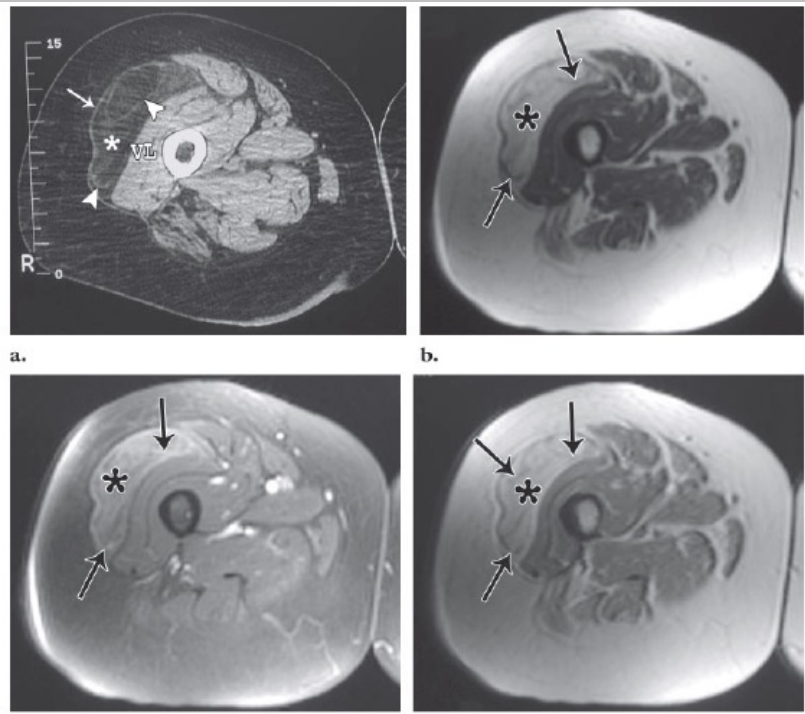
- Μεγάλη, περίγραπτη, λοβιοειδής μάζα
- Λιπώδης όψη με περιοχές αυξημένης σύστασης, λευκόφαιης όψης ή και ζελατινώδεις



# Άτυπος λιπωματώδης όγκος Καλά διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα

## Απεικονιστικά ευρήματα

- CT/MRI μάζα κατ' εξοχήν λιπώδης (>75%) με μη λιπώδη στοιχεία: παχιά (>2 mm) διαφραγμάτια, οζοειδείς περιοχές



# Άτυπος λιπωματώδης όγκος Καλά διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα

## Ανοσοφαινοτυπικά ευρήματα

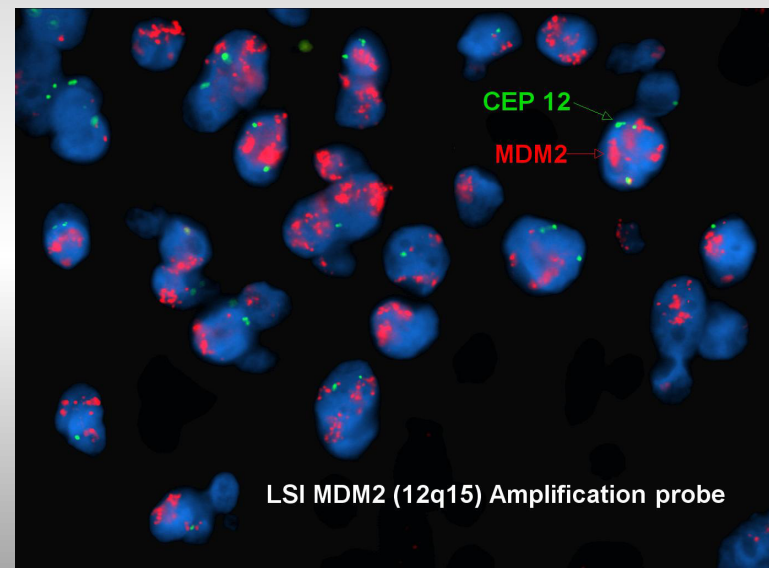
- **MDM2 (+)**

➤ «παγίδα» θετικότητα σε ιστοκύτταρα επί λιπονέκρωσης

- **CDK4 (+)**

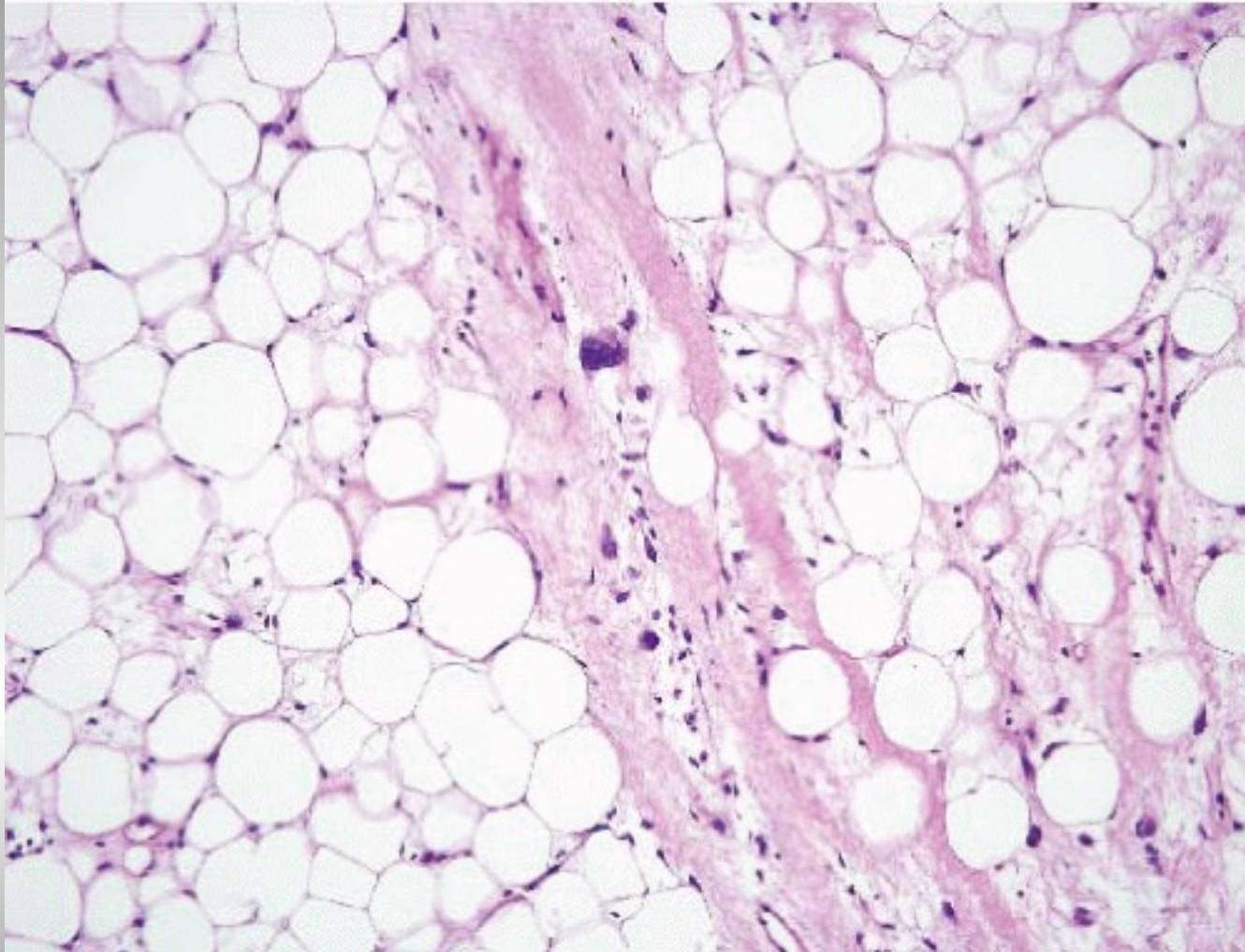
## Μοριακά ευρήματα

- Ενίσχυση (amplification) **12q14-q15** (*MDM2*, *CDK4* κλπ)
- Υπεράριθμα δακτυλιοειδή ή γιγάντια χρωμοσώματα δείκτες
  - *FISH*





**Άτυπος λιπωματώδης όγκος**  
**Καλά διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα**  
**Μικροσκοπικά ευρήματα**



# Άτυπος λιπωματώδης όγκος Καλά διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα

## Μικροσκοπικά ευρήματα

- 3 υπότυποι: Προσομοιάζον με λίπωμα (lipoma-like)  
Σκληρυντικό (sclerosing)  
Φλεγμονώδες (inflammatory)
- Περισσότερες της μία μορφολογικές εικόνες στην ίδια αλλοίωση, ειδικά στους οπισθοπεριτοναϊκούς όγκους

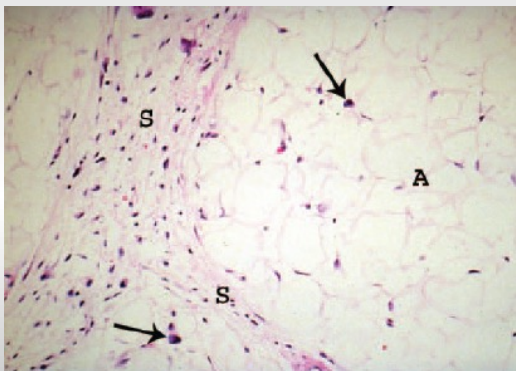
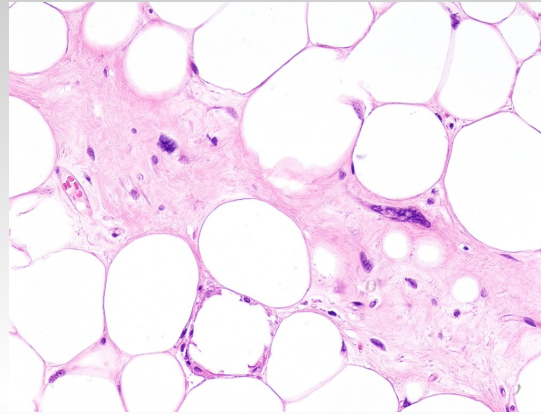
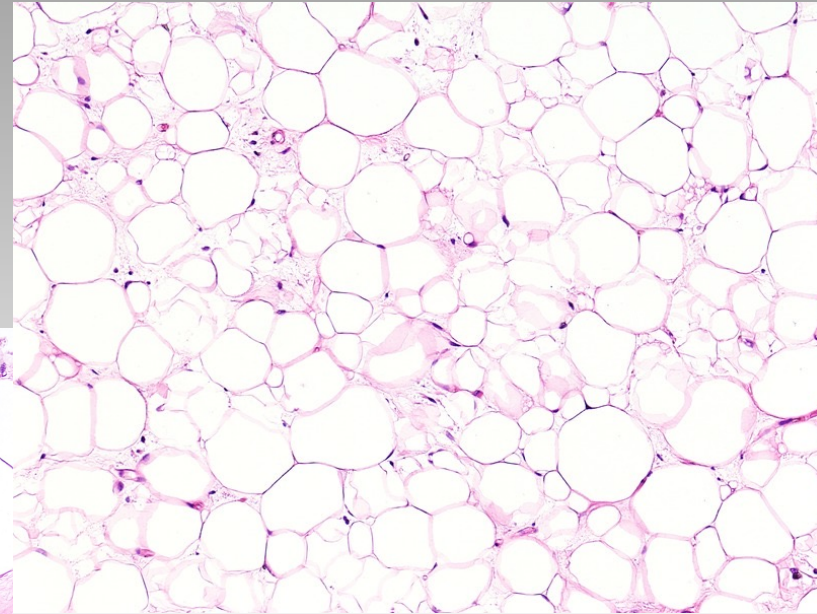
ΚΑΛΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΑ

# Άτυπος λιπωματώδης όγκος Καλά διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα

## Μικροσκοπικά ευρήματα (συν.)

- Προσομοιάζουν με λίπωμα (lipoma-like)

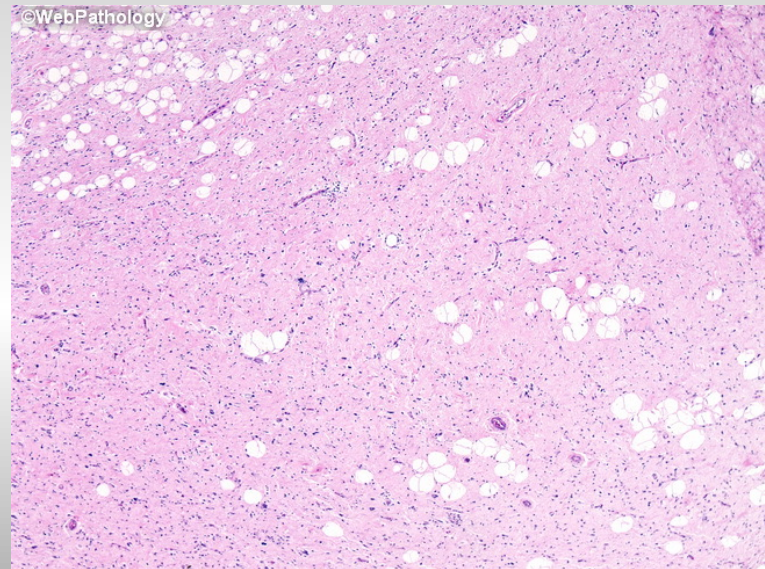
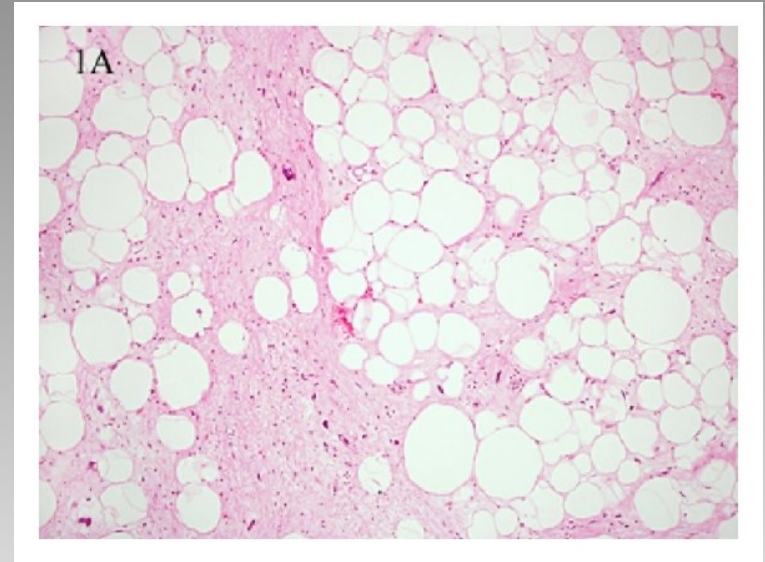
- ώριμα λιποκύτταρα με έντονη ετερογένεια μεγέθους
- Πυρηνική ατυπία στα λιποκύτταρα και στρωματικά ατρακτοειδή κύτταρα
- +/- λιποβλάστες



# Άτυπος λιπωματώδης όγκος Καλά διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα

## Μικροσκοπικά ευρήματα (συν.)

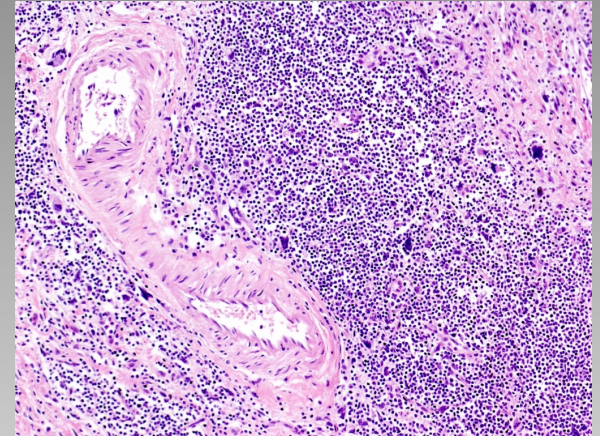
- Σκληρυντικό (sclerosing)
  - Οπισθοπεριτοναϊκός χώρος, σπερματικός τόνος
  - Διάσπαρτα άτυπα στρωματικά κύτταρα με έντονα υπερχρωματικούς πυρήνες
  - Κολλαγονοποιημένο στρώμα



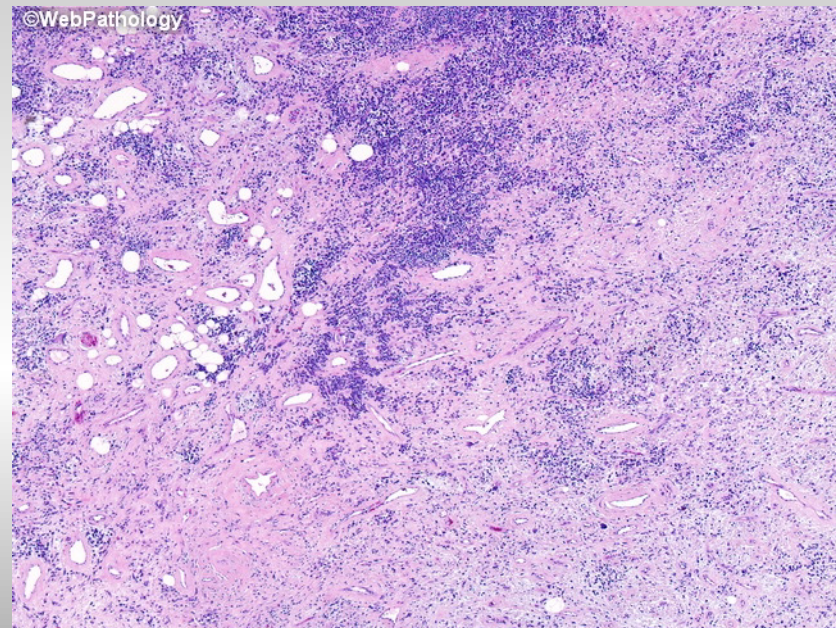
# Άτυπος λιπωματώδης όγκος Καλά διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα

## Μικροσκοπικά ευρήματα (συν.)

- Φλεγμονώδεις (inflammatory)
  - Οπισθοπεριτοναϊκός χώρος
  - Επικράτηση χρόνιων φλεγμονωδών κυττάρων
  - Δυσκολία αναγνώρισης της λιποκυτταρικής φύσης του νεοπλάσματος
  - Η παρουσία άτυπων πολυπύρηνων στρωματικών κυττάρων ένδειξη για τη διάγνωση



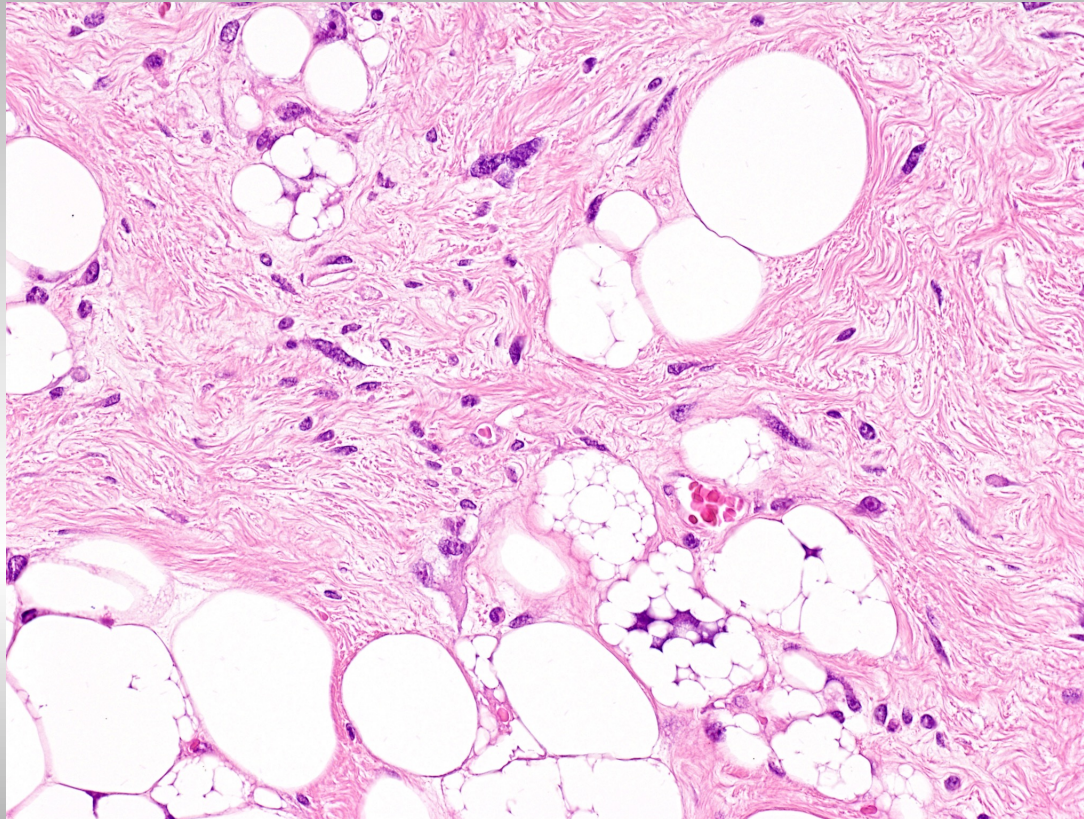
*Soft Tissue and Bone Tumours*  
WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 3



# Άτυπος λιπωματώδης όγκος Καλά διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα

## Μικροσκοπικά ευρήματα (συν.)

- Λιποβλάστες μπορεί να παρατηρηθούν αλλά ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ για τη διάγνωση.



# Άτυπος λιπωματώδης όγκος

## Καλά διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα

### Αντιμετώπιση

- Χειρουργική εκτομή

### Πρόγνωση

- Χωρίς μεταστατικό δυναμικό (αν δεν αποδιαφοροποιηθεί...)

- **Ανατομική εντόπιση**

- Θέσεις με δυνατότητα πλήρους εκτομής (π.χ. άκρα)

πρακτικά ίαση      πρόοδος (<2%)      0% θνητότητα

- Θέσεις με δυσχέρεια πλήρους εκτομής

(πχ οπισθοπεριτοναϊκά, σπερμ. τόνος, μεσοθωράκιο)

υποτροπές      πρόοδος (>20%)      >80% θνητότητα

# Κακοήθη Λιποκυτταρικά Νεοπλάσματα WHO 2020

1. Άτυπος λιπωματώδης όγκος/Καλά διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα
2. **Αποδιαφοροποιημένο λιποσάρκωμα**
3. Μυξοειδές λιποσάρκωμα
4. Πολύμορφο λιποσάρκωμα
5. Μυξοειδές πολύμορφο λιποσάρκωμα



# Αποδιαφοροποιημένο λιποσάρκωμα

- Ένα μη λιπογενές (συνήθως) σάρκωμα που αναπτύσσεται σε έδαφος άτυπου λιπωματώδους όγκου/καλά διαφοροποιημένου λιποσαρκώματος
- Μορφολογικά συνήθως υψηλού βαθμού κακοηθείας πολύμορφο σάρκωμα
- Δίπλα καλά διαφοροποιημένη συνιστώσα ή στο παρελθόν καλά διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα στην ίδια θέση που υποτροπίασε
- Η καλά διαφοροποιημένη συνιστώσα δεν αναγνωρίζεται πάντα
- Ενίσχυση **MDM2** και **CDK4**

# Αποδιαφοροποιημένο λιποσάρκωμα

## Κλινικά χαρακτηριστικά

- Ενήλικες (peak 4<sup>th</sup> – 5<sup>th</sup> decade)
- M=F
- 90% de novo
- 10% υποτροπές
- Μέχρι 10% των καλά διαφοροποιημένων λιποσαρκωμάτων εμφανίζει αποδιαφοροποίηση
- **Οπισθοπεριτοναϊκός χώρος >>>σπερματικός τόνος, K&T**

# Αποδιαφοροποιημένο λιποσάρκωμα

## Κλινικά ευρήματα

- Μεγάλη, ανώδυνη μάζα
- Τυχαία ανεύρεση

## Μακροσκοπικά ευρήματα

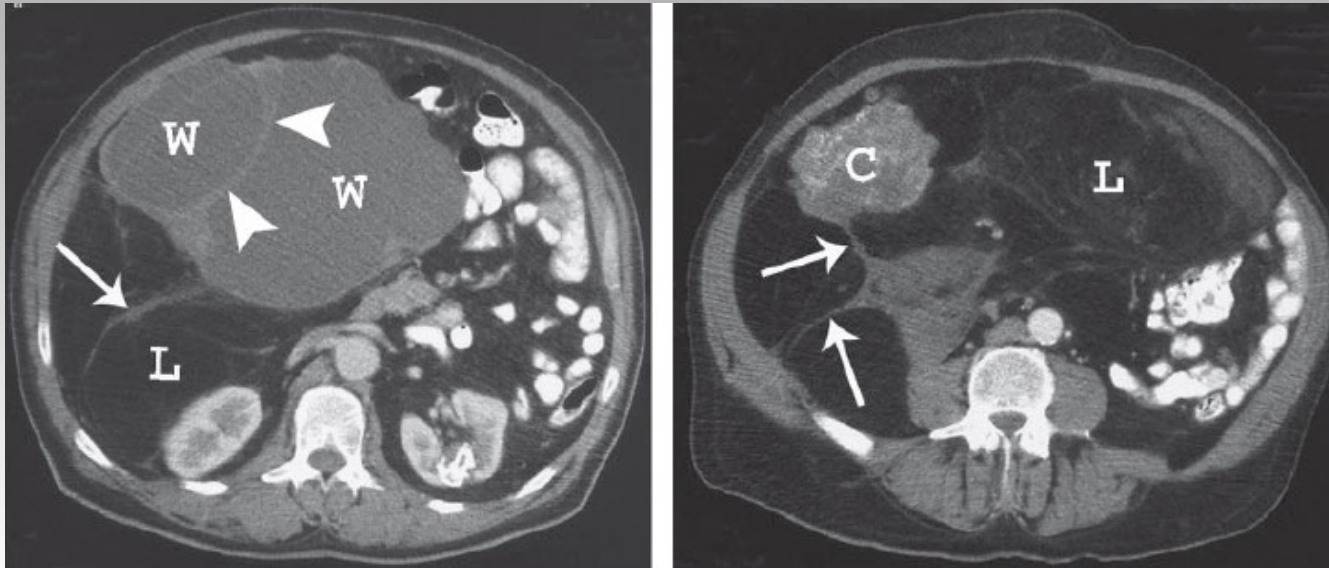
- Μεγάλες, πολυλοβωτές κίτρινες μάζες με διακριτές συμπαγείς συχνά λευκόφαιες, μη λιπωματώδεις περιοχές
- Περιοχές νέκρωσης



# Αποδιαφοροποιημένο λιποσάρκωμα

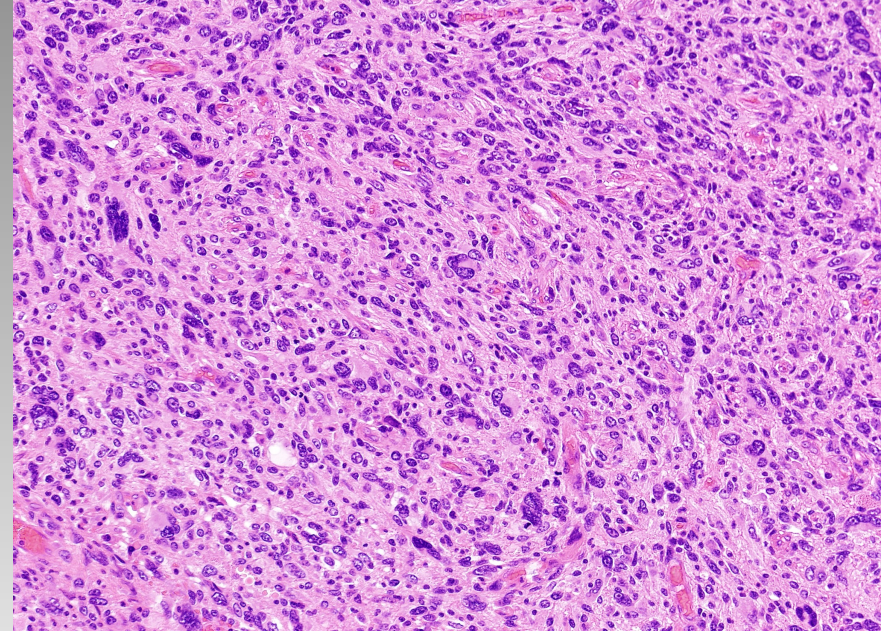
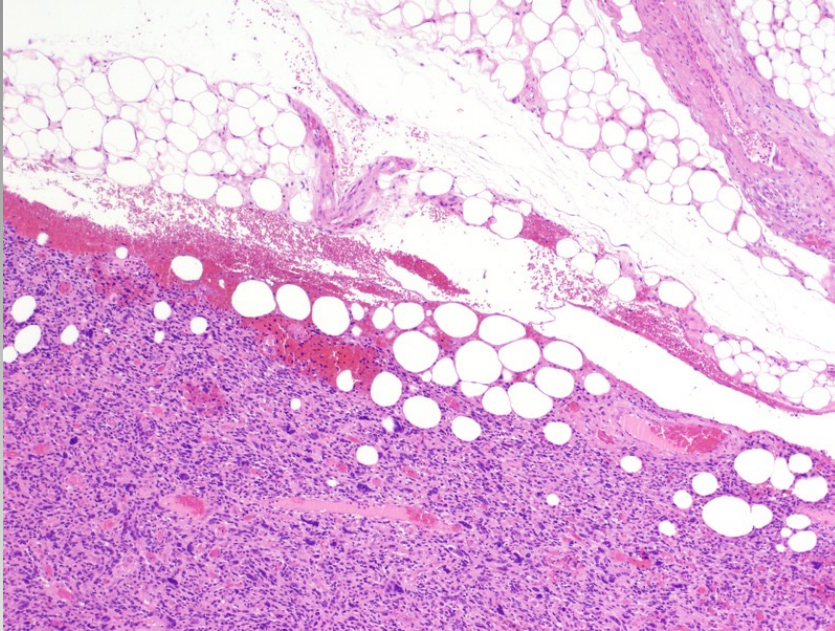
## Απεικονιστικά ευρήματα

- CT/MRI συνύπαρξη λιπωματωδών και μη-λιπωματωδών συνιστωσών



RadioGraphics 2005; 25:1371-1395

# Αποδιαφοροποιημένο λιποσάρκωμα



*Soft Tissue and Bone Tumours*  
*WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 3*

## Μικροσκοπικά ευρήματα

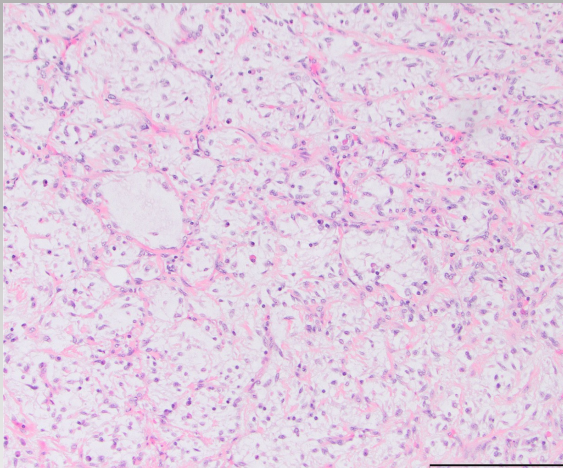
➤ Μετάπτωση από ΑΛΟ/ΚΔΛ σε μη λιπογενές σάρκωμα, συνήθως υψηλού βαθμού κακοήθειας

- Έκταση αποδιαφοροποίησης ποικίλει
- Συνήθως απότομη

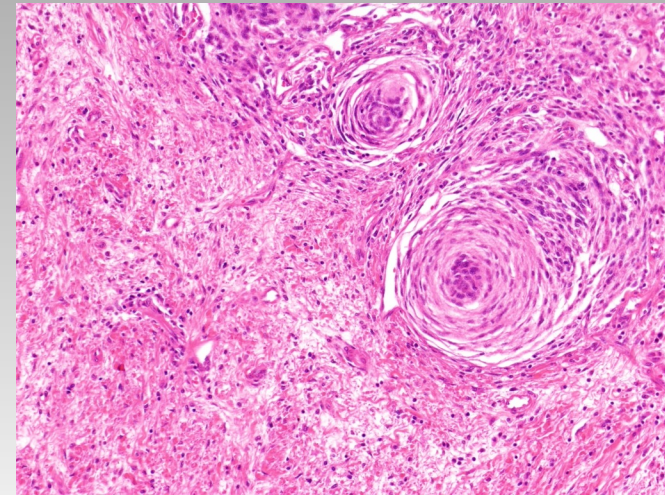
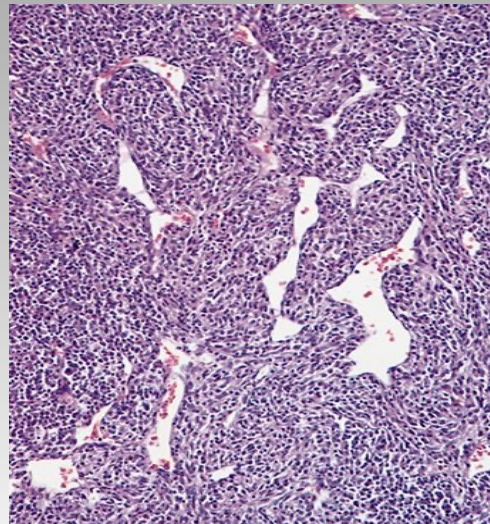
# Αποδιαφοροποιημένο λιποσάρκωμα

## Μικροσκοπικά ευρήματα

Ποικιλία ιστολογικών εικόνων



DDL with delicate branching vasculature

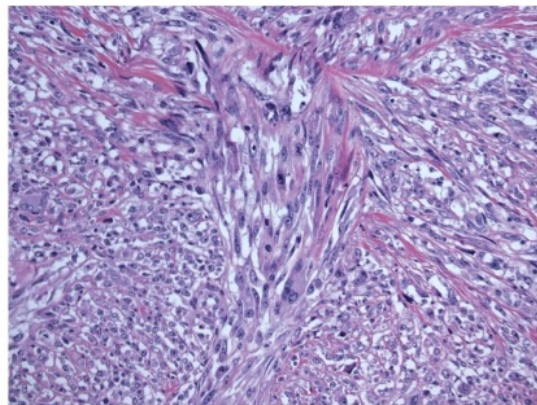
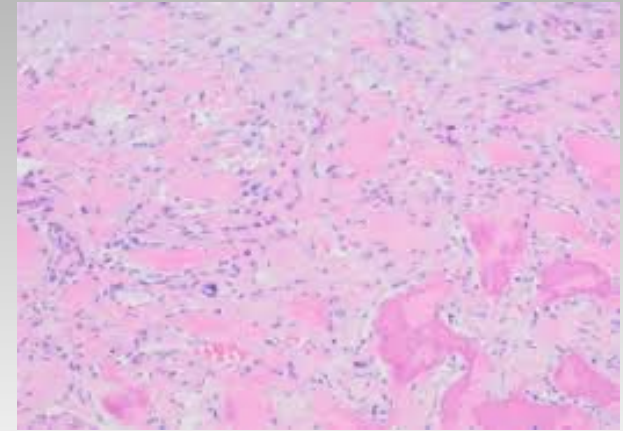
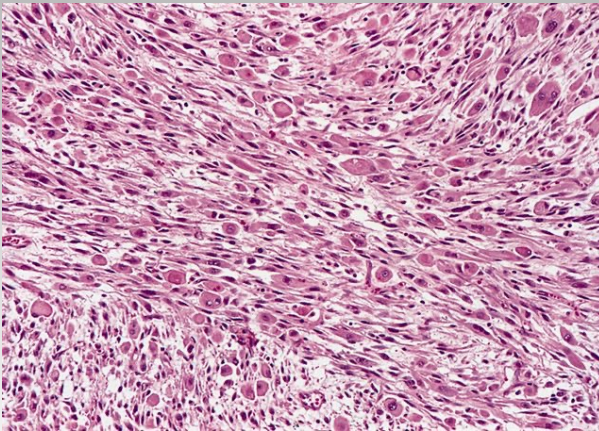


# Αποδιαφοροποιημένο λιποσάρκωμα

## Μικροσκοπικά ευρήματα

5-10% ετερόλογη διαφοροποίηση

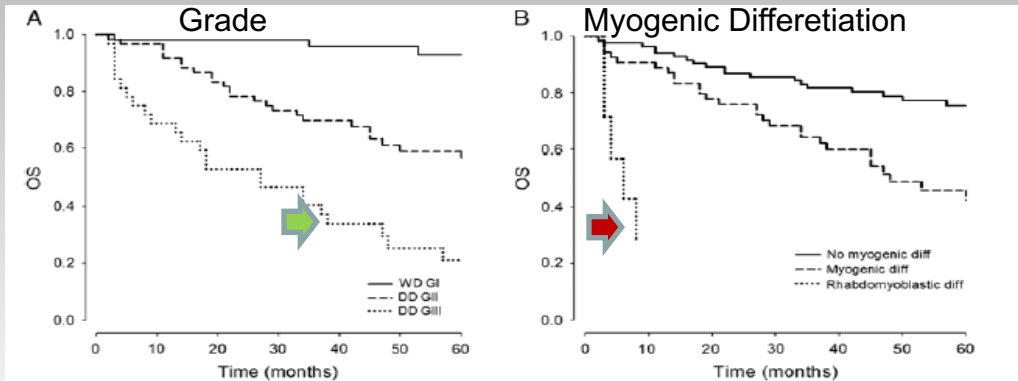
*(μυογενής, οστεοσαρκωματώδης/χονδροσαρκωματώδης)*



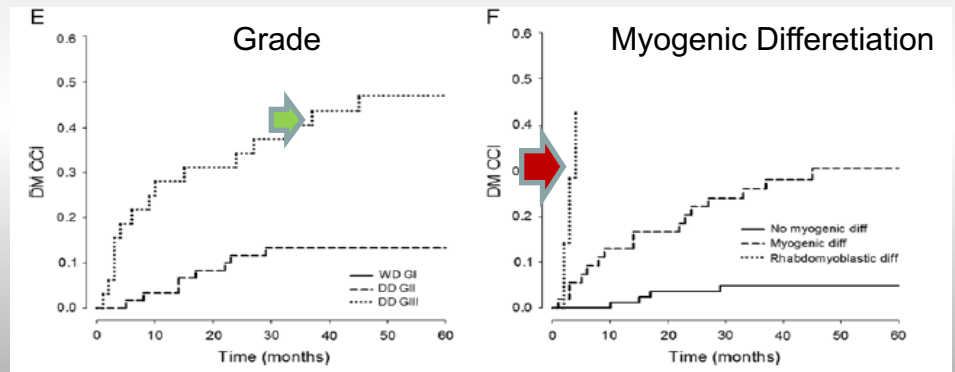
# Myogenic Differentiation and Histologic Grading Are Major Prognostic Determinants in Retroperitoneal Liposarcoma

Alessandro Gronchi, MD,\* Paola Collini, MD,† Rosalba Miceli, PhD,‡ Barbara Valeri, MD,†  
Salvatore L. Renne, MD,† Gianpaolo Dagrada, BSc,† Marco Fiore, MD,\* Roberta Sanfilippo, MD,§  
Marta Barisella, MD,† Chiara Colombo, MD,\* Carlo Morosi, MD,|| Silvia Stacchiotti, MD,§  
Paolo G. Casali, MD,§ Angelo P. Dei Tos, MD,¶ and Silvana Pilotti, MD†

OS



Distant metastasis

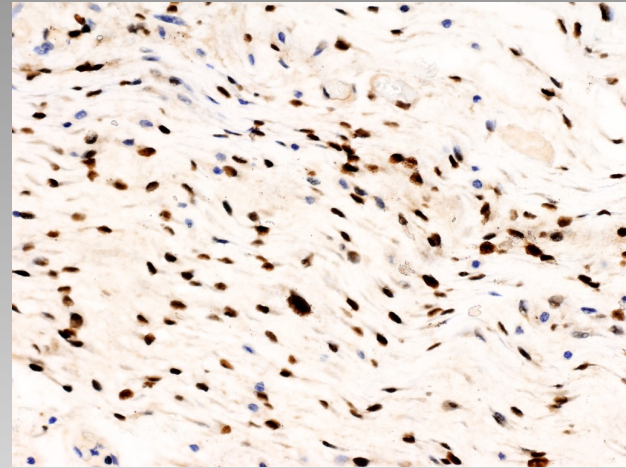




# Αποδιαφοροποιημένο λιποσάρκωμα

## Ανοσοφαινοτυπικά ευρήματα

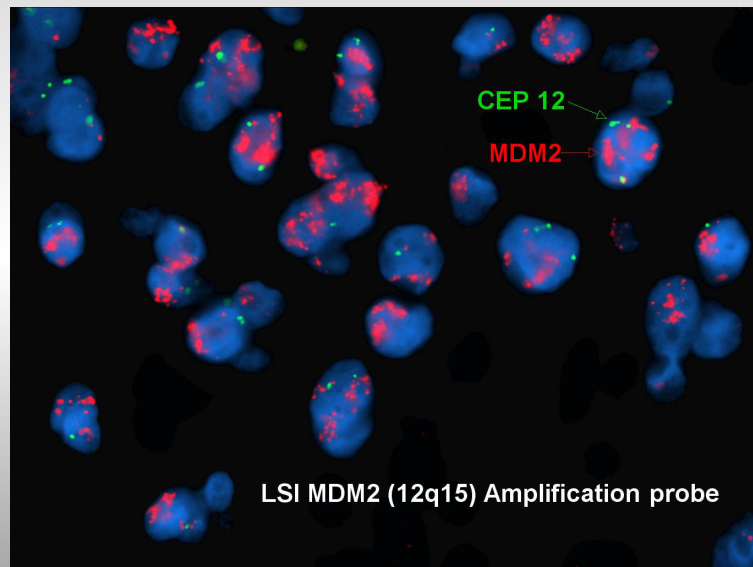
- MDM2 / CDK4 (+)



## Μοριακά ευρήματα

- Ενίσχυση (amplification) 12q14-q15  
(MDM2, CDK4)

*Soft Tissue and Bone Tumours*  
WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 3



# Αποδιαφοροποιημένο λιποσάρκωμα

## Πρόγνωση

- Τοπικές υποτροπές 40%  
οπισθοπεριτοναϊκά 100% στα 10-20 έτη
- Μεταστάσεις 15-20%
- Επιβίωση 70% στα 5 έτη
- Κύριος προγνωστικός παράγοντας εντόπιση
- Λιγότερο επιθετικά από άλλα πολύμορφα σαρκώματα

# Κακοήθη Λιποκυτταρικά Νεοπλάσματα WHO 2020

1. Άτυπος λιπωματώδης όγκος/Καλά διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα
2. Αποδιαφοροποιημένο λιποσάρκωμα
3. **Μυξοειδές λιποσάρκωμα**
4. Πολύμορφο λιποσάρκωμα
5. Μυξοειδές πολύμορφο λιποσάρκωμα

# Μυξοειδές λιποσάρκωμα

- Κακοήθης όγκος από **ομοιόμορφα** υποστρόγγυλα κύτταρα και ποικίλο αριθμό λιποβλαστών που αναπτύσσονται σε **μυξοειδές υπόστρωμα** με χαρακτηριστικό **δίκτυο διακλαδιζόμενων αγγείων**.
- Εν τω βάθει μαλακά μόρια άκρων (μηρός 66%)
- Εξαιρετικά σπάνια οπισθοπεριτοναϊκά ή υποδόρια

# Μυξοειδές λιποσάρκωμα

## Κλινικά χαρακτηριστικά

- 20-30% των λιποσαρκωμάτων
- 5% των σαρκωμάτων των ενηλίκων
- Ενήλικες (30-40 ετών)
- Το συχνότερο λιποσάρκωμα παιδιών/εφήβων
- M=F

# Μυξοειδές λιποσάρκωμα

## Ανοσοφαινοτυπικά ευρήματα

- DDIT3 (+)

*Am J Surg Pathol.* 2021; 45(2): 230–239  
*Mod Pathol* 34, 1367–1372 (2021)

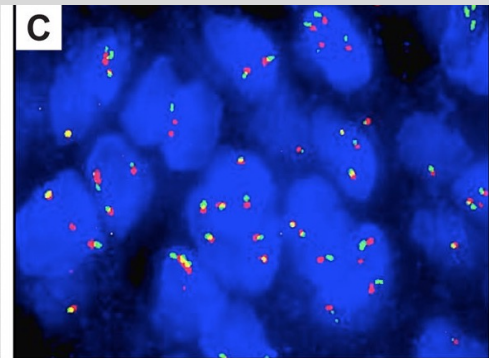
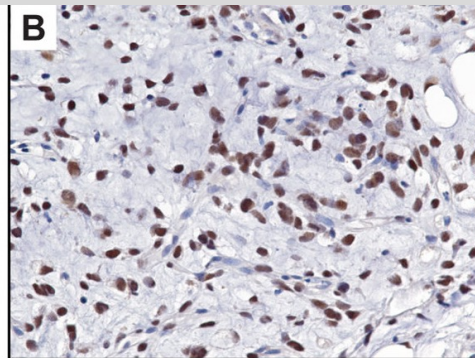
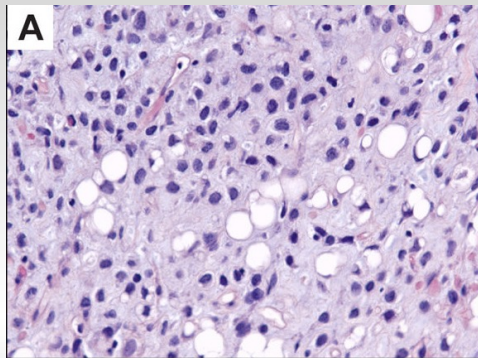
## Μοριακά ευρήματα

90%  $t(12;16)(q13;p11)$

**DDIT3-FUS**

10%  $t(12;22)(q13;q12)$

**DDIT3-EWSR1**



*Am J Surg Pathol.* 2021; 45(2): 230–239

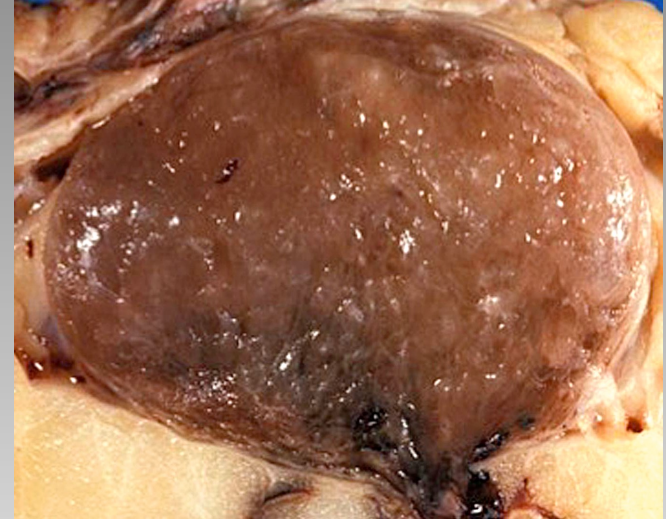
# Μυξοειδές λιποσάρκωμα

## Κλινικά ευρήματα

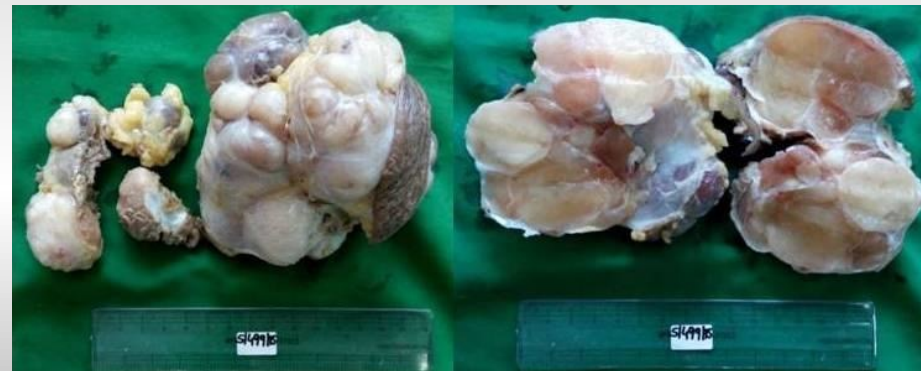
- Μεγάλη, ανώδυνη μάζα

## Μακροσκοπικά ευρήματα

- Μεγάλοι (>10 εκ.), περίγραπτοι πολυοζώδεις, ενδομυϊκοί όγκοι με συμπαγή, ομαλή, ζελατινώδη στίλβουσα επιφάνεια διατομής
- Οι κυτταροβριθείς όγκοι είναι σχετικά αυξημένης σύστασης, «σαρκώδους» όψης



*Soft Tissue and Bone Tumours*  
*WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 3*

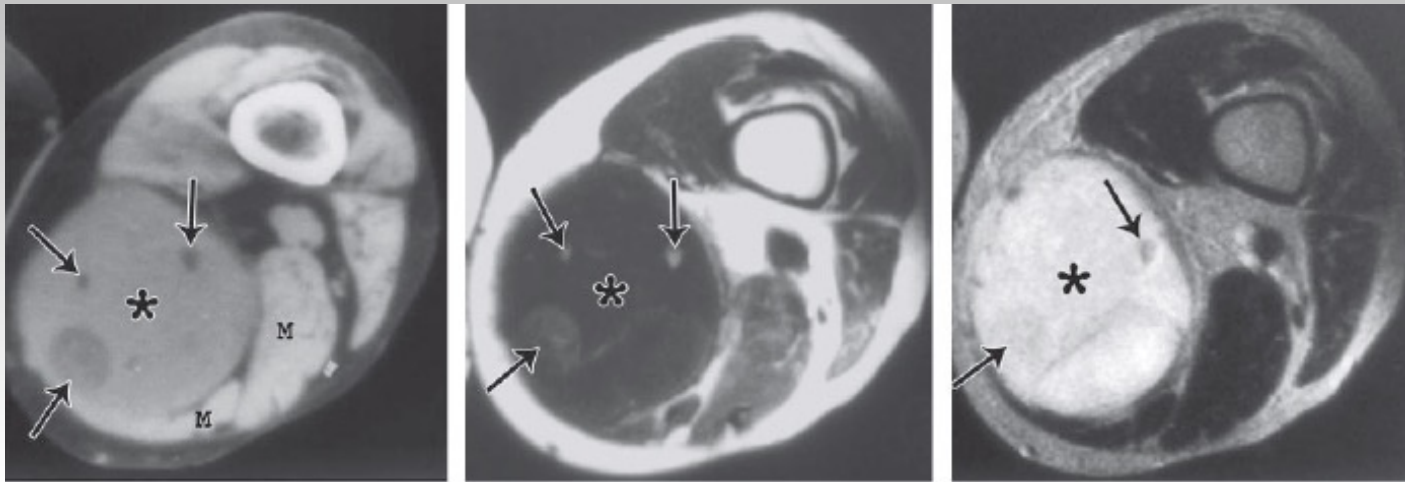


*Pawar S et al: Myxoid Liposarcoma- A case Report www.jrmds.in*

# Μυξοειδές λιποσάρκωμα

## Απεικονιστικά ευρήματα

- CT/MRI ευρύ φάσμα εικόνων αναλόγως της αναλογίας λιπώδους και μυξοειδούς συνιστώσας, το βαθμό της κυτταροβρίθειας και αγγειοβρίθειας και την παρουσία νέκρωσης

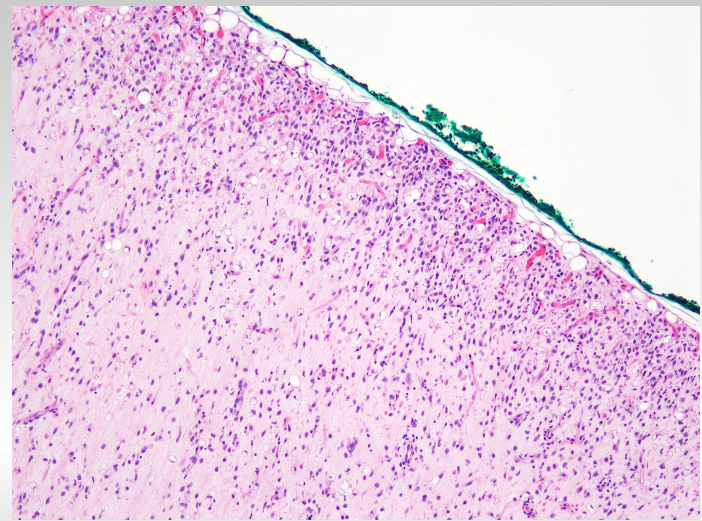
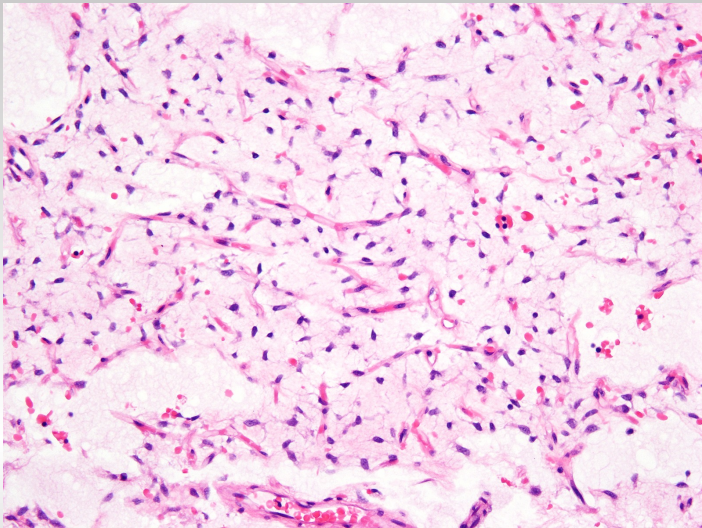




# Μυξοειδές λιποσάρκωμα

## Μικροσκοπικά ευρήματα

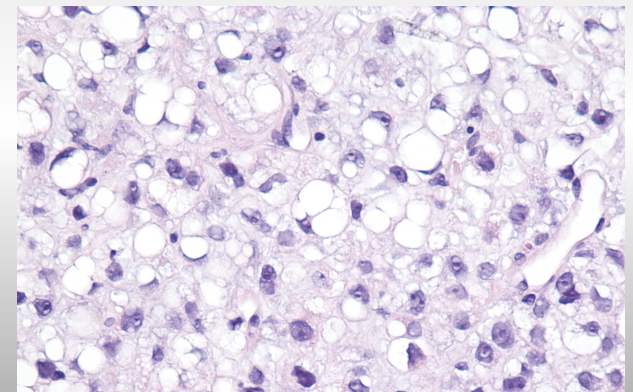
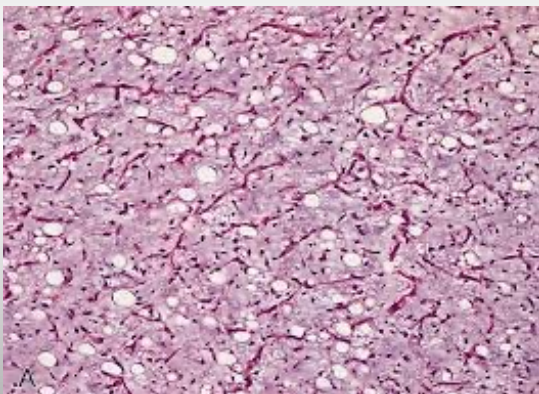
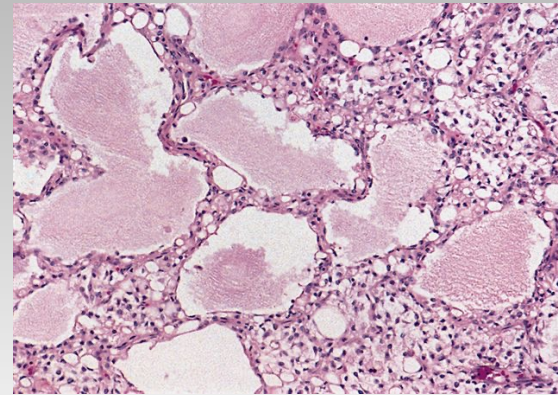
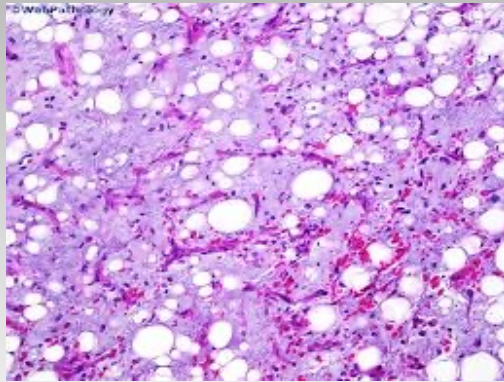
- Μέτρια κυτταροβρίθεια, λοβιοειδής αρχιτεκτονική με αυξημένη κυτταροβρίθεια στην περιφέρεια των όζων
- **Ομοιόμορφα** μικρά υποστρόγγυλα κύτταρα χωρίς ουσιώδη ατυπία ή εμφανείς μιτώσεις



# Μυξοειδές λιποσάρκωμα

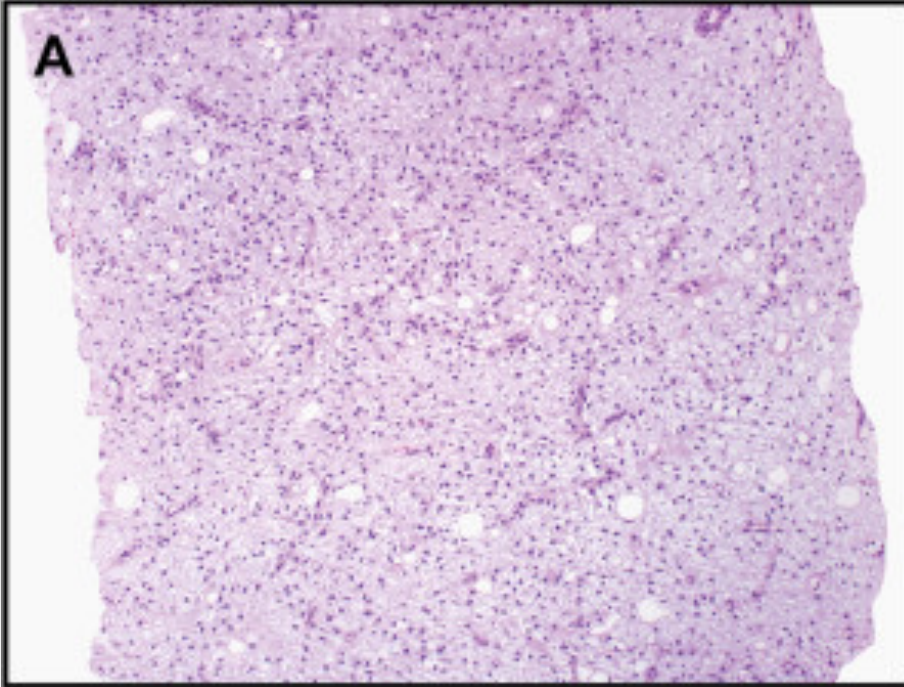
## Μικροσκοπικά ευρήματα

- Άφθονο μυξοειδές στρώμα
- Ποικίλος αριθμός μικρών λιποβλαστών (μονοκενοτοπιώδεις, **signet-ring**)
- Διακλαδιζόμενο δίκτυο λεπτοτοιχωματικών αγγείων (**chicken-wire**)

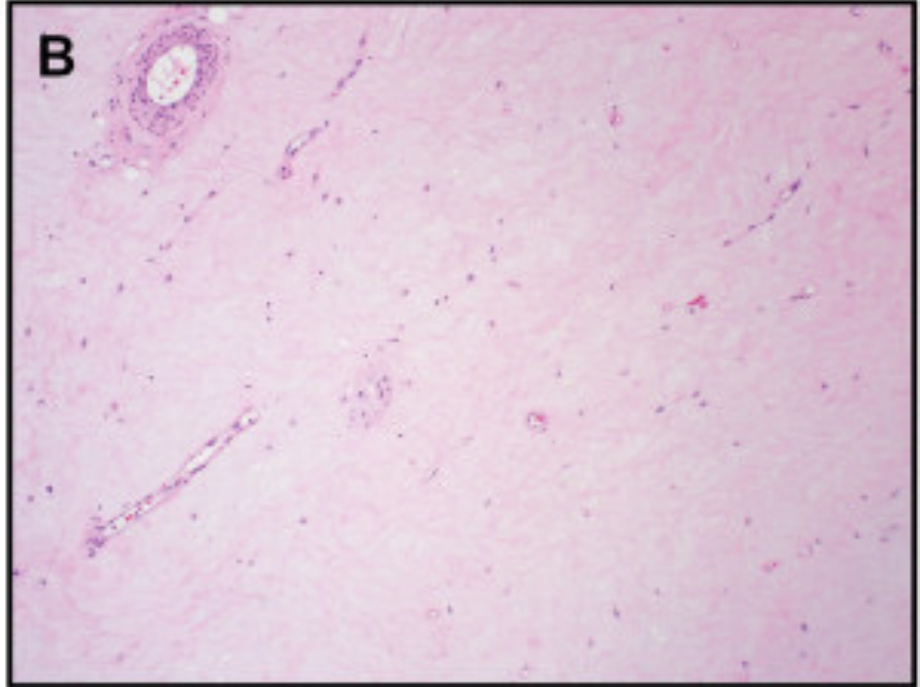


# Μυξοειδές λιποσάρκωμα

Pre-



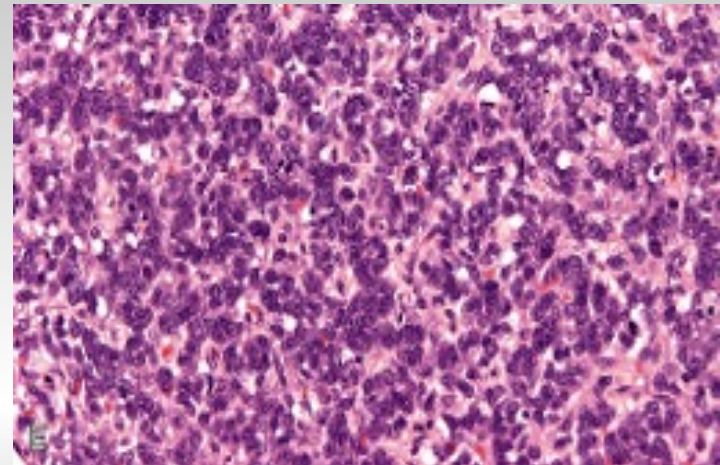
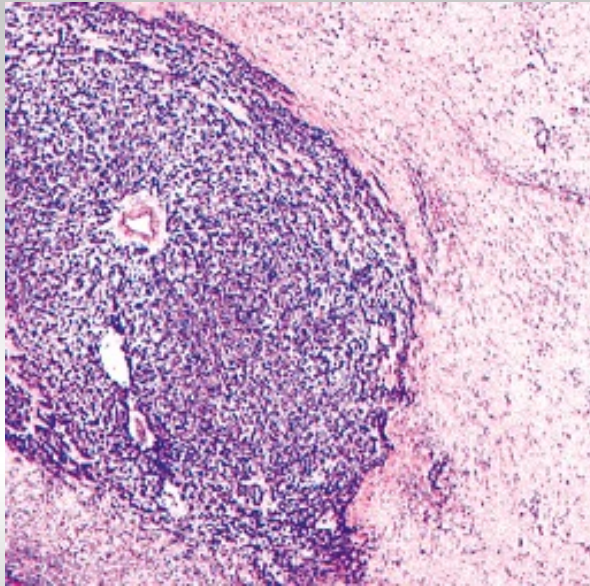
Post-Rx



# Μυξοειδές λιποσάρκωμα

## Μικροσκοπικά ευρήματα

- **High-grade** >5% του όγκου κυτταροβριθείς, μείωση του μυξοειδούς στρώματος, αυξημένη πυρηνική ατυπία και μιτώσεις νεκρώσεις
  - Αμιγώς κυτταροβριθείς ΔΔ: στρογγυλοκυτταρικά σαρκώματα



# Μυξοειδές λιποσάρκωμα

## Αντιμετώπιση

- Ευρεία χειρουργική εκτομή
- Ακτινοευαισθησία
- Σχετική ευαισθησία σε θεραπεία με ανθρακυκλίνες και trabectedin

## Πρόγνωση

- Τοπικές υποτροπές 12-25%
- Μεταστάσεις 30-60%

συχνά πολλά χρόνια μετά την αρχική διάγνωση  
ασυνήθεις θέσεις (μαλακά μόρια, οστά-ΣΣ)

# Κακοήθη Λιποκυτταρικά Νεοπλάσματα WHO 2020

1. Άτυπος λιπωματώδης όγκος/Καλά διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα
2. Αποδιαφοροποιημένο λιποσάρκωμα
3. Μυξοειδές λιποσάρκωμα
4. **Πολύμορφο λιποσάρκωμα**
5. Μυξοειδές πολύμορφο λιποσάρκωμα

# Πολύμορφο λιποσάρκωμα

- Υψηλού βαθμού κακοηθείας πολύμορφο σάρκωμα με ποικίλης έκτασης λιπωματώδη διαφοροποίηση υπό τη μορφή
- Σπάνιο, < 5% των λιποσαρκωμάτων

## Κλινικά χαρακτηριστικά

- Άκρα (κάτω > άνω) 2/3
- Άλλες θέσεις: κορμός, οπισθοπεριτοναϊκά, σπερματικός τόνος
- 75% : εν τω βάθει 25%: χόριο/υποδόριος
- Ενήλικες (peak 7<sup>th</sup> decade)
- Μ λίγο > F

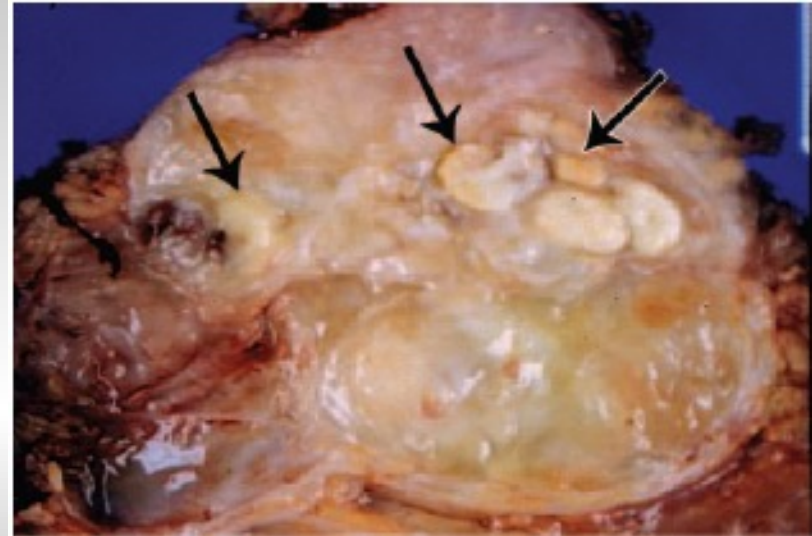
# Πολύμορφο λιποσάρκωμα

## Κλινικά ευρήματα

- Πρόσφατη, ταχέως αναπτυσσόμενη, ανώδυνη (ή επώδυνη) μάζα

## Μακροσκοπικά ευρήματα

- Όπως τα υψηλού βαθμού κακοηθείας σαρκώματα
  - συνήθως περίγραπτοι,
  - σαρκώδους όψης
  - νεκρώσεις και αιμορραγικές διηθήσεις
  - μυξοειδείς περιοχές



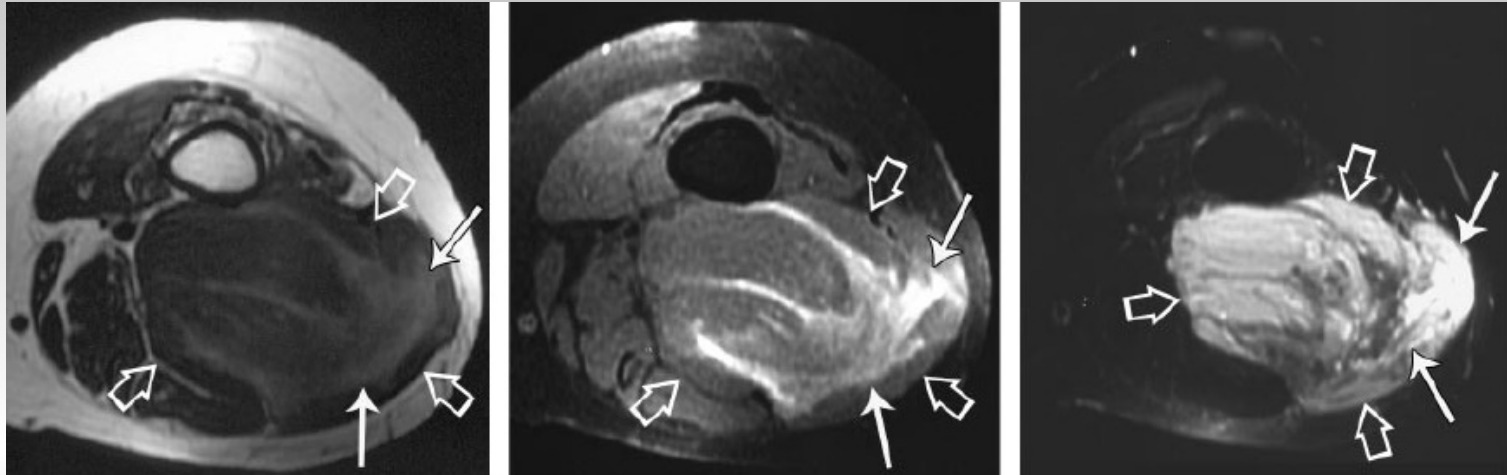
RadioGraphics 2005; 25:1371-1395



# Πολύμορφο λιποσάρκωμα

## Απεικονιστικά ευρήματα

- CT/MRI μάζα μαλακών μορίων χωρίς ειδικούς χαρακτήρες  
συνήθως περιγράπτη  
νεκρώσεις – αιμορραγικές διηθήσεις  
λιπωματώδης συνιστώσα λιγότερο συχνά

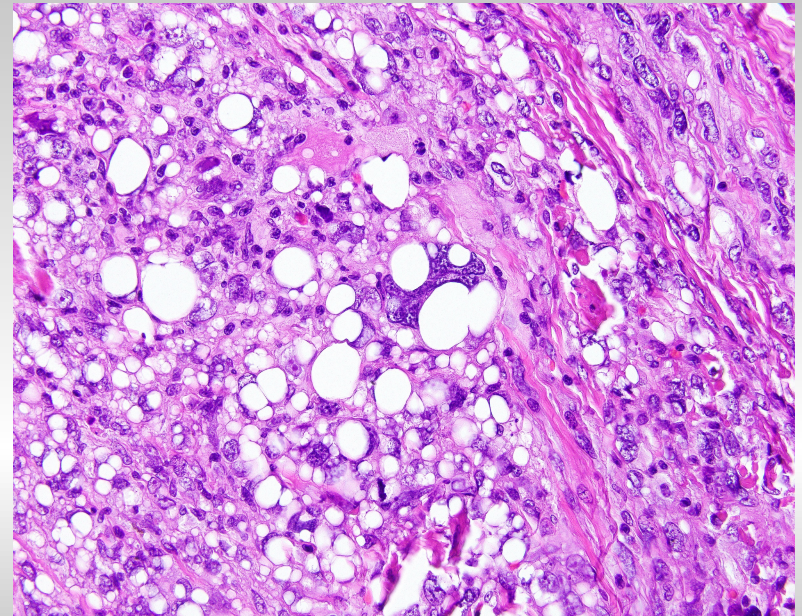
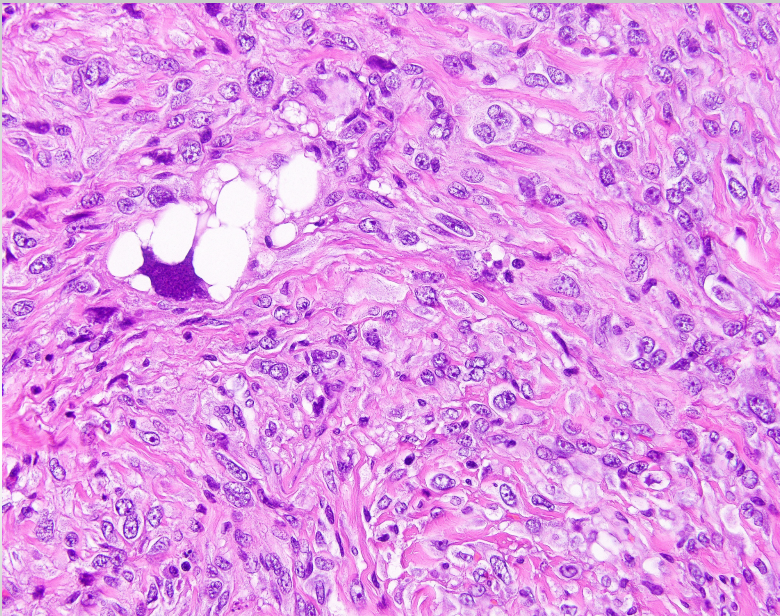


RadioGraphics 2005; 25:1371-1395

# Πολύμορφο λιποσάρκωμα

## Μικροσκοπικά ευρήματα

- Υψηλού βαθμού κακοηθείας, πολύμορφο αδιαφοροποίητο σάρκωμα
- Πολύμορφες λιποβλάστες (ποικίλη αναλογία - δειγματοληψία)  
ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ
- Ένα από τα πιο πολύμορφα νεοπλάσματα!



# Πολύμορφο λιποσάρκωμα

## Ανοσοφαινοτυπικά ευρήματα

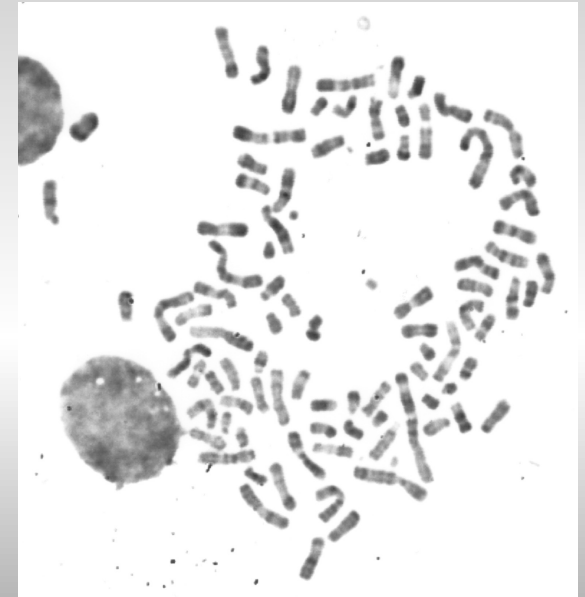
- MDM2/CDK4 (-)

ΔΔ : αποδιαφοροποιημένο λιποσάρκωμα με ομόλογη διαφοροποίηση

## Κυτταρογενετικά/μοριακά ευρήματα

Όχι παθολογική δομική αλλοίωση

Σύνθετες αλλοιώσεις, μεγάλος αριθμός χρωμοσωμάτων

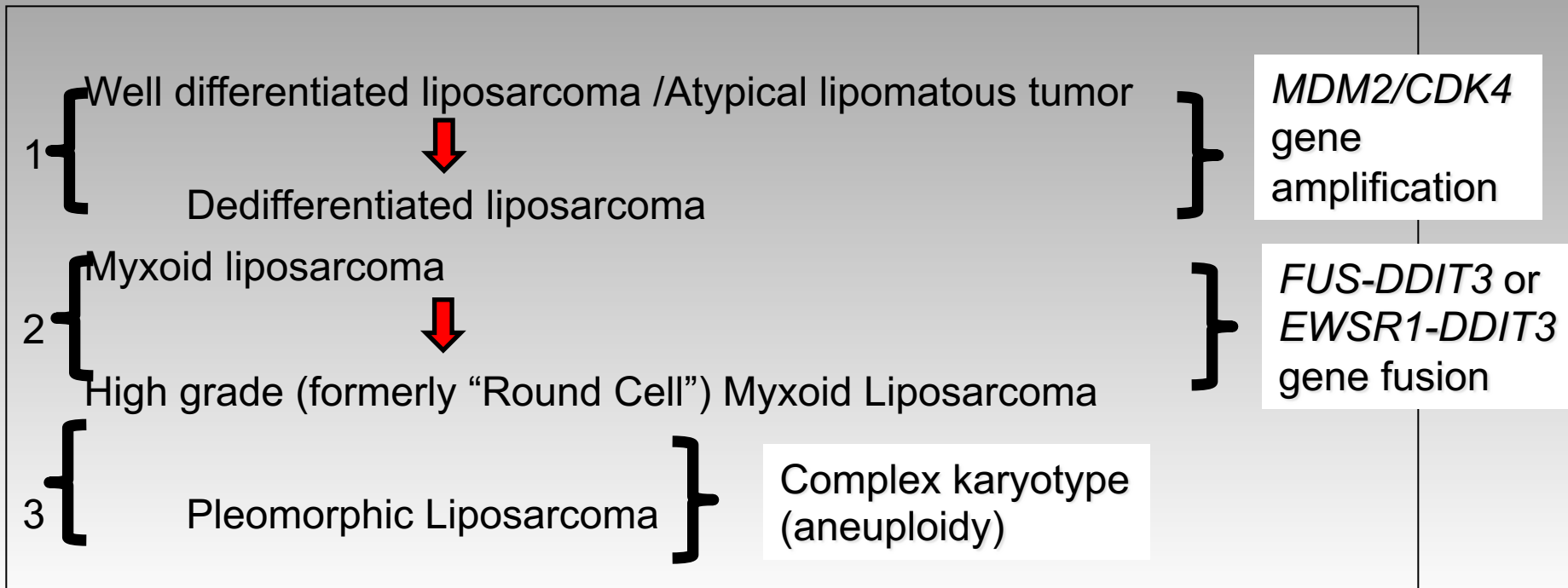


# Πολύμορφο λιποσάρκωμα

## Πρόγνωση

- Επιθετικά σαρκώματα  
Τοπικές υποτροπές  
Μεταστάσεις 30-50%  
πνεύμονες/υπεζωκότας
- Ολική 5-ετής επιβίωση 60%

# Κακοήθη Λιποκυτταρικά Νεοπλάσματα WHO 2020



\* Additional unusual and uncommon variants exist

# ΚΛΕΙΝΟΝΤΑΣ.....

- Η παρουσία λιποβλαστών δε σημαίνει κακοήθεια
- Σκεφτείτε ξανά εάν θέλετε να διαγνώσετε λιποσάρκωμα σε παιδιά ή σε επιπολής θέση
- Τα λιπώματα δεν εξαλλάσσονται σε λιποσαρκώματα
- Εάν έχετε μεγάλο λιπωματώδη όγκο στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο, ενδοκοιλιακά, στις βουβωνικές χώρες ή παραορχικά σκεφτείτε ξανά πριν τον πείτε λίπωμα
- Εξετάστε προσεκτικά μεγάλους εν τω βάθει όγκους (>5 εκ.)
- Εξοικειωθείτε με την ορολογία και τις μορφολογικές οντότητες.