

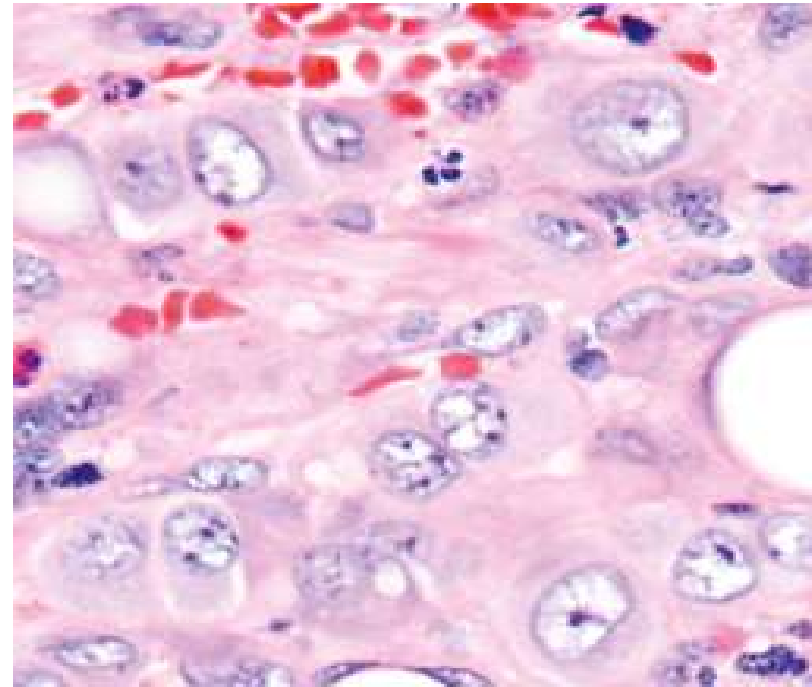
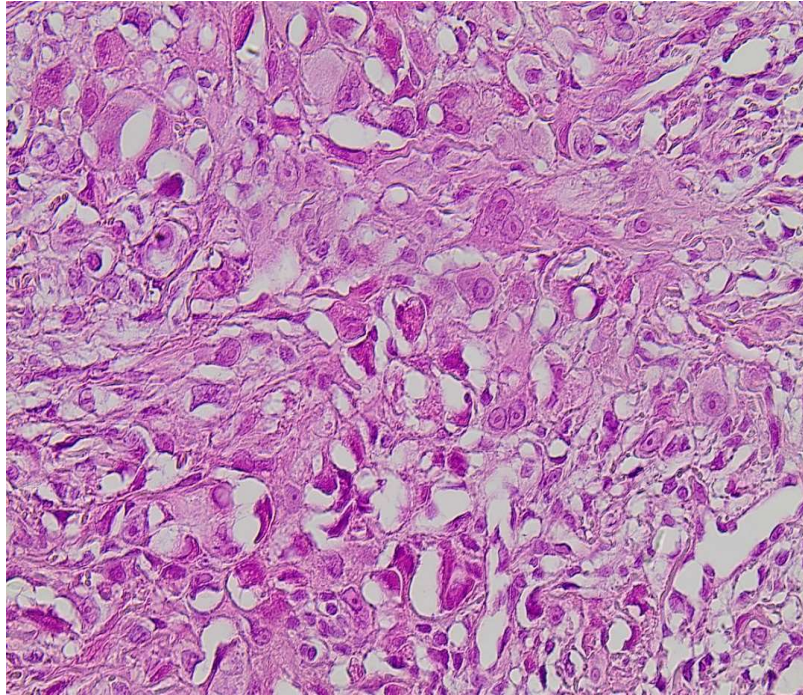
# Νεοπλάσματα Μαλακών Μορίων με Επιθηλιοειδή Μορφολογία

Λακιωτάκη Ελευθερία

Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής

Ά Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής ΕΚΠΑ

## Επιθηλιοειδές Κύτταρο



Στρογγυλά, πολυγωνικά ή ωσειδή κύτταρα με στρογγυλό ευμεγέθη πυρήνα συχνά με ευκρινές πυρήνιο και άφθονο ηωσινόφιλο ή διαυγές κυτταρόπλασμα

- Ποικίλα αρχιτεκτονικά πρότυπα: φωλεώδες, συμπαγές, δοκιδώδες, αδενικό

# Διαφορική Διάγνωση Επιθηλιοειδών Όγκων

- **Καρκίνωμα**
- **Λέμφωμα** (αναπλαστικό CD30+, πλασμαβλαστικό, διάχυτο μεγαλοκυτταρικό B λέμφωμα)
- **Μελάνωμα**
- **Σάρκωμα**
- **Σπανιότερα:** πρωτοπαθείς ή μεταστατικοί Όγκοι εκ Γεννητικών Κυττάρων, Παραγαγγλίωμα, Αδενωματοειδής Όγκος, Μεσοθηλίωμα, Όγκος Leydig/Sertoli, Εξωμυελικός Μυελοειδής Όγκος (Χλώρωμα), Ιστιοκυτταρικές Αλλοιώσεις

# Επιθηλιοειδείς Όγκοι Μαλακών Μορίων

- Επιθηλιοειδές Σάρκωμα
- Επιθηλιοειδείς Αγγειακοί Όγκοι (Αιμαγγείωμα, Αιμαγγειοενδοθηλίωμα, Αγγειοσάρκωμα)
- Επιθηλιοειδείς Ποικιλίες Όγκων από τα Έλυτρα των Περιφερικών Νεύρων (καλοήθεις - κακοήθεις)
- Επιθηλιοειδείς Ποικιλίες Όγκων Λείας Μυικής Προέλευσης (Επιθηλιοειδές Λειομυοσάρκωμα, Εξωγαστρεντερικοί στρωματικοί όγκοι)
- Κυψελιδικό Σάρκωμα των Μαλακών Μορίων
- Εξωνεφρικός Ραβδοειδής Όγκος
- Περιαγγειακός Επιθηλιοειδής Όγκος (perivascular epithelioid cell tumor, PEComa)
- Σκληρυντικό Επιθηλιοειδές Ινοσάρκωμα
- Συνοβιακό Σάρκωμα με διφασική μορφολογία
- Μυοεπιθηλιακό Καρκίνωμα
- Χόρδωμα
- Θωρακικός Αδιαφοροποίητος Όγκος με Απώλεια Έκφρασης του SMARCA4 (SMARCA4-deficient tumor)

# Όγκοι Μαλακών Μορίων οι οποίοι ενδέχεται να έχουν Επιθηλιοειδή Μορφολογία

- **Μυξοϊνοσάρκωμα**
- **Πλειόμορφο Λιποσάρκωμα (επιθηλιοειδής ποικιλία)**
- **Αποδιαφοροποιημένο Λιποσάρκωμα με επιμέρους επιθηλιοειδή μορφολογία**
- **Δεσμοπλαστικός Μικροστρογγυλοκυτταρικός Όγκος**
- **Διαυγοκυτταρικό Σάρκωμα των Μαλακών Μορίων**
- **Εξωσκελετικό Μυξοειδές Χονδροσάρκωμα**
- **Ραβδομυοσάρκωμα**
- **Φλεγμονώδης Μυοϊνοβλαστικός Όγκος**
- **Σάρκωμα εκ των Κυττάρων του Έσω Χιτώνα των Μεγάλων Αρτηριών (Intimal Sarcoma)**

## Για τη Διαφορική Διάγνωση είναι εξαιρετικά σημαντικό το κλινικό υπόστρωμα!!! (φύλο και ηλικία ασθενούς, εντόπιση, μέγεθος αλλοίωσης, κλινικό ιστορικό)

### Όγκοι που εμφανίζονται σε Βρέφη και Παιδιά

- Εξωνεφρικός Ραβδοειδής Όγκος

### Όγκοι που εμφανίζονται σε Εφήβους και Νέους Ενήλικες

- Συνοβιακό Σάρκωμα
- Επιθηλιοειδές Σάρκωμα
- Κυψελιδικό Σάρκωμα των Μαλακών Μορίων
- Δεσμοπλαστικός Μικροστρογγυλοκυτταρικός Όγκος
- Διαυγοκυτταρικό Σάρκωμα των Μαλακών Μορίων
- Κακοήθης Όγκος από τα Έλυτρα των Περιφερικών Νεύρων, επιθηλιοειδής ποικιλία

### Όγκοι που εμφανίζονται σε Μέσης Ηλικίας και Ηλικιωμένους

- Μυξοϊνοσάρκωμα
- Πλειόμορφο Λιπосάρκωμα (επιθηλιοειδής ποικιλία)
- Αποδιαφοροποιημένο Λιπосάρκωμα με επιμέρους επιθηλιοειδή μορφολογία
- Επιθηλιοειδές Αιμαγγειοενδοθηλίωμα
- Επιθηλιοειδές Αγγειοσάρκωμα
- Εξωσκελετικό Μυξοειδές Χονδροσάρκωμα
- Χόρδωμα
- Επιθηλιοειδές Λειομυοσάρκωμα
- Κακοήθης Όγκος από τα Έλυτρα των Περιφερικών Νεύρων με αδενικό πρότυπο ανάπτυξης
- Αδιαφοροποίητο Σάρκωμα

## Για τη Διαφορική Διάγνωση είναι εξαιρετικά σημαντικό το κλινικό υπόστρωμα!!! (φύλο και ηλικία ασθενούς, εντόπιση, μέγεθος αλλοίωσης, κλινικό ιστορικό)

### Όγκοι που εμφανίζονται στις άπω περιοχές των άκρων

- Συνοβιακό Σάρκωμα
- Επιθηλιοειδές Σάρκωμα
- Κυψελιδικό Σάρκωμα των Μαλακών Μορίων
- Διαυγοκυτταρικό Σάρκωμα των Μαλακών Μορίων

### Όγκοι που χαρακτηρίζονται από συγκεκριμένη εντόπιση

- Χόρδωμα (ΙΜΣΣ, Σφηνοειδής Περιοχή, Ινιακό Οστόν)
- Εξωγαστρεντερικός Στρωματικός Όγκος (Μεσεντέριο, Επίπλουν, Οπισθοπεριτόναιο)
- Δεσμοπλαστικός Μικροστρογγυλοκυτταρικός Όγκος (Περιτόναιο, Παραορχικά)

# Διερεύνηση Επιθηλιοειδών Όγκων Μαλακών Μορίων – Προτεινόμενο Πάνελ Ανοσοϊστοχημικών Δεικτών

SOX10, S-100, κερατίνες, EMA, CD31/ERG, CD34, HMB-45/MART-1, CD30/CD45/CD138, B και T δείκτες, INI-1, BRG-1, desmin

Keratin-Positive Soft Tissue Tumors

Tumor Type	Frequency of Staining for Keratin	Extent of Staining for Keratin
Epithelioid sarcoma	Nearly 100%	Usually diffuse
Epithelioid hemangioendothelioma	Up to 50%	Usually focal; occasionally diffuse
Epithelioid angiosarcoma	Up to 50%	Usually diffuse
Extrarenal malignant rhabdoid tumor	Nearly 100%	Usually diffuse
Synovial sarcoma	90%	Limited in monophasic and poorly differentiated (scattered cells); diffuse in glands of biphasic
Leiomyosarcoma	Up to 40%	Usually focal; occasionally diffuse
Schwannoma (retroperitoneal)	70%	Often diffuse
Inflammatory myofibroblastic tumor	30%	Usually patchy
Pseudomalignant hemangioendothelioma	100%	Usually diffuse
Desmoplastic small round cell tumor	90%	Usually diffuse
Alveolar rhabdomyosarcoma	Up to 50%	Usually patchy
Ewing sarcoma	30%	Usually patchy



# Διερεύνηση Επιθηλιοειδών Όγκων Μαλακών Μορίων – Προτεινόμενος Ανοσοϊστοχημικός Αλγόριθμος



# Επιθηλιοειδές Σάρκωμα

Σάρκωμα αποτελούμενο από κύτταρα με πλήρη ή ατελή επιθηλιακά ανοσομορφολογικά χαρακτηριστικά

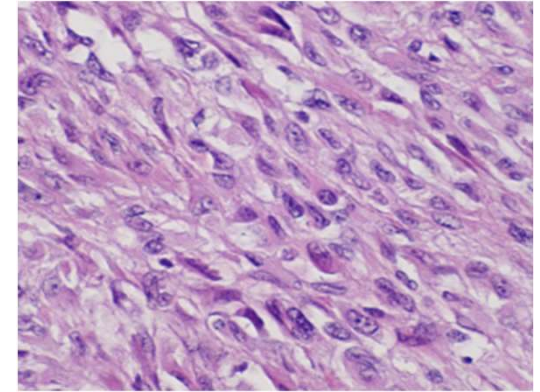
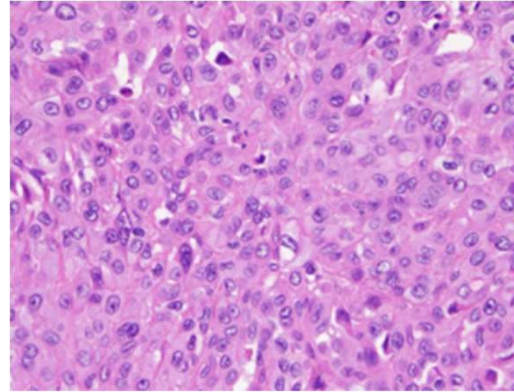
**-κλασικός (άπω) τύπος:** άπω άνω άκρα (δάκτυλα χεριών, παλάμη, πέλμα), ψευδοκοκκιωματώδες πρότυπο ανάπτυξης, πιθανή ύπαρξη αβεστώσεων

**-εγγύς τύπος:** εμφάνιση στον κορμό, φωλεές και αθροίσεις μεγάλων επιθηλιοειδών κυττάρων

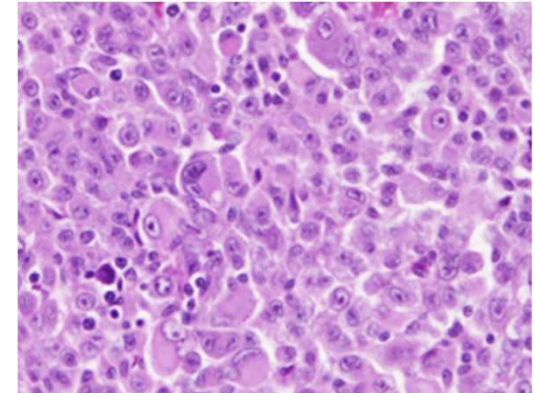
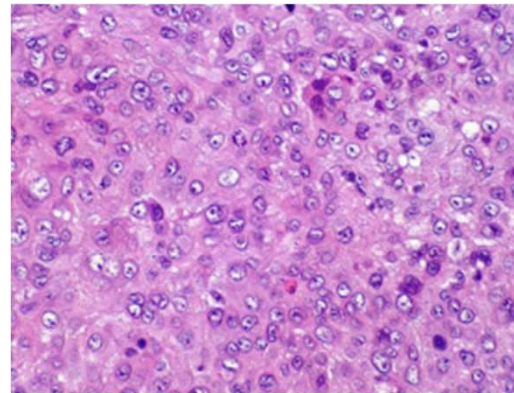
➤ Έφηβοι, νέοι-μέσης ηλικίας ενήλικες

**Καθολική απώλεια της πυρηνικής έκφρασης INI1 (SMARCB1),** ενώ σπάνιες περιπτώσεις διατηρούν την έκφραση INI-1 και εμφανίζουν απώλεια εκ των SMARCA4 (BRG-1), SMARCC1 (BAF155), or SMARCC2 (BAF170)

INI-1/BRG-1-, EMA+++, CKs+++ (CK8+, CK19+, CK5/6-), CD34+ (>50%), ERG σε 40-67%



Κλασικός (άπω) τύπος



Εγγύς τύπος

## INI-1 (SMARCB1)

- Μέλος του συμπλέγματος SW1/SNF για την αναδόμηση της χρωματίνης
- Κινητοποιεί πυρηνοσώματα εκθέτοντας το DNA στους μεταγραφικούς παράγοντες
- Ογκοκατασταλτικό γονίδιο που εκφράζεται σε όλα τα φυσιολογικά και τα περισσότερα νεοπλασματικά κύτταρα
- Πλήρης απενεργοποίηση → απώλεια έκφρασης σε **κακοήθη ραβδοειδή όγκο** και στο **95% των επιθηλιοειδών σαρκωμάτων**
- **Άλλοι όγκοι INI-1 αρνητικοί:**
  - Μυελοειδές Καρκίνωμα Νεφρού
  - ορισμένα μυοεπιθηλιακά καρκινώματα, περιπτώσεις εξωσκελετικού μυξοειδούς χονδροσαρκώματος, κακοήθους επιθηλιοειδούς όγκου από τα έλυτρα των περιφερικών νεύρων και επιθηλιοειδούς σβαννώματος και σε πτωχά διαφοροποιημένα χορδώματα

## **BRG-1 (SMARCA4)**

- Μέλος του συμπλέγματος BAF για την αναδόμηση της χρωματίνης
- **Όγκοι BRG-1 αρνητικοί:**
  - Θωρακικός Αδιαφοροποίητος Όγκος με Απώλεια Έκφρασης του SMARCA4 (SMARCA4-deficient tumor)
  - Περιπτώσεις Επιθηλιοειδούς Σαρκώματος
  - Αδιαφοροποίητο Σάρκωμα της Μήτρας με Απώλεια Έκφρασης του SMARCA4 (SMARCA4-deficient tumor)
  - Ρινοφαρυγγικό Τερατοκαρκινοσάρκωμα

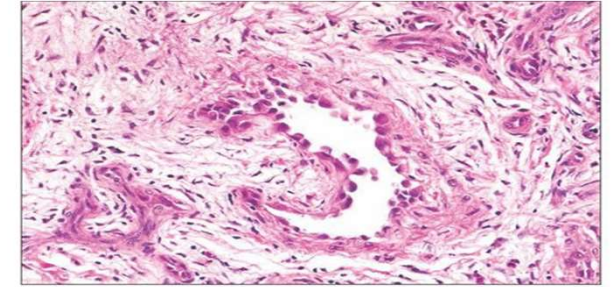
# Επιθηλιοειδείς Αγγειακοί Όγκοι

## ➤ Επιθηλιοειδές Αιμαγγείωμα (Αγγειολεμφοειδής Υπερπλασία με Ηωσινοφιλία)

-Ενήλικες 20 – 40 ετών, Γ>Α, 50% πολυεστιακή αλλοίωση, κεφαλή / τράχηλος (κυρίως περιωτικά) και άκρα (κυρίως δάχτυλα), περιγράφητη αλλοίωση σε χόριο και υποδόριο, σπάνια σε εν τω βάθει ιστούς

-Μικρά αγγεία περιβάλλουν το κεντρικό αγγείο

-Επιθηλιοειδή ενδοθήλια που προβάλλουν στον αυλό – tombstone appearance



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

**Επιθηλιοειδές Αιμαγγείωμα**

## ➤ Επιθηλιοειδές Αιμαγγειοενδοθηλίωμα

-Κακήθες αγγειοκεντρικό νεόπλασμα αγγειακής προέλευσης

-Παρουσία επιθηλιοειδών ενδοθηλιακών κυττάρων σε μυξοειδές - υαλοειδοποιημένο στρώμα

-Διαμετάθεση WWTR1 - CAMTA1 (90%), YAP1 – TFE3 (10%)

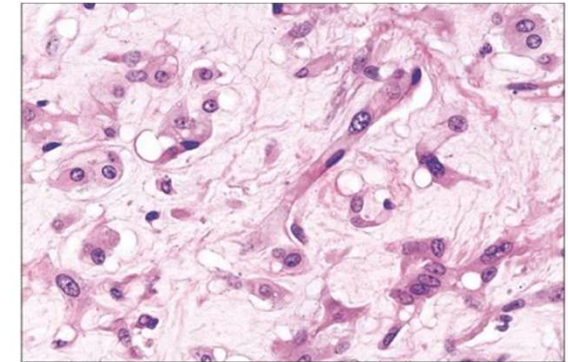
-Βιολογική συμπεριφορά: μετάσταση (20-60%), υποτροπή (10-15%)

-Πυρηνική έκφραση CAMTA1, χρήσιμη για τη διάγνωση και διαφορική διάγνωση του επιθηλιοειδούς αιμαγγειοενδοθηλιώματος

-Έκφραση κερατινών (όχι EMA) στο 25%

-Οποιαδήποτε ηλικία, ελαφρά υπεροχή Γ>Α

-Συνήθως μονήρες στα κάτω άκρα, πνεύμονες, ήπαρ, οστά, εγκέφαλος



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

**Επιθηλιοειδές Αιμαγγειοενδοθηλίωμα**

## ➤ Επιθηλιοειδές Αγγειοσάρκωμα

-Σπανιότατο, <1% των σαρκωμάτων μαλακών μορίων

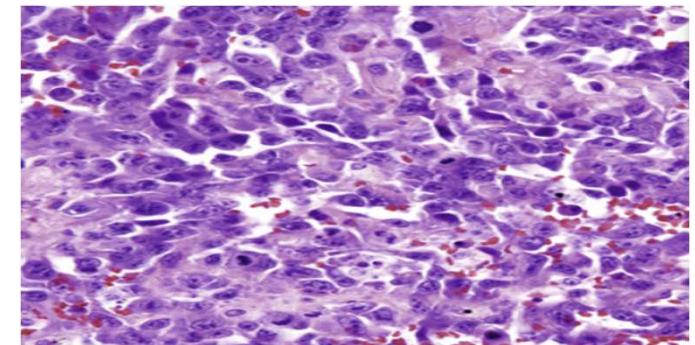
-Κάτω άκρα (μηρός), οπισθοπεριτόναιο, κοιλία

-Μέσης ηλικίας-ηλικιωμένοι, κυρίως άνδρες

-Ατρακτόμορφα ή επιθηλιοειδή κύτταρα

-Συμπαγές πρότυπο συνήθως

-Ανοσοφαινότυπος: ποικίλλουσα έκφραση αγγειακών, λεμφαγγειακών, ή επιθηλιακών δεικτών (!)

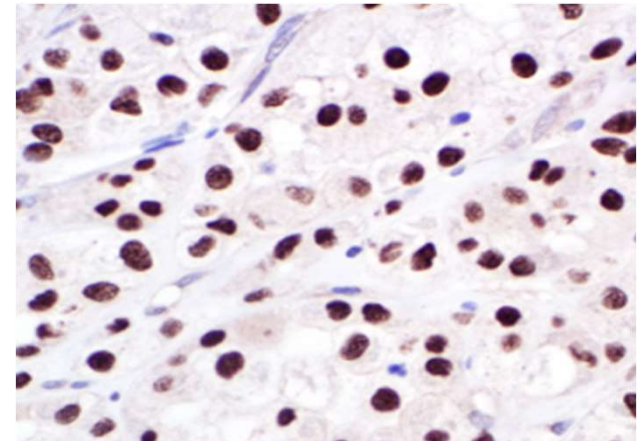
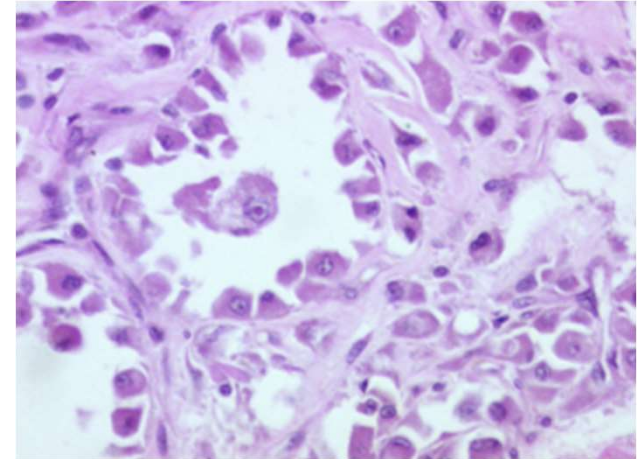


**Επιθηλιοειδές Αγγειοσάρκωμα**

# Κυψελιδικό Σάρκωμα των Μαλακών Μορίων

Σάρκωμα των εν τω βάθει μαλακών μορίων των άκρων κυρίως, αποτελούμενο από επιθηλιοειδή κύτταρα με απώλεια της συνοχής και κυψελιδικό πρότυπο ανάπτυξης, και τη διαμετάθεση  $der(17)t(X;17)(p11.2q25)$ , οδηγώντας στο χιμαιρικό γονίδιο ASPSCR1-TFE3

- στα άκρα (61% των περιπτώσεων, κάτω άκρο 51%), κορμός, κεφαλή-τράχηλος, (παιδιά: οφθαλμός, γλώσσα)
- <1% όλων των σαρκωμάτων, ηλικιακό εύρος 1-78 έτη, μέση ηλικία 25 έτη, συχνότερα σε γυναίκες
- Πλούσιο αγγειακό δίκτυο (συχνή αγγειακή διήθηση)
- **Ενδοκυτταροπλασματικές κρυσταλλοειδείς δομές PAS+ PAS-D+**
- TFE3+ (πυρηνική έκφραση)
- Cathepsin K+++
- Calretinin (46%)
- Desmin (εστιακά)
- Κερατίνες -, μελανοκυτταρικοί δείκτες -



**TFE3**

*WHO, Soft tissue and bone tumors 2020*

# Εξωνεφρικός Ραβδοειδής Όγκος

Σάρκωμα της βρεφικής-παιδικής ηλικίας, το οποίο χαρακτηρίζεται από στρογγυλά/πολυγωνικά κύτταρα με ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα με έγκλειστα δίκην υάλου, έκκεντρους πυρήνες και μακροπυρήνια (ραβδοειδή κύτταρα) και **απώλεια έκφρασης του SMARCB1 (INI-1) και σπάνια του SMARCA4 (BRG-1)**. Μορφολογικά όμοιοι όγκοι εντοπίζονται και στο ΚΝΣ και τον νεφρό

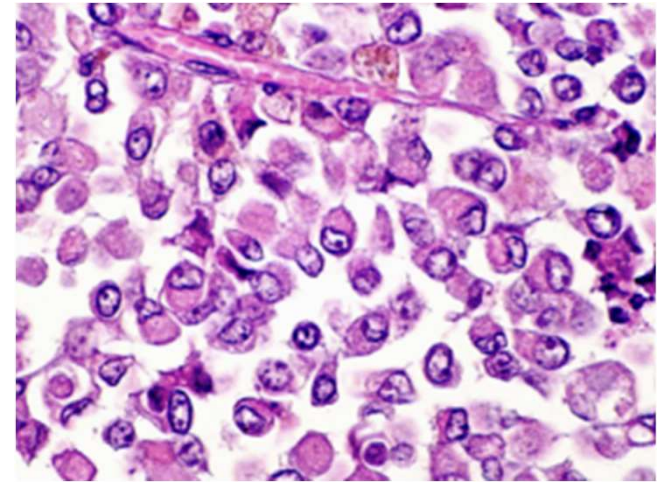
- Εξαιρετικά σπάνιος όγκος βρεφών και παιδιών
- Οικογενείς περιπτώσεις με παρουσία germline μεταλλάξεων στο γονίδιο SMARCB1
- Εντόπιση: εν τω βάθει μαλακά μέρη του κεντρικού άξονα (λαιμός, παρασπονδυλικά, περίνεο, κοιλία, οπισθοπεριτόναιο), άκρα (μηρός), δέρμα, σπλάγχνα (ιδίως ήπαρ)

INI-1/BRG-1-

(+) EMA, CKs

±CD99, synaptophysin, MSA, S-100

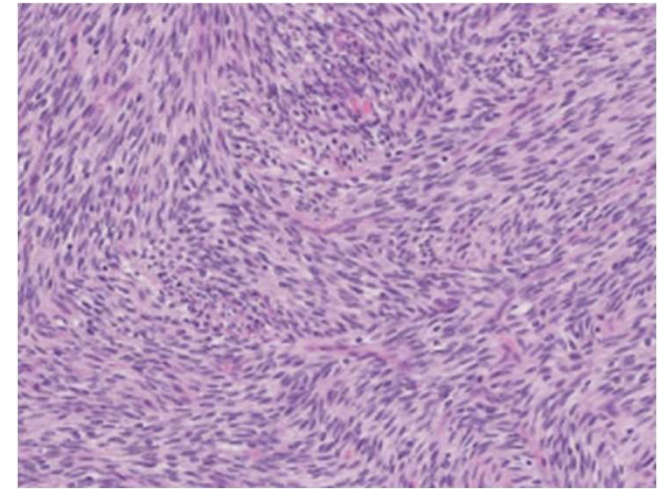
Συχνή έκφραση των μορίων των εμβρυικών ιστών SALL4, glypican3



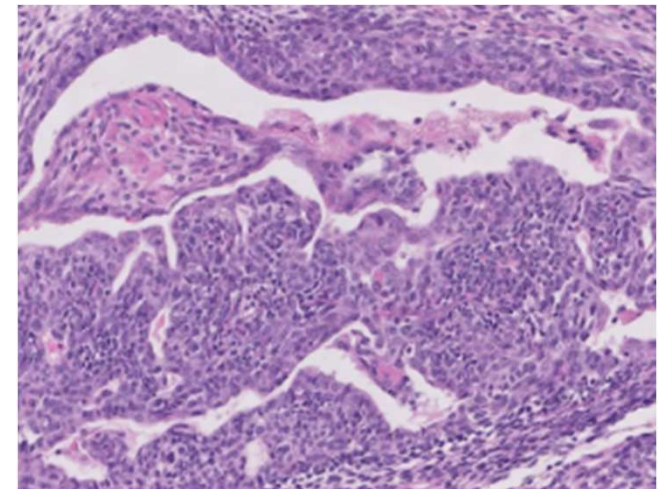
# Συνοβιακό Σάρκωμα

Σάρκωμα από μονόμορφα ατρακτόμορφα κύτταρα (μονοφασικό ΣΣ) με **ποικίλη επιθηλιακή διαφοροποίηση (διφασικό ΣΣ)** και φέρουν τη διαμετάθεση SS18-SSX1/2/4 [t(X;18)(p11;q11)]

- >50% των ασθενών είναι έφηβοι/νέοι ενήλικες, 77% με ηλικία προ των 50 ετών
- **Διφασικό ΣΣ (1/3 περιπτώσεων):**
  - Ατρακτόμορφο κυτταρικό στοιχείο ΚΑΙ
  - Κυβοειδή/κυλινδρικά επιθηλιακά κύτταρα με αραιοχρωματικό κυτταρόπλασμα**
  - Συμπαγές/αδενικό/δοκιδώδες πρότυπο ανάπτυξης
  - Σπάνιες περιοχές πλακώδους διαφοροποίησης ή κοκκιοκυτταρικής μορφολογίας
- Δείκτης **TLE-1**: διάχυτη πυρηνική έκφραση, χαμηλή ειδικότητα
- Θετικότητα σε **κερατίνες και EMA**
- 90% των διφασικών ΣΣ είναι θετικά (+) σε κυτταροκερατίνες (κυρίως CK7 και CK19) στο επιθηλιακό στοιχείο αλλά και σε σπάνια κύτταρα στο ατρακτοκυτταρικό στοιχείο
- **Ανοσοϊστοχημικές χρώσεις SSX έναντι C-terminus και SS18-SSX fusion-specific antibody με υψηλή ειδικότητα και ευαισθησία**



**Μονοφασικό ΣΣ**



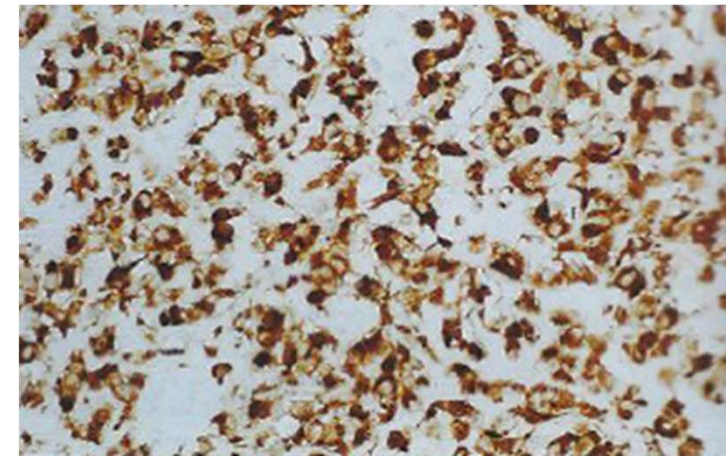
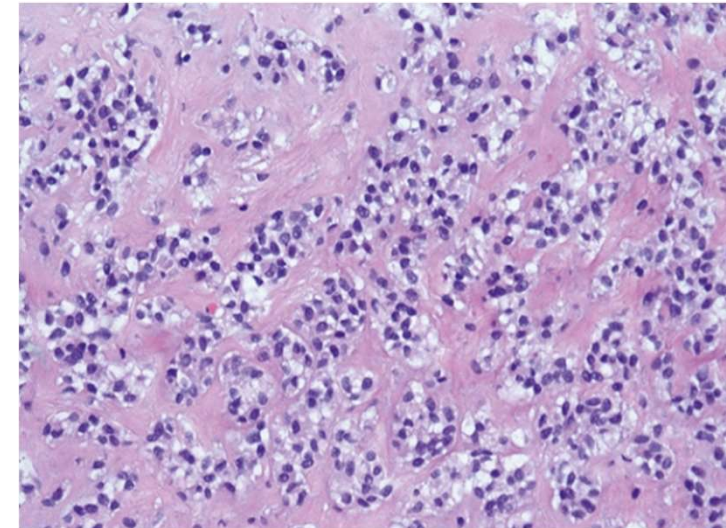
**Διφασικό ΣΣ**



# Σκληρυντικό Επιθηλιοειδές Ινοσάρκωμα

Κακόηθες ινοβλαστικό νεόπλασμα αποτελούμενο από **επιθηλιοειδείς ινοβλάστες** και **σκληρυντικό υαλοειδοποιημένο στρώμα**. Ένα ποσοστό περιπτώσεων σχετίζονται μορφολογικά και μοριακά με το **χαμηλής κακοήθειας ινομυξοειδές σάρκωμα** (και παρουσία υβριδικών όγκων)

- Άνω και κάτω άκρα > κορμός, κεφαλή/τράχηλος, σπάνια σε πύελο, οπισθοπεριτόναιο, οστά ή σπλάχνα
- Μέσης ηλικίας ενήλικες και ηλικιωμένοι
- Αθροίσεις επιθηλιοειδών κυττάρων εντός σκληρυντικού υποστρώματος
- Πυκνό υαλοειδοποιημένο/κολλαγονοποιημένο στρώμα
- **MUC4+ (80-90%), EMA (40%), SMA (40%), κερατίνες –**
- Διαμεταθέσεις που οδηγούν σε συντήξεις γονιδίων (EWSR1 – CREB3L1 σε >60% των όγκων, FUS ή PAX5 και/ή CREB3L1 αντί CREB3L2, CREB3L3, ή CREM)

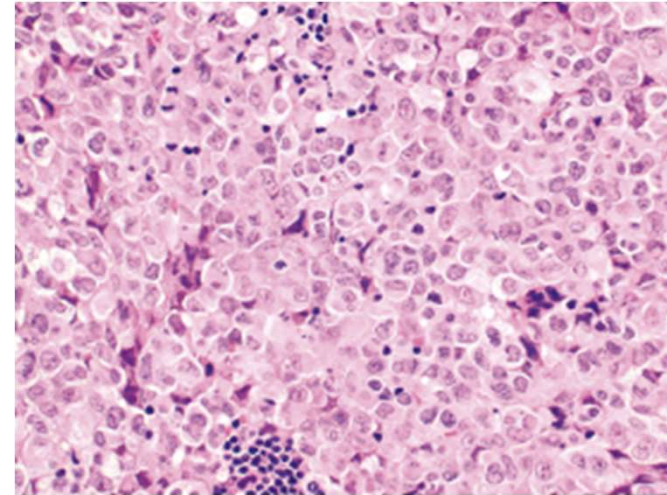


**MUC4**

# Αδιαφοροποίητος Όγκος με Απώλεια Έκφρασης του SMARCA4 (SMARCA4-deficient tumor)

Υψηλής κακοήθειας κακήθες νεόπλασμα με εντόπιση τη θωρακική κοιλότητα, σε ενήλικες, με **αδιαφοροποίητο ή ραβδοειδή φαινότυπο** και **απώλεια έκφρασης του SMARCA4**, μέλους του συμπλόκου αναδόμησης της χρωματίνης BAF

- Μεσοθωράκιο, πνευμονικές πύλες, πνευμονικό παρέγχυμα, υπεζωκότας, με/χωρίς διήθηση του θωρακικού κλωβού. Ορισμένες περιπτώσεις δεν εμφανίζουν πνευμονική διήθηση
- **Νέοι-μέσης ηλικίας ενήλικες (μέση ηλικία 48 έτη, εύρος 27-90 έτη, έντονη επικράτηση των άρρενων έναντι των θήλεων)**
- Μεγάλου μεγέθους επιθηλιοειδή κύτταρα με φυσαλιδώδη χρωματίνη και ευκρινή πυρήνια
- Συμπαγές πρότυπο ανάπτυξης, με πιθανή απώλεια συνοχής
- Πιθανή παρουσία ραβδοειδών κυττάρων
- Απουσία μορφολογικών στοιχείων επιθηλιακής διαφοροποίησης (αδενικοί σχηματισμοί, κερατινοποίηση)
- **BRG-1- / INI-1+**
- CD34, SOX2 και/ή SALL4 ±
- Κερατίνες ↓ ή -
- Πιθανή διάχυτη έκφραση για Synaptophysin

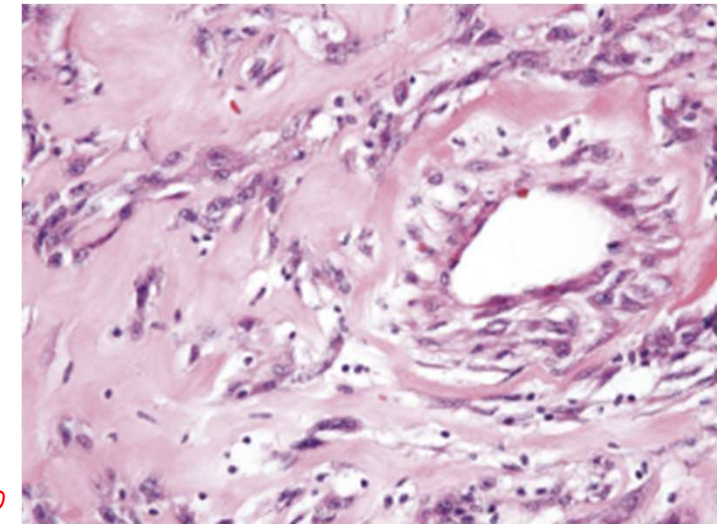
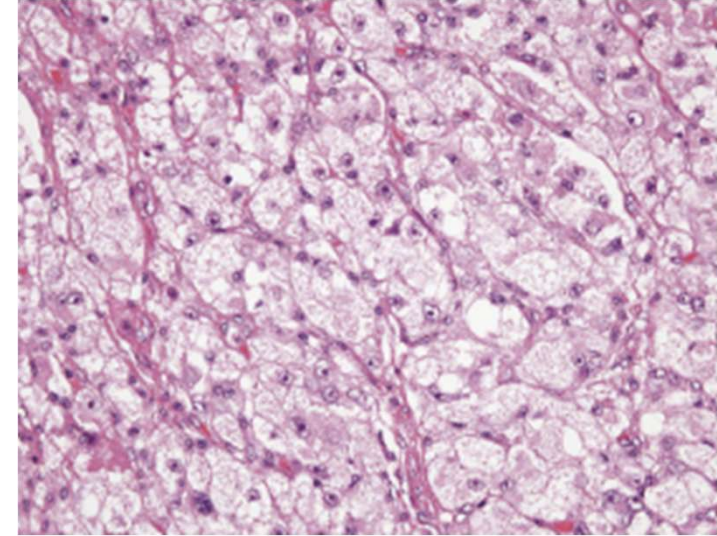


# Όγκοι εκ Περιαγγειακών Επιθηλιοειδών Κυττάρων (PEComas)

**Περιογγειακά Επιθηλιοειδή Κύτταρα:** ιδιαίτερη κατηγορία επιθηλιοειδών κυττάρων σε στενή σχέση με το αγγειακό τοίχωμα, με έκφραση μελανοκυτταρικών δεικτών και δεικτών λείων μυικών ινών

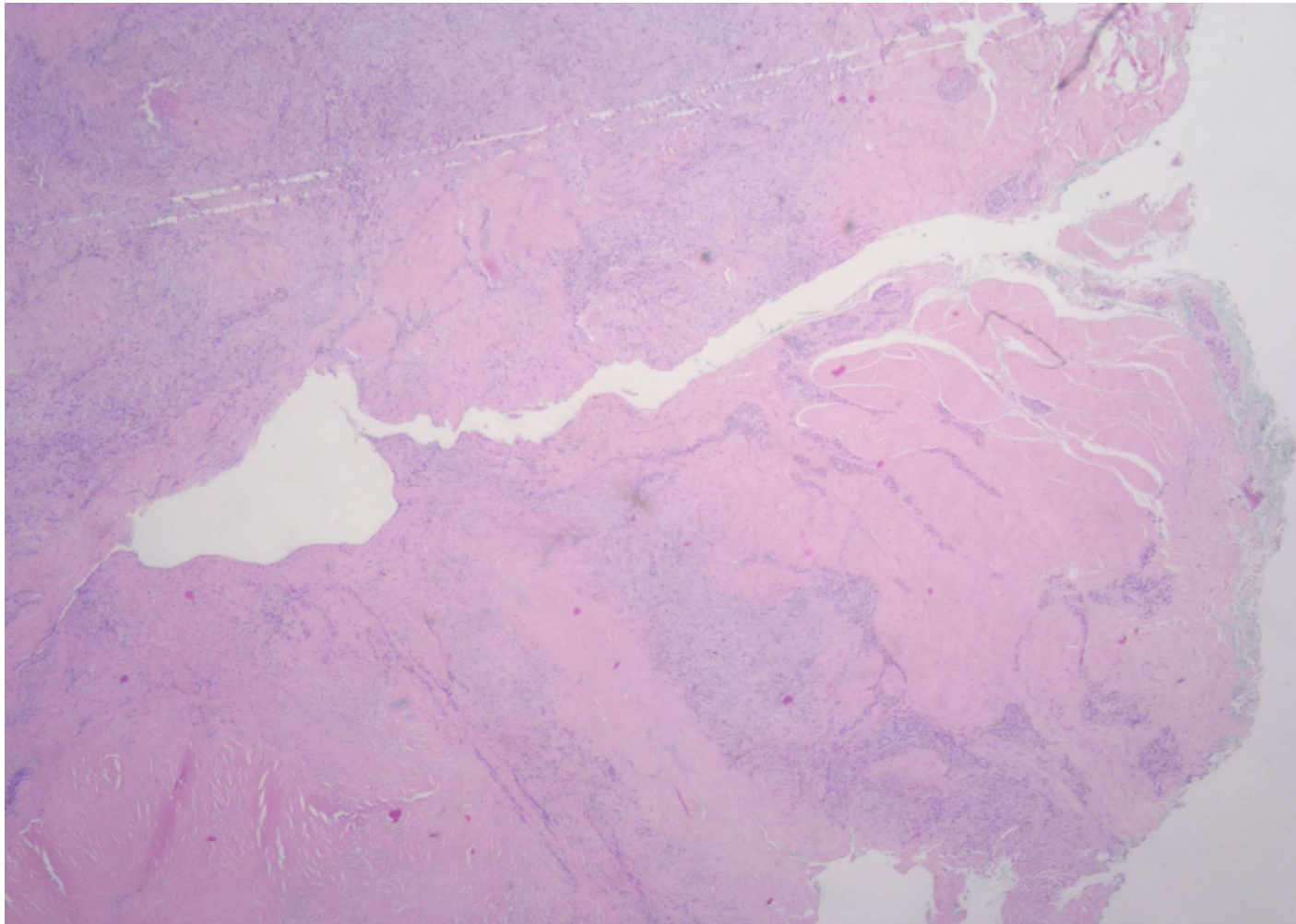
**Οι όγκοι είναι είτε αβέβαιης είτε κακόηθους βιολογικής συμπεριφοράς**

- μέση ηλικία εμφάνισης 45 έτη, Θ:Α 1:0,2
- **Επιθηλιοειδή κύτταρα με άφθονο κοκκιώδες ή διαυγές κυτταρόπλασμα, στρογγυλό πυρήνα με μικρό πυρήνιο και φωλεώδες πρότυπο ανάπτυξης**
  - Πέριξ των φωλεών παρουσία τριχοειδών (αγγειακό δίκτυο)
  - Σε ορισμένους όγκους ατρακτόμορφος κυτταρικός πληθυσμός
  - Συνήθως (αλλά όχι πάντα) περιογγειακό πρότυπο ανάπτυξης, αντικαθιστώντας το τοίχωμα του αγγείου
- HMB45, Melan-A, MITF+ (πιο συχνή στους επιθηλιοειδείς παρά τους ατρακτόμορφους όγκους), SMA+++, desmin+, caldesmon+, S-100-
- **Κακόηθες PEComa:** Παρουσία αυξημένης μιτωτικής δραστηριότητας, νέκρωσης και πυρηνικού πλειομορφισμού, διηθητική ανάπτυξη
- **PEComa με αναδιάταξη του TFE3:** κυψελιδικό πρότυπο ανάπτυξης, επιθηλιοειδή κύτταρα, παρουσία μελανίνης, TFE3+, (-) για δείκτες λείων μυικών ινών

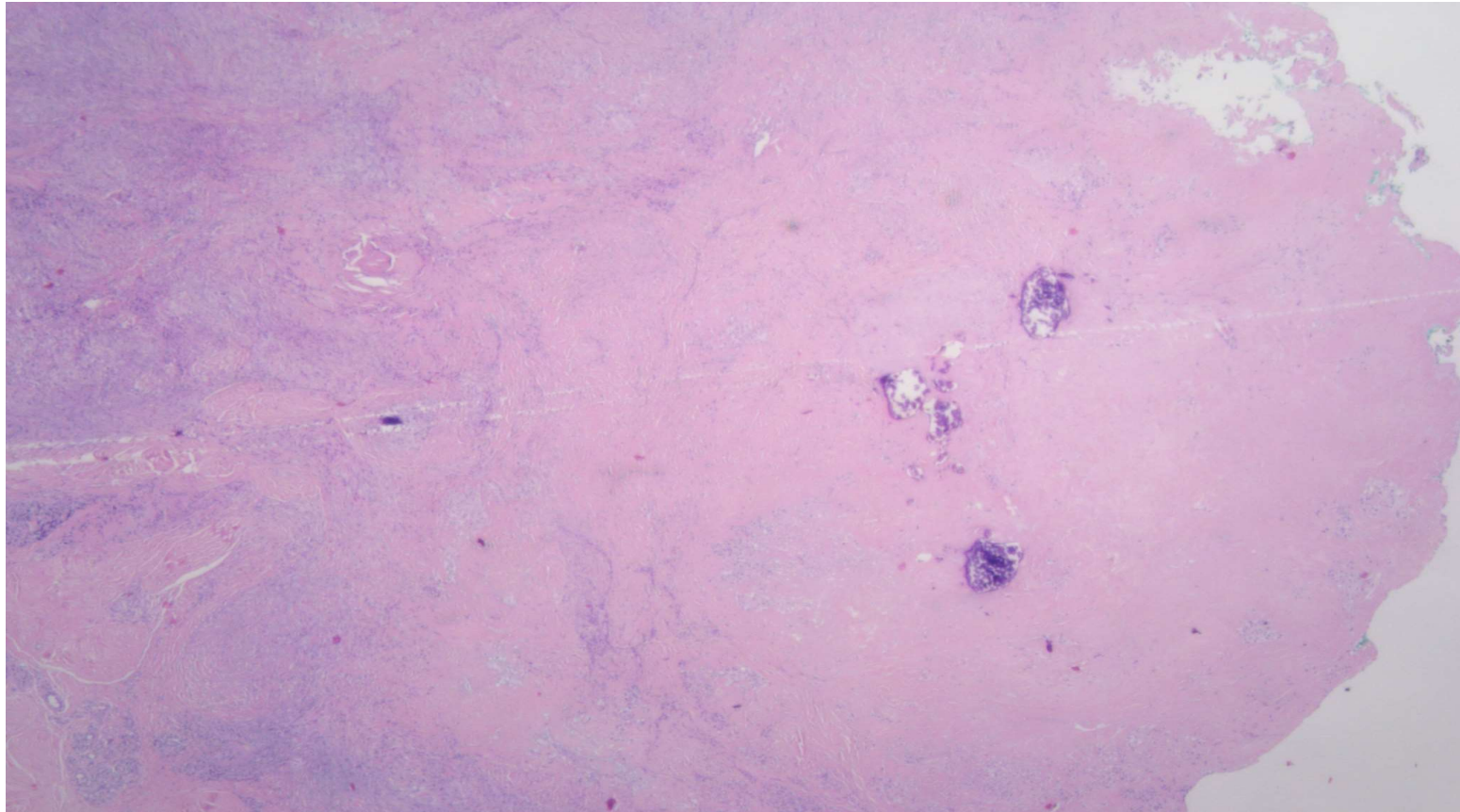


## Περιστατικό 1

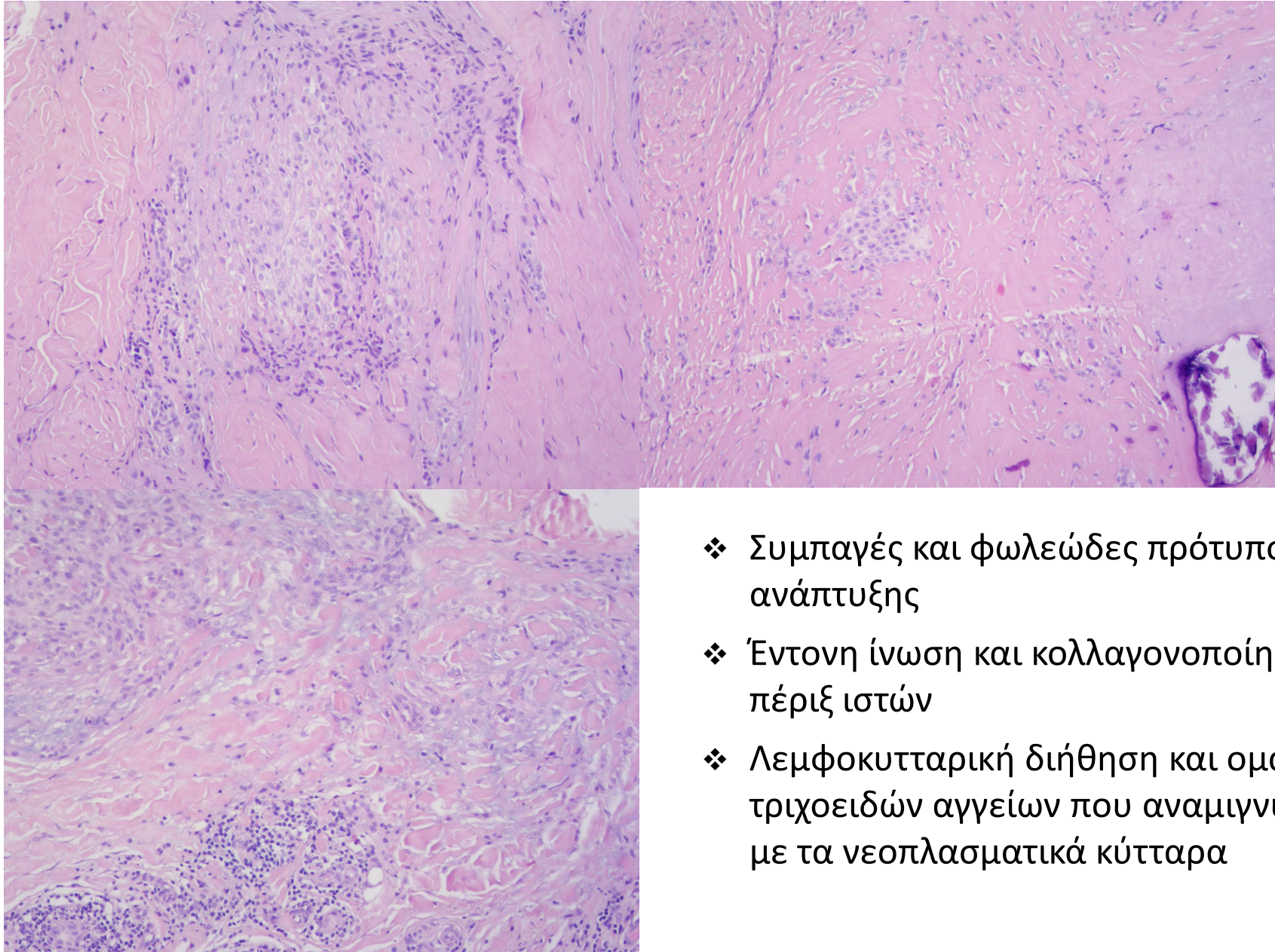
- ❖ Άρρεν 20 ετών
- ❖ Παραλάβαμε για συμβουλευτική γνώμη δύο πλακίδια και κύβους παραφίνης με την ένδειξη «μόρφωμα παλαμιαίας απονεύρωσης αριστερά»
- ❖ Δεν αναφέρεται το μέγεθος της αλλοίωσης



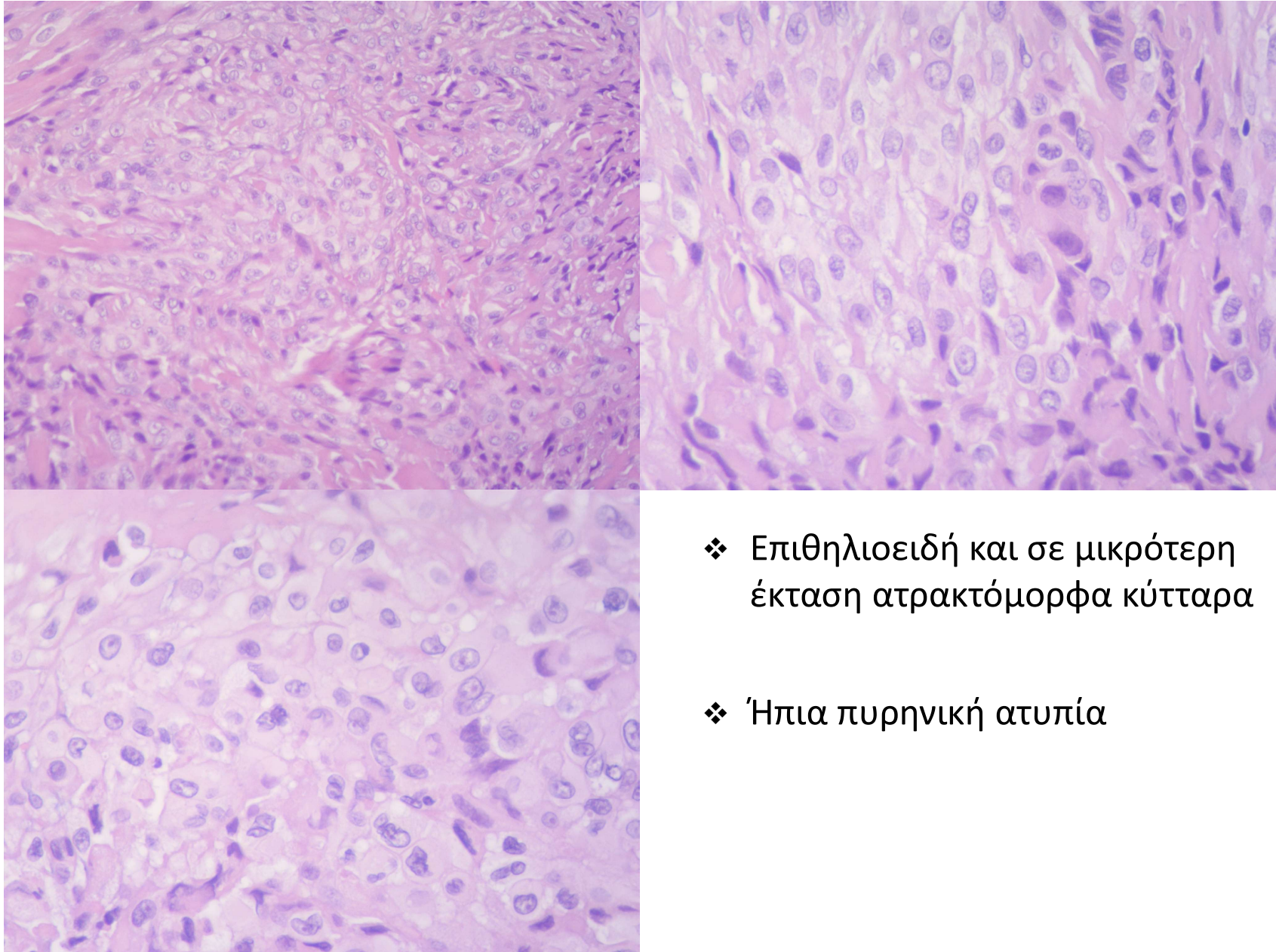
Αλλοίωση με διηθητική παρυφή και επέκταση στην περιτονία



Εστιακή παρουσία δυστροφικών ασβεστώσεων



- ❖ Συμπαγές και φωλεώδες πρότυπο ανάπτυξης
- ❖ Έντονη ίνωση και κολλαγονοποίηση των πέριξ ιστών
- ❖ Λεμφοκυτταρική διήθηση και ομάδες τριχοειδών αγγείων που αναμιγνύονται με τα νεοπλασματικά κύτταρα



- ❖ Επιθηλιοειδή και σε μικρότερη έκταση ατρακτόμορφα κύτταρα
- ❖ Ήλια πυρηνική ατυπία



## **Όγκοι που εμφανίζονται σε Εφήβους και Νέους Ενήλικες**

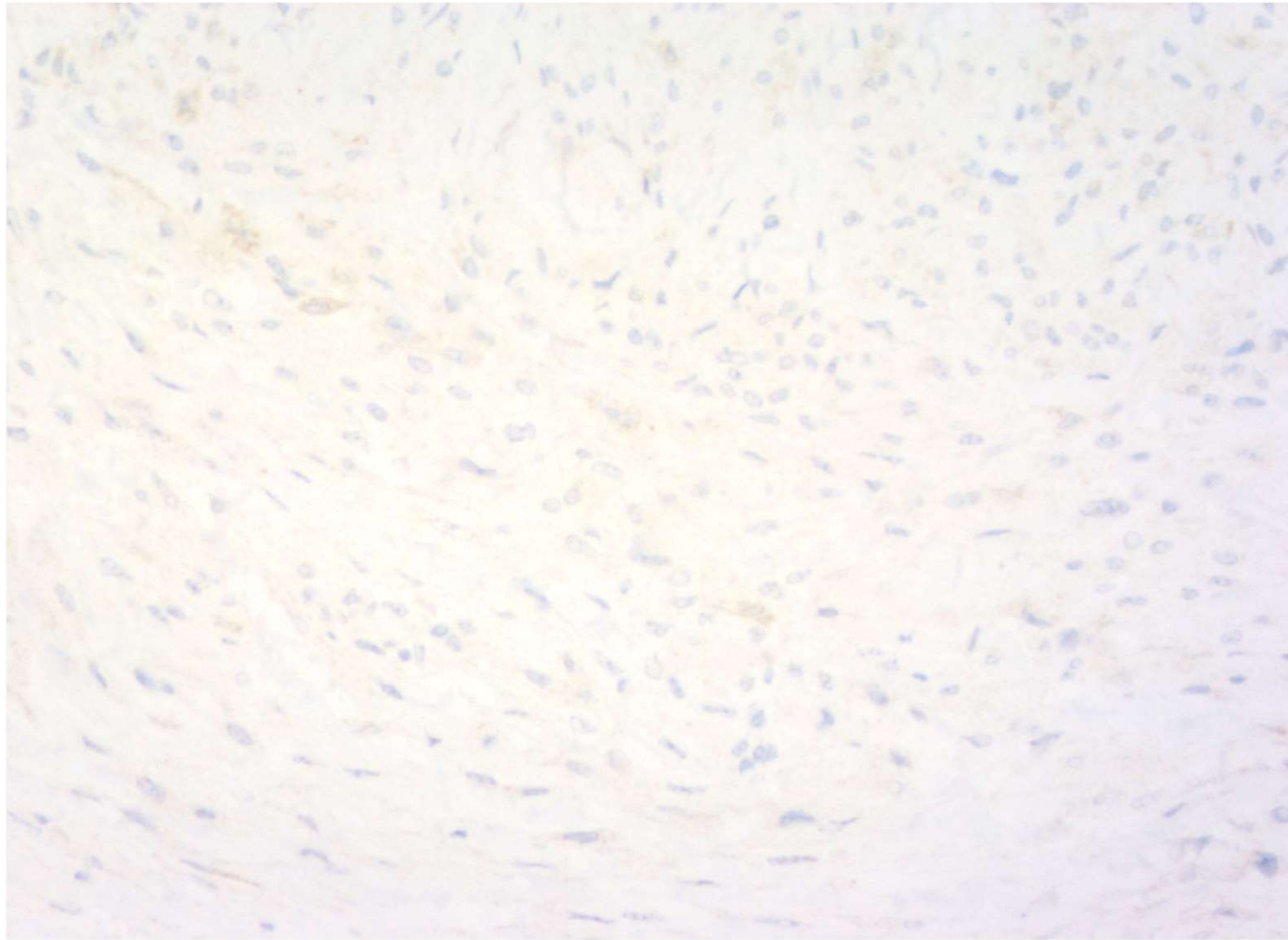
- **Συνοβιακό Σάρκωμα**
- **Επιθηλιοειδές Σάρκωμα**
- **Κυψελιδικό Σάρκωμα των Μαλακών Μορίων**
- **Δεσμοπλαστικός Μικροστρογγυλοκυτταρικός Όγκος**
- **Διαυγοκυτταρικό Σάρκωμα των Μαλακών Μορίων**
- **Κακοήθης Όγκος από τα Έλυτρα των Περιφερικών Νεύρων**

## **Όγκοι που εμφανίζονται στις άπω περιοχές των άκρων**

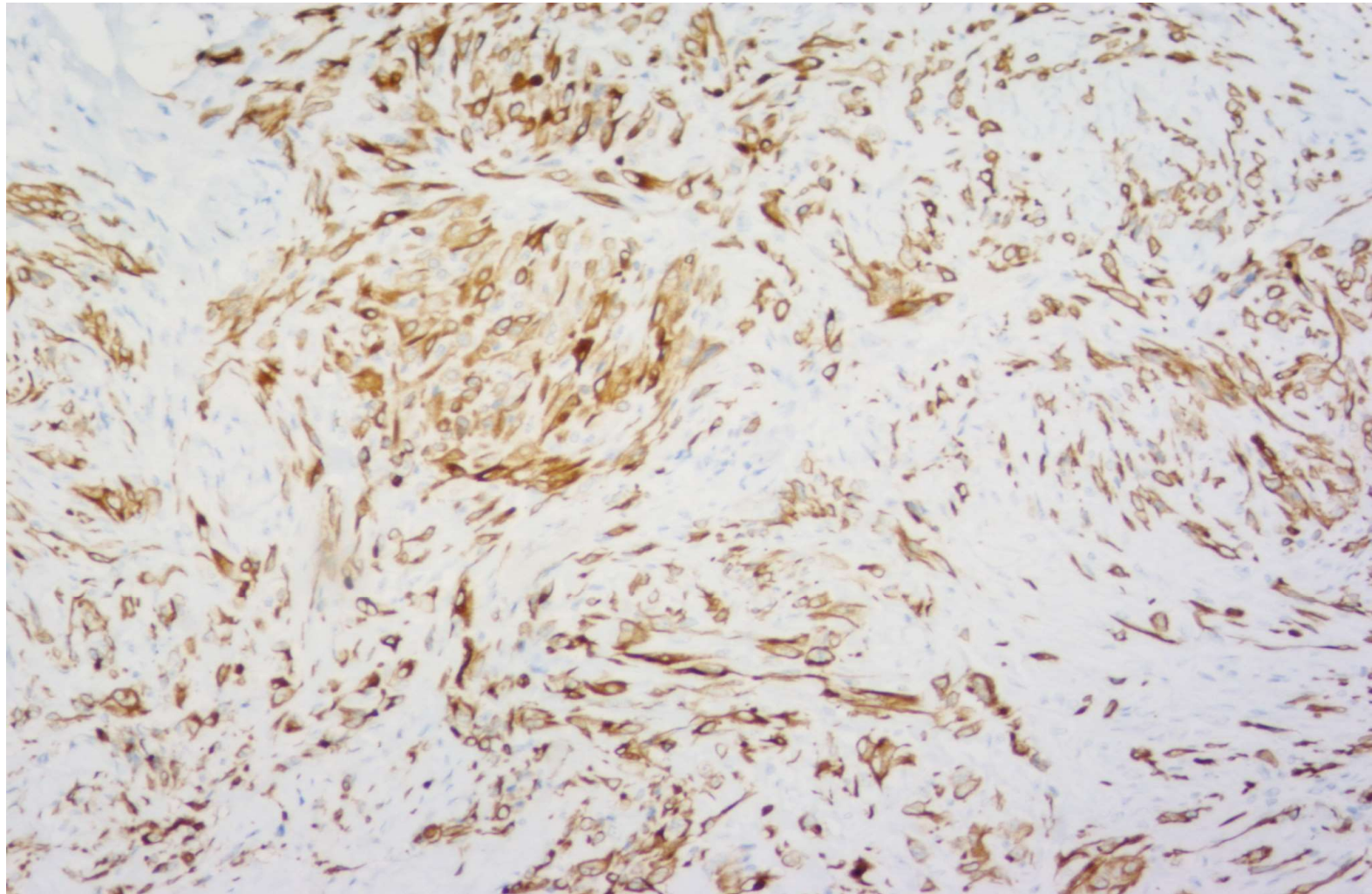
- **Συνοβιακό Σάρκωμα**
- **Επιθηλιοειδές Σάρκωμα**
- **Κυψελιδικό Σάρκωμα των Μαλακών Μορίων**
- **Διαυγοκυτταρικό Σάρκωμα των Μαλακών Μορίων**

## Διαφορική Διάγνωση με βάση τη μορφολογία

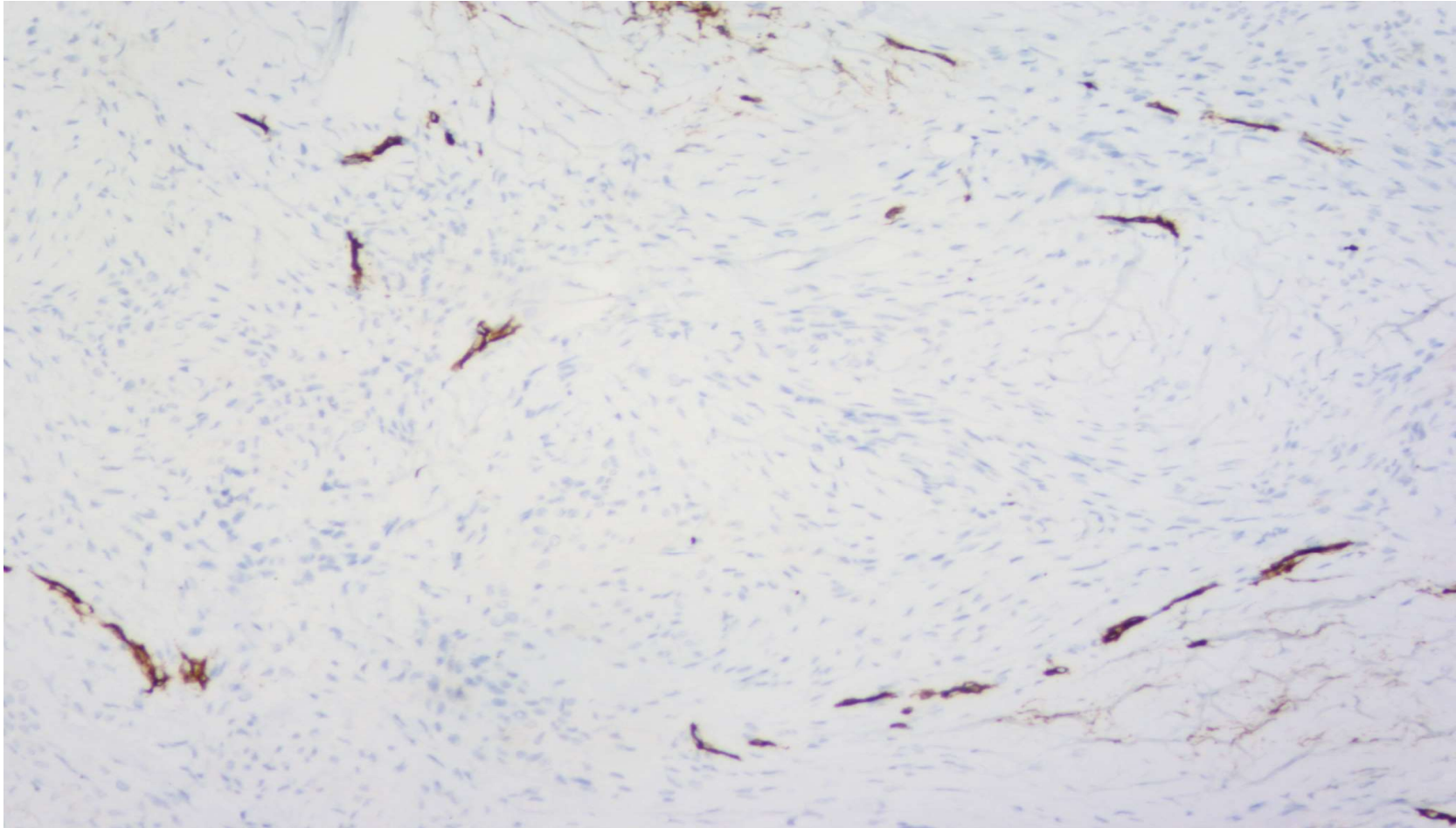
- ❖ Καρκίνωμα (πλακώδες)
- ❖ Μελάνωμα (πρωτοπαθές, μεταστατικό)
- ❖ Επιθηλιοειδές σάρκωμα
- ❖ Επιθηλιοειδές αγγειοσάρκωμα
- ❖ Επιθηλιοειδές αιμαγγειοενδοθηλίωμα
- ❖ Οστεοποιούμενος Ινομυξοειδής Όγκος



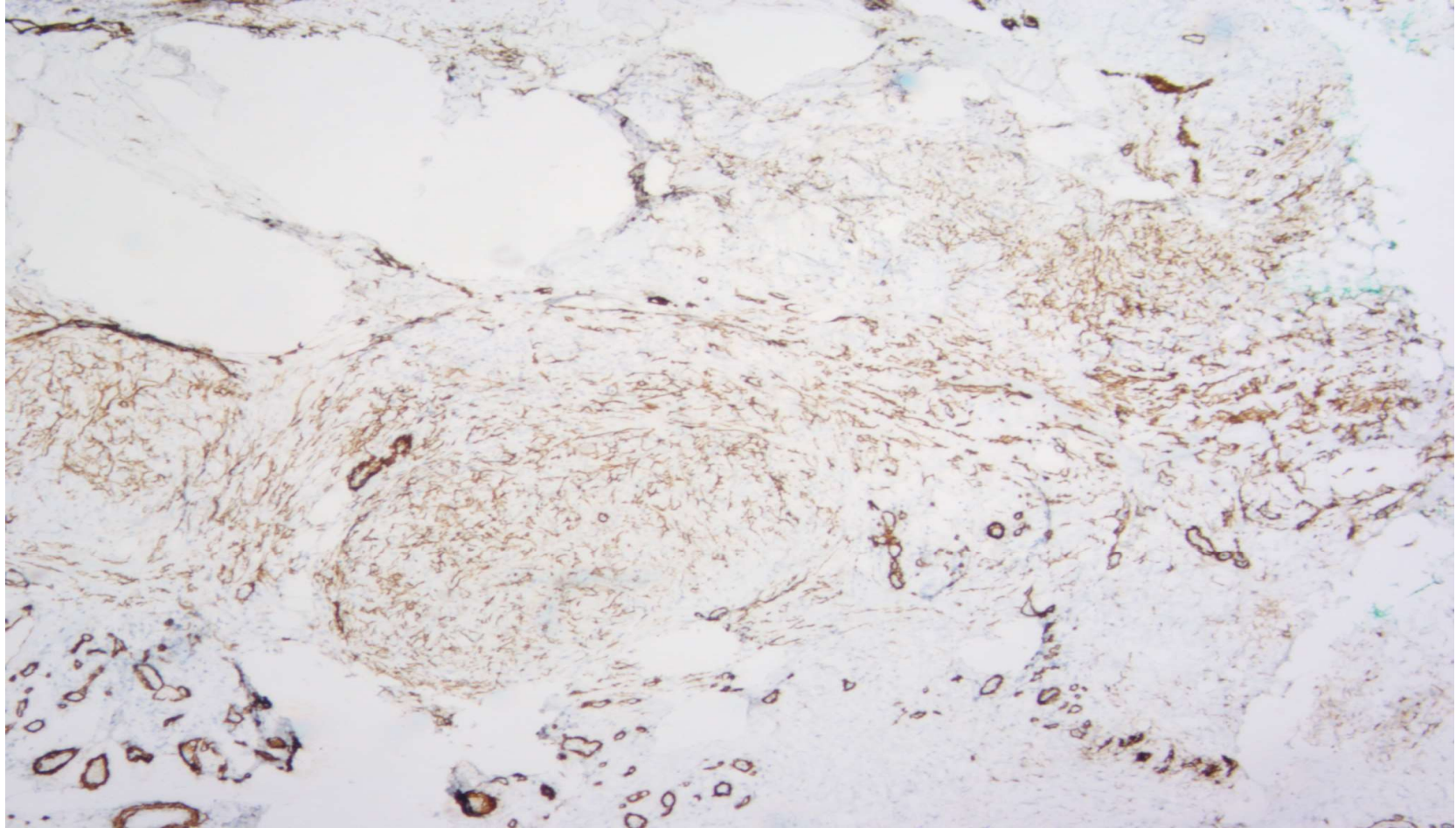
**SOX10**



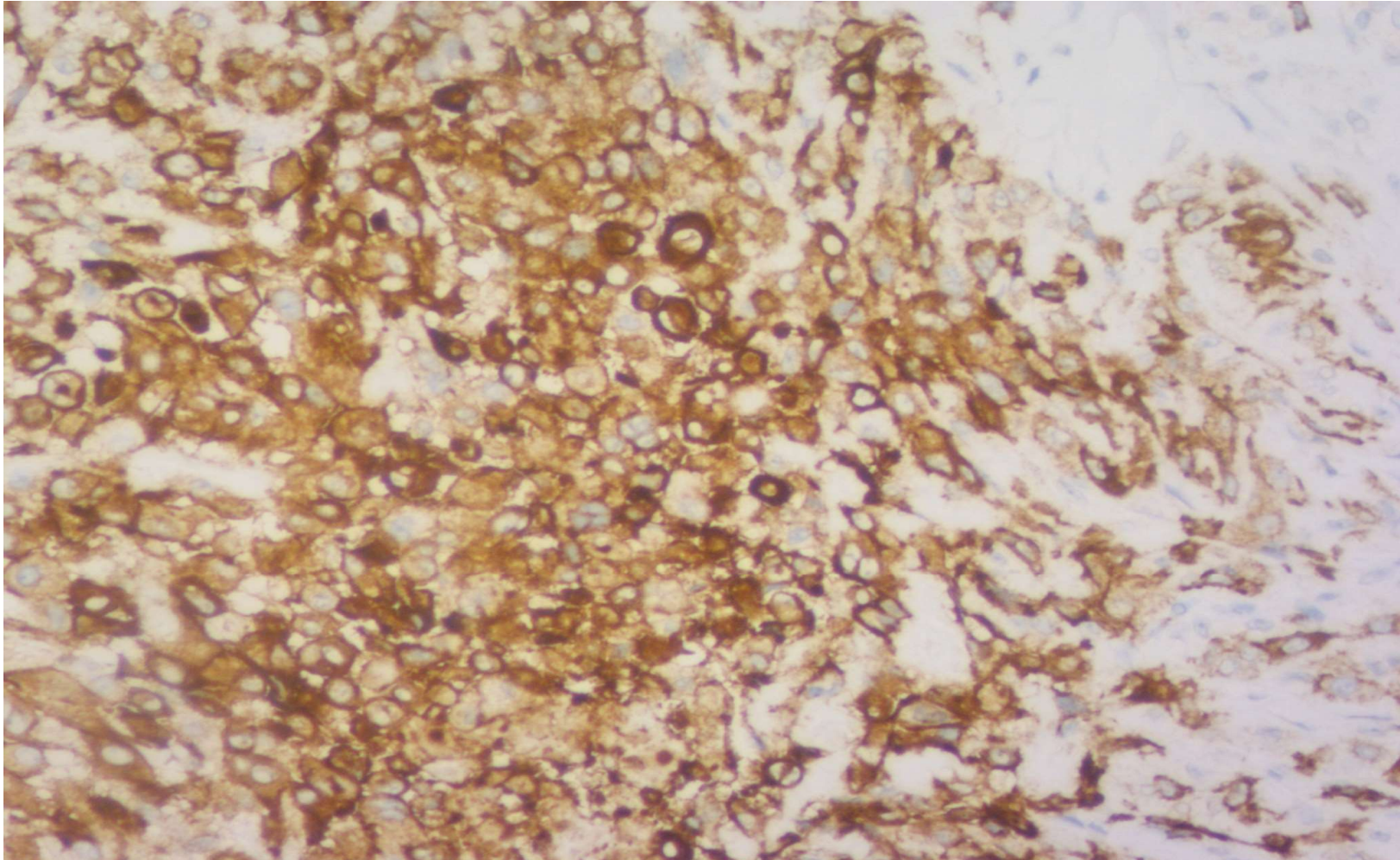
**AE1/AE3**



**CD34**

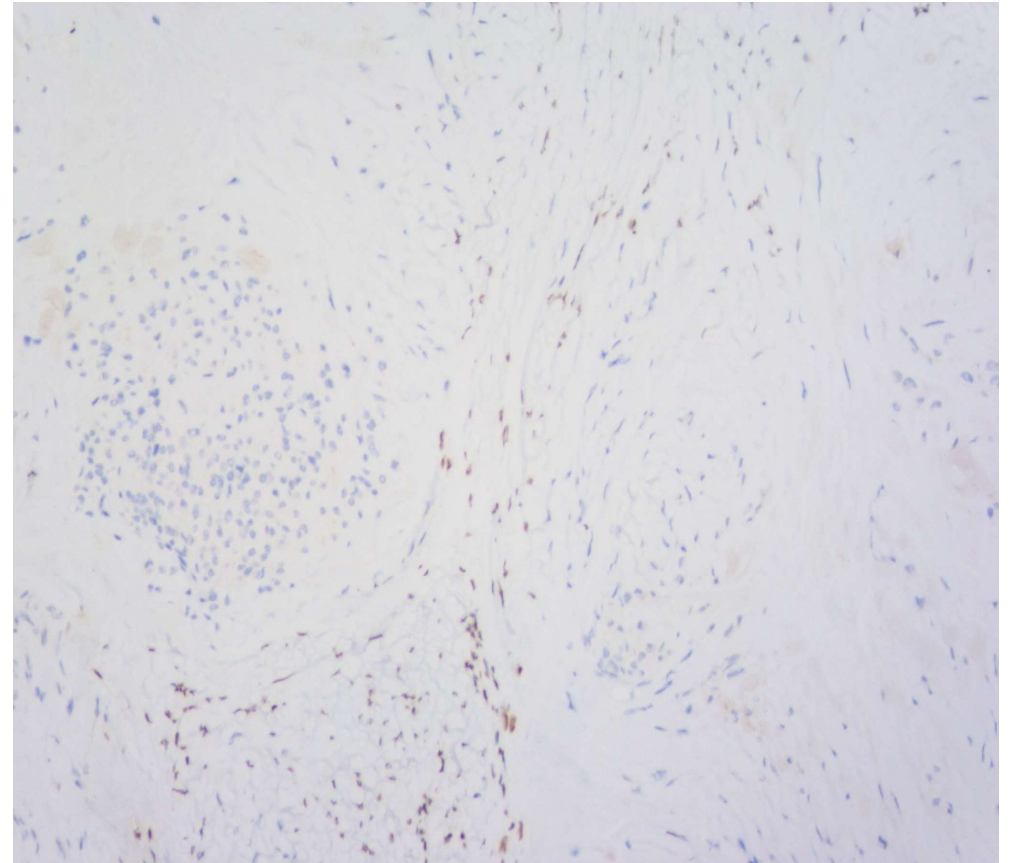
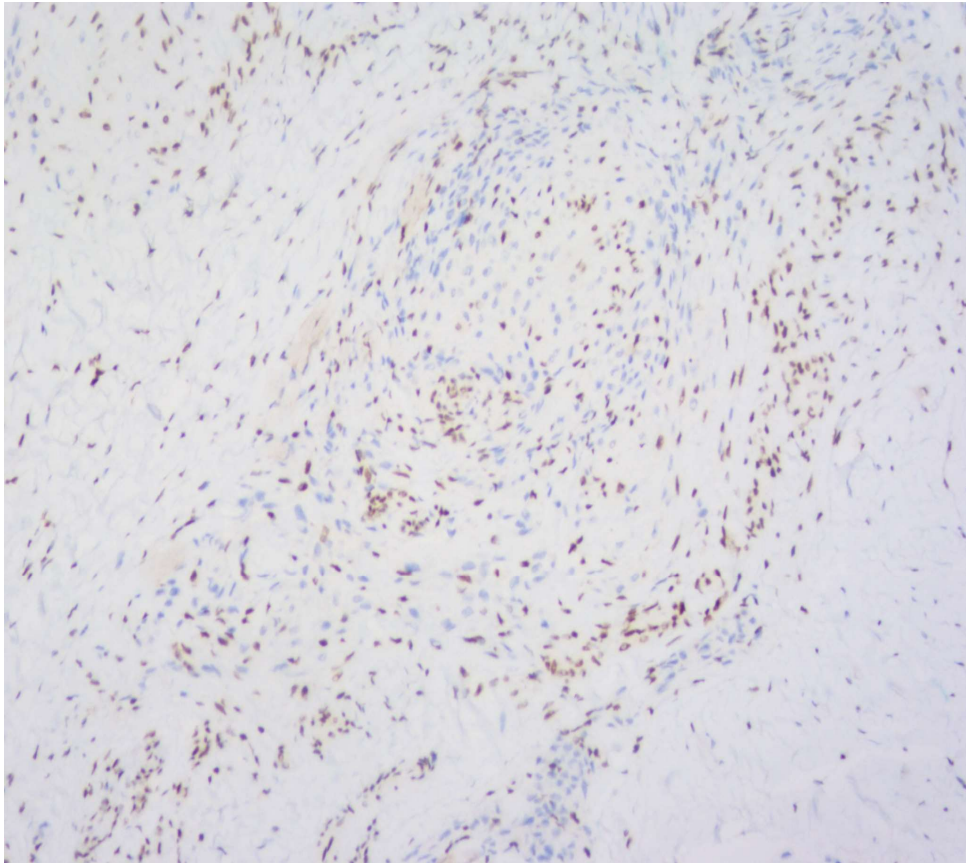


**SMA**

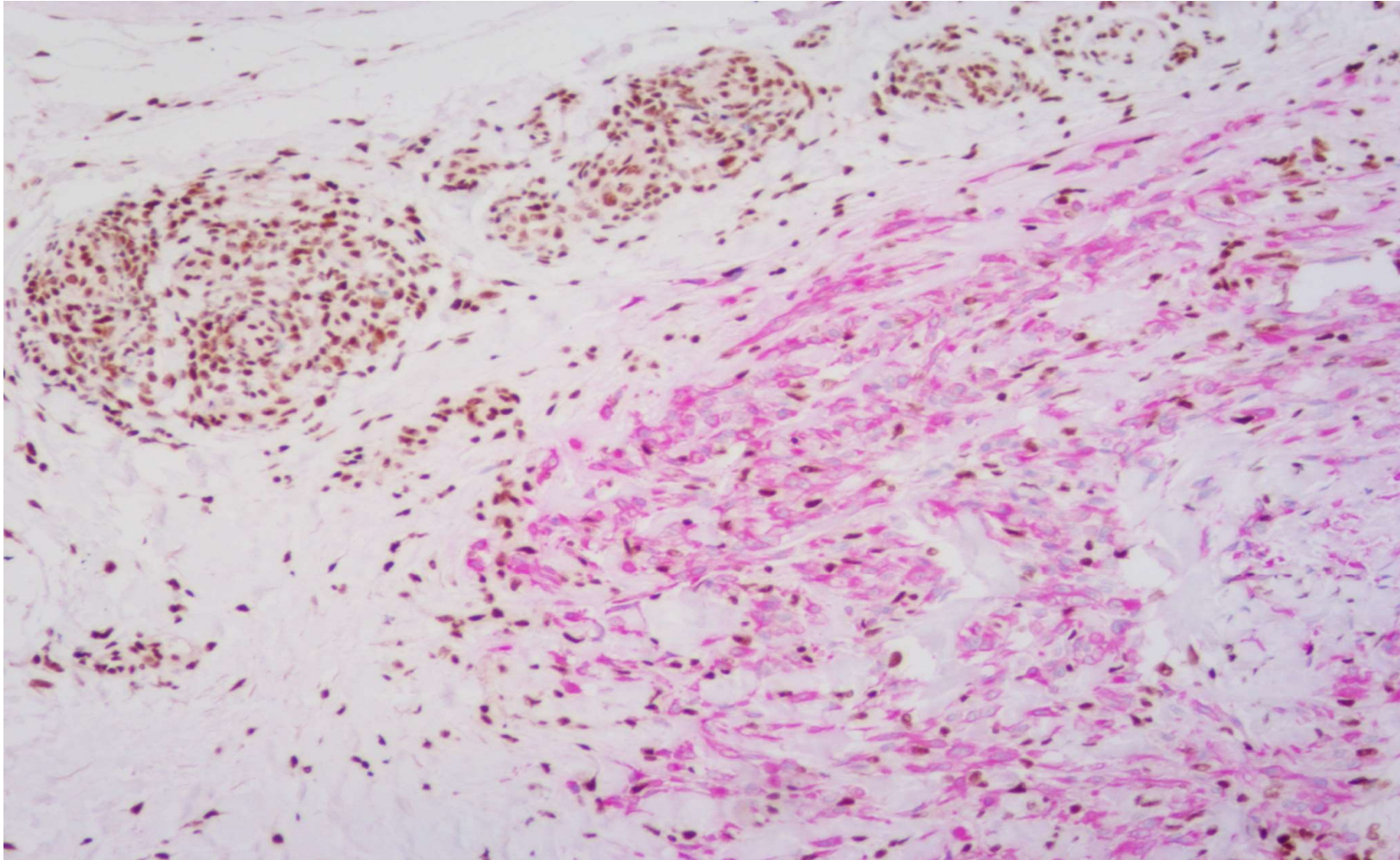


**EMA**





**INI-1**



**AE1/AE1-INI-1**

## Λοιπός Ανοσοφαινότυπος

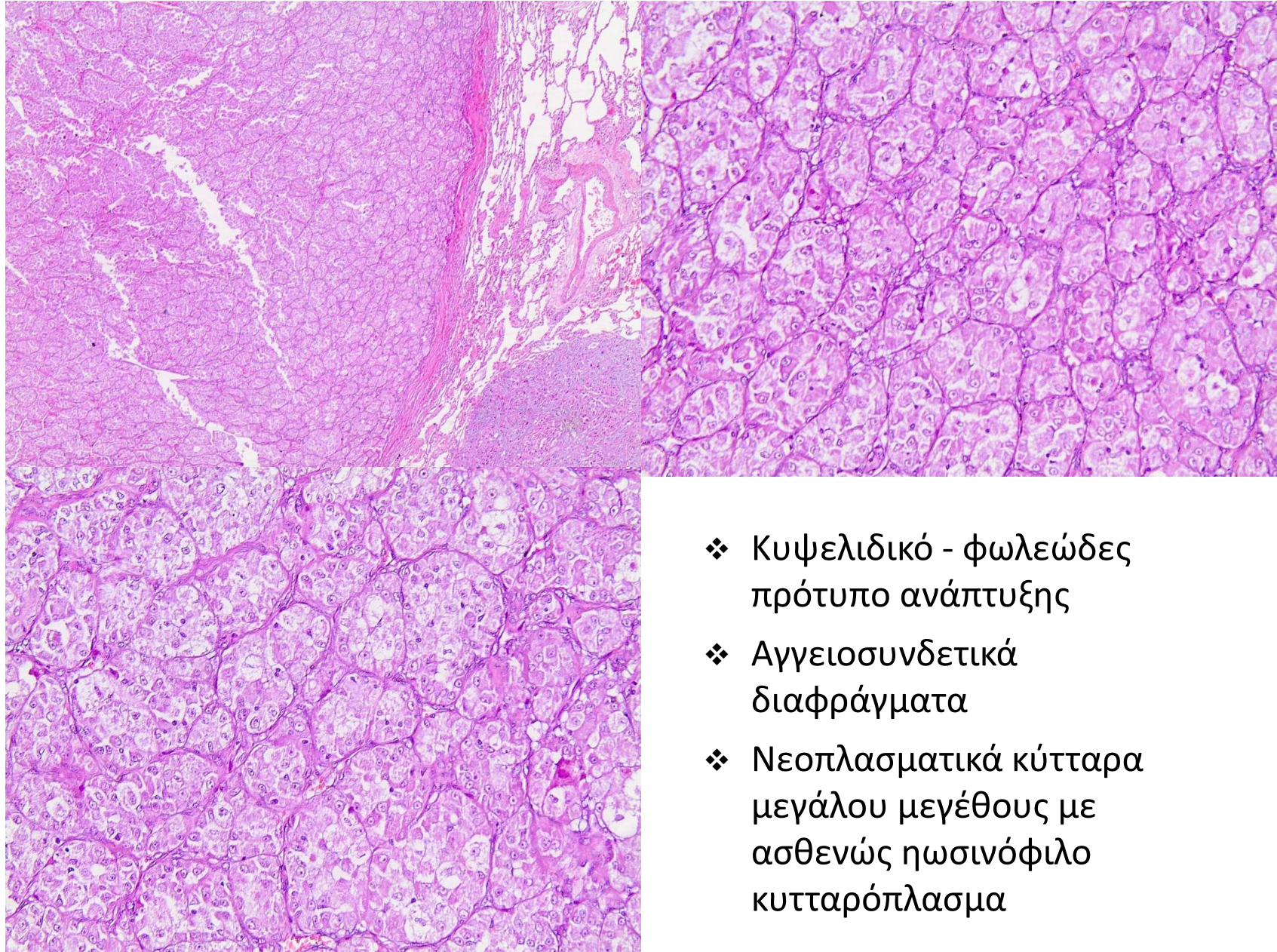
- ❖ CD31 –
- ❖ ERG -
- ❖ Desmin -
- ❖ h-caldesmon –
- ❖ p63-
- ❖ BRG-1 +

# Διάγνωση

Επιθηλιοειδές Σάρκωμα Άπω (Κλασικού)  
Τύπου

## Περιστατικό 2

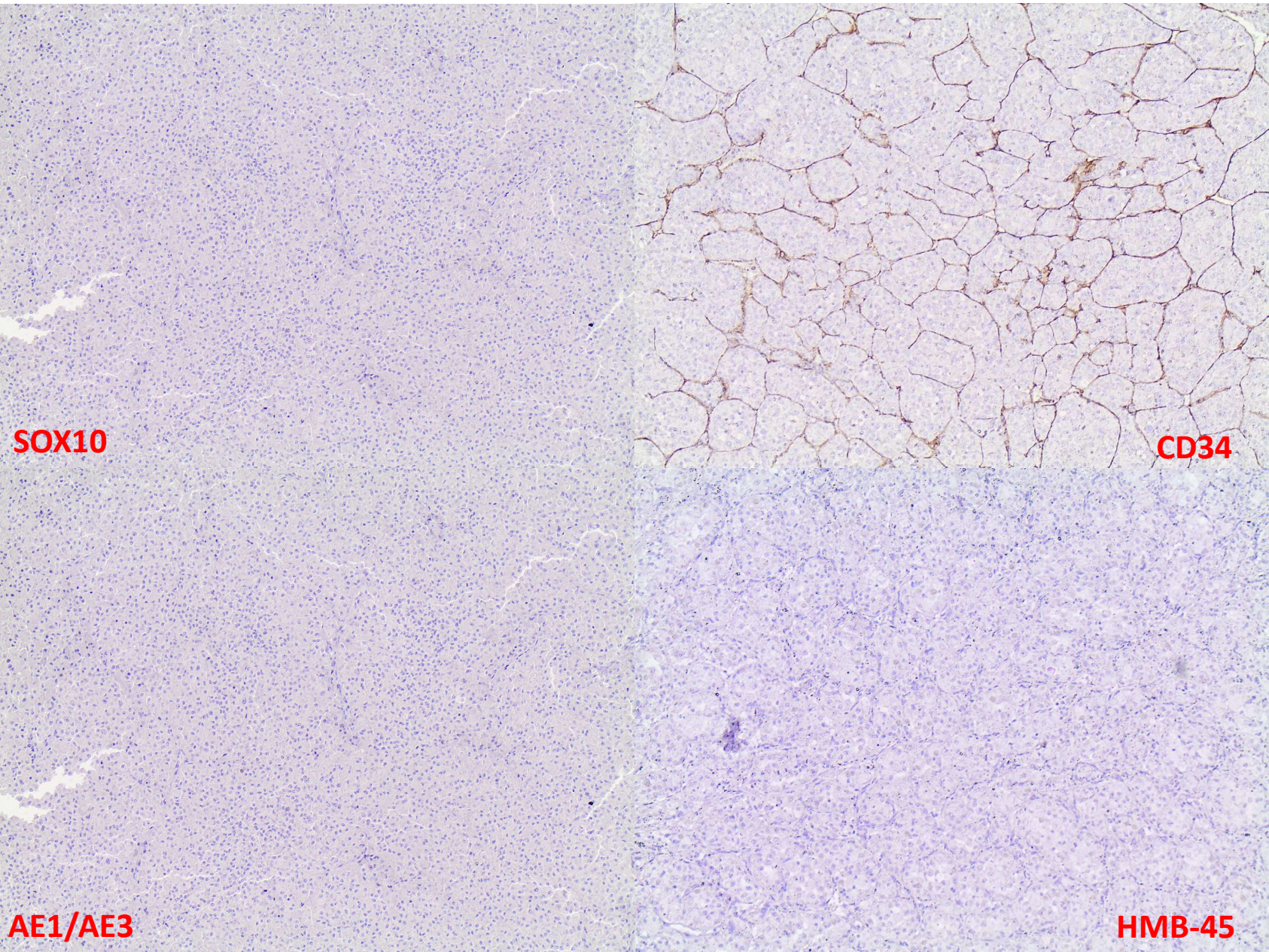
- ❖ Άρρεν 23 ετών
- ❖ CT: πολλαπλά οζίδια πνεύμονα
  
- ❖ Τμήμα πνεύμονα δ 3,2Χ2,7Χ1,4εκ. Κατά τις διατομές αναγνωρίστηκε λευκωπό οζίδιο μδ 0,5εκ



- ❖ Κυψελιδικό - φωλεώδες πρότυπο ανάπτυξης
- ❖ Αγγειοσυνδετικά διαφράγματα
- ❖ Νεοπλασματικά κύτταρα μεγάλου μεγέθους με ασθενώς ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα

## Διαφορική Διάγνωση με βάση τη μορφολογία

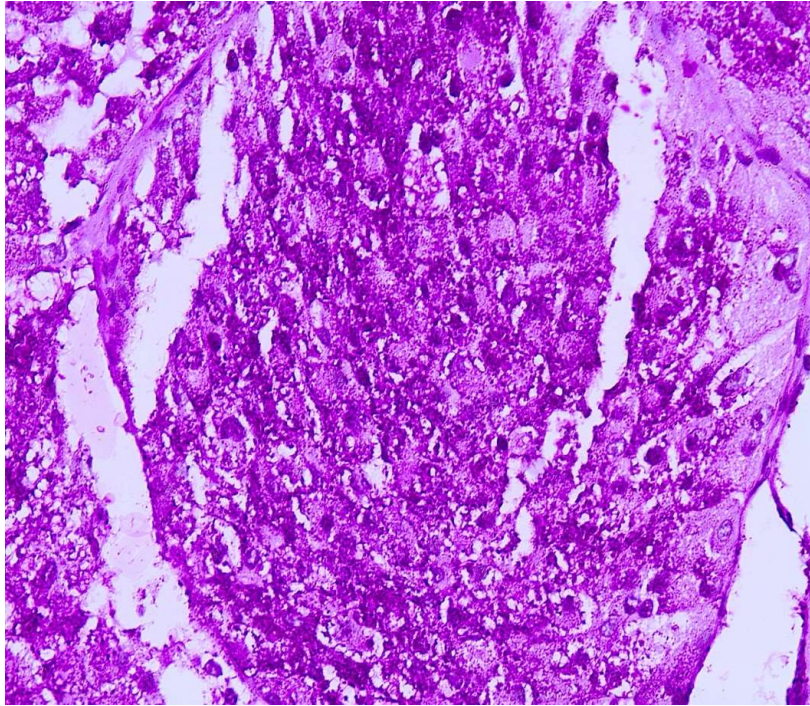
- ❖ Αδενοκαρκίνωμα πνεύμονα
- ❖ Μεταστατική διήθηση από διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα νεφρού
- ❖ Παραγαγγλίωμα (πρωτοπαθές, μεταστατικό)
- ❖ Μεταστατική διήθηση από μελάνωμα
- ❖ Κακοήθης κοκκιοκυτταρικός όγκος (πρωτοπαθής, μεταστατικός)
- ❖ Επιθηλιοειδές λειομυοσάρκωμα
- ❖ Επιθηλιοειδές αγγειοσάρκωμα
- ❖ Κυψελιδικό σάρκωμα μαλακών μορίων
- ❖ Εξωνεφρικός ραβδοειδής όγκος
- ❖ Περιαγγειακός επιθηλιοειδής όγκος



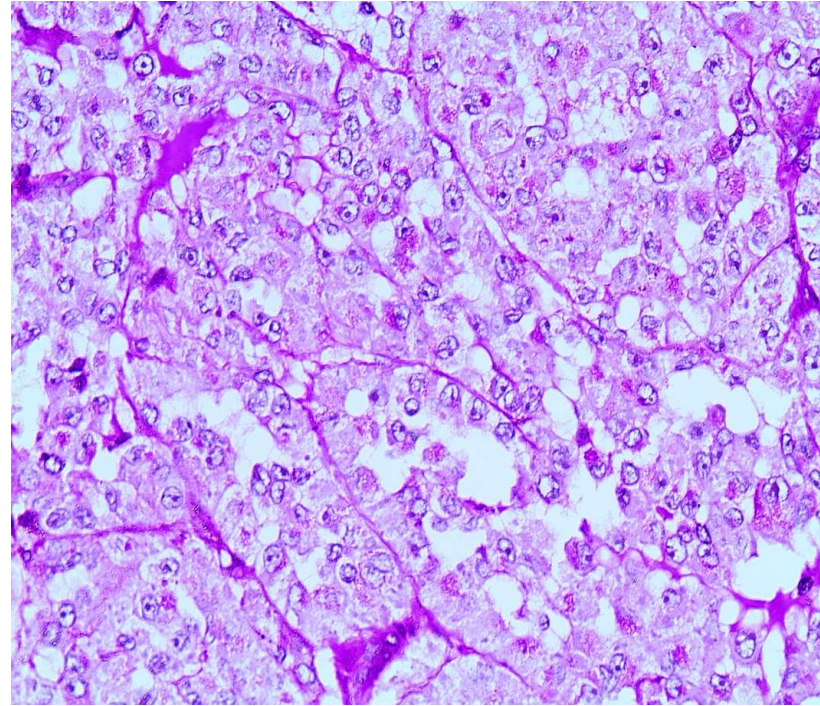


## Ανοσοφαινότυπος

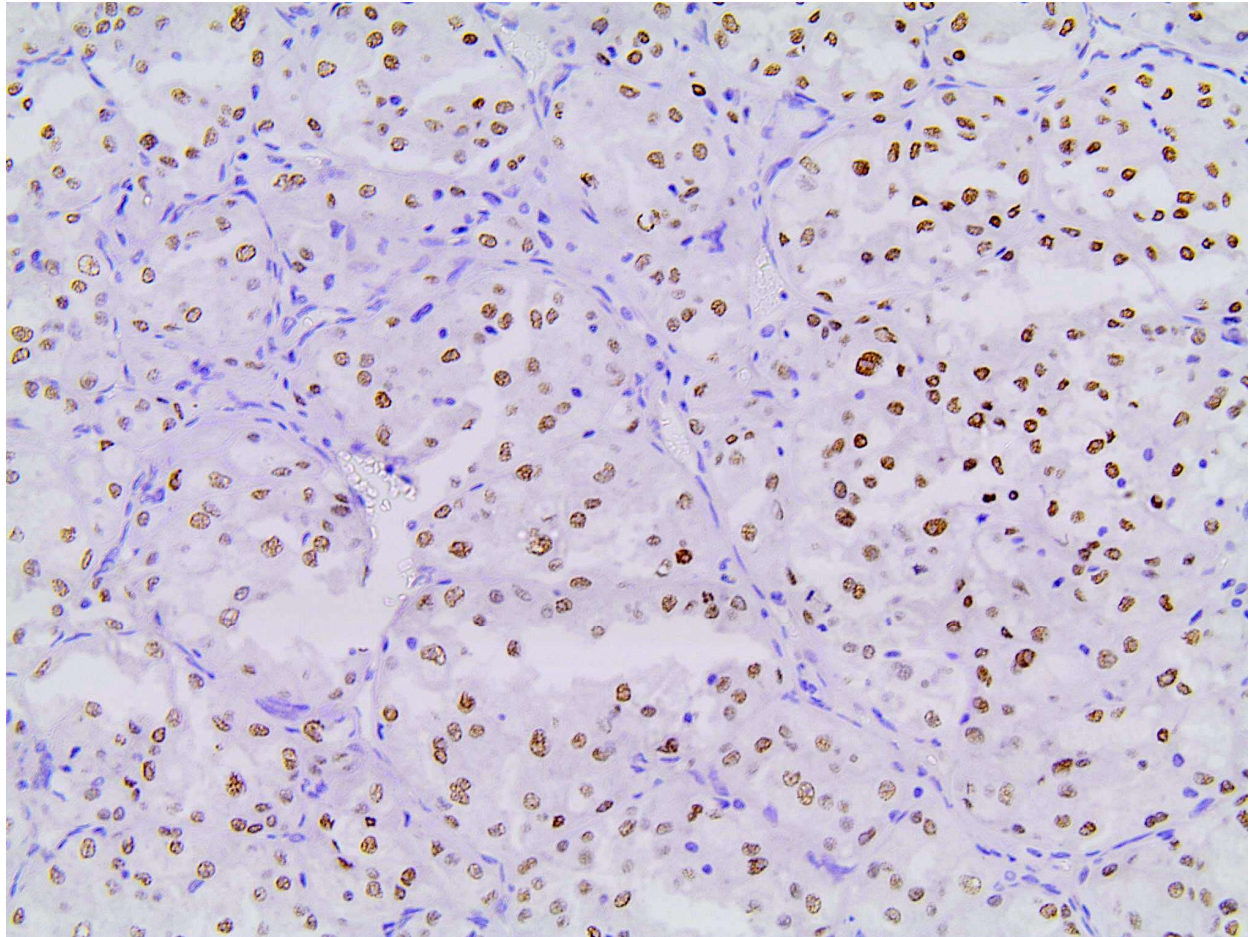
- ❖ CD10 εστιακά +
- ❖ CD31 -
- ❖ CD34 -
- ❖ D2-40 –
- ❖ SMA -
- ❖ S100 –
- ❖ SOX10 -
- ❖ Melan-A -
- ❖ HMB-45 -
- ❖ Desmin -
- ❖ AE1/AE3 –
- ❖ INI-1 +
- ❖ BRG-1 +



**PAS +**



**PAS-D: εστιακή κοκκώδης χρώση**



**TFE3**

# Διάγνωση

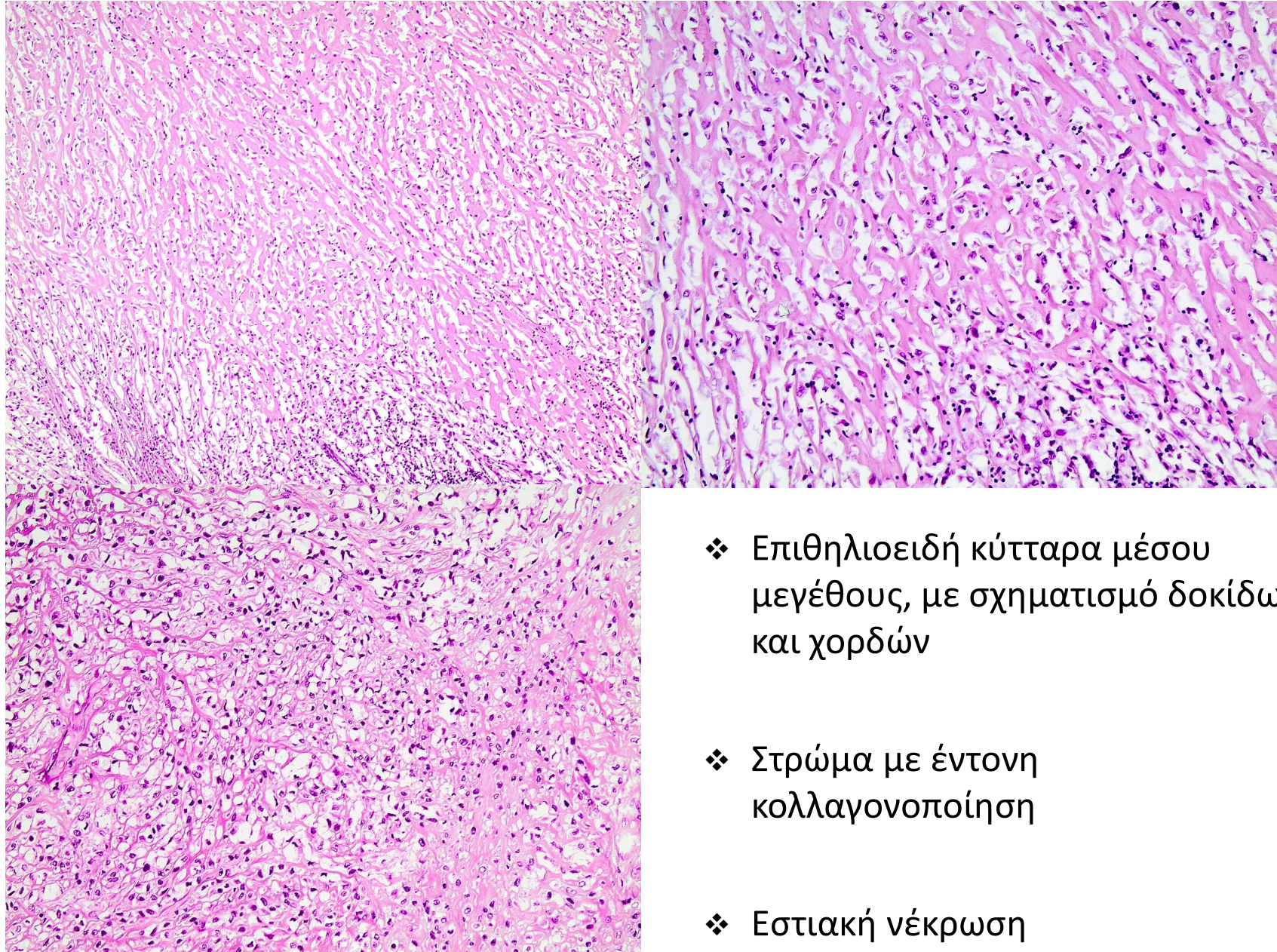
Μεταστατική διήθηση πνεύμονα από  
Κυψελιδικό Σάρκωμα των Μαλακών  
Μορίων

Κλινικό ιστορικό που δόθηκε σε δεύτερο  
χρόνο:

Διάγνωση Κυψελιδικού Σαρκώματος των  
Μαλακών Μορίων στο δεξιό μηρό προ έξι  
ετών

## Περιστατικό 3

- ❖ Άρρεν 35 ετών
- ❖ Μάζα μαλακών μορίων δεξιού μηρού διαστάσεων 18,6Χ12,8Χ8εκ, η οποία αυξανόταν προοδευτικά σε μέγεθος τους τελευταίους 12 μήνες
- ❖ Κατά τη μακροσκοπική εξέταση η μάζα ήταν καλά περιγράπτη, λευκόφαιης χροιάς, με καστανόφαιης χροιάς περιοχές και ορισμένες περιοχές σκληρής σύστασης



- ❖ Επιθηλιοειδή κύτταρα μέσου μεγέθους, με σχηματισμό δοκίδων και χορδών
- ❖ Στρώμα με έντονη κολλαγονοποίηση
- ❖ Εστιακή νέκρωση

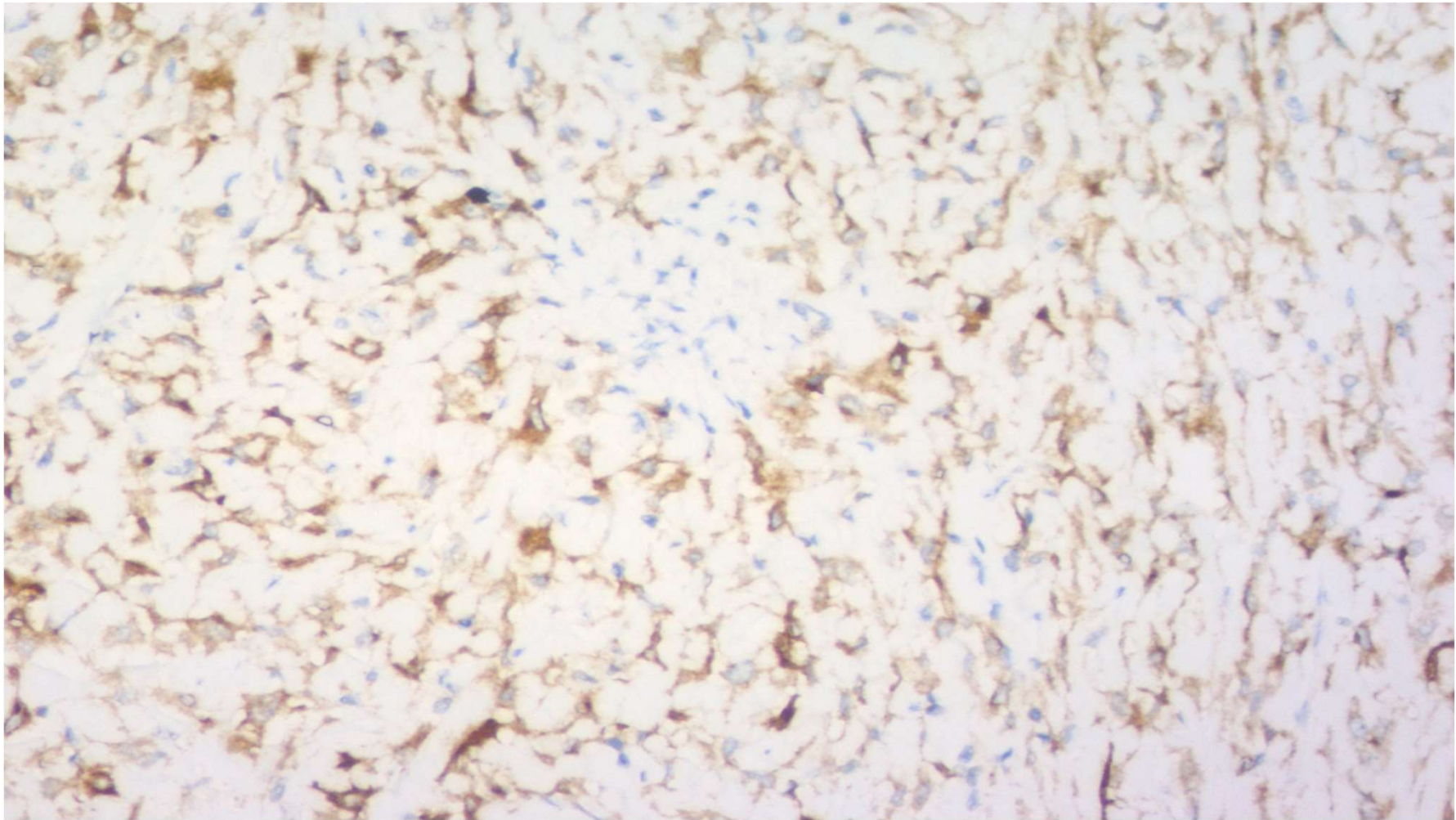
## Διαφορική Διάγνωση με βάση τη μορφολογία

- ❖ Μεταστατική διήθηση από καρκίνωμα
- ❖ Μελάνωμα
- ❖ Λέμφωμα
- ❖ Επιθηλιοειδής κακοήθης όγκος από τα έλυτρα των περιφερικών νεύρων
- ❖ Εξωσκελετικό οστεοσάρκωμα
- ❖ Σκληρυντικό επιθηλιοειδές ινοσάρκωμα
- ❖ Ατρακτοκυτταρικό/σκληρυντικό ραβδομυοσάρκωμα
- ❖ Μυοεπιθηλιακό καρκίνωμα των μαλακών μορίων

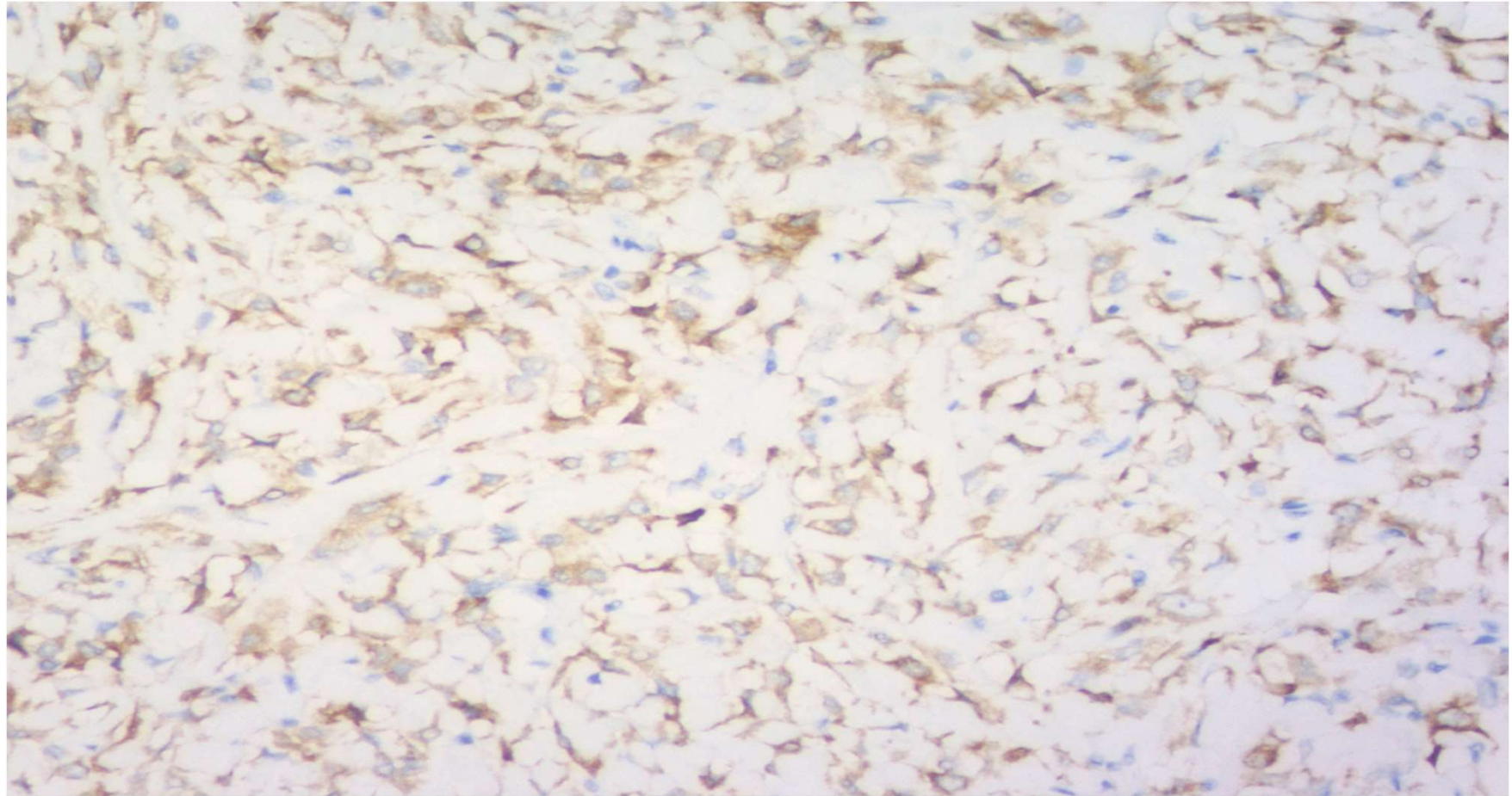
## Ανοσοφαινότυπος

- ❖ CD31 -
- ❖ AE1/AE3 -
- ❖ S100 –
- ❖ SOX10 –
- ❖ LCA -
- ❖ SMA -
- ❖ INI1 +
- ❖ Desmin –
- ❖ ERG –
- ❖ CD34 –
- ❖ D2-40 –
- ❖ SATB2 -





**EMA**

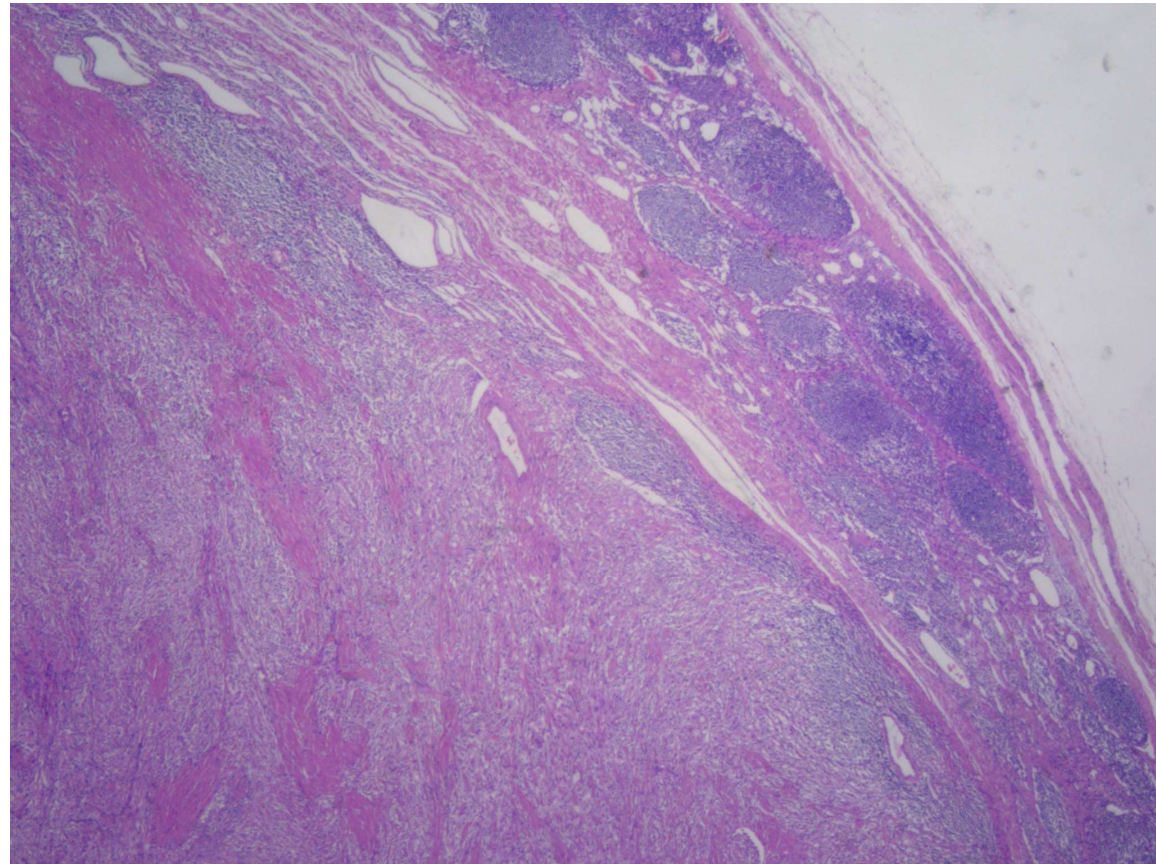


**MUC4**

# Διάγνωση

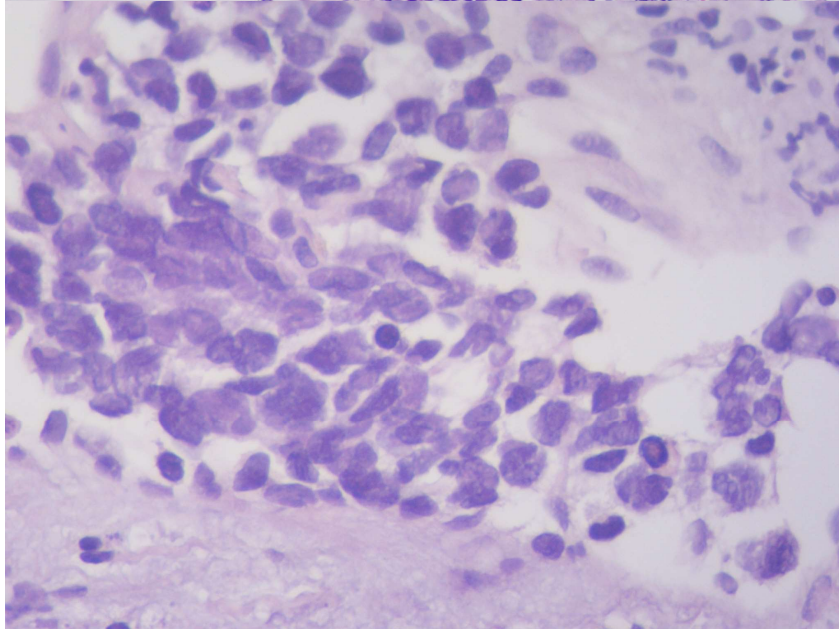
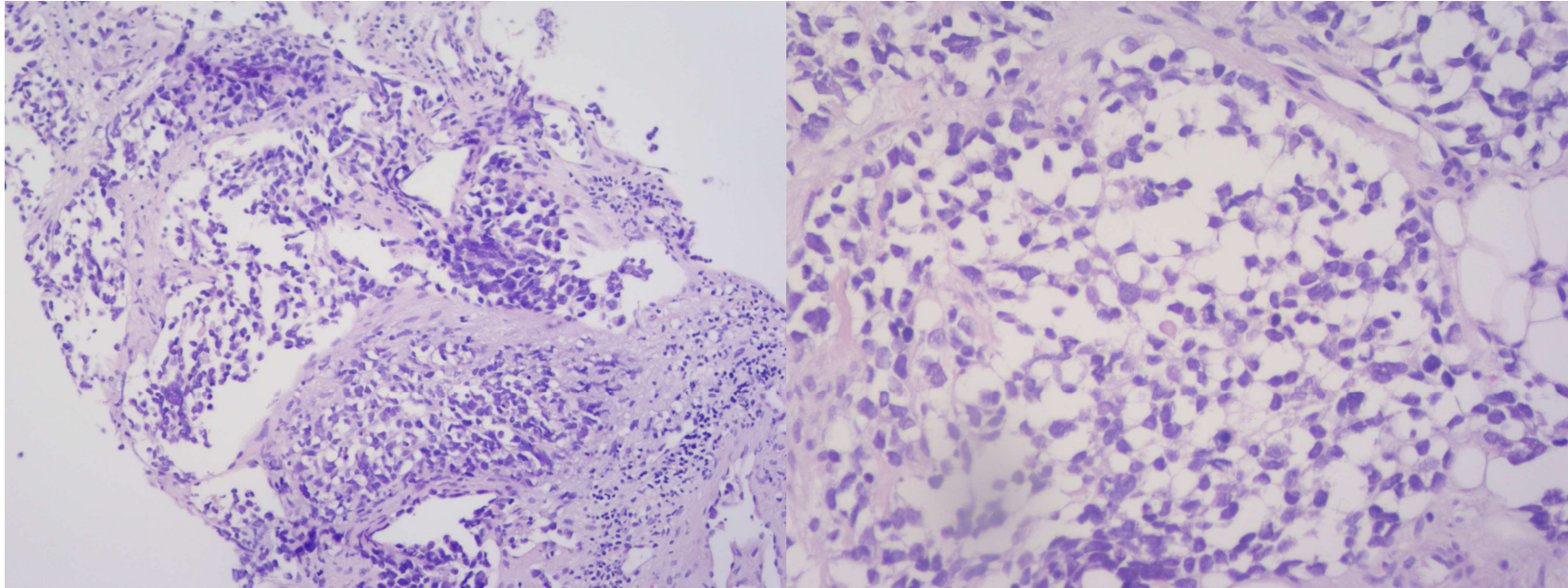
**Σκληρυντικό  
Επιθηλιοειδές  
Ινοσάρκωμα**

**Μετά από 3 έτη ο ασθενής  
προσήλθε και πάλι με διόγκωση  
λεμφαδένα αριστερής  
βουβωνικής χώρας, ο οποίος ήταν  
μεταστατικά διηθημένος από το  
υποκείμενο σάρκωμα**



## Περιστατικό 4

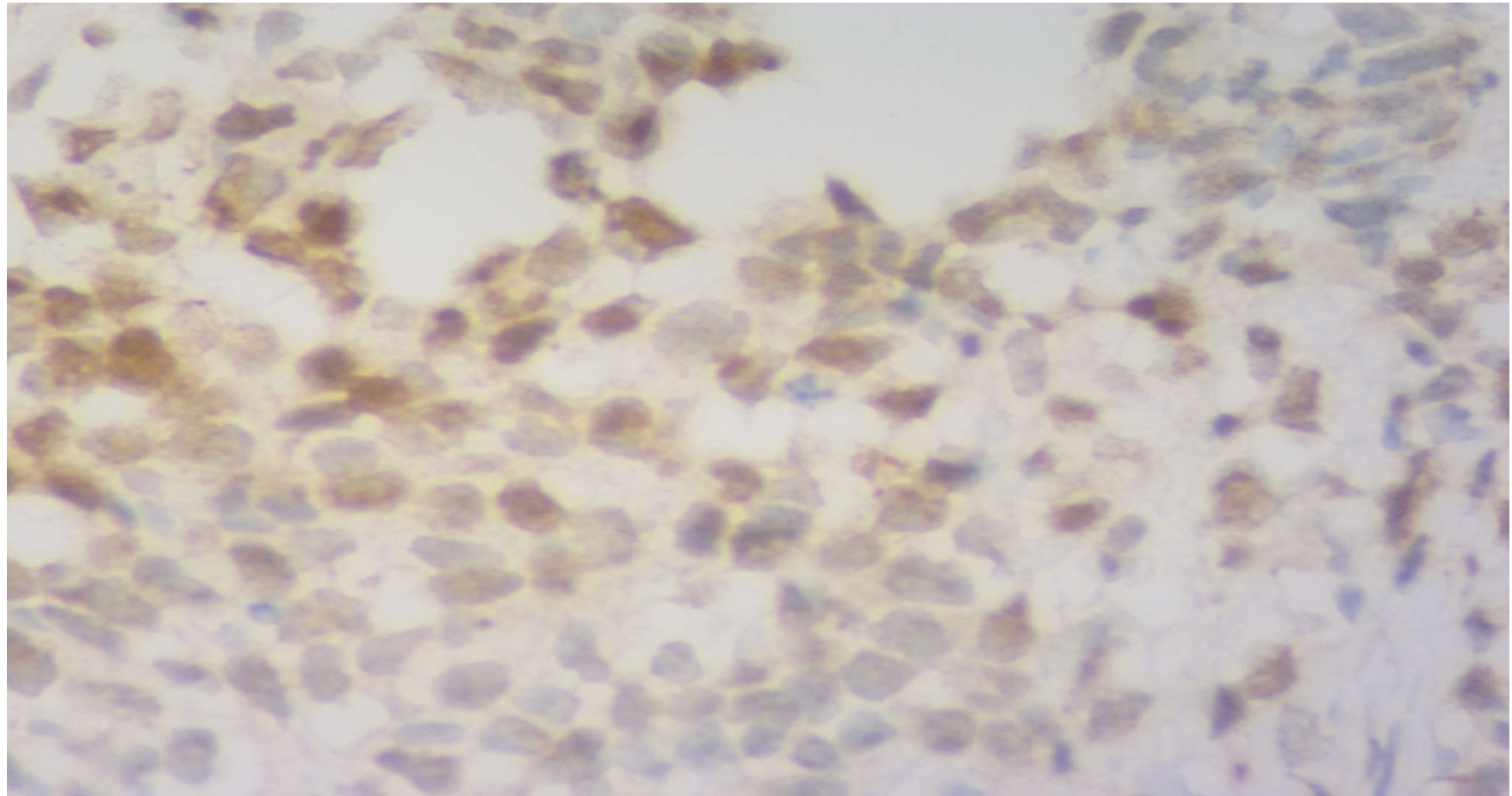
- ❖ Θήλυ 19 ετών
- ❖ Μάζες μεσοθωρακίου και ενδοκοιλιακά
- ❖ Σύνδρομο διάχυτης ενδαγγειακής πήξης
- ❖ Αυξημένη NSE στον ορό
- ❖ Βιοψία από μάζα μεσοθωρακίου



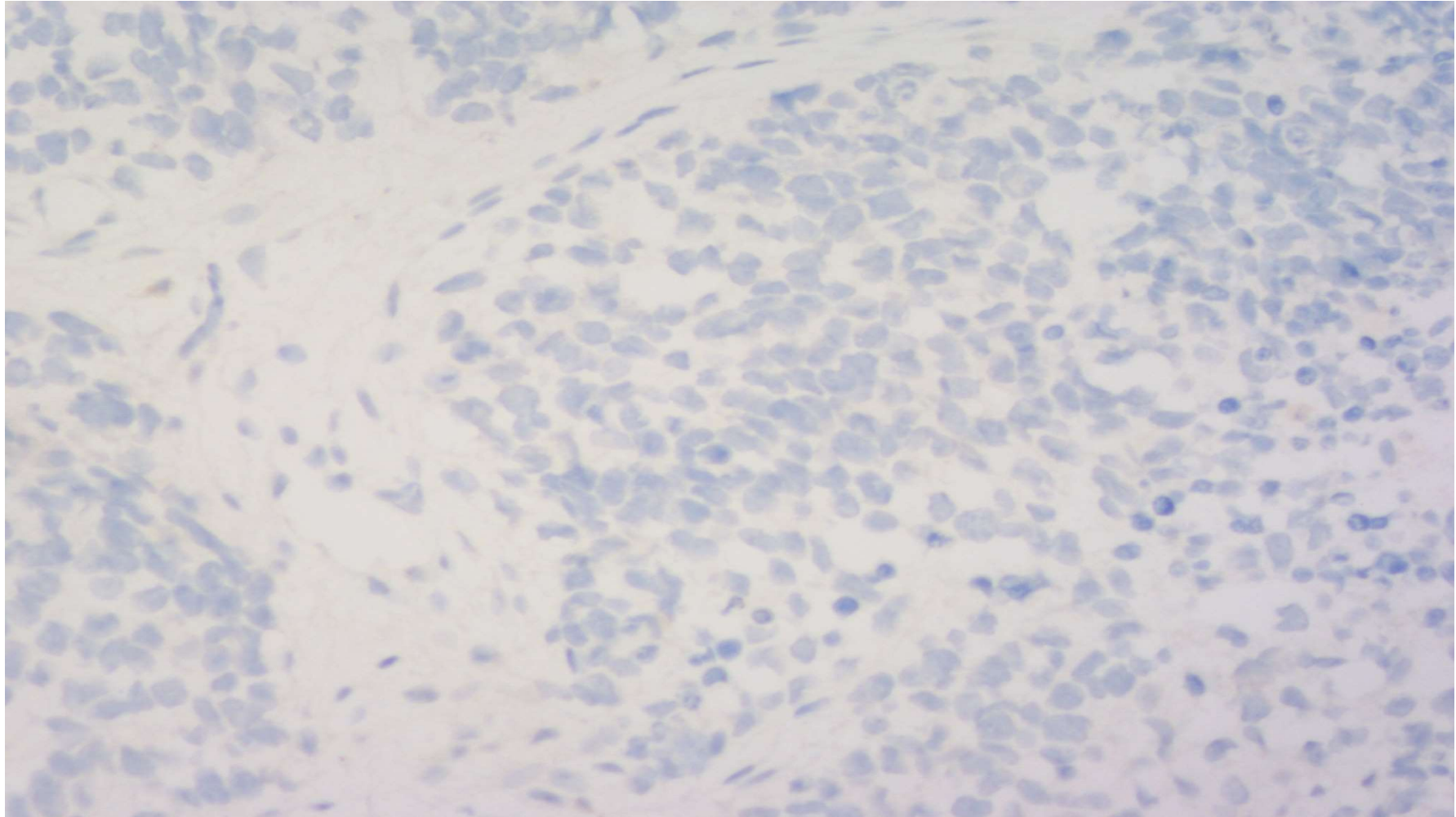
- ❖ Μεταστατική διήθηση λεμφαδένα
- ❖ Φωλεώδες πρότυπο ανάπτυξης, ενίοτε με απώλεια συνοχής των κυττάρων
- ❖ Κύτταρα με ευμεγέθη πυρήνα χωρίς πυρήνια
- ❖ Φαινόμενο σύθλιψης

## Διαφορική Διάγνωση

- ❖ Μεταστατική διήθηση από νευροενδοκρινικό καρκίνωμα;
- ❖ Όγκος εκ γεννητικών κυττάρων;

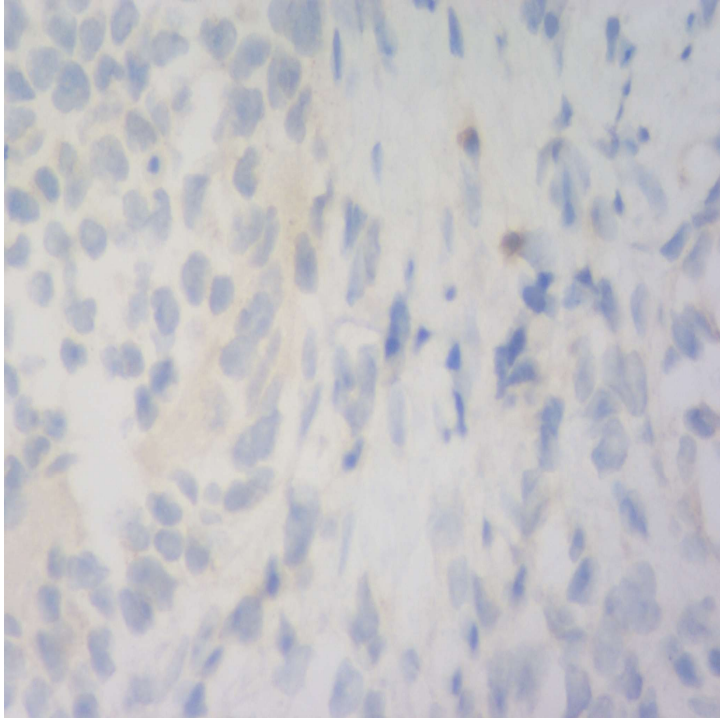


**AE1/AE3**

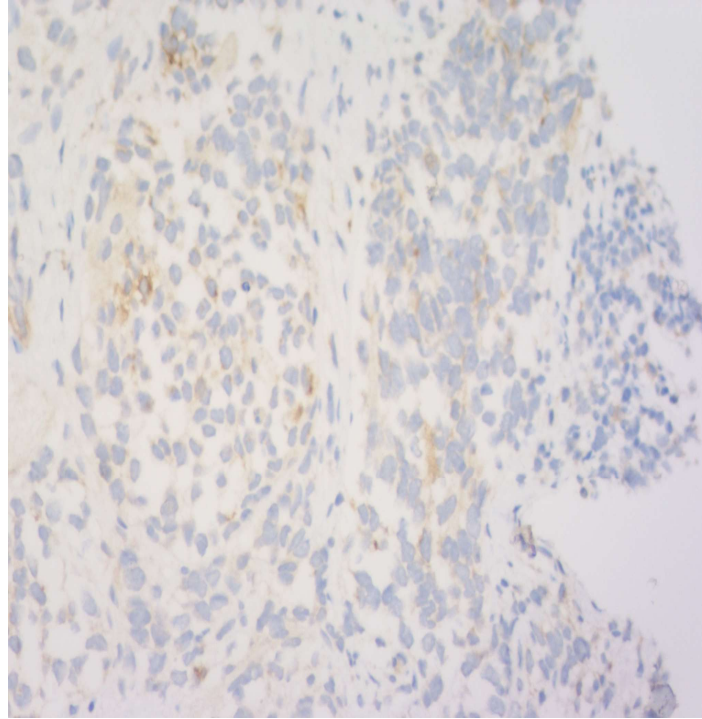


**SALL4**

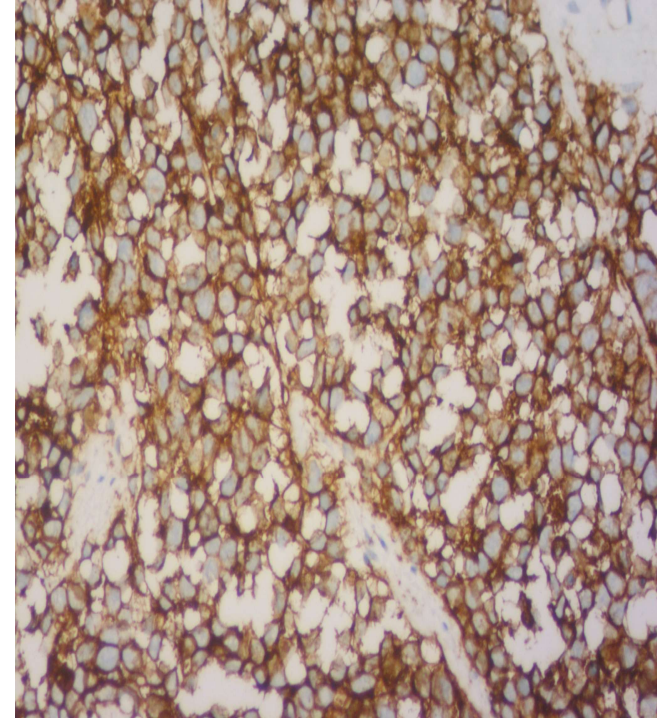




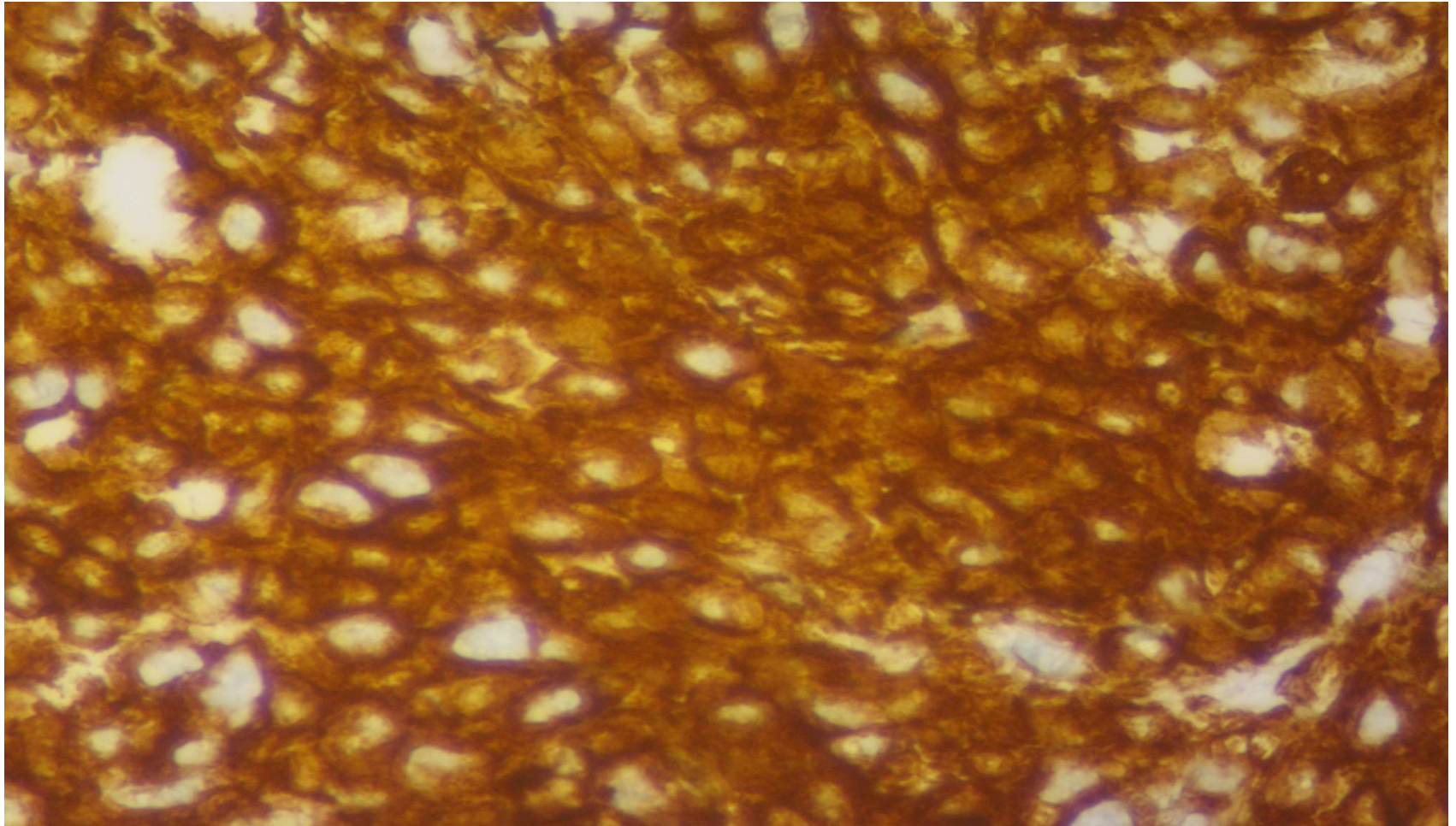
**chromograninA**



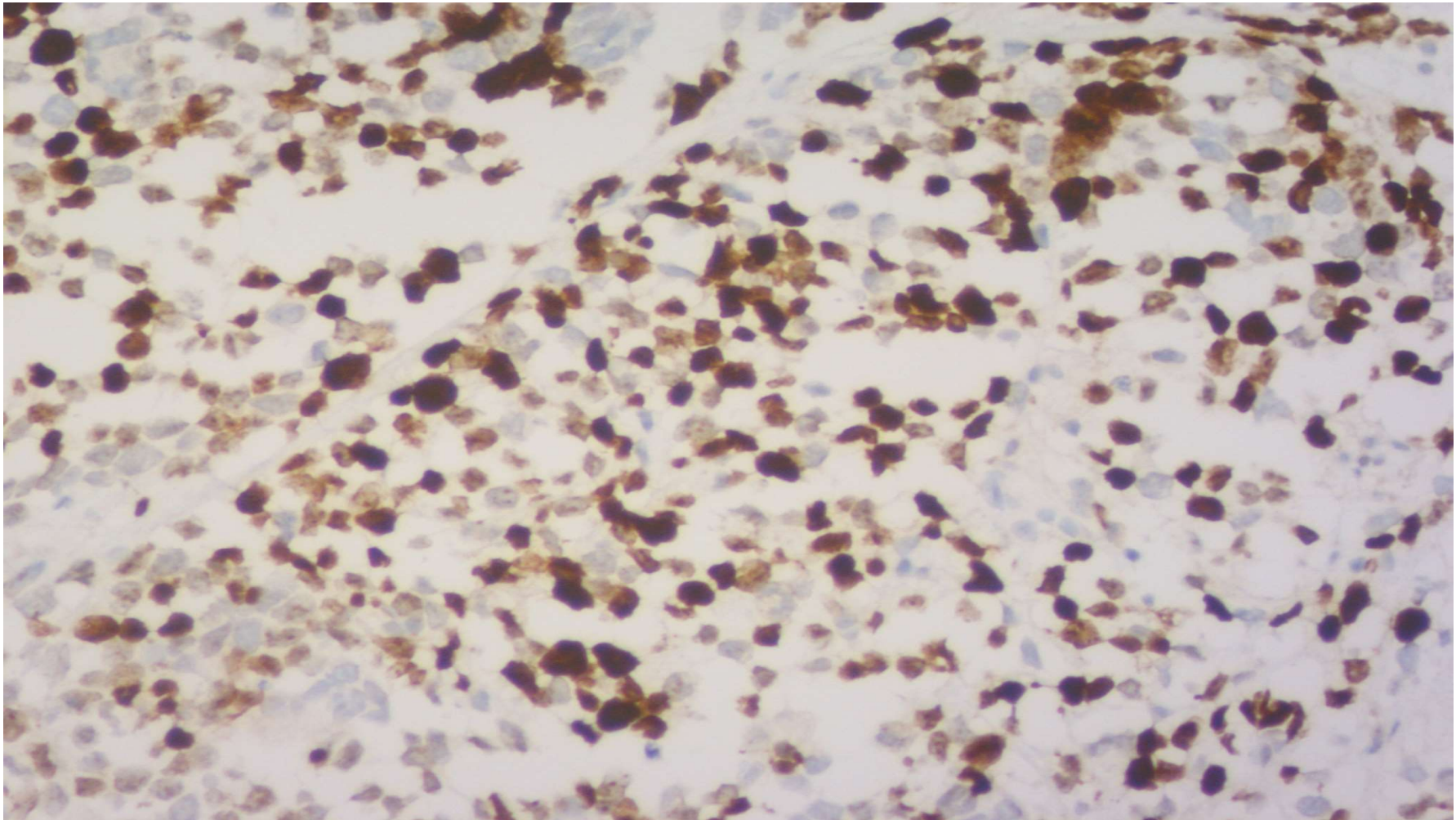
**synaptophysin**



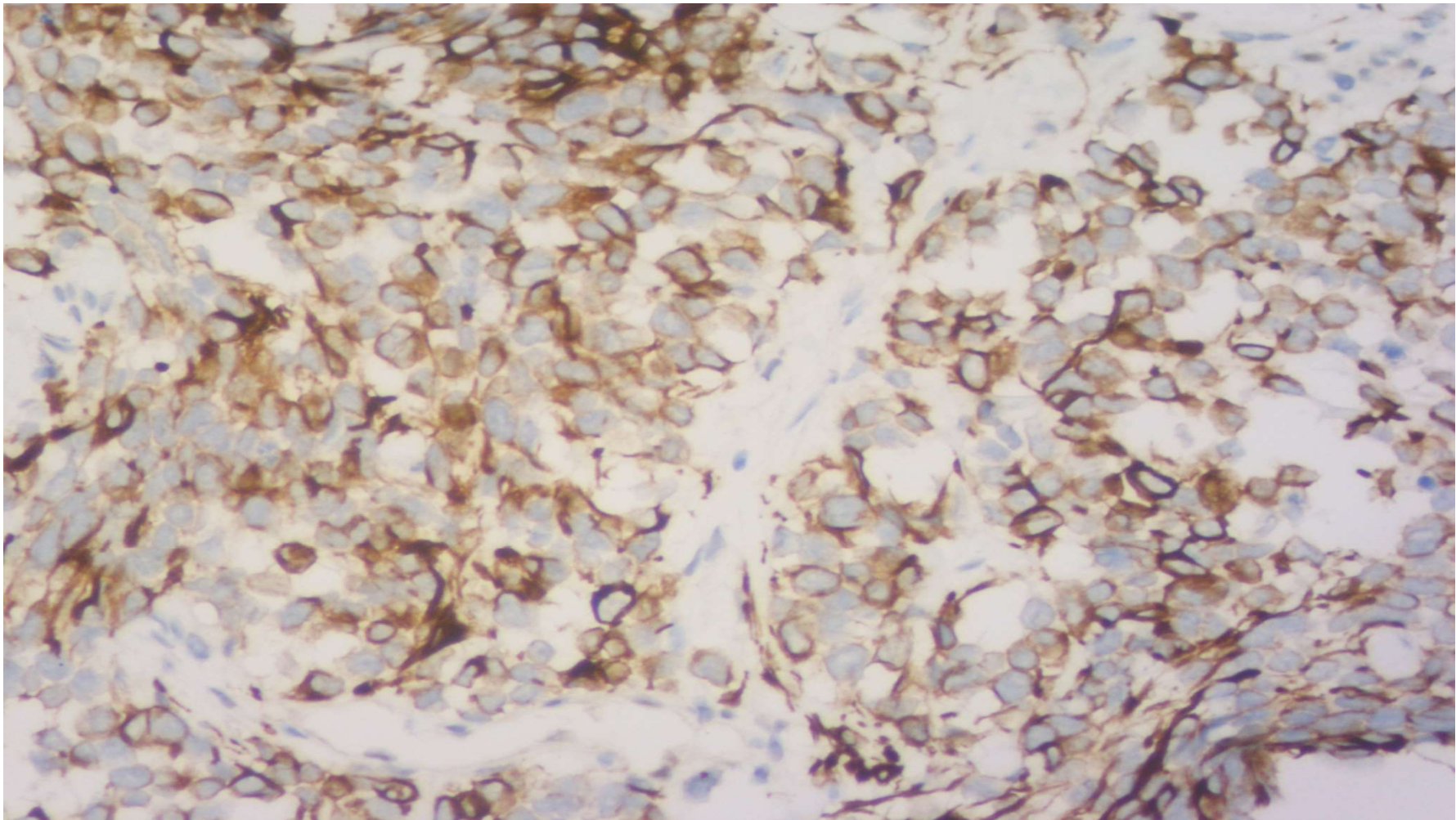
**CD56**



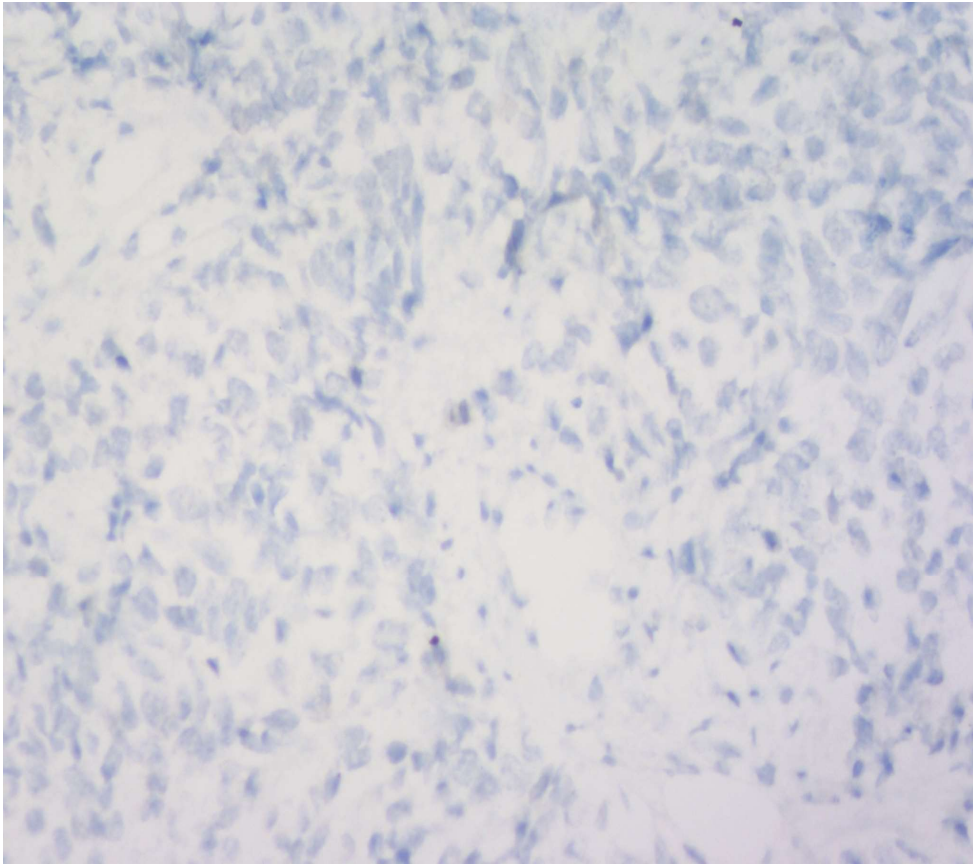
**ALK (D5F3 clone)**



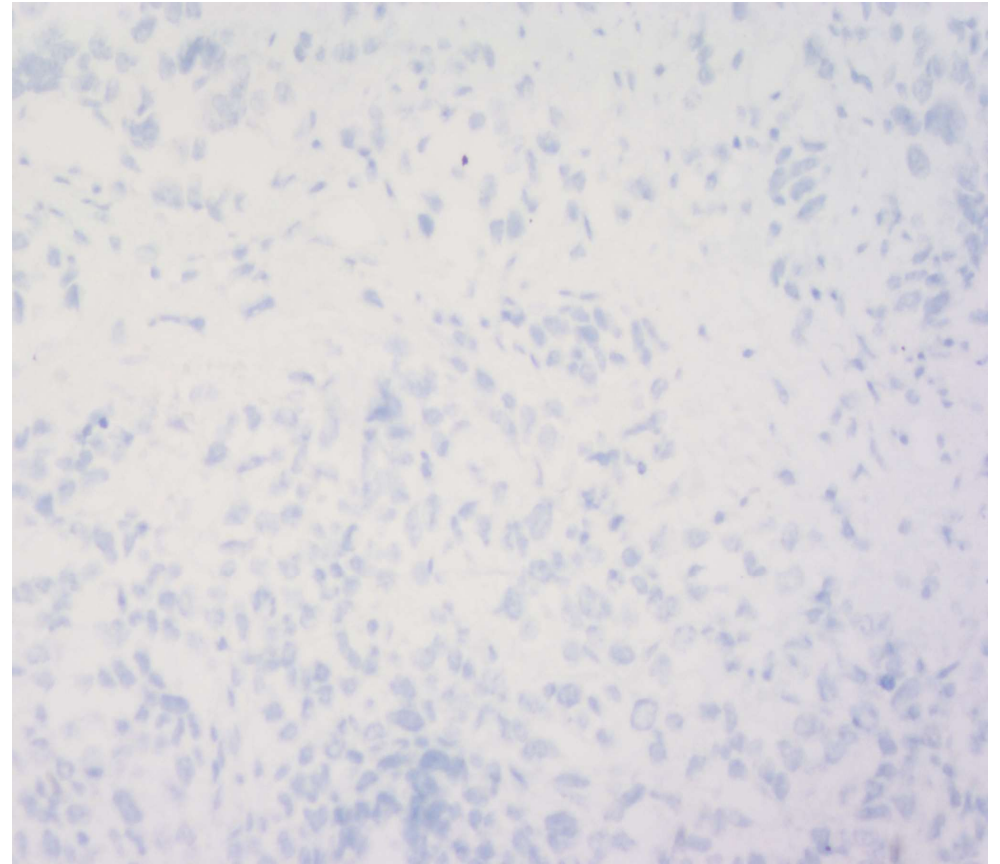
**Ki67 ~80**



**TLE1 (κυτταροπλασματική χρώση)**



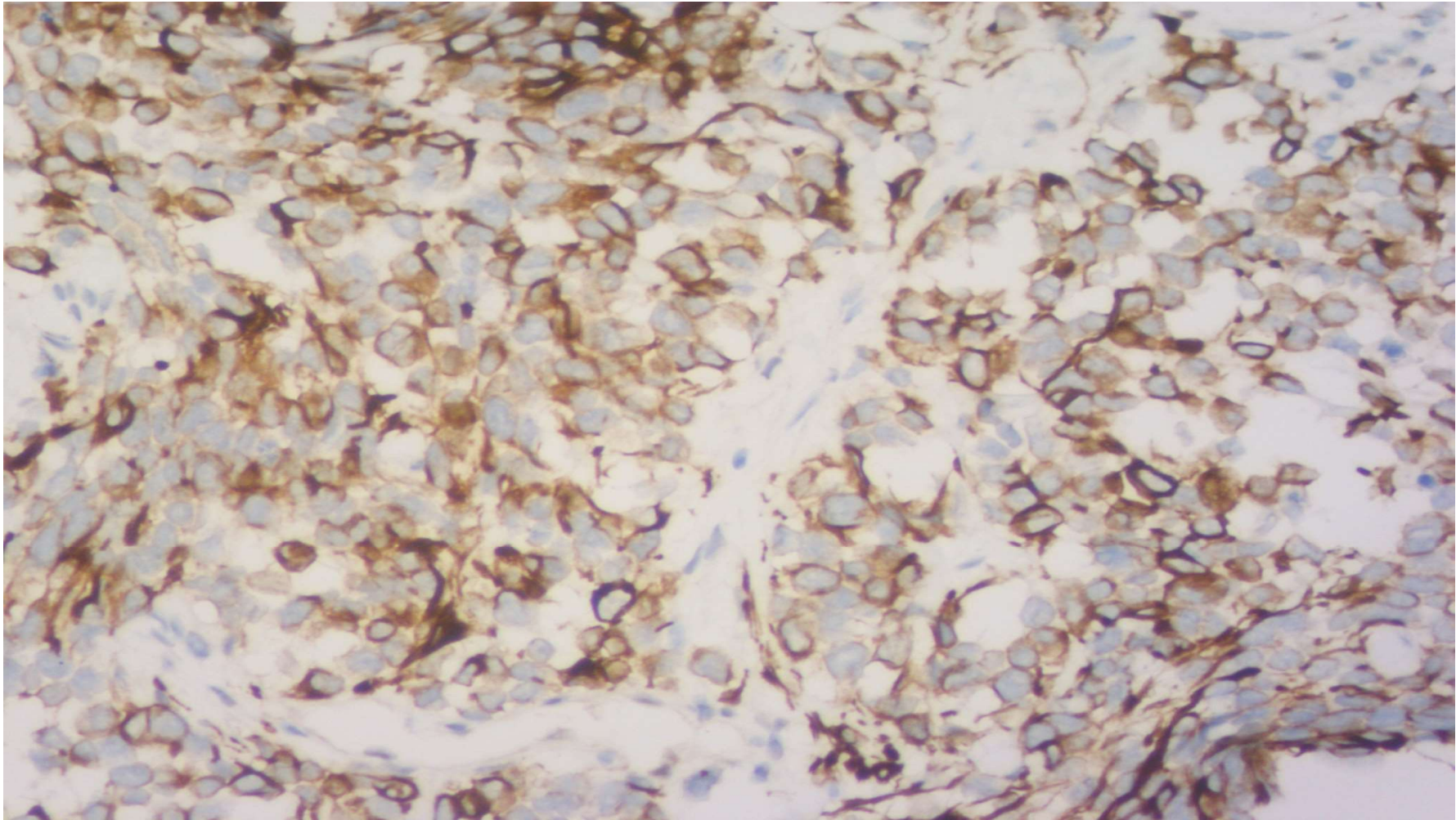
**SSX έναντι C-terminus**



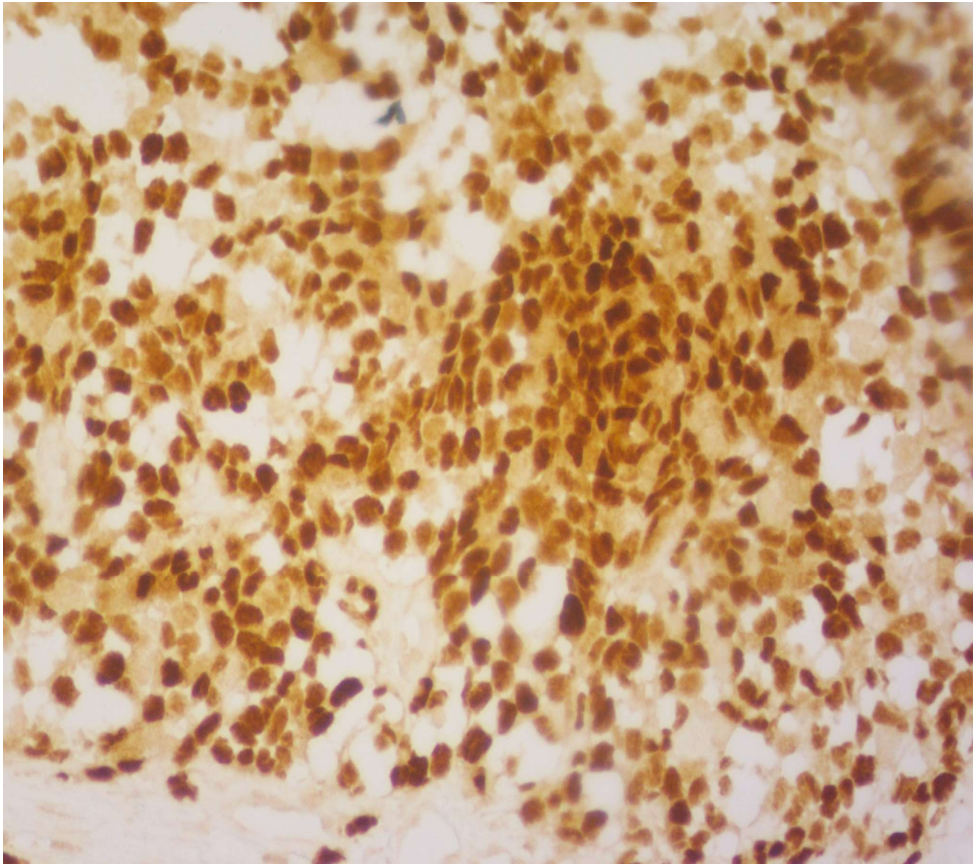
**SS18-SSX fusion-specific antibody**

## Λοιπός Ανοσοφαινότυπος

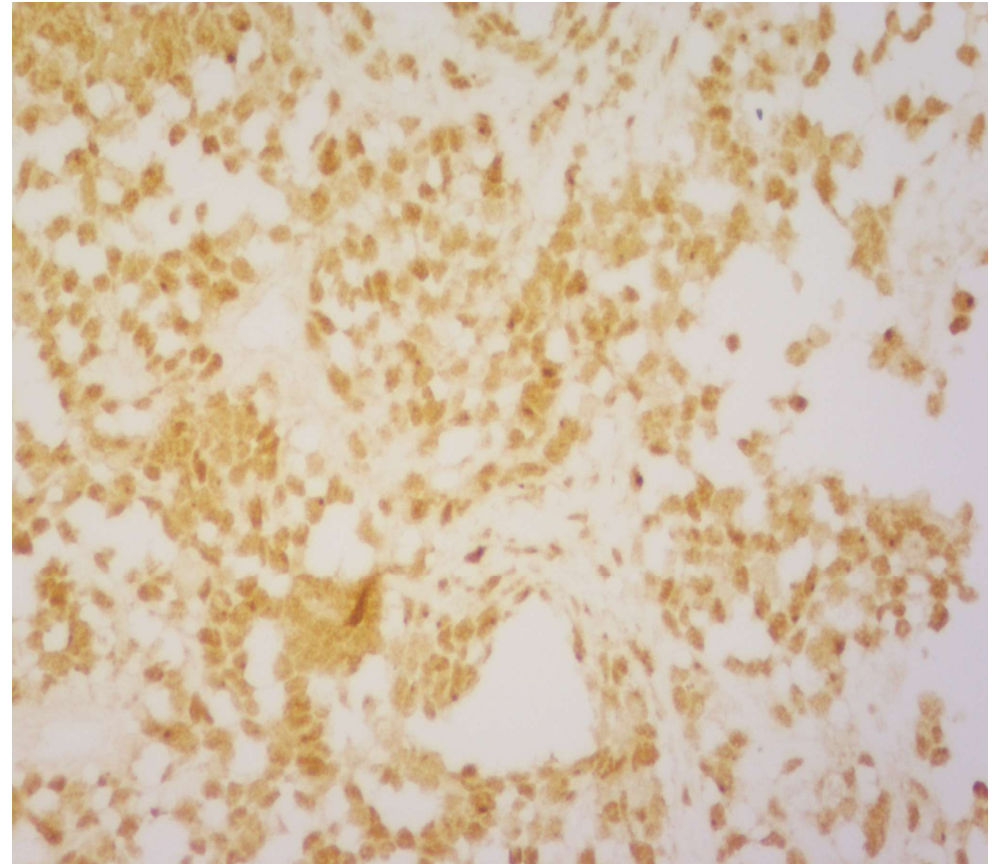
- ❖ INI-1 +
- ❖ BRG-1 +
- ❖ ERG –
- ❖ CD34 –
- ❖ TdT –
- ❖ ckit –
- ❖ CK7 –
- ❖ CD5 –
- ❖ TTF1 –
- ❖ PAX5 –
- ❖ NSE –
- ❖ CD30 –
- ❖ SOX10 –
- ❖ CD99 +



**Desmin**



**myogenin**



**MyoD1**



# Διάγνωση

Μεταστατική διήθηση λεμφαδένα  
μεσοθωρακίου από ραβδομυοσάρκωμα  
κυψελιδικού τύπου

Η μελέτη με φθορίζοντα in situ υβριδισμό  
(FISH) ανέδειξε **αναδιάταξη του γονιδίου**  
**FOXO1 στο 93%** των μελετηθέντων  
κυττάρων

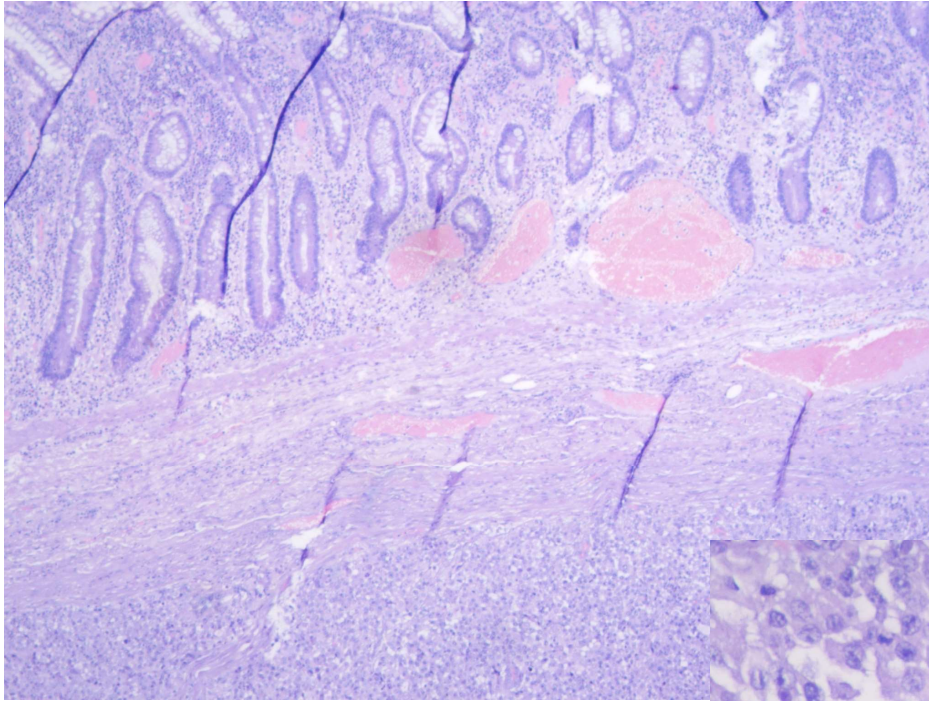
## Περιστατικά 5 και 6

1

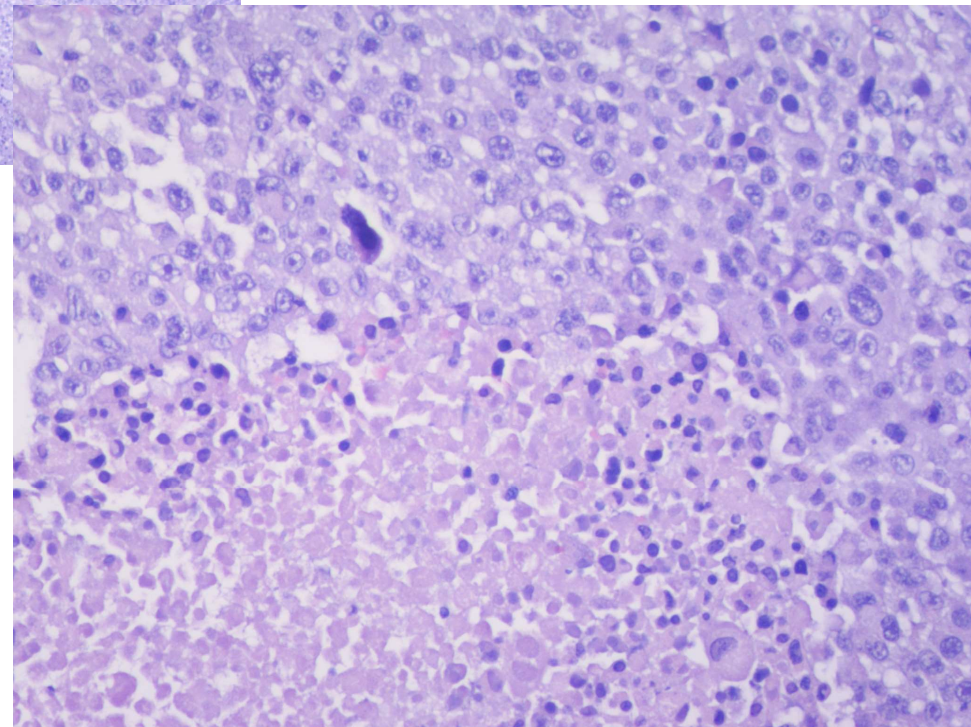
- ❖ Άρρεν 60 ετών
- ❖ Μάζες πνεύμονα, ενδοκοιλιακά και μόρφωμα θωρακικού τοιχώματος

2

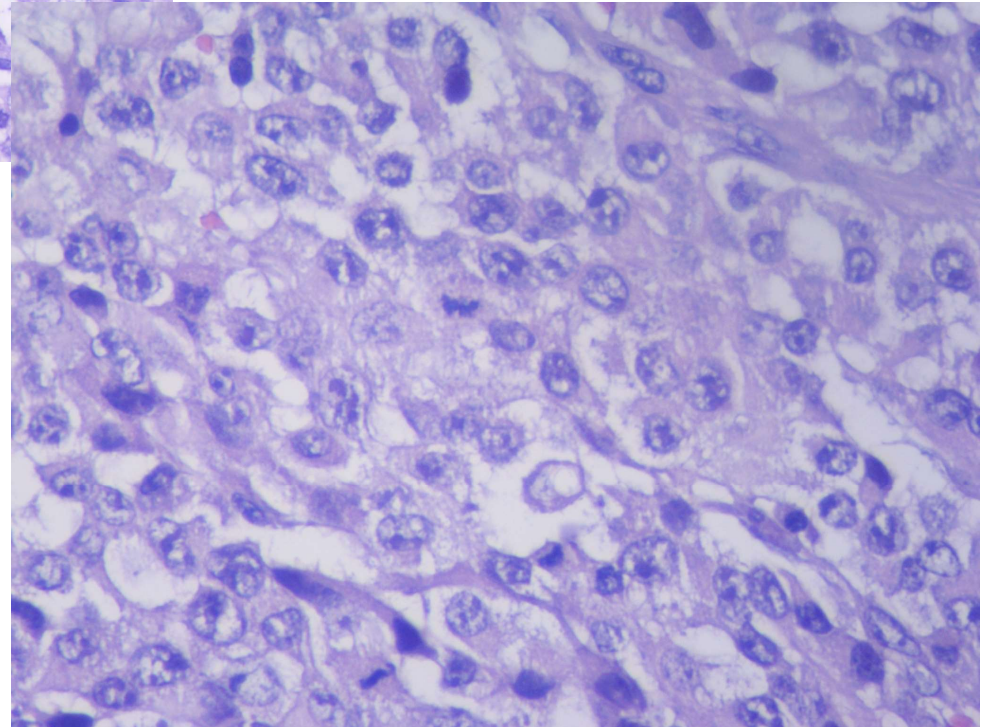
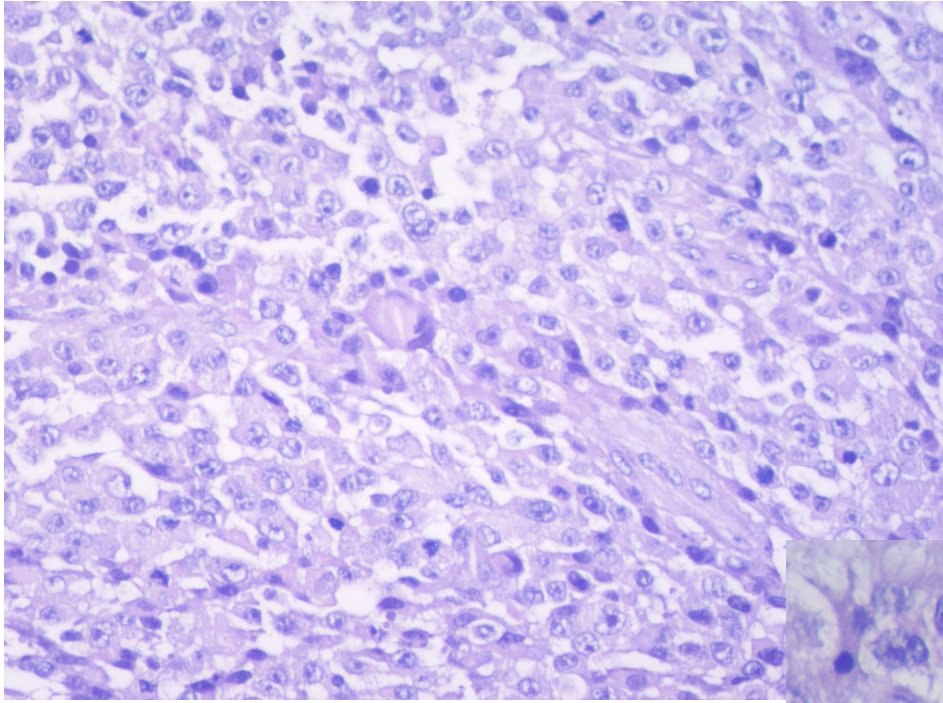
- ❖ Άρρεν 66 ετών
  - ❖ Μάζα πνεύμονα, μάζα μεσοθωρακίου και διογκωμένος τραχηλικός λεμφαδένας
- Τεθείσα διάγνωση  
νευροενδοκρινικού  
καρκινώματος



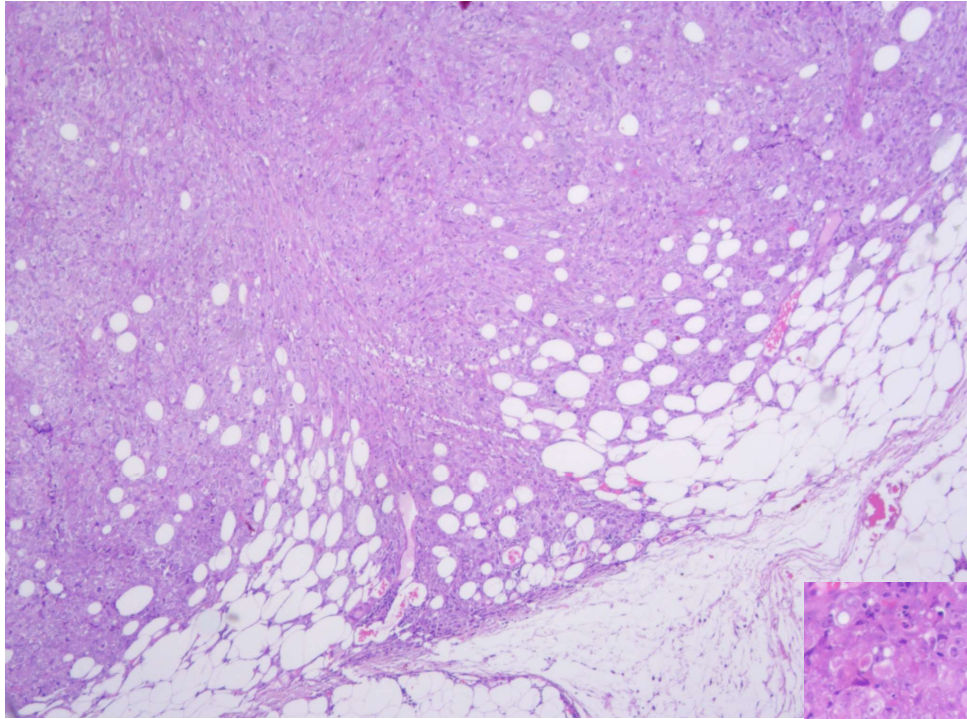
Βιοψίες από μάζα συμφυόμενη  
με την εξωτερική επιφάνεια  
έλικας λεπτού εντέρου



**1**

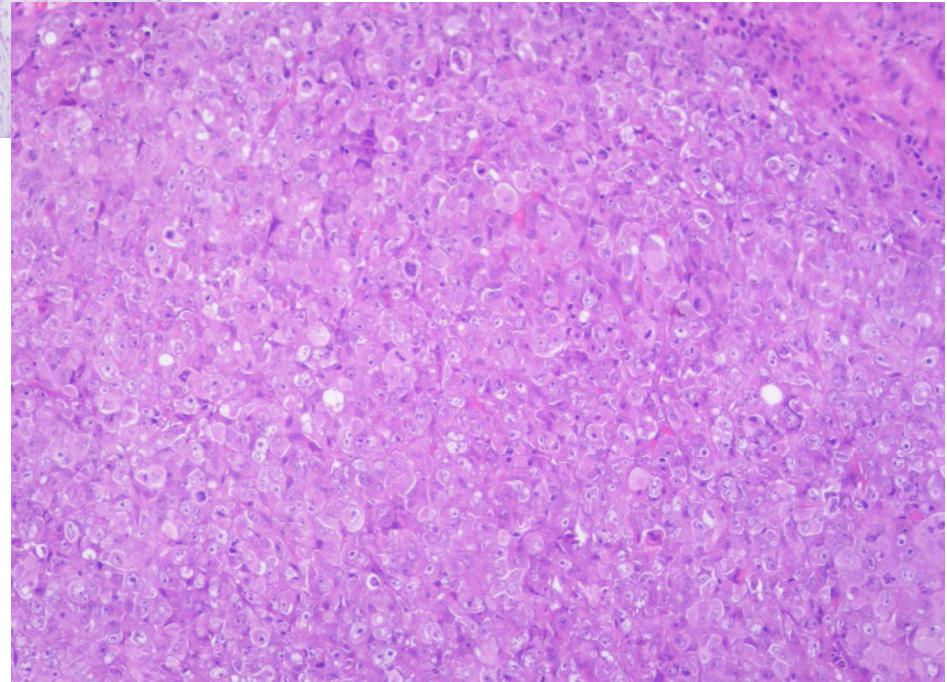


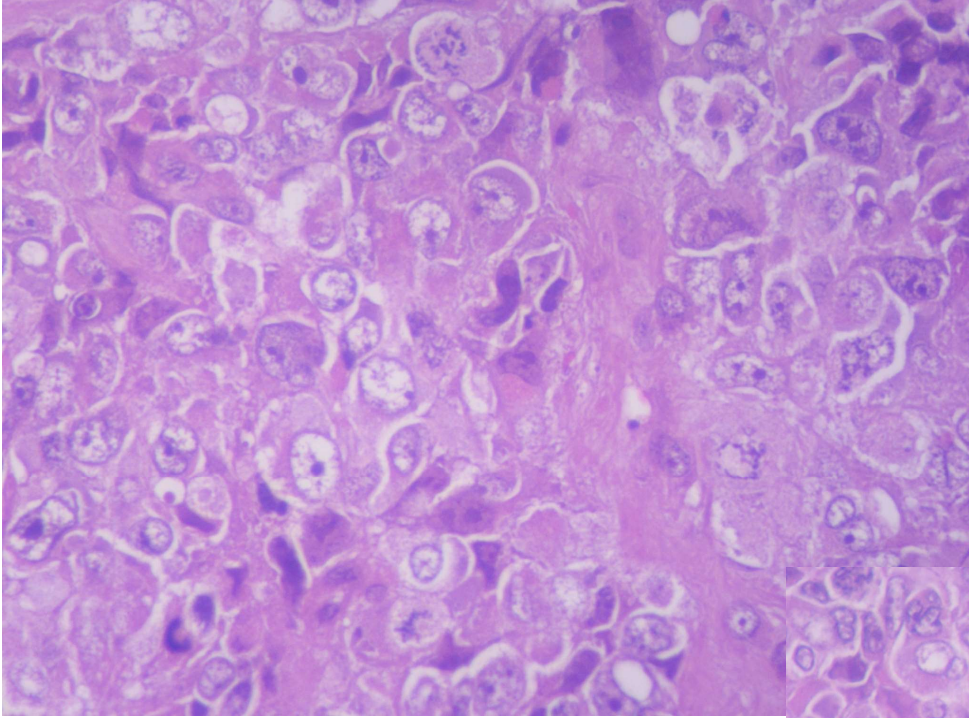
**1**



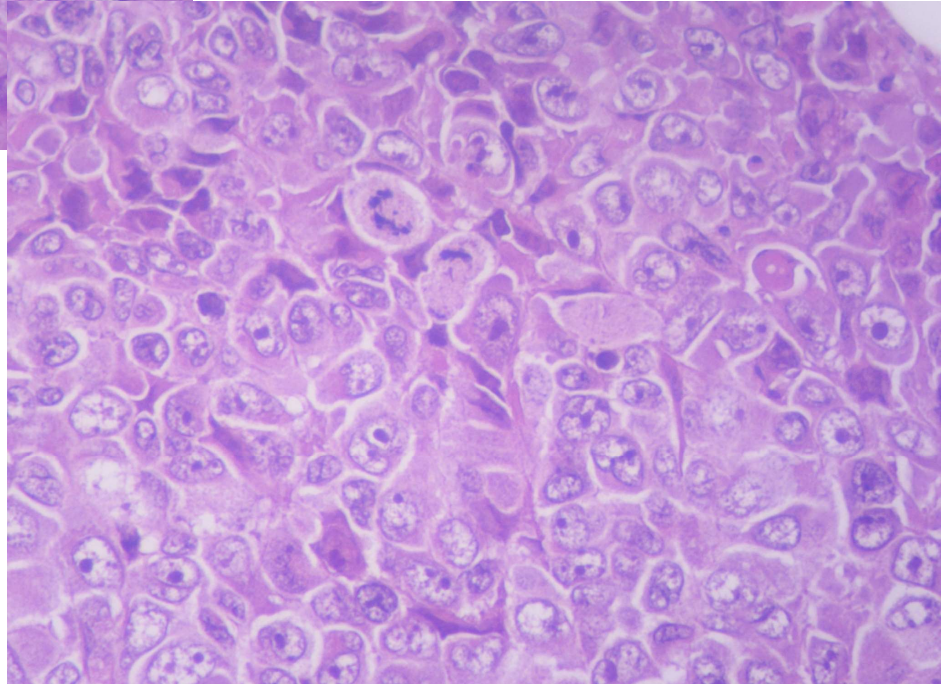
Βιοψίες από τραχηλικό  
λεμφαδένα

**2**





**2**



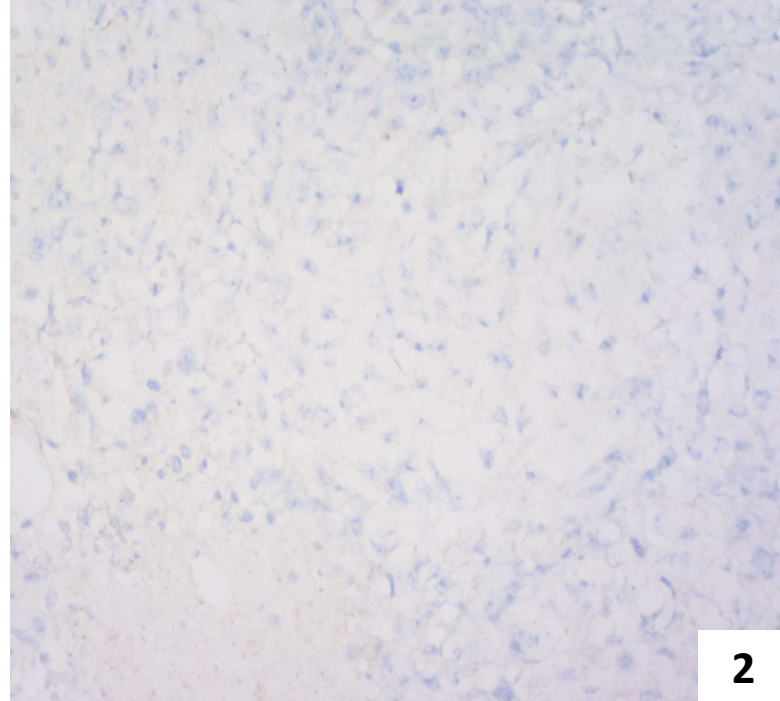
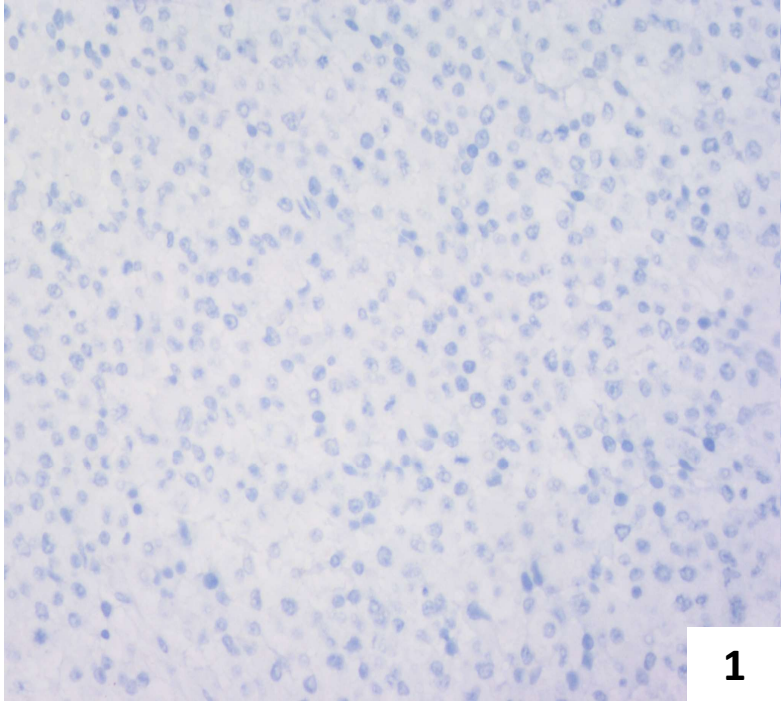
- ❖ Συμπαγές πρότυπο ανάπτυξης
- ❖ Επιθηλιόμορφος πληθυσμός με παρουσία ραβδοειδών κυττάρων
- ❖ Άφθονες μιτώσεις
- ❖ Παρουσία νεκρώσεων

## Διαφορική Διάγνωση με βάση τη μορφολογία

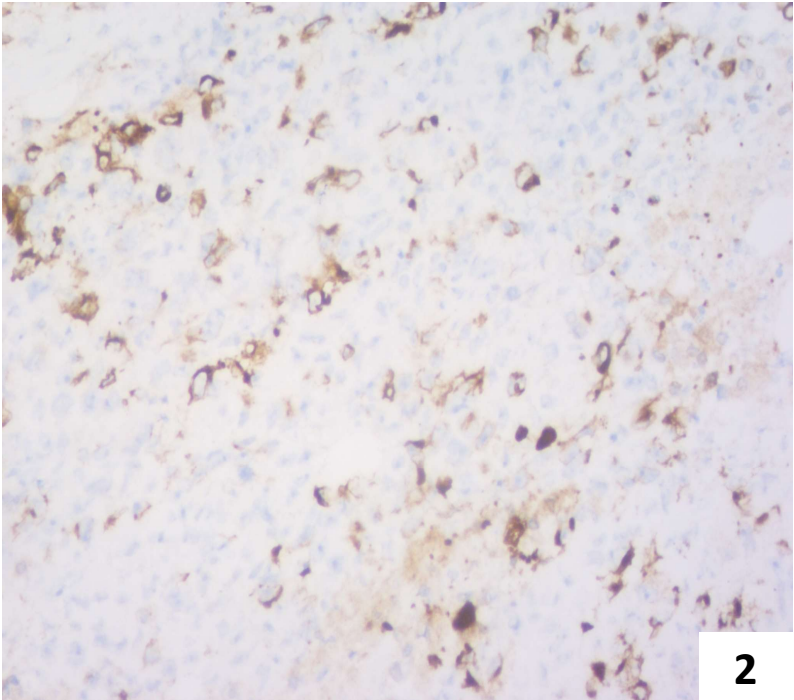
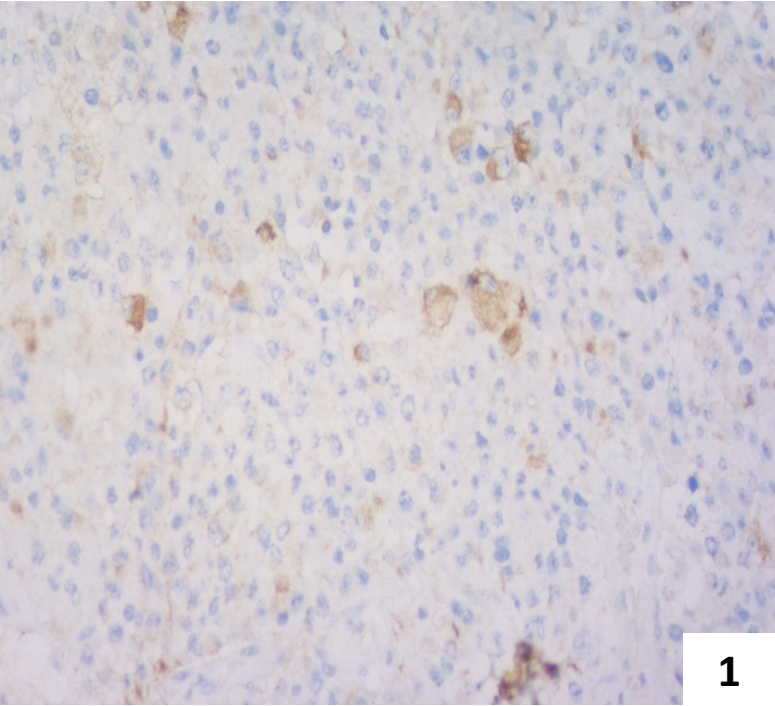
- ❖ Μεταστατική διήθηση από νευροενδοκρινικό καρκίνωμα;
- ❖ Μεταστατική διήθηση από μελάνωμα;
- ❖ Επιθηλιοειδές σάρκωμα;



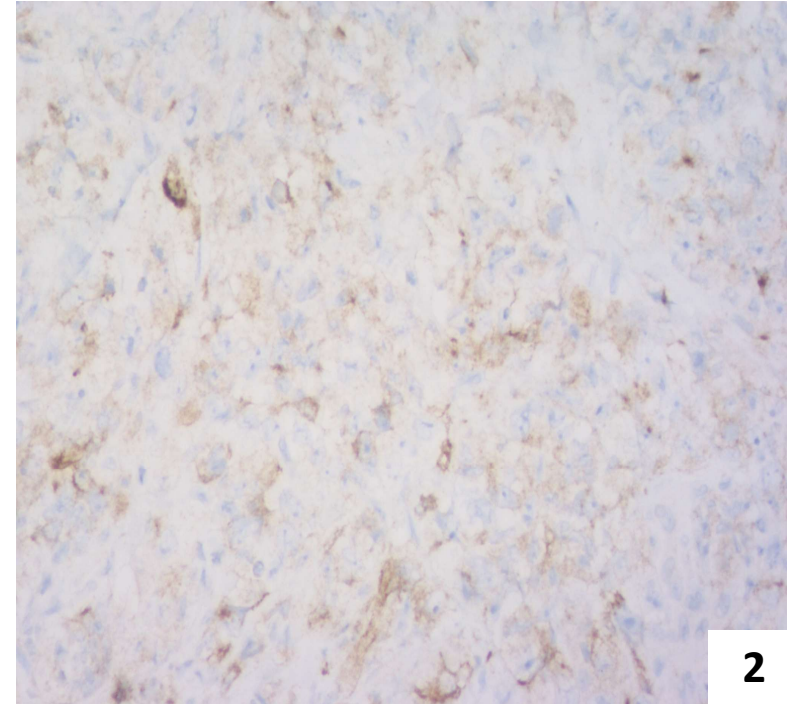
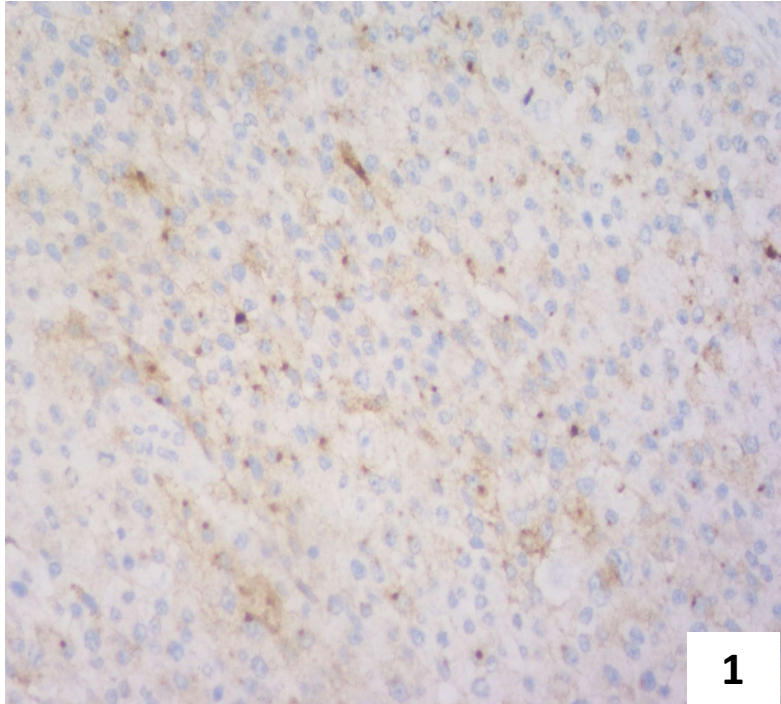
# SOX10



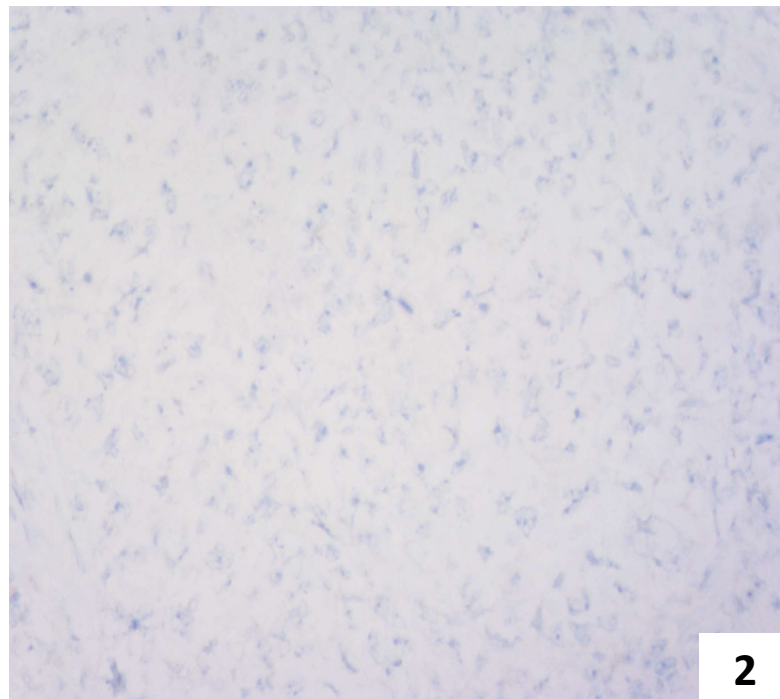
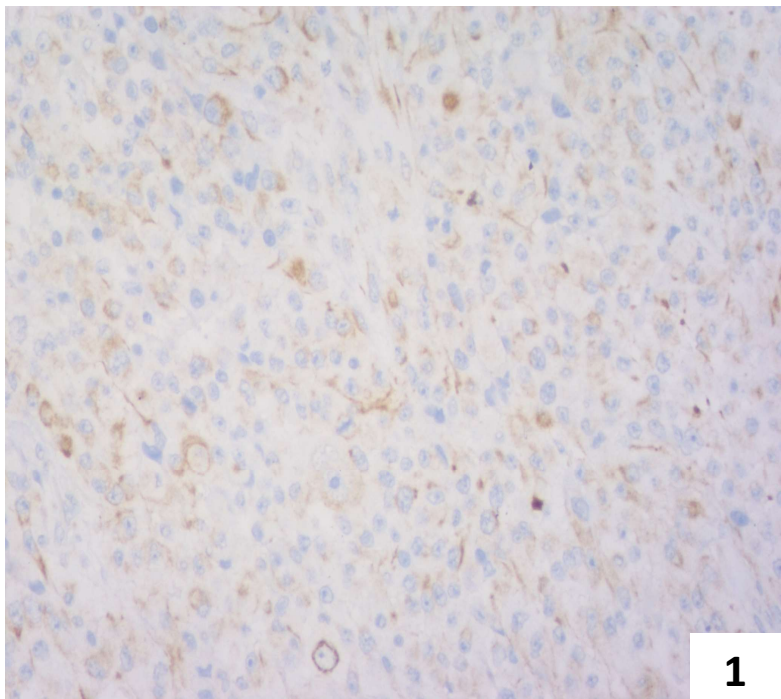
**AE1/AE3**



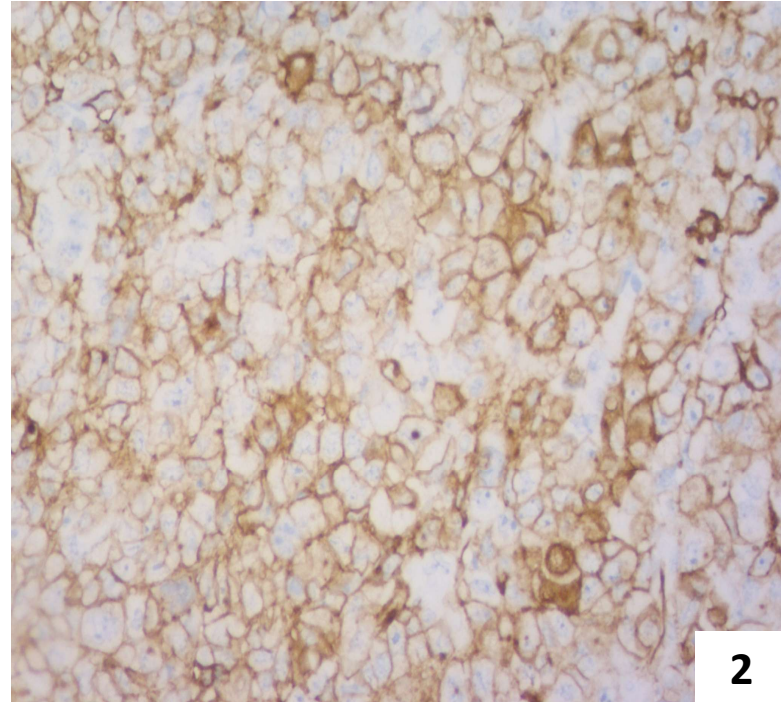
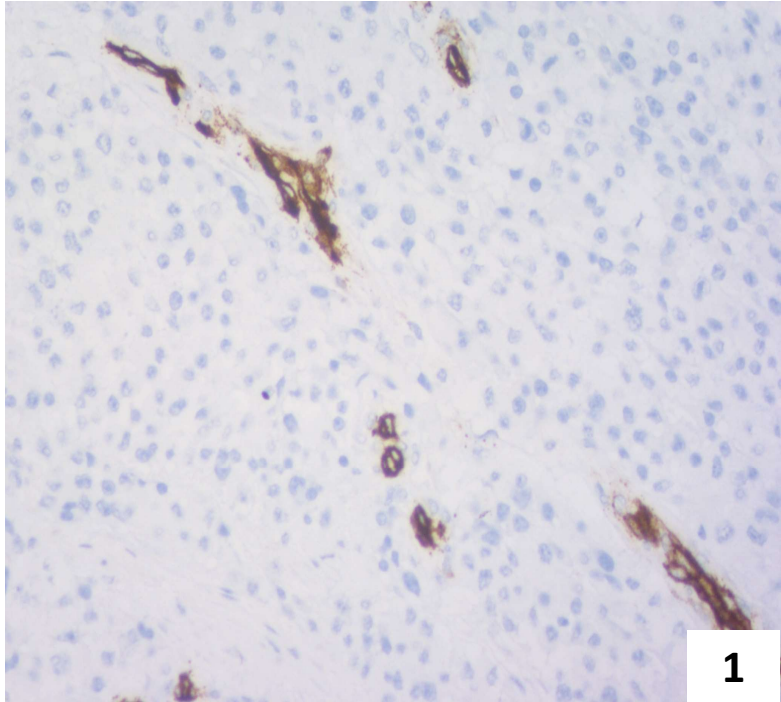
# EMA



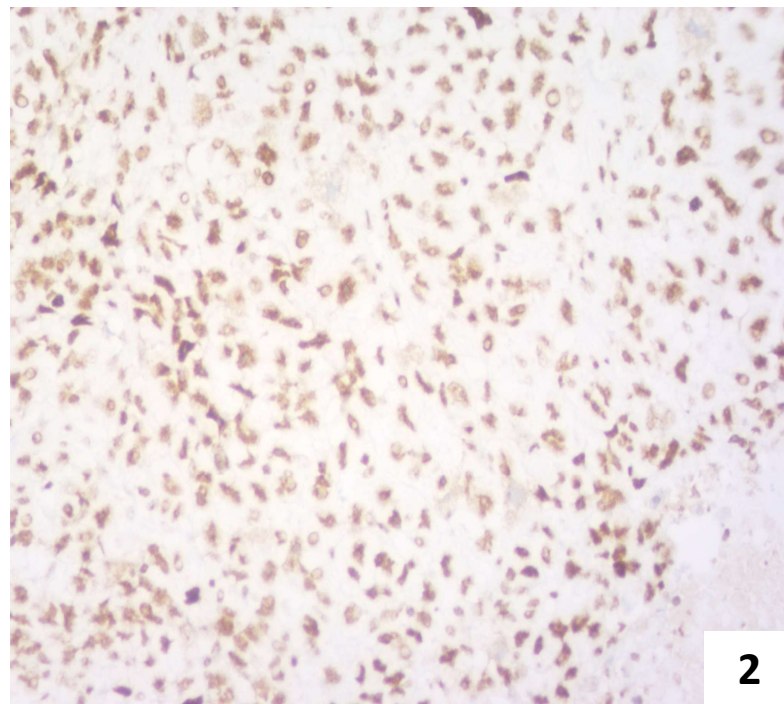
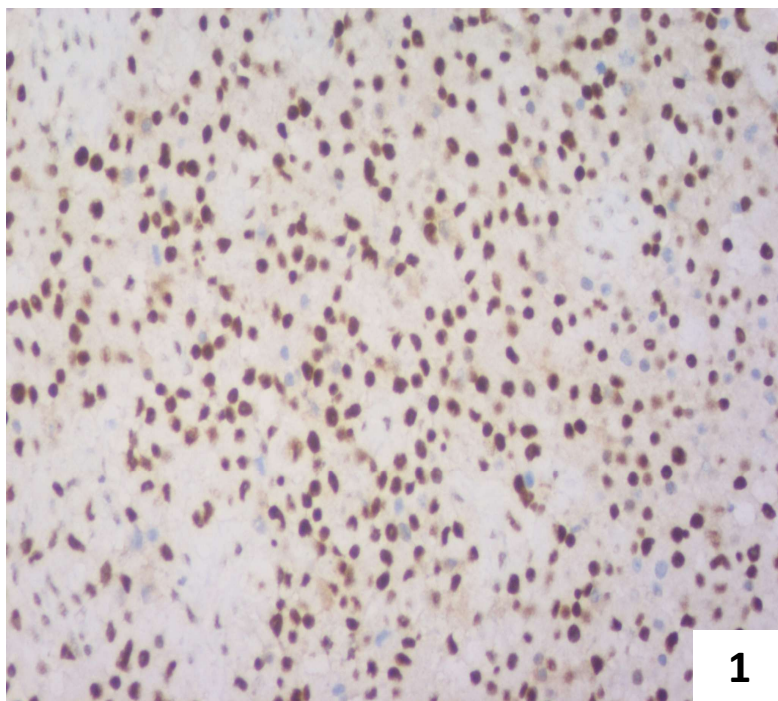
# Desmin



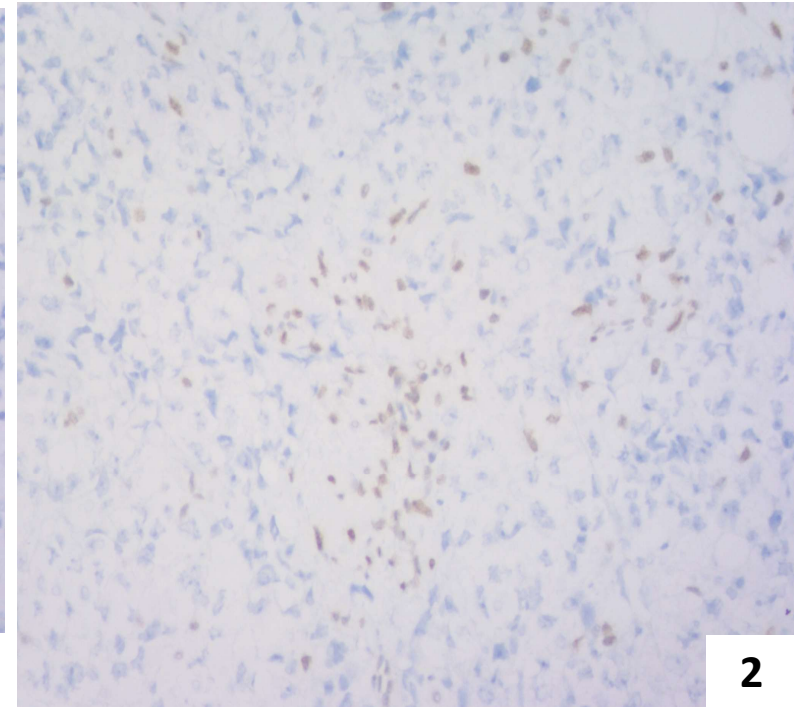
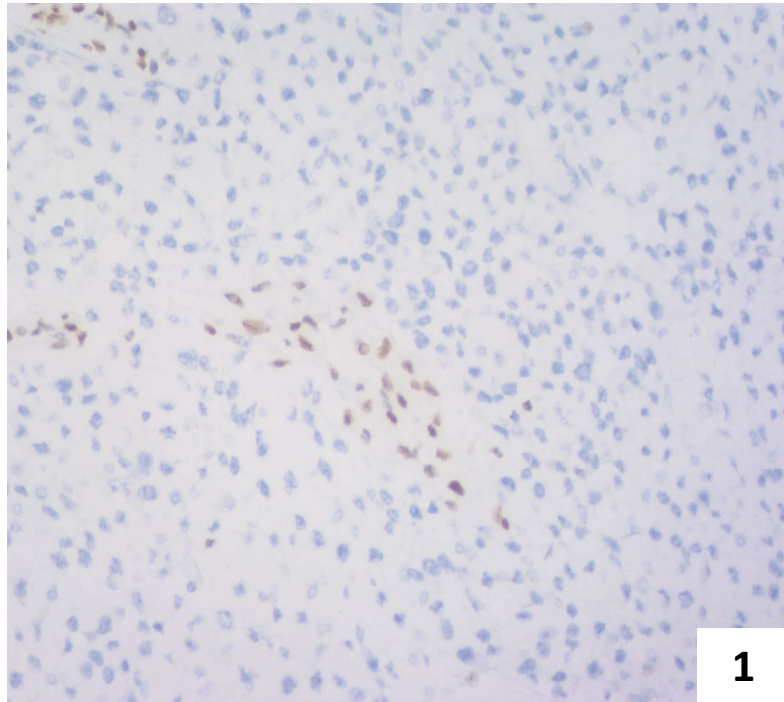
# CD34



# INI-1



## BRG-1



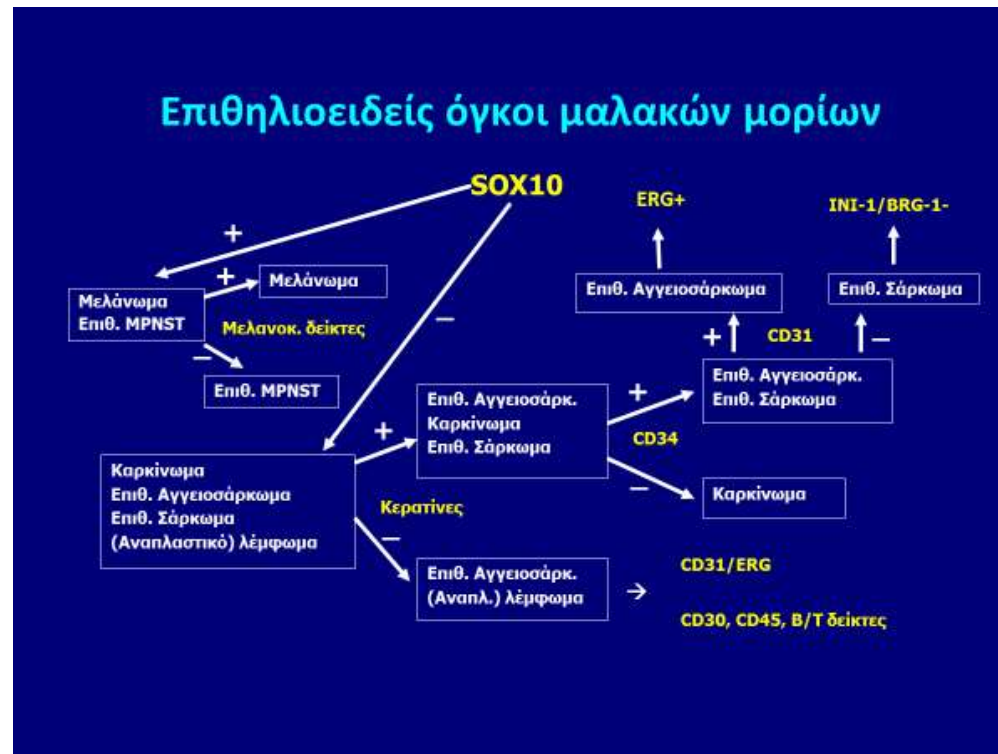
# Διάγνωση

**Θωρακικός Αδιαφοροποίητος Όγκος με  
Απώλεια Έκφρασης του SMARCA4 (SMARCA4-  
deficient tumor)**



# Συμπερασματικά... Ευρεία διερεύνηση με δείκτες επιθηλιακής διαφοροποίησης, μελανοκυτταρικούς δείκτες και λεμφικούς δείκτες

SOX10, S-100, κερατίνες, EMA, CD31/ERG, CD34, HMB-45/MART-1, CD30/CD45/CD138, B και T δείκτες, INI-1, BRG-1, desmin



Σε εφήβους και νέους ενήλικες ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ Η ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΧΡΩΣΗΣ ΔΕΣΜΙΝΗΣ!!!