



Evangelismos Hospital

# ΜΥΞΟΕΙΔΕΣ ΑΤΥΠΟ ΙΝΟΞΑΝΘΩΜΑ ΔΕΡΜΑΤΟΣ: ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΣΠΑΝΙΑΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Ν. Σταυρινού<sup>1</sup>, Κ. Χριστοφίδης<sup>1</sup>, Ι. Νίτσιος<sup>1</sup>, Α. Τανογλίδη<sup>1</sup>, Ι. Προβατάς<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Γ.Ν. Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός», <sup>2</sup>Γ.Ν. Νίκαιας Πειραιά «Ο Άγιος Παντελεήμων»

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Το άτυπο ινοξάνθωμα είναι ένας δερματικός καλοήθης όγκος αβέβαιης προέλευσης, ο οποίος προσβάλλει συχνότερα ηλικιωμένους άνδρες, σε εκτιθέμενο στον ήλιο ή ακτινοβολούμενο δέρμα. Εμφανίζεται ως σταδιακά αυξανόμενων διαστάσεων οζίδιο και αντιμετωπίζεται με ολική εκτομή. Έχουν περιγραφεί αρκετοί ιστολογικοί υπότυποι, συμπεριλαμβανομένου του μυξοειδούς άτυπου ινοξάνθωματος.

**Σκοπός:** Αναφορά περίπτωσης 73χρονου άνδρα, ο οποίος παρουσιάστηκε στο τμήμα πλαστικής χειρουργικής με μία με αρνά αναπτυσσόμενη, εξελκωμένη οζοειδή αλλοίωση στη δεξιά πλευρά του τριχωτού της κεφαλής. Η κλινική διαφορική διάγνωση περιέλαβε το βασικοκυτταρικό και το πλακώδες καρκίνωμα του δέρματος.

**Μέθοδοι:** Παραλάβαμε ατρακτοειδές τμήμα δέρματος έκτασης 6,5x5,5 εκ., πάχους χορίου – υποδωρίου 2,1 εκ, με παρουσία σε κεντρική θέση προβάλλουσας, ερυθρής χροιάς, εξελκωμένης αλλοίωσης μεγίστης διαμέτρου 4,1 εκ. Στις διατομές η αλλοίωση, ήταν λευκόφαη, συμπαγής και ελαστική.

**Αποτελέσματα:** Η μικροσκοπική εξέταση αποκάλυψε περιγραπτή, κυτταροβριθή νεοπλασματική αλλοίωση η οποία αναπτυσσόταν στο χόριο και αποτελούταν από ατρακτόμορφα κύτταρα και ιστοκύτταρα, χωρίς συγκεκριμένο πρότυπο ανάπτυξης, με μέτρια κυτταρική και πυρηνική ατυπία και σχετικά υψηλό μιτωτικό δείκτη. Επίσης, παρατηρήθηκαν πολλές θέσεις μυξοειδούς εκφύλισης του στρώματος, θετικές στις χρώσεις PAS και Alcian Blue. Η ανοσοϊστοχημεία ανέδειξε θετικότητα των νεοπλασματικών κυττάρων στα CD10 και FXIIIa, εστιακή έκφραση CD68, CD117, SMA και CD99, ενώ οι λοιποί δείκτες ήταν αρνητικοί (Melan-A, SOX-10, EMA, p40, CK5/6, CD31, CD34 και ERG).

Με βάση τα ανωτέρω ευρήματα, έγινε η διάγνωση του μυξοειδούς άτυπου ινοξάνθωματος. **Συμπέρασμα:** Το μυξοειδές άτυπο ινοξάνθωμα ως σπάνια παραλλαγή, απαιτεί αυστηρή εφαρμογή των μορφολογικών κριτηρίων σε συνδυασμό με τα ανοσοϊστοχημικά ευρήματα έτσι ώστε να τεθεί η σωστή διάγνωση, αποκλείοντας κακοήθη, υποτροπιάζοντα και μεταστατικά νεοπλάσματα.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το άτυπο ινοξάνθωμα είναι ένας καλοήθης δερματικός όγκος αβέβαιης προέλευσης. Αφορά συχνότερα την έβδομη και όγδοη δεκαετία της ζωής. Η επίπτωση είναι ιδιαίτερα υψηλότερη στους άνδρες από τις γυναίκες και εμφανίζεται κυρίως στις περιοχές που εκτίθενται στον ήλιο όπως το τριχωτό της κεφαλής, η μύτη, το πρόσωπο και τα αυτιά. Η ηλικιακή και θεραπευτική ακτινοβολία και ειδικότερα η μετάλλαξη στο γονίδιο TP53 που προκαλείται από την υπερύδρη ακτινοβολία αποτελεί ισχυρό προδιαθετικό παράγοντα. Επίσης, οι ασθενείς με μελαγχρωματική ξηροδερμία μπορεί να αναπτύξουν τέτοιου είδους βλάβες σε νεαρότερη ηλικία.

Η μακροσκοπική εμφάνιση του άτυπου ινοξάνθωματος δεν είναι συγκεκριμένη και οι προεγχειρητικές διαγνώσεις μπορεί να περιλαμβάνουν το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, το πλακώδες καρκίνωμα, το πυογόνο κοκκίωμα ή και το αγγειοσάρκωμα του δέρματος. Μακροσκοπικά έχουν πολυποειδή ή οζώδη διαμόρφωση, ερυθρή χροιά, με διάμετρο συνήθως <2 cm και μπορεί να είναι εξελκωμένα. Ιστολογικά αυτές οι βλάβες αποτελούνται από πολύμορφα κύτταρα, με κυρίως επιθηλιοειδή είτε ατρακτοκυτταρική μορφολογία. Ωστόσο, έχουν περιγραφεί και άλλες μορφολογικές παραλλαγές όπως το άτυπο ινοξάνθωμα με διαυγή, με ατρακτόμορφα κύτταρα, με κύτταρα τα οποία παράγουν χρωστική ή οστεοειδές, με κύτταρα δίκην οστεοκλαστών ή κοκκιοκυτάρων κ.α. Επίσης έχουν αναφερθεί άτυπα ινοξάνθωμα με μυξοειδή εκφύλιση. Πρέπει να σημειωθεί ότι εξ ορισμού, η βλάβη δεν πρέπει να περιλαμβάνει περιοχές νέκρωσης, λεμφοαγγειακής εισβολής ή επέκτασης στους υποκείμενους μαλακούς ιστούς πέρα από το δέρμα

## ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ

Ασθενής 73 ετών παρουσιάστηκε στο τμήμα πλαστικής χειρουργικής για εκτομή ενός μονήρους, σκληρής σύστασης, κεντρικά εξελκωμένου, δερματικού οζιδίου στη δεξιά πλάγια πλευρά του τριχωτού της κεφαλής, το οποίο αναπτυσσόταν αρνά τα τελευταία χρόνια. Ο ασθενής δεν ανέφερε συνοσηρότητες.

Οι πλαστικοί χειρουργοί θεώρησαν ότι η βλάβη αφορούσε σε βασικοκυτταρικό ή πλακώδες καρκίνωμα και ακολούθησε εκτομή της αλλοίωσης.

Στο εργαστήριό μας παραλάβαμε μια υποστρόγγυλο τμήμα δέρματος διαστάσεων κατ'επιφάνεια 6,5x5,5 cm και συνολικό πάχος χορίου - υποδωρίου ιστού 2,1 cm, με μια ελαφρώς προβάλλουσα κεντρικά εξελκωμένη ερυθρούς χροιάς βλάβη στην επιδερμίδα, έκτασης 4,1x3,7 cm. Επίσης, παραλάβαμε σε ξεχωριστούς περιέκτες δείγματα από τον ίδιο ασθενή με την ένδειξη «περικράνιο» και «shaves οστών του τριχωτού της κεφαλής», τα οποία περιείχαν δύο λευκόφαη και αιμορραγικά διαποτισμένα ιστοτεμάχια διαμέτρου από 0,5 cm έως 0,9 cm . Ακολούθησε μονιμοποίηση σε διάλυμα 10% φορμαλίνης.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η μικροσκοπική εξέταση αποκάλυψε μία περιγραπτή, μη εγκαψωμένη, κυτταροβριθή νεοπλασματική αλλοίωση στο ανώτερο και κατώτερο χόριο. Ο νεοπλασματικός κυτταρικός πληθυσμός αποτελούταν από επιθηλιοειδή και ατρακτόμορφα κύτταρα χωρίς συγκεκριμένο πρότυπο ανάπτυξης, με μέτρια κυτταρική και πυρηνική ατυπία (πυρηνική διόγκωση, πολυμορφία) και υπερχρωμασία, σε συνδυασμό με υψηλό μιτωτικό δείκτη (έως 14 μιτώσεις / hpf), καθιστώντας την μορφολογία του νεοπλάσματος ανησυχητική. Επίσης, παρατηρήθηκε μέτρια σκλήρυνση του στρώματος και παρουσία πολλών περιοχών μυξοειδούς εκφύλισης αυτού, θετικών στις χρώσεις PAS και Alcian Blue. Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν υπήρχαν ενδείξεις διήθησης των ιδιαιτέρως αποσταλέντων δειγμάτων.

Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος ανέδειξε διάχυτη θετικότητα των νεοπλασματικών κυττάρων στο CD10 και FXIIIa καθώς και εστιακή θετικότητα στα CD68, CD117, SMA και CD99. Τα κύτταρα της αλλοίωσης ήταν αρνητικά για S-100, Melan-A, SOX-10, EMA, p40, CK5/6, CD31, CD34 και ERG. Ο δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki-67 ήταν ετερογενής και σχετικά αυξημένος, περίπου στο 35%.

Με βάση τα μορφολογικά ευρήματα, λαμβάνοντας υπόψη τις εκτεταμένες περιοχές μυξοειδούς εκφύλισης και τα αποτελέσματα της ανοσοϊστοχημικής διερεύνησης, τέθηκε η διάγνωση του άτυπου ινοξάνθωματος με μυξοειδή εκφύλιση. Ο ασθενής παραμένει ελεύθερος νόσου για περίπου 1 έτος.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το άτυπο ινοξάνθωμα είναι ένας καλοήθης όγκος του δέρματος αβέβαιης προέλευσης. Εμφανίζεται κυρίως σε εκτεθειμένο στον ήλιο ή σε ακτινοβολίες δέρμα , με την λανθάνουσα περίοδο μεταξύ της έκθεσης στην ακτινοβολία και της εμφάνισης βλάβης να είναι πάνω από 10 χρόνια. Προσβάλλει περισσότερο ηλικιωμένους και η επιφανειακή του θέση συνδέεται με την καλή πρόγνωση του και ιστολογικά, η διάγνωση του άτυπου ινοξάνθωματος είναι μια «διάγνωση αποκλεισμού». Επίσης, περιγράφονται περιπτώσεις άτυπων ινοξάνθωμάτων με επέκταση στον επιφανειακό υποδόριο ιστό με διηθητικό πρότυπο, τα οποία κατά τα άλλα πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια. Ο νεοπλασματικός πληθυσμός είναι γενικά πολύμορφος, με επιθηλιοειδή και ατρακτοκυτταροειδή μορφολογία και αναμειγνύεται με φλεγμονώδη κύτταρα χρονίου τύπου. Λαμβάνοντας υπόψη την πολυμορφία των νεοπλασματικών κυττάρων και την αναλογία τους εντός του όγκου καθώς και την δυναμική πολυμορφία του στρώματος έχουν περιγραφεί αρκετές ποικιλίες άτυπου ινοξάνθωματος, όπως το ατρακτοκυτταρικό, το διανογκυτταρικό, το οστεοκλαστικό, το άτυπο ινοξάνθωμα με σχηματισμό οστεοειδούς και χόνδρου, το μελαγχρωματικό και το κοκκιοκυτταρικό. Επιπρόσθετα, σε όλα αυτά, θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται άτυπο ινοξάνθωμα με μυξοειδή εκφύλιση (μυξοειδές άτυπο ινοξάνθωμα), που προκύπτει από τη συσσώρευση υαλουρονικού οξέος στο στρώμα.

Στην περίπτωσή μας, η μικροσκοπική αξιολόγηση της βλάβης αποκάλυψε μια περιγραπτή αλλοίωση αποτελούμενη από επιθηλιοειδές και ατρακτοκυτταρικό πληθυσμό με μέτρια μιτωτική δραστηριότητα και παρουσία λίγων άτυπων μιτώσεων, μη επεκτεινόμενη πέραν του χορίου. Δεδομένης της απουσίας συγκεκριμένου ανοσοϊστοχημικού δείκτη για αυτό το νεόπλασμα και του μεγάλου εύρους της διαφορικής διάγνωσης διενεργήθηκε εκτενής ανοσοϊστοχημικός έλεγχος. Οι χρώσεις p40, CK5/6 ήταν αρνητικές, αποκλείοντας το χαμηλής διαφοροποίησης πλακώδες καρκίνωμα. Η S-100 ήταν αρνητική, εξαλείφοντας την πιθανότητα μυξοειδούς λιποσαρκώματος. Αυτό το εύρημα, σε συνδυασμό με την αρνητικότητα για τα SOX-10 και Melan-A, απέκλεισε την πιθανότητα μελανώματος. Αν και η SMA ήταν θετική, η αρνητικότητα για την Desmin και την Caldesmon απομάκρυνε το ενδεχόμενο λειομυοσαρκώματος. Το αγγειοσάρκωμα αποκλείστηκε λόγω έλλειψης έκφρασης CD31, CD34 και ERG. Η αρνητικότητα για το CD34 ήταν επίσης κρίσιμη για τον αποκλεισμό του προέχοντος δερματοϊνοσαρκώματος. Τέλος, η διάχυτη και ισχυρή θετικότητα του CD10, η εστιακή θετικότητα στα CD68 FXIIIa, CD99, CD117 και D2-40 και η ετερογένεια του Ki-67 (έως 35%) μας έδωσαν ισχυρές ενδείξεις για την πιθανή φύση του νεοπλάσματος. Ο αποκλεισμός του πλειόμορφου δερματικού σαρκώματος ήταν κρίσιμος, δεδομένου ότι αυτός ο τύπος όγκων έχει υψηλότερο ποσοστό τοπικής υποτροπής και μετάστασης, επιδεικνύοντας αλληλεπικαλυπτόμενα μορφολογικά και ανοσοϊστοχημικά χαρακτηριστικά με το άτυπο ινοξάνθωμα. Στην περίπτωση μας, παρά το μέγεθος (> 2 cm) και την παρουσία περιοχών μυξοειδούς εκφύλισης, η ομαλή περιφέρεια της βλάβης, η απουσία νέκρωσης, η απουσία περινευρδιακής και λεμφοαγγειακής διήθησης, σε συνδυασμό με την απουσία επέκτασης στον υποδόριο λιπώδη ιστό, μας βοήθησε να αποκλείσουμε την πιθανότητα ενός πλειόμορφου δερματικού σαρκώματος και μας οδήγησε στη διάγνωση του άτυπου ινοξάνθωματος με μυξοειδή εκφύλιση.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το άτυπο ινοξάνθωμα είναι μια καλοήθης βλάβη, η διάγνωση της οποίας μπορεί να αποδειχθεί δύσκολη και γίνεται συνθηθέστερα «εξ αποκλεισμού»

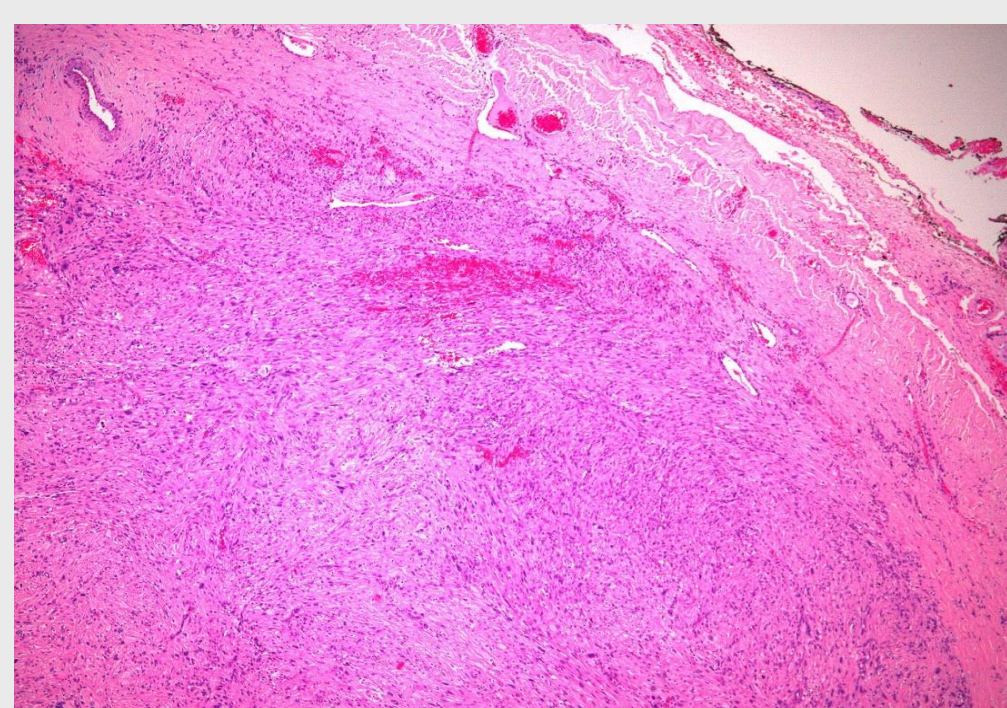
Επιπλέον, όταν αντιμετωπίζουμε μια ιστολογική ποικιλία, όπως το άτυπο ινοξάνθωμα με μυξοειδή εκφύλιση, η αυστηρή εφαρμογή ιστολογικών κριτηρίων και τα ανοσοϊστοχημικά ευρήματα μπορούν να μας οδηγήσουν στη σωστή διάγνωση, αποκλείοντας κακοήθη, υποτροπιάζοντα και μεθιστάμενα νεοπλάσματα, όπως, μεταξύ άλλων στην περίπτωση μας, το πλειόμορφο δερματικό σάρκωμα

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

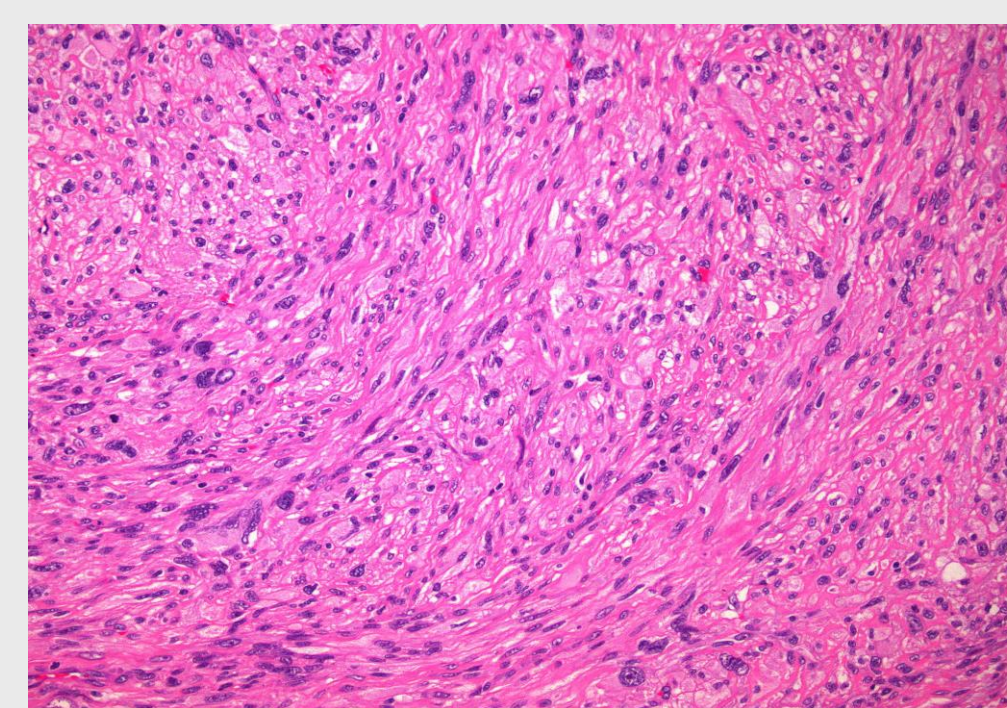
1. WHO Classification of Tumours of the Soft Tissue and Bone (2013), p. 202-203
2. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors 7th Edition (2019), p. 453-456
3. Bostjan Luzar and Eduardo Calonje. Morphological and immunohistochemical characteristics of atypical fibroxanthoma with a special emphasis on potential diagnostic pitfalls: a review. J Cutan Pathol 2010; 37: 301–309 doi: 10.1111/j.1600-0560.2009.01425.x
4. Nicholas Harding-Jackson 1, Martin Sanguenza, Alexander Mackinnon, Saul Suster, Jose A Plaza. Spindle Cell Atypical Fibroxanthoma: Myofibroblastic Differentiation Represents a Diagnostic Pitfall in This Variant of AFX. Am J Dermatopathol. 2015 Jul;37(7):509-14; quiz 515-6. doi: 10.1097/DAD.0000000000000313

## ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

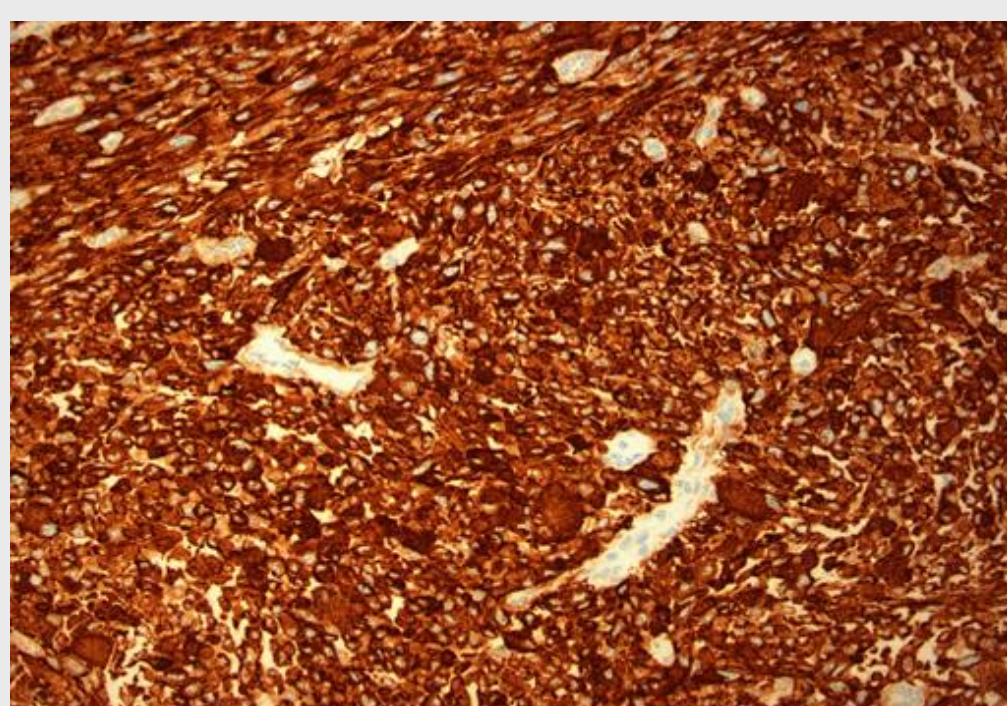
Προβατάς Ιωάννης  
ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΤΟΜΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ  
Γ.Ν.ΝΙΚΑΙΑΣ ΠΕΙΡΑΙΑ «Ο ΑΓΙΟΣ ΠΑΝΤΕΛΗΜΩΝ»  
Email: iannispro@yahoo.co.uk  
Phone: 213-20773232



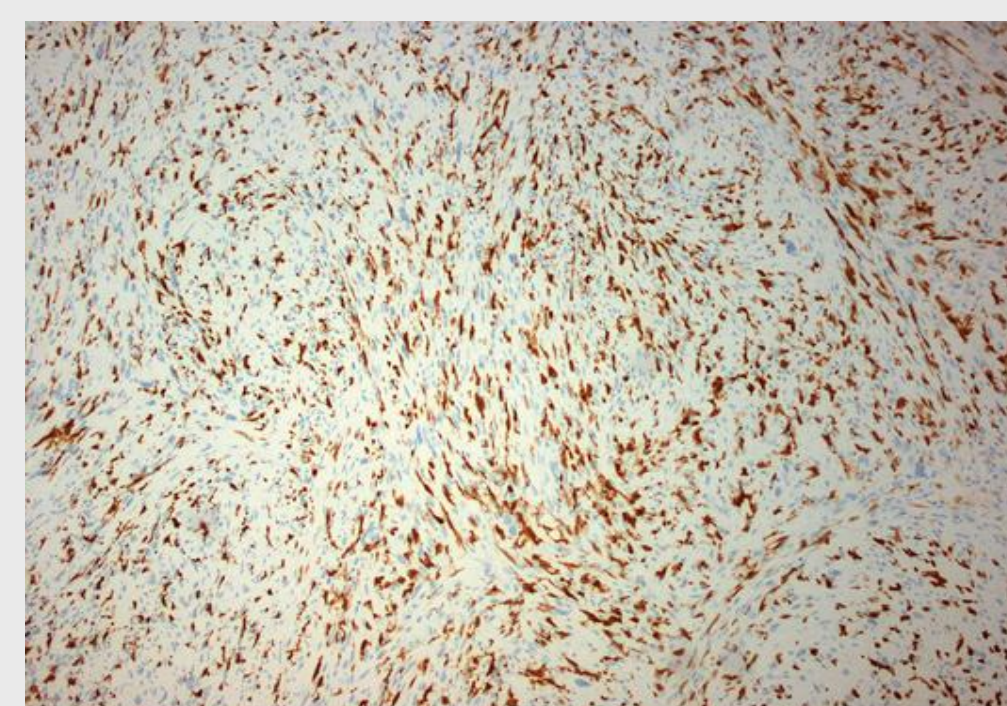
Χρώσεις Αιματοξυλίνης – Ηωσίνης. Αριστερά: 40x, Κεντρικά: 200x.



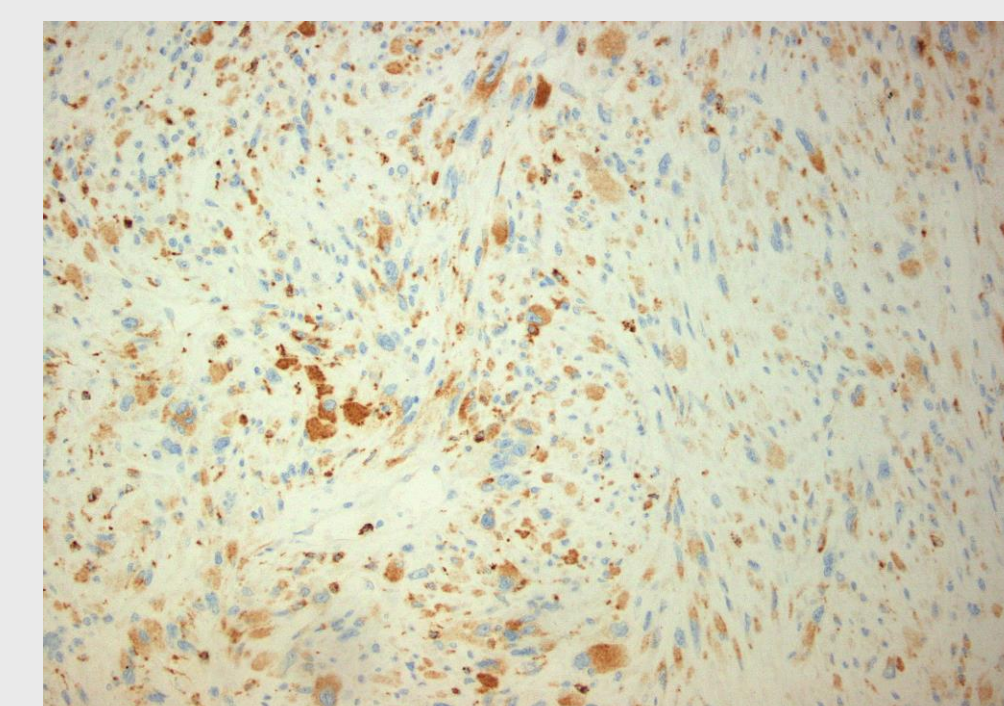
Alcian Blue: 200x



CD10 200x



FXIIIa 200x



CD68 200x