

DOI: 10.24287/1726-1708-2023-22-4-127-133

# Интракраниальные мезенхимальные опухоли со слиянием генов *FET–CREB*

В.А. Дегтярев<sup>1</sup>, А.В. Панферова<sup>1</sup>, М.А. Зайцева<sup>1</sup>, А.Е. Друй<sup>1, 2</sup>, К.Ю. Синиchenkova<sup>1</sup>, Ю.М. Мареева<sup>1</sup>, В.Ю. Рошин<sup>1</sup>, А.В. Артемов<sup>1</sup>, Л.И. Папуша<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», Екатеринбург

Интракраниальные мезенхимальные опухоли с перестройкой генов семейств FET и CREB впервые были описаны в классификации опухолей центральной нервной системы Всемирной организации здравоохранения 2021 г. На сегодняшний день однозначно не определены критерии диагностики и терапии данного вида образований. В настоящей работе представлено 2 исключительно редких клинических случая пациентов подросткового возраста с интракраниальными мезенхимальными опухолями с наличием перестройки генов семейств FET и CREB, которые проходили лечение и обследование в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Родители пациентов дали согласие на использование информации, в том числе фотографий детей, в научных исследованиях и публикациях.

**Ключевые слова:** нейроонкология, подростки, химерный транскрипт *FET–CREB*, нейрохирургия, лучевая терапия

Дегтярев В.А. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2023; 22 (4): 127–33. DOI: 10.24287/1726-1708-2023-22-4-127-133

## Intracranial mesenchymal tumors with *FET–CREB* fusion

V.A. Degtyarev<sup>1</sup>, A.V. Panferova<sup>1</sup>, M.A. Zaitseva<sup>1</sup>, A.E. Druy<sup>1, 2</sup>, K.Yu. Sinichenkova<sup>1</sup>, Yu.M. Mareeva<sup>1</sup>, V.Yu. Roshchin<sup>1</sup>, A.V. Artemov<sup>1</sup>, L.I. Papusha<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

<sup>2</sup>Research Institute of Medical Cell Technologies, Yekaterinburg

Intracranial mesenchymal tumors with rearrangements of the genes of the FET and CREB families were first described in the 2021 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system. At the moment, the criteria for the diagnosis and treatment of these tumors have not been unambiguously defined. This article presents two exceptionally rare clinical cases of adolescent patients with IMT with the presence of gene rearrangement of the FET and CREB gene families, who were treated and examined at the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. The patients' parents gave consent to the use of their children's data, including photographs, for research purposes and in publications.

**Key words:** neuro-oncology, adolescents, chimeric transcript *FET–CREB*, neurosurgery, radiotherapy

Degtyarev V.A., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2023; 22 (4): 127–33. DOI: 10.24287/1726-1708-2023-22-4-127-133

Интракраниальные мезенхимальные опухоли (ИМО) с перестройкой генов семейств FET и CREB впервые были включены в 5-е издание классификации опухолей центральной нервной системы (ЦНС) Всемирной организации здравоохранения 2021 г. в качестве провизорной нозологической формы [1]. Данные опухоли характеризуются значительной морфологической вариативностью, обладая при этом низкой митотической активностью, не имеют специфических рентгенологических особенностей, но отличаются наличием специфических хромосомных перестроек, приводящих к объединению фрагментов генов семейства PTK-связывающих белков FET (*EWSR1* и *FUS*) с фрагментами генов, кодирующих факторы транскрипции CREB (*ATF1*, *CREB1* и *CREM*). Ранее ИМО рассматривались как необычная локализация ангиоматоидной фиброзной гистиоцитомы

или миксоидной мезенхимальной опухоли, однако ряд отличий определяет необходимость выделения данных заболеваний в отдельный вид опухолей ЦНС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящей работе представлено 2 исключительно редких клинических случая пациентов подросткового возраста с ИМО с наличием перестройки генов семейств FET и CREB, которые проходили лечение и обследование в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Родители пациентов дали согласие на использование информации, в том числе фотографий детей, в научных исследованиях и публикациях.

На диагностическом этапе у обоих пациентов применялись общеклинический, рентгенологиче-

© 2023 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России  
Поступила 01.08.2023  
Принята к печати 04.09.2023

### Контактная информация:

Дегтярев Виталий Александрович, врач-детский онколог отделения гематологии/онкологии старшего возраста и нейроонкологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России  
Адрес: 117997, Москва, ул. Саморы Машела, 1  
E-mail: degtyarev.vitaly@yandex.ru

© 2023 by «D. Rogachev NMCRPHOI»

Received 01.08.2023

Accepted 04.09.2023

### Correspondence:

Vitaly A. Degtyarev, a pediatric oncologist at the Department of Adolescent Hematology/Oncology and Neuro-oncology of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
Address: 1 Samory Mashela St., Moscow 117997, Russia  
E-mail: degtyarev.vitaly@yandex.ru

ский, гистологический и молекулярно-генетические методы исследования. Пробоподготовку проводили с использованием набора реагентов RNA Exome (Illumina, США) с последующим секвенированием библиотеки вариантом парно-концевого чтения  $2 \times 100$  на приборе NextSeq500 (Illumina, США) и анализом в DRAGEN RNA software на геном hg38. Обоим пациентам проведено оперативное лечение, кроме того, один из них получал лучевую терапию. Основные клинические характеристики пациентов представлены в таблице.

### Клинический случай №1

Мальчик, 11 лет, предъявлял жалобы на периодическую лихорадку до  $38,5^{\circ}\text{C}$ , головокружение, тошноту и рвоту, повышение артериального давления до 145/80 мм рт. ст.

При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга в левой лобной доле обнаружено четко ограниченное образование объемом  $12,2 \text{ см}^3$ , накапливающее контрастное вещество, с зонами перифокального отека (рисунки 1).

Опухоль была тотально удалена (рисунки 2). При гистологическом исследовании ткани образования

выявлены короткие пучки из овоидных и веретеновидных клеток с ядрами овоидной формы и слабозозинофильной цитоплазмой, строма клеток с неравномерным распределением коллагена и участками миксоматоза, отмечался скудный реактивный фон из лимфоцитов и гистиоцитов, с низкой митотической активностью клеток и отсутствием некрозов (рисунки 3).

При иммуногистохимическом исследовании определялась экспрессия Vimentin, Desmin, CD99, CD68, EMA. Экспрессия INI1 была сохранена во всех клетках опухоли. Уровень экспрессии Ki-67 составлял менее 10%. Таким образом, дифференциальный диагноз проводился между воспалительной миофибробластической опухолью и менингиомой с низкой пролиферативной активностью. Секвенирование PNH позволило выявить химерный транскрипт *EWSR1::CREB1*. Таким образом, на основании полученных данных был установлен диагноз: ИМО с перестройкой *EWSR1::CREB1*. С учетом тотального удаления образования, отсутствия морфологических признаков злокачественности опухоли и однозначных рекомендаций по терапии данного вида опухоли пациент оставлен под динамическим наблюдением. На контрольных МРТ через 23 мес наблюдения сохраняется полный ответ (рисунки 4).

Таблица

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Table

Clinical characteristics of patients included in the study

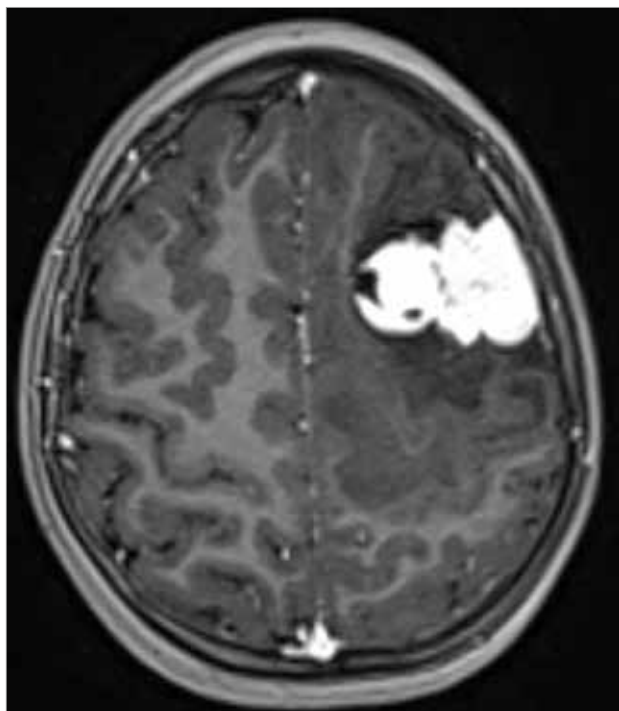
Характеристика Characteristics	Пациент №1 Patient 1	Пациент №2 Patient 2
Пол Sex	Мужской Male	Мужской Male
Возраст на момент постановки диагноза, годы Age at diagnosis, years	11	17
Симптоматика Symptoms	Общемозговая симптоматика, артериальная гипертензия, гипертермия Cerebral symptoms, arterial hypertension, hyperthermia	Общемозговая симптоматика, артериальная гипертензия, гипертермия Cerebral symptoms, arterial hypertension, hyperthermia
Локализация, размер образования Site, size of the tumor	Левая лобная доля головного мозга, $V = 12,2 \text{ см}^3$ The left frontal lobe of the brain, $V = 12.2 \text{ cm}^3$	Продолговатый мозг, предмостовая цистерна, $V = 6,8 \text{ см}^3$ The medulla oblongata, prepontine cistern, $V = 6.8 \text{ cm}^3$
Метастатическое распространение Metastatic spread	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found
Операция Surgery	Тотальная резекция Total resection	Оценка затруднительна The assessment is difficult
Дифференциально-диагностический ряд Differential diagnoses	Воспалительная миофибробластическая опухоль, менингиома, ангиоматозная фиброзная гистиоцитома Inflammatory myofibroblastic tumor, meningioma, angiomatoid fibrous histiocytoma	Менингиома, рабдомиосаркома, гемангиоперцитоз, миофибробластическая опухоль, ангиоматозная фиброзная гистиоцитома Meningioma, rhabdomyosarcoma, hemangiopericytoma, myofibroblastic tumor, angiomatoid fibrous histiocytoma
Иммунофенотип Immunophenotype	Vimentin, Desmin, CD99, CD68, EMA, INI1	Desmin, CD99, ALK (D5F3), EMA, INI1
Индекс пролиферации Ki-67, % Ki-67 proliferation index, %	< 10	< 10
Молекулярно-генетический маркер Molecular genetic marker	<i>EWSR1::CREB1</i>	<i>EWSR1::CREB1</i>
Рецидив Relapse	Не зафиксирован Not recorded	Через 3 мес после операции 3 months after the surgery
Лучевая терапия Radiotherapy	Не проводилась No	При рецидиве суммарная очаговая доза: на ложе опухоли – до 54 Гр; на остаточную опухоль – до 59,4 Гр In case of relapse, the total radiation dose was up to 54 Gy to the tumor bed; up to 59.4 Gy to the residual tumor
Химиотерапия Chemotherapy	Не проводилась No	Не проводилась No

**Рисунок 1**

Пациент №1, инициальное МРТ-исследование с контрастным усилением, T1-взвешенное изображение, аксиальная проекция

**Figure 1**

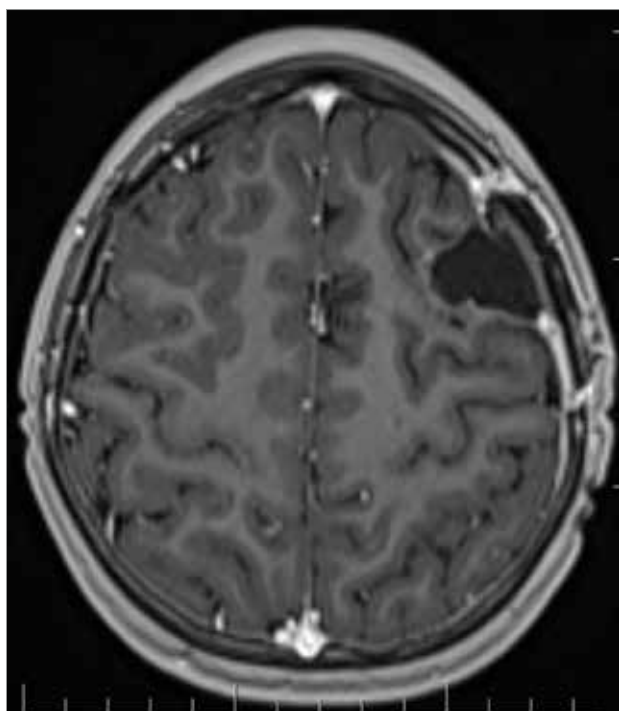
Patient 1, initial contrast-enhanced MR imaging, T1-weighted image, axial view

**Рисунок 2**

Пациент №1, раннее послеоперационное МРТ-исследование с контрастным усилением не выявило признаков остаточной опухоли, T1-взвешенное изображение, аксиальная проекция

**Figure 2**

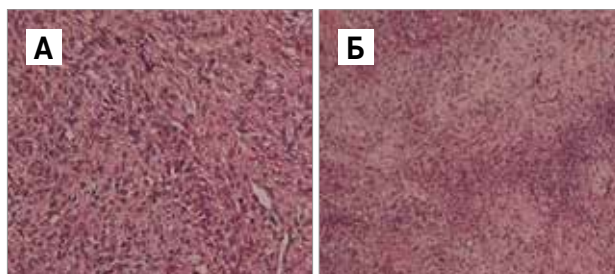
Patient 1, early postoperative contrast-enhanced MR imaging showed no signs of residual tumor, T1-weighted image, axial view

**Рисунок 3**

Пациент №1, гистологическое строение опухоли, окраска гематоксилином и эозином: А –  $\times 100$ ; Б –  $\times 400$

**Figure 3**

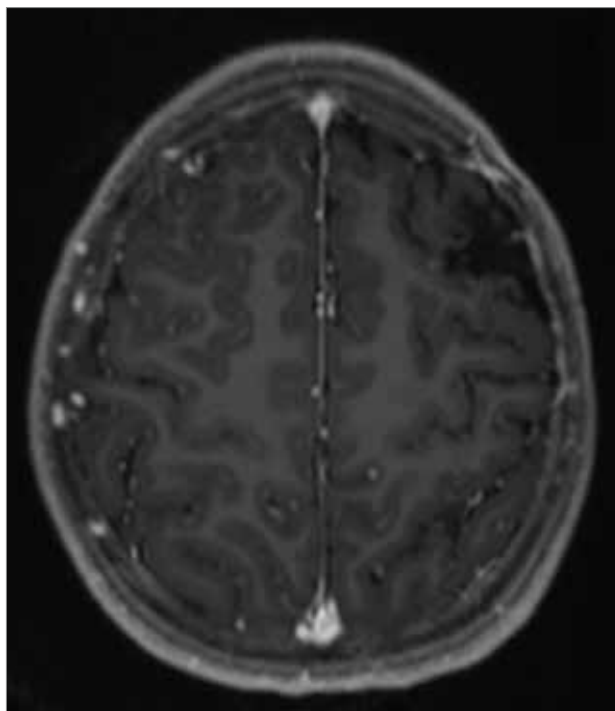
Patient 1, the histological structure of the tumor, hematoxylin and eosin staining: А –  $\times 100$ ; Б –  $\times 400$

**Рисунок 4**

Пациент №1, контрольное МРТ-исследование с контрастным усилением через 23 мес наблюдения выявило отсутствие признаков прогрессии опухоли, T1-взвешенное изображение, аксиальная проекция

**Figure 4**

Patient 1, a control contrast-enhanced MR image obtained after 23 months of follow-up showed no signs of tumor progression, T1-weighted image, axial view



### Клинический случай №2

Юноша, 17 лет, предъявлял жалобы на сохраняющийся в течение нескольких месяцев субфебрилитет, головные боли и периодические подъемы артериального давления, максимально до 150/90 мм рт. ст. На МРТ головного мозга определялось образование, локализующееся в предмостовой цистерне, исходящее из продолговатого мозга, объемом до 6,8 см<sup>3</sup>, неоднородно накапливающее контрастное вещество (рисунок 5).

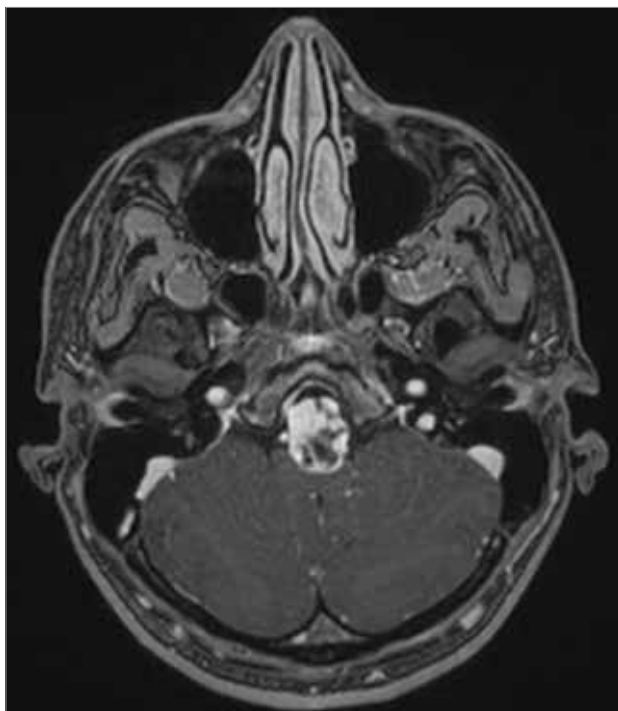
Проведена резекция экзофитной опухоли продолговатого мозга. В связи с тем, что МРТ выполнена

**Рисунок 5**

Пациент №2, инициальное МРТ-исследование с контрастным усилением, T1-взвешенное изображение, аксиальная проекция

**Figure 5**

Patient 2, initial contrast-enhanced MR imaging, T1-weighted image, axial view

**Рисунок 6**

Пациент №2, послеоперационное МРТ-исследование с контрастным усилением не позволило достоверно исключить наличие остаточной опухоли, T1-взвешенное изображение, аксиальная проекция

**Figure 6**

Patient 2, postoperative contrast-enhanced MR imaging did not reliably exclude the presence of residual tumor, T1-weighted image, axial view



в поздние послеоперационные сроки, достоверно исключить наличие остаточного компонента опухоли не представлялось возможным, однако четкий опухолевый очаг не визуализировался (рисунки 6).

Гистологические характеристики удаленной опухоли, как и в первом случае, были неспецифичны и могли соответствовать анапластической менингиоме, рабдомиосаркоме, гемангиоперицитоме и воспалительной миофибробластической опухоли: мonomорфные клетки веретеновидной формы, содержащие глыбчатый хроматин и небольшое количество эозинофильной цитоплазмы; очаги некроза не определялись; строма с очаговым миксоматозом; в межклеточном пространстве определялось умеренное количество плазматических клеток и лимфоцитов (рисунки 7).

При иммуногистохимическом исследовании клетки были позитивны к Desmin, CD99, ALK (D5F3), EMA и сохраняли экспрессию INI1. Аналогично первому случаю, индекс пролиферации Ki-67 не превышал 10%.

Как и в первом случае, секвенирование РНК позволило обнаружить экспрессию химерного транскрипта *EWSR1::CREB1*, на основании чего был установлен интегральный гистомолекулярный диагноз: ИМО с перестройкой *EWSR1::CREB1*. Было принято решение воздержаться от проведения дальнейшей терапии и оставить пациента под динамическим наблюдением. Однако через 3 мес после оперативного вмешательства на контрольной МРТ была отмечена отрицательная динамика в виде появления контраст-позитивного очага в вентральном отделе продолговатого мозга слева (рисунки 8).

Прогрессия заболевания потребовала проведения лучевой терапии на ложе удаленной опухоли в суммарной очаговой дозе 54 Гр с бустом на область рецидива до суммарной очаговой дозы 59,4 Гр. На момент написания статьи пациент жив без признаков прогрессии заболевания с периодом наблюдения 20 мес. На контрольных МРТ сохраняются постлучевые изменения в продолговатом мозге (рисунки 9).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Большинство перестроек генов тесно связаны с характерными гистоморфологическими особенностями и используются в качестве надежного диагностического критерия, а в ряде случаев и как эффективная терапевтическая мишень. Однако некоторые из генетических аномалий не являются специфическими изменениями для определенного вида опухолей и могут быть обнаружены в образованиях, имеющих различное происхождение, локализацию и клиническое течение. Примером является



реаранжировка генов семейства FET (*EWSR1*, *FUS*) с фактором транскрипции семейства CREB (*ATF1*, *CREB1*, *CREM*) (рисунки 10), охватывающая широкий клинико-патологический спектр [2]. Наиболее часто данный тип генетической аберрации встречается в экстракраниальных мягкотканых опухолях, таких как ангиоматозная фиброзная гистиоцитома, светлоклеточная саркома, мезотелиома [3]. Дифференциальный диагноз за счет неспецифичности

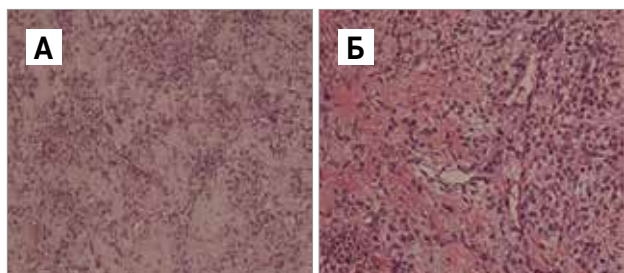
рентгенологических и гистологических характеристик также необходимо проводить с менингиомой, гемангиоперицитомой, другими видами сарком. ИМО с наличием химерного транскрипта FET–CREB долгое время рассматривались как вариант необычной локализации опухолей мягких тканей с аналогичными перестройками, однако ряд отличий определяет необходимость их выделения в отдельную нозологическую единицу [4].

**Рисунок 7**

Пациент №2, гистологическое строение опухоли, окраска гематоксилином и эозином: А –  $\times 100$ ; Б –  $\times 400$

**Figure 7**

Patient 2, the histological structure of the tumor, hematoxylin and eosin staining: A –  $\times 100$ ; B –  $\times 400$



**Рисунок 8**

Пациент №2, контрольное МРТ-исследование с контрастным усилением, выполненное через 3 мес после операции, выявило прогрессию заболевания в виде появления контраст-позитивного очага в продолговатом мозге, T1-взвешенное изображение, аксиальная проекция

**Figure 8**

Patient 2, a control contrast-enhanced MR image obtained 3 months after the surgery revealed disease progression in the form of the appearance of a contrast-enhancing lesion in the medulla oblongata, T1-weighted image, axial view

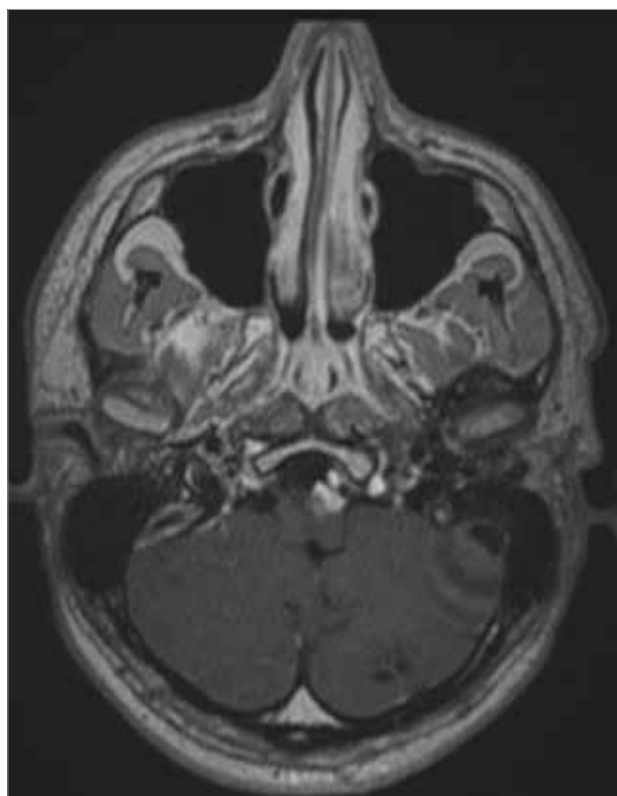


**Рисунок 9**

Пациент №2, контрольное МРТ-исследование с контрастным усилением, выполненное через 20 мес наблюдения, выявило отсутствие продолженного роста опухоли, T1-взвешенное изображение, аксиальная проекция

**Figure 9**

Patient 2, a control contrast-enhanced MR image obtained after 20 months of follow-up revealed no continued tumor growth, T1-weighted image, axial view

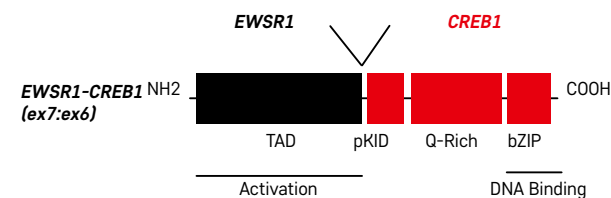


**Рисунок 10**

Схема химерного онкопротеина EWSR1::CREB1, образующегося в результате перестройки соответствующих генов. Отмечены домены активации транскрипции (Activation) и связывания ДНК (DNA Binding)

**Figure 10**

A schematic picture of the EWSR1::CREB1 fusion oncoprotein resulting from the rearrangement of the corresponding genes. The transcription activation and DNA binding domains are marked



Гистологическая и иммуногистохимическая картина данных образований неспецифична: клетки мономорфны, округлой или веретенообразной формы со слегка атипичными овальными или полигональными везикулярными ядрами и эозинофильной цитоплазмой с нечеткими границами. Встречаются редкие фигуры митозов, некрозы, как правило, отсутствуют. Клетки экспрессируют CD68, CD99 и EMA, сохраняется INI, а экспрессия ALK чаще всего не встречается. Проллиферативная активность по Ki-67 не превышает 10% [5–7]. В описываемых нами случаях клетки также имели овоидную и веретенообразную форму, без наличия некрозов, индекс пролиферации Ki-67 был менее 10% (рисунки 3, 7). В обоих случаях отмечена яркая экспрессия Desmin, что не наблюдается при ангиоматозной фиброзной гистиоцитоме и менингиоме. Остальные иммуногистохимические характеристики были без отличительных особенностей.

Согласно доступным в литературе клиническим наблюдениям, интракраниальные новообразования с перестройками FET–CREB локализуются преимущественно экстрааксиально, имея связь с мозговыми оболочками, реже определяется внутрижелудочковая, мозжечковая и парастволовая локализации. При рентгенологическом исследовании отмечается активное накопление контрастного вещества и четкое ограничение от здоровой паренхимы мозга, не исключен перифокальный отек [8]. В то же время мягкотканые опухоли с идентичными молекулярными драйверами в основном локализуются в тканях конечностей и туловища и очень редко метастазируют в ЦНС [9, 10]. В одном из наших случаев была наиболее частая экстрааксиальная локализация опухоли, в другом – более редкое расположение образования в парастволовой области. Обе опухоли на МРТ имели четкое отграничение от окружающих тканей и активно накапливали контрастное вещество.

Учитывая редкость патологии и неспецифическую морфологическую и рентгенологическую картину опухоли, определяющим в постановке диагноза явилось молекулярно-генетическое исследование: выявление специфического химерного транскрипта с помощью секвенирования РНК позволило верифицировать диагноз.

Клинические признаки заболевания описаны в исследовании 2020 г., включающем 38 пациентов с интракраниальными опухолями с перестройкой генов семейств FET и CREB. Было установлено, что это заболевание имеет широкий диапазон возраста манифестации (4 года – 70 лет, медиана 17 лет) и чаще встречается у женщин (соотношение по полу: мужской:женский – 1:2,16). В большинстве случаев опухоли локализовались конвексимально

( $n = 14$ ), в области серпа – у 6 пациентов, в желудочковой системе – у 7, образование парамозжечковой локализации было отмечено у 8 больных, в области основания черепа – у 2 и в спинном мозге – у 1. Из 38 исследуемых опухолей 15 имели вариант химерного гена *EWSR1::ATF1*, 13 – *EWSR1::CREB1*, 9 – *EWSR1::CREM* и 1 – *FUS::CREM*. Вариант химерного гена не оказал значимого влияния на показатели выживаемости пациентов. Однако было отмечено, что 3 человека с наличием перестройки *EWSR1::ATF1* имели экстракраниальные метастатические очаги (грудные лимфатические узлы) с развитием фатальной прогрессии опухоли. Наилучшие показатели выживаемости были характерны для пациентов, кому проведено радикальное удаление образования. Медиана общей выживаемости составила 60 мес, а выживаемости без прогрессирования – 28 мес. При невозможности удалить опухоль тотально или при случившемся рецидиве заболевания применялась лучевая терапия, что сопровождалось увеличением общей выживаемости. Полихимиотерапия комбинацией препаратов, применяемых для лечения мягкотканых сарком (винкристин, доксорубин, ифосфамид, этопозид), проводилась в 3 случаях и не показала эффективности и увеличения общей выживаемости, однако характеризовалась системными токсическими эффектами [11].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе представлено описание 2 клинических случаев чрезвычайно редкой ИМО с перестройкой гена *EWSR1*, относящегося к семейству РНК-связывающих факторов FET, и гена *CREB1*, принадлежащего семейству факторов транскрипции CREB. Опухоли были выявлены у пациентов подросткового возраста и характеризовались схожими клиническими проявлениями.

С учетом неспецифичной гистологической, иммуногистохимической и рентгенологической картины проведение молекулярно-генетического исследования явилось основным методом верификации диагноза, который был сформулирован на основании выявления специфического химерного транскрипта *EWSR1::CREB1*. На основании литературных данных было показано, что с учетом схожести клинико-морфологических характеристик с экстракраниальными опухолями с перестройками генов *FET–CREB* оправдано проводить поиск экстракраниальных образований в качестве первичного очага для исключения вторичного характера поражения головного мозга.

Описанные клинические данные свидетельствуют о благоприятном прогнозе при радикальном удалении

опухоли. При невозможности радикального удаления опухоли или при локальном рецидиве оправдано применение лучевой терапии.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

#### ORCID

Degtyarev V.A. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9722-4590>

Panferova A.V. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8580-3499>

Zaytseva M.A. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2015-5790>

Druy A.E. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1308-8622>

Sinichenkova K.Yu. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1661-4205>

Papusha L.I. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7750-5216>

## Литература

- Louis D.N., Perry A., Wesseling P., Brat D.J., Cree I.A., Figarella-Branger D. et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol* 2021; 23 (8): 1231–51. DOI: 10.1093/neuro-onc/noab106
- Dermawan J.K., Vanoli F., Heriou L., Sung Y.-S., Zhang L., Singer S., et al. Comprehensive genomic profiling of EWSR1/FUS::CREB translocation-associated tumors uncovers prognostically significant recurrent genetic alterations and methylation-transcriptional correlates. *Mod Pathol* 2022; 35 (8): 1055–65. DOI: 10.1038/s41379-022-01023-9
- Kao Y.C., Sung Y.S., Zhang L., Chen C.-L., Vaiyapuri S., Rosenblum M.K., Antonescu C.R. EWSR1 Fusions With CREB Family Transcription Factors Define a Novel Myxoid Mesenchymal Tumor With Predilection for Intracranial Location. *Am J Surg Pathol* 2017; 41 (4): 482–90. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000788
- Bale T.A., Oviedo A., Kozakewich H., Giannini C., Davineni P.K., Ligon K., Alexandrescu S. Intracranial myxoid mesenchymal tumors with EWSR1-CREB family gene fusions: myxoid variant of angiomatoid fibrous histiocytoma or novel entity? *Brain Pathol* 2018; 28: 183–91. DOI: 10.1111/bpa.12504
- Poyuran R., Shah S.P., Kesavapisharady K., Chandrasekharan K., Narasimhaiah D. Intracranial mesenchymal tumour with EWSR1 gene rearrangement: the first report of intracranial mesenchymal tumour with FET-CREB fusion from India. *Pathology* 2022; 54 (7): 945–8. doi:10.1016/j.pathol.2022.02.007
- Tauziède-Espariat A., Sievers P., Larousserie F., Benzakoun J., Guillemot D, Pierron G., et al. An integrative histopathological and epigenetic characterization of primary intracranial mesenchymal tumors, FET:CREB-fused broadening the spectrum of tumor entities in comparison with their soft tissue counterparts. *Brain Pathol* 2022; 32 (1): e13010. DOI: 10.1111/bpa.13010
- Vizcaino M.A., Giannini C., Chang H.T., Kipp B.R., Fritchie K., Vaubel R. Intracranial angiomatoid fibrous histiocytoma with rhabdoid features: a mimic of rhabdoid meningioma. *Brain Tumor Pathol* 2021; 38 (2): 138–44. DOI: 10.1007/s10014-020-00389-5
- Sloan E.A., Gupta R., Koelsche C., Chiang J., Villanueva-Meyer J.E., Alexandrescu S., et al. Intracranial mesenchymal tumors with FET-CREB fusion are composed of at least two epigenetic subgroups distinct from meningioma and extracranial sarcomas. *Brain Pathol* 2022; 32: e13037. DOI: 10.1111/bpa.13037
- Saito K., Kobayashi E., Yoshida A., Araki Y., Kubota D., Tanzawa Y., et al. Angiomatoid fibrous histiocytoma: a series of seven cases including genetically confirmed aggressive cases and a literature review. *BMC Musculoskeletal Disord* 2017; 18 (1): 31. DOI: 10.1186/s12891-017-1390-y
- Koelsche C., Schrimpf D., Stichel D., Sill M., Sahm F., Reuss D.E., et al. Sarcoma classification by DNA methylation profiling. *Nat Commun* 2021; 12 (1): 498. DOI: 10.1038/s41467-020-20603-4
- Sloan E.A., Chiang J., Villanueva-Meyer J.E., Alexandrescu S., Eschbacher J.M., Wang W., et al. Intracranial mesenchymal tumor with FET-CREB fusion – A unifying diagnosis for the spectrum of intracranial myxoid mesenchymal tumors and angiomatoid fibrous histiocytoma-like neoplasms. *Brain Pathol* 2021; 31: e12918. DOI: 10.1111/bpa.12918