

WĘGRZYŃIAK, Agata, WOKURKA, Wojciech, DROBEK, Dominik, WINIARZ, Aleksandra, SZLENDAK, Paula, TOŚ, Katarzyna, WOJTALA, Kacper, TUREK, Michał, WĄSALA, Katarzyna and GROSMAŃ, Sylwia. Current clinicopathological characterisation of adamantinoma - a review of the literature. Journal of Education, Health and Sport. 2023;47(1):29-41. eISSN 2391-8306. <https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.47.01.003>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/45390>
<https://zenodo.org/record/8302250>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 28.07.2023. Revised:21.08.2023. Accepted: 28.08.2023. Published: 30.08.2023.

Current clinicopathological characterisation of adamantinoma - a review of the literature

Aktualna kliniczno-patologiczna charakterystyka adamantinoma - przegląd piśmiennictwa

Agata Węgrzyński¹, Wojciech Wokurka², Dominik Drobek³, Aleksandra Winiarz⁴, Paula Szlendak⁵, Katarzyna Toś⁶, Kacper Wojtala⁷, Michał Turek⁸, Katarzyna Wąsala⁹, Sylwia Grosman¹⁰

¹ Agata Węgrzyński [AW]
Central Clinical Hospital of the Ministry of Interior and Administration in Warsaw,
137 Wołoska St., 02-507 Warszawa
agataw97@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8638-0013>

²Wojciech Wokurka [WW]
Independent Health Care Center of the Ministry of Interior and Administration,
3 Grenadierów St., 20-331 Lublin, Poland
wojciechwokurka@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9936-5656>

³ Dominik Drobek [DD]
Medical University of Lublin, Biomedical Sciences Department, Lublin, Poland
ddrobek0@icloud.com
<https://orcid.org/0000-0001-6072-2513>

⁴ Aleksandra Winiarz [AWi]
Independent Public Clinical Hospital No. 1 in Lublin, Poland
aleksandra.winiarz1@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6994-5796>

⁵ Paula Szlendak [PS]
Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin, Poland
paulaszlendak@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8880-3139>

⁶ Katarzyna Toś [KT]
Independent Public Health Care Center in Lubaczów,
168 Mickiewicza St., 37-600 Lubaczów
katarzynatos97@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4674-4078>

⁷ Kacper Wojtala [KW]
Independent Public Clinical Hospital No. 1 in Lublin, Poland
wojtalakacper@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-3531-4603>

⁸ Michał Turek [MT]
Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin, Poland
michal.turek1997@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9117-517X>

⁹ Katarzyna Wąsala [KWą]
Clinical Hospital of Poznan University of Medical Sciences, 1/2 Długa St., 61-848 Poznań
katarzyna.wasala@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0008-1795-6259>

¹⁰ Sylwia Grosman [SG]
Clinical Hospital of Poznan University of Medical Sciences, 1/2 Długa St., 61-848 Poznań
s.grosman96@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2126-6011>

Abstract

Introduction and purpose

Adamantinoma is an exceedingly rare, primary bone tumour, that in most cases affects the diaphysis of the long bones, especially the tibia. Histologically it is epithelial cells clusters surrounded by spindle-cell osteofibrous components. Adamantinoma has metastatic potential to the lungs and local lymph nodes. Both the rarity of the disease and its nonspecific symptoms complicate diagnosis and treatment. Reviewing the up-to-date data regarding adamantinoma was the purpose of the work.

State of knowledge

During the 5th edition of the World Health Organization (WHO) classification of bone tumours in 2020 adamantinoma was classified in the newly established bone tumour class of the other mesenchymal tumours of bone. What is more its name was specified to *adamantinoma of the long bone*. According to literature and newest classification adamantinoma is divided into 3 types; the most common *classic adamantinoma* as well as less frequent *OFD-like adamantinoma* (osteofibrous like adamantinoma) and *dedifferentiated adamantinoma*. Diagnosis is challenging due to the rarity of occurrence, insufficient knowledge and misinterpretation of imaging studies resulting in the diagnosis of adamantinoma as other bone and soft tissue tumours.

Conclusions

Confirmation of the immunohistochemical profile, as well as the genetic profile of adamantinoma, which are increasingly well-defined, is essential for diagnosis. Imaging studies still remain the first method used in the diagnostic process. MRI appears to be the most suitable method for the imaging diagnosis of adamantinoma, due to excellent imaging of the tumour extent, including its surrounding soft tissue involvement and possible metastases. As far as treatment is concerned, there are still no precise guidelines and the best option remains tumour resection with large margins

Keywords: adamantinoma, other mesenchymal tumours of bone, differentiated adamantinoma, osteofibrous dysplasia-like adamantinoma, rare bone tumour

Abstrakt

Wprowadzenie i cel

Adamantinoma jest niezwykle rzadkim, pierwotnym nowotworem kości, który w większości przypadków dotyczy trzonów kości długich, zwłaszcza kości piszczelowej. Histologicznie są to skupiska komórek nabłonkowych otoczone wrzecionowatym komponentem kostno-włóknistym. Adamantinoma może potencjalnie przerzutować do płuc, lokalnych węzłów chłonnych. Zarówno rzadkość występowania choroby, jak i jej niespecyficzne objawy

komplikuja diagnostykę i leczenie. Celem pracy jest przegląd aktualnych danych dotyczących adamantinoma.

Stan wiedzy

Podczas 5. edycji klasyfikacji nowotworów kości Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) w 2020 r. adamantinoma został zaklasyfikowany do nowo utworzonej klasy nowotworów kości innych guzów mezenchymalnych. Co więcej, jego nazwa została uściślona do *adamantionoma of the long bone* (pol. *szkliwiak kości długich*). Zgodnie z literaturą i najnowszą klasyfikacją adamantinoma podzielona została się na 3 typy; najczęstszy *klasyczny adamantinoma*, a także rzadziej występujące *adamantinoma OFD-like* (*osteofibrous like adamantinoma*) i *dedifferentiated adamantinoma*. Rozpoznanie stanowi wyzwanie ze względu na rzadkość występowania, niewystarczającą wiedzę i błędną interpretację badań obrazowych skutkującą rozpoznawaniem adamantionoma, jako inne nowotwór kości i tkanek miękkich.

Wnioski

Potwierdzenie profilu immunohistochemicznego, jaki i genetycznego adamantionoma, które co raz lepiej są określone, jest niezbędne do rozpoznania. Badania obrazowe nadal pozostają pierwszą metodą wykorzystywaną w procesie diagnostycznym. Rezonans magnetyczny wydaje się być najbardziej odpowiednią metodą diagnostyki obrazowej adamantinoma, ze względu na doskonałe obrazowanie rozległości guza, w tym otaczających tkanek miękkich i możliwych przerzutów. Jeśli chodzi o leczenie, nadal nie ma dokładnych wytycznych, a najlepszą opcją pozostaje resekcja guza z dużym marginesem.

Słowa kluczowe: adamantinoma, inne guzy mezenchymalne kości, zróżnicowany adamantinoma, osteofibrous dysplasia-like adamantinoma, rzadki guz kości

WSTĘP

Adamantinoma, w języku polskim szkliwiak kości długich to rzadki nowotwór złośliwy, którego częstość występowania, w zależności od literatury, wynosi od 0,1-0,5%

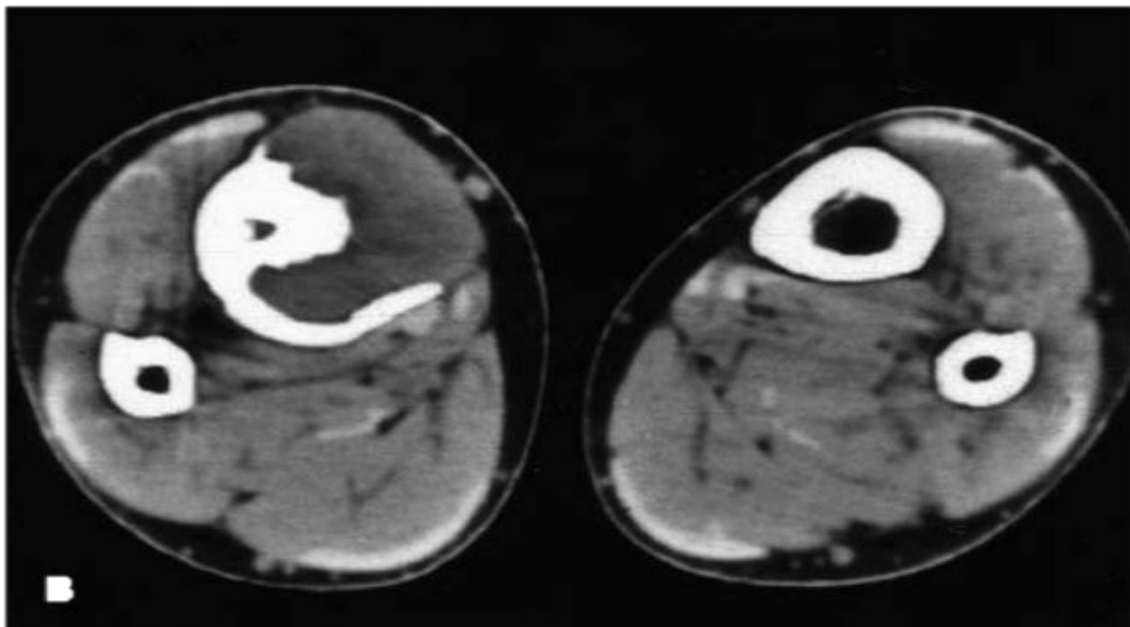
wszystkich nowotworów kości [1,5]. Aktualne doniesienia naukowe, bazujące na badaniach immunohistochemicznych oraz mikroskopii elektronowej sugerują pochodzenie nabłonkowe guza ,potwierdzone przez obecność keratyny w obrębie komórek adamantinoma. Najczęstszą lokalizacją dla adamantinoma jest przednia powierzchnia przynasady lub trzonu kości piszczelowej. Inne lokalizacje, takie jak; kość strzałkowa, łokciowa, udowa, ramienna czy promieniowa, związane są z rzadszym występowaniem [1,10,15]. W zależności od literatury, nie zauważa się różnic w częstości występowania między kobietami, a mężczyznami lub nieznacznie częściej wśród mężczyzn. Adamantinoma, dotyczy najczęściej grupy wiekowej między 20 a 40 rokiem życia [1,15].

Objawy, jak w większości nowotworów kości, pozostają niespecyficzne. Utrudnia to wczesne rozpoznanie i leczenie. Pacjenci uskarżają się na ból, o różnym stopniu nasilenia, opuchliznę w miejscu zmiany oraz sztywność kończyny [1,5]. Może wystąpić złamanie w miejscu neoplastycznie zmienionej kości, u ponad 20% przypadków lub w kilku procentach przypadków, deformacja skutkująca patologicznym wygięciem kości. Adamantinoma wykazuje zdolność do przerzutowania, jednak wczesne wykrycie i leczenie nowotworu charakteryzuje się bardzo dobrą prognozą [1,5].

Diagnostyka obrazowa jest istotna w procesie diagnostyczno-terapeutycznym. Na zdjęciu RTG najczęściej jest to zmiana lityczna ze sklerotycznymi brzegami. Charakterystyczny jest obraz „bańki mydlanej” (ang. soap bubble) czyli wieloogniskowych prześwietleń, otoczonych pierścieniowatymi zagęszczeniami [1,5]. Guz najczęściej t.j w 85% przypadków nie przekracza warstwy korowej kości, w pozostałych 15% po przekroczeniu warstwy korowej ma tendencje do atakowania pobliskich tkanek miękkich. Tomografia



Rys. 1. RTG adamantinoma. Zmiana osteolityczna obejmująca korę i rdzeń 1/3 trzonu kości piszczelowej. Obraz „bańki mydlanej”. Rycina zaczerpnięta z Kahn, L. B. (2003). Adamantinoma, osteofibrous dysplasia and differentiated adamantinoma. *Skeletal Radiology*, 32(5), 245–258. <https://doi.org/10.1007/s00256-003-0624-2>



Rys. 2. TK adamantinoma. Zmiana uszkodzająca warstwę korową, zajmująca kanał szpiku kostnego oraz rozszerzająca się na okoliczne tkanki miękkie. Rycina zaczerpnięta z Kahn, L. B. (2003). Adamantinoma, osteofibrous dysplasia and differentiated adamantinoma. *Skeletal Radiology*, 32(5), 245–258. <https://doi.org/10.1007/s00256-003-0624-2>

komputerowa (TK) może lepiej uwidocznąć zmianę osteolityczną oraz zajęcie okolicznych tkanek miękkich, po przekroczeniu warstwy korowej. TK pozwala na uwidocznienie ewentualnych przerzutów, co stanowi istotną rolę w procesie terapeutycznym [5]. Takie same możliwości jak TK, daje rezonans magnetyczny. Jednak jako najlepsza metoda do obrazowania tkanek miękkich, pozwala na diagnostykę różnicową adamantinoma z innymi nowotworami i guzami kości takimi jak; dysplazja włóknista lub kostno-włóknista, kostniakomięsak, mięsak Ewinga, czy przerzuty [5,19].

W literaturze nie ma dokładnych wytycznych, jeśli chodzi o leczenie adamantinoma. Preferowanym leczeniem jest resekcja całkowita guza z szerokimi marginesami, która powinna dodatkowo objąć podejrzane regionalne węzły chłonne, wypełnienie ubytku w obrębie resektowanej kości i ewentualna rekonstrukcja. Amputacja nie ma większego wpływu na zwiększenie przeżywalności. Jednak w przypadku wystąpienia miejscowego nawrotu lub braku innej dostępnej opcji może zostać przeprowadzona.

HISTORIA I NAZEWNICTWO

Od momentu opisanego w 1900 roku adamantinoma po raz pierwszy, etiologia zmiany była debatowana i wielokrotnie zmieniana. Nazwa, oznaczająca w języku starogreckim, „bardzo twardy” *adamantinos*, została nadana przez Fischera, ponieważ wedle jego założeń nabłonek narządu szkliwnego występował również w obrębie zmian w kości piszczelowej. Najczęstszej lokalizacji adamantinoma. Do dnia dzisiejszego można spotkać się z nieścisłościami związanymi z nazewnictwem, zarówno w nomenklaturze anglojęzycznej, jak i w języku polskim. Na dzień dzisiejszy guz wywodzący się z narządu szkliwnego, którego najczęstszą lokalizacją pozostaje żuchwa, nosi w języku łacińskim i angielskim nazwę *ameloblastoma*, natomiast w języku polskim szkliwiak [10]. Nowotwór udowodniony immunohistochemicznie pochodzenia nabłonkowego, który najczęściej występuje w obszarze kości piszczelowej, nazywa się w języku angielskim i łacińskim *adamantinoma*. W języku polskim natomiast nosi dokładnie nazwę szkliwiaka kości długich. Zawirowania i nieścisłości związane z nazewnictwem nadal nastrożają wiele zawirowań w literaturze.

ETIOPATOGENEZA

Aktualnie dzięki wykorzystaniu badań immunohistochemicznych oraz mikroskopii molekularnej adamantinoma jest uznawana jako guz dwufazowy, to znaczy posiadający komórki nabłonkowe ułożone w podścielisku łącznotkankowym lub kostno-

łącznotkankowym. Udowodnienie pochodzenia nabłonkowego było możliwe dzięki znalezieniu w komórkach keratyny 14 oraz 19 oraz braku obecności keratyny 8 i 19, która występuje w innych nowotworach kości i tkanek miękkich. Wzór immunohistochemiczny kreatyny jest taki sam dla wszystkich rodzajów histologicznych adamantinoma, może być jednak uzupełniony o oznaczenie markera P63, a także w przypadku klasycznego typu adamantinoma o oznaczenie dla E-, P- i N-kadheryny i osteonektyna. Zwiększona ekspresja markerów proliferacji dla komórek nabłonkowych jak: Ki67 czy EGF (naskórkowego czynnika wzrostu), względem markerów dla komponenty łącznotkankowej, świadczy o tym że to zmienione nowotworowo komórki nabłonkowe stanowią pierwotną populację, mającą zdolność pobudzania rozrostu elementu łącznotkankowego [3,7,10].

Jeśli chodzi o zmiany na poziomie genetycznym, to zauważone zostały powtarzające się wzorce w nieprawidłowych ilościach i dodatkowych kopiach chromosomów; 7, 8, 12, 19 i 21. Dodatkowo w pracy Ali i in. [3,7] zasugerowano, że mutacja w genie KMT2D oraz zwiększona ekspresja białka DLK1 mogą stanowić potencjalny marker dla identyfikacji adamantinoma. Zmiany te występują ze zwieszoną częstością w przypadku zarówno klasycznego adamantinoma (classic adamantinoma), jak i odróżnicowanej (*dedifferentiated adamantinoma*) [7, 14].

Patogeneza nadal pozostaje nieustalona. Przypuszcza się, że w wyniku zaburzeń urazowych lub embrionalnych możliwe jest przeniesienie komórek podstawnych naskórka do obszaru kości [3,7].

KLASYFIKACJA

Zgodnie z aktualnie obowiązującą klasyfikacją WHO nowotworów kości z 2020 adamantinoma został zaklasyfikowany do nowo utworzonej podgrupy o nazwie inne mezenchymalne nowotwory kości (ang. other mesenchymal tumors). We wcześniejszej obowiązującej klasyfikacji z 2013 roku adamantinoma była umieszczana w grupie guzów mieszanych (ang. miscellaneous tumours). Co więcej za prawidłową i kompletną nazwę w powyższej klasyfikacji uznaje się ang. *adamantinoma of long bones*. Dodatkowo wyodrębniono 3 rodzaje adamantinoma: classic (klasyczny), osteofibrous dysplasia like, w skrócie OFD-like adamantinoma (podobna do dysplazji włóknistej kości) oraz dedifferentiated adamantinoma (odróżnicowana). OFD-like adamantinoma uznano za guz miejscowo złośliwy, pozostałe dwa rodzaje jako zmiany złośliwe [12].

OFD-like adamantinoma (szkliwiak podobny do dysplazji włóknistej kości) charakteryzuje się powolnym wzrostem oraz występuje w młodszym wieku, najczęściej dotyczy nastolatków. W celu dokonania rozpoznania potrzebne jest wykonanie badania immunohistochemicznego, potwierdzające pochodzenie nabłonkowe zmiany. Jest to ważne w procesie diagnostyki różnicowej z adamantinoma oraz dysplazją włóknista kości (ang. osteofibrous dysplasia- OFD), która jest zmianą łagodną, a jej wiek wystąpienia, lokalizacja i cechy obrazowania są podobne do cech adamantinoma podobnego do OFD [8]. Zróżnicowanie tych dwóch zmian, bazując na wywiadzie klinicznym oraz wyniku badania obrazowego nie jest wystarczające. OFD-like adamantinoma ma lepsze rokowanie niż klasyczny podtyp adamantinoma, ale konieczna jest długoterminowa obserwacja ze względu na możliwość miejscowego nawrotu i późnych powikłań. Warto nadmienić, że niektóre badania wykazały, możliwość progresji OFD-like adamantinoma do adamantinoma [8, 12].

Dedifferentiated adamantinoma (odróżnicowany szkliwiak kości długich) w badaniu histopatologicznym charakteryzuje się obszarami klasycznego adamantinoma, zestawionymi z obszarami zawierającymi wysoce pleomorficzne, sarkomatyczne komórki. Ma stosunkowo agresywny przebieg oraz częściej przerzutuje [12,17,18].

W przypadku klasycznego adamantinoma wyróżnia się kilka typów histologicznych. Najczęstszy to wariant cewkowy, wąskie sznury komórek nabłonkowych tworzą struktury rozgałęzione i zespolone, a centralna przestrzeń podobna do gruczołu nadaje cewkowaty wygląd. Wynikający najprawdopodobniej z utraty spójności komórek, a nie z tworzenia prawdziwego gruczołu. Kolejne to wariant bazaloidalny oraz wariant płaskonabłonkowy, które mogą się na siebie nakładać. Wariant wrzecionowatokomórkowy jest najtrudniejszy do rozpoznania, ponieważ wrzecionowatokształtne neoplastyczne komórki nabłonkowe mogą być trudne do odróżnienia od komórek mezenchymalnych [1,13,14].

OBJAWY

Jako nowotwór złośliwy, ma zdolność do przerzutowania, najczęściej do płuc oraz okolicznych węzłów chłonnych. Według literatury możliwe jest wystąpienie hiperkalcemii paranowotworowej w przypadku wystąpienia przerzutów do płuc. W przypadku umiejscowienia adamantinoma w kręgosłupie odnotowywano dodatkowo objawy neurologiczne [4,5,13].

DIAGNOSTYKA

W przypadku MRI zaobserwowano niską intensywność sygnału na obrazach T1 i wysoką intensywność sygnału na obrazach ważonych T2. Opisano dwa wzorce morfologiczne adamantinoma w MRI: pojedyncze ognisko zrazikowe i wiele małych guzków w jednym lub kilku ogniskach [19]. W badaniu PET adamantinoma charakteryzuje się zwiększonym przepływem krwi, zwiększoną koncentracją i akumulacją technetu-99m w obszarze guza [19].

LECZENIE

W przypadku leczenia bardzo ważne jest wykonanie resekcji z szerokimi marginesami, ponieważ marginalne lub niecałkowite usunięcie zwiększa ryzyko wznowy miejscowej o $\leq 32\%$, jak i przerzutów do płuc $\leq 25\%$. Podczas zabiegu wielogniskowy charakter zmiany stanowi utrudnienie, aby uzyskać wystarczające marginesy resekcji, jednocześnie pozwalając na optymalne zachowanie funkcji resekowanej kości lub ewentualną rekonstrukcję. Zarówno radioterapia, jak i chemioterapia nie znalazły skutecznego zastosowania w procesie terapeutycznym adamantinoma [16].

WNIOSKI

Mimo, że adamantinoma jest bardzo rzadkim nowotworem, prawidłowe i szybkie rozpoczęcie procesu diagnostyczno-terapeutycznego zapewnia znacząco lepsze rokowanie. Wyniki badania histologicznego potwierdzone immunohistochemicznie są konieczne do uzyskania diagnozy, prowadzącej do leczenia polegającego na resekcji z zachowanymi szerokimi marginesami. Konieczna jest większa ilość badań w celu poszerzenia wiedzy i udoskonalania procesu diagnostyczno-terapeutycznego u pacjentów z adamantinoma.

Materiały dodatkowe użyte w artykule:

Rysunek 1 (Rys. 1); RTG adamantinoma. Zmiana osteolityczna obejmująca korę i rdzeń 1/3 trzonu kości piszczelowej. Obraz „bańki mydlanej”. Rycina zaczerpnięta z Kahn, L. B. (2003). Adamantinoma, osteofibrous dysplasia and differentiated adamantinoma. *Skeletal Radiology*, 32(5), 245–258. <https://doi.org/10.1007/s00256-003-0624-2>

Rysunek 2 (Rys. 2) Rys. 2 TK adamantinoma. Zmiana uszkodzająca warstwę korową, zajmująca kanał szpiku kostnego oraz rozszerzająca się na okoliczne tkanki miękkie. Rycina zaczerpnięta z Kahn, L. B. (2003). Adamantinoma, osteofibrous dysplasia and differentiated

adamantinoma. *Skeletal Radiology*, 32(5), 245–258. <https://doi.org/10.1007/s00256-003-0624-2>

Wkład autorski: konceptualizacja, AW, WW, AWi, KT; metodologia, AW, WW, DD; oprogramowanie AW, WW, MT, PS; sprawdzenie, AW, WW, KWą, SG i ; analiza formalna, AW. WW, AWi , KT; dochodzenie (zbieranie danych), WW, AW, AWi, DD, KW, KWą, KT, MT, PS, SG; przechowywanie danych, WW, AW; pismo - przygotowanie zgrubne, WW, AW, KWą, DD; pisanie - recenzja i redakcja, WW, AW, KW, PS; nadzór, WW, AW; administracja projektami, WW, AW.

Wszyscy autorzy przeczytali i zgodzili się z opublikowaną wersją manuskryptu.

Oświadczenie o finansowaniu: badanie nie było finansowane.

Oświadczenie o dostępności danych: nie dotyczy - badanie obejmowało analizę dostępnej literatury.

Oświadczenie o świadomej zgodzie: nie dotyczy

Oświadczenie o konflikcie interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

- [1] Altmannsberger M, Poppe H, Schauer A. An unusual case of adamantinoma of long bones. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1982;104(3):315–20.
- [2] Deng Z, Gong L, Zhang Q, Hao L, Ding Y, Niu X. Outcome of osteofibrous dysplasia-like versus classic adamantinoma of long bones: A single-institution experience. *J Orthop Surg Res*. 2020;15(1):1–9.
- [3] Horvai A, Dashti NK, Rubin BP, Kilpatrick SE, Rudzinski ER, Lopez-Terrada D, et al. Genetic and molecular reappraisal of spindle cell adamantinoma of bone reveals a small subset of misclassified intraosseous synovial sarcoma. *Mod Pathol* [Internet]. 2019;32(2):231–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41379-018-0115-6>
- [4] Sahito B, Jatoi NN, Kumar D, Asad A, Hasan SS, Ali M. Understanding The Rare Bone Tumor “ADAMANTINOMA.” *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2021;33 1(4):S835–40.

- [5] Varvarousis DN, Skandalakis GP, Barbouti A, Papathanakos G, Filis P, Tepelenis K, et al. Adamantinoma: An updated review. *In Vivo (Brooklyn)*. 2021;35(6):3045–52.
- [6] Kashima TG, Dongre A, Flanagan AM, Hogendoorn PCW, Taylor R, Athanasou NA. Podoplanin expression in adamantinoma of long bones and osteofibrous dysplasia. *Virchows Arch*. 2011;459(1):41–6.
- [7] Ali NM, Niada S, Morris MR, Brini AT, Huen D, Sumathi V, et al. Comprehensive Molecular Characterization of Adamantinoma and OFD-like Adamantinoma Bone Tumors. *Am J Surg Pathol*. 2019;43(7):965–74.
- [8] Li JW, Miao L, Zhao ZG, Yang L, Shi Z, Li M. Osteofibrous dysplasia-like adamantinoma: A case report and literature review. *Front Oncol*. 2022;12(November):1–4.
- [9] Jain D, Jain VK, Vasishta RK, Ranjan P, Kumar Y. Adamantinoma: A clinicopathological review and update. *Diagn Pathol*. 2008;3(1).
- [10] Czerniak B, Rojas Corona R, Howard D. Morphologic Diversity of Long Bone Adamantinoma. *Cancer*. 1989;64:2319–34.
- [11] Zhang GH, Wu WJ, Huang MW. Recurrent adamantinoma of the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2021;50(8):1023–6.
- [12] Choi JH, Ro JY. The 2020 WHO Classification of Tumors of Bone: An Updated Review. *Adv Anat Pathol*. 2021;28(3):119–38.
- [13] Kahn LB. Adamantinoma, osteofibrous dysplasia and differentiated adamantinoma. *Skeletal Radiol*. 2003;32(5):245–58.
- [14] Shechter, Ari. Schwartz G. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav*. 2018;176(1):139–48.
- [15] AYTEKIN MN, ÖZTÜRK R, AMER K. Epidemiological Study of Adamantinoma from US Surveillance, Epidemiology, and End Results Program: III Retrospective Analysis. *J Oncol*. 2020;2020:4–11.
- [16] Varvarousis DN, Skandalakis GP, Barbouti A, Papathanakos G, Filis P, Tepelenis K, et al. Adamantinoma: An updated review. *In Vivo (Brooklyn)*. 2021;35(6):3045–52.
- [17] Rekhi B, Sahay A, Puri A. Clinicopathologic Features of Two Rare Cases of Dedifferentiated Adamantinomas, Including Diagnostic Implications. *Int J Surg Pathol*. 2019;27(2):193–202.
- [18] Hazelbag HM, Laforga JB, Roels HJL, Hogendoorn PCW. Dedifferentiated Adamantinoma with Revertant Mesenchymal Phenotype. *Am J Surg Pathol*. 2003;27(12):1530–7.

- [19] Woude H Van Der, Hazelbag H, Bloem JL, Taminiu AHM, Hogendoorn PCW. MRI of Adamantinoma of Long. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;183(December):1737–44.
- [20] Ulmar B, Delling G, Werner M, Huch K, Reichel H. Classical and atypical location of adamantinomas - Presentation of two cases. *Onkologie.* 2006;29(6):276–8.
- [21] Bhargava SK, Pal V, Gupta R. Adamantinoma of the tibia. A case report. *Indian J Radiol.* 1979;33(3):225–7.