

# De novo μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα στομάχου διάχυτου τύπου (signet ring) σε γυναίκα 26 ετών σε έδαφος παθογόνου CDH1 σημειακής μετάλλαξης c.1901C>T (p.Ala634Val)

Ευαγγέλου Γεώργιος<sup>1</sup>, Τσάμης Ιωάννης<sup>1</sup>, Κωνσταντοπούλου Ειρήνη<sup>2</sup>, Κουνάδης Γιώργος<sup>1</sup>, Αναγνωστάκης Μάξιμος<sup>1</sup>, Γραμμουσιάνου Μαίρη<sup>1</sup>, Πανταζόπουλος, Κοσμάς<sup>1</sup>, Συρίγος Ν. Κωνσταντίνος<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ΕΚΠΑ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ Γ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΑΘΗΝΩΝ, ΓΝΝΘΑ ΣΩΤΗΡΙΑ, <sup>2</sup>ΕΜΔ ΕΚΕΦΕ 'ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ'

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ασθενής 26 ετών διερευνήθηκε για εμμένουσα λεμφαδενοπάθεια και γενικευμένη αδυναμία/ καταβολή. Ο έλεγχός ανέδειξε μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα στομάχου διάχυτου τύπου κατά Lauren. Διενεργήθηκε γενετικός έλεγχος που ανέδειξε παθολογική σημειακή μετάλλαξη CDH1. Η ασθενής έλαβε 2 γραμμές θεραπείας με μεικτή ανταπόκριση και ακολούθως σε σύντομο χρονικό διάστημα παρουσίασε σημαντική πρόοδο νόσου και ετέθη σε υποστηρικτική αγωγή.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

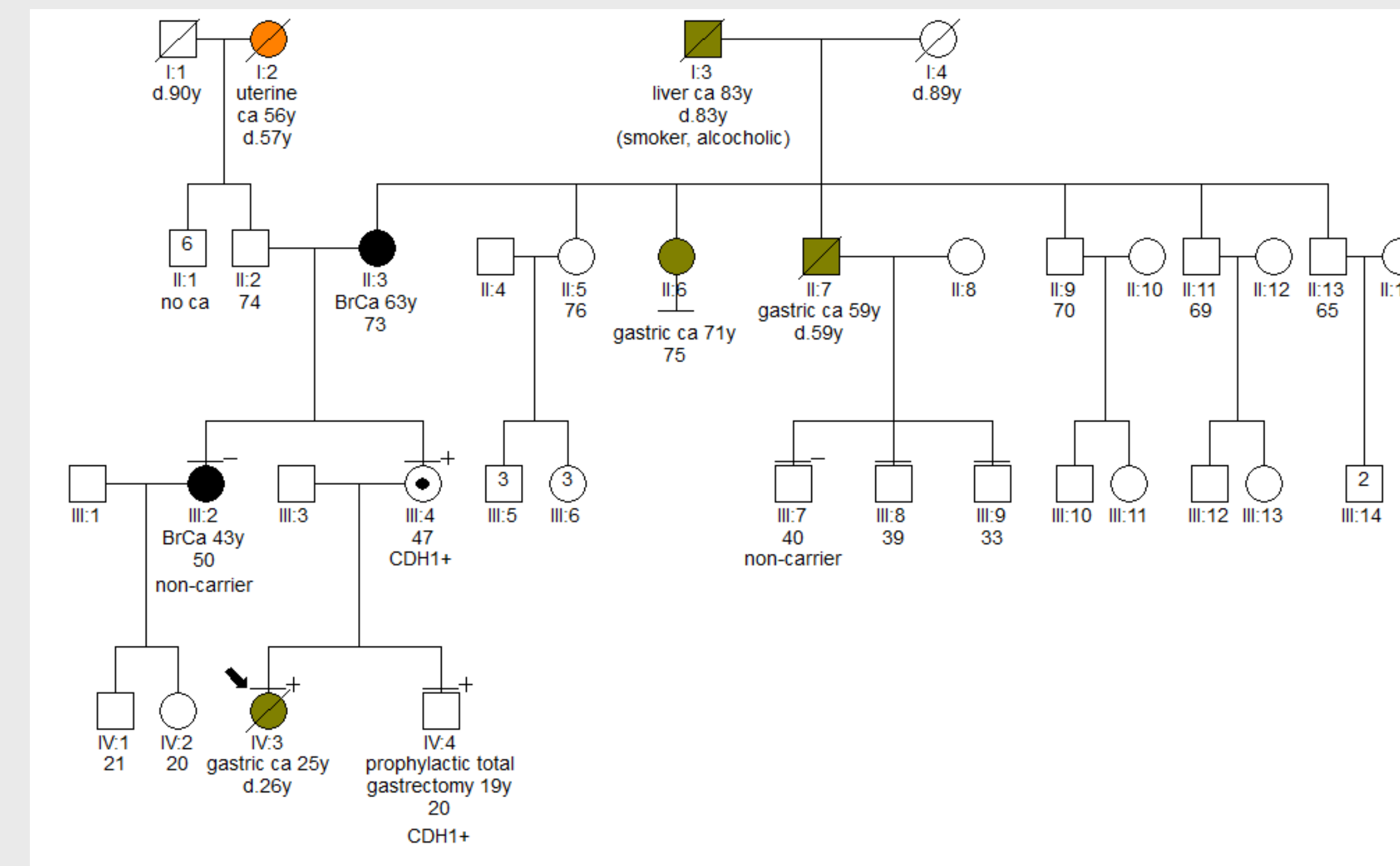
Κατά την πρώτη φυσική εξέταση η ασθενής παρουσίαζε διογκωμένο δεξιό υπερκλείδιο λεμφαδένα και λεμφαδένες δεξιού οπίσθιου τραχηλικού τριγώνου. Λόγω προ 4μήνου οδοντιατρικής παρέμβασης για αρκετό διάστημα η λεμφαδενοπάθεια είχε αποδοθεί σε φλεγμονή/λοίμωξη και έλαβε αντιβιοτική και αντιφλεγμονώδη αγωγή. Η βιοψία του υπερκλείδιου λεμφαδένα ανέδειξε αδενοκαρκίνωμα πιθανώς προερχόμενο από το γαστρεντερικό. Η γαστροσκόπηση επιβεβαίωσε την ύπαρξη εξεργασίας στομάχου με χαρακτηριστικά signet ring αδενοκαρκινώματος (διάχυτου τύπου κατά Lauren). Περαιτέρω σταδιοποίηση με αξονικές θώρακος και άνω κάτω κοιλίας έδειξαν block παρααορτικών λεμφαδένων σε όλο το μήκος της κοιλιακής αορτής έως το διχασμό της με πιεστικά φαινόμενα και block λεμφαδένων στην υπερκλείδια χώρα. Η ανοσοιστοχημεία για HER2 και MSI ήταν αρνητική για υπερέκφραση και δορυφορική αστάθεια αντίστοιχα.

## ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Λόγω δυνατότητας δωρεάν ελεγχου από την ΕΟΠΕ για FOUNDATION ONE LIQUID, έγινε έλεγχος που ανέδειξε μη στοχεύσιμες μεταλλάξεις (FGFR 2 amplification,) GNAS, TP53 ενώ το CPS μετρήθηκε 2%. Διενεργήθηκε γενετικός έλεγχος με COLOR TEST και βρέθηκε παθολογική μετάλλαξη CDH1 c.1901C>T (p.Ala634Val)

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΟΡΕΙΑΣ ΝΟΣΟΥ

Εγινε έναρξη θεραπείας με XELOX (Oxaliplatin Xeloda). Μετά από 4 κύκλους θεραπείας η ασθενής εμφάνισε μεικτή ανταπόκριση με υποστροφή της λεμφαδενοπάθειας, εμφάνιση νέας οστικής βλάβης στον Ο5, εμφάνιση AP υπεζωκοτικής συλλογής και μεταστατική εμφύτευση στο τοίχωμα της μήτρας. Υποβλήθηκε σε παροχέτευση της πλευριτικής συλλογής και καυτηριασμό με talc και ξεκίνησε 2<sup>η</sup> γραμμή με Paclitaxel Ramucirumab. Μετά από 6 μήνες θεραπείας με ικανοποιητική ανοχή, η ασθενής εμφάνισε εγκεφαλικές μεταστάσεις ενώ η εξωκράνια νόσος της παρέμενε σε έλεγχο. Απεβίωσε 11 μήνες μετά τη διάγνωση σε υποστηρικτική αγωγή.



## ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Διενεργήθηκε γενετικός έλεγχος και γενεαλογικό δέντρο. Παθογόνος σημειακή μετάλλαξη CDH1 ανιχνεύτηκε στη μητέρα (ελεύθερο ιστορικό) και στον μικρότερο αδελφό της 19 ετών ο οποίος προέβη σε προφυλακτική γαστρεκτομή. Από τη μεριά της μητέρας, δύο γυναίκες (η αδελφή της μητέρας της ασθενής και η μητέρα τους) είχαν ιστορικό αδενοκαρκινώματος μαστού ωστόσο αρνήθηκαν να υποβληθούν αρχικά σε έλεγχο καθώς δεν επιθυμούν να γνωρίζουν το αποτέλεσμα. Η αδερφή και ο αδερφός της γιαγιάς έχουν διαγνωσθεί με καρκίνο στομάχου.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

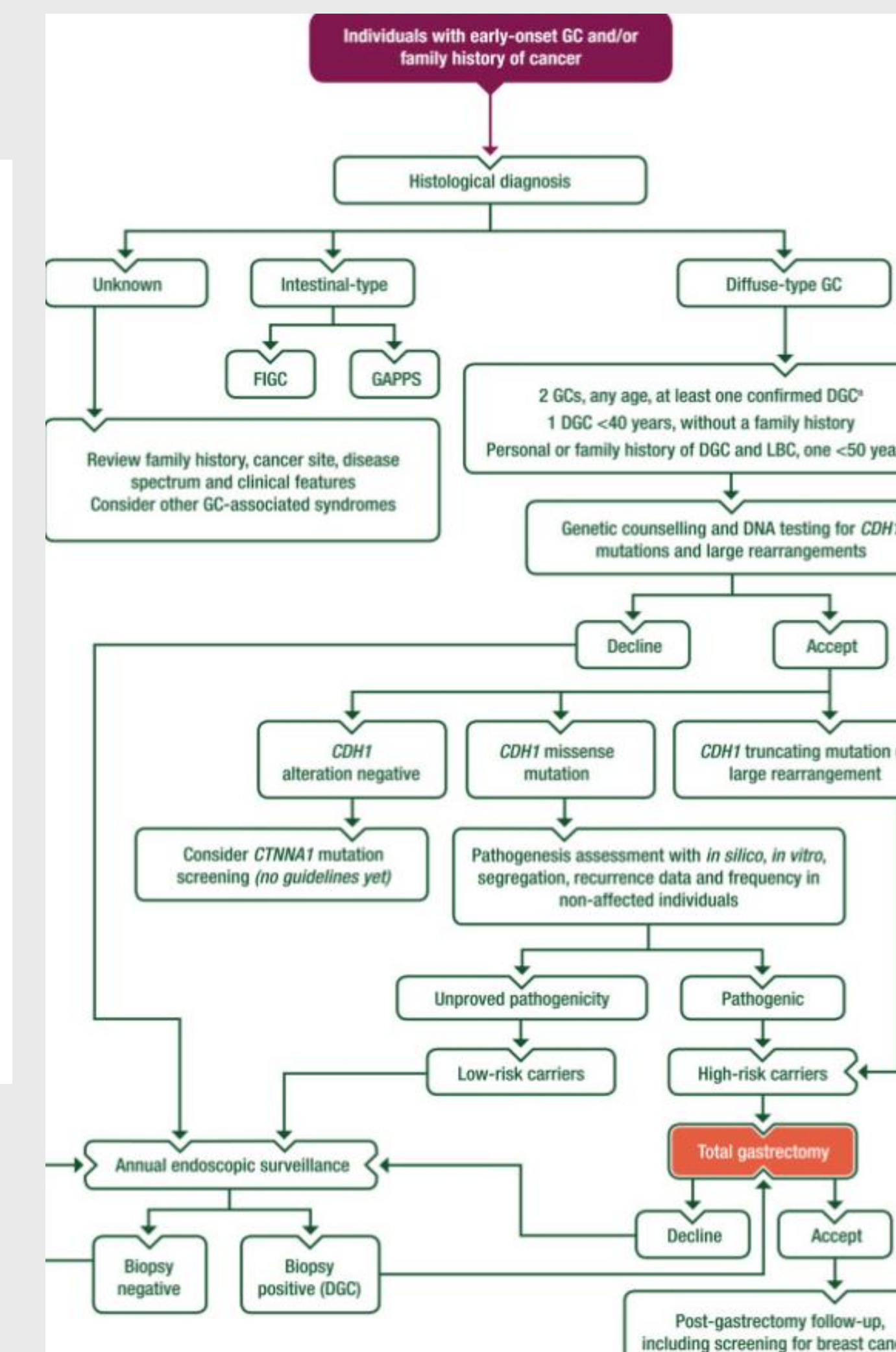
Ο κληρονομικός διάχυτος καρκίνος του στομάχου (Hereditary diffuse gastric cancer, HDGC) απαντάται σε < 3% των περιπτώσεων καρκίνου στομάχου, εμφανίζεται συνήθως σε νεαρή ηλικία και σχετίζεται συχνά με ανάπτυξη λοβιακού καρκίνου του μαστού στις γυναίκες. Πολλές οικογένειες με HDGC έχουν παθογόνες και πιθανές παθογόνες παραλλαγές της γενετικής γραμμής στο γονίδιο E-cadherin (CDH1) που κληρονομούνται με το αυτοσωμικό επικρατές πρότυπο. Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του στομάχου ως την ηλικία των 80 ετών σε άτομα από αυτές τις οικογένειες είναι 70% για τους άνδρες και 56% για τις γυναίκες. Η διάμεση ηλικία κατά τη διάγνωση είναι τα 38 έτη. Ως αποτέλεσμα, συνιστάται συνήθως η προφυλακτική ολική γαστρεκτομή, γενικά μεταξύ 20 και 30 ετών.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η αντιμετώπιση των ασθενών με νεοπλάσματα σε έδαφος κληρονομούμενων μεταλλάξεων επιβάλλει την συνεργασία ειδικοτήτων καθώς τόσο η θεραπευτική αντιμετώπιση του ασθενή όσο και των υγιών φορέων της μετάλλαξης έχει πολυεπίπεδη επίπτωση στις ζωές τους.

Το νεαρό συνήθως της ηλικίας των ασθενών, σε συνδυασμό με τις παρεμβάσεις που συστήνουν οι κατευθυντήριες οδηγίες να γίνουν στους υγιείς φορείς επιβάλλουν τη συστηματική παρακολούθηση από γενετιστή, την υποστήριξη από ψυχο-ογκολόγο, ενώ η δυσκολία διαχείρισης ενός ανίατου νοσήματος σε έναν νεαρό ασθενή και η αποφυγή παρεμβάσεων που δεν προσφέρουν όφελος στην επιβίωση επιβάλλει τη συχνή ενημέρωση και υποστήριξη του ασθενή και του περιβάλλοντος από την ογκολογική ομάδα.

Για τον κληρονομούμενο διάχυτο γαστρικό καρκίνο η ESMO συστήνει τον γενετικό έλεγχο σε άτομα που πληρούν έστω και ένα από τα κριτήρια του International Gastric Cancer Linkage Consortium (IGCLC)



## ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

ΕΥΑΓΓΕΛΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΣ  
ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΓΠΠ, ΓΝΝΘ Η ΣΩΤΗΡΙΑ  
Email: grgevangelou@gmail.com  
Website: <http://www.eoncology.eu/>