



Ευμέγεθες Καρκίνωμα του Φλοιού των Επινεφριδίων με Ογκοκυτταρικούς Χαρακτήρες: Αναφορά Περίπτωσης

Ανδρέας Κοντόσης MD¹, Κωνσταντίνος Σαπαλίδης MD, PhD², Γεωργία Καραγιαννοπούλου MD, PhD¹, Αγγελική Χέβα MD, PhD¹
¹ Εργαστήριο Γενικής Παθολογίας και Παθολογικής Ανατομικής (ΕΓΠΠΑ), Τμήμα Ιατρικής, ΑΠΘ, ² Γ' Χειρουργική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Τα καρκινώματα του φλοιού των επινεφριδίων είναι σπάνια νεοπλασμάτα, με αναφερόμενη ετήσια επίπτωση 0,5-2 περιστατικά ανά εκατομμύριο πληθυσμού και κακή πρόγνωση. Έχουν περιγραφεί τρεις ιστολογικοί υπότυποι, ο ογκοκυτταρικός, ο μυξοειδής και ο σαρκωματώδης

Σκοπός της μελέτης: Η παρουσίαση και διαγνωστική προσέγγιση μιας σπάνιας περίπτωσης.

Υλικό και μέθοδοι: Παρελήφθη ευμέγεθες, περιγραπτό μόρφωμα, βάρους 680gr και διαστάσεων 11X10X9 εκ. Στην περιφέρειά του αναγνωρίζεται επινεφρίδιο, διαστάσεων 3X1,2X0,8 εκ. και περιβάλλονται από λιπώδη ιστό. Σε διατομή, το μόρφωμα εμφανίζει κιτρινόφαιη και πορτοκαλόφαιη χροιά, κεντρική περιοχή ίνωσης, περιοχές νεκρώσεων και αιμορραγικών διαποτίσεων. Ακολούθησε μορφολογική και ανοσοϊστοχημική μελέτη.

Αποτελέσματα: Το νεόπλασμα αποτελείται από μέσου-μεγάλου μεγέθους κύτταρα, πολυγωνικού σχήματος, με άφθονο, πυκνό οξύφιλο κυτταρόπλασμα που περικλείουν μέτριο-μεγάλου μεγέθους πυρήνες, ποικίλης βαθυχρωμασίας. Τα κύτταρα με διαυγές κυτταρόπλασμα δεν ξεπερνούν σε ποσοστό το 5%. Οι μιτώσεις είναι έως και 7/50 Μ.Μ.Ο.Π., ενώ σπανιότατα παρατηρούνται και άτυπες μορφές. Δεν διαπιστώνεται διήθηση της κάψας ή έμβολα εντός των αγγείων αυτής. Κατά τον ανοσοϊστοχημικό έλεγχο τα νεοπλασματικά κύτταρα είναι θετικά στην Inhibin A, την calretinin, το MelanA, τη synaptophysin, ενώ είναι αρνητικά στη chromogranin, στην CK7, το CD10 και στο EMA. Ο δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki67/MIB1 εμφανίζει θετικότητα σε ποσοστό >5%.

Συμπεράσματα: Σύμφωνα με τα κριτήρια κατά Lin-Weiss-Bisceglia το νεόπλασμα χαρακτηρίστηκε ως καρκίνωμα του φλοιού των επινεφριδίων, ογκοκυτταρικού υπότυπου, σταδίου II κατά ENSAT. Η διαφορική διάγνωση του καρκινώματος από το αδένωμα του φλοιού των επινεφριδίων συχνά αποτελεί πρόκληση για τους παθολογοανατόμους και επιτυγχάνεται με την χρήση πολυπαραγοντικών scoring tests και κλινικοπαθολογοανατομικών διαγνωστικών αλγορίθμων.

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Ανδρέας Κοντόσης
Εργαστήριο Γενικής Παθολογίας και Παθολογικής Ανατομικής, Τμήμα Ιατρικής, Α.Π.Θ.
Email: andreaskontmd@gmail.com
Phone: 6976841575

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα καρκινώματα του φλοιού των επινεφριδίων είναι σπάνιοι όγκοι, με ετήσια επίπτωση 0,5-2 περιστατικά ανά 1.000.000 πληθυσμού, με μέση ηλικία εμφάνισης τη 5η με 6η δεκαετία και 5ετη συνολική επιβίωση 37-47% (1).

Αναγνωρίζονται 3 ιστολογικοί υπότυποι, ο **ογκοκυτταρικός**, ο μυξοειδής και ο σαρκωματώδης, εκ των οποίων ο ογκοκυτταρικός είναι ο συχνότερος (1).

Μπορεί να είναι λειτουργικοί όγκοι (50%), με παραγωγή ορμονών του φύλου ή κορτιζόλης, ή μη λειτουργικοί (50%), οπότε παρουσιάζονται ως κοιλιακή μάζα.

Ο ογκοκυτταρικός υπότυπος θεωρείται ότι έχει καλύτερη πρόγνωση, σε σχέση με το κλασικό καρκίνωμα του φλοιού των επινεφριδίων (2).

Στη διαφορική διάγνωση συμπεριλαμβάνονται το αδένωμα του φλοιού των επινεφριδίων, το φαιοχρωμοκύτωμα και άλλοι όγκοι της περιοχής (π.χ. νεφρικοί).

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Άρρεν ασθενής, 46 χρονών, στο πλαίσιο διερεύνησης επεισοδίων ανώδυνης αιματοουρίας, υποβλήθηκε σε απεικονιστική εξέταση (CT), η οποία αποκάλυψε χωροκατακτητική εξεργασία στο δεξιό επινεφρίδιο. Ο ορμονολογικός έλεγχος που ακολούθησε ήταν αρνητικός. Αποφασίστηκε η αφαίρεση του όγκου.

Παρελήφθη ευμέγεθες, περιγραπτό μόρφωμα, βάρους **680gr** και διαστάσεων **11X10X9 εκ**, μετά του περίε ινολιπώδους ιστού. Στην περιφέρειά του αναγνωρίζεται **επινεφρίδιο**, διαστάσεων 3X1,2X0,8 εκ. και περιβάλλονται από λιπώδη ιστό.

Κατά τη διατομή του, αναγνωρίζεται κεντρική περιοχή, λευκόφαιης χροιάς και ακτινωτού σχήματος, από την οποία εκφύονται ινώδη διαφραγμάτια προς το υπόλοιπο παρέγχυμα, διαχωρίζοντας το σε ευμεγέθεις όζους, πορτοκαλόφαιης και κιτρινόφαιης χροιάς. Παρατηρούνται περιοχές νεκρώσεων και αιμορραγικών διαποτίσεων.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το νεόπλασμα αποτελείται από μέσου-μεγάλου μεγέθους κύτταρα, πολυγωνικού σχήματος, με **άφθονο, πυκνό οξύφιλο κυτταρόπλασμα** που περικλείουν μέτριο-μεγάλου μεγέθους πυρήνες, ποικίλης βαθυχρωμασίας, συχνά με ενδοπυρηνικό έγκλειστο και σπανιότερα με μικρό πυρήνιο. Τα κύτταρα με διαυγές κυτταρόπλασμα δεν ξεπερνούν σε ποσοστό το 5%.

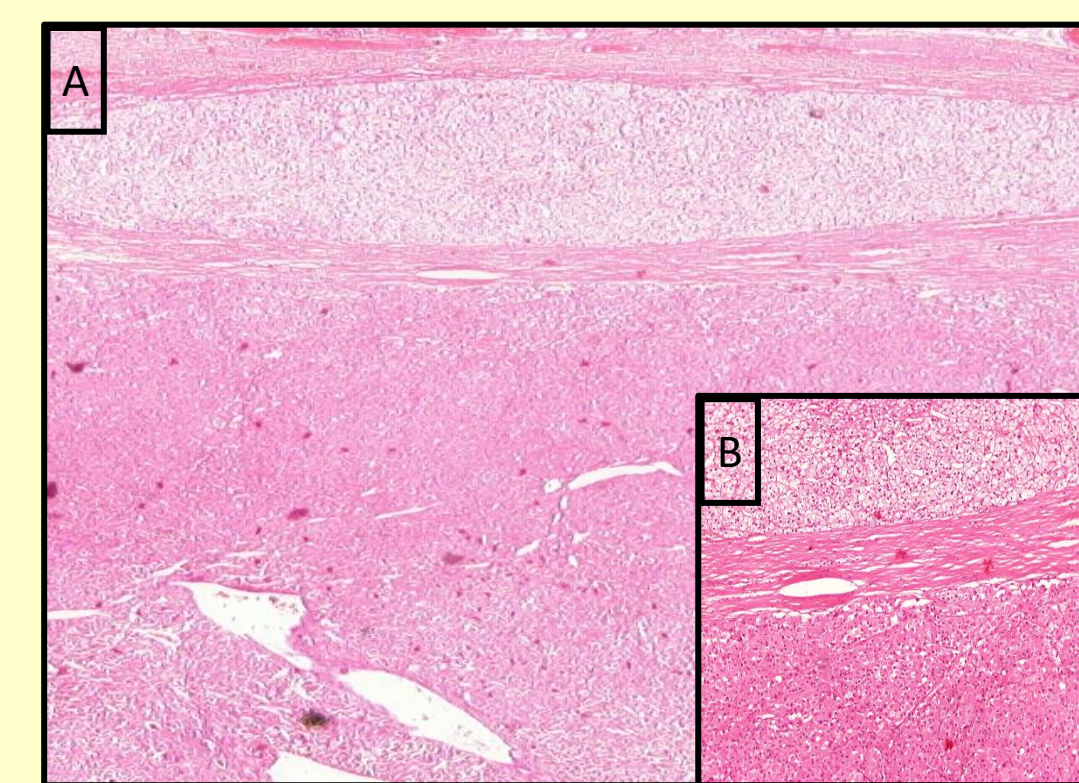
Παρατηρείται μέτρια πολυμορφία και ατυπία. Οι μιτώσεις είναι έως και **7 ανά 50 Ο.Π.Μ.Μ**, ενώ σπανιότατα παρατηρούνται και άτυπες μορφές. Ο δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού **Ki67/MIB1** εμφανίζει θετικότητα σε ποσοστό **5-7%**.

Σε κεντρικές θέσεις παρατηρείται οίδημα, ίνωση, αιμορραγικές διαποτίσεις, εναπόθεσεις αιμοσιδηρίνης και **εστίες νέκρωσης**.

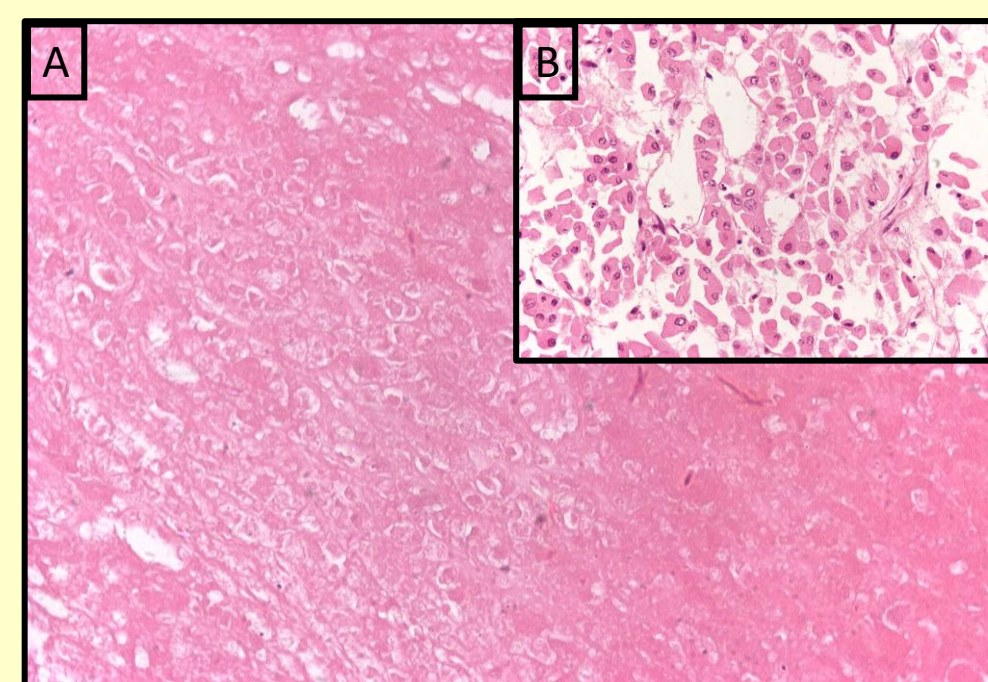
Στην περιφέρεια του νεοπλασματος αναγνωρίζεται **πεπαχυμένη κάψα**, στην οποία όμως δεν διαπιστώνονται διήθηση αυτής ή έμβολα εντός των αγγείων της. Ακόμη, παρατηρείται υπολειμματικός επινεφριδιακός ιστός.



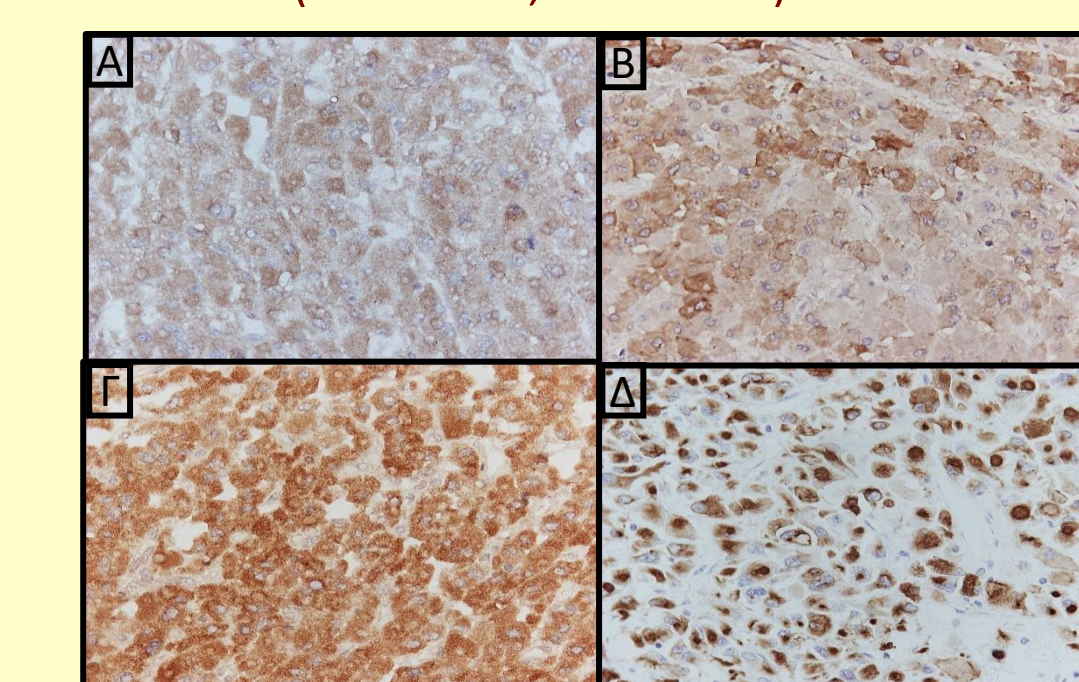
Εικόνα 1. Μακροσκοπική εικόνα του παρασκευάσματος. Επισημαίνεται το φυσιολογικό επινεφρίδιο



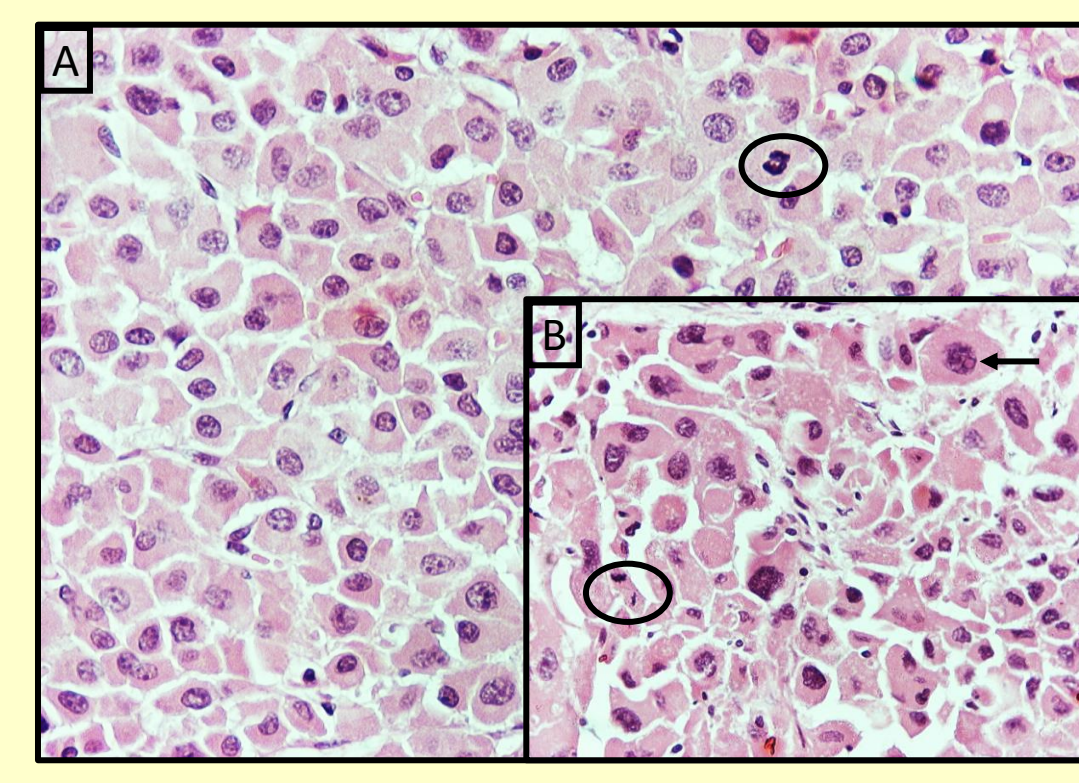
Εικόνα 2. Πεπαχυμένη κάψα διαχωρίζει το νεόπλασμα από το φυσιολογικό επινεφρίδιο. (A: HEx200, B: HEx100)



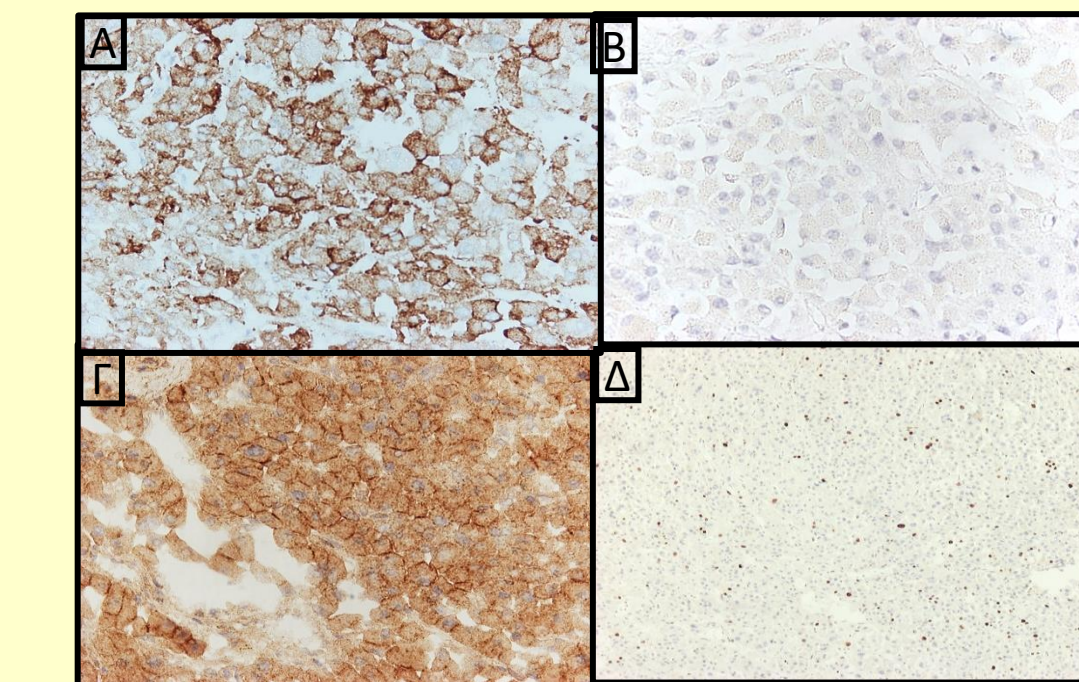
Εικόνα 4. A: Περιοχή Νέκρωσης (HEx100) B: Περιοχή οίδηματος (HEx400)



Εικόνα 5. A: Calretinin (x400), B: InhibinA (x400), Γ: MelanA (x400), Δ: CK8/18 (x400)



Εικόνα 3. Τα νεοπλασματικά κύτταρα εμφανίζουν ογκοκυτταρικούς χαρακτήρες, με περιστασιακά ενδοπυρηνικά έγκλειστα (Βέλος). Εμφανείς είναι οι μιτώσεις (κύκλος) (A&B: HEx400)



Εικόνα 6. A: Synaptophysin (x400), B: Chromogranin (x400) Γ: S100 (x400), Δ: Ki67 (x100)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ανοσοφαινότυπος (IHC)	
Θετικά	Αρνητικά
Calretinin +	CD10 -
Inhibin A +	EMA -
Melan A +	CK7 -
CK 8/18 +	Chromogranin -
Vimentin +	
Synaptophysin +	
CD56 ++/-	
CD117 ++/-	
S100 ++/-	

Σύμφωνα με τα κριτήρια κατά Lin-Weiss-Bisceglia, το νεόπλασμα χαρακτηρίστηκε ως **καρκίνωμα του φλοιού των επινεφριδίων, ογκοκυτταρικού υπότυπου, σταδίου II** κατά **ENSAT**.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Για την κατηγοριοποίηση των νεοπλασμάτων του φλοιού των επινεφριδίων με ογκοκυτταρικούς χαρακτήρες χρησιμοποιούνται διάφορα πολυπαραγοντικά scoring tests. Το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο και αυτό που προτείνεται από τον WHO είναι τα **κριτήρια Lin-Weiss-Bisceglia (1)**.

Μείζον Κριτήριο
Μιτώσεις > 5 μιτώσεις ανά 50 Ο.Π.Μ.Μ
Άτυπες μιτώσεις
Διήθηση φλεβών
Ελάσσονα κριτήρια
Μέγεθος > 10 εκ. ή/και βάρους > 200 γραμ.
Νέκρωση
Διήθηση κάψας
Διήθηση κοιλιοπεδικών
1 Μείζον Κριτήριο → ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ // 1-4 από Ελάσσονα Κριτήρια → ΑΒΕΒΑΙΟΥ ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ

Έχουν προταθεί επίσης τα εξής:

Κριτήρια του Helsinki (3)

- 3 x Αριθμός Μιτώσεων (>5 ανά 50 Ο.Π.Μ.Μ)
- 5 x Νεκρώσεις
- Δείκτης Ki67 (σε περιοχή του όγκου που είναι υψηλότερος) **Score > 8,5 → Μεταστατικό δυναμικό**

Αλγόριθμος Reticulin (2)

Διαταραγμένο/Απών δίκτυο reticulin + 1 από τα παρακάτω:

- 1) Νέκρωση του όγκου 2) Διήθηση φλεβών 3) Μιτώσεις > 5/50 Ο.Π.Μ.Μ.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

➤ Ο ογκοκυτταρικός υπότυπος του καρκινώματος του φλοιού των επινεφριδίων είναι ένα σπάνιο νεόπλασμα που θεωρείται ότι έχει καλύτερη πρόγνωση σε σχέση με το κλασικό καρκίνωμα του φλοιού των επινεφριδίων

➤ Η διαφορική διάγνωση του καρκινώματος από το αδένωμα του φλοιού των επινεφριδίων συχνά αποτελεί πρόκληση για τους παθολογοανατόμους και επιτυγχάνεται με την χρήση πολυπαραγοντικών scoring tests και κλινικοπαθολογοανατομικών διαγνωστικών αλγορίθμων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Weiss, L.M.; Bertagna, X.; Chrousos, G.P.; Kawashima, A.; Kleihues, P.; Koch, C.A.; et al. Adrenal cortical carcinoma. In WHO Third Edition Word Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs, 3rd ed.; DeLellis, R.A., Lloyd, R.V., Heitz, P.U., Eng, C., Eds.; IARC: Lyon
- Lam AK. Adrenocortical Carcinoma: Updates of Clinical and Pathological Features after Renewed World Health Organisation Classification and Pathology Staging. Biomedicine. 2021;9(2).
- Duregon E, Cappellesso R, Maffei V, Zaggia B, Ventura L, Berruti A, et al. Validation of the prognostic role of the "Helsinki Score" in 225 cases of adrenocortical carcinoma. Hum Pathol. 2017;62:1-7.