

ΝΟΣΟΣ KRUKENBERG ΩΟΘΗΚΩΝ ΑΠΟ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΣΤΟΜΑΧΟΥ, ΜΙΜΟΥΜΕΝΟ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΜΑΣΤΟΥ

N. Novkovic¹, M. Παπαζιάν², I. Ιερωνυμάκη³, K. Κουκουμπάνης⁴, A. Πέγκου⁴, M. Σωτηροπούλου²

1. Κυτταρολογικό Εργαστήριο ΕΑΝΠ ΜΕΤΑΞΑ, 2. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Γ.Ν.Α Αλεξάνδρα, 3. Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Θριάσιο Γ.Ν. Ελευσίνας, 4. Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική Γ.Ν.Α Αλεξάνδρα

Περίληψη

Εισαγωγή: Νόσος Krukenberg ονομάζεται το μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα ωοθηκών αποτελούμενο από κύτταρα δίκην-σφραγιστήρος-δακτυλίου σε τουλάχιστον 10% της έκτασης του. Συχνότερη πρωτοπαθής εστία είναι ο στόμαχος(70%) ,σπανιότερα ο μαστός, το παχύ έντερο κ.α. Η νόσος είναι >80% αμφοτερόπλευρη, μεθίσταται κυρίως λεμφογενώς, έχει μικρό προσδόκιμο επιβίωσης(~1έτος) & μέση ηλικία τα 45έτη.

Υλικό και μέθοδοι: 40χρονη προσήλθε για διερεύνηση πυελικού άλγους & διογκωμένης κοιλίας. Υπερηχογραφικά διαπιστώθηκαν διογκωμένες συμπαγείς ωοθήκες μ.δ 18,5&11,5εκ, εύρημα που έθεσε υπόνοια μετάστασης. Στον προεγχειρητικό μαστογραφικό έλεγχο, εντοπίστηκε ασαφών ορίων αλλοίωση δεξιού μαστού μ.δ.4,5εκ. Ελήφθη core-biopsy. Αναγνωρίστηκε μικρότατη εστία διηθητικού καρκινώματος υψηλόβαθμης κακοήθειας λοβιακού τύπου. Ακολούθησε ογκεκτομή δεξιού μαστού και ολική υστερεκτομή.

Αποτελέσματα: Μικροσκοπικά, ο όγκος του μαστού αποτελούνταν από κύτταρα διατεσσόμενα διάχυτα/μεμονωμένα, σε δοκίδες ή σπανιότερα σε ολιγοκυτταρικές συμπαγείς ή μικροσωληνώδεις αθροίσεις, με συμμετοχή κυττάρων signet-ring. Στο λοιπό μαζικό παρέγχυμα δεν αναγνωρίστηκαν ουσιώδεις αλλοιώσεις ούτε στοιχεία ενδοεπιθηλιακής νόσου. Αυτό σε συνδυασμό με τον ER/PR/HER2(-) ανοσοφαινότυπο θεωρήθηκαν ιδιαίτερα ανησυχητικά, παρότι το νεόπλασμα είχε τυπική μορφολογία λοβιακού καρκινώματος.

Στις ωοθήκες παρατηρήθηκε διάχυτη διήθηση από καρκίωμα με άφθονα signet-rings. Σε μικρότερη έκταση αναδείχθηκαν ηθμοειδείς και σωληνώδεις νεοπλασματικές αθροίσεις με βλεννοπαραγωγό επιθήλιο "εντερικού-τύπου". Οι όγκοι μαστού & ωοθηκών συνοδεύονταν από πολυάριθμα διηθημένα λεμφαγγεία. Τα ανοσοϊστοχημικά τους αποτελέσματα {CK7/CDX2(+), CK20 εστιακά(+), mamoglobin(-)} ήταν υπέρ μετάστασης, πιθανότατα γαστρεντερικού συστήματος. Μετεγχειρητικά ακολούθησε γαστροσκόπηση & δειγματοληψία έλκους στομάχου. Αναδείχθηκε πρωτοπαθές αδενοκαρκίνωμα χαμηλής διαφοροποίησης με συμμετοχή κυττάρων signet-ring, σε έδαφος ελικοβακτηριδιακής γαστρίτιδας.

Συμπέρασμα: Η μορφολογία των μεταστατικών εστιών φαίνεται ότι επηρεάζεται σημαντικά από το μικροπεριβάλλον του εκάστοτε προσβεβλημένου οργάνου. Η ανοσοϊστοχημεία σε περιπτώσεις όπως η δική μας σε συνδυασμό με τις ακριβείς κλινικές πληροφορίες, μπορούν να επιτελέσουν καθοριστικό ρόλο.

Εισαγωγή

Η νόσος Krukenberg είναι ένα μεταστατικό καρκίνωμα των ωοθηκών, αποτελούμενο από κύτταρα τύπου σφραγιστήρος δακτυλίου σε ποσοστό τουλάχιστον 10% του νεοπλασματικού πληθυσμού. Η πιο συχνή πρωτοπαθής εστία είναι ο στόμαχος (70% των περιπτώσεων) και ιδιαίτερα η περιοχή του πυλωρού και σπανιότερα ο μαστός, το παχύ έντερο κλπ.

Υλικό και Μέθοδοι

Ασθενής 40 ετών προσήλθε για διερεύνηση πυελικού άλγους και διογκωμένης κοιλίας. Έγινε υπερηχογράφημα και διαπιστώθηκαν αμφοτερόπλευρα διογκωμένες ωοθήκες, εύρημα που προκάλεσε υπόνοια μετάστασης. Στη συνέχεια, στο πλαίσιο του προεγχειρητικού ελέγχου έγινε μαστογραφία, η οποία έδειξε παρουσία αλλοίωσης στο δεξιό μαστό. Το εύρημα αυτό ήταν ένδειξη για FNB στον αντίστοιχο μαστό. Μικροσκοπικά σε ένα από τα νηματοειδή ιστοτεμάχια αναγνωρίστηκε διήθηση από καρκίνωμα με λοβιακό πρότυπο ανάπτυξης χαμηλής διαφοροποίησης. Ακολούθησε ογκεκτομή δεξιού μαστού και ολική υστερεκτομή. Στις διατομές του μαζικού αδένου βρέθηκε λευκωπός όγκος ασαφών ορίων μ.δ. 4,5εκ. Οι ωοθήκες είχαν μ.δ. 18,5εκ. και 11,5εκ αντίστοιχα., και στις διατομές τους καταλαμβάνονταν εξ'ολοκλήρου από λευκόφαιο, ελαστικής σύστασης, όγκο με υβώδη παρυφή και οζώδη όψη.

Αποτελέσματα

Μικροσκοπικά, ο όγκος του δεξιού μαστού αποτελούνταν από μεμονωμένα, διάχυτα και σε δοκίδες, κύτταρα και ολίγες συμπαγείς/μικροσωληνώδεις αθροίσεις, με παρουσία ενδοκυττάρων αυλών με παραγωγή βλέννης. Συνυπήρχαν άφθονα λεμφαγγειακά έμβολα. Στο λοιπό μαζικό παρέγχυμα δεν αναγνωρίστηκαν ουσιώδεις αλλοιώσεις, ούτε στοιχεία λοβιακής νεοπλασίας (LCIS) ή ενδοπορικού καρκινώματος (DCIS).

Ο ανοσοφαινότυπος του καρκινώματος ήταν ER (-), PR (-), HER2 (-), CDX2 ασθενώς (+). Παρά το λοβιακό πρότυπο ανάπτυξης, όλα τα ευρήματα ήταν υπέρ μεταστατικής νόσου. (Table 1)

Αντίστοιχα στις ωοθήκες, αναγνωρίστηκε διήθηση από μεμονωμένα διάχυτα signet ring κύτταρα και σε μικρή έκταση συμπαγείς, ηθμοειδείς και σωληνώδεις αθροίσεις βλεννοπαραγωγού επιθηλίου εντερικού τύπου. (Table 2) Αναγνωρίστηκαν επίσης άφθονα λεμφαγγειακά έμβολα τόσο εντός των ωοθηκών, όσο και στις συναφαιρεθείσες σάλπιγγες και τον συνδετικόλιπώδη ιστό των παραμητρίων

Οι ως άνω αναφερόμενοι όγκοι είχαν μορφολογικούς και ανοσοϊστοχημικούς {CK7 (+), CDX2 (+), CK20 εστιακά (+), mamoglobin (-)} χαρακτηριστικές μεταστατικού όγκου, γαστρεντερικής προέλευσης. Συστήθηκε ενδελεχής έλεγχος όλου του γαστρεντερικού συστήματος, με προτεραιότητα στο στομάχο. Μετεγχειρητικά, έγινε γαστροσκόπηση και ιστολογική εξέταση υλικού που απεστάλη με ένδειξη «έλκος στομάχου», η οποία ανέδειξε πρωτοπαθές αδενοκαρκίνωμα στομάχου συμπαγούς και διαχύτου τύπου, χαμηλής διαφοροποίησης με εστιακή παρουσία κυττάρων δίκην σφραγιστήρος δακτυλίου. (Table 3), αναπτυχθέν σε έδαφος ελικοβακτηριδιακής γαστρίτιδας.

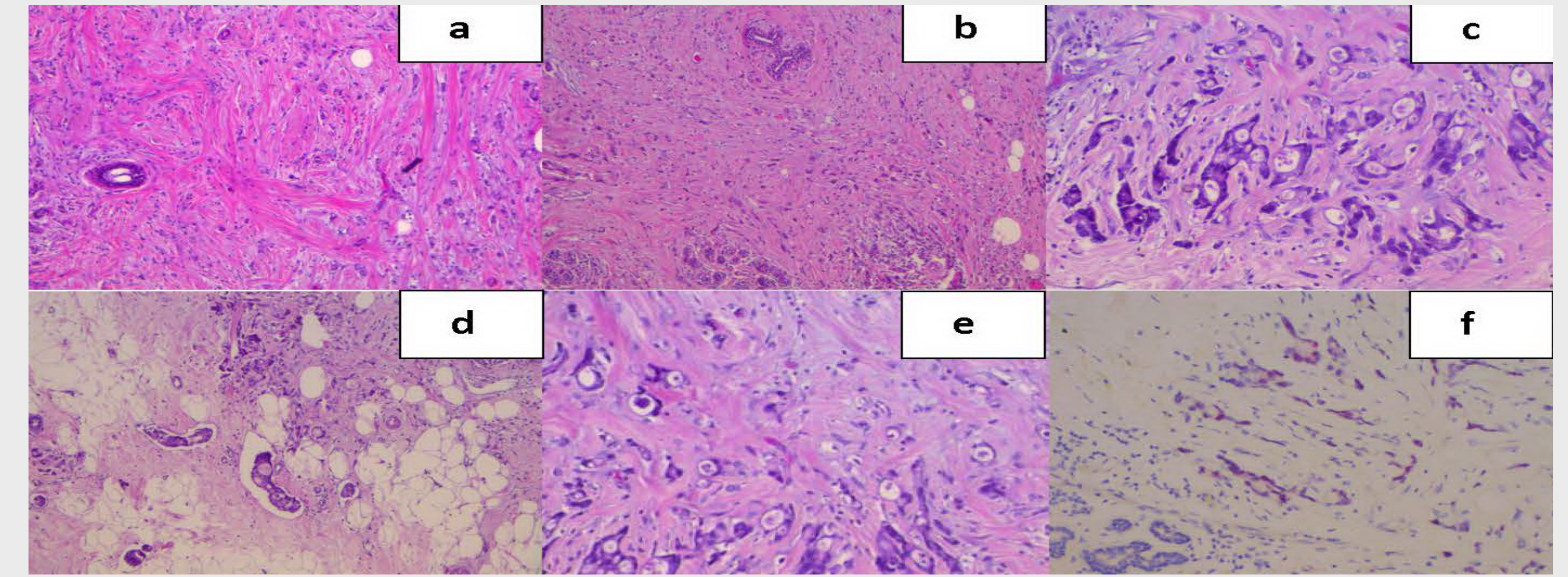


Table 1. Μεταστατική διήθηση μαστού από γαστρικό καρκίνωμα με λοβιακό πρότυπο ανάπτυξης (φωτο a,b) , σπάνιους μικροσωληνώδεις σχηματισμούς (φωτο c, e), πολλαπλά λεμφαγγειακά έμβολα (φωτο d) και ασθενή θετικότητα σε .CDX2 (φωτο f)

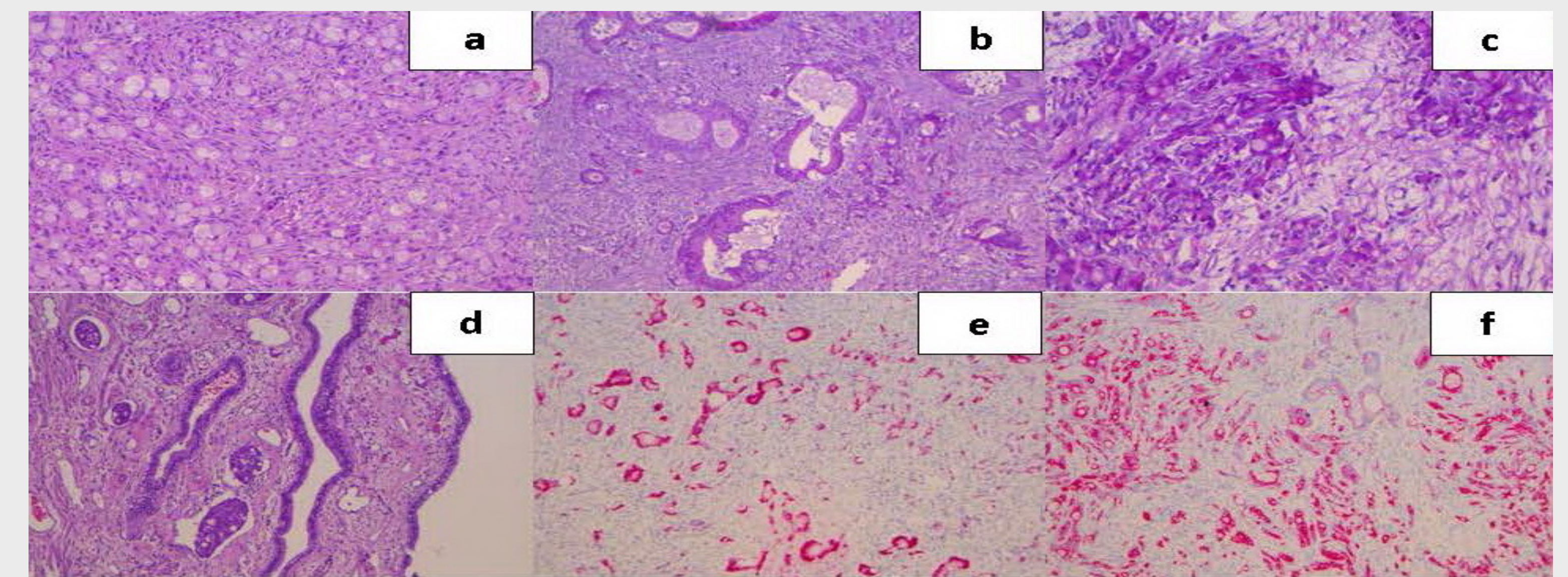


Table2. Μεταστατική διήθηση ωοθηκών από γαστρικό καρκίνωμα με κύτταρα signet ring (φωτο a), σωληνώδεις αθροίσεις εντερικού τύπου (φωτο b), μικροσωληνώδεις σχηματισμούς (φωτο c). Μεταστατική διήθηση της σάλπιγγας (φωτο d). Ανοσοϊστοχημική θετικότητα σε CDX2 (φωτο e) και Ck20 (φωτο f)

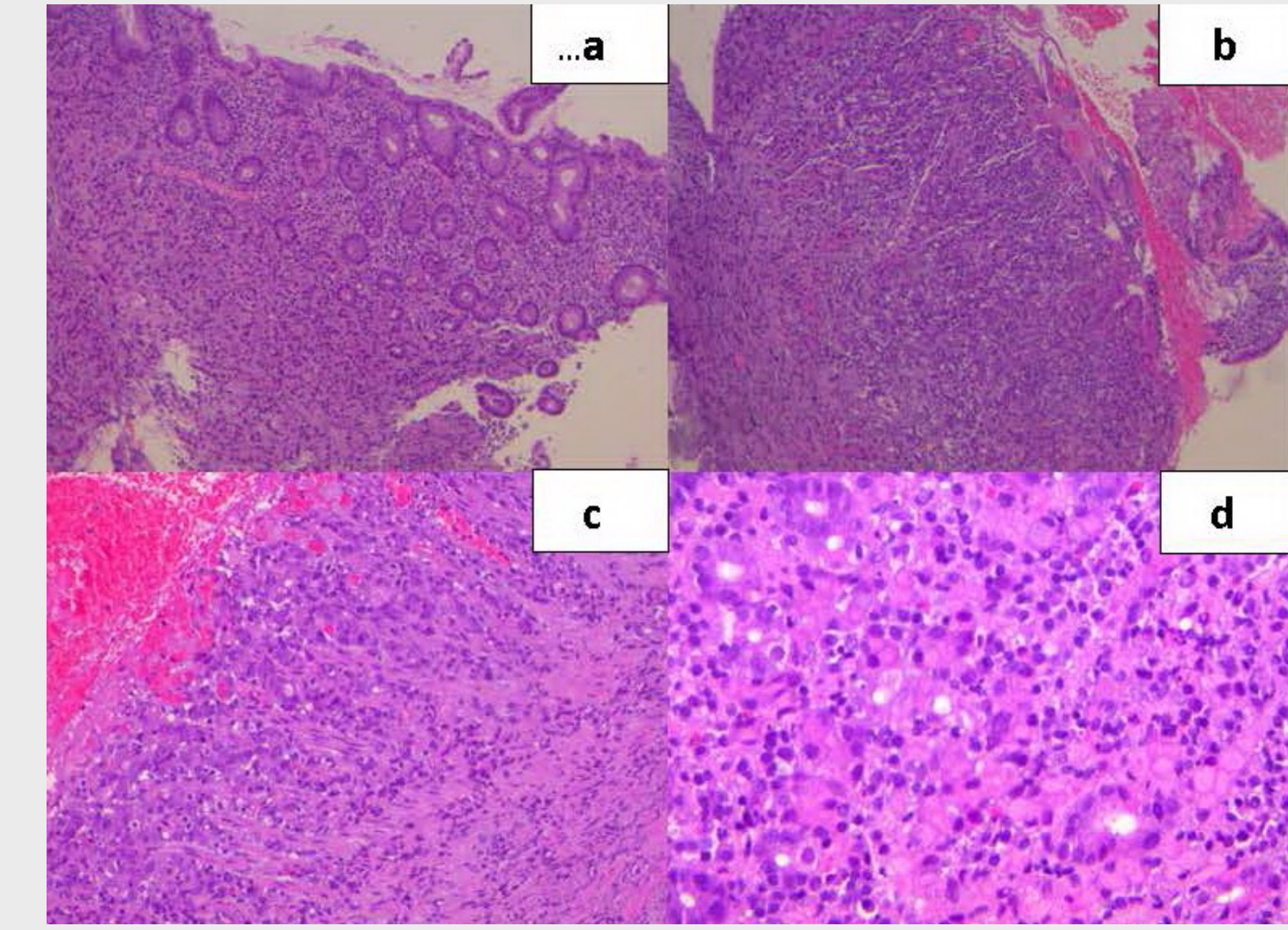


Table 3. Πρωτοπαθές καρκίνωμα στομάχου με μικροσωληνώδεις και διάχυτο πρότυπο ανάπτυξης, με παρουσία κυττάρων signet ring (φωτο a-d).

Συμπεράσματα

Η νόσος Krukenberg είναι >80% αμφοτερόπλευρη, με μέση ηλικία εμφάνισης τα 45 έτη. Η διασπορά των καρκινικών κυττάρων στις ωοθήκες γίνεται κυρίως λεμφογενώς. Ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών είναι περίπου ένα έτος από τη διάγνωση. Από το περιστατικό μας, είναι εμφανές ότι η μορφολογία των μεταστατικών εστιών φαίνεται ότι επηρεάζεται σημαντικά από το μικροπεριβάλλον του εκάστοτε προσβεβλημένου οργάνου. Στοιχεία όπως η παρουσία άφθονων λεμφαγγειακών εμβόλων και η απουσία in situ/ προκαρκινικών αλλοιώσεων, θα πρέπει να προβληματίσουν τον Παθολογοανατόμο. Η ανοσοϊστοχημεία σε περιπτώσεις όπως η δική μας σε συνδυασμό με τις ακριβείς κλινικές πληροφορίες, μπορούν να επιτελέσουν καθοριστικό ρόλο στην τελική διάγνωση και την ανίχνευση της πρωτοπαθούς εστίας.

REFERENCES

1. WHO Classification of Female Genital Tumours, 5th edition 2020
2. Atlas of Gynecologic Surgical Pathology by Clement, Stall and Young, 4th edition, 2019
3. Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology, An Atlas and Text, by Roger R.Reichert, 2012