

Επικαιροποιημένα Θέματα Παθολογικής Ανατομικής

*Περιοδική ηλεκτρονική έκδοση Α' Εργαστηρίου
Παθολογικής Ανατομικής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ –
Γ.Ν.Α «Λαϊκόν»*



Αθήνα, Μάρτιος 2021



ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΚΑΛΟΗΘΩΝ ΚΑΙ ΚΑΚΟΗΘΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΦΛΟΙΟΥ ΤΩΝ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ

Νικόλαος Κατσούλας, Κωνσταντίνος Παλαμάρης, Ευαγγελία Λουκά,

Αναστάσιος Στόφας

Α΄ Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ – Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

Ανατομία-Ιστολογία

Τα επινεφρίδια είναι δύο ενδοκρινείς αδένες, που εντοπίζονται οπισθοπεριτοναϊκά, στους άνω πόλους των νεφρών, και περιβάλλονται από λιπώδη ιστό. Αμφότεροι οι αδένες έχουν βάρος από 5γρ έως 10 γρ και το πάχος τους κυμαίνεται από 0,7εκ έως 1,3εκ. Περιβάλλονται από λεπτή κάψα συνδετικού ιστού και το παρέγχυμά τους αποτελείται από δύο ιστολογικά και λειτουργικά διαφορετικές περιοχές: το φλοιό, μια εξωτερική περιοχή υποκίτρινης χροιάς που καταλαμβάνει περίπου το 85% του συνολικού όγκου του οργάνου και το μυελό, μια καστανόφαιης χροιάς περιοχή που βρίσκεται εσωτερικά.

Ιστολογικά, η φλοιώδης μοίρα διαιρείται περαιτέρω σε τρεις ζώνες: τη σπειροειδή, τη στηλιδωτή και τη δικτυωτή. Η σπειροειδής ζώνη εντοπίζεται υποκαμικά, και αποτελείται από μικρές συμπαγείς αθροίσεις και δοκίδες κυλινδρικών κυττάρων, με ηωσινόφιλο ή αμφίφιλο κυτταρόπλασμα και ωοειδείς πυρήνες. Η στηλιδωτή ζώνη βρίσκεται μεταξύ της σπειροειδούς και της δικτυωτής και καταλαμβάνει πάνω από το 50% του πάχους της φλοιώδους μοίρας. Αποτελείται από χορδές κυττάρων, οι οποίες διατάσσονται παράλληλα μεταξύ τους και κάθετα ως προς την κάψα του επινεφριδίου και διαχωρίζονται από τριχοειδή αγγεία. Οι χορδές αυτές έχουν συνήθως πάχος έως δύο κύτταρα, τα οποία χαρακτηρίζονται από εμφανείς κυτταρικές μεμβράνες και στρογγυλούς κενοτοπιώδεις πυρήνες. Το κυτταρόπλασμα των κυττάρων της στηλιδωτής ζώνης είναι πλούσιο σε λιπίδια, τα οποία προσδίδουν στο φλοιό τη χαρακτηριστικά υποκίτρινη χροιά του. Τα λιπίδια αυτά διαλύονται κατά την επεξεργασία των ιστών, με αποτέλεσμα τα κύτταρα, στις τομές αιματοξυλίνης-ηωσίνης, να έχουν χαρακτηριστικό διαυγές κυτταρόπλασμα. Η δικτυωτή ζώνη εντοπίζεται στην εν τω βάθει περιοχή του φλοιού, σε επαφή με τη

μυελώδη μοίρα. Αποτελείται από αναστομούμενες σειρές κυττάρων, οι οποίες διαχωρίζονται από διατεταμένα τριχοειδή. Τα κύτταρα αυτά είναι μικρότερα από αυτά της στηλιδωτής ζώνης και έχουν κοκκιώδες ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα. Ειδικότερα, τα πιο εν τω βάθει κύτταρα της συγκεκριμένης ζώνης, που έρχονται σε άμεση επαφή με τα κύτταρα του μυελού, περιέχουν στο κυτταρόπλασμά τους κοκκία λιποφουσκίνης. Τα κύτταρα καθεμιάς από τις τρεις ζώνες της φλοιώδους μοίρας παράγουν διαφορετικές ορμόνες: τα κύτταρα της σπειροειδούς ζώνης παράγουν αλδοστερόνη, τα κύτταρα της στηλιδωτής κορτιζόλη και τα κύτταρα της δικτυωτής ανδρογόνα.

Η μυελώδης μοίρα των επινεφριδίων αποτελείται από δύο πληθυσμούς κυττάρων. Ο κυριότερος πληθυσμός είναι τα εντεροχρωμαφινικά κύτταρα, τα οποία παράγουν κατεχολαμίνες, κυρίως επινεφρίνη και σε μικρότερο βαθμό νορεπινεφρίνη. Μεταξύ των εντεροχρωμαφινικών κυττάρων αναγνωρίζονται διάσπαρτα γαγγλιακά κύτταρα.

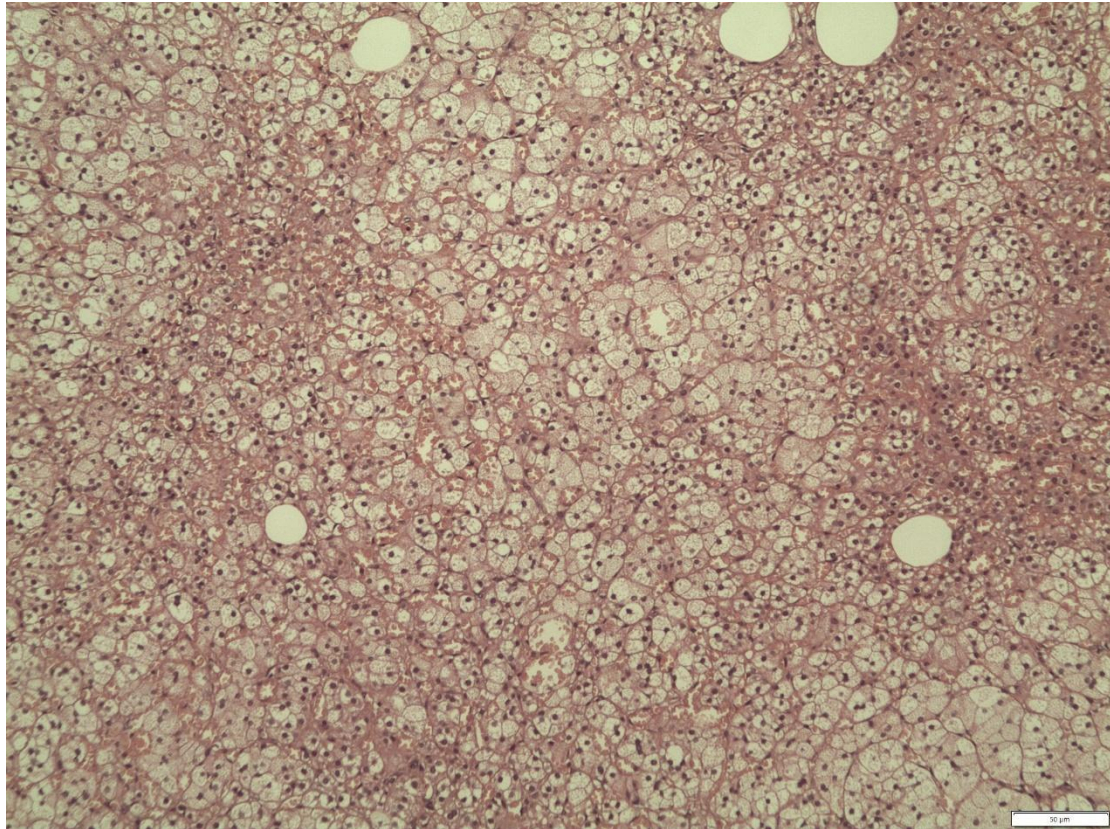
Υπερπλασία φλοιού επινεφριδίων

Η υπερπλασία του φλοιού των επινεφριδίων συνήθως είναι αμφοτερόπλευρη και αφορά μία από τις τρεις ζώνες κυττάρων του. Διακρίνεται σε διάχυτη και οζώδη, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις τα δύο πρότυπα ανάπτυξης συνυπάρχουν (μικτή υπερπλασία). Ανάλογα με το μέγεθος των όζων, η οζώδης υπερπλασία διακρίνεται περεταίρω σε: μικροοζώδη, όταν οι όζοι έχουν μέγιστη διάμετρο $<1\text{εκ}$ και μακροοζώδη, όταν η μέγιστη διάμετρός τους είναι $>1\text{εκ}$. Εκτός από τη μορφολογική ταξινόμηση, που βασίζεται στο πρότυπο ανάπτυξης, υπάρχει και η λειτουργική, με βάση την οποία η υπερπλασία διακρίνεται σε πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή.

Η δευτεροπαθής υπερπλασία, που είναι και η συχνότερη, εμφανίζεται κυρίως στα πλαίσια συνδρόμου Cushing, και οφείλεται σε χρόνια διέγερση των κυττάρων της στηλιδωτής ζώνης του φλοιού από την υποφυσιακή ορμόνη ACTH, η οποία μπορεί να παράγεται είτε από κάποιο αδένωμα της υπόφυσης (νόσος Cushing) είτε από κάποια έκτοπη πηγή, στα πλαίσια παρανεοπλασματικού συνδρόμου. Τα συνηθέστερα αίτια έκτοπης παραγωγής της ACTH είναι οι νευροενδοκρινείς όγκοι του πνεύμονα, κυρίως το μικροκυτταρικό καρκίνωμα και το βρογχικό καρκινοειδές, ενώ ακολουθούν άλλοι τύποι νευροενδοκρινών νεοπλασμάτων, όπως τα νευροενδοκρινή του παγκρέατος, το μυελοειδές καρκίνωμα του θυρεοειδούς και το

φαιοχρωμοκύττωμα. Στο σύνδρομο Cushing τα επινεφρίδια εμφανίζουν συνήθως διάχυτη ή και μικροζώδη υπερπλασία. Η βαρύτητα της υπερπλασίας είναι μεγαλύτερη στις περιπτώσεις έκτοπης παραγωγής ACTH. Ιστολογικά, τόσο στη διάχυτη όσο και στη μικροζώδη υπερπλασία, τα κύτταρα εμφανίζουν μορφολογία παρόμοια με αυτή των φυσιολογικών κυττάρων της στηλιδωτής ζώνης, ωστόσο σε σημαντικό ποσοστό μπορεί να εμφανίζουν ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα, λόγω απώλειας των λιπιδίων. Η σπειροειδής ζώνη είναι συνήθως ατροφική, ενώ τα κύτταρα της δικτυωτής ζώνης εμφανίζουν συχνά κενотоπίωση του κυτταροπλάσματος.

Η πρωτοπαθής υπερπλασία μπορεί να είναι σποραδική ή να εμφανίζεται στα πλαίσια συγγενών καταστάσεων όπως το σύμπλεγμα Carney ή το σύνδρομο McCune-Albright. Η σποραδική υπερπλασία συνήθως αφορά τα κύτταρα της σπειροειδούς ζώνης και αποτελεί το 40% περίπου των περιπτώσεων πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού. Το πρότυπο ανάπτυξης της είναι διάχυτο και χαρακτηρίζεται από πάχυνση της σπειροειδούς ζώνης, τα κύτταρα της οποίας συχνά σχηματίζουν λεπτές προσεκβολές εντός της στηλιδωτής ζώνης. Συχνά συνυπάρχουν μικροί όζοι, αποτελούμενοι από διαυγή κύτταρα της στηλιδωτής ζώνης. Η παρουσία των όζων αυτών είναι δευτεροπαθές φαινόμενο, που οφείλεται πιθανότατα στην υπέρταση που προκαλεί ο υπεραλδοστερονισμός, και σε ποσοστό περίπου 10% δεν είναι δυνατή η ασφαλής διάκρισή τους από τα αδενώματα. Λόγω της αντιϋπερτασικής αγωγής με σπειρονολακτόνη που λαμβάνουν οι ασθενείς, κάποια από τα κύτταρα της υπερπλασίας περιέχουν χαρακτηριστικά ηωσινόφιλα έγκλειστα, που ονομάζονται σωμάτια σπειρονολακτόνης.



Εικ. 1. Ιστολογική εικόνα όζου από επινεφρίδιο με οζώδη υπερπλασία του φλοιού. Παρατηρείται μονόμορφος κυτταρικός πληθυσμός με απουσία στοιχείων ατυπίας (Αρχείο Α' Εργαστηρίου Παθολογικής Ανατομικής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, H-E X100).

Η πρωτοπαθής μακροοζώδης υπερπλασία που συνοδεύεται από εκσεσημασμένη διόγκωση των επινεφριδίων είναι μια σπάνια κατάσταση, η οποία έχει συσχετιστεί με την κληρονομική λειομυώματωση και το σύνδρομο McCune-Albright. Προσβάλλει συνήθως αμφοτέρωτα τα επινεφρίδια, τα οποία μπορεί να έχουν αθροιστικά βάρος που ξεπερνά τα 200γρ και χαρακτηρίζεται από την παρουσία πολλαπλών μεγάλων όζων, διαμέτρου έως και 4εκ, με συνοδό ατροφία του υπόλοιπου παρεγχύματος του φλοιού. Ιστολογικά οι όζοι αυτοί αποτελούνται από διαυγή κύτταρα της στηλιδωτής ζώνης, τα οποία συνήθως είναι λειτουργικά και παράγουν κορτιζόλη, προκαλώντας συμπτώματα συνδρόμου Cushing (πρωτοπαθές/ACTH-ανεξάρτητο).

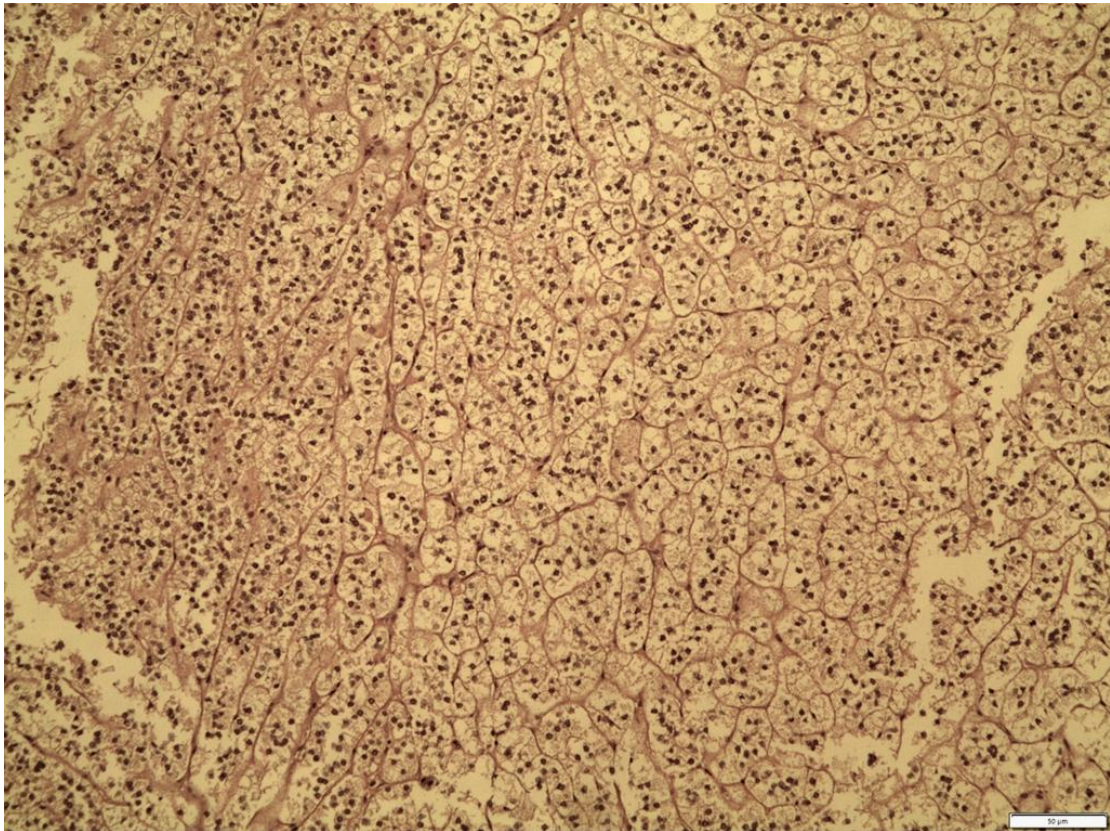
Η πρωτοπαθής μελαγχρωματική οζώδης φλοιοεπινεφριδιακή υπερπλασία είναι ακόμα μια σπάνια διαταραχή και εντάσσεται στα πλαίσια του συμπλέγματος Carney, το οποίο οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου PRKAR1A. Τα επινεφρίδια στη συγκεκριμένη κατάσταση εμφανίζουν πολλαπλούς μελαγχρωματικούς μικρούς

όζους, με ατροφία του λοιπού παρεγχύματος. Ιστολογικά οι όζοι αποτελούνται από μεγάλα κύτταρα με κοκκιώδες ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα και μεγάλους υπερχρωματικούς πυρήνες με εμφανές πυρήνιο. Στο κυτταρόπλασμά τους αναγνωρίζονται επίσης κοκκία λιποφουσκίνης, στα οποία οφείλεται η μελανόφαιη χροιά τους. Λόγω της άτυπης μορφολογίας των πυρήνων, η εν λόγω διαταραχή συχνά χαρακτηρίζεται ως μικροοζώδης δυσπλασία.

Αδενώματα επινεφριδίων

Τα αδενώματα είναι καλοήθεις όγκοι του φλοιού των επινεφριδίων, οι οποίοι συνήθως διαφοροποιούνται προς μια ή περισσότερες από τις τρεις ζώνες του φλοιού, παράγοντας και τις αντίστοιχες ορμόνες, ενώ σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να είναι ορμονικά ανενεργά.

Τα αδενώματα που σχετίζονται με υπερπαραγωγή κορτιζόλης και σύνδρομο Cushing είναι συνήθως περίγραπτες μάζες, με βάρος έως και 60gr και μέγιστη διάμετρο που φτάνει έως και τα 3-4εκ. Έχουν κιτρινόφαιη ή καστανόφαιη και σπάνια μελανόφαιη χροιά, ενώ τα μεγαλύτερα σε μέγεθος μπορεί να συνοδεύονται από κυστική εκφύλιση. Ιστολογικά, έχουν απωθητικά όρια και αποτελούνται από συμπαγείς νησίδες και δοκίδες διαυγών κυττάρων, παρόμοιων με αυτά της στηλιδωτής ζώνης. Συνήθως τα κύτταρα των αδενωμάτων είναι λίγο μεγαλύτερα από τα αντίστοιχα του φλοιού. Συνυπάρχουν σε διάφορες αναλογίες και κύτταρα με συμπαγές ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα, που προσομοιάζουν αυτά της δικτυωτής ζώνης. Ειδικότερα τα μελανόφαιη χροιάς αδενώματα αποτελούνται σχεδόν εξ ολοκλήρου από τέτοια συμπαγή κύτταρα, τα οποία περιέχουν στο κυτταρόπλασμά τους κοκκία λιποφουσκίνης. Σε ορισμένες περιπτώσεις παρατηρούνται εντός των αδενωμάτων κύτταρα με ατρακτοειδή μορφολογία και περιοχές ίνωσης του υποστρώματος. Στα μεγαλύτερα αδενώματα μπορεί να παρατηρηθούν εστίες μυελολιπωματώδους εκφύλισης ή αποτιτανώσεις. Το παρέγχυμα πλησίον του αδενώματος είναι ατροφικό, με τα κύτταρα του φλοιού να εμφανίζουν κενοτοπίωση του κυτταροπλάσματος (Εικ. 2).



Εικ. 2. Ιστολογική εικόνα φλοιοεπινεφριδιακού αδενώματος. Παρατηρείται μονόμορφος κυτταρικός πληθυσμός με απουσία στοιχείων ατυπίας (Αρχείο Α΄ Εργαστηρίου Παθολογικής Ανατομικής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Η-Ε Χ100).

Τα αδενώματα που σχετίζονται με παραγωγή αλδοστερόνης και σύνδρομο Conn έχουν συνήθως στρογγυλό ή ωοειδές σχήμα, κιτρινόφαιη χροιά και μέγιστη διάμετρο που δεν ξεπερνά τα 2εκ. Ιστολογικά αποτελούνται από συμπαγείς νησίδες και δοκίδες κυττάρων, τα οποία μπορεί να προσομοιάζουν μορφολογικά τα κύτταρα οποιασδήποτε από τις τρεις ζώνες του φλοιού. Συχνά τα κύτταρα των αδενωμάτων μπορεί να παρουσιάζουν πυρηνική ατυπία, που χαρακτηρίζεται από ετερογένεια ως προς το μέγεθος και το σχήμα των πυρήνων. Όπως και στην περίπτωση πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού λόγω υπερπλασίας, σε ασθενείς που λαμβάνουν διουρητική αγωγή με σπιρονολακτόνη, κάποια κύτταρα περιέχουν τα αντίστοιχα έγκλειστα που περιγράφηκαν παραπάνω. Το παρέγχυμα πλησίον των αδενωμάτων μπορεί να εμφανίζει υπερπλασία της σπειροειδούς ζώνης.

Τα αδενώματα που σχετίζονται με παραγωγή φυλετικών ορμονών είναι συνήθως περίγραπτοι όγκοι ερυθρόφαιης ή καστανόφαιης χροιάς. Ιστολογικά, οι

μικρότεροι σε μέγεθος όγκοι έχουν κυρίως κυψελιδικό πρότυπο ανάπτυξης, ενώ οι μεγαλύτεροι συμπαγές ή διάχυτο. Αποτελούνται από κύτταρα με κοκκιώδες ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα και μικρού μεγέθους πυρήνες, χωρίς να αποκλείεται η παρουσία κυττάρων με μεγαλύτερους και υπερχρωματικούς πυρήνες.

Τα ορμονικά ανενεργά αδενώματα, συμπεριλαμβάνονται στα λεγόμενα «τυχαιώματα» των επινεφριδίων, συνήθως είναι πολλαπλά και αμφοτερόπλευρα και εμφανίζουν κιτρινόφαιη χροιά. Ιστολογικά αποτελούνται κυρίως από κύτταρα που προσομοιάζουν αυτά της στηλιδωτής ζώνης, ενώ μπορεί να συνυπάρχουν περιοχές μυελολιπωματώδους εκφύλισης και οστεοποίησης.

Τα ογκοκυτταρικά αδενώματα είναι ένας ξεχωριστός σπάνιος υπότυπος των ορμονικά ανενεργών αδενωμάτων. Όπως τα ογκοκυτταρικά νεοπλάσματα σε άλλους ιστούς, έχουν καστανόφαιη χροιά και αποτελούνται από κύτταρα με άφθονο κοκκιώδες ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα, το οποίο σχετίζεται με την παρουσία πολλών μιτοχονδρίων.

Φλοιοεπινεφριδιακά καρκινώματα – διαγνωστικά συστήματα

Τα καρκινώματα του φλοιού των επινεφριδίων αποτελούν σπάνιες νεοπλασματικές οντότητες, με ετήσια επίπτωση 0,7-2 περιπτώσεις/εκατομ πληθυσμού παγκοσμίως. Συχνά η διάγνωσή τους είναι τυχαία, στα πλαίσια ορμονικής ή απεικονιστικής εξέτασης του ασθενούς για άλλη αιτία. Ωστόσο, δεδομένου ότι σε ποσοστό 42-57% των περιπτώσεων τα καρκινώματα είναι μεταβολικώς ενεργά, μπορεί να παρατηρηθεί κλινική σημειολογία, κυρίως λόγω της υποκείμενης υπερκορτιζολαιμίας. Επιδημιολογικά, είναι συχνότερα στις γυναίκες συγκριτικά με τους άνδρες και εμφανίζουν δικόρυφη εμφάνιση (αιχμή στην παιδική ηλικία και στην 5^η δεκαετία της ζωής). Επιπλέον, εκτός από τις μεμονωμένες περιπτώσεις, τα φλοιοεπινεφριδιακά καρκινώματα μπορούν να εμφανιστούν στα πλαίσια γενετικών συνδρόμων, όπως το σύνδρομο Li-Fraumeni, Beckwith-Wiedemann, Lynch, MEN τύπου I, FAP και NF1. Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι τα φλοιοεπινεφριδιακά καρκινώματα συμπεριφέρονται συχνά ως εξαιρετικά επιθετικές κακοήθειες οντότητες, με το ποσοστό 5ετους επιβίωσης να κυμαίνεται από 82% στις περιπτώσεις σταδίου I έως και 0% στις περιπτώσεις προχωρημένου σταδίου IV. Κατά συνέπεια, η αναγνώριση ενός φλοιοεπινεφριδιακού καρκινώματος κρίνεται συχνά ως

«καταδικαστική» διάγνωση, ειδικά στις περιπτώσεις προχωρημένου κλινικού σταδίου, και απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή.

Η ιστοπαθολογική διαγνωστική προσέγγιση των φλοιοεπινεφριδιακών καρκινωμάτων έχει τροποποιηθεί κατά διαστήματα, έτσι όπως αποτυπώνεται στη διεθνή βιβλιογραφία μέσω της παρουσίας πολλαπλών ταξινομικών και διαγνωστικών συστημάτων. Η στοιχειοθέτηση αρκετών διαγνωστικών αλγορίθμων αποτυπώνει τη συχνά παρατηρούμενη δυσκολία στη διάγνωση αυτών των νεοπλασμάτων και την διαφορική διάγνωση από άλλα νεοπλάσματα καθώς και από καλοήθεις οντότητες του επινεφριδίου. Πιο συγκεκριμένα, το 1984 διατυπώθηκε το πρώτο και αρκετά διαδεδομένο σύστημα κατά Weiss, αποτελούμενο από 9 διακριτές μικροσκοπικές συνιστώσες:

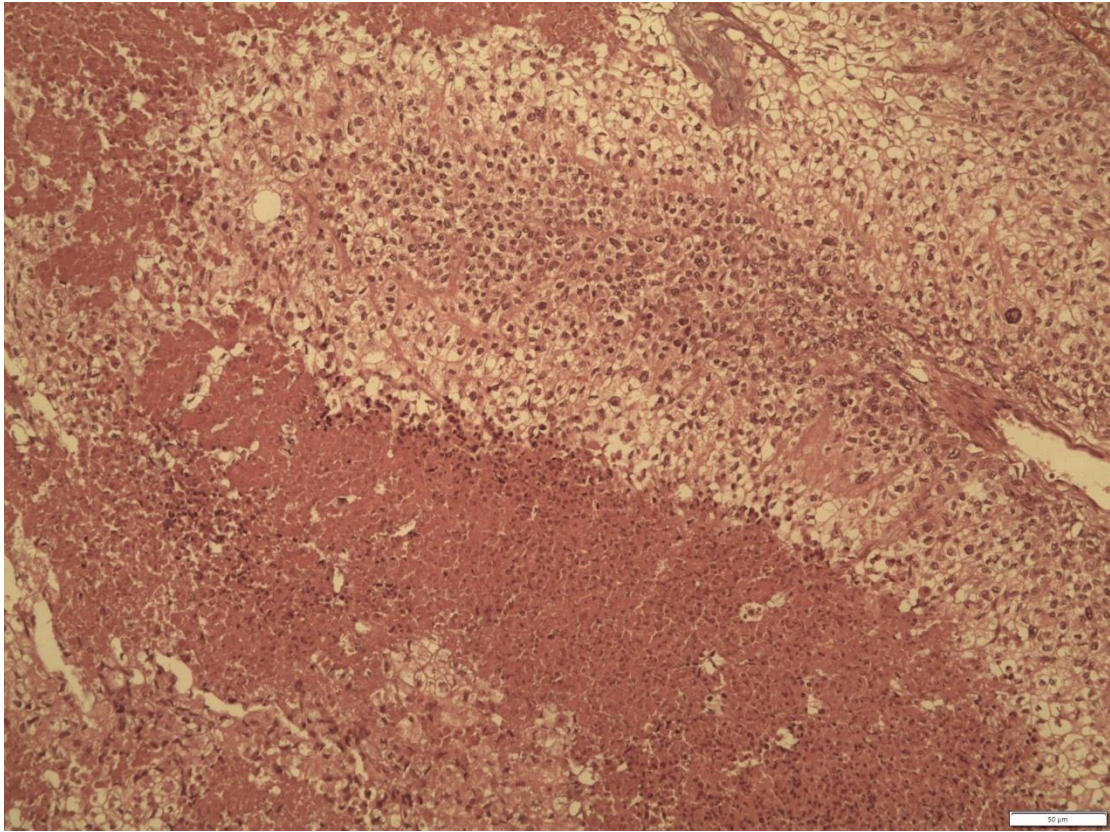
1. πυρηνικός βαθμός κατά Fuhman (grade 3 και 4 - παρουσία ευμεγέθων πυρήνων με κοκκώδη βαθυχρωματική χρωματίνη και προέχον πυρήνιο, ακόμα και σε όλως εστιακή εντόπιση),
2. αυξημένος μιτωτικός δείκτης (>5/50 HPFs),
3. παρουσία άτυπων μιτωτικών διαιρέσεων,
4. παρουσία διαυγοκυτταρικής συνιστώσας σε ποσοστό $\leq 25\%$ του όγκου (διαυγή κύτταρα πλούσια σε λιπίδια, με κενοτοπιώδες κυτταρόπλασμα που μιμούνται τα κύτταρα της στηλιδωτής ζώνης του επινεφριδιακού φλοιού),
5. διάχυτο πρότυπο ανάπτυξης σε έκταση μεγαλύτερη του 1/3 της έκτασης του όγκου,
6. παρουσία νέκρωσης (απαιτείται παρατήρηση περιοχών νέκρωσης εντός του νεοπλάσματος και όχι μεμονωμένων νεκρωτικών ή αποπτωτικών σωματίων),
7. διήθηση φλεβικών κλάδων, ειδικά περιφερικών του όγκου (μικροσκοπική ανίχνευση ενδαγγειακών νεοπλασματικών εμβόλων ή/ και νεοπλασματικών προβολών εντός του αγγειακού αυλού επενδυόμενες από ενδοθηλιακά κύτταρα – η εντόπιση μεμονωμένων καρκινικών κυττάρων εντός αγγειακών αυλών χωρίς άμεση συσχέτιση με το αγγειακό τοίχωμα ενδοχομένως συνιστά artifact και όχι αληθή αγγειακή διήθηση),
8. κολποειδική διήθηση (διήθηση αγγειακών δομών που επενδύονται από ενδοθήλιο, χωρίς όμως τοίχωμα λείων μυϊκών ινών),
9. διήθηση κάψας (παρουσία νεοπλασματικών κυττάρων εντός ή πέραν της κάψας, με συνοδό στρωματική αντίδραση).

Το σύστημα διάγνωσης κατά Weiss υπαγορεύει διάγνωση φλοιοεπινεφριδιακού καρκινώματος, εφ' όσον είναι παρούσες τουλάχιστον 3 από τις ανωτέρω 9 συνιστώσες κακοήθειας.

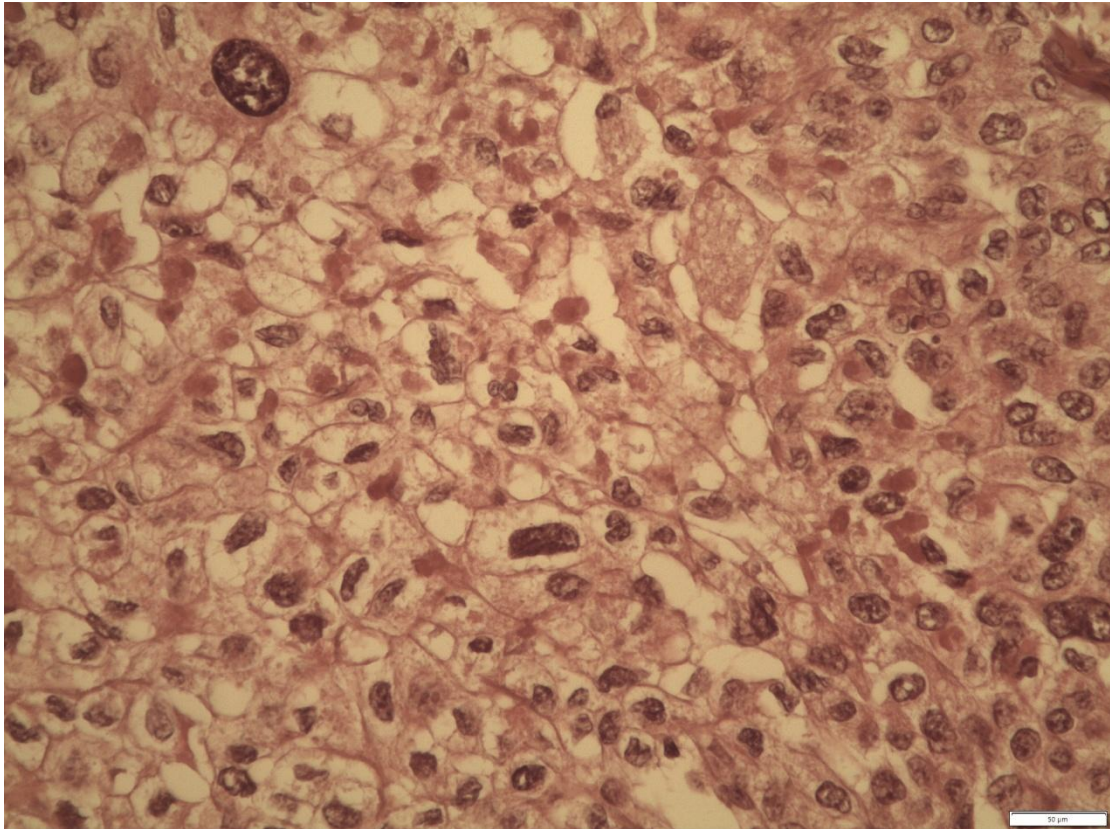
Το 2002 οι Aubert και συν τροποποίησαν το παραπάνω σύστημα διάγνωσης των φλοιοεπινεφριδιακών καρκινωμάτων, προτείνοντας έτσι το τροποποιημένο σύστημα κατά Weiss. Σύμφωνα με αυτό, αντί για τις 9 του κλασσικού συστήματος χρησιμοποιούνται πλέον 5 συνιστώσες, οι εξής:

1. μιτωτικός δείκτης (>5 μιτώσεις/50 HPF),
2. άτυπες μιτωτικές διαιρέσεις,
3. ποσοστό $\leq 25\%$ του όγκου με διαυγοκυτταρική συνιστώσα,
4. παρουσία περιοχών νέκρωσης,
5. διήθηση κάψας.

Σύμφωνα με την εν λόγω τροποποίηση, η κάθε συνιστώσα λαμβάνει 1 βαθμό, ενώ συνολικά αθροίζονται σύμφωνα με τον τύπο: (2 X μιτώσεις) + (2 X διαυγοκυτταρική μορφολογία κυτταροπλάσματος) + (1 X άτυπες μιτώσεις) + (1 X νεκρώσεις) + (1 X διήθηση κάψας). Άθροισμα μεγαλύτερο ή ίσο του 3, σύμφωνα με την ανωτέρω εξίσωση, ισοδυναμεί με διάγνωση κακοήθειας, ενώ το μεγαλύτερο άθροισμα που μπορεί να προκύψει, από την ταυτόχρονη παρατήρηση όλων των επιμέρους συνιστωσών, είναι 7 (Εικ 3 και 4).



Εικ. 3. Περίπτωση φλοιεπινεφριδιακού καρκινώματος, με εκτεταμένες περιοχές πηκτικής νέκρωσης (*Αρχείο Α' Εργαστηρίου Παθολογικής Ανατομικής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, H-E X100*).



Εικ. 4. Φλοιοεπινεφριδιακό καρκίνωμα, υψηλή μεγέθυνση. Διακρίνεται η έντονη κυτταρική και πυρηνική ατυπία (Αρχείο Α΄ Εργαστηρίου Παθολογικής Ανατομικής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, H-E X400).

Νεότερο προτεινόμενο σύστημα βαθμοποίησης των φλοιοεπινεφριδιακών καρκινωμάτων είναι το σκορ πρόβλεψης μεταστάσεων κατά Helsinki (Helsinki score), που δημοσιεύτηκε το 2015. Σύμφωνα με αυτό, βασιζόμενο σε παράγοντες, όπως ο μιτωτικός δείκτης ($>5/50$ HPFs), οι νεκρώσεις και ο δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού στην πιο μιτωτικά «δραστήρια» περιοχή του όγκου, το εν λόγω σκορ θεωρείται ότι έχει 100% ευαισθησία και 99,4% ειδικότητα στη διάγνωση/πρόβλεψη μεταστατικών εστιών των φλοιοεπινεφριδιακών καρκινωμάτων.

Δεδομένης της συχνής δυσκολίας που χαρακτηρίζει την διαγνωστική προσέγγιση των φλοιοεπινεφριδιακών καρκινωμάτων, η προσπάθεια ανεύρεσης κατάλληλων και εύχρηστων μεθόδων διάγνωσης βάσει αλγοριθμικών συστημάτων θεωρείται αρκετά επιβοηθητική. Από τα διάφορα συστήματα της διεθνούς βιβλιογραφίας, έχουν επικρατήσει τα ανωτέρω περιγραφόμενα συστήματα κατά Weiss και τροποποιημένο κατά Weiss, χωρίς ωστόσο να υπάρχει τάση προτίμησης του ενός έναντι του άλλου στην καθημερινή άσκηση της Παθολογικής Ανατομικής,

καθώς πρακτικά χρησιμοποιούνται οι ίδιες ιστοπαθολογικές συνιστώσες κακοήθους δυναμικού της εν λόγω νεοπλασίας. Σε κάθε περίπτωση, ο συσχετισμός των ιστοπαθολογικών ευρημάτων με τα στοιχεία από το ιστορικό και την κλινική εικόνα του ασθενούς θεωρείται απαραίτητος για μια ολοκληρωμένη και ασφαλή διαγνωστική προσέγγιση των συγκεκριμένων νεοπλασμάτων.

Ενδεικτική Βιβλιογραφία

- Erickson LA. Challenges in surgical pathology of adrenocortical tumours. *Histopathology*. 2018;72:82-96.
- Mills SE. *Sternberg's diagnostic surgical pathology*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/ Lippincott Williams and Wilkins; 2010.
- Mills SE. *Histology for pathologists*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/ Lippincott Williams and Wilkins; 2019.