

ΔΟΜΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗΣ

- Διαφορική διάγνωση της ΧΚΕ του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου.
- Ερμηνεία των σημαντικών ευρημάτων από την μέτρηση των ορμονών.
- Προσπάθεια συσχέτισης της ΧΚΕ με την ενδοκρινολογική διαταραχή

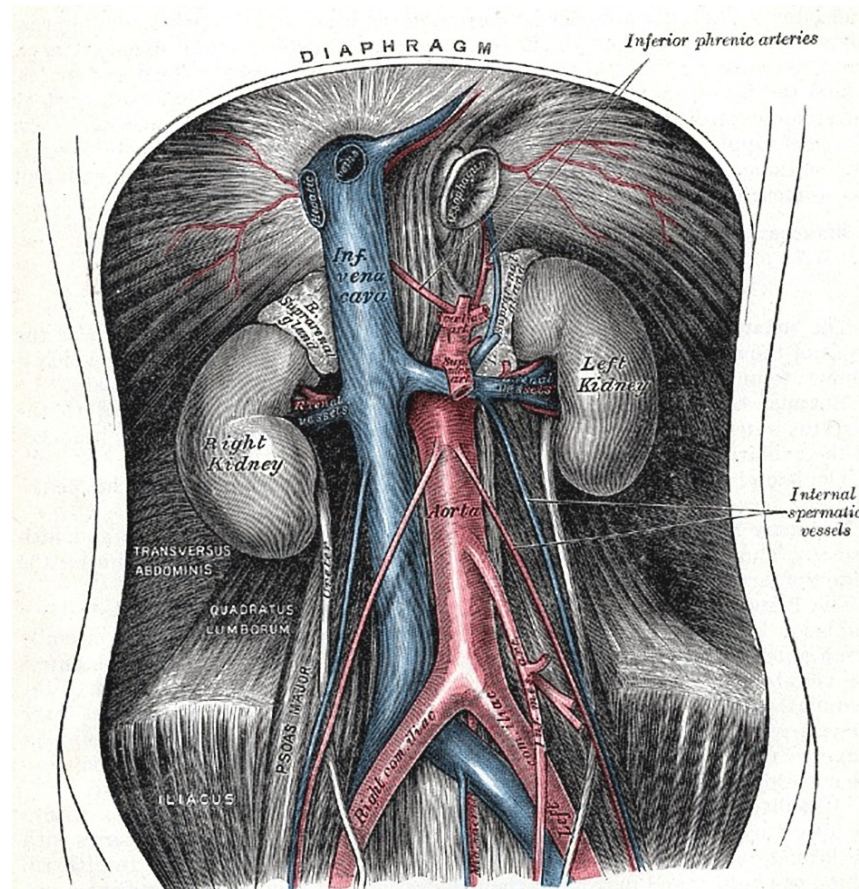
ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΧΚΕ
ΕΛΑΣΣΟΝΟΣ ΠΥΕΛΟΥ –
ΟΠΙΣΘΟΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΟΥ ΧΩΡΟΥ

- Ανατομία οπισθοπεριτοναϊκού χώρου

Άνω όρια : σώμα θ12 και αντίστοιχες πλευρές

Κάτω όρια: βάση ιερού οστού και λαγόνιες ακρολοφίες

Πλάγια όρια : έξω χείλος τετράπλευρων οσφυϊκών μυών



Όργανα και ανατομικές δομές του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου

- Επινεφρίδια
- Νεφροί-ουρητήρες
- Ωοθήκες-ανώτερο τμήμα του κόλπου
- Ουροδόχος κύστη
- Ανιόν και κατιόν κόλο
- Δωδεκαδάκτυλο
- Πάγκρεας
- Αορτή
- Κάτω κοίλη φλέβα
- Οσφυϊκή συμπαθητική αλυσος
- Λεμφαγγεία

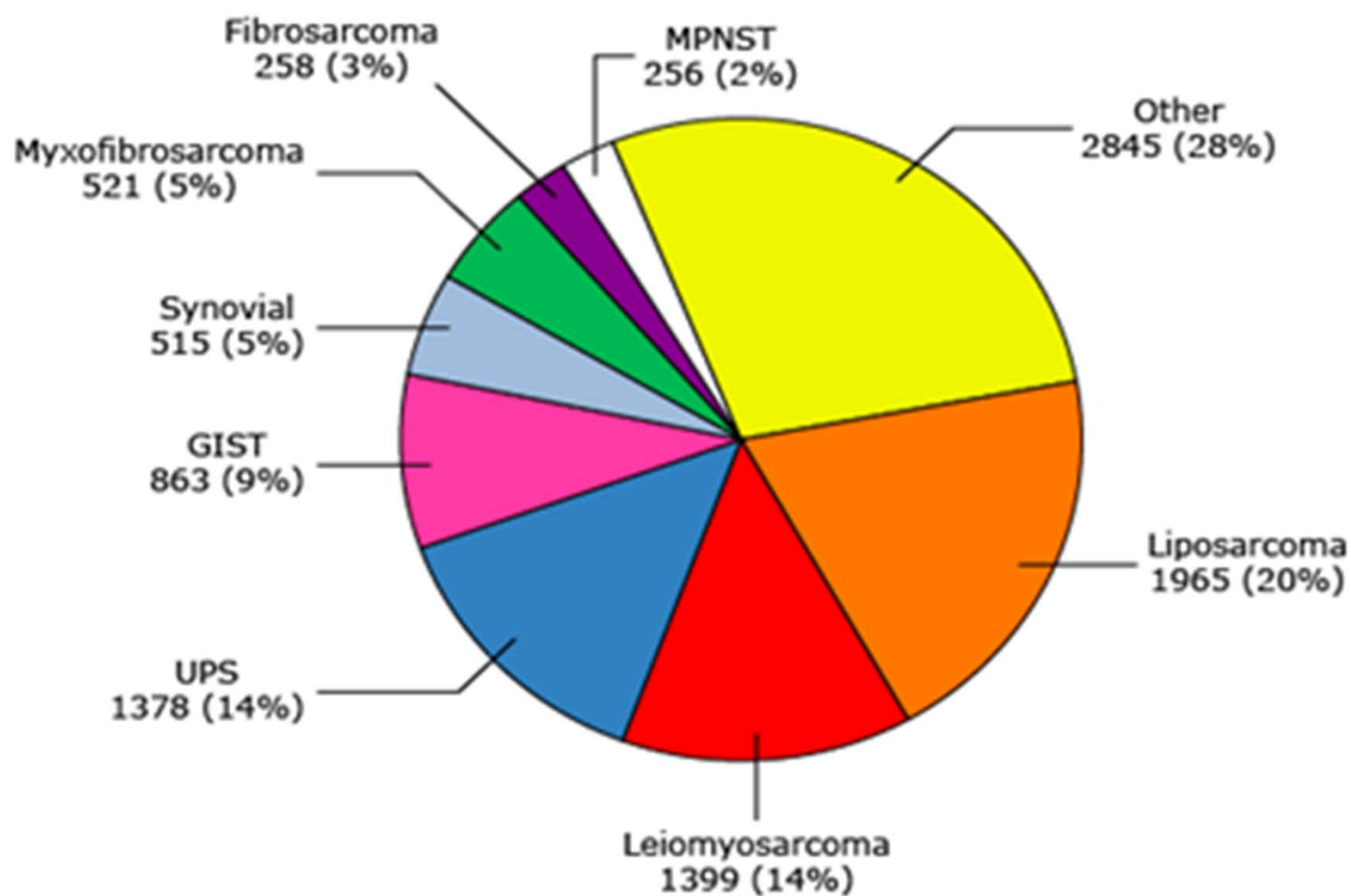
Διαφορική Διάγνωση Ενδοκοιλιακής μάζας που προκαλεί αιματουρία

Μη-νεοπλασματικής φύσεως

1. Αιμάτωμα
2. Tuberculosis
3. Απόστημα
4. Έκτοπο εμβρυικό υπολείμμα επινεφριδίου (adrenal rest)
5. Κρυψορχία

Νεοπλάσματα

1. Σαρκώματα μαλακών μορίων
2. Νευρογενείς Όγκοι
3. Λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα
4. Όγκοι γεννητικών οργάνων



Distribution by histology for adult patients with soft tissue sarcoma, all sites.
MSKCC 7/1/1982-5/31/2013 n = 10,000.

MPNST: malignant peripheral nerve sheath tumor; GIST: gastrointestinal stromal tumor;
UPS: undifferentiated pleomorphic sarcoma.

Management of Soft Tissue Sarcoma, General Description, 2nd ed, 2016, p. 7, Brennan M, Antonescu C, Alektiar K, Maki R, © Springer International Publishing Switzerland

ΣΑΡΚΩΜΑΤΑ

- ❖ 1% των κακοηθειών στον άνθρωπο
- ❖ 80% των οπισθοπεριτοναϊκών καρκίνων είναι σαρκώματα
- ❖ ΛΙΠΟΣΑΡΚΩΜΑ, ΛΕΙΟΜΥΟΣΑΡΚΩΜΑ, ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΙΝΩΔΕΣ ΙΣΤΙΟΚΥΤΤΩΜΑ (ΑΙΑΦΟΡΠΟΙΗΤΟ ΠΛΕΙΟΜΟΡΦΟ ΣΑΡΚΩΜΑ)

ΝΕΥΡΟΓΕΝΕΙΣ ΟΓΚΟΙ

Ταξινόμηση

- ❖ από τα γαγγλιονικά κύτταρα (ganglion cell origin)

Γαγγλιονεύρωμα

Γαγγλιονευροβλάστωμα

Νευροβλάστωμα

- ❖ Παραγαγγλιονικό σύστημα (paraganglionic system origin)

φαιοχρωμοκύττωμα

παραγαγγλίωμα

- ❖ Από το νευρικό έλυτρο

νευριλήμωμα

νευροίνωμα

Νευροινωμάτωση

malignant nerve sheath
tumors

ΟΓΚΟΙ ΕΚ ΓΕΝΝΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΑΝΔΡΩΝ

1. Μη-Σεμινωματωδεις Ογκοι (>80%)
2. Σεμινωμα

ΟΓΚΟΙ ΓΕΝΝΗΤΙΚΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ

1. Νεόπλασμα σώματος μήτρας
2. Νεοπλάσματα ωοθηκών
3. Μεταστάσεις (περιτοναικές)

ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΕΞΕΡΓΑΣΙΕΣ ΕΛΑΣΣΟΝΟΣ ΠΥΕΛΟΥ ΓΥΝΑΙΚΩΝ

1. ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΩΣΗ
2. ΚΥΣΤΕΙΣ ΜΗΤΡΑΣ-ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΩΝ
3. ΑΠΟΣΤΗΜΑΤΑ , PID
4. ΥΔΡΟΣΑΛΠΙΓΓΑ
5. ΕΚΤΟΠΗ ΚΥΗΣΗ
6. ΠΥΟΜΗΤΡΑ

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΣΗΜΑΝΤΙΚΩΝ
ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΩΝ
ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΜΕΛΑΓΧΡΩΣΗ ΔΕΡΜΑΤΟΣ
- ΧΑΜΗΛΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ (95/65)
- ΠΟΛΥ ΚΟΝΤΟ ΑΝΑΣΤΗΜΑ (135 cm)

ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ

- ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ ΥΠΟΣΠΑΔΙΑ
- ΕΧΕΙ 1 ΠΑΙΔΙ ΥΙΟΘΕΤΗΜΕΝΟ (ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ?)

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

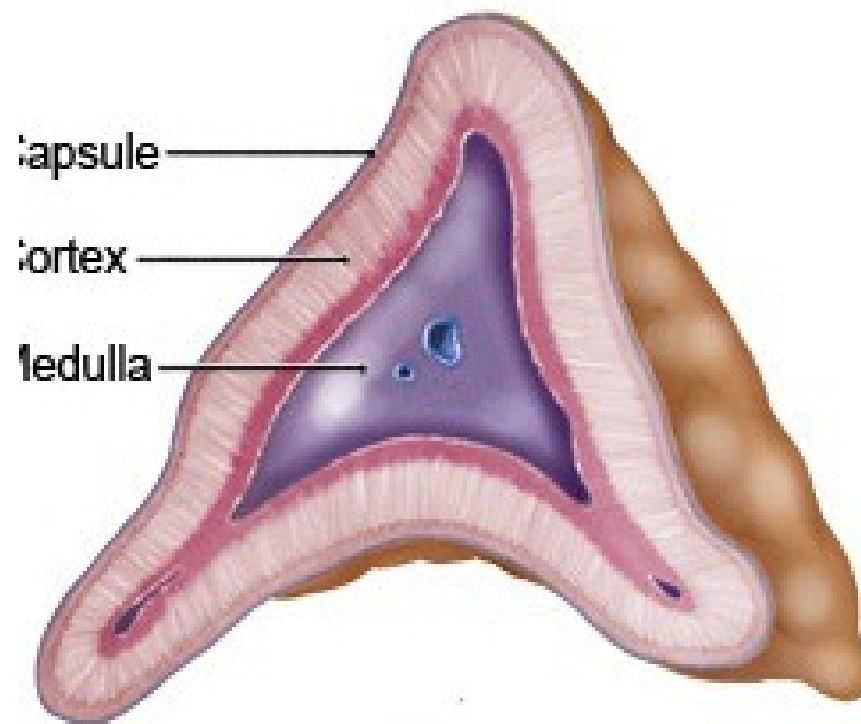
- ΟΡΙΑΚΑ ΧΑΜΗΛΗ ΤΙΜΗ ΓΛΥΚΟΖΗ ΝΗΣΤΕΙΑΣ
- ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΑ (ΑΠΟΛΥΤΟΣ ΑΡΙΘΜΟΣ 747)
- ΤΙΜΗ ΚΑΛΙΟΥ ΚΑΙ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ ΣΕ ΑΝΩΤΕΡΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΟΡΙΑ

ΟΡΜΟΝΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

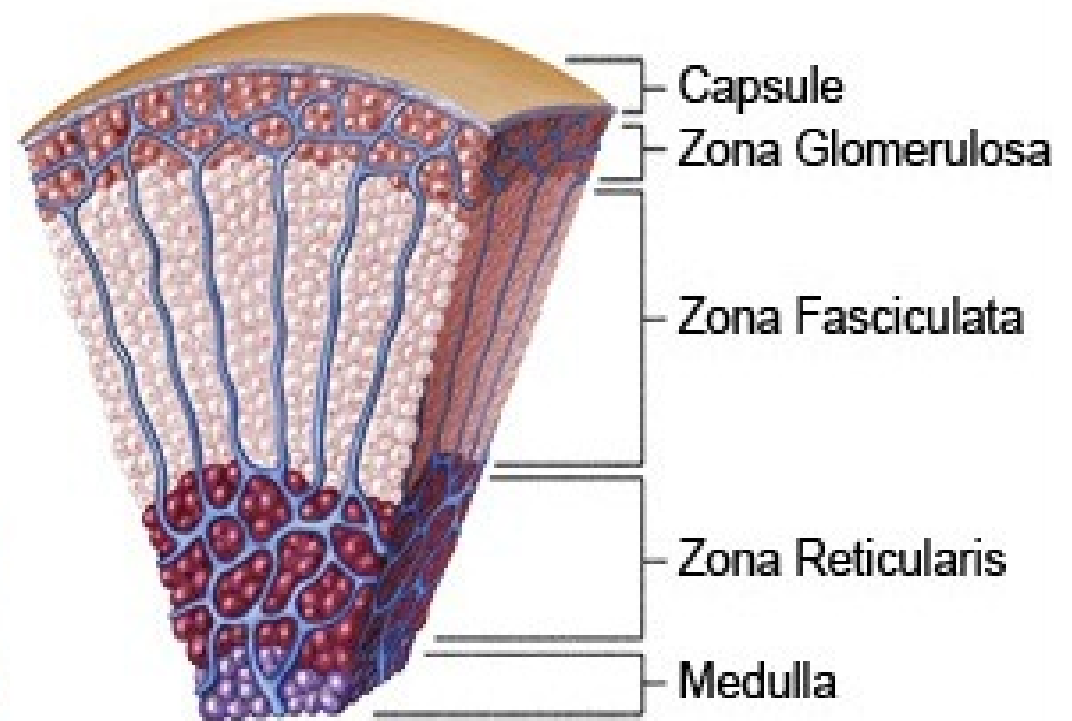
- ↑↑ 17 OH progesterone, ↑↑ Androstenedione.
- ↑↑ ACTH
- ↓ Κορτιζόλη

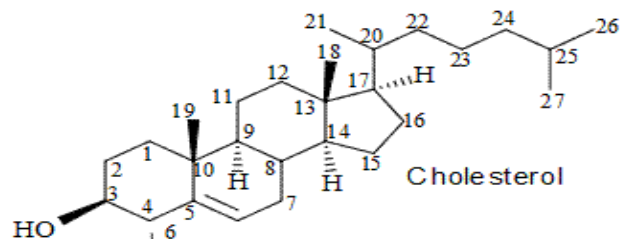
Adrenal Gland Cross Sections

Transverse Section

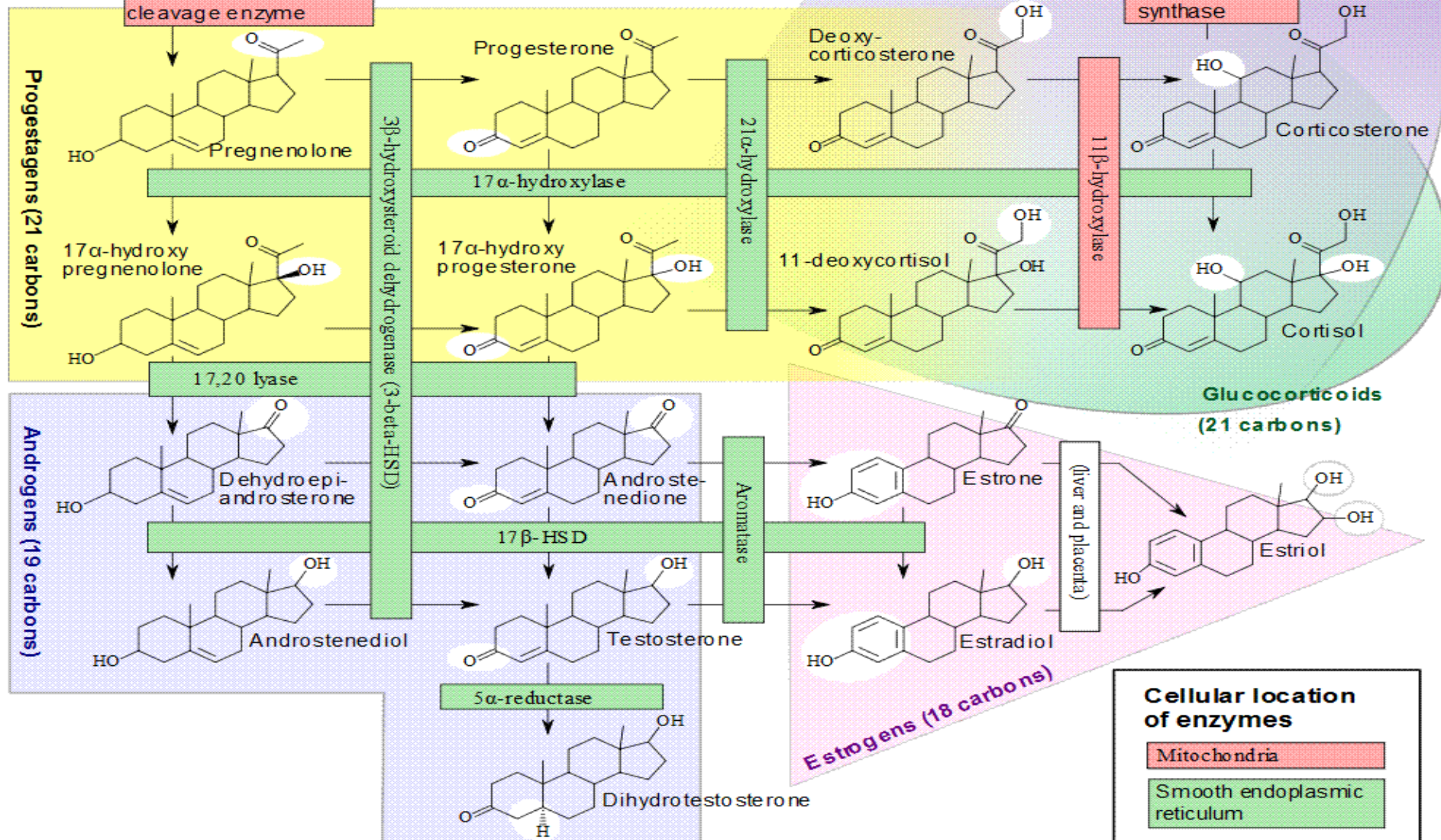


Microscopic Section



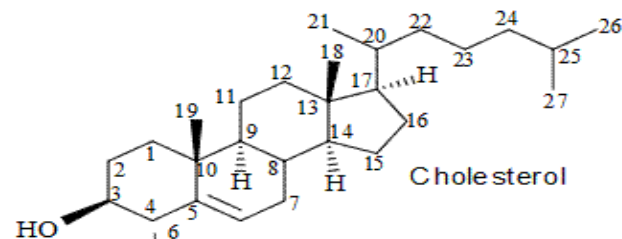


Cholesterol side-chain cleavage enzyme

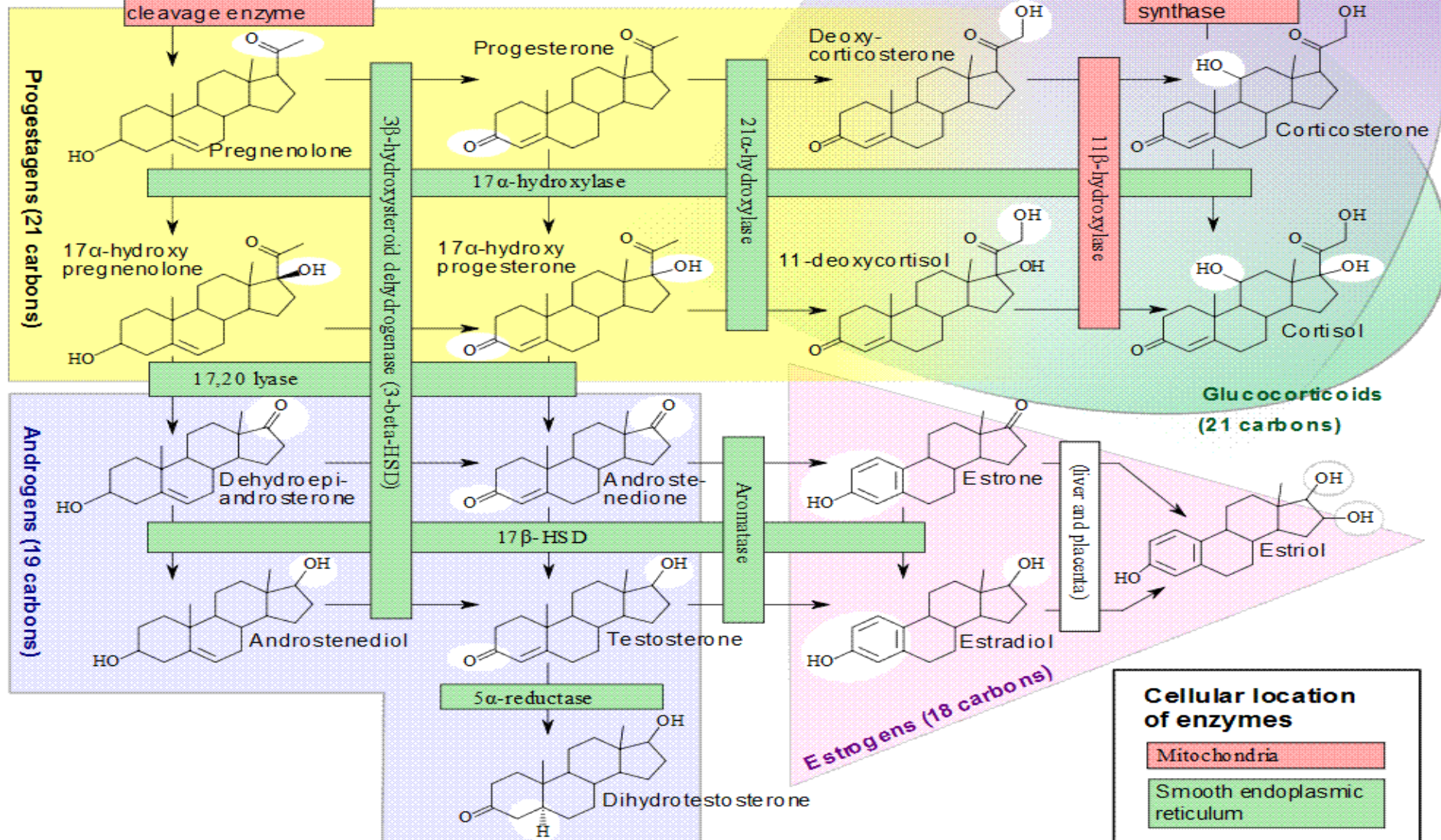


ΣΥΓΓΕΝΗΣ
ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ
ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ

Μορφή	Γονίδιο	Επίδραση	Διάγνωση
↓21 OH-λάση	CYP21A2	↓F, ↓ Aldo, ↑Δ4	↑17OH Προγεστερόνη
↓11β OH-λάση	CYP11B1	↓F, ↓ Aldo, ↑DOC, ↑Δ4	↑11-DOC, ↑ DOF
↓17α OH-λάση	CYP17A1	↓F, ↑Aldo, ↓Δ4	↑11-DOC, ↑ Πρεγνενολ.
3β-HSD	HSD3B2	↓F, ↓ Aldo, ↑DHEA	↑17OH Πρεγνενολόνη



Cholesterol side-chain cleavage enzyme



Παθοφυσιολογία συγγενούς υπερπλασίας επινεφριδίων με F , ανδρογόνα

- Η υψηλή τιμή της ACTH υποδηλώνει τη μειωμένη βιοσύνθεση της κορτιζόλης και της αλδοστερόνης (οι τιμές των οποίων είναι χαμηλές) μέσω ΑΡΣΗΣ του μηχανισμού αναστολής που ασκούν οι ουσίες αυτές στην υπόφυση και στον υποθαλαμο. (negative feedback)
- Η πολύ υψηλή τιμή 17-OH προγεστερόνης και Δ4 σε συνδυασμό με τα ανωτέρω εκφράζει την υπερέκκριση της ACTH και την εκτροπή της βιοσύνθεσης των στεροειδών προς την παραγωγή των ανδρογόνων των επινεφριδίων.

Γιατί πρόκειται για έλλειψη 21-υδροξυλάσης

- Παρόμοιες όρμονικές διαταραχές ($\downarrow$ F, $\downarrow$ Aldo, $\uparrow$ ανδρογόνα) κάνει τόσο η έλλειψη 11β-υδροξυλάσης όσο και η έλλειψη 3β HSD.
- Λόγω υπερπαραγωγής όμως της (πρόδρομης ουσίας της αλδοστερόνης) δεοξυκορτικοστερόνης (DOC) η οποία έχει ισχυρή αλατοκορτικοειδή δράση οι ασθενείς με έλλειψη 11β-υδροξυλάσης παρά την υποκορτιζολαιμία συνήθως έχουν υπέρταση ενώ ο υπό συζήτηση ασθενής είναι υποτασικός.
- Οι ασθενείς με έλλειψη 3β HSD έχουν μεν $\downarrow$ F, $\downarrow$ Aldo και αύξηση των ανδρογόνων των επινεφριδίων αλλά αυτή αφορά την δευδροεπιανδροστερόνη (DHEA) και όχι την Δ4 και δεν έχουν αύξηση της 17 HO προγεστερόνης (βλεπε βιοσύνθεση στεροειδών)

ΚΛΑΣΣΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

1. Salt wasting . Η πιο σοβαρή μορφή που εμφανίζεται στη νεογνική ή πρώιμη βρεφική ηλικία. Εκδηλώνεται με Αδδισόνεια κρίση. (67% των περιπτώσεων)
2. Απλή ανδροποιός μορφή (simple virilising). Η διάγνωση συνήθως τεκμηριώνεται κατά την γέννηση στα θηλυκά βρέφη λόγω δυσκολιών στην ταυτοποίηση του φύλου και στα πρώτα χρόνια της ζωής λόγω εμφάνισης πρώιμης ήβης στα αγόρια (33% των περιπτώσεων).

ΜΗ-ΚΛΑΣΣΙΚΗ Ή ΟΨΙΜΗΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΜΟΡΦΗ

- Συνήθως διαπιστώνεται στα πλαίσια διερεύνησης υπερτρίχωσης σε ενήλικες γυναίκες στα πλαίσια διαφορικής διάγνωσης από ή συνύπαρξης με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.

ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ	ΚΛΑΣ. ΜΕ ΑΠΩΛΕΙΑ NaCl	ΚΛΑΣ. ΑΠΛΗ ΑΝΔΡΟΠΟΙΟΣ	ΜΗ-ΚΛΑΣΣΙΚΗ (ΟΨΙΜΗ)
Ηλικία διάγνωσης	0-6 μηνών	Γ: 0-2 ετών, Α: 2-4 ετών	Παιδιά -ενήλικες
Εξω γεννητικά όργανα	Α: κφ Γ: αμφίσημα	Α: κφ Γ: αμφίσημα	Α: κφ Γ: ανδροποίηση
Αλδοστερόνη	↓	κ.φ.	κ.φ.
Ρενίνη	↑	κ.φ. ή ↑	κ.φ.
Κορτιζόλη (F)	↓	↓	κ.φ.
17OH Προγεστερόνη	> 16 ng/mL	8-16 ng/mL	1.6-8 ng/mL
Τεστοστερόνη	↑	↑	Από κ.φ έως ↑
Υψος	-2 έως -3 Σταθ. Απόκλ.	-1-2 Σταθ. Απόκλ.	Μάλλον κ.φ.
Δραστηριότητα 21 -OH	0%	1%	20-50%

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΕΛΛΕΙΨΗΣ 21ΥΔΡΟΞΥΛΑΣΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΧΚΕ

- Η οζώδης υπερπλασία του αριστερού επινεφριδίου ερμηνεύεται στα πλαίσια παρατεταμένης υπερέκκρισης της ACTH.
- Η μάζα της μέσης γραμμής με καλοήθεις απεικονιστικούς χαρακτήρες θα μπορούσε να αποτελεί υπερπλασία εμβρυικού υπολείμματος έκτοπου επινεφριδιακού ιστού (adrenal rest) και μπορεί να αποδοθεί και αυτή στην υπερέκκριση ACTH.
- Συνήθως τα υπολείμματα αυτά μπορεί να είναι έκτοπα, να αναπτύσσονται (συχνά) στους όρχεις στους άνδρες και πολύ σπανιότερα στις ωοθήκες στις γυναίκες.

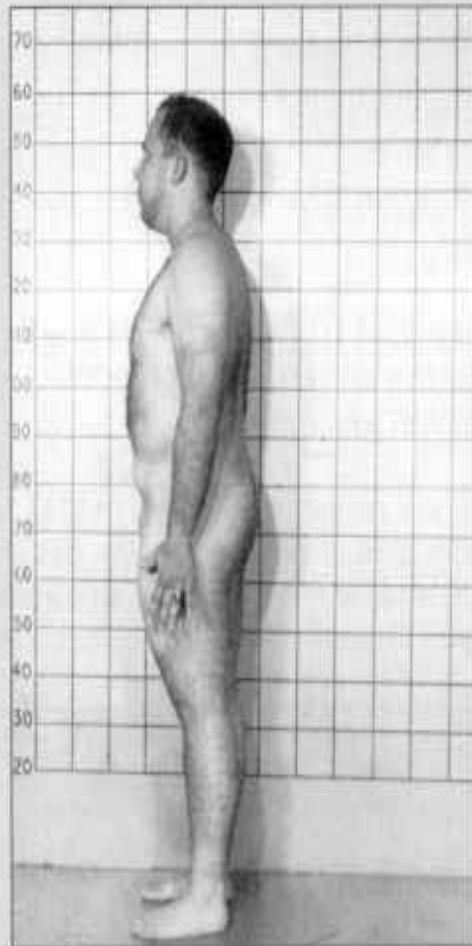
ΤΕΛΙΚΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΕΙΣ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Συγγενής υπερπλασία των επινεφριδίων – Έλλειψη 21-υδροξυλάσης , Κλασσική απλή ανδροποιός μορφή
- Όσον αφορά τη **μάζα της μέσης γραμμής** : Δεν μπορούμε να αποκλείσουμε καμία από τις προαναφερθείσες **ΧΚΕ ελάσσονος πυέλου ή οπισθοπεριτοναϊκού χώρου** που αφορούν τους άνδρες ή υπερπλασίας έκτοπου (εμβρυικού κατάλοιπου) επινεφριδιακού ιστού (**adrenal rest**) .
- Η **οζώδης εξεργασία του αριστερού επινεφριδίου** μπορεί να σχετίζεται είτε με την **ΧΚΕ της ελάσσονος πυέλου** (μετάσταση) ή με την **έλλειψη της 21 υδροξυλάσης** (υπερέκκριση ACTH) .

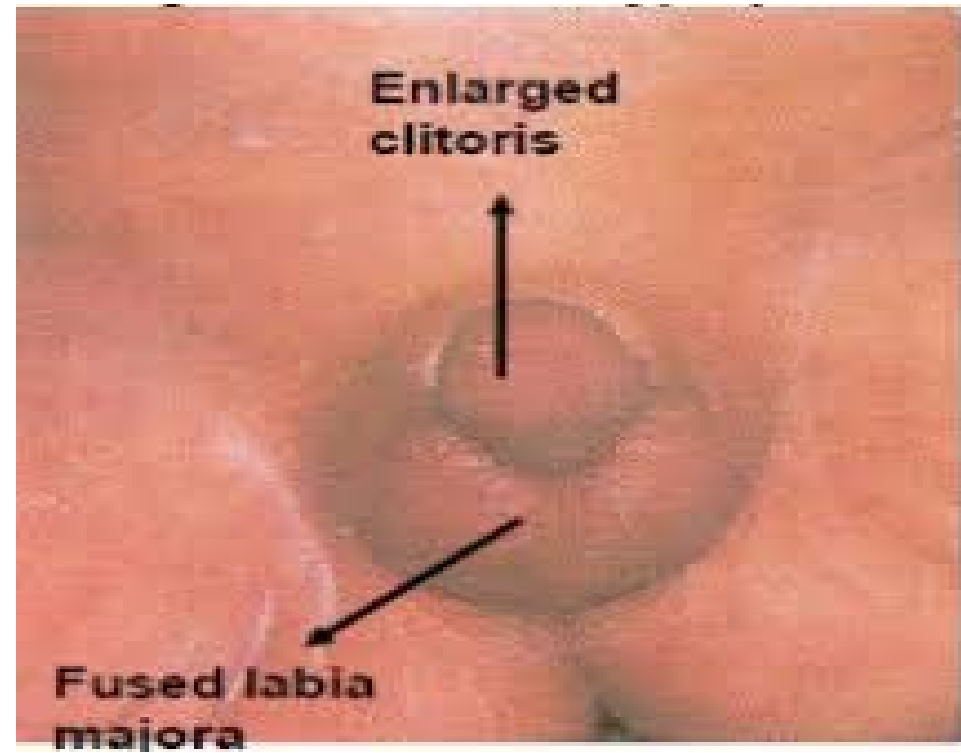
Υπόθεση : Λανθασμένη ταυτοποίηση του φύλου κατά την γέννηση λόγω της αμφισημίας των έξω γεννητικών οργάνων

- Λόγω του **χειρουργείου υποσπαδία** και της **χαμηλής τιμής τεστοστερόνης για άνδρα με ΣΥΕ** κάναμε την υπόθεση λόγω της αμφισημίας των χαρακτηριστικών του φύλου να έχει γίνει λανθασμένη ταυτοποίηση του φύλου κατά τη γέννηση και στην πραγματικότητα να πρόκειται για άτομο με **γονότυπο 46, XX**.
- Αν η υπόθεση αυτή ευσταθεί , τότε η μάζα της ελάσσονος πυέλου μπορεί να σχετίζεται με τα έσω γεννητικά όργανα γυναίκας (ωοθήκες, μήτρα) ή ΧΚΕ που απορρέουν από αυτά .

Figure 1
C.L.: A 46,XX CAH Patient Raised as a Male



Reprinted with permission from R. Blizzard, MD.



ΤΕΛΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΘΑ ΤΕΘΕΙ ΜΕ ΤΗ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ
ΒΙΟΨΙΑΣ