

Όγκοι γεννητικής ταινίας - ωοθηκικού υποστρώματος

E. Σιβρίδης

ΣΗΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

Οι όγκοι αυτοί, αν και αντιπροσωπεύουν μικρό μόνον ποσοστό των νεοπλασμάτων της ωοθήκης (περίπου 6%), παρουσιάζουν ενδιαφέρον α) για τη μεγάλη τους πολυμορφία (Πίνακας 1) και β) για την τάση τους να παράγουν ορμόνες και να προκαλούν ενδοκρινολογικές διαταραχές.

Πράγματι, οι όγκοι γεννητικής ταινίας - ωοθηκικού υποστρώματος αποτελούν την πλειονότητα των ορμονο-εκκριντικών όγκων της ωοθήκης. Οι πιο συχνοί, από τους ασυνήθεις αυτούς όγκους, είναι τα θηλώματα - ινώματα (4%) και οι κοκκιοκυτταρικοί όγκοι (1.5%), ενώ τα ανδροβλαστώματα

Πίνακας 1. Ταξινόμηση όγκων γεννητικής ταινίας - ωοθηκικού υποστρώματος (WHO)

- A. Όγκοι από κοκκιώδη κύτταρα - κύτταρα υποστρώματος
1. Κοκκιοκυτταρικός όγκος
Ενηλίκου τύπου
Νεανικού τύπου
 2. Όγκοι ομάδας θηλώμα - ίνωμα
Θηλώμα
Τυπικό
Με ωχρινοποίηση
Ίνωμα
Ινοσάρκωμα
Όγκος υποστρώματος με ελάχιστα στοιχεία γεννητικής ταινίας
Σκληρυντικός όγκος υποστρώματος
Όγκος υποστρώματος με κύτταρα τύπου σφραγιστήρα δακτυλίου
- B. Όγκοι από κύτταρα Sertoli - κύτταρα υποστρώματος Ανδροβλαστώματα
1. Ανώτερης διαφοροποίησης
Όγκος από κύτταρα Sertoli
Όγκος από κύτταρα Sertoli - Leydig
Όγκος από κύτταρα Leydig, τύπος κυτάρων πύλης
Όγκος από κύτταρα Leydig, τύπος κυτάρων υποστρώματος
 2. Μέσης διαφοροποίησης
 3. Χαμηλής διαφοροποίησης
 4. Δικτυοειδούς τύπου
 5. Με ετερόλογα στοιχεία
- Γ. Γυναδροβλάστωμα
- Δ. Όγκος γεννητικής ταινίας με δακτυλιοειδείς σωληνώδεις σχηματισμούς
- E. Αταξινόμητοι

(0.2%), τα γυνανδροβλαστώματα και τα υπόλοιπα νεοπλάσματα της ομάδας είναι σπάνια.

ΙΣΤΟΓΕΝΕΣΗ

Οι όγκοι γεννητικής ταινίας - ωοθηκικού υποστρώματος προέρχονται από τα αναπόσπαστα συστατικά της αναπτυσσόμενης γονάδας και, συγκεκριμένα, από τις αρχέγονες γεννητικές ταινίες (κοκκιώδη κύτταρα, κύτταρα Sertoli) ή το εξειδικευμένο υπόστρωμα της ωοθήκης (κύτταρα θήκης, κύτταρα Leydig). Αναγνωρίζονται νεοπλάσματα με αμιγείς κυτταρικές μορφές και νεοπλάσματα με συνδυασμό των παραπάνω κυτταρικών τύπων. Η μεσεχυματική προέλευση των νεοπλασμάτων του ωοθηκικού υποστρώματος είναι αυτονόητη, ενώ η προέλευση των όγκων της γεννητικής ταινίας θεωρείται, πλέον, ανεπιφύλακτα ως "επιδηλιακή". Υπάρχει, εν τούτοις, ακόμη αμφισβήτηση αν οι όγκοι από κύτταρα Sertoli - Leydig (ανδροβλαστώματα) και ετερόλογα στοιχεία αποτελούν, πράγματι, γνήσιες νεοπλασματικές εξεργασίες και όχι αμαρτώματα, προβληματισμός που ισχύει και για τους όγκους της γεννητικής ταινίας με δακτυλιοειδείς σωληνώδεις σχηματισμούς και το σύνδρομο Peutz - Jeghers.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Οι γνώσεις μας για την αιτιολογία και την παθογένεση των όγκων γεννητικής ταινίας - ωοθηκικού υποστρώματος είναι περιορισμένες και πηγάζουν, κυρίως, από μελέτες σε πειραματόζωα. Βασικά, δύο τύποι μελέτης απεδείχθησαν χρήσιμες. Ο πρώτος, που στηρίζεται στην πειραματική καταστροφή των ωοκυττάρων, αντανάκλα την κατάσταση σε γυναίκες της μετεμμηνοπαυσιακής ηλικίας και ενοχοποιεί την υπέρμετρη αύξηση των γοναδοτροπινών στο αίμα, ως επακόλουθο εξάντλησης των ωοκυττάρων. Ο δεύτερος τύπος μελέτης, χρησιμοποιώντας ποντίκια που αυτόματα, και χωρίς καμιά εξωγενή παρέμβαση, αναπτύσσουν κοκκιοκυτταρικούς όγκους σε πρώιμη ηλικία (δεν υπάρχει απώλεια ωοκυττάρων και τα επίπεδα γοναδοτροπινών είναι χαμηλά), προβάλλει τη σπουδαιότητα των γενετικών παραγόντων στις γυναίκες της προεμμηνοπαυσιακής περιόδου. Σε ό,τι αφορά τις ελάχιστες επιδημιολογικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στον άνθρωπο, αυτές αναδεικνύουν ως μονα-

δικό, αν και όχι στατιστικά σημαντικό, παράγοντα κινδύνου το ιστορικό προηγηθείσης κύησης.

ΗΛΙΚΙΑ

Οι όγκοι εκδηλώνονται σε κάθε ηλικία, αν και γενικά τα θηλώματα - ινώματα, οι κοκκιοκυτταρικοί όγκοι ενήλικου τύπου και οι όγκοι από αμιγή κύτταρα Leydig έχουν την τάση να αναπτύσσονται στην περι- και μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο. Άλλα νεοπλάσματα, όπως οι όγκοι από κύτταρα Sertoli (αμιγώς ή σε συνδυασμό με κύτταρα Leydig) και οι όγκοι της γεννητικής ταινίας με δακτυλιοειδείς σωληνώδεις σχηματισμούς εμφανίζονται κυρίως σε νέες γυναίκες, ηλικίας 20-30 ετών, ενώ άλλα νεοπλάσματα, όπως οι κοκκιοκυτταρικοί όγκοι νεανικού τύπου και η δικτυοειδής μορφή όγκων από κύτταρα Sertoli - Leydig, εμφανίζονται σε κορίτσια της προεφηβικής ηλικίας.

ΒΙΟΣΥΝΘΕΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Όπως προαναφέρθηκε, οι όγκοι γεννητικής ταινίας - ωοθηκικού υποστρώματος είναι οι κατ'εξοχήν όγκοι της ωοθήκης που εκκρίνουν ορμόνες: συνήθως οιστρογόνα, λιγότερο συχνά ανδρογόνα ή συνδυασμό ανδρογόνων - οιστρογόνων. Οιστρογόνα εκκρίνουν οι περισσότεροι όγκοι από κοκκιώδη κύτταρα, ενήλικου και νεανικού τύπου (περίπου τα 3/4), οι όγκοι από κύτταρα θήκης (θηλώματα) και οι όγκοι από αμιγή κύτταρα Sertoli. Ανδρογόνα παράγουν, κατά κανόνα, όγκοι που περιέχουν κύτταρα Leydig, αμιγώς ή σε συνδυασμό με άλλα κύτταρα. Μερικοί σπανιότατοι όγκοι, από την άλλη πλευρά, όπως π.χ. τα γυνανδροβλαστώματα, χαρακτηρίζονται από μεικτή ορμονική έκκριση, ενώ άλλοι όγκοι, όπως τα ινώματα και οι σκληρυντικοί όγκοι του υποστρώματος, είναι ορμονικά αδρανείς.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Αν και, οπωσδήποτε, μερικοί όγκοι της ομάδας είναι ασυμπτωματικοί (περίπου 3%), στη μεγάλη τους πλειονότητα οι όγκοι της γεννητικής ταινίας και του ωοθηκικού υποστρώματος εκδηλώνονται με μη-ειδικά συμπτώματα ή με συμπτώματα ενδεικτικά μιας ενδοκρινολογικής διαταραχής. Τα μη-ειδικά συμπτώματα περιλαμβάνουν διόγκωση της κοιλιάς,

ακαθόριστες κοιλιακές ενοχλήσεις και πόνο*. Οι ενδοκρινολογικές διαταραχές εξαρτώνται από το είδος της εκκρινόμενης ορμόνης και την ηλικία της ασθενούς. Έτσι, όγκοι με υπερβολική έκκριση οιστρογόνων χαρακτηρίζονται από διαταραχές του καταμήνιου κύκλου σε άτομα της αναπαραγωγικής ηλικίας, από αιμορραγίες της εμμηνόπαυσης σε γυναίκες της μετεμμηνοπαυσιακής ηλικίας ή πρόωμη ψευδοθήβη σε κορίτσια της προεφηβικής ηλικίας (Πίνακας 2). Άλλοι όγκοι εκκρίνουν ανδρογόνα, οδηγώντας σε απώλεια της δηλυκότητας ή αρρενοποίηση, ενώ άλλοι, σπανιότατοι όγκοι, εμφανίζουν μεικτή έκκριση ανδρογόνων και οιστρογόνων ορμονών (μικρού βαθμού αρρενοποίηση, κολπικές αιμορραγίες) ή εκδηλώσεις όμοιες με εκείνες του συνδρόμου Cushing: παχυσαρκία, υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, ερυθροκυττάρωση .

ΑΛΛΕΣ ΣΥΜΠΑΡΑΜΑΡΤΟΥΣΕΣ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ

Συχνά, οι όγκοι γεννητικής ταινίας - ωοθηκικού υποστρώματος συνοδεύονται από παθολογοανατομικές αλλοιώσεις άλλων οργάνων. Έτσι, ως συνέπεια της υπερέκκρισης οιστρογόνων αναπτύσσονται αλλοιώσεις του ενδομητρίου, κυρίως απλή και άτυπη υπερπλασία, αλλά και αδενοκαρκίνωμα του ενδομητρίου σε ποσοστό 6-10%. Λιγότερο συχνά, όγκοι της ομάδας αυτής επιπλέκονται με ασκίτη και σύνδρομο Meig (θηκώματα, ινώματα), ή σύνδρομο Peutz - Jeghers και αδενοκαρκίνωμα ενδοτραχήλου ελάχιστης απόκλισης (όγκοι γεννητικής ταινίας με δακτυλιοειδείς σωληνώδεις σχηματισμούς). Αναφέρεται, επίσης, μια χαλαρή σύνδεση μεταξύ κοκκιοκυτταρικών όγκων νεανικού τύπου και της νόσου Ollier ή του συνδρόμου Maffucci, ενώ η σπάνια οικογενής εκδήλωση των όγκων από κύτταρα Sertoli - Leydig σχετίζεται με νόσο του θυρεοειδούς, συνήθως βρογχοκήλη ή θυλακιδώδες αδένωμα.

ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΑ ΓΝΩΡΙΣΜΑΤΑ

Οι όγκοι γεννητικής ταινίας - ωοθηκικού υποστρώματος είναι, κατά το πλείστον, συμπα-

Πίνακας 2. Ενδοκρινολογικές διαταραχές οφειλόμενες σε όγκους γεννητικής ταινίας - ωοθηκικού υποστρώματος

<i>Γνωρίσματα πρόωμης ψευδοθήβης</i>
Αύξηση του μεγέδους των μαστών
Τριχοφυΐα προσώπου και μασχάλης
Ανάπτυξη έσω και έξω γεννητικών κυτάρων
Μητρορραγίες
Κολπικές εκκρίσεις
<i>Διαταραχές καταμήνιου κύκλου</i>
Μητρορραγίες
Αμηνόρροια
<i>Γνωρίσματα απώλειας της δηλυκότητας</i>
Ολιγομηνόρροια ή αμηνόρροια
Απώλεια υποδορίου λίπους
Ατροφία μαστών
<i>Σύνδρομο αρρενοποίησης</i>
Τριχοφυΐα προσώπου
Δασυτριχισμός
Απώλεια τριχών κεφαλής (αλωπεκία)
Απώλεια των καμπυλών του σώματος
Αύξηση του μεγέδους του λάρυγγα
Βαθειά φωνή
Υπερτροφία μυών
Υπερτροφία κλειτορίδας
Απώλεια του libido

γείς, υπόσκληροι ή μαλακής σύστασης, σαφώς περιγεγραμμένοι και εμφανίζουν υποκίτρινη ή λευκωπή επιφάνεια διατομής. Συχνά διαπιστώνονται εστίες αιμορραγίας και νέκρωσης, ενώ μπορεί να υπάρχουν και περιοχές κυστικής εκφύλισης. Σπανίως, οι όγκοι γεννητικής ταινίας - ωοθηκικού υποστρώματος είναι εξ ολοκλήρου κυστικοί και περιέχουν αιμορραγικό υγρό.

Οι όγκοι ποικίλλουν, ως προς το μέγεθος, από μικροσκοπικοί έως τεράστιοι. Μικροί όγκοι (μέσης διαμέτρου 3 εκ. ή μικρότερης) είναι συνήθως τα γυνανδροβλαστώματα, οι όγκοι της γεννητικής ταινίας με δακτυλιοειδείς σωληνώδεις σχηματισμούς, ιδιαίτερα όταν συνοδεύονται από το σύνδρομο Peutz - Jeghers, και πολλά ινώματα - θηκώματα. Μέσου μεγέδους όγκοι (μέση διάμετρος 5 εκ.) είναι, συνήθως, τα ανδροβλαστώματα ανώτερης διαφοροποίησης. Τέλος, μεγάλοι όγκοι (μέση διάμετρος 10-12 εκ.) είναι τα ανδροβλαστώματα μέσης και χαμηλής διαφοροποίησης, οι περισσότεροι κοκκιοκυτταρικοί όγκοι και τα περισσότερα ινο-θηκώματα.

Σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις οι όγκοι είναι μονόπλευροι (95-97%) και περιορίζονται αποκλειστικά στην ωοθήκη (Στάδιο ΙΑ). Αμφο-

* Ο πόνος όταν είναι οξύς υποδηλώνει συστροφή του νεοπλάσματος, ή ρήξη του νεοπλάσματος και αιμοπεριτόνιαο.

τερόπλευροι όγκοι απαντώνται με κάποια συχνότητα μεταξύ όγκων της γεννητικής ταινίας με δακτυλιοειδείς σωληνώδεις σχηματισμούς και το σύνδρομο Peutz - Jeghers. Πάντως, όταν σπάνια ανακαλύπτονται δύο ιστολογικά όμοιοι όγκοι, ένας σε κάθε ωοθήκη, υπάρχει έντονος προβληματισμός αν πρόκειται για δύο ανεξάρτητους πρωτοπαθείς όγκους ή για ένα μονήρη όγκο με μετάσταση από τη μια ωοθήκη στην άλλη.

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΑ ΓΝΩΡΙΣΜΑΤΑ - ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Κοκκιοκυτταρικοί όγκοι, ενηλικού τύπου

Οι κοκκιοκυτταρικοί όγκοι, ενηλικού τύπου, αποτελούνται από ομοιόμορφα νεοπλασματικά κύτταρα που μοιάζουν με φυσιολογικά κοκκιώδη κύτταρα: μικρά, σφαιροειδή ή πολυγωνικά, με ελάχιστο κυτταρόπλασμα και μεγάλους, ωχρούς πυρήνες. Χαρακτηριστικό γνώρισμα των νεοπλασματικών αυτών κυττάρων αποτελεί η επιμήκης αυλάκωση των πυρήνων. Τα κύτταρα διαμορφώνουν διάφορους αρχιτεκτονικούς τύπους: μικροδουλακιώδη, μεγαλοδουλακιώδη, νησιδώδη, δοκιδώδη, διάχυτο και "κυματοειδή". Με βάση τη διάταξη αυτή, ο Roth (1995) προτείνει τρεις βαθμούς διαφοροποίησης: ανώτερη, που περιλαμβάνει τους δουλακιώδεις τύπους (μικρο- και μεγαλο-δουλακιώδη), μέση διαφοροποίηση, που περιλαμβάνει τους τύπους νησιδώδη και δοκιδώδη, και χαμηλή διαφοροποίηση στην οποία εντάσσονται ο διάχυτος τύπος και ο "κυματοειδής". Η διαφοροποίηση του νεοπλάσματος φαίνεται να στερείται προγνωστικής σημασίας. Οι όγκοι συχνά περιέχουν ένα θηκωματώδες στοιχείο που, όταν είναι νεοπλασματικής φύσης, χαρακτηρίζει την εξεργασία ως "όγκο από κοκκιώδη κύτταρα και κύτταρα θήκης".

Κοκκιοκυτταρικοί όγκοι, νεανικού τύπου

Χαρακτηριστικό των κοκκιοκυτταρικών όγκων, νεανικού τύπου, είναι η διάχυτη διάταξη των κυττάρων και η εμφανής παρουσία δουλακιωδών σχηματισμών, της μορφής των αναπτυσσομένων φυσιολογικών ωοδουλακίων. Τα δουλάκια αυτά, που είναι κυστικά, επενδύονται από ένα ή περισσότερους στοιχείους νεοπλασματικών κοκκιωδών κυττάρων και περιέχουν εωσινόφιλο ή βασίφιλο υγρό. Υπάρχει ένα οιδηματώδες, ατρακτοκυτταρικό υπόστρωμα. Τα

νεοπλασματικά κύτταρα στερούνται αυλάκωσης, είναι όμως μεγάλα, άτυπα και εμφανίζουν έντονη μιτωτική δραστηριότητα (5 μιτώσεις ανά 10 ΟΠΜΜ).

Θήκωμα

Τα θηκώματα αποτελούνται από διογκωμένα κύτταρα με ατρακτοειδείς πυρήνες και άφθονο κενοτοπιώδες κυτταρόπλασμα. Τα κύτταρα αυτά της θήκης σχηματίζουν αλληλοδιαπλεκόμενες δεσμίδες σε ινώδες υπόστρωμα, συχνά με υαλοειδή εκφύλιση και, μερικές φορές, με εστίες ωχρινοποίησης (θηκώματα με ωχρινοποίηση). Η ιστολογική εικόνα του θηκώματος επικαλύπτεται από εκείνη του ινώματος και, συχνά, χρησιμοποιείται ο όρος ινοθήκωμα για ένα ίνωμα που περιέχει κύτταρα θήκης. Σπανίως, τυπικά θηκώματα ή ινώματα περιέχουν μικρές εστίες από κοκκιώδη κύτταρα ή κύτταρα Sertoli. Τα νεοπλάσματα αυτά αναφέρονται ως "όγκοι του υποστρώματος με ελάχιστα κυτταρικά στοιχεία του τύπου της γεννητικής ταινίας".

Ίνωμα

Το ίνωμα θεωρείται νεόπλασμα του μη εξειδικευμένου ωοθηκικού υποστρώματος, αν και σχετίζεται στενά με το θηκώμα. Οι όγκοι αυτοί της ωοθήκης σε τίποτε δεν διαφέρουν από τα ινώματα που αναπτύσσονται σε άλλα όργανα του σώματος: αποτελούνται από ατρακτοειδή κύτταρα που διατάσσονται σε αλληλοδιαπλεκόμενες δεσμίδες και, μερικές φορές, εμφανίζουν στροβιλοειδή διάταξη ή διάταξη ψαροκόκκαλου. Υπάρχει κολλαγονώδες υπόστρωμα με διάφορο βαθμό μεσοκυττάριου οιδήματος ή μυξοειδούς εκφύλισης.

Ινοσάρκωμα - κακώδες θηκώμα

Μερικοί ινώδεις όγκοι εμφανίζουν αυξημένη κυτταροβρίθεια, πολυμορφισμό και μιτωτική δραστηριότητα. Τέτοιοι όγκοι, όταν εμφανίζουν τα γνωρίσματα αυτά μόνο σε μικρό βαθμό (3 ή λιγότερες μιτώσεις ανά 10 ΟΠΜΜ), ταξινομούνται ως κυτταροβριδή ινώματα, ενώ εκείνοι με περισσότερο εμφανής την ατυπία και έντονη μιτωτική δραστηριότητα (4 ή περισσότερες μιτώσεις ανά 10 ΟΠΜΜ) ταξινομούνται ως ινοσαρκώματα. Τα κακώδη θηκώματα είναι ιστολογικά πανομοιότυπα αδιαχώ-

ριστα με τα ινοσαρκώματα. Τα νεοπλάσματα αυτά είναι, συνήθως, μεγάλου μεγέθους.

Σκληρυντικός όγκος υποστρώματος

Οι όγκοι αυτοί, που αποτελούνται από ατρακτοειδή κύτταρα, χαρακτηρίζονται από περιοχές έντονης κυτταροβρίδειας και περιοχές λιγότερο κυτταροβρίδεις αλλά με εμφανή την παρουσία αιμοφόρων αγγείων και υαλοειδούς εκφύλισης.

Όγκος υποστρώματος με κύτταρα τύπου σφραγιστήρα δακτυλίου

Τα νεοπλάσματα αυτά αποτελούνται από κύτταρα με μεγάλα κυτταροπλασματικά κενότοπια που, απωδώνιας τον πυρήνα στην περιφέρεια, διαμορφώνουν δακτύλιους με "πέτρα" (σφραγιδόλιθοι). Τα κύτταρα δεν εμφανίζουν πολυμορφισμό, ούτε μιτωτική δραστηριότητα, και το κυτταρόπλασμα του είναι αρνητικό για βλέννη, γλυκογόνο και λιποειδή.

Ανδροβλαστώματα

Τα ανδροβλαστώματα είναι νεοπλάσματα που αποτελούνται από κύτταρα Sertoli, κύτταρα Leydig ή συνδυασμό των δύο αυτών κυτταρικών τύπων.

Οι **όγκοι από αμιγή κύτταρα Sertoli** αποτελούνται από σωληνώδεις σχηματισμούς, ανώτερης διαφοροποίησης, που επενδύονται από ένα στοίχο χαμηλών κυλινδρικών κυττάρων, τοποθετημένων σε υπόστρωμα ώριμου συνδετικού ιστού. Τα κύτταρα συχνά περιέχουν λιποειδείς ουσίες που, μερικές φορές, διατείνουν το κυτταρόπλασμα και εμφανίζονται ως κενότοπια λίπους.

Οι **όγκοι από αμιγή κύτταρα Leydig** προέρχονται είτε από προϋπάρχοντα κύτταρα της πύλης, είτε από κύτταρα του ωοθηκικού υποστρώματος της μυελώδους ουσίας του οργάνου (όγκοι από κύτταρα Leydig, τύπου πύλης ή τύπου υποστρώματος). Τα νεοπλάσματα αυτά κατατάσσονται, μερικές φορές, στην ομάδα των όγκων από στεροειδή κύτταρα. Οι όγκοι αποτελούνται από ώριμα κύτταρα Leydig που διατάσσονται κατά σωρούς ή συμπαγείς δοκίδες. Τα νεοπλασματικά κύτταρα είναι ομοιόμορφα: μεγάλα, πολυγωνικά, με άφθονο εωσινόφιλο κοκκιώδες κυτταρόπλασμα, και σφαιροειδείς πυρήνες. Χαρακτηριστική είναι η τάση

"συσσώρευσης" των πυρήνων (nuclear pooling). Μερικές φορές, αναγνωρίζονται κρύσταλλοι Reinke στο κυτταρόπλασμα των νεοπλασματικών κυττάρων (ραβδοειδή σωμάτια με υποστρόγγυλα άκρα). Οι όγκοι από κύτταρα Leydig, ιδιαίτερα ο τύπος της πύλης, θα πρέπει να διαχωρίζεται ιστολογικά από την υπερπλασία των κυττάρων Leydig που, σε τυπικές περιπτώσεις, είναι αμφοτερόπλευρη, πολυεστιακή και μικρού μεγέθους (διάμετρος 2 mm) χωρίς τη δυνατότητα σχηματισμού ορατής μάζας.

Οι **όγκοι από κύτταρα Sertoli - Leydig** που, συνήθως, περιέχουν κύτταρα Sertoli και Leydig σε διάφορες αναλογίες, διακρίνονται σε πέντε τύπους: όγκοι ανώτερης, μέσης και χαμηλής διαφοροποίησης, όγκοι δικτυοειδούς τύπου, και όγκοι με ετερόλογα στοιχεία.

Τα νεοπλάσματα ανώτερης διαφοροποίησης χαρακτηρίζονται από την παρουσία σωληνώδων σχηματισμών, καλής διαμόρφωσης, που επενδύονται από κυλινδρικά κύτταρα τύπου Sertoli. Υπάρχει ερειστικό υπόστρωμα ώριμου συνδετικού ιστού στο οποίο αναγνωρίζονται ομάδες από κύτταρα Leydig.

Οι όγκοι μέσης διαφοροποίησης αποτελούνται από κύτταρα Sertoli, ατάκτως διατεταγμένα σε ομάδες, δοκίδες και, ενδεχομένως, σε σωληνώδεις σχηματισμούς, και από διάσπαρτα κύτταρα Leydig. Το ερειστικό υπόστρωμα είναι ανώριμο.

Τα χαμηλής διαφοροποίησης νεοπλάσματα Sertoli - Leydig αποτελούνται από σωρούς ατρακτοειδών κυττάρων μεταξύ των οποίων αναγνωρίζονται σπάνιοι δοκιδώδεις σχηματισμοί ή ατελή σωληνάρια τύπου Sertoli, και κύτταρα τύπου Leydig. Το υπόστρωμα είναι εμφανώς ανώριμο.

Οι όγκοι από κύτταρα Sertoli - Leydig, δικτυοειδούς τύπου, χαρακτηρίζονται από την παρουσία δικτύου σχισμοειδών χώρων και σωληνώδων σχηματισμών, ακανονίστως διακλαδιζομένων, που μοιάζουν με εκείνο του ορχικού δικτύου του Haller. Οι σωληνώδεις σχηματισμοί επενδύονται από κυβοειδή κύτταρα, και είναι τοποθετημένοι σε ανώριμο υπόστρωμα που περιέχει κύτταρα Leydig. Οι όγκοι από κύτταρα Sertoli - Leydig, δικτυοειδούς τύπου, είναι πάντα μέσης ή χαμηλής διαφοροποίησης.

Όγκοι από κύτταρα Sertoli - Leydig με ετερόλογα στοιχεία. Οι όγκοι αυτοί είναι, επίσης, μέσης ή χαμηλής διαφοροποίησης και,

εκτός από κύτταρα Sertoli και Leydig, περιέχουν κυτταρικά στοιχεία ετερόλογα προς εκείνα της αναπτυσσόμενης γονάδας, όπως βλεννο-εκκριτικό επιθήλιο, γραμμωτές μυικές ίνες, λιπώδη ιστό, χονδρικό ιστό, οστίτη ιστό και, ενδεχομένως, μικροσκοπικές εστίες καρκινοειδούς.

Όγκοι γεννητικής ταινίας - ωοθηκικού υποστρώματος απροσδιόριστων κυτταρικών τύπων

Οι όγκοι απροσδιόριστων ή μεικτών κυτταρικών τύπων περιλαμβάνουν τα γυνανδροβλαστώματα, τους όγκους της γεννητικής ταινίας με δακτυλιοειδείς σωληνώδεις σχηματισμούς, και τους αταξινόμητους όγκους γεννητικής ταινίας - ωοθηκικού υποστρώματος.

Γυνανδροβλαστώματα

Πρόκειται για όγκους γεννητικής ταινίας - υποστρώματος, μεικτού ωοθηκικού και ορχικού κυτταρικού τύπου (όγκοι από κοκκιώδη κύτταρα - κύτταρα δήκης και όγκοι από κύτταρα Sertoli - Leydig). Όλα τα κυτταρικά στοιχεία του όγκου είναι ανώτερης διαφοροποίησης και απαντώνται σε ίσες περίπου αναλογίες.

Όγκοι γεννητικής ταινίας με δακτυλιοειδείς σωληνώδεις σχηματισμούς

Οι όγκοι αυτοί είναι, ιστολογικά, πολύ χαρακτηριστικοί και εκδηλώνονται υπό δύο μορφές: α) ως μικροσκοπικές, ασβεστοποιημένες και αμφοτερόπλευρες αλλοιώσεις σε ασθενείς με το σύνδρομο Peutz - Jeghers (περίπου ένα-τρίτο των ασθενών), και β) ως μεγάλα, μη ασβεστοποιημένα και μονήρη νεοπλάσματα σε γυναίκες χωρίς το σύνδρομο (περίπου δύο-τρίτα των ασθενών). Υπάρχει αμφισβήτηση αν τα κύτταρα ενός τέτοιου όγκου είναι κοκκιώδους τύπου ή τύπου Sertoli, αν και θα πρέπει, ίσως, να θεωρούνται ως άωρα κύτταρα της αρχέγονης γεννητικής ταινίας. Ιστολογικά, οι όγκοι αποτελούνται από σωληνώδεις σχηματισμούς, δακτυλιοειδούς σχήματος, και ινώδες υπόστρωμα. Οι σωληνώδεις σχηματισμοί είναι απλοί ή, συχνότερα, σύνθετοι και περιέχουν εωσινόφιλα σωματίδια υαλίνης, δετικά κατά PAS. Τα νεοπλασματικά κύτταρα είναι κυλινδρικά, με ωχρο κύτταρόπλασμα και σφαιρικούς, υπερ-

χρωματικούς πυρήνες. Εντυπωσιακή είναι η πασσαλοειδής διάταξη των πυρήνων γύρω από τους σωληνώδεις σχηματισμούς και γύρω από τα σωματίδια υαλίνης.

Αταξινόμητοι όγκοι γεννητικής ταινίας - ωοθηκικού υποστρώματος

Οι όγκοι αυτοί αφορούν ένα μικρό ποσοστό των όγκων της ωοθήκης που, αν και γενικά αναγνωρίζονται ως όγκοι του τύπου γεννητικής ταινίας - υποστρώματος, δεν είναι δυνατόν να ταξινομηθούν περαιτέρω.

ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ

Όλοι οι κοκκιοκυτταρικοί όγκοι ενηλίκου τύπου θεωρούνται νεοπλάσματα χαμηλού βαθμού κακοηθείας, με 20-ετή επιβίωση που ανέρχεται σε ποσοστό 50% έως 60%. Παράγοντες δυσμενούς πρόγνωσης θεωρούνται η ηλικία άνω των 40 ετών, οι μεγάλοι συμπαγείς όγκοι (διάμετρος μεγαλύτερη από 15 εκ.), οι αμφοτερόπλευροι όγκοι, η παρουσία 2 ή περισσότερων μιτώσεων ανά 10 οπτικά πεδία μεγάλης μεγέθυνσης (ΟΠΜΜ), η ατυπία των κυττάρων και, κυρίως, η εξω-ωοθηκική διασπορά των νεοπλασμάτων.

Αντίθετα, οι κοκκιοκυτταρικοί όγκοι νεανικού τύπου είναι, στην πλειονότητά τους, καλοήθεις και μόνον ένα μικρό ποσοστό, που δεν υπερβαίνει το 5%, εμφανίζει κακοήδη συμπεριφορά με τάση για υποτροπές και μεταστάσεις σε διάστημα 2 ετών από την αρχική διάγνωση.

Ομοίως, τα θηκώματα και τα ινώματα είναι καλοήθεις εξεργασίες. Τα κυτταροβριδή ινώματα υποτροπιάζουν αν αφαιρεθούν ατελώς. Τα κακοήδη θηκώματα και τα ινοσαρκώματα είναι νεοπλάσματα μεγάλης κακοηθείας και κακής πρόγνωσης.

Οι σκληρυντικοί όγκοι του υποστρώματος είναι, επίσης, καλοήθεις και έχουν άριστη πρόγνωση, το ίδιο και οι όγκοι του υποστρώματος με κύτταρα τύπου σφραγιστήρα δακτυλίου, αλλά αυτοί θα πρέπει να διαχωρίζονται από τα μεταστατικά καρκινώματα του γαστρεντερικού με κύτταρα όμοιας μορφολογίας.

Η βιολογική συμπεριφορά των ανδροβλαστωμάτων, από την άλλη πλευρά, εξαρτάται από το βαθμό της διαφοροποίησης: ανώτερης διαφοροποίησης όγκοι (όγκοι από αμιγή κύτταρα Sertoli, όγκοι από αμιγή κύτταρα Ley-

dig, όγκοι από κύτταρα Sertoli - Leydig ανώτερης διαφοροποίησης) (Πίνακας 1) είναι σχεδόν πάντα καλοήθεις. Αντίθετα, μέσης και χαμηλής διαφοροποίησης όγκοι (όγκοι δικτυοειδούς τύπου, όγκοι με ετερόλογα στοιχεία) εμφανίζουν επιθετική συμπεριφορά σε ποσοστό 10% έως 40%. Στοιχεία δυσμενούς πρόγνωσης θεωρούνται η παρουσία δικτύου σχισμοειδών χώρων ή μυϊκών ινών, χόνδρου και οστού, ενώ η παρουσία επιδηλίου γαστρεντερικού τύπου θεωρείται στοιχείο ευμενούς πρόγνωσης.

Τα γυνανδροβλαστώματα θεωρούνται νεο-

πλάσματα καλοήθους συμπεριφοράς, ενώ η συμπεριφορά των όγκων της γεννητικής ταινίας με δακτυλιοειδείς σωληνώδεις σχηματισμούς εξαρτάται από την παρουσία ή μη του συνδρόμου Peutz - Jeghers. Όγκοι που συνδέονται με το σύνδρομο Peutz - Jeghers θεωρούνται καλοήθεις αλλά οι ασθενείς αυτοί, λόγω του κινδύνου ανάπτυξης αδενοκαρκινώματος ενδοτραχήλου ελαχίστης απόκλισης, θα πρέπει να παρακολουθούνται. Όγκοι χωρίς το σύνδρομο Peutz - Jeghers θεωρούνται κακοήθεις σε ποσοστό 15%.

SUMMARY

Sex cord-stromal tumors of the ovary, Review Article

E. Sivridis

Pathology Department, Democritus University Thrace

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Fox H, Agrawal K, Lagley FA. A clinico-pathological study of 92 cases of granulosa cell tumour of the ovary with special reference to the factors influencing prognosis. *Cancer* 1975, 36:231.
- Fox H & Buckley CH. *Atlas of Gynaecological Pathology*. MTP Press Ltd. Lancaster 1983, 133.
- Fox H & Buckley CH. *Pathology for Gynaecologists*. Second Edition. Edward Arnold. London 1991, 182.
- Fox H & Buckley CH. The Female Genital Tract and Ovaries. In: *Oxford Textbook of Pathology*. Edited by McGee JO'D, Isaacson PG & Wright NA. Oxford University Press. Oxford 1992, 1619.
- Fox H & Langley FA. Malignant gonadal stromal tumors of the ovary. In: *Gynecologic Oncology*. Edited by Coppleson M. Churchill Livingstone. Edinburgh. 1981, 697.
- Fox H & Langley FA. *Tumours of the Ovary*. W. Heinemann Medical Books Ltd. London; 1976.
- Gompel C & Silverberg SC. *Pathology in Gynecology and Obstetrics*. Fourth Edition. J B Lippincott. Philadelphia. 1994:330.
- Langley FA & Fox H. Ovarian tumours: classification, histogenesis and aetiology. In: *Haines & Taylor Obstetrical and Gynaecological Pathology*. Edited by H. Fox and M. Wells. Churchill Livingstone. New York 1995, 727.
- Roth LM. Sex cord-stromal tumours of the ovary. In: *Haines & Taylor Obstetrical and Gynaecological Pathology*. Edited by H. Fox and M. Wells. Churchill Livingstone. New York 1995, 823.
- Prat J & Fox H. Mesenchymal tumours of the ovary. In: *Haines & Taylor Obstetrical and Gynaecological Pathology*. Edited by H. Fox and M. Wells. Churchill Livingstone. New York 1995, 933.
- Scully RE. Tumors of the Ovary and Maldeveloped Gonads. *Armed Forces Institute of Pathology*. Washington DC 1979, 152.
- Young RH, Clement PB, Scully RE. The Ovary. In: *Diagnostic Surgical Pathology*. Edited by Sternberg SS. Raven Press. New York 1994, 2229.