

## Κυστικό υπερεκκριτικό καρκίνωμα μαστού

Ο. Τζαίδα<sup>1</sup>, Π. Αραπαντώνη-Δαδιώτη<sup>2</sup>

Παρουσιάζεται περίπτωση κυστικού υπερεκκριτικού καρκινώματος μαστού, ενός πρόσφατα περιγραφέντος, ιδιαίτερου τύπου πορογενούς καρκινώματος, σε υπερήλικα γυναίκα 80 ετών. Το νεόπλασμα, ευμεγέθους υποθηλαία μάζα, αποτελείτο από πολλαπλές, διαφόρου μεγέθους κύστεις πλήρεις από ζελατινώδες υλικό παρόμοιο προς το κολλοειδές του θυρεοειδούς. Κατά δέσεις στο επιθήλιό τους παρατηρήθηκε ανάπτυξη ενδοπορικού (in situ) καρκινώματος μικροθηλώδους ή/και έρποντος τύπου. Η σπανιότητα του κυστικού υπερεκκριτικού καρκινώματος με τα επιμέρους προβλήματα διαφορικής διάγνωσης που δέτει, οδήγησαν στην παρούσα παρουσίαση που αφορά την πρώτη περιγραφή του νεοπλασματος στην ελληνική βιβλιογραφία.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

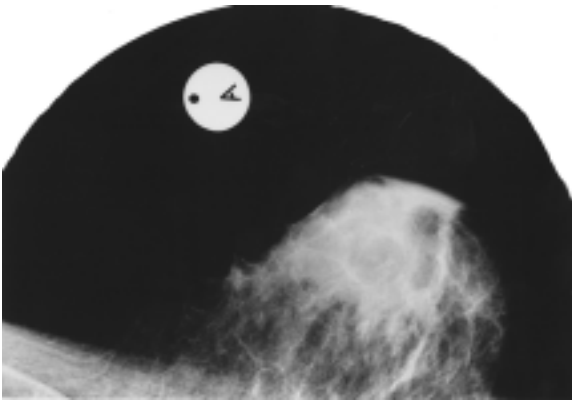
Το 1984 οι Rosen και Scott περιέγραψαν ένα σπάνιο, ιδιαίτερο τύπο πορογενούς καρκινώματος μαστού το οποίο ονόμασαν κυστικό υπερεκκριτικό καρκίνωμα (Κ.Υ.Κ.Μ.). Χαρακτηρίζεται από: α) πολλαπλές, συχνά ορατές μακροσκοπικά, κύστεις πληρούμενες από ζελατινώδες υλικό προσομοιάζον με το κολλοειδές του θυρεοειδούς και β) ανάπτυξη καρκινώματος, μικροθηλώδους κυρίως τύπου στο επιθήλιο ορισμένων κύστεων όπως και παρακείμενων μη διατεταμένων πόρων<sup>1</sup>. Εφόσον το καρκίνωμα παραμένει σε ενδοεπιθηλιακή (in situ) ανάπτυξη η βιολογική του πορεία δεν διαφέρει από άλλους αντίστοιχους τύπους ενδοπορικού καρκινώματος ενώ η τυχόν παρουσία

διηθητικού στοιχείου επηρεάζει αρνητικά την πρόγνωση<sup>2</sup>. Η παρούσα περίπτωση αφορά ένα τυπικό παράδειγμα, σύμφωνα και με τη συμβουλευτική επιβεβαίωση του ίδιου του Rosen, ενδοπορικού Κ.Υ.Κ.Μ.

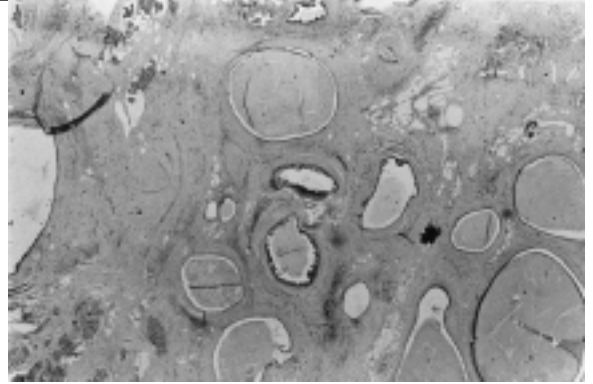
### ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Η ασθενής, υπερήλικας 80 ετών, με ελεύθερο ιστορικό, παρουσίασε από μηνός έκκριμα δηλής αριστερού μαστού για το οποίο προσήλθε στο νοσοκομείο μας. Στην κλινική εξέταση έγινε αντιληπτή σκληροελαστική υποθηλαία εστία η οποία μαστογραφικά αντιστοιχούσε σε αδρή ακτινοσκιερή περιοχή χωρίς σαφή όρια και χωρίς στοιχεία ενδεικτικά νεοπλασματικής επεξεργασίας (Εικ. 1). Όλοι οι επιπολής λεμφαδένες ήσαν αφηλάφητοι και τα ευρήματα του συμπληρωματικού κλινικοεργαστηριακού ελέγχου φυσιολογικά. Η χειρουργική αντιμετώπιση αφορούσε σε ευρεία εκτο-

<sup>1</sup>Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Ογκολογικού Νοσοκομείου Ι.Κ.Α. "Γ. Γεννηματάς"; <sup>2</sup>Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Γ.Π.Α.Ν.Π. "Μεταξά".



**Εικόνα 1.** Υποδηλαία, ευμεγέθης μάζα αρ. μαστού. Αδρή ακτινοσκοπική περιοχή με ασαφή όρια.



**Εικόνα 2.** Πολλαπλές, ποικίλου μεγέθους κύστεις, πλήρεις από ζελατινώδες υλικό. Στο κέντρο δύο παθολογικοί πόροι (HE x 25).

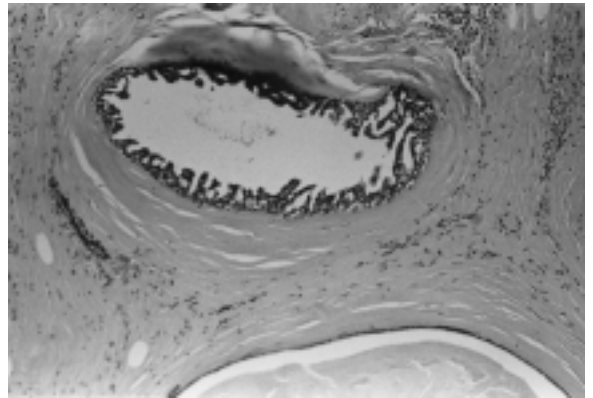
μή του αντίστοιχου τμήματος μαζικού αδένου.

### Ιστολογική περιγραφή

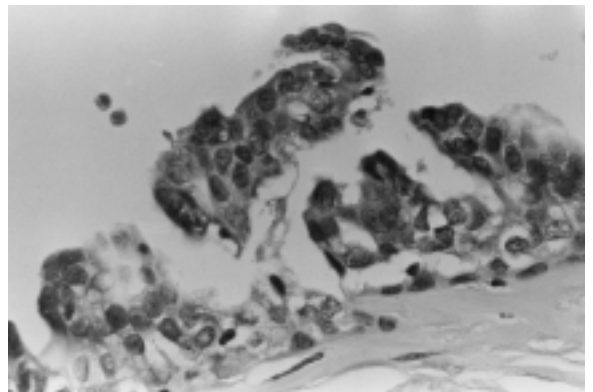
#### Μακροσκοπικά - Μικροσκοπικά ευρήματα

Το προς εξέταση υλικό αφορούσε ινολιπώδες τμήμα μαστού διαστάσεων 10x8x2 εκ. το οποίο περιέκλειε εστία μεγίστης διαμέτρου 6,5 εκ. με χαρακτηριστική μικροκυστική εμφάνιση. Στις διατομές τους οι παρατηρούμενες πολλαπλές ποικίλου μεγέθους κύστεις, μ.δ. έως και 1,2 εκ., πληρούντο από ζελατινώδες, βλενώδες υλικό.

Μακροσκοπικά επιβεβαιώθηκε η παρουσία των παραπάνω κυστικών σχηματισμών με έντονη υαλοειδοποίηση του περιβάλλοντος συνδετικού υποστρώματος και εστιακή λεμφοκυτταρική-ιστιοκυτταρική αντίδραση (Εικ. 2). Το περιεχόμενό τους αποτελείτο από ηωσινόφιλο, ομοιογενές, ακυτταρικό έκκριμα παρόμοιο προς το κολλοειδές του θυρεοειδούς. Αρκετοί από αυτούς επενδύοντο από ένα αποπλατυσμένο στίχο χαμηλών κυβοειδών ή κυλινδρικών κυττάρων ήπιας κυτταρικής μορφολογίας. Σε άλλες όμως θέσεις το επιθήλιο ήταν υπερπλαστικό με πολυστιβάδωση ή μικροδηλώδη διαμόρφωση, συνωστισμό και υπέρχρωση πυρήνων με εμφανές πυρήνιο και μιτώσεις, στοιχεία διαταραχής της αρχιτεκτονικής και κυτταρικής ατυπίας (Εικ. 3). Η εξαλλαγή του επιθηλίου ήταν εστιακά τόσο έντονη ώστε να δέξει δέμα μετάπτωσης σε ενδοπορικό (in situ) καρκίνωμα (Εικ. 4). Εμφανής διάσπαση της βασικής μεμβράνης και διηθητική ανάπτυξη του καρκινώματος με τις συνήδεις, γενικές, απλές χρώσεις δεν αναγνωρίσθηκε. Φαγεσωρικού



**Εικόνα 3.** Κυστικός σχηματισμός με υπερπλαστικό επιθήλιο με μικροδηλώδη διαμόρφωση (HE x 100).



**Εικόνα 4.** Θέση ανάπτυξης ενδοπορικού (in situ) καρκινώματος (HE 400).

(comedo) τύπου νέκρωση και αποιτανώσεις δεν παρατηρήθηκαν.

## Ιστοχημικά - Ανοσοϊστοχημικά ευρήματα

Ο ιστοχημικός έλεγχος περιέλαβε τις χρώσεις: PAS, Alcian Blue, Elastica Van Gieson. Ανοσοϊστοχημικά με τη χρησιμοποίηση ειδικών μονοκλωνικών αντισωμάτων αναζητήθηκαν τα αντιγόνα Actin, S<sub>100</sub> πρωτεΐνη καθώς και οι υποδοχείς οιστρογόνων και προγεστερόνης. Τα ευρήματα της παραπάνω διερεύνησης είχαν ως εξής: Ταυτοποίησαν ορισμένους από τους περιγραφέντες κυστικούς σχηματισμούς ως πόρους (αναγνώριση του ελαστικού τους χιτώνα με τη χρώση Elastic Van Gieson) και επιβεβαίωσαν την απουσία διηθητικού στοιχείου (ανάδειξη στίχου μυοεπιθηλιακών κυττάρων με Actin, S<sub>100</sub> πρωτεΐνη). Οι υποδοχείς οιστρογόνων και προγεστερόνης ήταν αρνητικοί.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρουσία των κυστικών σχηματισμών με το χαρακτηριστικό ηωσινόφιλο κολλοειδές έκκριμα σε συνδυασμό με την αναπτυχθείσα στο επιθήλιο τους νεοπλασία έδωσαν τη διάγνωση **ενδοπορικού (in situ) κυστικού υπερεκκριτικού καρκινώματος**.

Το 1984 οι Rosen και Scott περιέγραψαν τον ιδιαίτερο αυτό τύπο πορογενούς καρκινώματος με την παραπάνω χαρακτηριστική κυστική εμφάνιση ανακοινώνοντας 10 περιπτώσεις σε γυναίκες ηλικίας 32 έως και 79 ετών (μέσος όρος 56 έτη)<sup>1</sup>. Κύριο σύμπτωμα ήταν η παρουσία ψηλαφητής μάζας. Επτά από τις ασθενείς είχαν αμιγές ενδοπορικό καρκίνωμα μικροδηλώδους τύπου, αναπτυχθέν στο εξαλλαγέν επιθήλιο διατεταμένων πόρων και κύστεων. Οι ασθενείς ήταν ελεύθερες νόσου στη διετή παρακολούθηση. Η ίδια πορεία παρατηρήθηκε σε μεταγενέστερη συγκεντρωτική μελέτη με μακροχρόνια παρακολούθηση 24 τέτοιων περιπτώσεων ενδοπορικού καρκινώματος καταδεικνύοντας ότι το ενδοεπιθηλιακό κυστικό υπερεκκριτικό καρκίνωμα έχει την ίδια ήπια βιολογική συμπεριφορά όπως οι αντίστοιχοι κοινοί τύποι in situ καρκινώματος<sup>2</sup>. Σε 4 περιπτώσεις που είχε αναπτυχθεί διηθητικό στοιχείο αυτό ήταν υψηλού ιστολογικού βαθμού κακοήθειας και οι όγκοι ήταν ιδιαίτερα επιθετικοί: κατά τη διάγνωση οι 3 ασθενείς είχαν λεμφαδενικές μασχαλιαίες μεταστάσεις

και η άλλη, συστηματική νόσο. Το γεγονός αυτό καθιστά σημαντική την **αναγνώριση και τη θεραπεία του Κ.Υ.Κ.Μ. στο στάδιο της in situ φάσης**.

Σε ιστολογικό επίπεδο, το αμιγές ενδοπορικό Κ.Υ.Κ.Μ. λόγω της προέχουσας κυστικής εμφάνισης και της ήπιας κατά κανόνα κυτταρικής του μορφολογίας είναι δυνατόν να διαλάθει και να υποδιαγνωσθεί<sup>3,4</sup>. Στη διαφορική διάγνωση οφείλουμε να συμπεριλάβουμε μια ποικιλία καλοήθων παθήσεων του μαστού κατά κύριο λόγο την ινοκυστική μαστοπάθεια. Θα πρέπει επίσης να επισημάνουμε ότι στο μαζικό παρέγχυμα η κυστική υπερεκκριτική αλλαγή είναι δυνατόν να διατρέξει ένα ευρύ φάσμα κυμαινόμενη από απλή υπερπλασία, άτυπη υπερπλασία και καρκίνωμα. Επομένως η λήψη πολλαπλών τομών και η ενδελεχής μελέτη είναι αναγκαίες για την ανάδειξη μικροσκοπικών, σημειακών θέσεων εξαλλαγής σε ένα κατά τα άλλα φυσιολογικό επιθήλιο. Όταν απουσιάζει ανάπτυξη καρκινώματος στο επιθήλιο τέτοιου τύπου κυστικών σχηματισμών προτείνεται η χρησιμοποίηση του όρου **κυστική υπερεκκριτική υπερπλασία**. Αν και, κυστική υπερεκκριτική υπερπλασία είναι δυνατόν να συνυπάρχει με ενδοπορικό καρκίνωμα σε ίδια ή παρακείμενη κυστική μονάδα, το ενδεχόμενο να αποτελεί αυτή η οντότητα προκαρκινωματώδη αλλοίωση παραμένει ανοικτό και χρήζει τεκμηρίωσης με επιπρόσθετες προοπτικές μελέτες<sup>2,5</sup>.

Τέλος, διαφορική διάγνωση του Κ.Υ.Κ.Μ. πρέπει να γίνει από άλλα κακοήδη νεοπλασμάτα που εμφανίζουν προέχον εκκριτικό ή κυστικό στοιχείο (βλεννώδες/νεανικό εκκριτικό καρκίνωμα)<sup>3</sup>. Αυτή θα βασισθεί στα επιμέρους, σε κάθε περίπτωση, ιστολογικά και κλινικά ευρήματα.

Συνοψίζοντας, το παρόν περιστατικό αποτελεί ένα τυπικό παράδειγμα ενδοπορικού (in situ) κυστικού υπερεκκριτικού καρκινώματος αναπτυχθέντος σε έδαφος κυστικής υπερεκκριτικής υπερπλασίας. Το νεόπλασμα αντιμετωπίσθηκε με περιορισμένη χειρουργική επέμβαση ενδεδειγμένη για τα επιμέρους στοιχεία του όγκου (μέγεθος, εντόπιση, τύπος καρκινώματος) και το προκεχωρημένο της ηλικίας της ασθενούς<sup>6</sup>. Η ασθενής, σήμερα τρία έτη μετά την επέμβαση, είναι εν ζωή και ελεύθερη νόσου.

---

**SUMMARY*****Cystic hypersecretory carcinoma (CHDC) of the breast*****O. Tzaida<sup>1</sup>, P. Arapantoni-Dadioti<sup>2</sup>**

*Pathology Department "G. Gennimatas" Oncological Hospital of Social Services, Pathology Department & Surgical Clinic, "METAXA" Cancer Hospital*

*A case of a rare, recently described, variant of ductal breast carcinoma exhibiting distinct pathologic features, is presented. The patient, an elderly 80 years old woman, presented with a palpable mass in the subareolar area accompanied by nipple discharge. Mamography revealed a prominent duct pattern with irregular density without suspicious microcalcifications. A wide excisional biopsy showed a firm lesion, measuring 5 cm in maximum diameter, with presence of numerous, variably sized cysts measuring up to 1,5 cm, filled with a gelatinous-mucinous material. Microscopically the most striking feature was the dilatation of the duct system containing an eosinophilic, homogeneous, virtually acellular secretion reminiscent of thyroid colloid. Although some of the former cysts were lined by a benign-appearing flattened or single layered cuboidal or columnar epithelium, others showed a multilayered lining of atypical ductal epithelial cells with progression to intraductal clinging or micropapillary carcinoma in many areas. The rarity of CHDC and its deceptively bland low-power appearance that may be confused with a variety of benign breast diseases, prompted us to present this particular type of carcinoma.*

---

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Rossen PP, Scott M: Cystic hypersecretory duct carcinoma of the breast. *Am J Surg Pathol* 8:31-41, 1984.
2. Guerry P, Erlandson RA, Rossen PP: Cystic hypersecretory hyperplasia and cystic hypersecretory duct carcinoma of the breast. Pathology, therapy and follow up of 39 patients. *Cancer* 61:1611-1620, 1988.
3. Colandrea JM, Shmookler BM, O'Dowd GJ, Cohen MH: Cystic hypersecretory duct carcinoma of the breast. Report of a case with fine needle aspiration. *Arch Pathol Lab Med* 112:560-563, 1988.
4. Bogomoletz WV: Hyperplasia hypersecretoire kystique du sein. Un diagnostic rare en pathologie mammaire. *Ann Pathol* 14:131-132, 1994.
5. Rosen PP: *Rosen's Breast Pathology*. New York: Lippincott-Raven, 1996.
6. Gallagher WJ, Koerner FC, Wood WC: Treatment of intraductal carcinoma with limited surgery: long term follow up. *J Clin Oncol* 7:376-380, 1989.