

Πορογενές αδένωμα μαστού αποκρινούς τύπου: ένα διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα

Ο. Τζαίδα¹, Γ. Ξεπαπαδάκης², Ε. Κύρκου¹, Γ. Ασημακόπουλος²

Περιγράφεται περίπτωση πορογενούς αδενώματος μαστού με αποκρινή μορφολογία, σε γυναίκα 51 ετών. Το νεόπλασμα, επώδυνο ογκίδιο μ.δ. 2,5 εκ. με σύγχρονη ρύση δηλής, δεωρήθηκε ύποπτο κακοήθειας στον προεγχειρητικό κλινικό, παρακλινικό (μαστογραφικό, κυτταρολογικό) έλεγχο και στις τομές ταχείας βιοψίας. Η ιστολογική εξέταση με την επακολουθούσα ανοσοϊστοχημική διερεύνηση αποσαφήνισε την καλοήγη φύση και τον ιδιαίτερο τύπο της αλλοίωσης. Αν και το νεόπλασμα δεν είναι ιδιαίτερα σπάνιο έχει σημαντικό ενδιαφέρον δεδομένου ότι αρκετές περιπτώσεις πορογενούς αδενώματος έχουν λανθασμένα διαγνωσθεί ως καρκίνωμα με αποτέλεσμα άσκοπη μαστεκτομή.

Λέξεις κλειδιά: Μαστός, αδένωμα, αποκρινής μετάπλαση, ταχεία βιοψία.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το 1984 ο Azzopardi πρώτος περιέγραψε ένα ιδιαίτερο τύπο αδενώματος του μαστού προερχόμενο από τους πόρους ως ψηλαφητή, ευδιάκριτη μάζα για το οποίο πρότεινε τον όρο πορογενές αδένωμα. Ιδιαίτερο χαρακτηριστικό του αποτελεί η υπό μορφή μονήρους ή πολλαπλών όζων ανάπτυξη και η έντονη σκληρυντική ίνωση. Η ιστολογική αυτή εικόνα με τη συνοδό, σε αρκετές περιπτώσεις, κυτταρική ατυπία εσφαλμένα είχε διαγνωσθεί ως κακοήθεια, τόσο στις τομές της ταχείας βιοψίας όσο και σε αυτές της παραφίνης, οδηγώντας σε μαστεκτομή. Το παρόν περιστατικό αφορά ένα προβληματι-

κό τέτοιο τύπο πορογενούς αδενώματος με αποκρινή μορφολογία, διάγνωση στην οποία καταλήξαμε μετά την πλήρη διερεύνηση του νεοπλασματος στην κανονική ιστολογική εξέταση.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Η ασθενής, γυναίκα ηλικίας 51 ετών με ελεύθερο ιστορικό, εμφάνισε από διμήνου μικρή, επώδυνη μάζα αριστερού μαστού με συνοδό αιματηρή έκκριση από τη δηλή τις τελευταίες δύο εβδομάδες. Λόγω της παραπάνω συμπτωματολογίας προσήλθε για περαιτέρω έλεγχο στη Χειρουργική Κλινική Μαστού του Νοσοκομείου μας.

Κατά την κλινική εξέταση, έγινε αντιληπτή με την ψηλάφηση κεντρική διόγκωση του μα-

¹Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ²Χειρουργική Κλινική Μαστού Ογκολογικού Νοσοκομείου Ι.Κ.Α. "Γ. Γεννηματάς".

στού, επώδυνη στην πίεση με ρύση από τη σύστοιχη δηλή. Η τελευταία καθώς και η δηλαία άλως δεν εμφάνιζαν ουσιώδεις αλλοιώσεις (απουσία εισολκής, παραμόρφωσης, σκληρίας).

Οι μασχαλιαίοι, τραχηλικοί και υποκλείδιοι λεμφαδένες ήσαν αψηλάφητοι. Ο μαστογραφικός και υπερηχογραφικός έλεγχος ανέδειξαν συμπαγές μόρφωμα διαστάσεων 1,6 x 2,3 cm σε κεντρική θέση του αριστερού μαστού, απέχον από τη δηλή 2 cm, σε έδαφος αλλοιώσεων αμφοτερόπλευρης μαστοπάδειας (Εικ. 1). Στην κυτταρολογική εξέταση του εκκρίμματος της δηλής παρατηρήθηκαν μέσα σε άφθονο οροαιματηρό υπόστρωμα αρκετές ομάδες επιθηλιακών κυττάρων με ήπια ατυπία και μιτωτική δραστηριότητα συνοδευόμενες από λίγα μυοεπιθηλιακά κύτταρα.

Ο υπόλοιπος εργαστηριακός έλεγχος ήταν φυσιολογικός.

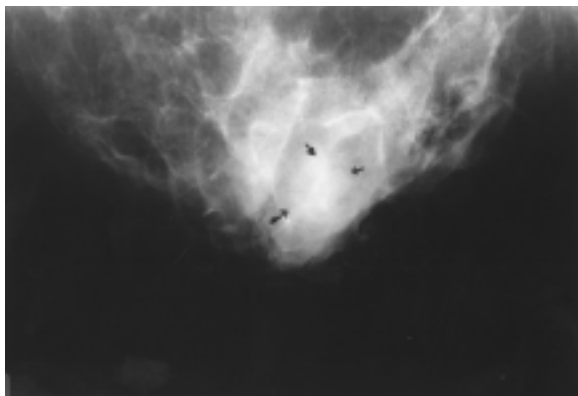
Συνεστήθη περαιτέρω διεγχειρητική διερεύνηση, της "ύποπτης" όπως χαρακτηρίσθηκε αλλοίωσης.

Ιστολογική περιγραφή

Μακροσκοπικά ευρήματα - Ταχεία βιοψία

Για ταχεία βιοψία παραλάβαμε ινολιπώδες τμήμα μαζικού αδένος διαστάσεων 3,5 x 3 x 2,5 εκ. το οποίο περιέκλειε περίγραπτο, λοβωτό ογκίδιο, μεγίστης διαμέτρου 2,3 εκ. με μικροκυστική εστιακά εμφάνιση, σύσταση ελαστική, χρώμα λευκοκίτρινο.

Η ταχεία βιοψία εκτιμήθηκε ως ύποπτη και περαιτέρω επέμβαση μετατέθη σε απώτερο χρό-

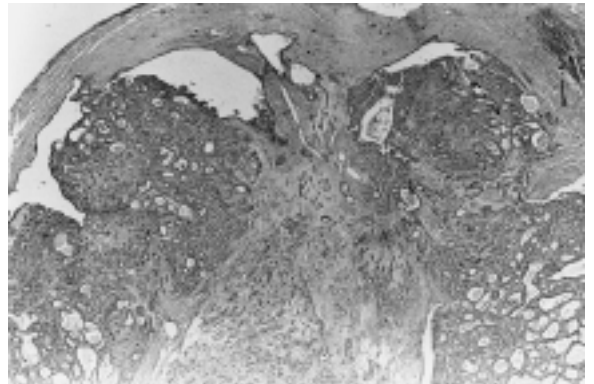


Εικόνα 1. Μαστογραφική απεικόνιση του ογκιδίου, μ.δ. 3 εκ., σε οπισθοδηλαία κεντρική θέση του αριστερού μαστού.

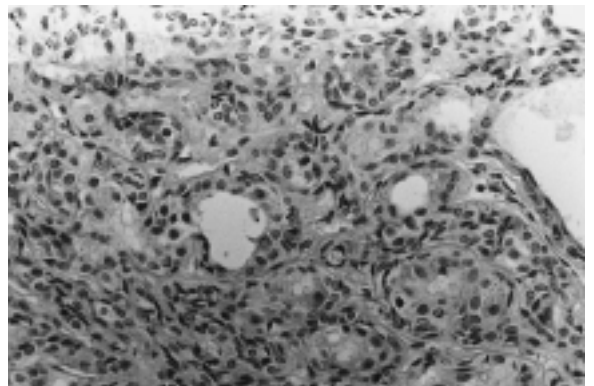
νο.

Μικροσκοπικά ευρήματα

Στην κανονική ιστολογική εξέταση αναγνωρίσαμε εικόνα νεοπλάσματος με πολυοζώδη διαμόρφωση αναπτυσσόμενο, εν μέρει τουλάχιστον, εντός κυστικά διατεταμένου πόρου επενδύομένου από αποκρινές επιθήλιο (Εικ. 2, 3). Οι επιμέρους όζοι περιβάλλοντο από ινώδη συνδετικό ιστό και αποτελούντο από επιθηλιακά και μυοεπιθηλιακά κύτταρα σε σωληνώδη αδενική διάταξη. Εμφανής ήταν ο διαχωρισμός των αδενοειδών σωλήνων από λεπτή βασική μεμβράνη και η κατανομή των επιθηλιακών κυττάρων προς τον αυλό και των μυοεπιθη-



Εικόνα 2. Πανοραμική εμφάνιση του νεοπλάσματος με πολυοζώδη ανάπτυξη εντός κυστικά διατεταμένου πόρου. ΑΗ x 25.



Εικόνα 3. Αδενοειδείς μονάδες διαχωριζόμενες από λεπτή βασική μεμβράνη, εμφανής εστιακά μυοεπιθηλιακός στοίχος, έντονα αποκρινές επιθήλιο. ΑΗ x 150.

λιακών στη βάση - περιφέρεια μιας εκάστης αδενικής μονάδας. Ορισμένες από αυτές εμφανίζαν κυστική διάταξη. Εκτός της επικρατούσας αδενωματοειδούς αρχιτεκτονικής, αναγνωρίσθηκε εστιακά δηλωδής διαμόρφωση.

Το επιδηλιακό στοιχείο του νεοπλάσματος ήταν κατά το πλείστον έντονα αποκρινές και εστιακά συμπαγές με σχετική πολυμορφία και ήπια έως μέτρια κυτταρική ατυπία. Η μιτωτική δραστηριότητα του κυτταρικού πληθυσμού δεν ξεπερνούσε τις 2-3 μιτώσεις / 10 μεγάλα οπτικά πεδία.

Αδρούσεις νεοπλασματικών κυττάρων πρόβαλλαν τόσο στον ενδιάμεσο των όζων συνδετικό ιστό όσο και στην ινώδη κάψα στην περιφέρεια του νεοπλάσματος. Ο εγκλωβισμός των νεοπλασματικών κυττάρων εντός των εστιών ίνωσης σε συνδυασμό με τη σχετική κυτταρική ατυπία υπερεκτιμημένη στις τομές κρουστάτη, ήσαν τα στοιχεία τα οποία θεωρήθηκαν ύποπτα κακοήθειας και διήθησης στην ταχεία βιοψία.

Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος, με μονοκλωνικά αντισώματα έναντι EMA, Cytokeratin, Vimentin, Actin και S₁₀₀ πρωτεΐνη, επιβεβαίωσε την αναλογία και την κατανομή επιδηλιακών και μυοεπιδηλιακών κυττάρων.

Διαφορική διάγνωση

Προς διερεύνηση ετέθησαν δυο διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα:

α) Η αποσαφήνιση της φύσεως του ογκιδίου ως καλοήθους ή κακοήθους νεοπλάσματος.

β) Η ακριβής ταξινόμησή του σε συγκεκριμένη ιστοπαθολογική οντότητα.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ως προς το πρώτο ερώτημα με δεδομένα την αρχιτεκτονική διάταξη του νεοπλάσματος (οζώδης, καλά περιγεγραμμένος όγκος με κατανομή του νεοπλασματικού πληθυσμού σε σαφείς αδενοειδείς σχηματισμούς) και τους κυτταρομορφολογικούς χαρακτήρες (παρουσία δύο τύπων κυττάρων, σχετική κυτταρική ατυπία, ήπια μιτωτική δραστηριότητα) το νεόπλασμα χαρακτηρίσθηκε ως καλόηδες. Η "κυτταρική ατυπία" αποδόθηκε στη ζωηρή, υπερπλαστική διέγερση του αποκρινούς επιδηλίου και παρά το ενδεχόμενο πιθανής αρχόμενης εστιακής εξαλλαγής δεν μας απομάκρυνε από τη διάγνωση καλοήθειας.

Ως προς το δεύτερο ερώτημα ο προβληματισμός μας υπήρξε έντονος. Στη διαφορική διάγνωση συμπεριλάβαμε αρκετά καλοήδη νεοπλάσματα μαστού τα οποία μέσω μιας υπερπλαστικής επεξεργασίας καταλήγουν στο σχηματισμό μιας ευδιάκριτης μάζας.

Τέτοιες οντότητες είναι: η δηλωμάτωση/αδένωμα της δηλής, η υποδηλαία σκληρυντική υπερπλασία των πόρων, το ενδοπορικό δηλώμα, το πορογενές αδένωμα και το αδενомуοεπιδηλίωμα.

Με εξαίρεση τις δύο πρώτες οντότητες οι οποίες αποκλείσθηκαν λόγω τοπογραφίας (απαιτούμενη εντόπιση του νεοπλάσματος παρά τη δηλή και υπό τη δηλαία άλω αντίστοιχα) οι υπόλοιπες τρεις διαδέχονται στοιχεία συμβατά με τα ιστοπαθολογικά ευρήματα της παρούσας αλλοίωσης.

Σημειώνουμε ότι και τα τρία αυτά νεοπλάσματα εμφανίζουν αρκετές ομοιότητες στη μικροσκοπική τους έκφραση με κοινό παρανομαστή την υπερπλασία επιδηλιακών - μυοεπιδηλιακών κυττάρων και κοινά στοιχεία αιτιοπαθογένεσης. Φαίνεται ν' αποτελούν στενά, άμεσα συνδεδεμένες οντότητες με αλληλοεπικάλυψη ιστολογικών εικόνων και διαφορές ελάχιστες σε τρόπο ώστε, σε ορισμένες περιπτώσεις, η σαφής διάκρισή τους να είναι ιδιαίτερα δύσκολη¹. Εστιάζοντας σε αυτό το σημείο το προβληματισμό τους οι Loose et al τονίζουν ότι η ταξινόμηση αυτού του τύπου νεοπλασμάτων, στις ασαφείς περιπτώσεις, φαίνεται να είναι αυθαίρετη μια που οι ιδιαιτερότητες των επιμέρους ομάδων είναι αποτέλεσμα ποσοτικής και όχι ποιοτικής διαφοράς².

Στην παρούσα περίπτωση μία εγγύτερη προσέγγιση της ιστολογικής εμφάνισης του νεοπλάσματος οδήγησε στη διάγνωση πορογενούς αδενώματος (ductal adenoma). Στο συμπέρασμα αυτό καταλήξαμε λαμβάνοντας υπ' όψιν αφ' ενός την απουσία δηλώδους διαμόρφωσης και αφ' ετέρου την υπεροχή του επιδηλιακού στοιχείου, προς αποκλεισμό του δηλώματος και του αδενомуοεπιδηλιώματος αντίστοιχα. Υποσημείωση έγινε για την αποκρινή εμφάνιση του νεοπλάσματος λόγω της εκτεταμένης μετάπλασης του επιδηλίου. Σημειώνουμε ότι στην πρώτη το 1984, περιγραφή της οντότητας από τον Azzopardi, η παρουσίαση του νεοπλάσματος έγινε με τον παρακάτω τίτλο: "Πορογενές αδένωμα μαστού. Αλλοίωση μιμούμενη καρκίνωμα". Ο συγγραφέας τονίζει ότι αρκετές από τις 24 συμπεριλαμβανόμενες περιπτώσεις εί-

χαν εσφαλμένα διαγνωσθεί, στις τομές κυρίως ταχείας βιοψίας ως κακοήθειες, με αποτέλεσμα οι ασθενείς αυτές να υποβληθούν άσκοπα σε μαστεκτομή¹. Επισημαίνεται επίσης στο άρθρο αυτό η συγγένεια της αλλοίωσης με το ενδοπορικό δήλωμα με τη σημείωση ότι δεν υπάρχει σαφής διαχωριστική γραμμή τόσο από αυτό όσο και από το αδένωμα του τύπου των σιελόγόνων αδένων. Ο Azzopardi το θεωρεί ως τρίτο κατά σειρά συχνότητας αδένωμα μαστού μετά από το αδένωμα της δηλής και το σωληνώδες. Σε άλλη δημοσίευση σημειώνεται ότι αρκετές περιπτώσεις αδενώματος πόρων είχαν παραβλεφθεί διαγνωσμένες στα πλαίσια δηλώδους υπερπλασίας³. Στην εργασία αυτή με παρουσίαση 15 περιπτώσεων, αναιρούνται κάποια δεδομένα εντόπισης του νεοπλάσματος. Οι μισές από τις περιγραφόμενες περιπτώσεις εντοπίζονται σε μεγάλους υποδηλαίους πόρους με συνοδό ρύση δηλής σε δύο ασθενείς (ομοιότητα με το δικό μας περιστατικό) σε αντίθεση με την εντόπιση του νεοπλάσματος στους μεσαίους και μικρούς πόρους στην πρώτη δημοσίευση. Οι ερευνητές αυτοί σημειώνουν την πιθανή παρουσία εστιακής δηλώδους διαμόρφωσης και προτείνουν δύο παθογενετικούς μηχανισμούς ανάπτυξης: από προϋπάρχον σκληρυντικό δήλωμα και σκληρυντική αδένωση αντίστοιχα. Σε όλες τις εργασίες επισημαίνεται η παρουσία

δύο τύπων κυττάρων αναδεικνυόμενα με τους κατάλληλους ανοσοϊστοχημικούς δείκτες^{4,5}. Η πιθανή υπερπλασία των μυοεπιθηλιακών κυττάρων αποτελεί εύρημα που συνδέει τα αδενώματα αυτά με την άλλη ομάδα νεοπλασιών: τα αδενομυοεπιθηλώματα^{2,6}. Η αναφερόμενη παρουσία και των δύο τύπων κυττάρων θεωρείται αποδεικτικό στοιχείο καλοήθειας παρά τη συχνή εικόνα ψευδοδιήθησης και εστιακής κυτταρικής ατυπίας.

Γνώση των παραπάνω ιδιοτεροτήτων είναι απαραίτητη για την αποφυγή διαγνωστικών παγίδων-λαθών κατά την εξέταση του νεοπλάσματος ιδιαίτερα στις τομές της ταχείας βιοψίας. Η τελευταία αποδεικνύεται μη ασφαλής μέθοδος προσέγγισης σε τέτοιου τύπου σκληρυντικές βλάβες του μαστού και επομένως η τελική διάγνωση οφείλει να τεθεί στην κανονική ιστολογική εξέταση. Αναγνωρίζοντας την καλοήγη φύση του πορογενούς αδενώματος η προτεινόμενη αντιμετώπισή του είναι η πλήρης αφαίρεση του όγκου με μικρό τμήμα παρακείμενου φυσιολογικού μαζικού αδένου.

Στην ασθενή μας, δεν χρειάστηκε ευρύτερη εκτομή, λόγω υγιών, από την πρώτη επέμβαση ορίων, απλώς συνεστήθη τακτική παρακολούθηση. Η ασθενής σήμερα, μετά παρέλευση ενός έτους από την επέμβαση, είναι ελεύθερη συμπτωμάτων.

SUMMARY

Apocrine ductal adenoma of the breast: a problem of differential diagnosis

O. Tzaida¹, G. Xepapadakis², E. Kirkou¹, G. Asimakopoulos²

Department of Social Services Oncological Hospital "G. Gennimatas", Athens.

¹Pathology Department, ²Surgical Breast Clinic

A case of ductal adenoma of the breast with apocrine morphology, in a 51 year old woman, is presented. The lesion a circumscribed painful nodule of 2,5 cm accompanied by nipple discharge, was considered suspicious of malignancy at the clinical and laboratory preoperative investigation (mammography, fine needle aspiration). The same ambiguous feature was observed at frozen section examination. The real nature of the tumor as a benign neoplasm and its precise classification was apparent at the histologic study and by immunohistochemical findings. The correct identification of this unusual mammary neoplasm minimize the danger of confusion with carcinoma, avoiding of an inappropriate mastectomy.

Key words: *Breast, ductal adenoma, apocrine change*

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Azzopardi JG, Salm R: Ductal adenoma of the breast: a lesion can mimic carcinoma. *J Pathol* 144:15-23, 1984.
2. Loose JH, Patchefsky AS et al: Adenomyoepithelioma of the breast. An spectrum of biologic behavior. *Am J Surg Pathol* 16:868-876, 1992.
3. Lammie GA, Millis: Ductal adenoma of the breast. A review of fifteen cases. *Hum Pathol* 20:9, 903-908, 1989.
4. Gusterson BA, Sloan JP et al: Ductal adenoma of the breast: A lesion exhibiting a myoepithelial/epithelial phenotype. *Histopathology* 11:103-110, 1987.
5. Guarino M, Reale D, Squillaci S, Miccoli G: Ductal adenoma of the breast. An immunohistochemical study of five cases. *Pathol Res Pract* 189:515-520, 1993.
6. Rosen PP: Benign papillary tumors and Myoepithelial neoplasms in Breast Pathology, Lippincott-Raven, Philadelphia - New York, 67-121, 1996.