

Πρωτοπαδή κακοήδη λεμφώματα του μαστού

Χάλντη Λούμπνα, Παπαευαγγέλου Μ., Αγνάντη Ν.

Το πρωτοπαδές λέμφωμα του μαστού θεωρείται σπάνια οντότητα. Οι αναφορές της βιβλιογραφίας που είναι στη διάθεσή μας δημοσιεύουν ελάχιστες περιπτώσεις που πληρούν τα κριτήρια των Wiseman & Liao⁹.

Ο σκοπός της εργασίας μας είναι να γνωστοποιήσουμε τα δεδομένα των περιπτώσεών μας για να συμβάλλουμε στην ανεύρεση κοινών διαγνωστικών κριτηρίων με απώτερο στόχο την καταλληλότερη αντιμετώπιση αυτών των ασθενών.

Στο εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής του Νοσοκομείου "Ο Άγιος Σάββας" σε διάστημα 5,5 ετών (1985-1990) εξετάστηκαν 6.006 βιοψίες μαστού και παρατηρήθηκαν 9 περιπτώσεις λεμφώματος του μαστού, 2.181 καρκινωμάτων και 25 σαρκωμάτων. Οι 9 περιπτώσεις αφορούσαν μόνο γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας τα 64,1 χρόνια. Η ιστολογική διάγνωση για όλες τις περιπτώσεις ήταν μη-Hodgkin λέμφωμα.

Λέξεις κλειδιά: Μαστός, πρωτοπαδές λέμφωμα.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το κακοήδες λέμφωμα είναι κατ' εξοχήν νόσος των λεμφαδένων, αλλά η εξωλεμφαδενική του εντόπιση δεν είναι πλέον ασύνηδες φαινόμενο. Αναφέρονται συχνότητες όπως Ισραήλ 36%, Φινλανδία 28%, Ιταλία 48%⁸, η εμφάνισή του δε στο μαστό είναι αρκετά σπάνια.

Πρωτοπαδές λέμφωμα του μαστού ορίζεται το λέμφωμα εκείνο που εμφανίζεται σε ένα ή και στους δύο μαστούς χωρίς ένδειξη της νόσου αλλού την ώρα της διάγνωσης.

Τα κριτήρια δεσπίστηκαν από τους Wiseman και Liao το 1972⁹, συνοψίζονται δε ως εξής:

1. Τεχνικά επαρκές υλικό.
2. Το λέμφωμα να είναι πλησίον του μαζικού ιστού.
3. Ελεύθερο ιστορικό από πρόσφατο εξωμαστικό λέμφωμα.
4. Κλινική τεκμηρίωση ότι η πρώτη εκδήλωση της νόσου είναι στο μαστό.

Η πρώτη βιβλιογραφική αναφορά έγινε το 1955¹ και ο αριθμός των περιπτώσεων που έχουν δημοσιευθεί σε άρθρα που είναι στη διάθεσή μας είναι 306.

Όλες οι περιπτώσεις είναι Non-Hodgkin λέμφωμα εκτός από μία Nodular Sclerosing Hodgkin's Disease (NHLD) 1981¹². Οι διαγνώσεις στην παρέλευση των χρόνων ακολουθούσαν διάφορες ταξινομήσεις: Rappaport 1966, Lennert 1969, Lukes & Collins 1974, Kiel 1974, WHO 1976 μέχρι που καθιερώθηκε το Working Formulation 1981¹³. Ο χρόνος επιβίωσης

είναι 91-80% για τον πρώτο χρόνο, 74-60% για τα 5 έτη, 41-47% για τα 10 χρόνια¹⁶.

Δεν παρατηρήθηκε σχέση μεταξύ μεγέδους όγκου, διηθήσης μαστικού παρεγχύματος, τύπου θεραπείας και υποτροπής με την πρόγνωση. Αντίθετα το κλινικό στάδιο και ο ιστολογικός τύπος φαίνεται να είναι οι πιο σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες¹⁶. Σκοπός της μελέτης μας είναι παρουσίαση ανάλογων περιπτώσεων που διαγνώστηκαν στο Παθολογοανατομικό Εργαστήριο του Ελληνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου Νοσοκομείου "Ο Άγιος Σάββας" και να συγκριθούν με τα διεθνή δεδομένα.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Από το σύνολο των 6.006 βιοψιών του μαστού που πραγματοποιήθηκαν σε διάστημα 5,5 χρόνων (1985-1990), διαγνώστηκαν 2.181 αδενοκαρκινώματα, 25 σαρκώματα και 9 λεμφώματα, τα οποία αποτελούν το 0,14% του συνόλου των βιοψιών και το 2,4% του συνόλου των κακοηθών επεξεργασιών.

Οι ηλικίες των ασθενών που έπασχαν από λέμφωμα ήταν 23-83 έτη με μέσο όρο τα 64,1 χρόνια. Όλες οι περιπτώσεις πληρούσαν τα κριτήρια των Wiseman & Liao⁹ και σε ό,τι αφορά την εντόπιση υπήρξε σαφής προτίμηση προς τον δεξιό μαστό αφού οι 6 περιπτώσεις εντοπιζόνταν σ' αυτόν. Μία από τις 3 περιπτώσεις που εντοπιζόταν στον αριστερό μαστό εξελίχθηκε τελικά σε αμφοτερόπλευρη. Η εν λόγω περίπτωση αφορούσε γυναίκα 70 ετών η οποία υπεβλήθη σε αριστερή μαστεκτομή για λέμφωμα που διαγνώστηκε το 1974 και εμφάνισε λέμφωμα στο δεξιό μαστό το 1990. Σημειώνεται ότι η ασθενής υπεβάλετο σε τακτική κλινική ψηλάφηση και μαστογραφικό έλεγχο το δε βιοψτικό υλικό που ελήφθη το 1989 ήταν αρνητικό για κακοήθεια.

Δεν υπάρχει κλινική μέθοδος να διαχωρίζει το λέμφωμα από άλλες κακοήθειες καταστάσεις του μαστού.

Σε πέντε από τις εννέα περιπτώσεις έγινε μαστογραφικός έλεγχος τα ευρήματα του οποίου ήταν ύποπτα για κακοήθεια στις 3 και δετικά για κακοήθεια στις 2 (με διάμετρο όγκου άνω των 3,5 εκ.).

Οι ακόλουθες ιστοχημικές και ανοσοϊστοχημικές χρώσεις έγιναν για τη διάγνωση και την ταυτοποίηση των λεμφωμάτων: Αιματοξυλίνη-Ηωσίνη (H/E), PAS στο κυτταρόπλασμα των κυτάρων του όγκου, Giemsa, Gomori απουσίαζαν οι ελαστικές ίνες στην περιφέρεια του όγκου, Επιθηλιακό Μεμβρανικό Αντιγόνο (EMA) (-) σε όλες τις περιπτώσεις. Κοινό Λευκοκυτταρικό Αντιγόνο (LCA) (+) σε όλες τις περιπτώσεις, L-26 (DAKO, M755) (+) στην πλειονότητα των Β-κυτάρων του όγκου, CD-45RO (DAKO, M742) (+) στα αντιδραστικά Τ-κύτταρα των όγκων, Λάμδα Ελαφρά Αλυσίδα (Lamda Light Chain) (DAKO, M370) (-), Κάππα Ελαφρά Αλυσίδα (Kappa Light Chain) (DAKO, M614) ασθενώς (+).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ιστολογικώς 4 περιπτώσεις είχαν μορφολογικά χαρακτηριστικά κεντροβλαστικού λεμφώματος (2 περιπτώσεις από μεγάλα κύτταρα χωρίς εντομή μέσης κακοήθειας, 2 περιπτώσεις από μεγάλα κύτταρα χωρίς εντομή υψηλής κακοήθειας) 3 κεντροβλαστικού - κεντροκυτταρικού (από μικρά κύτταρα με ή χωρίς εντομή μέσης κακοήθειας) και 2 ανοσοκυττώματος (μία με πλασματοκυτταρική διαφοροποίηση και μία από μικρά λεμφοκύτταρα χαμηλής κακοήθειας) με την κατά Lennert και Working Formulation ταξινόμηση.

Το στάδιο της νόσου είναι γνωστό για τις 7 μόνο περιπτώσεις λόγω του ότι οι υπόλοιπες 2

Πίνακας 1. Ελληνικό Αντικαρκινικό Ινστιτούτο Νοσοκομείο "Ο Άγιος Σάββας".

	5 1/2 χρόνια (Ιαν. 1985 - Ιουν. 1990)			
	Βιοψίες μαστού	Καρκινώματα	Λεμφώματα	Σαρκώματα
1985	1075	367	-	2
1986	1137	440	1	7
1987	1163	385	1	5
1988	999	364	3	6
1989	1116	420	3	4
1990	516	205	1	1
Σύνολο	6006	2181 (36,313%)	9 (0,149%)	25 (0,416%)

νοσηλεύτηκαν σε χώρες του εξωτερικού με αποτέλεσμα να χαθούν τα ίχνη τους. 4 περιπτώσεις ήταν στάδιο I [2 υψηλής κακοήθειας (High grade) και 2 ενδιάμεσου (Intermediate grade)] και 3 σταδίου IV (1 υψηλής και 2 ενδιάμεσου κακοήθειας).

Η επιβίωση εκφράζεται με τον πίνακα II.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το πρωτοπαδές λέμφωμα του μαστού είναι μία σπάνια νόσος, προσβάλλει κυρίως τις γυναίκες^{1-7,19-11}, όλων των ηλικιών²³ και πρακτικά είναι ανύπαρκτη στους άνδρες, αν και οι DeSouza & Talvalkar (1978) ανέφεραν μία περίπτωση. Τείνει συχνότερα να προσβάλλει το δεξιό μαστό (60%) γεγονός που αποδεικνύεται και στις δικές μας περιπτώσεις και συμφωνεί με τη διεθνή βιβλιογραφία^{2,4,9,16} σε αντίθεση με το καρκίνωμα που είναι επικρατέστερο στον αριστερό μαστό (Senie et al 1980). Αμφοτερόπλευρη συμμετοχή αναφέρεται σε ποικίλλες αναλογίες, συνδέεται δε συχνότερα με την εγκυμοσύνη^{5,9,10} και το δηλασμό²².

Οι Wiseman & Liao⁹ υποστηρίζουν ότι είναι αυστηρά τοπική νόσος και δεν δίνει μετα-

στάσεις. Οι Borbow και συν. όμως αναφέρουν περίπτωση επιπλοκής του στομάχου πριν τη θεραπεία, ενώ στην αρχική διάγνωση η πρωτοπαδής εστία του μαστού εκπληρούσε τα κριτήρια των Wiseman & Liao⁹. Επίσης περιγράφουν δεύτερη περίπτωση όπου είχαν κλινική ένδειξη προσβολής του θυρεοειδούς αδένα 8 μήνες μετά τη διάγνωση²³.

Το πρωτοπαδές λέμφωμα του μαστού έχει κακή πρόγνωση^{4,5,7,9} και μόνο το 50% ξεπερνούν τα 5 χρόνια επιβίωσης^{1,2}. Ο σημαντικότερος προγνωστικός δείκτης είναι ο ιστολογικός τύπος². Την καλύτερη πρόγνωση έχει ο Ιστιοκυτταρικός τύπος "The patients with histiocytic lymphoma appeared to have better prognosis than those with undifferentiated malignant lymphoma"¹⁰. Το μέγεθος του όγκου επηρεάζει επίσης την πρόγνωση. Όγκοι με διάμετρο μεγαλύτερη των 5 εκ. έχουν δυσμενέστερη εξέλιξη¹⁸.

Πιστεύουμε ότι τα ευρήματά μας προστιθέμενα στα λίγα υπάρχοντα της διεθνούς βιβλιογραφίας θα αποτελέσουν μία μικρή συμβολή στην κατανόηση της σπάνιας αυτής ομάδας κακοήδων νεοπλασμάτων του μαστού.

Πίνακας II.

Στάδιο	Επιβίωση			Αριθ. Ασθενών
	1 χρόνο	2 χρόνια	3 χρόνια	
I	3	1	-	4
II	-	-	-	
III	-	-	-	
IV	-	1	2	3
Σύνολο	3	2	2	7

SUMMARY

Primary Malignant Lymphoma of the Breast

Haldi L., Papaevangelou M., Agnantis J.N.

Pathology Department of the Hellenic Anticancer Institute "St. Savvas" Hospital Athens

Although Lymphomas are considered to be tumours of the lymph nodes, a substantial number arises at other sites. The breast is an unusual and very rare primary site. Few series have been reported in the international literature available which accomplished the Wiseman and Liao criteria⁹.

Nine cases of primary malignant lymphoma of the breast were found in the files of the Path. Dept. of our Hospital, in a period of five and a half years (1985-1990). In the same period 6006 breast biopsies were examined, out of which 2181

cases were adenocarcinomas and 25 sarcomas.

All cases met the criteria proposed by Wiseman and Liao⁹.

All patients were women 23 to 83 years old, with mean age of 64.1 years.

Histologically Our Cases were reviewed and classified according to Lennert's and Working Formulation classification and all were non-Hodgkin's lymphomas.

Key words: Breast, Lymphoma

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kay S: Lymphoma of the female mammary gland. Arch Pathol 60:575-579, 1955.
2. DeCosse JJ, Berg JW, Fracchia AA, Farrow JH: Primary lymphosarcoma of the breast. A review of 14 cases. Cancer 15:1264-1268, 1962.
3. Oberman HA: Primary lymphoreticular neoplasms of the breast. Surg Gynecol Obstet 123:1047-1051, 1966.
4. Lawler MR, Richie RE: Reticulum cell sarcoma of the breast. Cancer 20:1430-1446, 1967.
5. Lattes R: Sarcoma of the breast. JAMA 201:531-532, 1967.
6. Jerstrom P, Sether JM: Primary lymphosarcoma of the mammary gland. JAMA 201:503-506, 1967.
7. Yoshida Y: Reticulum cell sarcoma of the breast. Case report and a review of the Japanese Literature. Cancer 26:94-99, 1970.
8. Freeman C, Berg JW, Cutler SJ: Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. Cancer 29:252-260, 1972.
9. Wiseman C, Liao KT: Primary Lymphoma of the breast. Cancer 29:1705-1712, 1972.
10. Mambo NC, Burke JS, Butler JJ: Primary malignant lymphomas of the breast. Cancer 39:2033-2040, 1977.
11. Navas JJ, Battifora H: Primary lymphoma of the breast. Cancer 39:2025-2032, 1977.
12. Shouten JT, Weese JL, Carbone PP: Lymphoma of the breast. Ann Surg 94(6):749-753, 1981.
13. Non-Hodgkin's lymphoma: Pathologic classification project. National Cancer Institute. Sponsored study of classification of non-Hodgkin's lymphoma: summary and description of Working Formulation for Clinical Usage. Cancer 49:2112-2135, 1982.
14. Tateno M, Yoshiki T, Itoh T, Takamura M, Saito C: A case of primary B-cell lymphoma of the breast. Light and electron microscopy, and immunologic cell markers. Cancer 52:671-674, 1983.
15. Telesingne PU, Anthony PP: Primary lymphoma of the breast. Histopathology 9:297-307, 1985.
16. Brustein S, Filippa DA, Kimmel M, Lieberman PH, Rosen PP: Malignant lymphoma of the breast: A study of 53 patients. Ann Surg 205:144-150, 1987.
17. Lamovec J, Jancar J: Primary malignant lymphoma of the breast. Lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue. Cancer 60:3033-3041, 1987.
18. Smith MR, Brustein S, Straus DJ: Localized non-Hodgkin's lymphoma of the breast. Cancer 59: 351-354, 1987.
19. D'Angelo G, Giardini G, Calvano D: Linfoma non-Hodgkin primitivo della mammella. Descrizione di un caso. Min Med 78:1783-1786, 1987.
20. Dixon JM, Lumsden AB, Krajowski A, Elton RA, Anderson TJ: Primary Lymphoma of the breast. Br J Surg 74: 214-217, 1987.
21. Bucciarelli E, Cavaliere A, Sidoni A, Alberti PF, Sfondalmondo S: Bi-lateral primary malignant lymphoma of the breast. A case report. Tumor 74:581-591, 1988.
22. Hugh JC, Jackson FI, Hanson J, Poppema S: Primary breast lymphoma. An immunohistologic study of 20 cases. Cancer 66:2606-2611, 1990.
23. Bobrow LG, Richards MA, Happerfield LC, Diss TC, Isaacson PG, Lammie GA, Millis RR: Breast lymphomas: a clinicopathologic review. Human Pathol 24(3):274-278, 1993.