

## **Carcinom adenoid chistic mamar - prezentare a două cazuri**

**I. Popa<sup>1</sup>, L. Welt<sup>1</sup>, G. Constantin<sup>1</sup>, E. Popa<sup>2</sup>, A. Bordea<sup>2</sup>, T. Burcoș<sup>2</sup>, C. Iosif<sup>3</sup>, N. Angelescu<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Serviciul de anatomie patologică, Spitalul Clinic Colțea

<sup>2</sup>Clinica de chirurgie, Spitalul Clinic Colțea

<sup>3</sup>Institutul Național Victor Babeș

### **Rezumat**

Carcinomul adenoid chistic este o formă rară de carcinom mamar care are prognostic foarte bun. Reprezintă mai puțin de 0,1% din carcinoamele mamare. Prezentăm două cazuri de carcinom mamar adenoid chistic diagnosticate în Clinica de Chirurgie a Spitalului Clinic Colțea la interval de 3 ani. Primul caz este o pacientă în vârstă de 66 de ani care prezenta clinic și mamografic aspecte ce pun problema unui diagnostic diferențial cu o tumoră mamară benignă. Diagnosticul de carcinom adenoid chistic este pus la examenul extemporaneu și confirmat la examenul histopatologic la parafină și prin examen imunohistochimic. Al doilea caz este o pacientă în vârstă de 68 de ani cu o formațiune tumorală situată în cadrul central al sânelui stâng cu caractere infiltrative la nivelul pielii. Puncția cu ac fin realizată preoperator ridică suspiciunea de tumoră papilară a cărei malignitate nu poate fi precizată prin examen citologic. Diagnosticul la examenul extemporaneu este de carcinom mamar ductal invaziv iar diagnosticul histopatologic și imunohistochimic final este de carcinom adenoid chistic de glandă mamară și zone de adenomioepiteliom asociate. Citologia a avut un fals aspect papilifer fiind vorba de fapt de material amorf conținut în pseudolumene glandulare. În ambele cazuri prezentate s-a aplicat tratament chirurgical conservator, cu excizia tumorii cu verificarea marginilor de rezecție și limfadenectomie în cazul asocierii carcinomului ductal invaziv.

**Cuvinte cheie:** carcinom adenoid chistic, carcinom mamar

### **Abstract**

#### ***Adenoid cystic carcinoma of the breast - two case reports***

Adenoid cystic carcinoma is a rare type of breast carcinoma with a good prognosis. It represents less than 0,1% of breast carcinomas. We present two cases of adenoid cystic carcinoma diagnosed in the Surgical Department of Coltea Hospital in the last 3 years. The first case is a 66 years old patient with a breast tumor that has clinical and imagistic features compatible with a benign diagnosis. The frozen sections established the diagnosis of adenoid cystic carcinoma, confirmed by histopathologic examination of paraffin embedded tissue and immunohistochemistry. The second case is a 68 years old patient with a breast tumor located in the central quadrant of the left breast, with skin infiltration. Preoperative fine needle aspiration is suggestive of a papillary tumor, so the cytologic exam cannot establish malignancy. The frozen sections established the diagnosis of ductal invasive carcinoma and histopathologic examination of paraffin embedded tissue and immunohistochemistry established the diagnosis of adenoid cystic carcinoma associated with ductal invasive carcinoma grade I and adenomyoepitelioma. The cytology had a false papillary aspect, in fact there was amorphous material contained in pseudoluminal spaces. In both cases the treatment was surgical resection with tumor excision and free resection margins. In the second case lymphadenectomy was also performed.

**Key words:** adenoid cystic carcinoma, breast carcinoma

**Correspondență:** Dr. Ileana Popa  
Spitalul Clinic Colțea  
Serviciul de Anatomie Patologică  
Bld. I.C. Brătianu, nr 1, București, România  
E-mail: ileanapopa68@yahoo.com

## Introducere

Carcinomul adenoid chistic este o formă rară de carcinom mamar care are prognostic foarte bun. Reprezintă mai puțin de 0,1% din carcinoamele mamare (1). Vârsta medie de apariție este 50-63 ani (1). În trecut era folosit numele de cilindrom datorită aspectului histologic ce sugerează cilindri de stromă și celule epiteliale.

Metastazele sunt rare dar pot să apară în special la nivelul plămânului chiar la mulți ani (12 ani) (2) după intervenția chirurgicală pentru tumora primară. Rareori pot apare metastaze limfoganglionare, osoase, hepatice și cerebrale. Recidivele locale nu au efect asupra prognosticului. Se prezintă de obicei ca o formațiune tumorală palpabilă cu dimensiuni cuprinse între 2 și 12 cm (1), uneori dureroasă.

## Material și Metodă

Prezentăm două cazuri de carcinom mamar adenoid chistic diagnosticate în Clinica de Chirurgie a Spitalului Clinic Coltea la interval de 3 ani.

Primul caz este o pacientă în vârstă de 66 de ani cu antecedente personale patologice de hepatită cronică, osteoporoză, obezitate gr. I, HTA care se prezintă pentru o formațiune tumorală la nivelul sânului drept. Clinic pacienta prezenta o formațiune tumorală relativ bine delimitată, mobilă la planurile superficiale și profunde, de consistență fermă. Examenul mamografic a arătat o opacitate bine delimitată, cu diametrul de 3 cm, situată sub piele, BIRADS 3 (Fig. 1).

Se practică excizie chirurgicală cu examen extemporaneu care ridică suspiciunea unui carcinom adenoid chistic sub rezerva confirmării diagnosticului la parafină. Examenul macroscopic a arătat: sector mamar de 8/6,5/5,5 cm, acoperit de piele de 5,5/2,5 cm, cu formațiune tumorală chistică cu diametrul de 3 cm, cu conținut sangvinolent, cu proliferare endofitică de 2/1,5/1 cm, friabilă, cenușie. Diagnosticul histopatologic la parafină a fost de carcinom adenoid chistic infiltrant până în dermul profund, grad

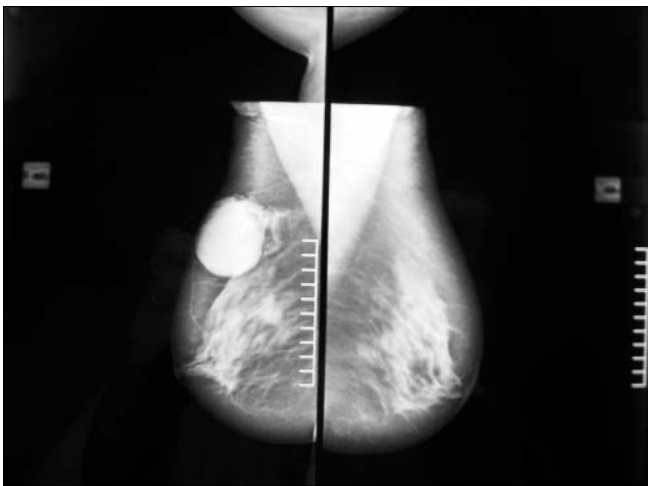


Figura 1. Carcinom adenoid chistic, aspect mamografic

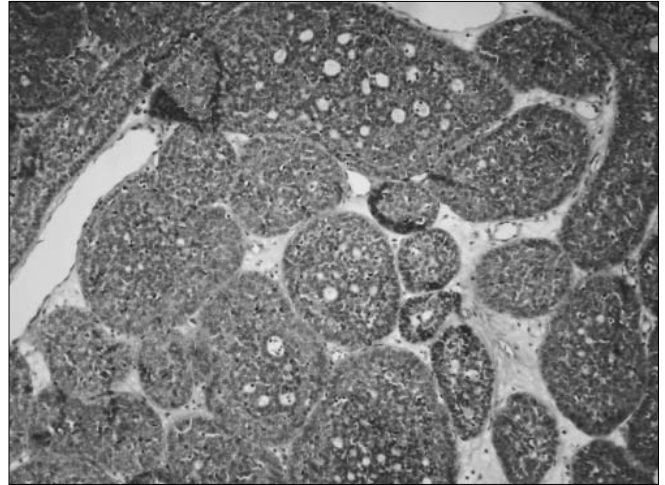


Figura 2. Carcinom adenoid chistic infiltrant in hipoderm, col HE, ob4x

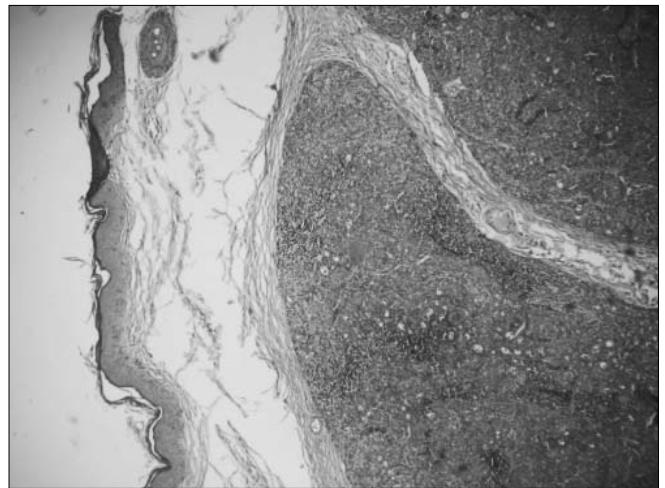
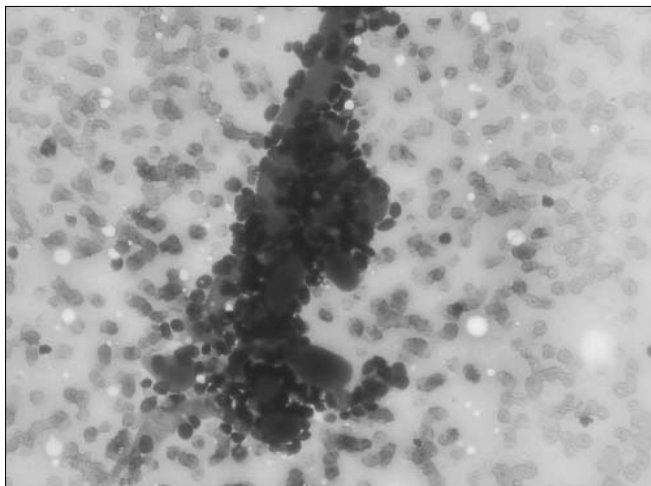


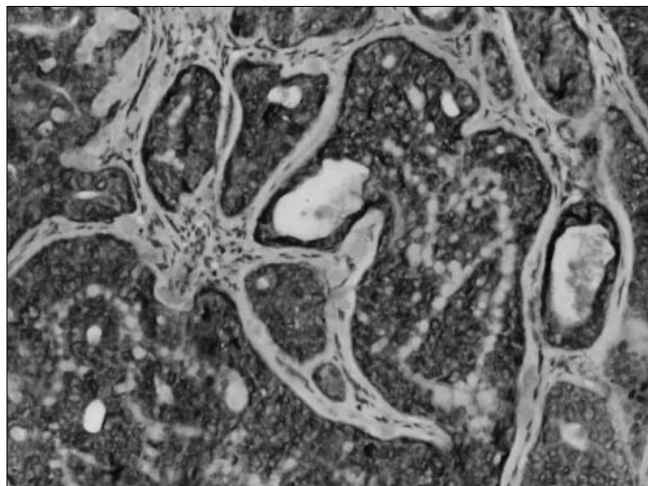
Figura 3. Carcinom adenoid chistic, col HE, ob 10x

histologic I; invazie perineurală și limfovaculară absente; margini de rezecție fără infiltrare tumorală (Fig. 2,3). Diagnosticul este confirmat prin examen imunohistochimic: actina pozitiv zonal în tumoră, S100 pozitiv în frecvente celule dendritice dispersate; GCDFP15 negativ, ER negativ, PGR negativ, C-erbB2 negativ.

Cel de al doilea caz este o pacientă în vârstă de 68 de ani fără antecedente personale patologice care se internează pentru o formațiune tumorală situată în cadranul central al sânului stâng, apărută de aproximativ două luni, cu caractere infiltrative la nivelul pielii, consistență fermă la palpare. Mamografic se observă o opacitate cu diametrul de 2,5 cm, rotundă, parțial bine delimitată, parțial cu contur șters; BIRADS 2-3. Examenul citologic obținut prin puncție cu ac fin evidențiază: extrem de frecvente celule epiteliale glandulare benigne dispuse în grupuri cu caracter papilifer, cu prezența de axe conjunctive, frecvenți nuclei liberi, extrem de rare celule epiteliale glandulare atipice fără caractere clare de malignitate, frecvente hematii. Aspect de tumoră papilară a cărei



**Figura 4.** Citologie cu fals aspect papilifer-material amorf în pseudolumene glandulare, col Giemsa, ob20x



**Figura 5.** Actina pozitivă zonal, ob 10x ;

malignitate nu poate fi precizată prin examen citologic (Fig. 4).

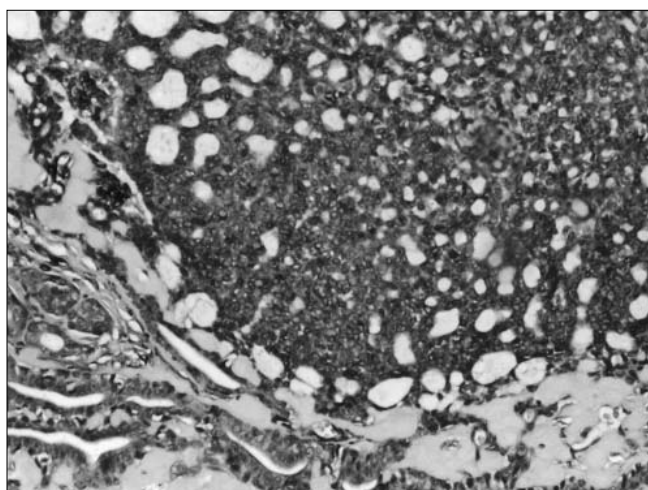
Se intervine chirurgical, se excizează un sector mamar de 7/5/4, acoperit de piele de 5,5/3,5 cm conținând o formațiune tumorală cu diametrul de 2,5 cm, infiltrantă în piele, cu contur parțial regulat, parțial infiltrativ, aspect cenușiu, consistență dură, cu zone cu aspect polichistic pe secțiune, cu chisturi cu diametrul de 0,3-0,5 cm, cu conținut hematic, pereți netezi. Examenul extemporaneu a arătat: carcinom mamar ductal invaziv; margini de excizie fără infiltrare tumorală. Se continuă intervenția chirurgicală cu limfadenectomie axilară selectivă pentru zona de drenaj mamar.

Examenul histopatologic la parafină arată: carcinom adenoid chistic de glanda mamară și zone de carcinom mamar ductal invaziv grad histologic I cu infiltrare în țesutul adipos peritumoral, invazie în dermul profund și invazie perineurală, cu zone de adenomioepiteliom asociate. Fără trombi tumorali intravasculari. Margini de rezecție fără infiltrare tumorală. 8 limfoganglioni axilari cu aspect reactiv.

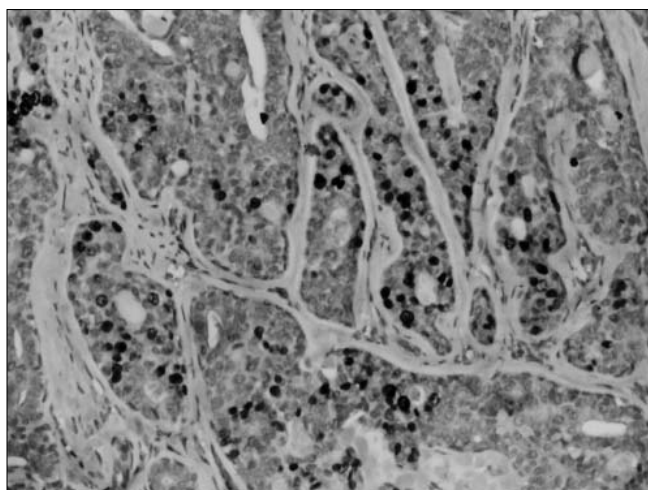
Examenul imunohistochimic arată: ER negativ, PGR negativ; ACT negativ în zonele de carcinom invaziv, pozitiv în adenomioepiteliom (Fig. 5); p63 negativ în zonele de carcinom invaziv, pozitiv în zonele de adenomioepiteliom; CD10 negativ în zonele de carcinom invaziv, pozitiv în adenomioepiteliom; CD117 pozitiv în zona de carcinom adenoid chistic (Fig. 6), pozitiv zonal în adenomioepiteliom; ViM pozitiv zonal; CerbB2 negativ; EGFR negativ; Ki67 pozitiv 30% în zonele de carcinom ductal invaziv (Fig. 7); p53 pozitiv <5%.

## Discuții

Carcinomul adenoid chistic de sân reprezintă sub 0,1% din carcinoamele glandei mamare și a fost descris în asociere cu adenomioepiteliomul (1). Deseori se prezintă ca tumori circumscrise cu aspect citologic benign pe puncția cu ac fin ceea ce face ca diagnosticul preoperator să fie dificil. Diagnosticul diferențial cu carcinomul papilar și cribriform este dificil în special pe citologie. (1) În cel de-al doilea caz



**Figura 6.** CD117 pozitiv, ob10x



**Figura 7.** ki67 30% in zona de CDI

citologia a avut un fals aspect papilifer fiind vorba de fapt de material amorf conținut în pseudolumene glandulare.

Aspectul macroscopic tipic al carcinomului adenoid chistic este de formațiune tumorală bine delimitată, uneori cu aspect nodular, gălbui palid, roz sau cenușiu pe secțiuni, cu consistență fermă (3). Poate prezenta zone chistice. Primul caz prezentat are acest aspect macroscopic tipic iar cel de al doilea caz are și zone cu aspect infiltrativ macroscopic din cauza prezenței componentei de carcinom ductal invaziv.

Carcinomul adenoid chistic este asemănător carcinomului invaziv cribriform cu care poate fi confundat (1). Pot exista și zone compacte, solide. Aproximativ 50% din carcinoamele de tip adenoid chistic prezintă zone cu caracter invaziv care pătrund în parenchimul mamar învecinat (4). Invazia perineurală este găsită într-un număr mic de tumori. Ambele tumori prezentate nu au avut invazie perineurală.

Caracteristica pentru carcinomul adenoid chistic este prezența a două tipuri celulare: celule mioepiteliale mici, bazaloide, cu un aranjament solid, cribriform sau tubular, înconjurând spații pseudoglandulare care conțin o secreție în lumen provenind din membrana bazală - componenta pseudoglandulară sau cilindromatoasă - și celule epiteliale aranjate în jurul unor lumene glandulare adevărate - componenta adenoidă (4,5). Aceste componente nu sunt distribuite uniform în masa tumorală. Unele zone pot fi alcătuite exclusiv din elemente adenoide imposibil de deosebit de carcinomul cribriform (1). Zonele cu aspect de adenomioepiteliom sunt destul de frecvente în carcinomul adenoid chistic.

Ambele tumori au marcat imunohistochimic tipic, fiind negative la receptorii pentru estrogeni și progesteron (6,7).

Tratamentul carcinomului adenoid chistic depinde de aspectul fiecărui caz în parte. Fiind o tumoră cu malignitate redusă simplă mastectomia este suficientă (8,9). Tumorile mici, circumscrise care nu au invazie microscopică în afara limitelor macroscopice pot fi tratate prin simpla excizie cu excepția cazurilor în care tumora este situată superficial, în zona subareolară. Excizia largă este indicată pentru tumorile mari și pentru cele cu pattern de creștere invaziv. În ambele cazuri prezentate s-a aplicat tratament chirurgical conservator cu excizia tumorii cu verificarea marginilor de rezecție și limfadenectomie în cazul asocierii carcinomului ductal invaziv. Radioterapia poate fi folosită în cazurile în care

marginea de excizie e infiltrată tumoral dar există puțină experiență în tratamentul prin iradiere al acestui tip de carcinom. Rareori diseminarea se produce pe cale limfatică - au fost raportate numai două cazuri de metastaze limfoganglionare (8). Metastazele la distanță apar în 10% din cazuri și sunt frecvent pulmonare (8). Recidivele locale sunt legate de obicei de excizia incompletă dar chiar și după excizia recidivei supraviețuirea poate depăși 16 ani (8).

## Concluzii

Carcinomul adenoid chistic este o tumoră mamară rară care de multe ori are aspecte mamografice și clinice ce sugerează benignitatea. Din aceste motive și din cauza celulelor mici, uniforme din care este alcătuit, diagnosticul de malignitate preoperator este de cele mai multe ori dificil de pus.

## Bibliografie

1. Rosen P, Hoda SA. Breast pathology. Diagnosis by Needle Core Biopsy; second edition, Lippincott Williams and Wilkins, 2006.
2. Lim SK, Kovi J, Warner OG. Adenoid cystic carcinoma of the breast with metastasis: a case report and review of the literature. *J Natl Med Assoc.* 1979;71(4):329-30.
3. Fletcher DM, Diagnostic Histopathology of Tumors, third edition, vol. I. Churchill Livingstone Elsevier; 2007.
4. Rosen PP. Adenoid cystic carcinoma of the breast. A morphologically heterogeneous neoplasm. *Pathol Annu* 1989;pt2: 237-254.
5. Mrchio C, Weigelt B, Reis-Filho JS, Adenoid cystic carcinomas of the breast and salivary glands. *J Clin Pathol.* 2010;63:220-8.
6. Due W, Herbst WD, Loy V, Stein H. Characterisation of adenoid cystic carcinoma of the breast by immunohistology. *J Clin Pathol.* 1989;42(5):470-6.
7. Lamovec J, Us-krasovec M, Zidar A, Kjun A. Adenoid cystic carcinomas of the breast: a histologic, cytologic and immunohistochemical study. *Semin Diagn Pathol.* 1989;6(2):153-64.
8. Fattaneh A Tvassoli, Peter Deville. Pathology and Genetics of Tumours of the breast and female genital organs. World Health Organization Classification of Tumors - International Agency for Research on Cancer - Lyon, 2003.
9. Sumpio BE, Jennings TA, Merino MJ, Sullivan PD. Adenoid cystic carcinoma of the breast. Data from the Connecticut Tumor Registry and a review of the literature. *Ann Surg.* 1987; 205(3):295-301.