

Invazív ductalis carcinoma gyakorisága mastopathiás betegeknél jelentkező emlőrákok esetében

Habor Vasile¹, Pantiru Adrian¹, Bara Tivadar², Bara Tivadar Jr.², Habor Adriana³

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, ¹1. sz. Sebészeti Klinika, ²2. sz. Sebészeti Klinika, ³1. sz. Belgyógyászati Klinika

Frecvența carcinomului ductal infiltrativ la pacientele cu cancer mamar dezvoltat pe fondul mastopatiei fibrochistice

Mastopatia fibrochistică poate fi considerată o problemă majoră ducând la dezvoltarea cancerului mamar. Implicarea sa, în ceea ce privește creșterea riscului de cancer mamar are două aspecte: poate fi un marker al unui țesut predispus sau o leziune histologică precanceroasă. Diagnosticul diferențial dificil între leziunea proliferativă benignă și carcinom a condus la ideea de succesiune a celor două entități: cancerul nu se dezvoltă pe epiteliul mamar normal; este nevoie de mai multe etape proliferative pentru malignizare. Am analizat un număr de 1373 de intervenții chirurgicale pe pe mamelă, la care examenul histopatologic a evidențiat 232 de cazuri (16,8%) de coexistență a cancerului mamar și mastopatia fibrochistică. Acest aspect s-a dovedit a fi legat de un debut mai timpuriu al cancerului, sugerând că hiperplazia epitelială este un factor de risc pentru cancerul mamar.

Cuvinte cheie: mastopatia fibrochistică, cancer mamar, hiperplazie epitelială.

The evidence of the intraductal breast cancer in patients with breast cancer that appear on a ground of fibrocystic mastopatie

Fibrocystic breast disease has developed a major issue: the breast cancer sequence. Its involvement regarding the increase of breast cancer risk has 2 aspects: it may be either the marker of a prone tissue or a premalignant histological defect. Difficult differential diagnosis of benign proliferative breast lesion and carcinoma led to the idea of connection between the two: cancer does not initiate on normal mammary epithelia; it takes several proliferative stages for it to occur. In our series we analyzed a number of 1373 breast surgical procedures where the pathologic examination revealed 232 cases (16,8%) of coexistence between cancer and fibrocystic breast disease. This aspect has proved to be related to earlier debut of breast cancer, suggesting that epithelial hyperplasia is a risk factor for breast cancer.

Key words: fibrocystic breast disease, breast cancer, epithelial hyperplasia

Orvostudományi Értesítő, 2010, 83 (4): 239-241

www.orvtudert.ro

A rosszindulatú emlődaganatok és a jóindulatú mastopathiák közötti kapcsolatnak régóta jelentős szerepet tulajdonítanak [6]. A benignus mastopathia az emlőrák kialakulásának kockázati tényezője lehet, mint rákmegelőző elváltozás vagy az emlőcarinomára hajlamos szövet markere.

A benignus mastopathiás betegek esetén, a klinikai elváltozások alapján és a jellegzetes mammográfiás vagy szövettani elváltozások hiányában, nehéz felmérni az emlőrák kialakulásának kockázatát. A benignus mastopathiák sebészeti kezelésekor felmerül a megelőzés lehetősége is, hogy a fel nem ismert, kezdeti fázisban levő rosszindulatú elváltozást eltávolítsuk [7].

A különböző statisztikai tanulmányokból levont következtetések nem egybehangzóak, ezért az emlő benignus elváltozásai és az emlőrák közötti közvetlen kapcsolat valószínűsége bizonytalan [11,12]. Nem minden szerző látja igazoltnak, hogy a benignus mastopathiát betegségnek nevezzük, mert ez az elváltozás a nők több mint 50%-át érinti klinikailag (szövettanilag 60%-át) és tulajdonképpen a hámsejtek vagy a stroma válaszreakciója hormonális stimulusra [8,17]. A tanulmányunk célja olyan bizonyítékok keresése, melyek megerősítik azt a

feltételezést, hogy a fibrocystás mastopathia jelentős kockázati tényező az emlőrák kialakulásában [5,13].

Anyag és módszer

Tanulmányoztuk klinikánk azon betegeinek szövettani eredményeit, akiknél benignus vagy malignus elváltozások miatt emlőszövet eltávolítás történt 1996 - 2006 időszakban. Elemeztük a benignus és malignus emlődaganatok gyakoriságát az életkor és a szövettani elváltozások függvényében. Követtük az eltávolított daganatos emlőszövetben az intraductalis carcinoma és a proliferatív mastopathia együttes előfordulásának gyakoriságát.

Eredmények

A vizsgált 10 éves időszakban klinikánkon 1373 emlőműtétet végeztünk, 582 esetben malignus elváltozás és 599 esetben pedig fibrocystás mastopathia miatt. 232 esetben szoros kapcsolatot találtunk a proliferatív és funkcionális fibrocystás mastopathia között. Az emlőrák megjelenése gyakoribb volt az 50–60 éves korcsoportnál, illetve 60 év után, míg a fibrocystás mastopathia a 30–50 éves korcsoportnál volt gyakoribb. A fibrocystás mastopathia és emlőrák társulása a 40–60 éves nőknél volt észlelhető (1. ábra).

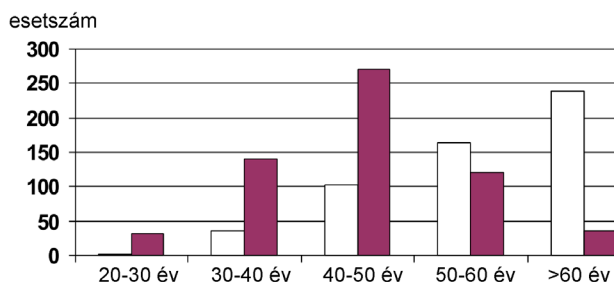
Dr. Habor Vasile

Chirurgie I, Spitalul Clinic Judetean de Urgenta

Marosvásárhely - Tg. Mures

Str. Gheorghe Marinescu 50.

E-mail: vasilehab@yahoo.com



1. ábra. Az emlőrák és fibrocystás mastopathia korszerinti felosztása

Megfigyeltük, hogy azokban az esetekben, ahol az emlőrák és fibrocystás mastopathia társult, a leggyakoribb szövettani elváltozások az infiltratív intraductalis carcinoma és az infiltratív fibrocystás mastopathia együttes előfordulása volt az esetek 73,7%-ban. Ezt követte az esetek 22,8%-ban a lobularis invazív carcinoma és funkcionális mastopathia előfordulása (1. táblázat).

A vizsgált csoportban a leggyakoribb szövettani típusú emlőrák az invazív ductalis carcinoma volt, míg a legalacsonyabb előfordulási arányt (11,4%) a papillaris és az apocrin carcinomák képezték (2. táblázat).

1. táblázat. Patológiai összefüggések az emlőrák és fibrocystás mastopathia között

Esetszám	Arány %	Szövettani típus
171	73,7	invazív intraductalis carcinoma társulása proliferatív mastopathiával
53	22,8	invazív intraductalis carcinoma társulása funkcionális mastopathiával
8	3,5	in situ carcinoma társulása proliferatív mastopathiával

2. táblázat. Az emlőrák szövettani típusai

Esetszám	Arány %	Szövettani típus
324	59,7	invazív ductalis carcinoma
78	14,4	lobularis carcinoma
62	11,4	intraductalis carcinoma társulása invazív ductalis carcinomával
48	8,8	ductalis carcinoma társulása invazív lobularis carcinomával
16	2,9	lobularis in situ carcinoma
8	1,4	papillaris carcinoma
6	1,1	apocrin carcinoma

Megbeszélés és következtetések

Az emlő benignus elváltozásait egyes szerzők a hámszövet és a stroma fiziológiás válaszreakciójának tartják a szervezet adott hormonális állapotára, míg más szerzők szerint a hyperplasiás emlőelváltozások fokozott kocká-

zatot jelentenek az emlőrák megjelenésére [1,2,4,6].

Morrow és Hartman a tanulmányaikban egy közvetlen kapcsolatot figyeltek meg az emlő benignus elváltozásai és az emlőrák megjelenése között [10,16]. Az említett szerzők a benignus elváltozásokat az emlőrák kockázati tényezőinek tartják.

Az emlőbiopsziával felfedezett atipusos hám hyperplasia a betegek figyelmes klinikai és mammográfiás követését kellene eredményezze.

Tanulmányunkban megfigyeltük, Marchanthoz hasonlóan [15], hogy az emlőrák kockázati tényezője 4,5-ször nagyobb az atipusos ductalis hyperplasiás betegekénél.

Az emlőrák megjelenése 10 évvel korábban történt, amikor fibrocystás mastopathiával társult.

Az esetek 73,7%-ban (171 eset) az invazív intraductalis carcinoma és fibrocystás mastopathia társult, ami arra utal, hogy epithelialis hyperplasia esetén az emlőrák megjelenésének kockázata jelentősen magas.

232 esetben (16,8%) találtunk kapcsolatot emlőrák és fibrocystás mastopathia között, ezért feltételezzük, hogy a benignus elváltozás kockázati tényező az emlőrák megjelenésében.

Irodalom

1. Afehmi R., Carolin K., Wallis T. et al. - *Clinicopathologic analysis of breast lesions associated with multiple papillomas*, Hum Pathol, 2003, 34: 234-239.
2. Agoff S.N., Lawton T.J. - *Papillary lesions of the breast with and without ductal atypia*, Am J Clin Pathol, 2004, 122:440-443.
3. Anders C.K., Hsu S.D., Acharya C.R. et al. - *Molecular signatures characterize early stage breast cancer arising in young women and have prognostic and therapeutic implications independent of ER status*, Journal of Clinical Oncology, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No.18S, 2007: 522.
4. Arpino G., Laucirica R., Elledge R.M. - *Premalignant and in situ breast disease : Biology and clinical implications*. Ann Intern Med., 2005, 143:446-457.
5. Ashworth A., Bernard R. - *Using Functional Genetics to Understand Breast Cancer Biology*, Cold Spring Harb. Perspect. Biol., 2010, 2 :1-12.
6. Bernard P. - *Mastopathie et etats precancereux mammaires. Les dystrophies*. Rev gynecol obstet prat, 1980, 8:13-24.
7. Dixon J.M., McDonald C., Elton R.A. et al. - *Risk of breast cancer in women with palpable breast cysts: a prospective study*, Edinburgh Breast group, Lancet, 1999, 353: 1742-1750.
8. Dupont W.D., Page D.L., Parl F.F. et al. - *Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma*, N Eng J Med, 1994, 331: 10-15.
9. Foster M.C., Helvie M.A., Gregory N.E. et al. - *Lobular carcinoma in situ or atypical lobular hyperplasia at core-needle biopsy : Is excisional biopsy necessary ?* Radiology, 2004, 231:813-819.
10. Hartmann L.C., Sellers T.A., Frost M.H. et al. - *Benign breast disease and the risk of breast cancer*, N Engl J Med, 2005, 353: 229-237.

11. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. - *Cancer statistics, 2007*, CA Cancer J Clin, 2007, 57(1):43-66.
12. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. - *Cancer statistics, 2008*, CA Cancer J Clin, 2008, 58 (2): 71-96.
13. Kerlikowske K., Ichikawa L., Miglioretti D.L. et al. - *Longitudinal measurement of clinical mammographic breast density to improve estimation of breast cancer risk*, J Natl Cancer Inst, 2007, 99(5):386-395.
14. Lakhani S.R. - *In-situ lobular neoplasia : Time for an awakening*, Lancet, 2003, 361:396
15. Marchant D.J. - *Benign breast disease*, Obstet Clin North Am, 2002, 29: 1-20.
16. Morrow M, Harris J. - *Ductal Carcinoma In Situ and Microinvasive Carcinoma*. Diseases of the Breast,. 3rd ed., 2004, 521-537.
17. Peppercorn J. - *Breast Cancer in Women Under 40*, Oncology, 2009, 23 (6):23-31.
18. Polyak K., Kallury R. - *The Role of the Microenvironment in Mammary Gland Development and Cancer*, Cold Spring Harb Perspect Biol, 2010, 2:10-25.
19. Simpson P.T., Gale T., Reis-Filho J.S. - *Columnar cell lesions of the breast : The missing link in breast cancer progression? A morphological and molecular analysis*, Am J Surg Pathol, 2005, 29:734-746.
20. Smith R.A., Saslow D., Sawyerr E. - *American Cancer Society Guidelines for Breast Cancer Screening Updated 2003*. CA, Cancer J Clin, 2003, 53:141-169.