

Az emlő lipidekben és glikogénben gazdag carcinomája

Kovács Zsuzsanna, Krutsay Miklós
Magyar Imre Kórház Patológiai Osztály, Ajka

A szerzők egy 70 éves nőbetegnél solid szerkezetű emlőcarcinomát észleltek, amelynek sejtjei lipideket, glikogént és neutrális glikoproteineket egyaránt tartalmaztak. Már a műtétkor hónalji nyirokcsomóáttét állt fenn. *Magyar Onkológia* 46:265–268, 2002

The authors observed a solid breast carcinoma in a patient aged 70 years. The tumor cells contained lipids, glycogen and neutral glycoproteins. Axillary lymph node metastasis had already existed at the operation. *Kovács Zs, Krutsay M. Lipid- and glycogen-rich carcinoma of the breast. Hungarian Oncology* 46:265–268, 2002



A normális emlőmirigyhám az anyatejjel proteinek, szénhidrátok és lipidek kiválasztására képes. A lipid- ill. glikogén-secretio rosszindulatú emlődaganatokban is megjelenhet, és a sejtek citoplazmájának feltűnően világos voltában juthat kifejezésre.

A daganatsejtekben neutrális lipideket bőven tartalmazó emlőrákot elsőként Aboumrad és mtsai (1) írtak le. Ramos és Taylor (6) 900 emlőrákból 13 lipid-sejtes carcinomát észlelt (1,4%), 3,2 cm átlagos átmérővel. A betegek átlagos életkora 60 év volt. Közülük öt már az első évben meghalt, áttétek következtében. A szerzők hangsúlyozták, hogy a lipidek jelenléte nem degeneratív jel, hanem aktív secretióra utal, ezért szabatosabbnak tartották a lipid-secretáló carcinoma megjelölést a lipid-sejtes ill. lipid-dús carcinoma névénél. Von Bogaert és Maldague (10) 15 esetet talált az irodalomban. Ezt 600 betegre vonatkozó, saját emlőrák-anyagukból még tizzel (1,6%) egészítették ki. Az átlagos életkor 52 év, az átlagos daganatátmérő 2,0 cm volt. A betegek közül háromnál már az első kórházi kezeléskor hónalji áttétet észleltek. A daganatnak solid ill. intraductális histiocytoid-, faggyúmirigy- és apokrin-mirigy formáját különböztették meg. Fisher és mtsai (3) 87 esetben vizsgálták emlőcarcinomák lipidtartalmát és 30%-ban mutattak ki jelentősebb zsírtartalmat a daganatsejtekben. Egy daganatban sem láttak szokatlan morfológiai sajátosságokat, ezért a lipidtartalmat az anaplasiával és az agresszívabb klinikai viselkedéssel hozták összefüggésbe.

A lipid-secretiót mutató carcinomát az Egészségügyi Világszervezet emlődaganat-osztályozása (11) az „egyebek” között felsorolta, de külön kódszámmal nem látta el. Rosen és Oberman (8) a daganatot az infiltráló ductalis carcinoma ritka variánsának tartja. Rosai (7) legújabb kézikönyvében részletesebb leírás nélkül említi a lipid-rich carcinomát.

Stegner (9) a lipid-dús carcinomák mellett a glikogént bőven tartalmazó tumorokat sorolta a világossejtes rákok heterogén csoportjába. Az első ilyen, víztiszta citoplazmájú hengerhámsejteket tartalmazó, papillaris adenocarcinomának megfelelő daganatot Hull és mtsai (5) írtak le. Benisch és mtsai (2) esetében a víztiszta citoplazmájú, PAS-pozitív daganatsejtek sokszögletűek voltak és solid fészkeket képeztek. Rosen és Oberman (8) szerint 1991-ig 31 ilyen esetet közöltek. Fisher és mtsai (4) a glikogén-dús carcinomát kedvezőtlen prognózisúnak tartják.

Az infiltráló ductalis carcinoma variánsát képező, secernáló (juvenilis) carcinomát a WHO-beosztás elfogadta önálló entitásnak. Ezen mikrocysticus, cribriform szerkezetű daganatféleségnél PAS-pozitív váladék jelenik meg a sejtekben és a lumenekben. A kép a lactáló emlőre emlékeztet.

Saját esetünk ismertetése

70 éves nőbetegünk jobb emlőjéből tyúktojásnyi képletet távolítottak el. Az utóbbi zsírszövetben egy 15 mm átmérőjű, szürkésfehér-vörhenyesfehér, és egy 17 mm átmérőjű, részben vörhenyes, részben szürkésárga, egymással összeolvadt daganatos göböt tartalmazott. A műtét közben készült fagyasztott metszetből a daganatot, amely kis nagytással a szemcséssejtes neurinoma képe-re is emlékeztetett, solid carcinomának diagnosztizáltuk.

Közlésre érkezett: 2002. június 3.
Elfogadva: 2002. augusztus 1.

Levelezési cím: Dr. Krutsay Miklós,
Magyar Imre Kórház,
8401. Ajka, Korányi F. u. 1. Fax: 88-312-620.

A beágyazott anyag metszetében, rostos kötőszövetes alapvázban terjedelmes, kerekded, tömör daganatsejtfészkek láthatók (1. ábra). A 20–45 µm nagyságú, hámjellegűen egymás mellé rendeződött, polimorf daganatsejtek kerekdedek, sokszögletűek, körte-alakúak, némelykor hosszúkásak. A sejthatárok élesek. A sejtmagok viszonylag kicsinyek, különböző nagyságúak, 9–18 µm átmérőjűek, kerekdedek, kromatinszegények, egykét kifejezett, akár 5 µm méretű nucleolussal rendelkeznek. Oszló sejtalakok ritkán fordulnak elő. A citoplazma általában halvány acidophil vagy amphophil festődésű, igen finoman szemcsézett, vagy pelyhes szerkezetű. Más sejtekben a szemcsék durvábbak, ezzel együtt fokozódó mértékben PAS-pozitívok, a citoplazma egyéb területei viszont halványabbak (2. ábra). A daganatsejtekben PAS- és Best-karmin- ill. Oil Red O-festéssel, nagy mennyiségű, egyenetlenül eloszló glikogén- ill. lipidszemcse tüntethető fel (3. ábra). Egyes sejtek citoplazmája optikailag üres, ezekben gyakran 5–20 µm átmérőjű, PAS-pozitív, disztáz-rezisztens glikoprotein-gömb található, amely a sejtmagot oldalra nyomja. A víztiszta citoplazmájú sejtek zsírt ill. glikogént nem tartalmaznak, bennük savanyú nyákok sem mutathatók ki. A kötőszövet histiocytáinak egy részében PAS-pozitív golyócskák ill. lipidcseppek figyelhetők meg. Kötőszövetimpregnációval kimutatható, hogy a daganatsejtcsoportokat csupán néhány vékony kötőszöveti sörény tagolja. A nagyobb daganatos göb kiterjedten elhalt.

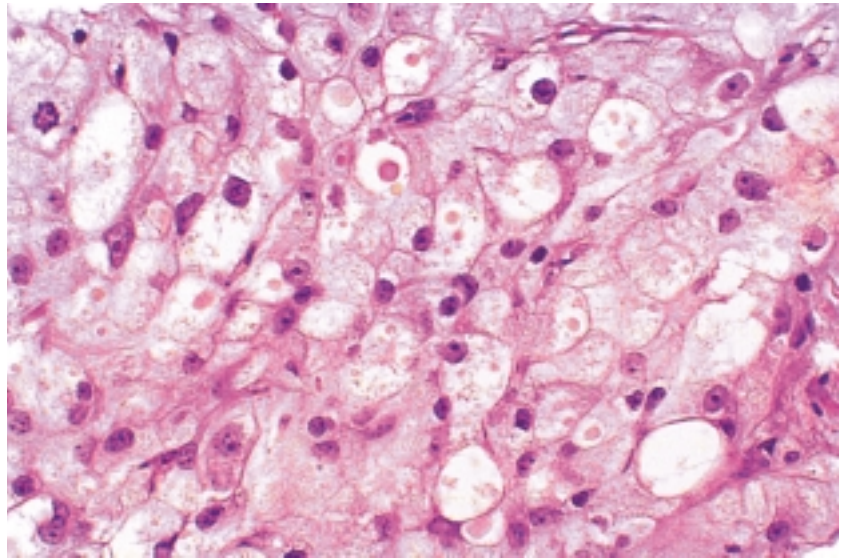
A műtét során eltávolított egyik hónalji nyirokcsomóban kicsiny daganatos áttétet észleltünk, amely mérsékelten polimorf, viszonylag széles citoplazmájú, sokszögletű hámsjtekéből állt. A citoplazma finoman szemcsés, pelyhes szerkezetű volt, és nagy mennyiségű glikogént tartalmazott. Elvértve, egyes sejtekben glikoprotein-gömböcskét találtunk. A paraffinba ágyazott anyagban a daganatsejtek zsirtartalma nem volt vizsgálható.

Megbeszélés

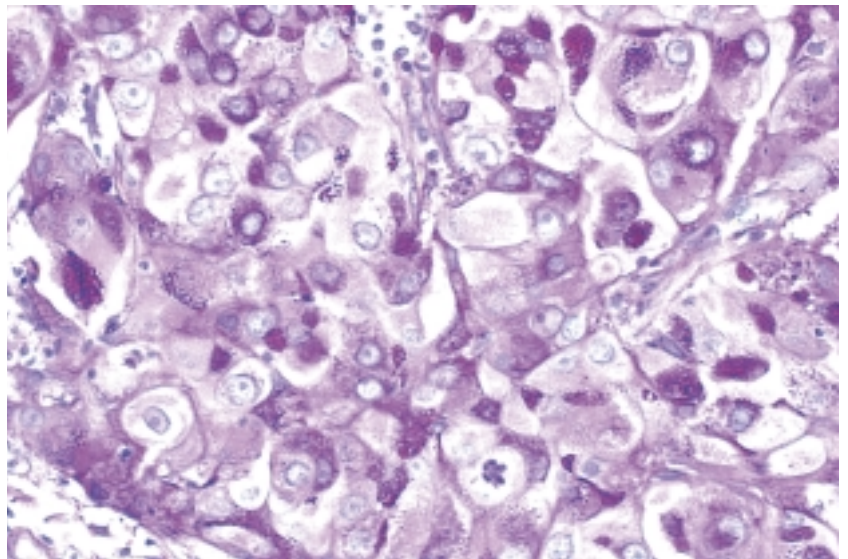
Daganatsejtek citoplazmájának feltűnően világos volta glikogén, zsír vagy nyák felhalmozódásából eredhet (pl. lipomák, liposarcomák, pecsétgyűrűsejtes carcinomák, világossejtes veserákok, világossejtes hidradenoma). Az esetünkben észlelt, világossejtes, organoid szerkezetű daganatra jellemzőek voltak a nagy sejtcsoportok, az éles sejthatárok, a viszonylag kis sejtmagok, a kifejezett nucleolusok, a tejüvegyszerű vagy pelyhes citoplazma és az intracitoplazmatikus vakuolumban elhelyezkedő proteingömbök. A citoplazma vakuolizációja a proteingolyócskák előfordulásával egyenes, a zsír- és a glikogéntalommal fordított viszonyban állt. A feltételezéssel ellentétben a legtöbb lipidet nem a vakuolizált, hanem a homogén citoplazmaszerkezetű sejtekben találtuk.

Esetünk érdekessége a váladéktermelés tényén kívül, hogy a daganatsejtekben a lipid-, a glikogén- és a glikoprotein-secretio együttesen fordult elő, ezért hisztokémiai alapon történő besorolása nehézségbe ütközik. Az irodalomban ilyen

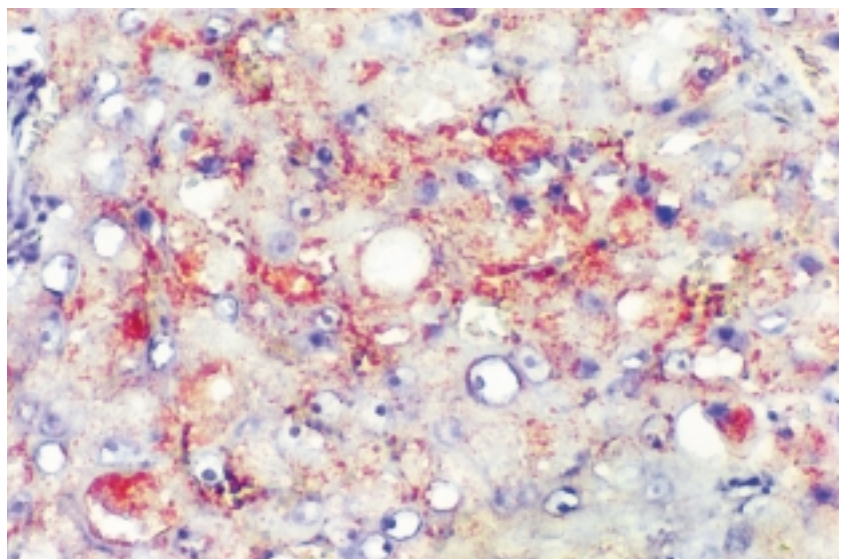
1. ábra. Világossejtes emlőcarcinoma. Hematoxin-eozin-festés



2. ábra. Világossejtes emlőcarcinoma. PAS-festés



3. ábra. Világossejtes emlőcarcinoma. Zsírfestés



emlőtumor-féleséget nem találtunk. Az egyéb szervek daganatai között csak a hypernephromákban fordul elő együttes glikogén- és lipidfelhalmozódás. A mikrocysticus, cribrusus szerkezet hiányában nem tarthatjuk a WHO-osztályozásban szereplő „secernáló carcinomának”, bár egyik jellegzetessége az intracitoplazmatikus glikoprotein-secretio. Ugyanekkor sejtjei nem felelnek meg a glikogén-dús, „clear-cell carcinoma” egységesen víztiszta citoplazmájú sejtjeinek sem. A „lipid-rich” carcinomák különböző morfológiai képpel fordulhatnak elő, amelyekben pusztán a zsír hisztokémiái jelenléte a közös. Ezek viszont glikogént nem tartalmaznak. Az invazív, világos-sejtes daganatot nem nevezhetjük apokrin carcinomának, mert solid volta mellett sejtjei nem mutatták az apokrin-sejtekre ill. onkocytákra jellemző egyenletes, acidophil szemcsézettséget. A medullaris carcinomáktól a sejtek nagyobb volta, éles határa, kisebb oszlási frekvenciája, valamint a nyiroksejtes beszűrődés hiánya különböztette meg. A daganat különleges szerkezetét az áttétben is nagyrészt megőrizte.

Esetünk tehát egy olyan, komplex secretiót mutató, solid carcinoma, amely az érvényes emlőtumor-beosztásba csak erőltetetten lenne beilleszthető.

Irodalom

1. Aboumrad MH, Horn RC, Fine G. Lipid-secreting mammary carcinoma: report of case associated with Paget's disease of the nipple. *Cancer* 16:521–525, 1963
2. Benisch B, Peison B, Newman R, et al. Solid glycogen-rich clear cell carcinoma of the breast (a light and ultrastructural study) *Am J Clin Path* 79:243–245, 1983
3. Fisher ER, Gregorio M, Kim WS, Redmond C. Lipid in invasive cancer of the breast. *Am J Clin Path* 68:558–561, 1977
4. Fisher ER, Tavares J, Bulatao IS, et al. Glycogen-rich, clear cell breast cancer: with comments concerning other clear cell variants. *Hum Pathol* 16:1085–1090, 1985
5. Hull MT, Priest JB, Broadie TA, et al. Glycogen-rich, clear cell carcinoma of the breast: a light and electron microscopic study. *Cancer* 48:2003–2009, 1981
6. Ramos CV, Taylor HB. Lipid-rich carcinoma of the breast. *Cancer* 33:812–819, 1994
7. Rosai J. *Ackerman's surgical pathology*. 8th ed. Mosby. St. Louis 1997, p. 1619
8. Rosen PP, Oberman H. Tumors of the mammary gland. In: *Atlas of Tumor Pathology*. 3rd Ser. 7. Fasc. Armed Forc Inst Path Washington 1993, pp. 242–243
9. Stegner HE. *Histologie der Mammatumoren*. F Enke Verl Stuttgart 1986. p.125
10. Van Bogaert LJ, Maldague P. Histologic variants of lipid-secreting carcinoma of the breast. *Virch Arch (A)* 375:345–353, 1997
11. World Health Organization. *The World Health Organization Histological Typing of Breast Tumors - Second Edition* *Am J Clin Path* 78:806–816, 1982