FIBROADENOM AKCESORNOG TKIVA DOJKE U AKSILI

AUTORI

Đerković B.¹, Mitić N.¹, Vukićević D.¹, Nedeljković V.¹, Vitković L.²

¹ Institut za patologiju, Medicinski fakultet u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

² Institut za histologiju, Medicinski fakultet u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

SAŽETAK

Razvoj akcesornog tkiva dojke je posledica izostanka regresije zaostataka mlečne linije u toku embriogeneze. Ovakvi zaostaci mogu se naći bilo gde na ventralnoj strani tela, protežući se od aksile do pubičnog regiona a najčešće se mogu naći u regiji aksile. Na ovakvom tkivu mogu se pojaviti skoro istovetne promene koje zahvataju i normalnu dojku, od benignih netumorskih promena do benignih i malignih tumora. Prikazan je slučaj 23-godišnje žene koja je imala unilateralnu, solitarnu promenu u aksili koja je hirurški odstranjena. Uputna dijagnoza je bila: "Lymphadenopathia axillaris lat. sin.". Nakon odstranjenja promene i standardne patohistološke evaluacije na rutinskim hematoksilin-eozin (HE) preparatima postavljena je dijagnoza fibroadenoma, koja je primenom imunohistohemijskih (IHH) bojenja potvrđena i u skladu je sa nalazima kod klasičnog fibroadenoma. Akcesorno tkivo dojke u aksili je redak nalaz, a tumori u ovakvom tkivu još su ređi. Patohistološka potvrda je obavezna, pri čemu se moraju isključiti maligni tumori koji su češći u ovakvim slučajevima i javljaju se u ranijem uzrastu.

Ključne reči: Akcesorno tkivo dojke, ektopično tkivo dojke, fibroadenom.

UVOD

Ektopično tkivo dojke nastaje zbog izostanka regresije zaostataka ektodermalnih nabora mlečne linije, na ventralnoj strani tela, protežući se od aksile do pubičnog regiona.

Akcesorne dojke se pojavljuju češće kod žena sa učestalošću 2-6%. Na ovakvom tkivu se mogu pojaviti skoro sve vrste promena koje zahvataju normalnu dojku, od benignih netumorskih promena do malignih tumora.

Fibroadenomi su najčešći tumori dojke uopšte, a prezentuju se u vidu jasno ograničenih, bezbolnih, inkapsuliranih masa, kod mlađih žena.

Mi u ovom radu prezentujemo slučaj 23-godišnje žene sa potkožnom tumorskom promenom u aksili, koja je histološki potvrđena kao fibroadenom dojke.

PRIKAZ SLUČAJA

U našem prikazu slučaja radi se o 23-godišnjoj ženi, koja je primljena i stacionirana na Klinici za hirurgiju KBC Priština (Gračanica), sa žalbom na postepeno uvećanje "limfnog čvora" u aksili. Promena postepeno raste 15 meseci, a pacijentkinja doskora nije imala značajnijih simptoma, osim povremenog osećaja zatezanja, težine, trnjenja i diskomfora u pokretima i funkciji ruke.

Dojke pacijentkinje su normalno razvijene, bez palpatorno uočljivih promena.

Ostale sekundarne seksualne karakteristike su normalno razvijene.

Druge razvojne malformacije nisu nađene, kao ni slične promene i druge specifičnosti u porodičnoj anamnezi, osim što je majka operisala karcinom dojke 1998.g.

Pacijentkinja nije rađala. Tokom ciklusa nije dolazilo do uvećavanja čvora ili pojave bola u aksili.

Na palpatornom pregledu promena je bila bezbolna, solitarna, jasno ograničena, pokretna u odnosu na okolinu, veličine većeg oraha, srednje-čvrste, elastične konzistencije.

Hirurškom ekscizijom u totalnoj anesteziji čvor je kompletno odstranjen a materijal je poslat na Institut za patologiju Medicinskog fakulteta u Prištini (Kosovska Mitrovica). Pacijentkinja je ostala u bolnici jedan dan a postoperativni tok je bio uobičajen, bez komplikacija. Rana je zarasla „per primam intentionem“, i posle 7 dana su skinuti konci.

Nakon 12 meseci od operacije nije došlo do pojave rekurencije.

Čvor se opisuje kao "uvećan limfni nodus", dok je radna dijagnoza bila "Lymphadenopathia axillaris lat. sin.".

Na koži iznad promene nisu nađene ni areola ni bradavica.

Makroskopski, dobijena je mekotkva promena dimenzija 46x41x26 mm, mase 25 grama, inkapsulirana, glatke, sjajne površine, bez okolnog masnog tkiva, beličaste boje, srednje čvrste konzistencije. Na serijskim preseccima uočavalo se multilobulirano beličasto tumorsko tkivo, homogenog izgleda, jasno inkapsulirano, fokalno sa mikrocističnim prostorima. Na osnovu makroskopskog izgleda dijagnoza "uvećanog limfnog nodusa" nije mogla biti potvrđena.

Urađena je kompletna patohistološka analiza, nakon izrade preparata po metodi HE, nađeno je tumorsko tkivo klasičnog fibroadenoma dojke.

Urađena su i dodatna imunohistohemijska bojenja na neke od standardnih receptora za tkivo dojke (citokeratin AE1/AE3, progesteron, estrogen) i dva nestandardna (HER 2 i Ki 67). Za kompletnu vizuelizaciju kompleksa antigen-antitelo korišćena su sledeća antitela:

- za AE1/AE3: Dako Cytokeratin poliklonalno antitelo miša, u tečnoj formi, razblaženje 1/50, pozitivna kontrola - koža, negativna kontrola - difuzni B krupoćelijski limfom. Rezultat: AE1/AE3 je pozitivan (3+) (slika 1).

- za progesteron: Dako Progesterone receptor α monoklonalno antitelo miša, u tečnoj formi, razblaženje 1/100, pozitivna kontrola - duktusni karcinom dojke, negativna kontrola - melanom. Rezultat: progesteron je pozitivan (2+) (slika 2).

- za estrogen: Dako Estrogen Receptor α monoklonalno antitelo miša, u tečnoj formi, razblaženje 1/50, pozitivna kontrola - duktusni karcinom dojke, negativna kontrola - limfom. Rezultat: estrogen je pozitivan (2+) (slika 3), što odgovara dobijenim rezultatima u sličnim istraživanjima [20].

Slika 1. Fibroadenom, x10 IHH: AE1/AE3 (3+)

Slika 2. Fibroadenom, x10 IHH: PR (2+)

- za Her2/neu: Dako HER2 monoklonalno mišije antitelo, pozitivna kontrola - duktusni karcinom dojke. Rezultat: slabo pozitivan (1+) (slika 4), što odgovara prirodi promene, jer se radi o benignom tumoru.

Slika 3. Fibroadenom, x40 IHH: ER (2+)

- za Ki67: Dako Ki 67 „ready-to-use“ monoklonalno antitelo miša, u tečnoj formi, razblaženje 1/50, pozitivna kontrola: tkivo tonzile. Rezultat: pozitivan u <5% ćelija (slika 5), što odgovara nalazu u normalnom tkivu dojke.

Slika 4. Fibroadenom, x100 IHH: HER2 (1+)

Slika 5. Fibroadenom, x10 IHH: Ki 67 (<5% ćelija)

DISKUSIJA

Tkivo dojke se razvija u toku embriogeneze od ektodermalnog nabora - mlečne linije, pri čemu od nekoliko epitelnih zametaka duž ove linije ostaju samo oni u grudnom regionu, od kojih će se kod odraslih osoba razviti dojka. Ostali zameci spontano podležu regresiji tokom embriogeneze.

Razvoj Akcesorna dojka se stoga može pojaviti bilo gde duž mlečne linije, od aksile do prepona [1], u sternumu, epigastričnoj regiji, infraklavikularno, na butinama, licu [15] i sl., kada ih nazivaju "mammariae erratae" [8].

Boginja plodnosti (Artemida iz Efesa) u antičkoj Grčkoj je često prikazivana sa brojnim grudima, koje su postavljene u nekoliko pravilnih redova, sa ventralne strane na njenom torzou [8] (slika 6).

Slika 6. Artemida iz Efesa

Vekovima je vladalo uverenje da je polimastija simbol izuzetne plodnosti i ženstvenosti. U medicinskoj literaturi 19. veka navodi se da su žene sa prekomernim brojem grudi imale veću incidencu višestrukih porađaja i blizanačkih trudnoća [8].

Politelija (prekomeran broj bradavica) i akcesorna dojka mogu da egzistiraju nezavisno jedna od druge. Iako je politelija vidljiva na rođenju, akcesorna dojka ne mora da bude vidljiva dok ne bude stimulirana polnim hormonima nakon menarhe, npr. u pubertetu, trudnoći i laktaciji [1, 8, 14].

Postoji širok dijapazon formi u kojima se pojavljuju prekomerne dojke i bradavice. Polimastija se može videti kao kompletno formirana dojka sa areolom i bradavicom ili se nekad mogu javiti atenuirane forme dojke sa bradavicom bez areole, žlezdano tkivo bez bradavice ali sa areolom ili dojka bez bradavice i bez areole. Preko-

brojne bradavice su obično nešto manje u odnosu na normalne [8].

Akcesorne dojke predstavljaju embrionalni poremećaj koji se može naći kod 1-6% žena, ponekada i bilateralno [2,3,22].

Mada se politelija i polimastija pojavljuju pretežno pojedinačno, opisani su i slučajevi porodičnog nasleđivanja u oko 10% osoba sa ektopičnim tkivom dojke [21], čak i kroz nekoliko generacija, pri čemu su i blizanci bili zahvaćeni [8].

Ovakvo ektopično tkivo je pod povećanim rizikom za nastanak benignih promena (mastitis, fibrocistična bolest, fibroadenom, atipična displazija), karcinoma [4, 5, 6, 10, 14], čak i sarkoma [21] dojke.

Akcesorna dojka se najčešće javlja u aksili, u oko 60-70% slučajeva, a nekada i obostrano [14, 22]. Bilateralnost promena u mnogome olakšava dijagnozu, kao i činjenica da se često pojavljuje simptomatologija u toku menstruacije.

Postoji i kontraverzna udruženost ovih promena sa različitim anomalijama kao što su pilorična stenozna, vertebralne anomalije, malformacije bubrega [19], urinarnih puteva i drugih unutrašnjih organa [7], kao i tumorima testisa [9]. Ovo se verovatno dešava jer se razvijaju simultano u istom embriogenetskom periodu.

Uspostavljanje precizne makroskopske dijagnoze u ovakvim slučajevima pri prvom pregledu nije lako, jer postoji nekoliko sličnih makroskopskih promena koje mogu doći u obzir kao što su: lipom, limfadenitis, folikularna cista ili hidradenitis.

Das i sar. su u velikoj seriji potvrdili da je dijagnoza aberantnog tkiva dojke kao makroskopska dijagnoza pri prvom kliničkom pregledu potvrđena u samo 23,2% slučajeva. Ostale dijagnoze su bile: lipomatozne promene (17,4%), limfadenopatija (18,8%), otok i ostalo (30,4%) [16].

Postoji dosta radova u kojima se navodi da su prekobrojne dojke čest nalaz kod žena, ali je malo radova u kojima su opisani tumori u takvom tkivu. Fibroadenomi su najčešća promene koje se mogu naći u dojnama, naročito kod mlađih žena (20-30 godina) [2].

U akcesornom tkivu dojke se ponekada pojavljuju fibroadenomi i fibrocistična bolest dojke, a još ređe karcinomi [7]. Karcinomi u ovakvom tkivu su obično uznapredovalog stadijuma i javljaju se u mlađem uzrastu u odnosu na karcinome dojke koji nastaju u normalnim dojnama [4, 5, 10]. Rizik nastajanja karcinoma naročito raste kod starijih od 40 godina [22]. Interesantno je da je dve trećine primarnih karcinoma u ektopičnom tkivu dojke nađeno u onim koji su bili u aksili [17, 18].

Fibroadenomi ovakvog tkiva su prilično česti, naročito u aksili. Histološki se radi o "mešovitim" neoplazmama, pri čemu simultano proliferišu i epitelni i stromalni elementi tumora. Epitelna komponenta tumora se manifestuje pretežno u vidu tubularnih struktura, koje su oivičene dvorednim epitelom koji čine epitelne i mioepitelne ćelije.

Povremeno se u tumoru mogu videti apokrina metaplazija, skvamozna metaplazija i intraduktalna epitelna hiperplazija. Stromalna komponenta tumora može pokazivati varijabilnu celularnost i produkciju kolagena [23].

Diferencijalna dijagnoza, kada su u pitanju solitarne mase bez bilateralne distribucije i van aksile, je veoma raznovrsna. Ona uključuje infektivne i vaskularne lezije, benigne i maligne tumore. Najčešće benigne promene su:

sebacealne ciste, lipomi, vaskularne lezije (limfangiomi, pseudoaneurizme i aneurizme). Infektivne promene su: supurativni hidradenitis, bolest mačijeg ogreba, reaktivni limfadenitis, tuberkuloza limfnog čvora i sl. Benigni tumori su fibroadenomi, a maligni: karcinom dojke, filodni tumor, rabdomiosarkom, epidermoidni karcinom, neuroendokrini tumori, limfom, melanom, kao i metastaze iz udaljenih karcinoma [23].

Tumori u akcesornim dojkama bi trebalo da se dijagnostikuju klasičnim putem dijagnostike kao i za normalne dojke (mamografija, ultrasonografija, citologija i biopsija), ali se često zbog neočekivane lokalizacije promene na dijagnozu obično čeka nešto duže [7].

Zbog toga svaka ektopična masa mora biti patohistološki obrađena [5]. Ako se na biopsiji potvrdi karcinom, potrebno je uraditi široku eksciziju sa odgovarajućim postoperativnim tretmanom.

Najčešće se pojavljuju fibrocistične promene, ređe benigni tumori (adenomi i fibroadenomi) a najređe karcinomi.

Standardna imunohistohemijska bojenja na receptore tkiva dojke (citokeratin AE1/AE3, progesteron, estrogen) su bila pozitivna. IHH bojenje na HER2 je pokazalo slabu pozitivnost, što se uklapa u sliku benignog tumora a Ki 67 pozitivan u manje od 5% ćelija, što upućuje na nisku proliferativnu aktivnost ćelija ovog benignog tumora akcesorne dojke.

Ovakvi slučajevi predstavljaju dijagnostički izazov, kako za kliničara tako i za patologa.

U daljim istraživanjima bi bilo potrebno dublje razjasniti ovaj fenomen i izdefinisati adekvatnu kliničku proceduru u ovakvim slučajevima.

ZAKLJUČAK

Prekobrojne dojke su relativno čest nalaz.

Akcesorne dojke su najčešće neočekivano dijagnostikuju.

Ektopično tkivo dojke podleže istim hormonskim uticajima kao i tkivo normalne dojke, pri čemu se u njima pojavljuju iste promene i tumori.

LITERATURA

1. Patnaik P. Axillary and vulval breasts associated with pregnancy. Br J Obstet Gynaecol. 1978; 85 (2):156-157.
2. Bakker JR, Satalo DM, Haupt HM. Breast cancer presenting in aberrant axillary breast tissue. Commun Oncol. 2005; 2:117-122.
3. Bhatnagar KP, Ramsaroop L, Bhatnagar KP, et al. Dorsal scapular breast in a woman. Plast Reconstr Surg. 2003; 112:571-574.
4. Evans DM, Guyton DP. Carcinoma of the axillary breast. J Surg Oncol. 1995; 59:190-195.
5. Marshall MB, Moynihan JJ, Frost A, et al. Ectopic breast cancer: Case report and literature review. Surg Oncol. 1994; 3:295-304.
6. Nakao A, Saito S, Inoue F, et al. Ectopic breast cancer: A case report and review of the Japanese literature. Anticancer Res. 1998; 18:3737-3740.
7. Fernandes A, Thomazini M, Falcone A, Espinola J, Brenelli H. Fibroadenoma in Accessory Axillary Breast: Case Report. Jurnal of the Senologic International Society. 2012; Vol .1, No. 3.
8. Lilaia C, Capela E, et al. Breast Fibroadenoma. The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics. 2006; Vol.6 No.2.
9. Mehes K, Szule E, Torzsok F, Meggyessy V. Supernumerary nipples and urologic malignancies. Cancer Genet Cytogenet. 1987; 24:185-188.
10. Gutermuth J, Audring H, Voit C, Haas N. Primary carcinoma of ectopic axillary breast tissue. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006; 20:217-221.
11. Scantan KA, Propeck PA. Accessory breast tissue in an unusual location. Am J Roentgenol. 1996; 66(2):339-340.
12. Schmidt H. Supernumerary nipples: prevalence, size, sex and side predilection: a prospective clinical study. Eur J Pediatr. 1998; 157:821-823.
13. O'Hara MF, Page DL. Adenomas of the breast and ectopic breast under lactational influences. Hum Pathol. 1985 Jul; 16(7):707-12.
14. Ghosn SH, Khatri KA, Bhawan J. Bilateral aberrant axillary breast tissue mimicking lipomas: report of a case and review of the literature. J Cutan Pathol. 2007 Dec; 34 Suppl.1:9-13.
15. Koltuksuz U, Aydin E. Supernumerary breast tissue: a case of pseudomamma on the face. J Pediatr Surg 1997; 32: 1377.
16. Das DK, Gupta SK, Mathew SV, Sheikh ZA, al-Rabah NA. Fine needle aspiration cytologic diagnosis of axillary accessory breast tissue, including its physiologic changes and pathologic lesions. Acta Cytol. 1994; 38:130.
17. Rho JY, Juhng SK, Yoon KJ. Carcinoma originating from aberrant breast tissue of the right upper anterior chest wall: a case report. J Korean Med Sci 2001; 16:519.
18. Gutermuth J, Audring H, Voit C, Haas N. Primary carcinoma of ectopic axillary breast tissue. J Eur Acad Dermatol Venereol 2006; 20:217.
19. Revis DR Jr, Caffee HH. Breast embryology. eMedicine. [Last updated on 2006 Mar 10].

20. Bakker J, Sataloff D, Haupt H. Breast cancer presenting in aberrant axillary breast tissue. *Community Oncology*. 2005 April; Vol.2 No.2.
21. Jin Hwa Hong, Min-Jeong Oh, Jun-Young Hur, Jae Kwan Lee. Accessory breast tissue presenting as a vulvar mass in an adolescent girl. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2009 August; Vol.280, Issue.2:317-320
22. Gentile P, Izzo V, Cervelli V. Fibroadenoma in the Bilateral Accessory Axillary Breast. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2010 October; Vol.34, Issue.5:657-659
23. Coras B, Landthaler M, Hofstaedter F, Meisel C, Hohenleutner U. Fibroadenoma of the Axilla. *Dermatol Surg*. 2005 Sep; 31(9 Pt 1):1152-4.

ENGLISH

FIBROADENOMA OF ACCESSORY BREAST TISSUE IN AXILLA

Đerković B.¹, Mitić N.¹, Vukićević D.¹, Nedeljković V.¹ Vitković L.²

¹ Institute of Pathology, Medical University of Pristina, Kosovska Mitrovica, Serbia

² Institute of Histology, Faculty of Medicine in Pristina, Kosovska Mitrovica, Serbia

SUMMARY

Development of accessory breast tissue is a consequence the lack of regression remnants of milk line during embryogenesis. These remnants can be found anywhere on the ventral side of the body, extending from the axilla to the pubic region and most of them can be found in the axillary region. On such a tissue may appear almost identical changes that affect the normal breast, from benign non-tumor changes to malignant tumors. In our case report, the case is a 23 year-old woman who had a unilateral solitary lesions in the axilla, which was surgically removed. Starting diagnosis was "Lymphadenopathia axillaris lateris sinistri." After removal and histopathological evaluation of the change, it was found that there is a tumor - fibroadenoma. There were also performed immunohistochemical (IHH) staining, with finding of a conventional fibroadenoma of the breast as expected. Accessory breast tissue in the axilla is a rare finding, and the tumors in this tissue even rarer. Histopathological confirmation is mandatory, with the need to exclude malignant tumors which are more common in these cases, and they occur at an earlier age.

Keywords: accessory breast tissue, ectopic breast tissue, fibroadenoma.