

LIMFOM MALIGN AL SÂNULUI: ASPECTE ANATOMO-CLINICE ȘI TERAPEUTICE

C.Crăciun, T.Georgescu, G.Simu*, Simona Stolnicu, C.C.Crăciun,
Anca Roșca, D.Coțma

Clinica de Chirurgie nr.2

*Disciplina de morfolopatologie

Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Limfomul primitiv al glandei mamare este o boală rară, întâlnindu-se un caz printre 500-1000 de tumori maligne ale acestui organ (9). Se prezintă de obicei sub forma unei mase aparent bine delimitate, de consistență mai puțin fermă decât carcinoamele obișnuite, de culoare cenușie, amintind aspectul carcinomului medular. Interesează mai frecvent sânul drept și în 10-25% din cazuri este bilateral (1); uneori poate avea o dispoziție multinodulară. Nu produce rețracția pielii, nici secreție mamelonară. Recent s-a semnalat apariția leziunii în jurul unei proteze de silicon (4).

În marea majoritate a cazurilor se întâlnesc limfoame comune, nehodgkiniene, de obicei forme difuze cu celule mari, mai rar forme diferențiate limfocitare, uneori de tip folicular, de cele mai multe ori cu celule B. Microscopic, se poate observa circumscrierea și invazia structurilor epiteliale de către proliferarea limfoidă, realizându-se uneori un aspect similar celui întâlnit în maltoame, limfoame apărute din așa numitele țesuturi limfatice asociate mucoaselor (MALT), (7, 8). Uneori neoplazia este asociată și, posibil, a apărut în legătură cu un proces inflamator cronic al țesutului mamar, cu o lobulită limfocitară (12). În câteva cazuri, la femei tinere, s-a observat interesarea bilaterală a sânilor, în cursul unei sarcini, de către limfoame de tip Burkitt (2).

Glanda mamară este unul din organele în care, așa cum a sugerat printre primii în lume încă din 1958 *Popa* (11), procese inflamatoare cu evoluție cronică se pot transforma în limfoame. În acest sens, astfel de proliferări limfohistiocitare reactive și neoplazice mamare au fost descrise de *Vasilii* și *Elisabeta David* (14). Ulterior, *Oberman* (10) a numit pseudolinfom hiperplazia limfoidă observată uneori în sân la nivelul unei mase distincte nodulare: microscopic se observă un infiltrat limfoid conținând adesea centri germinali și însoțit de o proliferare vasculară. De cele mai multe ori este vorba de o hiperplazie limfoidă reactivă, cu caracter policlonal (5). În astfel de cazuri, *Rosai* (13) recomandă utilizarea termenului diagnostic mai prudent de proliferare cu limfocite mici și recomandarea unui tratament conservator, în cazul când nu există leziune limfomatoasă în altă parte în organism.

Diagnosticul diferențial al limfomului mamar trebuie făcut și cu plasmocitomul, care poate de asemenea apărea primitiv în glanda mamară. Uneori în leucemia granulocitară acută sau cronică, interesarea mamară se poate face sub forma unei mase nodulare circumscrise, a unui sarcom granulocitar, care se poate preta la confuzie microscopică cu limfomul cu celule mari; excepțional, în glanda mamară s-au întâlnit noduli formați din celule mieloidoide la bolnave cu mielofibroză idiopatică (3).

Supraviețuirea la 10 ani a bolnavelor operate și tratate cu radioterapie locală se cifrează în jur de 50%.

Cele mai multe din caracterele generale ale limfomului primitiv al glandei mamare, precum și unele particularități, se regăsesc la cazul prezentat în continuare

Prezentare de caz: examen clinic, tratament

Bolnava P.E. de 51 ani, pensionară, se internează în clinica noastră în luna ianuarie 1995 pentru creșterea exagerată în volum a sânelui drept în ansamblu, însoțită de senzația de tensiune și greutate la acest nivel. Aceste simptome s-au instalat într-un timp relativ scurt de aproximativ 3 luni.

Subiectiv se constată o asimetrie evidentă a sânilor, sânul drept fiind mult mai voluminos decât sânul stâng și prezentând pe suprafață numeroase venectazii (fig.nr.1 și nr.2). La palpare se percepe o tumoare dură, cu mici neregularități pe suprafață dar aparent bine delimitată, mobilizabilă pe planul toracic; nu se palpează noduli limfatici axilari.

Se practică mastectomie cu eviscerare axilară. Evoluția postoperatorie este bună, vindecarea plăgii în 10 zile, după care bolnava se externează.

Examen anatomopatologic

Piesa operatorie reprezintă o glandă mamară cu dimensiuni de 25/19 cm, prezentând pe suprafața de secțiune o formațiune cu aspect tumoral, cu contur polilobat, parțial delimitată aparent de restul țesutului mamar, cu diametre de 12/8 cm, de consistență fermă, de culoare albicioasă, conținând zone chistice și hemoragice (fig.nr.2). Nodulii limfatici axilari nu apar măriți.

Examenul microscopic a pus în evidență o proliferare de celule rotunde, cu aspect de celule limfoide, prezentând mari variații de dimensiuni: pe lângă celule mici, cu nucleu hiperchromic, evident atipic, apar celule mari sau foarte mari, cu nucleu voluminos, veziculos, nucleolați, cu citoplasma moderat bazofilă; se observă și celule mari cu nucleu lobulat sau chiar multiplu, amintind, fără a fi identici, celulele Hodgkin sau Reed-Sternberg. Există și celule cu aspect de plasmocite și histiocite. Grupurile de



Fig. nr. 1: Bolnavă cu hipertrofia sânelui drept



Fig. nr. 2: Aspect de detaliu al sânelui drept hipertrofiat prezentând evidente venectazii cutanate

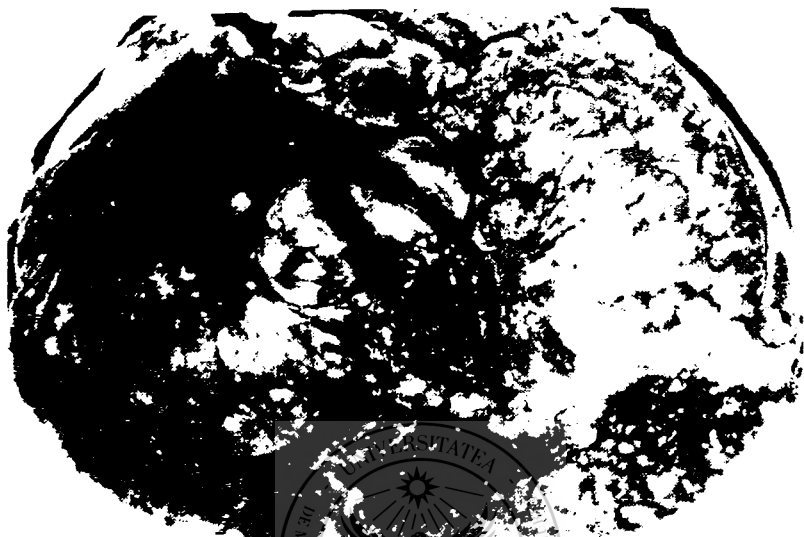


Fig. nr. 3: Piesa operatorie: formațiune tumorală ovoidă-polilobată, parțial delimitată de țesutul mamar, cu diametre de 12/8cm

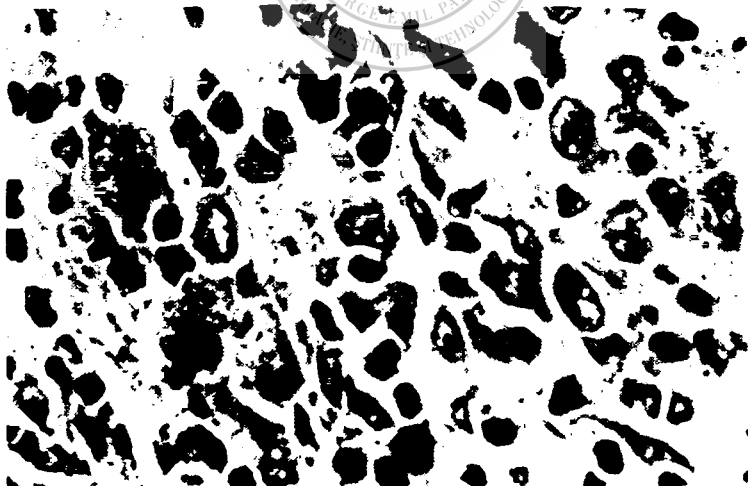


Fig. nr. 4: Aspectul microscopic al tumorii: limfom imunoblastic polimorf.
Col. Hematoxinilă-Eosină, 400 x

celule neoplazice sunt separate de o hiperplazie de vase mici asemănătoare celei întâlnite în cazurile de limfadenopatie angioimunoblastică. Există zone circumscrise de necroză. Proliferarea descrisă infiltrează evident țesutul mamar normal. Aspectul microscopic coincide cu cel al unui *limfom imunoblastic cu celule T de tip polimorf*, formă de limfom cu malignitate ridicată, în conformitate cu clasificarea de lucru a limfoamelor nehodgkiniene de la Bethesda (15), (fig.nr.3-4).

Discuții și concluzii

Cazul prezentat, confirmând o serie de caracteristici ale limfomului primitiv al glandei mamare, prezintă însă unele particularități.

Limfomul apare ca o tumoare malignă excepțională, dar reală, a glandei mamare și, în cazul studiat, îmbracă forma obișnuită de limfom comun, nehodgkinian, caracteristică acestui organ. Aspectul macroscopic, cât și microscopic este de asemenea asemănător celui semnalat de literatură medicală.

O trăsătură mai particulară a leziunii limfomatoase este însă caracterul său imunoblastic, formă care se întâlnește cu predilecție la persoane mai în vârstă, prezentând în antecedentele lor procese inflamatoare cronice sau tulburări de imunitate cu evoluție îndelungată. Această trăsătură sugerează posibilitatea ca leziunea limfomatoasă să fi apărut în legătură cu o reacție inflamatoare cronică a țesutului mamar, mai probabil cu o inflamație cronică a lobulilor mamari, cu o lobulită limfocitară, observată în unele cazuri de limfom mamar de către *Rooney și colab.* (12). După cum s-a menționat deja, aceste observații subliniază încă o dată valabilitatea ipotezei, formulată încă în 1958 de *Popa* (11) asupra posibilității transformării reacțiilor inflamatoare prelungite în limfom.

Cazul studiat confirmă de asemenea relația care există între limfadenopatia angioimunoblastică și limfomul imunoblastic cu celule T: recenta clasificare europeană-americană a neoplasmelor limfoide (6) include limfadenopatia angioimunoblastică printre limfoamele cu celule T întrucât ultimele observații arată că cele mai mult astfel de cazuri se transformă de fapt în limfoame imunoblastice cu celule T.

Bibliografie

1. *Azzopardi J.G., Ahmed A., Millis R.R.*: Problems in breast pathology. W.B.Saunders Co. Philadelphia, 1979.

2. *Bobrow L.G. et al.*: Breast lymphomas. A clinicopathologic review. Hum.Pathol, 1993, 24, 274-278;

3. Brooks J.J., Krugman D.T., Damjanov J.: Myeloid metaplasia presenting as a breast mass. *Am.J.Surg.Pathol.* 1980, 4, 281-285;

4. Cook P.D. et al.: Follicular lymphoma adjacent to foreign body granulomatous inflammation and fibrosis surrounding silicone breast prosthesis. *Am.J.Surg.Pathol.* 1995, 19, 712-717;

5. Fisher E.R. et al.: Pseudolymphoma of breast. *Cancer*, 1979, 44, 258-263;

6. Harris N.L. et al.: A revised European American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from international lymphoma study group. *Blood*, 1994, 84, 1361-1392;

7. Lamovec J., Jancar J.: Primary lymphoma of the breast. Lymphoma of the mucosa-associated tissue. *Cancer*, 1987, 60, 3033-3041;

8. Mattia A.R., Ferry J.A., Harris N.L.: Breast lymphoma. A B-cell spectrum including the low grade B-cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue. *Am.J.Surg.Pathol.* 1993, 17, 574-587;

9. McDivitt R.W.: Breast, in J.M.Kissane; ed.: *Anderson's Pathology*, ed.VIII, C.V.Mosby Co.St.Louis, 1985, 1546-1569;

10. Oberman H.A.: Primary lymphoreticular neoplasms of the breast. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1966, 123, 1047-1054;

11. Popa R., Quai I., Simu G.: Septicemii post-abortum cu stafilococi antibiotico-rezistenți. *Obstet-Ginecol. București*, 1958, 6, 69-76;

12. Rooney N. et al.: Primary breast lymphoma with skin involvement arising in lymphocytic lobulitis. *Histopathology*, 1994, 24, 81-84;

13. Rosai J.: *Ackerman's Pathology*, ed.VIII, Mosby, St.Louis, 1996, 1634;

14. Vasiliu T., David E.: Tumorile limfohistiocitare ale glandei mamare. *Morf.Norm.Pat.București*, 1962, 7, 247-265.

MALIGNANT LYMPHOMA OF THE BREAST: ANATOMO-CLINICAL AND THERAPEUTICAL ASPECTS

C.Crăciun, T.Georgescu, G.Simu, Simona Stolnicu, C.C.Crăciun,
Anca Roșca, D.Cozma

A case of female patient, aged 51 years, hospitalized for rapid and bulky enlargement of the right breast, is presented. The clinical examination revealed the existence of a large and hard tumour, apparently delimited and mobile on the chest. Mastectomy with axillary vacuum formation was performed.

The microscopical examination showed a lymphoma of polymorphous immunoblastic type (with T cells), without the involvement of the axillary lymph nodes. The peculiarities of the primitive lymphoma of the mammary glands, as well as the possible histogenetic aspects of the type of microscope observed are discussed.

Sosit la redacție: 31.10.1996