

Kubalcová P., Loumová E.¹

¹ Nemocnica AGEL Levoča a.s.

Invazívny mikropapilárny karcinóm: kazuistika zriedkavého histologického podtypu karcinómu prsníka

Abstrakt

Invazívny mikropapilárny karcinóm (IMPC) je zriedkavý histologický podtyp karcinómu prsníka. Zatiaľ čo mikropapilárna histologická architektúra sa nachádza až u 2–8% všetkých karcinómov prsníka, čistý mikropapilárny karcinóm je zriedkavý a zahŕňa 0,9–2% karcinómov prsníka. Je spojený s vysokým výskytom metastáz v axilárnych lymfatických uzlinách, s častou lokálnou recidívou a zlým klinickým výsledkom.

Prezentujeme prípad ženy s IMPC, ktorá prišla na mamografické vyšetrenie v rámci prevencie, pričom sa vyskytla zmena v mamografickom obraze. Naša kazuistika načrtáva dôležitosť uvedomenia si histologických podtypov pri rakovine prsníka. Cieľom bolo popísať klinické zobrazovacie znaky invazívneho mikropapilárneho karcinómu prsníka, vrátane mamografie prsníka, sonografie a zobrazovania magnetickou rezonanciou (MRI). Zobrazovacie charakteristiky invazívneho mikropapilárneho karcinómu sa vždy vyznačujú vysokým podozrením z malignity.

Chirurg si musí byť vedomý lymfotropného správania tohto podtypu a vysokej prevalencie postihnutia lymfatických uzlín u takýchto pacientiek. Netreba zabúdať, že liečba by mala byť v súlade s medzinárodnými usmerneniami s dôrazom na staging uzlín.

Kľúčové slová: prsník, invazívny mikropapilárny karcinóm, mamografia, ultrasonografia

Abstract

Invasive micropapillary carcinoma (IMPC) is a rare histological subtype of breast carcinoma. While micropapillary histological architecture is found in up to 2–8% of all breast cancers, pure micropapillary carcinoma is infrequent and comprises 0.9–2% of breast carcinomas. It is associated with a high incidence of metastases in the axillary lymph nodes, with frequent local recurrence and a poor clinical outcome.

We present the case of a woman presenting with IMPC, who came for a mammographic examination as part of prevention, while there was a change in the mammographic

image. Our case report outlines the importance of awareness of histological subtypes in breast cancer. The aim was to describe the clinical imaging and pathological features of invasive micropapillary breast carcinoma (IMPC), including breast mammography, sonography and magnetic resonance imaging (MRI). The imaging characteristics of invasive micropapillary carcinoma are always characterized by a high suspicion of malignancy.

The surgeon must be aware of the lymphotropic behaviour of this subtype and the high prevalence of lymph node involvement in such patients. One must not forget that treatment should conform to international guidelines with an emphasis on nodal staging.

Keywords: breast, invasive micropapillary carcinoma, mammography, ultrasonography

Úvod

V posledných rokoch prevalencia karcinómu prsníka stúpa a dosahuje status najčastejšej malignity na celom svete. Heterogenita je dobre známym aspektom karcinómu prsníka, pričom v literatúre je opísaných viac ako 28 rôznych histologických podtypov. (8)

Invazívny mikropapilárny karcinóm je dobre definovaný histopatologický podtyp, ktorý sa vyskytuje len zriedkavo a predstavuje menej ako 2% všetkých invazívnych karcinómov prsníka. Diagnóza IMPC sa stanovuje histologickou štúdiou a je založená na niektorých charakteristických štrukturálnych nálezoch v tkanive prsníka. Priemerný vek pri diagnostikovaní je 56–59 rokov a vyskytuje sa prevažne u žien. IMPC sa prejavuje výrazným lymfotropizmom, rozsiahlym postihnutím axilárnych lymfatických uzlín a častou lokálnou recidívou. Je to klinicky agresívny variant invazívneho duktálneho karcinómu, čo má za následok zlú prognózu. (2)(3)(5)(7)(8)

Tento karcinóm je histopatologicky charakterizovaný tubuloalveolárnou alebo pseudopapilárnou štruktúrou, ktorej chýba fibrovaskulárne jadro a je obklopený čistými, prázdnyimi priestormi, ktoré napodobňujú lymfovaskulárnu inváziu, ale sú výsledkom retrakčného artefaktu. Je

známych mnoho štúdií o IMPC, ktoré sa však zameriavajú na histopatologické nálezy, no je len niekoľko štúdií, ktoré sa zameriavajú na rádiologické nálezy IMPC. (1)(2)(6)(9)

Predchádzajúce štúdie ukázali, že ako agresívny variant je IMPC spojený s väčšou veľkosťou nádoru, pokročilejším stagingom nádorov, uzlín, metastáz, väčším podielom postihnutia uzlín a vyšším stupňom lymfovaskulárnej invázie. Tieto charakteristiky môžu prispieť k vysokej miere skorých recidív a horšej prognóze. (5)

Kazuistika

V septembri 2023 na naše oddelenie prichádza na preventívne mamografické vyšetrenie 53 ročná pacientka, bez hmatnej rezistencie. Anamnesticky pacientka udávala bolesťivosť pravého prsníka. Oproti predchádzajúcej mamografii, z roku 2021 (Obr.1), sme pozorovali viaceré zmeny v pravom prsníku. V hornom laterálnom kvadrante (HLQ) sme popisovali ložiskovo zahustenú žľazu s početnými mikrokalciifikátmi. Celkovo v pravom prsníku pribudli roztrúsené mikrokalciifikáty, miestami až zhluky mikrokalciifikátov. (Obr. 2)

Pre nejasnosť nálezu sme doplnili tomosyntézu, kde sa vydifereovali v hornom laterálnom kvadrante dve nepravidelné formácie, miestami zneostrených kontúr. (Obr. 3)

Ultrasonografické vyšetrenie potvrdilo prítomnosť hypoechogénnych solídnych ložísk, nepravidelných kontúr na periférii s mikrokalciifikátmi, bez prítomnosti patologickej vaskularizácie. (Obr. 4)

V mamografickom a ultrasonografickom obraze nenachádzame známky lymfadenopatie v sledovateľnom rozsahu.

Realizovali sme core-cut biopsiu z tumoróznej lézie, kde sa histologicky potvrdil nález mikropapilárneho invazívneho karcinómu, grade 2, estrogén (ER) a progesterón (PR) pozitívny, ako aj HER2 pozitívny. Informácie o následnej liečbe a stagingu pacientky nemáme k dispozícii, nakoľko sa pacientka rozhodla liečbu podstúpiť v zahraničí.

Diskusia

IMPC bol len nedávno charakterizovaný ako odlišná entita od karcinómov s mikropapilárnymi znakmi. Invazívny mikropapilárny karcinóm má niektoré patologické znaky odlišné od typických invazívnych karcinómov. Má vysokú incidenciu estrogénovej a progesterónovej pozitivity receptorov. Hoci pozitivita ER je všeobecne spojená s lepšou diferenciáciou nádorov a lepšou prognózou, IMPC sa zdá byť výnimkou. Najčastejším klinickým prejavom invazívneho mikropapilárneho karcinómu v dostupných štúdiách je hmatateľná masa avšak u veľkého počtu pacientiek boli masy zistené pri skriningovej mamografii. Nangong et al. uvádza, že zhruba polovica pacientiek trpela kožnými prejavmi v spojení s retrakciou bradavky. (1) (5)(9)

Predpokladá sa, že agresivita invazívneho mikropapilárneho karcinómu súvisí s lymfotropizmom a inverznou polaritou zhlukov nádorových buniek. Vo väčšine prípadov je pri diagnóze prítomná masívna metastáza do axilárnych lymfatických uzlín, preto pri potvrdení metastatického postihnutia hrá dôležitú úlohu ultrasonografické vyšetrenie. (1)

V mamografickom obraze sa tieto nádory typicky javia ako nepravidelná hmota s vysokou denzitou s prítomnými spikuláciami do okolia, a často nachádzame aj mikrokalciifikáty. V štúdií Adreda et al. sa viac ako v polovici prípadov vyskytovali mikrokalciifikácie bez vizualizovaneho ložiskového tieňa alebo fokálnej asymetrie žľazy. Tvar mikrokalciifikátov môže byť neurčitý alebo vysoko suspektný z malignity. V štúdií Nangong et al. sa uvádza prítomnosť kalciifikácii až v 83 %, pričom väčšina kalciifikátov vykazovala bodkovitú morfológiu a rozptýlenú distribúciu. Aj ďalšie štúdie popisujú jemný pleomorfný vzhľad mikrokalciifikátov. Nakoľko IMPC nemá špecifický mamografický obraz, v štúdiách sa poznamenáva, že štandardná mamografia je náchylná na podhodnotenie skutočného rozsahu ochorenia, pokiaľ ide o IMPC, a môže dokonca viesť k falošne negatívnym výsledkom. (1)(5)(8)

V sonografickom obraze pozorujeme často solídnu hypoechogénnu hmotu, ktorá má nepravidelný tvar so zle definovanými okrajmi, bez zadného akustického zvýraznenia alebo zatienu. Pri Dopplerovskom vyšetrení môžeme pozorovať zvýšenú vaskularizáciu tumoróznej lézie. Ani v ultrasonografickom obraze nemôžeme hovoriť o špecifických črtách pre IMPC. Naopak pri hodnotení axilárnej lymfadenopatie ponúka ultrazvukové vyšetrenie cenné poznatky o stave uzlín a často odhaľuje známky infiltrácie uzlín, ako je napríklad zhrubnutie kôry patologickej uzliny. (1) (4) (5)

MRI je užitočným predoperačným nástrojom na definovanie rozsahu nádoru a vylúčenie multifokalnosti, ktorej prítomnosť ovplyvňuje chirurgické plánovanie. Uskutočnilo sa len niekoľko štúdií nálezov IMPC v MRI obraze. V týchto štúdiách boli prezentované IMPC ako nepravidelné, spikuloidné hmoty so skorým rýchlym počiatočným vysycovaním a oneskoreným washoutom alebo so znakom platô pri kontraste vyšetrení. V štúdií Yun et al. pri zobrazení IMPC pomocou PET-CT (pozitrónová emisná tomografia- počítačová tomografia) bolo zaznamenané vychytávanie FDG (fluorodeoxyglukóza) v primárnom karcinóme prsníka. Pričom vysoká absorpcia 18F-fluorodeoxyglukózy predpovedá zlú prognózu u pacientov s primárnym karcinómom prsníka. (4)(5)(9)

K dnešnému dňu neexistujú žiadne chirurgické usmerenia špeciálne pre liečbu IMPC. Štúdie naznačujú, že väčšina prípadov IMPC sa lieči skôr technikami mastektómie než technikami zachovávacími prsník. Postup by mal byť však v súlade so štádiom nádoru pri diagnóze a nie definovaný histologickou typizáciou. (8)

Záver

IMPC je zriedkavý podtyp invazívneho duktálneho karcinómu, ktorý je agresívnejší ako invazívny duktálny karcinóm inak nešpecifikovaný a bežne sa spája s lymfovasikulárnou inváziou, metastázami do lymfatických uzlín, lokálnou recidívou a vzdialenými metastázami.

IMPC sa v mamografickom, sonografickom a MRI obraze vyznačuje znakmi s vysokou suspekciou z malignity. Invazívnosť IMPC koreluje s metastázami do regionálnych lymfatických uzlín. Záverom možno povedať, že invazívny mikropapilárny karcinóm sa v zobrazovacích modalitách javí ako tumorózna masa s nepravidelným až spikuloidným tvarom, neostroohraničeným okrajom a heterogénnym vysycovaním a často je sprevádzaný zväčšenými axilárnymi lymfatickými uzlinami.

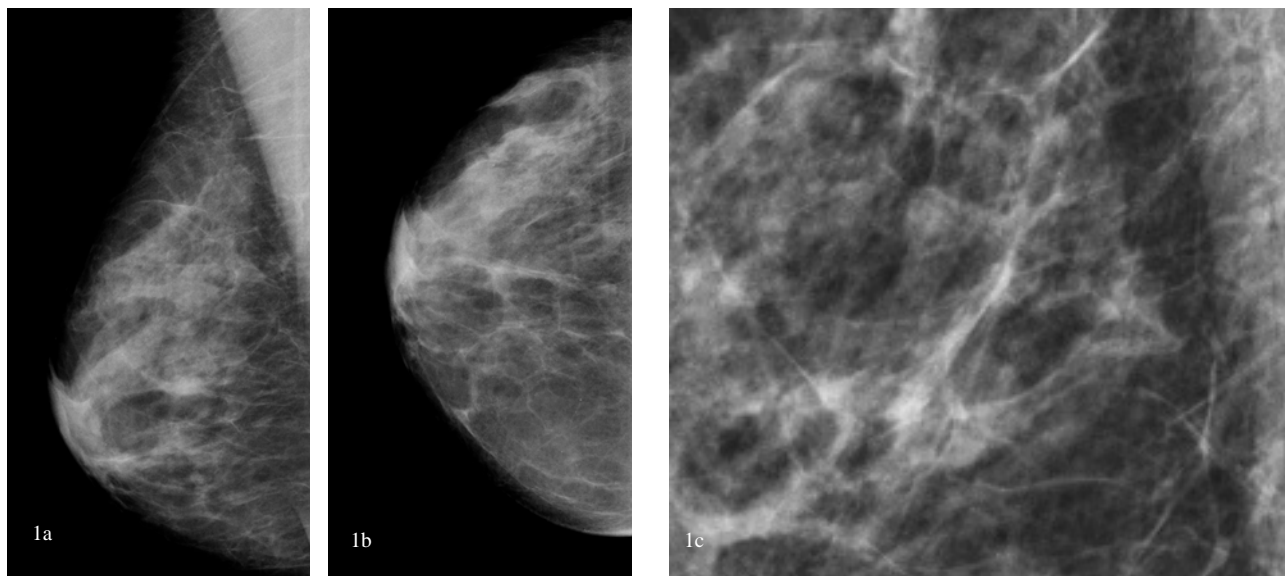
U našej pacientky sa jednalo o IMPC so stupňom diferenciácie grade 2, ER a PR receptor pozitívny, ako aj HER2 pozitívny, pričom sme v mamografickom a ultrasonografickom obraze nezachytili obraz lymfadenopatie (LAP). Neprítomnosť LAP predstavuje lepší prístup k multimodálnej liečebnej terapii a celkovo lepšie prežitie u pacientky.

Použitá literatúra

1. Adrada, B. et al.: Invasive micropapillary carcinoma of the breast: mammographic, sonographic, and MRI features. In: *AJR Am J Roentgenol.* 2009 Jul;193(1):W58-63. doi: 10.2214/AJR.08.1537.
2. Alsharif, S. et al.: Mammographic, sonographic and MR imaging features of invasive micropapillary breast cancer. In: *Eur J Radiol.* 2014 Aug;83(8):1375-80. doi: 10.1016/j.ejrad.2014.05.003.
3. Coyle, E.A. et al.: Invasive Micropapillary Carcinoma: A Rare Case of Male Breast Cancer. In: *Cureus.* 2020 Sep; 21;12(9) : e10571. doi: 10.7759/cureus.10571.
4. Lim, H.S. et al.: Invasive micropapillary carcinoma of the breast: MR imaging findings. In: *Korean J Radiol.* 2013 Jul-Aug; 14(4):551-8. doi: 10.3348/kjr.2013.14.4.551.
5. Nangong, J. et al.: Invasive micropapillary breast carcinoma: A retrospective study on the clinical imaging features and pathologic findings. In: *Front Surg.* 2022 Sep; 23;9:1011773. doi: 10.3389/fsurg.2022.1011773.
6. Ota, D. et al.: A Case of Invasive Micropapillary Carcinoma of the Breast. In: *Breast Cancer.* 2007 July; Vol. 14, p. 323-326.
7. Tsushimi, T. et al.: Invasive micropapillary carcinoma of the breast in a male patient: Report of a case. In: *Int J Surg Case Rep.* 2013; 4(11):988-91. doi: 10.1016/j.ijscr.2013.09.001.
8. Verras, G.I. et al.: A rare case of invasive micropapillary carcinoma of the breast. In: *Prz Menopauzalny.* 2022 Mar;21(1):73-80. doi: 10.5114/pm.2022.113834.
9. Yun, S.U. et al.: Imaging findings of invasive micropapillary carcinoma of the breast. In: *J Breast Cancer.* 2012 Mar; 15(1):57-64. doi: 10.4048/jbc.2012.15.1.57.

MUDr. Paulína Kubalcová
paulina.kubalcova@nle.agel.sk
Rádiodiagnostické oddelenie
Nemocnica AGEL, Levoča, a. s.
Probstnerova cesta 2/3082
054 01 Levoča
+421915462824

Obrazová príloha

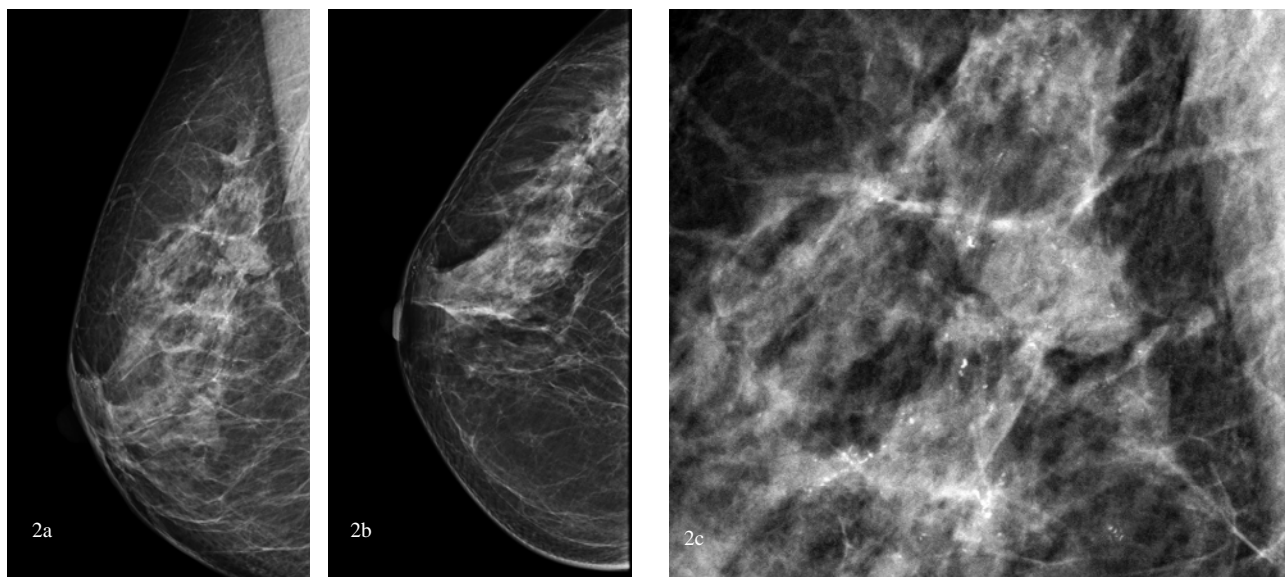


Obr. 1. Mamografický (MMG) obraz pravého prsníka, negatívny nález z roku 2021

1a – MLQ-mediolaterálna projekcia, 1b – CC – kraniokaudálna projekcia, 1c – zväčšená snímka – oblasť HLQ vpravo

Fig. 1. Mammographic (MMG) image of the right breast, negative finding from 2021

Fig. 1a – MLQ-mediolateral projection, 1b – CC – craniocaudal projection, 1c – enlarged image – HLQ area on the right



Obr. 2 MMG obraz pravého prsníka, rok 2023

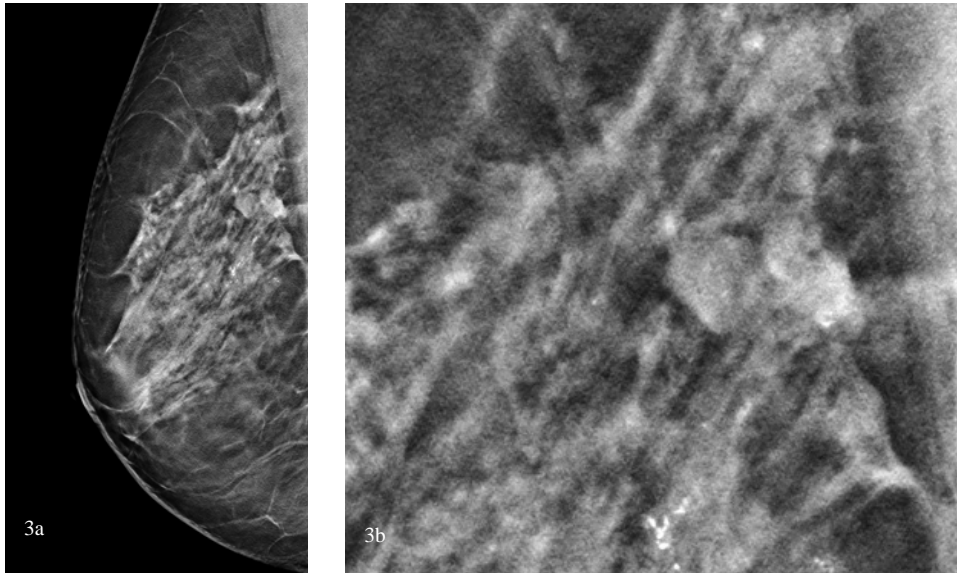
Obr. 2a – MLQ projekcia, 2b – CC projekcia, 2c – zväčšená snímka – oblasť HLQ vpravo

V HLQ je prítomná ložiskovo zahustená žľaza s početnými mikrokalcifikátmi. Prítomné aj difúzne roztrúsené mikrokalcifikáty, miestami až zhluky mikrokalcifikátov.

Fig. 2 MMG image of the right breast, year 2023

Fig. 2a – MLQ projection, 2b – CC projection, 2c – enlarged image – HLQ area on the right

There is a focal asymmetry of the gland with numerous microcalcifications located in the HLQ. Diffuse scattered microcalcifications are also present, sometimes even clusters of microcalcifications.

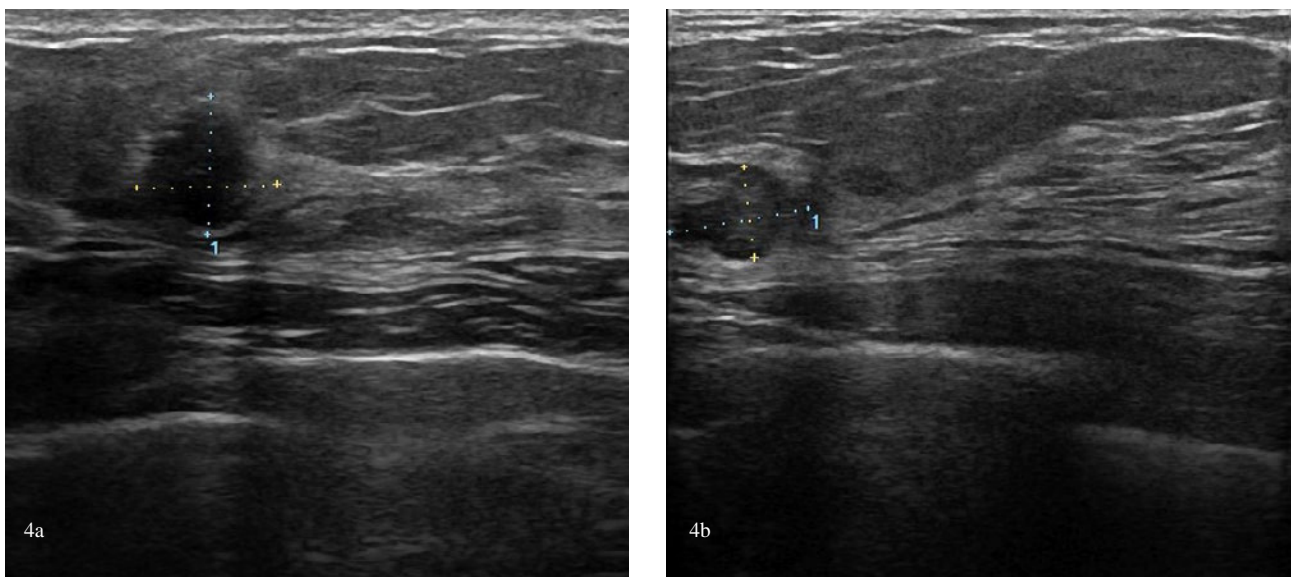


Obr. 3 Tomosyntéza pravého prsníka

Obr. 3a – MLQ projekcia, 3b – zväčšená snímka – oblasť HLQ vpravo
V hornom laterálnom kvadrante sa znázorňujú dve nepravidelné formácie.

Fig. 3 Tomosynthesis of the right breast:

Fig. 3a – MLQ projection, 3b – enlarged image – HLQ area on the right
Two irregular formations are shown in the upper lateral quadrant.



Obr. 4 USG obraz tumoróznych (TU) ložísk lokalizovaných v HLQ pravého prsníka

Obr. 4a – prvá TU formácia, 4b – druhá TU formácia.

Fig. 4 USG image of tumorous (TU) massis located in the HLQ of the right breast

Fig. 4a – first TU formation, 4b – second TU formation.