

# گزارش یک مورد کارسینوم کیستیک آدنوئید در پستان یک خانم ۴۳ ساله

دکتر امیرحسین جعفریان<sup>۱</sup>، دکتر زهرا اخباری<sup>۲\*</sup>

۱. استاد گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۲. دستیار تخصصی آسیب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۲/۰۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۹/۰۷

خلاصه

**مقدمه:** کارسینوم کیستیک آدنوئید (ACC) پستان، به زیرگروه شبه‌بازال از کارسینوم‌های پستان تعلق دارد. این گروه از تومورها تریپل نگاتیو بوده و برای هر سه بیومارکر گیرنده هورمونی استروژنی (ER) و پروژسترونی (PR) و همچنین گیرنده ۲ فاکتور رشد اپیدرمی انسانی (Her2) منفی هستند، با این حال، نمای تریپل نگاتیو همراه با ویژگی شبه‌بازال و مثبت بودن برای بیان CD117 یا CK14 و CK17، پاتوگنومونیک تشخیصی برای ACC محسوب می‌شود. برخلاف سایر انواع تومورهای تریپل نگاتیو پستان، ACC دارای پروگنوز بسیار عالی است.

**معرفی بیمار:** بیمار خانم ۴۳ ساله‌ای بود که با شکایت درد پستان سمت راست با انتشار به ناحیه زیر بغل از ۳ ماه قبل از مراجعه، به مرکز درمانی بیمارستان امید شهر مشهد مراجعه نموده بود. در ماموگرافی، در پستان راست یک توده هیپوآکو سالید با حدود نامنظم در ناحیه ساب آرئولار راست همراه با نیپل رتراکت شده گزارش شد. در سونوگرافی نیز وجود توده هیپوآکو سفید با حدود نامنظم مورد تأیید قرار گرفت. در ارزیابی هیستولوژیک، صفحاتی از سلول‌های بدخیم با آتیپی مشخص گزارش شد. نمونه تحت ارزیابی با ایمونوهیستوشیمی (IHC) قرار گرفت و ارزیابی از لحاظ بیان مارکرهای سه‌گانه ER، PR و Her2 منفی، اما برای بیان مارکر CD117 مثبت گزارش شد و بر همین اساس، تشخیص ACC برای بیمار تأیید شد. در این مطالعه، یکی از موارد مبتلا به کارسینوم کیستیک آدنوئید و ویژگی‌های هیستوپاتولوژیکی آن گزارش می‌شود.

**نتیجه‌گیری:** مشخصه تومورهای ACC، نمای تریپل نگاتیو همراه با ویژگی شبه‌بازال و مثبت بودن برای بیان CD117 یا سیتوکراتین‌های ۱۴ و ۱۷ می‌باشد که توجه به همین الگو، برای تمایز بین ACC از سایر تومورهای با پروگنوز به مراتب بدتر بسیار ضروری است.

**کلمات کلیدی:** الگوی تریپل نگاتیو، پروگنوز، کارسینوم کیستیک آدنوئید

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر زهرا اخباری؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۴۰۸۴۹۵؛ پست الکترونیک: dr.z.akhbari@gmail.com

## مقدمه

کارسینوم کیستیک آدنوئید (ACC)<sup>۱</sup> پستان، زیرگروه مشخص اما نادری از سرطان پستان است که با حضور سلول‌های لومینال و بازالوئیدی که در الگوهای رشد خاصی مرتب شده‌اند، مشخص می‌شود (۱). الگوی بافت‌شناسی مشخصه ACC پستان شامل اجزای اپی‌تلیال و میوآپی‌تلیال است و شبیه یک تومور شناخته شده با منشأ غدد بزاقی است که به همین نام شناخته می‌شود (۲). با این حال، بیماری‌هایی که با ACC پستان تشخیص داده می‌شوند، پیش‌آگهی بهتری نسبت به ACC غدد بزاقی دارند. تومورهای ACC پستان، جزء زیرگروه تومورهای بازال شکل پستان محسوب می‌شود. بر اساس مطالعات گسترده، پروفایل مولکولی و ژنتیکی، تومورهای بازال شکل اغلب برای گیرنده هورمونی استروژنی (ER) و پروژسترونی (PR) منفی هستند و همچنین گیرنده ۲ فاکتور رشد اپیدرمی انسانی (Her2) را نیز بیان نمی‌کنند، لذا از این لحاظ در گروه تومورهای تریپل نگاتیو طبقه‌بندی می‌شوند. نمای تریپل نگاتیو همراه با ویژگی شبه بازال و مثبت بودن برای بیان CD117 یا CK14 و CK17 پاتوگنومونیک تشخیصی برای ACC محسوب می‌شود (۳). با این حال، برخلاف سایر سرطان‌های تریپل نگاتیو پستان که با پیش‌آگهی ضعیف همراه هستند، ACC به‌طور کلی پیش‌آگهی عالی دارد (۴). به همین علت، تمایز بین این دو دسته تومورها از لحاظ حفظ بقای بیماران بسیار ضروری است. همچنین، به دلیل این ویژگی‌های آسیب‌شناسی متمایز که آن را از سایر سرطان‌های تریپل نگاتیو پستان متمایز می‌کند، درک ACC پستان برای آسیب‌شناسان، جراحان پستان و انکولوژیست‌ها بسیار ضروری است. در این مطالعه، یکی از موارد مبتلا به کارسینوم کیستیک آدنوئید و ویژگی‌های هیستوپاتولوژیکی آن گزارش می‌شود.

## معرفی بیمار

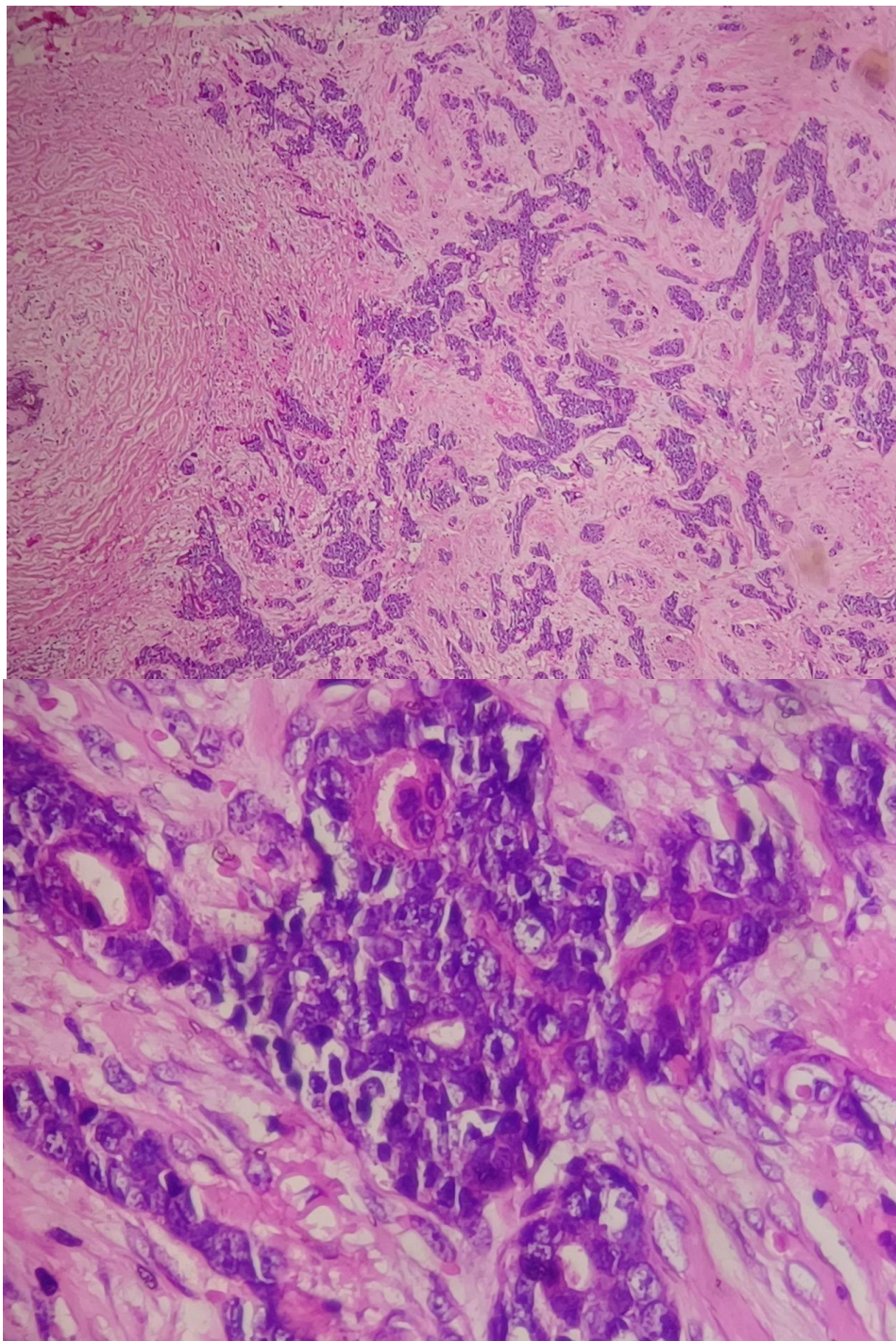
بیمار معرفی شده، خانم ۴۳ ساله‌ای بود که با شکایت درد پستان سمت راست با انتشار به ناحیه آگریلا از ۳ ماه قبل به مرکز درمانی بیمارستان امید شهر مشهد مراجعه نموده بود. بیمار سابقه خانوادگی ابتلاء به سرطان‌های زنان از قبیل سرطان پستان یا تخمدان نداشت. سیر درد مذکور طی ۳ ماه، تشدید یافته و پیشرونده بوده است که به همین دلیل، بیمار به پزشک متخصص جراحی مراجعه نموده بود. پزشک نسبت به معاینه فیزیکی اقدام نمود که در این معاینه، توده مشکوک در پستان سمت راست توسط پزشک تشخیص داده شد. پیرو این تشخیص، بیمار برای انجام ماموگرافی و سونوگرافی از پستان‌ها ارجاع شد. در سونوگرافی پستان چپ، پارانشیم فیبروگلاوندولار به شکل هتروژن و افزایش یافته مشاهده شد که بیانگر تغییرات فیبروسیتیک بود، اما در پستان راست، یک توده هیپواکوسالید با حدود نامنظم در ناحیه ساب آرئولار راست به ابعاد ۲۳×۱۷×۲۱ میلی‌متر با نیپل رترکت شده گزارش شد. همچنین، در پستان راست و به فاصله ۲ سانتی‌متری از نیپل و در عمق ۱ سانتی‌متری از پوست، توده سالیید هیپوآکو با حدود نامنظم به ابعاد تقریبی ۹×۵×۶ میلی‌متر نیز مشاهده شد. در ارزیابی نواحی آگریلاری دو طرف، شواهدی از لنفادنوپاتی رؤیت نشد. یافته‌های سونوگرافیک از پستان راست، مؤید وجود یک توده بدخیم (BIRADS-5) بود. در ارزیابی توسط ماموگرافی نیز توده سالیید واضح یا کیست در پستان چپ مشاهده نشد؛ با این حال، در ارزیابی پستان راست، وجود توده هیپوآکو سفید با حدود نامنظم در ناحیه ساب آرئولار مورد تأیید قرار گرفت. در ارزیابی هیستولوژیک و رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین (E&H) نیز صفحاتی از سلول‌های بدخیم با آنتی‌بی مشخص گزارش شد که بیانگر یک توده کاملاً بدخیم بود (تصویر ۱). با توجه به مشاهدات حاصل از تصویربرداری و پاتولوژی، نمونه توده برای ارزیابی بیومارکرهای سرطان به آزمایشگاه ارسال گردید. نمونه ارسال شده تحت ارزیابی با تکنیک ایمونوهیستوشیمی<sup>۲</sup> قرار گرفت و ارزیابی از

<sup>2</sup> immunohistochemistry

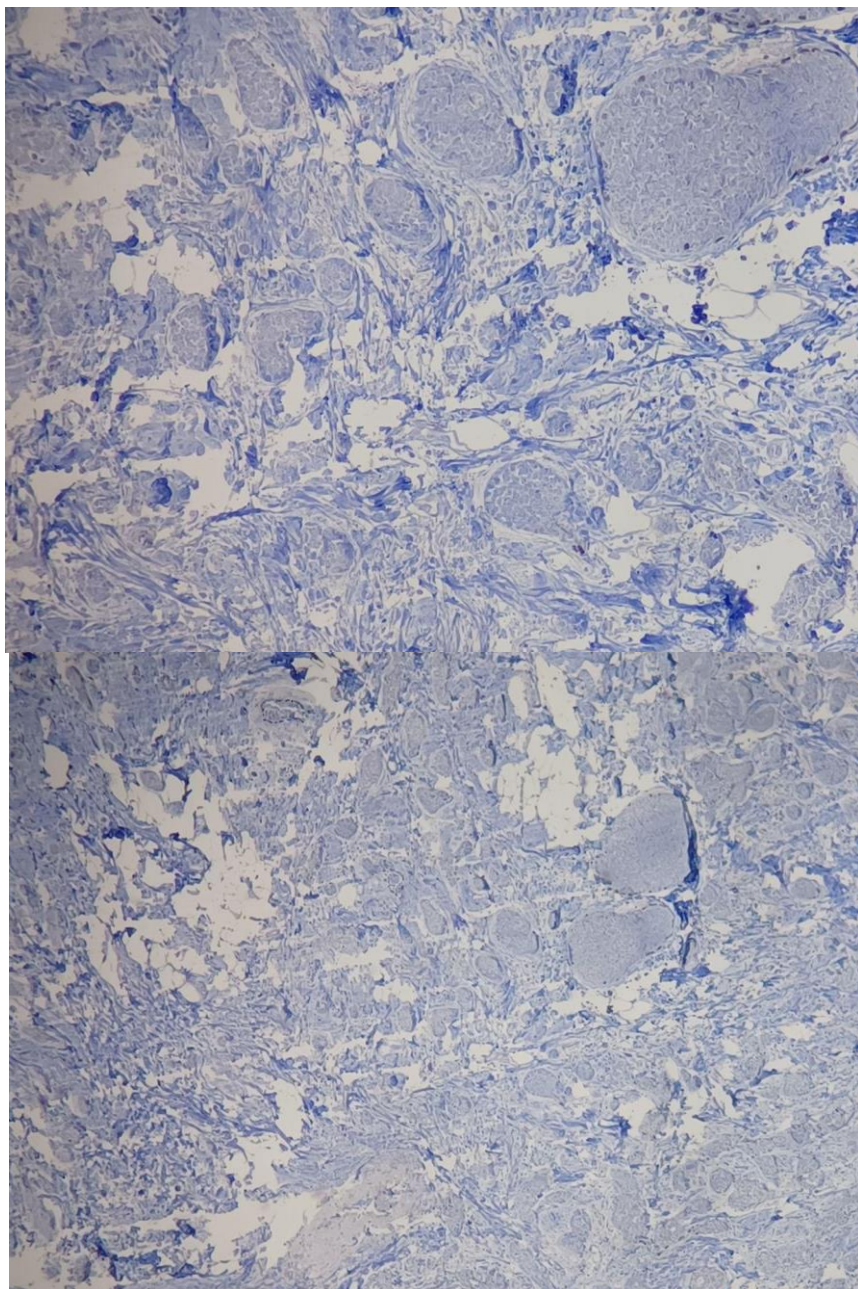
<sup>1</sup> Adenoid Cystic Carcinoma

مثبت گزارش شد (تصویر ۳) و بر همین اساس،  
تشخیص ACC برای بیمار تأیید شد.

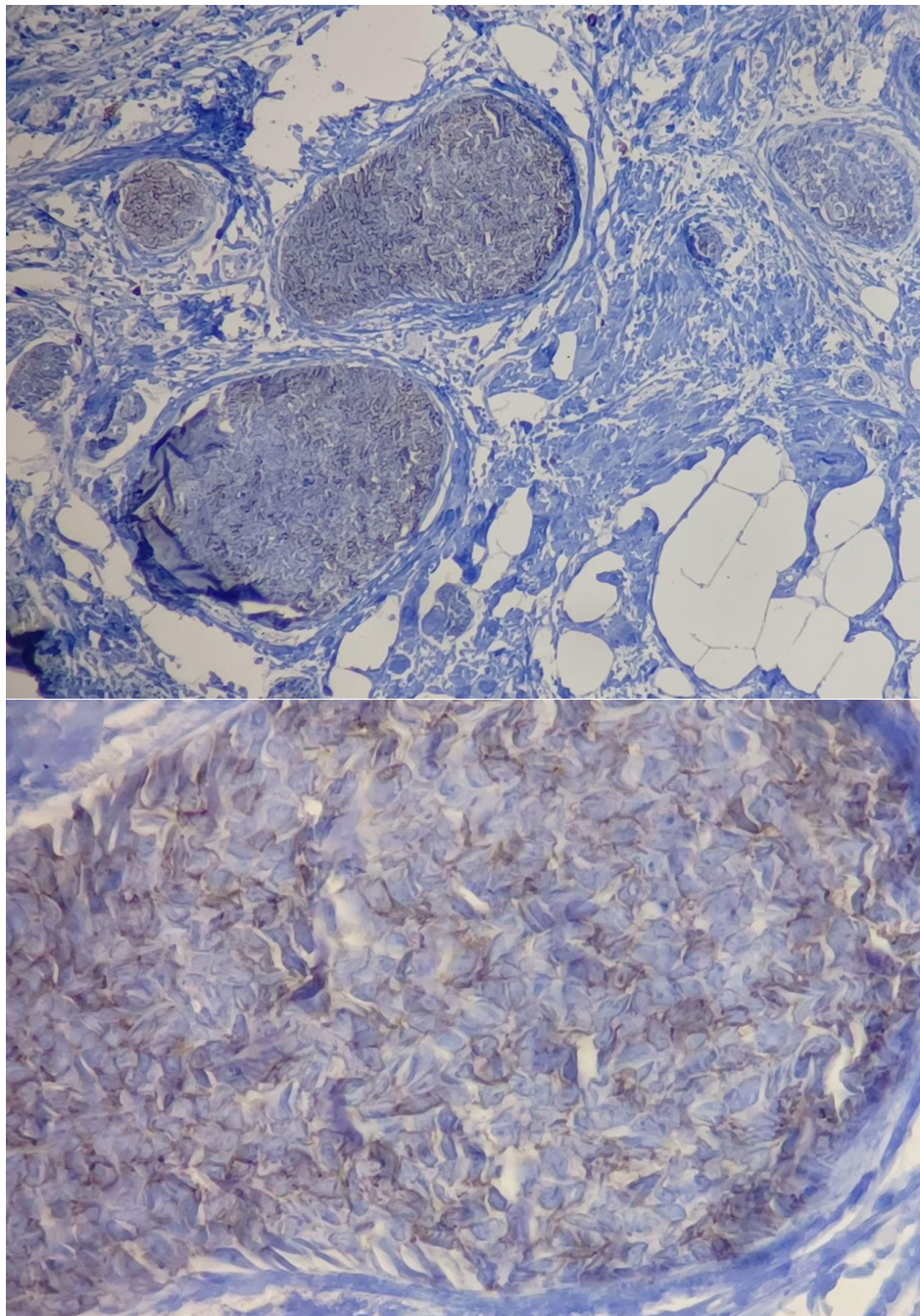
لحاظ بیان مارکرهای سه‌گانه ER، PR و Her2 بیانگر  
منفی بودن برای هر سه مارکر بود (تریپل نگاتیو) (تصویر  
۲). ارزیابی برای بیان مارکر CD117 نیز انجام شد که



تصویر ۱- نمای هیستوپاتولوژیکی بافت (صفحاتی از سلول‌های بدخیم با آتیپی مشخص. تصویر اول با بزرگ‌نمایی ۱۰۰ و تصویر دوم با بزرگ‌نمایی ۴۰۰)



تصویر ۲- (A) نمای هیستولوژی برای بیان منفی گیرنده استروژنی و (B) گیرنده پروژسترونی با بزرگ‌نمایی ۱۰۰



تصویر ۳- نمای هیستولوژی برای بیان مثبت مارکر CD117 (تصویر بالا با بزرگ‌نمایی ۱۰۰ و تصویر پایین با بزرگ‌نمایی ۴۰۰)

## بحث

فرم مشخص<sup>۱</sup>، به‌عنوان شایع‌ترین فرم کارسینوهای مهاجم پستان محسوب می‌شوند که از لحاظ الگوی بافت‌شناسی تا ۷۵٪ از کل کارسینوم‌های پستان را تشکیل می‌دهند (۵). سایر سرطان‌های مهاجم حداقل در ۱۸ زیرگروه هیستومورفولوژیک قرار می‌گیرند که ACC به‌عنوان فرم نادر از این نوع کارسینوم‌ها محسوب

کارسینوم مهاجم پستان، شامل گروهی ناهمگن از تومورها با ویژگی‌های گوناگون بالینی، مورفولوژیکی و مولکولی هستند. طبق طبقه‌بندی ارائه شده از سوی سازمان جهانی بهداشت، کارسینوم داکتال مهاجم بدون

<sup>1</sup> Non Specified Ductal Carcinoma

می‌شوند که البته نسبت به سایر انواع کاسینوم‌ها، از الگوی تهاجم‌پذیری بهتر و لذا پیامد بالینی بهتری نیز برخوردار است (۶). الگوی هیستولوژیک ACC پستان در دو قالب اپی‌تلیال و میوایپ‌تلیال قابل مشاهده است. کارسینوم‌های ACC به زیرگروه شبه بازال از کارسینوم‌های پستان تعلق دارد. بر اساس مطالعات انجام شده بر روی ویژگی‌های مولکولی و ژنتیکی این نوع تومورها، در واقع تومورهای شبه‌بازال، بیشترین فراوانی از تومورهای ER(-) و PR(-) بدون بیان مارکر Her2 را به خود اختصاص می‌دهند و در واقع، شایع‌ترین فرم از انواع کانسره‌های تریپل نگاتیو را شامل می‌شوند، اما برخی از انواع این تومورها، سایر مارکرها از قبیل مارکرها سیستوکراتین<sup>۱</sup> را بیان می‌کنند (۷). برخلاف اکثر تومورهای تریپل نگاتیو با پروگنوز ضعیف، ACC دارای پروگنوز کاملاً مطلوب و عالی است (۴). از دیدگاه همه‌گیرشناختی، ACC از نادرترین تومورهای تهاجمی پستان محسوب می‌شود که کمتر از ۰/۱٪ کل کارسینوم‌های اولیه پستان را به خود اختصاص می‌دهد (۸). توزیع سنی این سرطان در طیف وسیعی از ۸۱-۳۸ سال با میانه سنی ۶۰ سال را شامل می‌شود (۹). بروز جهانی این سرطان ۰/۹۲ به ازای هر یک میلیون نفر در سال تخمین زده شده است (۹). بروز این سرطان در نژاد آفریقایی-آمریکایی، کمتر از نژاد کاکازین گزارش شده است (۱۰). از لحاظ ویژگی‌های بالینی، اولاً هرچند این تومور در هر ناحیه‌ای از پستان قابل رؤیت است، در ۵۰٪ موارد، تومور را می‌توان در ناحیه ساب‌آرئولار یافت (۱۱). درد و تندرُس موضعی در بیشتر بیماران گزارش می‌شود که البته رابطه‌ای بین بروز این علائم با ویژگی‌های تهاجمی تومور وجود ندارد. در ارزیابی با ماموگرافی، این تومورها به شکل دانسیته‌ای نامنظم و غیرقرینه قابل رؤیت هستند (۱۲). در سونوگرافی، این توده‌ها به شکل توده‌های هیپواکو با حاشیه مشخص، اما نامنظم و هتروژن مشاهده می‌شوند، لذا بر اساس شواهد تصویربرداری، گاه تشخیص این نوع کانسر با توده‌های خوش‌خیم اشتباه می‌شود (۱۳). در ارزیابی هیستوپاتولوژیکی، میانگین سائز این توده‌ها معمولاً ۳

سانتی‌متر در محدوده ۱۲-۰/۷ سانتی‌متر متغیر است (۱۳). از دیدگاه هیستولوژیکی، ACC به شکل مجموعه‌ای از سلول‌های لومینال و میوایپ‌تلیال که می‌توانند به یکی از سه فرم توبولار-ترابولار، کریبریفورم و یا سالید-بازالوئید تظاهر کنند، دیده می‌شوند. سلول‌های لومینال که با هسته گرد و سیتوپلاسم انوزینوفیلیک مشخص می‌شوند، به وفور در ACC قابل مشاهده هستند (۱۴). از دیدگاه مولکولی، ACC برای تومور مارکر CD117 و گاه برای مارکرها CK7، CK8 و آنتی‌ژن غشاء اپی‌تلیال مثبت هستند که CD117 مثبت، امکان تمایز بین ACC از کارسینوم‌های داکتال مهاجم را فراهم می‌کند (۱۵)، اما در این تشخیص افتراقی باید در نظر داشت که ACC در کل تریپل نگاتیو بوده و برای هر سه مارکر ER، PR و Her2 کاملاً منفی است (برخلاف *invasive cribriform carcinoma* با ER و PR مثبت و عدم وجود سلول‌های مثبت برای مارکرها میوایپ‌تلیال)؛ به‌عبارت دیگر، نمای تریپل نگاتیو همراه با ویژگی شبه‌بازال و مثبت بودن برای بیان CD117 یا سیستوکراتین‌ها، پاتوگنومونیک تشخیصی برای ACC محسوب می‌شود. همچنین کلاژنوس اسفرولوزوس<sup>۲</sup> و سیلندروما<sup>۳</sup> از تشخیص افتراقی‌های این تومور است. از لحاظ پروگنوز، برخلاف سایر انواع تومورهای تریپل نگاتیو پستان، ACC دارای پروگنوز بسیار عالی است. بقای ۱۰ ساله بیماران مبتلا بین ۱۰۰-۹۰٪ گزارش شده است (۱۶) و متاستازهای لنف نود و یا دوردست در این نوع تومور بسیار نادر است. به‌همین علت، درمان بیماری از طریق جراحی کانزرواتیو با یا بدون رادیوتراپی است. کیس ارائه شده در این مطالعه در ابتدا با درد پستان مراجعه نمود که به‌دنبال معاینه بالینی و شک به وجود توده، تحت ارزیابی با ماموگرافی و سونوگرافی قرار گرفت که شواهد اولیه در خصوص وجود توده بدخیم حاصل شد. در ادامه، ارزیابی هیستوپاتولوژیک از یک‌سو و ردیابی بیان مارکر مثبت CD117 و همچنین نمای

<sup>2</sup> Collagenous Spherulosis

<sup>3</sup> Cylindroma

<sup>1</sup> Cytokeratins

نهایت پیش‌آگهی این دو نوع سرطان کاملاً متفاوت بوده و لذا توصیف چنین کیسه‌هایی می‌تواند علاوه بر داشتن رویکرد آموزشی، به بهبود مدیریت این بیماران و لذا کاهش هزینه‌های درمان نیز منجر شود.

تریپل نگاتیو، تشخیص قطعی ACC را در بیمار مطرح نمود.

## نتیجه‌گیری

دقت در تمایز این سرطان با سایر سرطان‌های مهاجم پستان بسیار مهم است؛ چراکه رویکرد درمانی و در

## منابع

1. Cantù G. Adenoid cystic carcinoma. An indolent but aggressive tumour. Part B: treatment and prognosis. *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 2021; 41(4):296-307.
2. Zhang M, Liu Y, Yang H, Jin F, Zheng A. Breast adenoid cystic carcinoma: a report of seven cases and literature review. *BMC surgery* 2022; 22(1):113.
3. Moskaluk CA. Adenoid cystic carcinoma: clinical and molecular features. *Head and neck pathology* 2013; 7:17-22.
4. Chae YK, Chung SY, Davis AA, Carneiro BA, Chandra S, Kaplan J, et al. Adenoid cystic carcinoma: current therapy and potential therapeutic advances based on genomic profiling. *Oncotarget* 2015; 6(35):37117-34.
5. Law YM, Quek ST, Tan PH, Wong SL. Adenoid cystic carcinoma of the breast. *Singapore Med J* 2009; 50(1):e8-11.
6. El Amarti L, Raiss H, Layachi M, Baldé S, Ettahri H, Elghissassi I, et al. Breast Adenoid Cystic Carcinoma: A Rare Case Report and Review of the Literature. *The Gulf Journal of Oncology* 2017; 1(24):66-9.
7. Guo Y, Lu L. Ultrasound findings of adenoid cystic carcinoma of the breast. *Asian Journal of Surgery* 2022; S1015-9584.
8. Marco V, Garcia F, Rubio IT, Soler T, Ferrazza L, Roig I, et al. Adenoid cystic carcinoma and basaloid carcinoma of the breast: A clinicopathological study. *Revista Española de Patología* 2021; 54(4):242-9.
9. Guldogan N, Esen G, Kayadibi Y, Taskin F, Alfatli AO, Boy FN, et al. Adenoid Cystic Carcinoma of the Breast: Multimodality Imaging Findings and Review of the Literature. *Academic Radiology* 2023; 30(6):1107-17.
10. Treitl D, Radkani P, Rizer M, El Hussein S, Paramo JC, Mesko TW. Adenoid cystic carcinoma of the breast, 20 years of experience in a single center with review of literature. *Breast Cancer* 2018; 25:28-33.
11. Boujelbene N, Khabir A, Sozzi WJ, Mirimanoff RO, Khanfir K. Clinical review—breast adenoid cystic carcinoma. *The Breast* 2012; 21(2):124-7.
12. Reyes NM, Gorji L, Huish G, Archer A. Adenoid cystic carcinoma of the breast: a case report. *Cureus* 2022; 14(5).
13. Bradley PJ. Adenoid cystic carcinoma evaluation and management: progress with optimism!. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery* 2017; 25(2):147-53.
14. Accardo G, Capobianco AM, Torre GL, Thodas A, Marino G, Sisti LG, et al. Adenoid cystic carcinoma of the breast and intraoperative electron radiotherapy: single case report and review of literature. *Future Oncology* 2022; 18(7):871-81.
15. Kacew AJ, Hanna GJ. Systemic and targeted therapies in adenoid cystic carcinoma. *Current Treatment Options in Oncology* 2023; 24(1):45-60.
16. de Sousa LG, Neto FL, Lin J, Ferrarotto R. Treatment of recurrent or metastatic adenoid cystic carcinoma. *Current oncology reports* 2022; 24(5):621-31.

# Report of a rare case of adenoid cystic carcinoma (ACC) in the breast of a 43-year-old woman

Amir Hosein Jafarian<sup>1</sup>, Zahra Akhbari<sup>2\*</sup>

1. Professor, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
2. Resident, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Received: Nov 28, 2023 Accepted: Feb 22, 2024

## Abstract

**Introduction:** Adenoid cystic carcinoma (ACC) of the breast belongs to the basal-like subgroup of breast carcinomas. This group of tumors is triple negative and are negative for all three biomarkers, estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PR) and human epidermal growth factor receptor 2 (Her2). However, triple-negative appearance along with pseudo-basal features and positivity for CD117 or CK14 and CK17 expression is considered pathognomonic for ACC. Unlike other types of triple negative breast tumors, ACC has an excellent prognosis. In this report, a description of one of the cases with ACC and its histopathological features is presented.

**Case presentation:** The patient was a 43-year-old woman who referred to our medical center with complaints of right breast pain radiating to the armpit since three months before visiting. In mammography, in the right breast, a hypoecho-solid mass with irregular borders in the subareolar region was reported with a retracted nipple. In the ultrasound, the presence of a white hypochoic mass with irregular boundaries was confirmed. In histological evaluation, plates of malignant cells with distinct atypia were reported. The sample was evaluated by immunohistochemistry (IHC) and the evaluation was negative for the expression of the three markers ER, PR and Her2, but positive for the expression of the CD117 marker, and accordingly, the diagnosis of ACC was confirmed for the patient.

**Conclusion:** ACC tumors are characterized by a triple-negative appearance with basal-like features and positivity for CD117 or cytokeratins 14 or 17 expression that according to this patten, it is very important to distinguish ACC from other tumors with worse prognosis.

**Keywords:** Triple negative pattern, Prognosis, Adenoid cystic carcinoma

► Please cite this article as:

Jafarian AH, Akhbari Z. Report of a rare case of adenoid cystic carcinoma (ACC) in the breast of a 43-year-old woman. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2024; 26(12):81-88. DOI: 10.22038/IJOGI.2024.75990.5909

