

## **Concluzii**

Tipul intestinal de cancer gastric prezintă particularități clinice, histopatologice și a evolutive a bolii în comparație cu cel difuz. Anamneza îndelungată a bolii ce se manifestă prin prezența maladiilor gastrice cronice este confirmată prin examen histopatologic a mucoasei adiacente tumorii gastrice în piesa postoperatorie, unde s-a înregistrat metaplazie intestinală și diferite grade de displazie.

## **Bibliografie**

1. Ghidirim N. Cancerul gastric. In: Oncologie clinică. Chișinău, 1998, p. 169-194.
2. Mednicov L. Tipul intestinal de cancer gastric: particularitățile clinico-patogenetice. In: Buletinul Academiei de Știință a Moldovei, Științe medicale. 2007, vol. 4, nr. 13, p. 240-245.
3. Mednicov L. și alții. Particularitățile clinice, paraclinice și evolutive la diferite tipuri de cancer gastric. In: Culegere de articole și teze, Congresul al XI-lea al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova. 2011. p. 126-129.
4. Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада-Xf, 1998. 484 с.
5. Барышникова А.Ю. Взаимоотношение опухоли и иммунной системы организма. В: Практическая онкология. 2003, т. 4, № 3, с. 127-130.
6. Белоус Т.А., Пугачев К.К., Кулагина Л.А. Начальный рак желудка кишечного типа. В: Российский онкологический журнал. 1996, № 2, с. 13-16.
7. Белоус Т.А., Франк Г.А., Пугачев К.К. Начальный перстневидноклеточный рак желудка. В: Архив патологии. 1995, т. 57, № 3, с. 35-40.
8. Белоус Т.А. и др. Морфологическая диагностика вариантов дисплазии и раннего рака желудка. В: Новое в онкол. Вып. 1. Моск. Н.-и. онкол. Ин-т. М., 1995, с. 74-81.
9. Мозговой С.И. и др. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка: классификация, методика детекции и сложности гистопатологической интерпретации с позиций современной практической гистохимии. В: Эксперим. и клин. гастроэнтерол. 2004, № 1, с. 114-125.
10. Неред С.Н. и др. Тотальный рак желудка: Клинико-морфологические аспекты, результаты хирургического лечения и прогноз. В: Росс.онкол.журн. 2007, № 3, с. 13-18.
11. Пинская М.Н., Корланац В.В. Морфологическая диагностика предрака и ранних форм рака желудка. Кишинев, 1984.

## **ASPECTELE CLINICO-EPIDEMIOLOGICE SI DIAGNOSTICE ALE TUMORILOR FILOIDE ALE GLANDEI MAMARE**

**(reviu literar)**

**Oxana Odobescu**

Catedra Hematologie și Oncologie USMF „Nicolae Testemițanu”

IMSP Institutul Oncologic

### **Summary**

***Clinical-epidemiologic and diagnostic features of the breast phylloides tumors***

Breast phylloides tumor specific to clinical characteristics and can be considered as a differential diagnosis for the breast cancer. The preoperative diagnosis and the proper management are crucial in phyllodes tumors because of their tendency to recur and their malignant potential.

### **Rezumat**

Tumorile filoide (TF) au caracteristici clinice specifice și pot fi precăutate la diagnosticul diferențial al cancerului glandei mamare. Un diagnostic preoperator și gestionarea adecvată este

crucială în tumorile filoide datorită tendinței frecvente de recidivă și potențialului benign al acestora.

Tumorile filoide sau cistosarcomul filoid – din greacă "phyllodes" - înseamnă "în formă de frunză" termen ce face trimitere la faptul că celulele tumorale cresc asemănător unei frunze. Tumorile filoide - leziuni fibroepiteliale caracterizate printr-o celularitate mai densă a componenței conjunctive. [1]

Conform clasificării date de Organizația Mondială a Sănătății, cistosarcomul filoid se împarte în trei grupe – maligne, benigne și la limita malignității (bordeline). Această distribuție se efectuează în baza următoarelor criterii – gradul de atipie celulară a stromei, activitate mitotică mai mare de 10 pe 10 câmpuri (indicele mitotic 10/10), și creșterea exagerată a stromei (acestea fiind cele trei criterii principale), plus - necroza tumorii și aspectul marginii acesteia (tab.1).

Tabelul 1

Criteriile de clasificare a TF conform OMS

Tip	Celularitatea stromală	Proliferare stromală	Atipie	Indicele mitotic	Marginile
Benignă	0	0	0	0 - 4	Bine delimitate, ce „imping”, marginile tumorii
Malignă	2	2	2	≥ 10	Marginile tumorii infiltrate.
Bordeline	1	1	1	5 - 9	Zone de invazie microscopică la marginea tumorii.
0-minimă, 1- moderată, 2- marcată					

Tumorile filoide sunt înregistrate în 0,3 – 1 % cazuri, la populația de gen feminin. Datele cu privire la cazurile de TF, relatate în literatura de specialitate din Federația Rusă descrie 1,05 – 3% cazuri, cu o vârstă cuprinsă în intervalul 21 – 70 ani, dintre care 67% au fost benigne, iar 33% maligne. O traumă fizică semnificativă s-a determinat în 70% cazuri în rândul tumorilor maligne, dimensiunile tumorii au fost incluse în limitele 2-29 cm, iar la 78% din paciente tumoră a depășit 8cm. [3, 4]

În Franța, conform unui studiu realizat în 2010, s-au înregistrat 0,4% cazuri la populația de gen feminin. În cadrul acestui studiu s-a observat următoarea distribuție – benigne 58%, la limita malignității 15%, maligne 26%, o supraviețuire de 5 ani a fost confirmată în 72% din cazuri. [3]

Incidența acestei patologii în Germania este mai mică de 0,5%, cu o repartizare de 70% pentru tumorile benigne, 5% bordeline, 25% maligne. Limfadenopatia axilară a fost prezentă la 4% cazuri pentru tumorile benigne și 15% cazuri pentru tumorile maligne. [3]

Un studiu realizat din 2003-2011 în Seul Korea, înregistrează 0,8% al tumorilor filoide în acest stat, ceea ce confirmă tendința conform căreia femeile din zona Asiei și Americii Latine sunt mai predispușe la apariția TF decât cele din Europa, America de Nord și Africa. Vârstă medie a acestor femei a fost  $31.6 \pm 9.4$ . La 40% dintre acestea, tumoră depășea 3cm în diametru. [7]

În Italia, datele prezentate ceea ce ține de distribuția TF este următoarea – 37% benigne, 20% la limita malignității, 43% maligne. [6]

Etiologia exactă a tumorilor filoide precum și corelația ei cu fibroadenomul rămân încă neclare, sunt rare, se înregistrează la femeile cu vârstă cuprinsă în intervalul 35 - 55 ani, cu predominare maximă la vârstă 45 ( $\pm 5$ ) ani. Sunt descrise cazuri de apariție și la femeile tinere, chiar sub vârstă de 18 ani. Dimensiunile medii ale formațiunii – 4 cm cu limite de la 5-8 mm până la 20 cm, în cazul dilatației venoase, dau o ușoară colorare în albastru pe suprafața pielii. [2]

Limfadenopatia axilară palpabilă poate fi identificată în 10-15% cazuri, totuși doar la maxim 1% s-au confirmat ganglioni pozitivi.

Datele literaturii sugereaza faptul ca într-o anumită proporție fibroadenomul suferă, o mutație somatică ce poate conduce la o proliferare monoclonală, histologic diferită de elementul policlonal, dar cu o tendință de a recidiva local și prograda. Aceste date sunt susținute de faptul că inducerea stromală a tumorilor filoide poate apărea drept rezultat al factorilor de creștere produși în epitelium mamari. Trauma glandei mamare, lactația, sarcina, secreția estrogenică, ocazional au fost relatate drept factori de stimulare a creșterii tumorale. Mecanismul de acțiune și influență acestor factori ramâne totuși neclar. Totuși rolul Endotelinei-1, care are efect stimulator de creștere asupra fibroblastilor mamari, rămâne unul important, care lasă loc de discuții și studii.[5]

Tumorile filoide inițiază creșterea în afara ducturilor și lobulilor glandei mamare, în țesutul conjunctiv - stroma, care ulterior cuprinde țesutul adipos ce înconjoară ducturi lactifere, lobulii, vasele sanguine și limfatice a glandei mamare. Majoritatea tumorii este dată de țesut conjunctiv în arii dense, edematoase sau gelatinoase; pot apărea chisturi în arii de necroză și degenerare, ulterior e posibilă transformarea sarcomatoasă. [2]

La examenul clinic și anamnestic al unei formațiuni de volum al glandei mamare care brusc și rapid a crescut în dimensiuni și următoarele aspecte pot pleda pentru un diagnostic de TF:

- Pielea glandei mamare ce acoperă tumoră poate avea o colorație pal-albastru.
- Retracția mamelonului este extrem de rară.
- Deși este prezentă fixarea la piele și pectoral, ulcerațiile sunt foarte rare.
- Extrem de rar este depistată bilateral.
- O creștere rapidă ce depășește 4 cm, iar în 20% cazuri – 10 cm.
- Antecedente unice sau multiple de fibroadenom.

La examenul mamografic (fig. 1), o formațiune de formă rotundă sau lobulată, cu margini bine definite și structură internă eterogenă, la care septurile interne nu sunt consolidate, un halou radiotransparent poate fi văzut în jurul leziunii la compresia țesuturilor adiacente, pledează în comun mai degrabă pentru o tumoră filoidă decât pentru fibroadenom. [5]

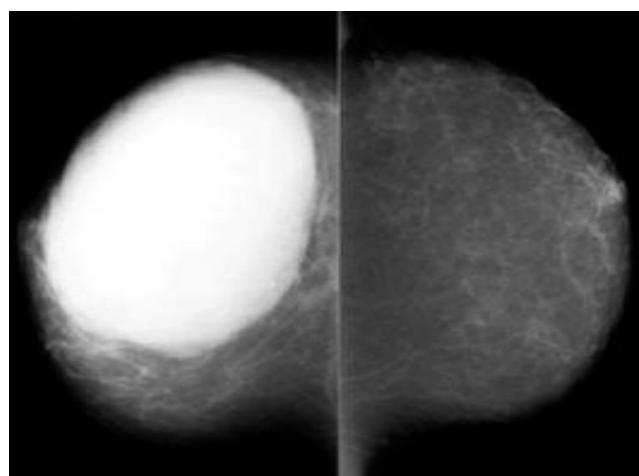


Figura 1. Tumora filoidă la examenul mamografic

Examenul ultrasonografic - o formațiune de formă lobulată (în unele cazuri, rotundă sau ovală), bine delimitată, cu margini netede, ecogenă, „fisuri”, pline cu lichid încunjurate de o masă predominant solidă și lipsă microcalcinatelor este foarte sugestivă pentru o tumoră filoidă.

Examenul citologic adesea permite mai degrabă o diferențiere a formațiunilor benigne de tumorile filoide maligne decât să dea o diferențiere clară dintre tumorile filoide benigne de fibroadenom. În stabilirea diagnosticului corect, prezența atât a elementelor epiteliale cât stromale în frotul citologic susține diagnosticul. Celulele epiteliale pot, totuși, să fie absente de la probe luate în cazul leziunilor maligne. Prezența celulelor stromale de coeziune, celule

mezenchimale izolate, grupuri de celule hiperplastice, celule gigante, vase sanguine ce traversează fragmente stromale, nuclee bipolare goale și lipsă de metaplasie apocrină sunt extrem de sugestive de o tumoare filoidă. [2, 5]

Cu toate acestea, valoarea examenului citologic în diagnosticul tumorii filoide rămâne controversat, cu o precizie generală de aproximativ 63%. Biopsia poate servi drept o alternativă, datorită informațiilor suplimentare din punct de vedere arhitectural ce pot fi furnizate histologic, comparativ cu examenul citologic. S-a constatat faptul că sensibilitatea biopsiei e de 99% cu o valoare predictivă negativă de 93% și valoare predictivă pozitivă 83%.

În examenul macroscopic tumora are suprafața neregulată, boselată, lobulată cu chisturi gelatinoase cu aspect mixoid. Microscopic se decelează aspectul bitisular: compoziția epitelială dezvoltată din structurile tubulare ale canalelor galactofore și compoziția conjunctivă alcătuită din fibroblasti dispuși sub formă de fascicule sau anarhic și substanță colagenă. La periferie se găsește o pseudocapsulă rezultată din comprimarea țesutului glandular adiacent. [4]

Tumora filoidă se clasifică în patru tipuri histopatologice:

1. tipul I - fibroadenom vegetant intracanalicular cu predominanță celulelor fixe.
2. tipul II - tumori cu elemente conjunctive fără atipii dispuse regulat și aspecte de necroză sau mixoide.
3. tipul III - tumori cu elemente conjunctive dispuse anarhic, cu atipii celulare, dar fără mitoze-tumora filoidă cu potențial malign.
4. tipul IV - tumora malignă-sarcom filoid cu predominanță fibroblastilor și cu rare elemente epiteliale.

Diagnosticul diferențial se face cu următoarele afecțiuni: angiosarcomul, cancerul de sân, fibroadenomul juvenil, carcinomul inflamator, adenoza sclerozantă, necroza grăsoasă, modificări fibrohistice, abcesul sănului, adenocarcinomul, mastita.

### Bibliografie

1. A. Jorge Blanco, B. Vargas Serrano, R. Rodriguez Romero, et al., "Phyllodes tumors of the breast," European Radiology, vol. 9, pp. 356–360, 1999.
2. Abdalla HM, Sakr MA - Predictive factors of local recurrence and survival following primary surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. The Department of Surgical Oncology, NCI, Cairo University 2006 Jun;18(2):125-33
3. Guillot E, Couturaud B, Reyal F, Curnier A, Ravinet J, - Management of phyllodes breast tumors. Breast J. 2011 Mar-Apr;17(2):129-37
4. I. K. Komenaka, M. El-Tamer, E. Pile-Spellman, and H. Hibshoosh, "Core needle biopsy as a diagnostic tool to differentiate phyllodes tumor from fibroadenoma," Archives of Surgery, vol. 138, no. 9, pp. 987–990, 2003.
5. L. Bernstein, D. Deapen, and R. K. Ross, "The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast," Cancer, vol. 71, no. 10, pp. 3020–3024, 1993.
6. S. Noguchi, K. Motomura, H. Inaji, S. Imaoka, and H. Koyama, "Clonal analysis of fibroadenoma and phyllodes tumor of the breast," Cancer Research, vol. 53, no. 17, pp. 4071–4074, 1993.
7. T. W. Jacobs, Y. Y. Chen, D. G. Guinee et al., "Fibroepithelial lesions with cellular stroma on breast core needle biopsy: are there predictors of outcome on surgical excision?" American Journal of Clinical Pathology, vol. 124, no. 3, pp. 342–354, 2005.