

Noe å lære av

En pasient med rundskygge på lungen

Ole Geir Solberg
geosolb@online.no
Medisinsk avdeling

G. Peter Blom
Patologisk anatomisk avdeling

Knut Stavem
Medisinsk avdeling
Akershus universitetssykehus
1474 Nordbyhagen

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Se kommentar side 2958

Se også kunnskapsprøve på www.tidsskriftet.no/quiz

En 59 år gammel kvinne ble i mars 2002 innlagt i lokalsykehuset etter synkope. Røntgen thorax tatt ved innkommst viste en skarpt avgrenset rundskygge med diameter 25 mm i høyre lunges overlapp. Tilsvarende røntgenundersøkelse fire måneder tidligere var den gang oppfattet som normal. Ny gransking av de gamle bildene viste imidlertid en forandring med diameter 10 mm med samme lokalisasjon.

I likhet med de fleste pasienter som innlegges i medisinske avdelinger, ble det også hos

denne pasienten utført rutinemessig røntgenundersøkelse av thorax. Den påviste forandringen må oppfattes som et bifunn i forhold til innleggelsesårsaken. Likevel er funnet av en slik art at videre undersøkelse er nødvendig for avklaring av diagnose og videre behandling. Mange tilstander kan gi skygge på lungen. Infeksjoner og neoplasmer er blant de vanligste årsakene. Infeksjon synes lite sannsynlig på bakgrunn av rask vekst og den skarpe begrensningen. I tillegg til videre undersøkelse med CT av thorax er det av interesse med ytterligere anamnese og klinisk-kjemiske undersøkelser.

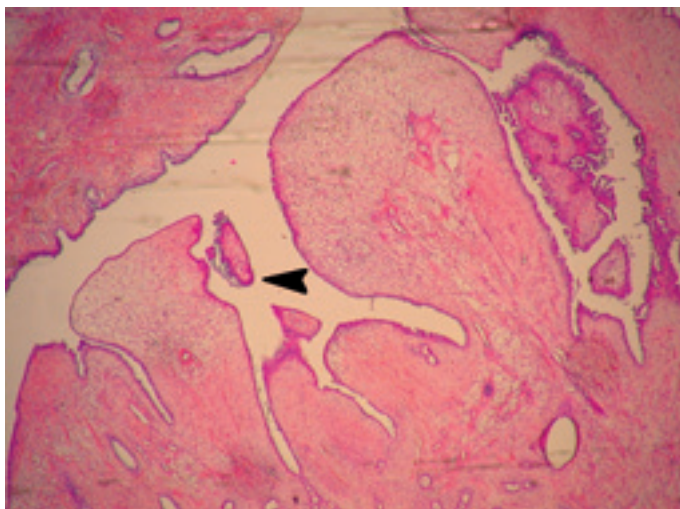
CT thorax utført ved lokalsykehuset medio april viste en pleuranær rund tumor som hadde vokst til 35 mm. Anamnesen gav ingen mistanke om infeksjonssykdom. Hun hadde røykt 10–20 sigaretter daglig fra 20 års alder. Videre hadde hun fått utført høyresidig ablatio mammae 14 måneder tidligere. Histologisk undersøkelse av operasjonspreparatet viste den gang benign fyllodetumor med osteokondroid metaplasi og fri reseksjonskant. For øvrig hadde hun vært frisk og ikke innlagt i sykehus. Laboratorieprøvene var innenfor referanseområdet.

Lungeforandringens raske vekst, sykehistorien og de klinisk-kjemiske undersøkelsene gjør at rask malignitetsutredning er nødvendig. Den store veksthastigheten øker sannsynligheten for malignitet. Utredning med bronkoskopi, supplert med biopsier, børste-

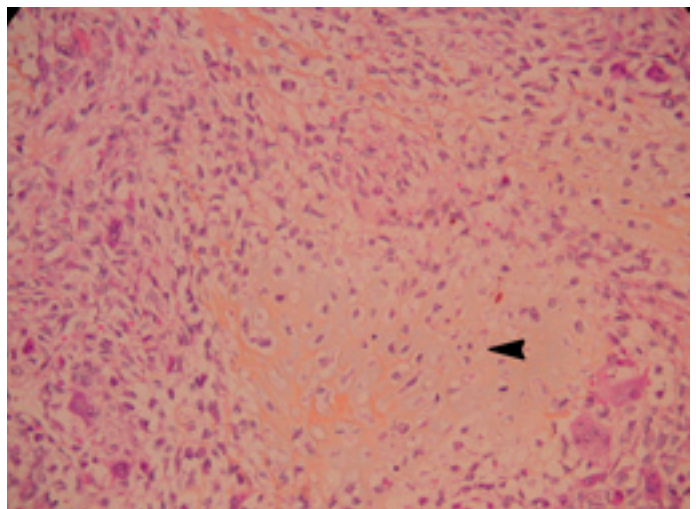
cytologiprøver eller cytologisk undersøkelse av bronkialskylløvæske, er indisert. Når en tumor ligger helt perifert i lungen, vil røntgen- eller ultralydveiledet perkutan biopsi være mest hensiktsmessig som første undersøkelse i den videre utredningen.

På grunn av mistanke om malign lungetumor ble hun henvist til videre utredning ved vår avdeling. Ved innleggelsen i mai 2002 var hun i god allmenntilstand. Bortsett fra status etter ablatio mammae med aksillært lymfeknutetoalett, var vanlig organstatus normal. Laboratorieprøver ved innkommst viste: Hb 15,0 g/100 ml, trombocytter $248 \cdot 10^9/l$, SR 9 mm, CRP 7 mg/l. Verdiene for arteriell blodgass, elektrolytter og leverenzymmer i serum var normale. Bronkoskopi var også normal, og cytologisk undersøkelse av bronkialskylløvæske avslørte ingen atypiske celler. Utvidet CT-undersøkelse av thorax, øvre abdomen og caput for stadieinndeling viste en pleuranær, nokså skarpt avgrenset tumor med diameter 50 mm i høyre lunges midtfelt. For øvrig var det ikke tegn til metastaser eller andre patologiske forhold. Histologisk undersøkelse av CT-veiledet biopsi ble besvart som «benign brus, vel forenlig med hamartom». Tumors størrelse, veksthastighet og opplysninger om tidligere utført ablatio mammae, var ikke påført remissen.

Histologisk diagnose, eller i det minste skille mellom benign og malign diagnose, kan vanligvis stilles med stor grad av sikkerhet i



Figur 1 Fra mammatumor. Typisk fyllodemønster. Bladliktende (phyllom = blad) innbuktninger av relativt cellefattig stroma i epitelkleddede forgrenede gangstrukturer (pil)



Figur 2 Fra lungemetastasen. Atypisk cellerikt mesenkym med kondroid differensiering (pil)

representativt biopsimateriale tatt på denne måten. Det var overraskende å få til svar at tumor var benign. Remissen var imidlertid ikke påført svulstens veksthastighet og størrelse. Dersom patologen hadde visst dette, ville neppe diagnosen hamartom kommet med i konklusjonen. I stedet ville sarkom vært en aktuell diagnose. Fordi pasienten har hatt en fyllodetumor i høyre bryst, er det naturlig å avklare muligheten for metastatisk sykdom. En raskt voksende svulst med stor mistanke om malignitet, bør behandles snarlig dersom det skal være håp om helbredelse. Dersom dette er en primær, malign lungesvulst, vil preoperativ TNM-stadieinndeling være Ib, noe som tilsier forventet femårsoverlevelse på 20–30 %. Videre tiltak vil derfor være kirurgisk, enten ved torakoskopisk tilgang eller som en eksplorativ torakotomi der videre behandling avgjøres ut fra histologisk diagnose i frysessnitt.

Røntgenbilder, histologisvar og sykehistorie ble diskutert i møte med kirurger, radiologer og lungemedisinere. På grunn av svulstens raske vekst var man usikker på riktigheten av biopsivaret og fant indikasjon for kirurgisk behandling. Det ble utført torakotomi. Diagnosen etter undersøkelse av peroperativt frysessnitt var: «Cellerik, malign tumor. Sarkom sannsynlig.» Man gikk derfor videre med bilobektomi av høyre over- og midtlapp.

Det peroperative histologisvaret var overraskende og medførte ny gjennomgang av tidligere journalopplysninger. Pasienten hadde ved mammografi i 1998 fått påvist en velavgrenset tumor på 1,7 · 2,5 cm i høyre mamma. Tumor var vurdert som forenlig med fibroadenom. To år senere ble det påvist en stor lobulert tumor ved siden av den tidligere påviste tumoren. Svulstene hadde til sammen en diameter på 5,6 cm. Biopsier fra begge tumorer viste fyllodetumor, men det var usikkert om den var benign eller malign. Klinisk ble det beskrevet infiltrasjon av hud med rubor og forstørrede aksillære lymfeknuter. Det ble derfor gjort ablatio mammae med aksillært lymfeknutetolett. Histologisk undersøkelse av operasjonspreparatet konkluderte med benign fyllodetumor, fri reseksjonskant og samtidig påvist osteokondroid metaplasia (fig 1). Ingen malignitet var påvist i aksillære lymfeknuter. På grunn av lavt mitosetall og skarp avgrensning ble tumoren oppfattet som benign.

Endelig histologisvar fra lungeresektatet var: «Lungevev med metastase fra høygradig malign fyllodetumor med utbredt kondroid differensiering (primærtumor i høyre bryst). Vekst ut i bronkie og inn i pleura viscerale» (fig 2). Ved utskrivningen fra medisinsk avdeling ble pasienten henvist til Radiumhospitalet for videre oppfølging. Det ble der senere påvist ytterligere metastaser til lunge og columna, og hun fikk palliativ strålebehandling. Hun døde ca. seks måneder etter lungeoperasjonen.

Diskusjon

Pasienten hadde lungemetastase fra fyllodetumor i mamma. I sykehistorien var det histologiske bildet på ulike tidspunkter beskrevet som benignt eller malignt. Dette illustrerer at tilstanden er uvanlig og vanskelig å tolke selv i et operasjonspreparat. Til tross for at hun var antatt radikaloperert, døde hun av disseminert sykdom fire år etter at det ble oppdaget en kul i brystet.

Fyllodetumorer er sjeldne fibroepiteliale svulster. Forekomsten er derfor usikker. Det angis at de utgjør mindre enn 1 % av alle neoplasmer i mamma, og aldersjustert årlig insidensrate er ca. to per million kvinner (1, 2). Tumor kan debutere i alle aldre, med median debutalder 45 år (2). Den vokser vanligvis raskt, noe som er enda mer uttalt for de maligne svulstene. Malignitet defineres etter tumors vekstmåte, antall mitoser, pleomorfisme og cellularitet i stromaet (1, 3). Diagnosekriteriene er lite spesifikke, fordi det er glidende overganger mellom benigne og maligne tumorer. Det er påvist opptil 25 % diskordans mellom patologer (4). Aksillære lymfeknutemetastaser opptrer sjelden (5, 6). Metastasering foregår hovedsakelig hematogent (3, 5). Det er ingen generelle retningslinjer for behandling, bortsett fra at den primært skal være kirurgisk, med fri reseksjonskant. Rutinemessig aksillært lymfeknutetolett er ikke indisert (2). Retningslinjer for adjuvant behandling foreligger ikke.

Ingen pålitelige prognostiske faktorer er funnet (7). Etter kirurgisk behandling, er femårs sykdomsfri overlevelse på 96 %, 74 % og 66 % rapportert for henholdsvis benigne tumorer, borderlinetumorer og maligne tumorer (5). Femårsoverlevelse på 79 % og tiårs overlevelse på 42 % er rapportert etter kirurgisk behandling av maligne fyllodetumorer (8).

De fleste metastaser utvikles uten at det kan påvises lokalt residiv. Ofte metastaserer tumor til lunge, skjelett eller abdominale viscera (9). Histologisk inneholder de bare stromaelementet av tumor. Prognosen ved metastatisk sykdom er dårlig, nærmest ingen langtidsoverlevelse er rapportert (10).

I Norge ble det rapportert 17 tilfeller av malign fyllodetumor i perioden 1993–99. Etter fem år var 15 i live, mens én var i live etter ni år (Kreftregisteret, personlig meddelelse).

Akershus universitetssykehus betjener en populasjon på ca. 300 000 innbyggere. Ved søk i arkivet ved patologisk avdeling for perioden 1.1. 1988–1.1. 2003 hadde ti pasienter fått histologisk diagnose fyllodetumor i mamma. Av disse pasientene har vi funnet oppfølgingsdata for åtte, mens to ikke kan etterspores fordi biopsi var tilsendt fra annet sykehus. Av de åtte pasientene fikk fire diagnosen malign fyllodetumor, mens hos fire ble tumorene beskrevet som benigne. Pasientenes alder ved diagnosetidspunkt for de maligne svulstene var henholdsvis 13, 38, 57 og 64 år. To av de fire pasientene med

malign sykdom var i live henholdsvis fem og åtte år etter at de fikk diagnosen, mens én døde av annen sykdom etter fire år. Den fjerde pasienten er referert ovenfor. Det foreligger ikke opplysninger om at en i utgangspunktet benign diagnose er blitt revurdert i noen av de andre tilfellene.

Fyllodetumorer i mamma er sjeldne neoplasmer med et varierende histologisk bilde og en variabel prognose. Diagnostisk kan det være vanskelig, å skille mellom benign og malign histologi og dette krever nært samarbeid mellom kliniker, radiolog og patolog. Denne sykehistorien illustrerer noen av de utfordringer og fallgruver utredning av lungeforandringer gir. Sjeldne tilstander kan i seg selv forsinke diagnostikken. En tidligere godartet diagnose må raskt revurderes når sykdomsforløpet endrer seg. Fullstendig utfylte henvisninger og remisser er nødvendig for at radiolog og patolog skal kunne stille riktig diagnose ut fra de funn som gjøres. Svulstens veksthastighet gav sterk mistanke om malignitet. Snarlig kirurgisk inngrep ble prioritert fordi dette kunne gi mulighet for sikker histologisk diagnose og i beste fall helbredelse. Påvisning av en metastase i lungen på et tidligere tidspunkt ville medført at lungereseksjon ikke ville blitt ansett som indisert. I ettertid er det klart at pasienten kunne vært spart for et kirurgisk inngrep, men forløpet for øvrig ville ikke kunne påvirkes. Ved fjernmetastaser, som hos vår pasient, er det bare palliativ behandling som er aktuelt.

Manuskriptet ble godkjent 2.2. 2005.

Litteratur

- Moffat CJ, Pinder SE, Dixon AR et al. Phylloides tumours of the breast: a clinicopathological review of thirty-two cases. *Histopathology* 1995; 27: 205–18.
- Parker SJ, Harries SA. Phylloides tumours. *Postgrad Med J* 2001; 77: 428–35.
- Ward RM, Evans HL. Cystosarcoma phylloides. A clinicopathologic study of 26 cases. *Cancer* 1986; 58: 2282–9.
- Contarini O, Urdaneta LF, Hagan W et al. Cystosarcoma phylloides of the breast: a new therapeutic proposal. *Am Surg* 1982; 48: 157–66.
- Reinfuss M, Mitus J, Duda K et al. The treatment and prognosis of patients with phylloides tumor of the breast: an analysis of 170 cases. *Cancer* 1996; 77: 910–6.
- Norris HJ, Taylor HB. Relationship of histologic features to behavior of cystosarcoma phylloides. Analysis of ninety-four cases. *Cancer* 1967; 20: 2090–9.
- Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Rosendahl I et al. Prognostic factors in cystosarcoma phylloides. A clinicopathologic study of 77 patients. *Cancer* 1991; 68: 2017–22.
- Chaney AW, Pollack A, McNeese MD et al. Primary treatment of cystosarcoma phylloides of the breast. *Cancer* 2000; 89: 1502–11.
- Oberman HA. Cystosarcoma phylloides. A clinicopathologic study of hypercellular periductal stromal neoplasms of the breast. *Cancer* 1965; 18: 697–710.
- McGregor GI, Knowling MA, Este FA. Sarcoma and cystosarcoma phylloides tumors of the breast – a retrospective review of 58 cases. *Am J Surg* 1994; 167: 477–80.