Memenin papiller karsinomları*

5 olgu

Dr. Fatmanur Aktaş Dr. Hürriyet Turgut*** Dr. Demet Etit** Doç. Dr. Ümit Bayol******

ÖZET

SSK Tepecik Hastanesi Patoloji Laboratuarında 1984-1993 yılları arasında papiller karsinom tanısı konulan 5 olgu tekrar gözden geçirildi. Olgulardan biri erkek olup yaşları 37-76 arasında değişmektedir (Ortalama 53.6).

Olgulardan üçü santral lokalizasyonlu, tek soliter kitle niteliğinde olup ince iğne aspirasyonu ile tanı konulmuştur. Bir olguda ise memede multipl tümöral kitleler bulunmaktaydı. Tümör çapı ortalama 5 cm.dir. 4 olguda tümör invaziv karakterde olup bir tanesinde lenf nodu metastazı saptanmıştır.

Mikroskopik olarak papiller paterne; bir olguda kribriform, ikisinde komedo patern eşlik etmekteydi. Olguların üçünde psammom cisimleri, apokrin, skuamöz, müsinöz ve berrak hücre diferansiyasyonları bulunmaktadır. Tümöre komşu meme dokusunda papiller ve komedokarsinom ve apokrin karsinoma insitu odakları izlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Meme karsinomu, papiller karsinom.

SUMMARY

5 cases diagnosed as mammary papillary carcinoma in SSK Tepecik Hospital Pathology Laboratory, between 1984-1993 are reevaluated. One of them is male. Age range is 37-76, with a median of 53.6.

Three cases with a single solitary nodule localized centrally are diagnosed by fine needle aspiration. Mammaria is filled by multiple nodule in of the cases. Mean diameter is 5 cm. Four of the cases have invasive tumors and one of them has axillary lymph node metastasis.

Microscopically papillary pattern is accompanied with cribriform pattern in 1, and comedo pattern in 2 of the tumors. Three cases are characterized with psammoma bodies, apocrine, squamous, mucinous and clear cell differantiation. Mammary tissue neighbouring the tumor show foci of papillar, comedo and apocrine carcinoma insitu.

Key Words: Breast carcinoma, papillary carcinoma.

GİRİŞ

Papiller karsinomlar düşük grade'li meme tümörleri arasında intraduktal karsinomun bir varyantı olarak tüm meme tümörlerinin %0.3-2'sini oluştururlar. Genellikle premenapozal kadınlarda görülmekle birlikte erkeklerdede görülen bu tümörler en sık 5.ve 6. on yıllarda ortaya çıkarlar.[1,2]

Hastaların %90'ında palpabl tümör kitlesi mevcuttur ve bunların %50-55'i santral, %25'i üst dış kadran lokalizasyonludur. Tanı sırasında tümörün ortalama çapı 3 cm. olmakla birlikte, kistik, multipl tümörler memede palpe edilebilir.[3,4] Hastaların %22-34'ünde meme başı akıntısı, %28'inde meme derisinde değişiklikler ve meme başı retraksiyonu bulunur. Papiller karsinomlarda aksiller lenf nodu tutulumu diğer meme tümörlerine nazaran daha azdır. Pratik olarak invazyon göstermeyen bu tümörlerde aksiller lenf nodu tutulumu yoktur. Belirgin invazyon gösterenlerde ise ancak %20-32 arasında lenf nodu tutulumuna rastlanmıştır.[3,4,5]

Papiller karsinomların ultrasonografik ve mammografik görüntülerinde spesifik bir bulgu yoktur. Solid kalsifiye kitle veya yarı kistik mural nodül imajları tanıyı destekleyen bulgulardır.[6,7] Ayrıca meme başı akıntısı veya lezyondan yapılan ince iğne aspirasyonları oldukça değerlidir.[1,8,9]

Makroskopik olarak papiller tümörler hemen daima iyi sınırlı olup yumuşak veya orta sertliktedirler. Kistik komponentli olduğunda kist duvarında mural nodül tarzında frajil, yumuşak papiller yapılar bulunur. İnvazyon olasılığı açısından kistik lezyonların duvarları iyi ve bol örneklenmelidir.[3,4,5]

Papiller karsinomların en belirgin mikroskopik özellikleri myoepitelyal hücrelerin kaybıdır. Myoepitelyal hücrelerin görülmesi konusunda otörlerin yorumları farklı olup görülebilirlik oranı %10'a kadar varmaktadır.[3] Ayırıcı tanıda papiller saptaki stromanın miktarı ya da tipi, epitelyal komponentteki nukleositoplazmik oran, nukleusun özellikleri hücresel atipi ve artmış mitotik aktivite değerli olmakla birlikte hiç biri tek başına anlamlı değildir.[3,4,5] Kraus-Neubecker ve Azopardi, apokrin metaplaziyi ayırıcı tanıda bir kriter olarak alırken Haagensen bu yoruma ka-

* Bu çalışma 11-13 Kasım 1993 tarihinde İzmir'de yapılan 1. Meme Hastalıkları Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

** SSK Tepecik Hastanesi, Patoloji Bölümü, Asistanı
*** SSK Tepecik Hastanesi, Patoloji Bölümü, Başasistanı
**** SSK Tepecik Hastanesi, Patoloji Bölümü, Şefi

Tablo-I: Olguların klinik özellikleri

Prot. No.	Cins	Yaş	Tanı Şekli	Tedavi	Lokal	Tm. Çapı	Tm. Sayısı	Lenf N.	İnvaziv
5255/84	E	67	TE.	-	R Sant	3.5 cm	Tek	-	+
4091/91 5427/91	K	38	TE.	MRM	R ÜDK	5.5 cm	Tek	0/10	+
S.1414/90 S.40/91 140/91	K	76	İİAB	MRM	L Sant	6.5 cm	Tek	0/13	-
S.377/91 1362/91	K	37	İİAB	MRM	R Sant	5 cm	Tek	0/13	-
S2336/93	K	50	İİAB	KT	L	Mult	+	+	+

TE: Total eksizyon İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi KT: Kemoterapi

Tablo-II: Olguların morfolojik özellikleri

Prot. No.	MEH	Metaplazi	S.atipi	Nekroz	Mitoz	Psammom	Ekst.Patern	Komşu alan
5255/84	+	Apokrin Yassı ep. Clear cell	+	+	1	+++	Kribriform	Apokrin insitu
5427/91	-	Yassı ep. Clear cell	+++	+++	11	+	Komedo	-
140/91	+	Müsinöz	-	+	3	+	-	-
1362/91	-	-	++	+++	34	-	Komedo	Papiller + Komedo insitu

MEH: Myoepitelyal hücre Mitoz: 10 HPF

tılmamaktadır.[4] Papiller karsinomlarda epitelyal komponente kribriform ve komedo paternlerin bulunabildiği bildirilmektedir.[4,5] Koyaki ve arkadaşları ise papiller karsinomda müsinöz diferansiyasyondan söz etmektedirler.[10]

Özet olarak ayırıcı tanıda en önemli parametre myopitelyal hücrelerin kaybıdır. Bu hücreler genellikle patolog tarafından kolayca tanınırlar. Ancak konvansiyonel yöntemlerle myopetilyal hücreler konusunda kuşkuya düşüldüğünde S-100 immunperoksidaz yöntemle çalışıldığında yardımcı olabilir. Ayrıca papiller karsinomdaki epitelyal hücrelerin %85'i CEA ile pozitif sonuç verirken diğer papiller lezyonlarda negatiftir.[3,4,5]

Aspirasyon materyallerinde genellikle papiller yapılar ve yüksek silindirik hücreler izlenir. Bazen, çıplak, büyük, atipik nukleuslar da görülebilir, zemin kanamalı olabilir. Bu durumda hemosiderinle yüklü histiositler dikkati çeker. Yaymalarda bipolar myoepitelyal hücrelere rastlanmamakla birlikte eşlik eden diğer paternlere ait özellikler de görülebilir. Örneğin papiller grupların yanında kribriformite gösteren epitelyal topluluklar seçilebilir.[1,8,9]

MATERYAL ve METOD

SSK Tepecik Hastanesi Patoloji Laboratuarında 1984-1993 yılları arasında tanı alan toplam 6 papiller karsinom olgusu tekrar gözden geçirilmiştir. Bunlardan birinin papiller subtipte invaziv duktal karsinom olduğu görülerek çalışma kapsamı dışında tutulmuştur. Olgular; yaş, cinsiyet lokalizasyon, tümör çapı ve multisantrisitesi açısından değerlendirildi. 4 olgu morfolojik olarak myopetilyal hücre, metaplazi, hücresel atipi, nekroz, mitoz, psammom cisimleri, invazyon, papiller paterne eşlik eden patern ve komşu alan özellikleri yönünden incelendi.[3] Sitolojik materyal de hücresel özellikleri açısından değerlendirildi.

BULGULAR

Olgularımızın 4'ü kadın, biri erkek olup yaşları 37-76 arasında değişmektedir (Yaş ortalaması 53.6). İki olgu eksizyonel biopsi, üç olguda ince iğne aspirasyonu ile tanı almıştır. Olguların üçüne modifiye radikal mastektomi uygulanmıştır. Primer tümöründen ve aksiller lenf nodundan yapılan ince iğne biopsisi ile papiller karsinom tanısı alan bir olgu neoadjuvan kemoterapiye alınmıştır.

Olguların üçü sol, ikisi sağ meme lokalizasyonludur. Bir olguda multipl, bir olguda üst dış kadranda tek kitle, üç olguda da santral tek bir kitle saptanmıştır. Tümör çapları 3.5-6.5 cm arasında değişmekte olup ortalama 5 cm.dir (Tablo I).

Olguların 1'i noninvaziv, 4'ü invazivdir. İnvaziv olan 4 olgudan birinde lenf nodu metastazı mevcuttur. Tablo II'de de görüldüğü gibi 4 olgudan ikisinde myoepitelyal hücrelere rastlanmıştır. Bir olguda apokrin diferansiyasyon, bir olguda müsinöz, iki olguda da yassı epitel ve berrak hücre diferansiyasyonuna rastlanmıştır. Olgulardan birinde her üç diferansiyasyonun da birlikte olduğu dikkati çekmiştir.

Bir olguda epitelde ileri derecede selüler atipi izlenirken iki olguda geniş nekroz görülmüştür. Yüksek mitotik aktivite ise (10 HPF-34 mitoz) bir olguda saptanmıştır. Birinde yoğun olmak üzere üç olguda pammom cisimleri gözlenmiştir. İki olguda papiller paterne; komedo patern birinde kribriformite eşlik ediyordu. Bir olguda tümöre komşu alanlarda apokrin karsinoma insitu, bir olguda da papiller + komedokarsinoma insitu dikkati çekmiştir (Resim 1,2,3).

TARTIŞMA

Papiller karsinomlar tüm meme karsinomlarının %0.3-2'sini oluştururlar. Laboratuarımızda 10 yıllık süre içerisinde tanı almış 846 meme malignitesinin 5'i papiller karsinom olup materyallerimiz içerisindeki insidensi %0.9 olarak bulunmuştur. Bu oran klasik bilgilerle uyumludur.

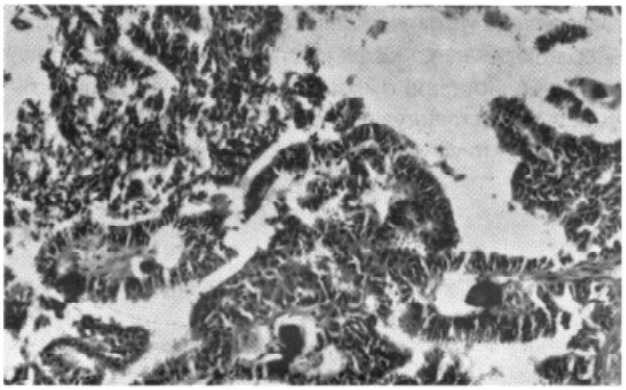
Papiller karsinomlar diğer meme karsinomlarına oranla daha ileri yaş grubunda, yaşamın 5. ve 6. on yıllarında görülmektedir. Olgularımızın yaş ortalaması 53.6 olup klasik bilgilerle uygunluk göstermektedir.[3,4]

Kadın meme karsinomları içerisinde papiller tümörler küçük bir grubu oluşturmakla birlikte memenin papiller karsinomları erkeklerde de rastlanabilmekte ve tüm erkek meme karsinomları içerisinde papiller karsinomlar, invaziv duktal karsinomdan sonra en sık görülen tümör grubunu oluşturmaktadırlar.[5] Papiller karsinom olgularımızdan biri erkektir.[3,4]

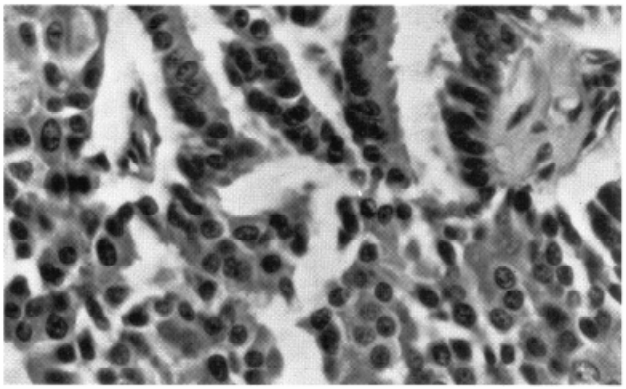
Papiller karsinomların kliniğinde olguların %90'nında palbabl kitleler ile kliniğe başvurduğu, yarısından çoğunda (%50-55) santral yerleşimli ve tek, solid kitle olduğu bildirilmektedir.[5] Olgularımızdan 3'ünde tek, solid ve santral kitle mevcuttur. Memenin papiller karsinomlarının çoğunluğu noninvazivdir, ancak 1/3, 1/4 kadarı invaziv nitelikte olabilmekte ve çalışmalarda %20-32 oranındaki olguda bölgesel lenf nodu yayılımı bildirilmektedir.[3,4,5] 5 olgumuzdan 4'ü invaziv nitelikte olup ancak birinde aksiller lenf nodu tutulumu bulunmaktadır.

Papiller karsinomların histopatolojik özellikleri içerisinde baskın papiller paterne ek olarak komedo ve kribriform paternler de tanımlanmıştır. Olgularımızdan ikisinde komedo, birinde de kribriform patern dikkatimizi çekmiştir.[4,5]

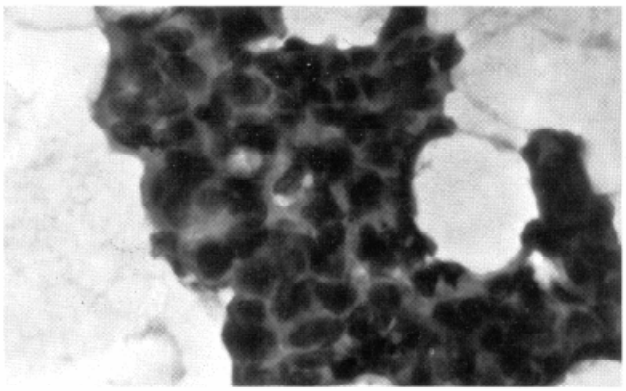
Papiller karsinomların başta apokrin olmak üzere skuamöz ve müsinöz diferansiyasyonları konusunda otörler arasında kesin bir fikir birliği bulunmamakla birlikte, konuya dikkat çekilmektedir.[4,5] Materyallerimizde, bir olguda apokrin, ikisinde skuamöz ve birinde de müsinöz diferansiyasyon izlenirken olgulardan birinde her üç diferansiyasyondan da izlenmiştir.



Resim 1: Papiller karsinom x 275, H.E.



Resim 2: Papiller karsinom x 440, H.E.



Resim 3: İİAB'de papiller karsinom x 440, H.E.

Papiller karsinomlarda, karsinom dışı meme dokusunda insitu karsinomların, papiller ve komedo alt tiplerini yansıtan alanlardan söz edilmektedir.[3,4] Olgularımızdan birinde papiller ve komedo karsinoma insitu odakları izlenmiştir.

Papiller karsinom tanısında kanlı meme başı akıntıları, yarı kistik olgularda kist aspirasyonları ve solid kitle aspi-

rasyonlarının yardımcı olabileceği vurgulanmakta; ancak sitopatolojik tanının klasik infiltratif meme tümörlerinden daha güç olduğuna dikkat çekilmektedir.[1,8,9] Tümü 5 olgudan oluşan materyalemizden 3'ü sitolojik düzeyde malignite lehinde yorumlanmış, ikisinde baskın paternin papiller, birinde ise komedo olduğuna dikkat çekilmiştir. Histoloji ile doğrulanan bu tanımlamalar ince iğne aspirasyonlarında papiller karsinom tanısının rahatlıkla konulabileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1 Bibbo M. Comprehensive Cytopathology. Philadelphia: Saunders 1991; 236.
2 De Vita V. Cancer. Principles and Practise of Oncology. Philadelphia: Lippincott, 1989; 837.
3 Tavassoli FA. The Pathology of Breast. Connecticut: Appleton&Lange, 1992; 193.
4 Haagensen CD. Disease of the Breast. Philadelphia: Saunders, 1986; 729.
5 Harris JR. Breast Disease. Philadelphia: Lippincott, 1987, 171.
6 Mitnich JS. İnvazive Papillary Carcinoma oft he Breast. Radiol 1990; 177: 803.
7 Berhow R. The Merck Manuel. New Jersey: Merck and Co Inc, 1982; 1430.
8 Guyan NG. Aspiration Biopsy and Cytology of Papillary Carcinoma of the Breast. Diagn Cytopathol 1992; 8: 511.
9 Corkill ME. Fine Needle Aspiration Cytology and Flow Cytometry of Intracystic Papillary Carcinoma of the Breast. Am J Clin Pathol 1990; 96: 673.
10 Koyaki K, et al. Morphologic Feature of Mucus Leakage Appearing in low Papillary Carcinoma of the Breast. Hum Pathol 1991; 22: 231.