

# Memenin Nadir Bir Tümörü, Adenoid Kistik Karsinoma: Histopatolojik Özellikler İle Ayırıcı Tanıya Yaklaşım

*A Rare Tumor of Breast, Adenoid Cystic Carcinoma: An Approach To The Differential Diagnosis With Histopathological Features*

Gülçin GÜLER ŞİMŞEK<sup>1</sup>, Hakan BULUŞ<sup>2</sup>

## Öz

Adenoid kistik karsinoma (AKK) memenin nadir ve düşük malignite potansiyelli karsinomudur. Tüm meme karsinomalarının %1'inden az oranda görülür. Memenin hem benign, hem de malign lezyonları ile karışabilir. Bu sunumda 48 yaşında kadın bir olgu dahilinde bu nadir tümörün patolojik ve klinik özellikleri ayırıcı tanı göz önünde tutularak sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Adenoid kistik tümör, meme

## Abstract

Adenoid cystic carcinoma (ACC) of the breast is a rare and low malignant potential neoplasm, that represents less than 1% of all mammary carcinomas. In the differential diagnosis, it can be confused both with benign and malignant lesions of breast. The case of a 48 years-old woman and the pathologic and clinical features of this rare tumor is presented with focusing differential diagnosis.

**Key Words:** Adenoid cystic tumor, breast

### İletişim Adresi:

Gülçin GÜLER ŞİMŞEK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji Kliniği

Tel: +90 312 356 90 00 • E-posta: drgulcinguler@gmail.com

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji Kliniği

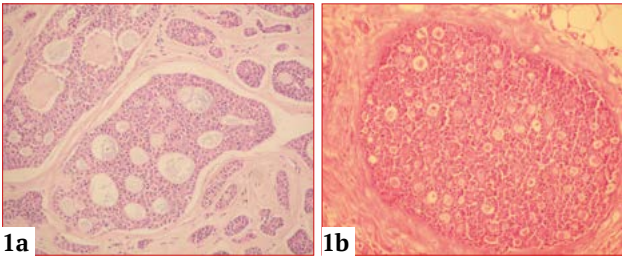
<sup>2</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

## Giriş

Adenoid kistik karsinoma (AKK) memenin nadir ve düşük malignite potansiyelli karsinomudur. Histolojik olarak tükrük bezindeki aynı isimli tümöre benzer görünümündedir. Oldukça iyi prognozlu olan tümörde, lenf nodu metastazı ve uzak metastaz oldukça nadirdir<sup>1</sup>.

## Olgu

İki aydır sol memede hassasiyet ve ele gelen şişlik ile 48 yaşında kadın hasta hastanemize başvurdu. Fizik muayenede sol meme subareolar bölgede, nisbeten iyi sınırlı kitle bulundu. Meme başında eritem veya meme cildinde portakal kabuğu görünümü izlenmedi. Aksillada ele gelen lenf nodu bulunmadı. Mamografi de sol meme alt iç kadranda makrolobule olarak izlenen kitle ultrasonografi de irregüler konturlu ve semisolid 2x3 cm'lik kitle olarak tesbit edildi.

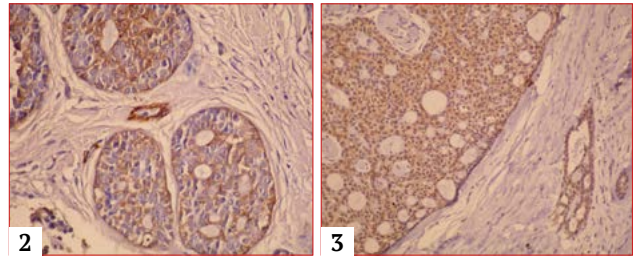


**Resim 1a:** Adenoid kistik karsinoma, kribriform patern (H&E x 10)

**Resim 1b:** Kolajenöz sferüloz benzeri, keskin sınırlı lümenler içeren alan. (H&E x 10)

Kitleden tru-cut biyopsi ile örnek alındı. Biyopsi örneğinde kribriform yapılar yapan bazal membran materyali içeren hücreler izlendi. Lezyon AKK ile uyumlu olarak raporlandı. Hastaya kadranektomi ve aksillar diseksiyon uygulandı. Kadranektomi materyaline uygulanan kesitlerde 2x3 cm boyutlarında, çevre dokulara belirgin uzanım göstermeyen gri renkli solid, yer yer mikrokistler içeren tümöral lezyon izlendi. Tümörden hazırlanan Hematoksilin ve Eozin (H&E) boyalı kesitlerin ışık mikroskopik incelemesinde kribriform, solid ve tübüler yapıardan oluşan değişken histolojik paternler gözlemlendi (Resim 1a). Hücreler bazaloid karakterde, gerçek glandüler

yapılar kadar, birbirlerinden keskin sınırlar ile ayrılmış psödolümenler de oluşturmaktaydı (Resim 1b). Glandüler yapı lümenlerinde PAS pozitif, psödolümen içerisinde ise alsian mavisi ile boyanan asidik pH'da münöz materyal mevcuttu. Hücreler belirgin atipi içermeyen luminal ve myoepitelyal karakterde idi. İmmünohistokimyasal incelemede, tümör hücreleri myoepitelyal belirteçler düz kas aktin (SMA), p63, "calponin", yüksek moleküler ağırlıklı sitokeratin (HMWCK) ve CD117 (c-kit) ile pozitif boyandı (Figür 2, 3). Ki67 proliferasyon indeksi düşüktü (< %5). Hormon reseptörleri ER (östrojen), PR (progesteron) ve HER-2/neu (c-erbB-2) negatif bulundu. Mevcut histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgularla olgu, AKK olarak raporlandı. Hastada in-situ karsinom odağı ve/veya lenf nodu metastazı izlenmedi.



**Resim 2:** Kribriform paternde myoepitelyal belirteç SMA pozitif tümöral hücreler (SMA, DAB kromojen x 20)

**Resim 3:** Glandüler lümen çevresindeki hücrelerde c-kit (CD117) pozitifliği. (CD117, DAB kromojen x 20)

## Tartışma

AKK tüm meme tümörlerinin %1'inden az oranda ve en çok 5.-6. dekadadaki kadınlarda görülür<sup>2</sup>. Tükrük bezi, akciğer ve deride görülen formuna benzer histopatolojik özelliklere sahiptir. Oldukça iyi prognozlu olan meme AKK'sı hemen hiç lenf nodu metastazı yapmaz. Uzak metastaz da oldukça nadirdir; en sık metastaz akciğer tutulumu şeklinde ve lenf nodu metastazı olmaksızın gerçekleşir<sup>3</sup>. Tanı yöntemi olarak patoloji altın standarttır. Mamografinin rolü kısıtlıdır<sup>4</sup>.

AKK memenin üçlü "triple" negatif olarak adlandırılan ER, PR ve HER-2/neu (c-erbB-2) negatif tümörler

grubunda olmakla birlikte, o grup tümörlerden farklı olarak düşük dereceli ve iyi prognoza sahiptir. Benzer şekilde, Ki67 pozitivitesi yüksek tümörler yüksek dereceli ve kötü prognozlu olarak bilinmesine rağmen, memenin AKK'sı için bunun prognoza pek etkisi yoktur<sup>5</sup>. Ro ve arkadaşları tükrük bezindeki benzer şekilde meme AKK'da da histopatolojik derecelendirme uygulaması: kistik ve glandüler yapı gösterenleri derece 1, solid gelişim %30'dan az olan tümörleri derece 2, solid gelişim %30'dan fazla olan tümörleri derece 3 kabul etmiştir. Bu son grup hastalarda metastaz riskinin artmış olabileceğini savunmuşlardır<sup>6</sup>. Fakat bu görüş diğer çalışmalarda onay görmemiştir.

Histopatolojik incelemede invaziv kribriiform karsinoma ile birçok benzerlik taşır, ayırıcı tanı için "Alcian" Mavisi, PAS boyamaları ve immünohistokimyasal inceleme uygulanır. Prognozu kötü olan bu tümörde ER pozitifdir. Ayırıcı tanıda problemlili bir tanı da benign bir lezyon olan kolejenöz sferülozdur. AKK'ya sitolojik benzerliği çok olan lezyonda, hücrelerde atipi yok ve hyalin sferüller bazal membran materyaline benzer özelliktedir. Fakat bu lezyonda materyali çevreleyen hücreler tek tabakalı myoepitelyal natürdedir.

Meme AKK'sinin köken aldığı hücre tartışmalıdır, duktal ve/veya myoepitelyal hücre olabilir. Alternatif bir görüş de multipotent progenitör hücre kökenli olduğu yönündedir<sup>7</sup>. Bu görüş, tümördeki çeşitli patern görünümelerini de açıklar.

Meme AKK'sinde, tükrük bezi AKK'sinde olduğu gibi rekürren kromozomal translokasyon varlığı [t(6;9)] gösterilmiştir. Bu translokasyon sonucunda, %90 hastada MYB ve NFIB gen füzyonu meydana gelmektedir.

Tedavi planı tümörün patolojik özelliklerine göre hücre tipi, tümör derecesi, hormon reseptör ve HER-2/neu (c-erbB-2) ekspresyon durumu ile tümör boyutu ve lenf nodu durumu ile belirlenen hastalığın evresi göz önüne alınarak düzenlenir. Sağ kalım bu hastalarda %95'in üzerinde bildirilmektedir.

Sonuç olarak meme AKK'sı nadir, oldukça iyi prognozlu, patolojik incelemede memenin hem benign hem de diğer malign tümörleri ile karışabilecek morfolojide bir tümördür. Radyolojik yöntemlerin sınırlı role sahip olduğu meme AKK'sının tedavisi diğer

meme karsinomalarına göre daha konservatif olduğundan, bu nadir tümörün histopatolojik özellikleri ve ayırıcı tanısı için yapılması gereken histopatolojik incelemeler vurgulandı.

### Kaynaklar

1. WHO Classification of Tumors of the Breast, 4th ed, IARC pres, 2012: 56-57.
2. Rosen PP, Adenoid cystic carcinoma of the breast a morphologically heterogenous neoplasm, Pathology Annual 1989: 237-254.
3. Rosai, Ackerman, Surgical Pathology, 10th ed, vol 2, 2011 Elsevier: 1722-23.
4. Bhosale SJ, Kshirzagar AY, Patil RK, Wader JV, Nangare N et al. Adenoid cystic carcinoma of the breast of female breast. Int J of Case Reports 2013;4: 480-2.
5. Jaggesarsingh D, Muram-Zborovski TM, Bemis L et al. Unique profile of adenoid cystic carcinoma: a triple negative breast tumor with paradoxical features, a case report and review of literature. Lab Med. 2010; 41: 713-7.
6. Ro JY, Silva EG, Gallager HS. Adenoid cystic carcinoma of the breast. Human Pathology 1987; 18: 1276-81.
7. Arpino G, Clark GM, Muhsin S, Bardou V. Adenoid cystic carcinoma of the breast. molecular markers, treatment and clinical outcome. Cancer 2002;94: 2119-27.