

MEMENİN İNVAZİV MİKROPAPİLLER KARSİNOMU: BİR OLGU SUNUMU**Özgül PAŞAOĞLU¹, Funda CANAZ¹, Evrim ÇİFTÇİ¹, Ercüment PAŞAOĞLU¹****ÖZET**

Memenin invaziv mikropapiller karsinomu invaziv duktal karsinomun nadir bir varyantıdır. Bu tümörün klinik özellikleri yüksek oranda lenf nodu metastazi, vasküler invazyon ve kötü prognozudur. 70 yaşında bayan hasta sağ memesinde ilk olarak ultrasonografik incelemede tespit edilen kitle ile başvurmuştur. Fizik incelemede palpable kitle bulunmamıştır. Eksizyonel biyopsi yapılan hastaya, invaziv mikropapiller karsinom tanısı verilmiştir. Daha sonra hastaya sağ modifiye radikal mastektomi ve aksiller diseksiyon yapılmıştır. Histolojik olarak, tümör ince fibrokollajenöz stroma ile ayrılan, boş laküner alanlar içerisinde psödopapiller yapılardan oluşmaktaydı. Psödopapiller yapılarda fibrovasküler korlar gözlenmemiştir. Tümöral hücrelerde östrojen ve progesteron reseptör pozitif, C-erb-B2 ve Wilms' tümör-1 (WT-1) negatiftir. Ca 125 ile tümöral hücrelerde membranöz ve sitoplazmik boyanma izlenmiştir. Bu olguda invaziv duktal karsinomun nadir bir alt tipi sunularak, histopatolojik ve immünohistokimyasal bulguları tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Meme, invaziv mikropapiller karsinom, immünohistokimyasal inceleme

Invasive Micropapillary Carcinoma of the Breast: A Case Report**SUMMARY**

Invasive micropapillary carcinoma of the breast is a rare subtype of invasive ductal carcinoma. It's clinical characteristics include a high rate of lymph node metastasis, vascular invasion, and poor prognosis. A 70-year-old postmenopausal woman presented with a lesion on the right breast that had been first noted by ultrasound examination. Physical examination revealed no palpable mass. An excisional biopsy was done, and the diagnosis was invasive micropapillary carcinoma. The patient underwent a right modified radical mastectomy with axillary dissection. Histologically, the tumor was composed of pseudopapillary structures in clear spaces lined by delicate strands of fibrocollagenous stroma. The pseudopapillary structures were devoid of fibrovascular cores. Estrogen receptor and progesterone receptor were positive in the tumor cells, C-erb-B2 and WT1 were negative. Tumor cells showed membranous and cytoplasmic expression of Ca125. In this case, we described a rare subtype of invasive ductal carcinoma and discussed the histopathological and immunohistochemical findings.

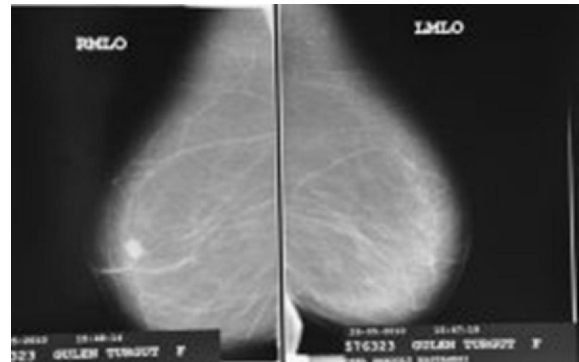
Key words: Breast, invasive micropapillary carcinoma, immunohistochemical examination

İnvaziv mikropapiller karsinom farklı morfolojiye sahip bir invaziv duktal karsinom varyantıdır. Hastaların çoğunda aksiller nodal metastaz ve ekstranodal uzanım gözlenir¹. Bu tümörlerde lenfovasküler invazyon, lokal rekürrens ve uzak metastaz yüksek oranlarda bildirilmiştir^{2,3}.

OLGU SUNUMU

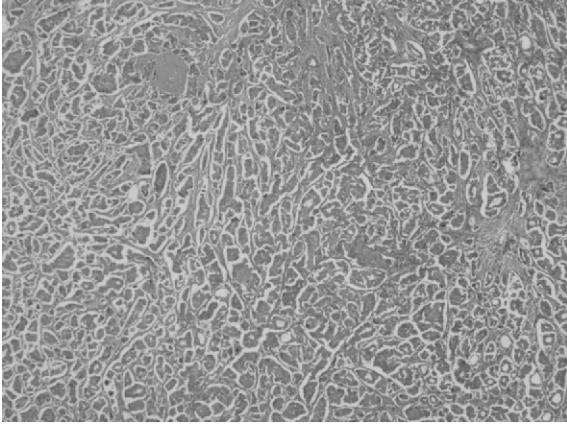
Yetmiş yaşında kadın hastada, menopoz nedenli yapılan ultrasonografik (USG) ve mammografik incelemede, sağ meme retroareolar bölgede, yaklaşık 12 mm çapında, solid karakterde, düzensiz kontürlü kitle lezyonu tespit edilmiştir (Resim 1). Yapılan fizik muayenede palpabl kitle saptanmamıştır. Kitle, iğneli işaretleme ile eksizyonel olarak çıkarılmıştır. Bu spesmenin histopatolojik tanısı saf invaziv mikropapiller karsinomdur. Tümöre eşlik eden invaziv duktal karsinom alanı izlenmemiştir. Eksizyonel biyopsi materyali 6x4x3 cm ölçülerinde olup, kesit yüzeyinde 1cm çapında gri beyaz, çevreden düzensiz sınırlı solid alan gözlenmiştir. Hematoksilin & eosin kesitlerinde ince fibrokollajenöz stroma ile ayrılan, etrafında boş laküner alanlar izlenen, fibrovasküler kor yapıları bulunmayan psödopapiller görünümde tümöral lezyon izlenmiştir. Tümöral

hücreler eozinofilik sitoplazmalı, kolumnar-kuboidal özellikte olup, orta derecede nükleer atipi içermektedir. Fokal alanlarda tümöral hücre kümelerinde mikrolümen yapıları dikkati çekmiştir (Resim 2, 3). Tümör Modifiye Bloom-Richardson dereceleme sistemine göre grade II olarak belirlenmiştir. Vasküler invazyon izlenmiştir. İmmünohistokimyasal incelemede avidin-biotin-immunoperoksidaz tekniği uygulanmıştır. Olguya uygulanan östrojen (Dilüsyon:1/300, Clone:SP1,

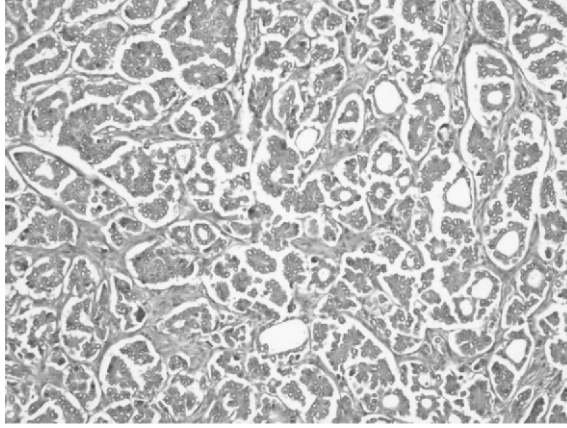


Resim 1. Mammografik incelemede sağ meme retroareolar bölgede, spiküler kontürlü kitle lezyonu izlenmektedir.

¹Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR, TÜRKİYE



Resim 2. Tümör, çevrelerinde boş laküner alanların bulunduğu psödopapiller yapılardan oluşmaktadır (H&E,x4).



Resim 3. Tümöral lezyonda mikrolümen yapıları mevcuttur (H&E, x10).

Neomarker, Freemont, CA, USA) ve progesteron (Dilüsyon:1/300, Clone:SP2, Neomarker, Freemont, CA,USA) reseptör proteinleri tümöral hücrelerin %90-95'inde pozitifdir. C-erbB-2 (Dilüsyon: 1/600, Clone: e2-400H 3B5, Neomarker, Freemont, CA, USA) onkogeni negatiftir. Metastatik seröz karsinom ayırıcı tanısı için uygulanan WT-1 belirleyicisi negatif olup, CA125 (Clone: Ov185:1, Novocastro, Newcastle, MA, USA) ile az sayıda tümör hücresinde sitoplazmik ve membranöz boyanma mevcuttur.

Hastaya sağ modifiye radikal mastektomi ve aksiller diseksiyon uygulanmıştır. Aksiller diseksiyon level 1 ve 2'yi kapsamaktadır. Olguda sentinal lenf nodu diseksiyonu yapılmamıştır. Mastektomi materyalinde invaziv tümör izlenmemiştir. Tümör loju komşuluğunda fokal bir odakta orta dereceli intraduktal karsinom saptanmıştır. Aksiller nodal metastaz gözlenmemiştir. Olgunun histopatolojik ve immünohistokimyasal bulguları literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

TARTIŞMA

İnvaziv mikropapiller karsinom tümör hücrelerinin morul benzeri kümeler şeklinde

düzenlendiği, invaziv duktal karsinomun farklı morfolojiye sahip, nadir bir formudur. İlk olarak Fisher ve ark.⁴ tarafından 1980 yılında bu morul benzeri kümeler eksfoliyatif görünüm olarak tanımlanmıştır. Bu büyüme paterninin lezyonun tümünde ya da konvansiyonel invaziv duktal karsinomun bir kısmında bulunabileceği belirtilmiştir. Pettinato ve ark.⁵, 1991 yılında 37 olgudan oluşan serilerinde müllerian orijinli papiller seröz karsinoma benzerliği nedeniyle, bu tümörü memenin psödopapiller karsinomu olarak isimlendirmiştir. Siriaunkgul ve Tavassoli⁶, 1993 yılında fibrokollajenöz ya da ince fibrovasküler stroma ile ayrılan, şeffaf boşluklar içerisinde yer alan mikropapilla yapıları ile karakterize 9 olgu yayımlamış ve bu olgular için memenin mikropapiller karsinomu tanımını kullanmıştır. Bu tanımlama daha sonra literatürde daha çok kabul görmüştür.

Mikroskopik olarak ince granüler ya da dens eozinofilik sitoplazmalı, kuboidal ve kolumnar hücrelerin oluşturduğu, fibrovasküler korları bulunmayan psödopapiller yapıda tümöral lezyon izlenir^{2,7}. Hücre kümelerinde mikrolümen yapıları sık gözlenmeyen bir özelliktir¹. Tümör hücre grupları karakteristik olarak boş laküner alanlar ile çevrilidir ve bu görünüm yaygın vasküler invazyonu taklit eder². Olgumuzda izlenen mikroskopik görünüm invaziv mikropapiller karsinom ile uyumlu olup, fokal alanlarda mikrolümen yapıları da dikkati çekmiştir. Pettinato ve ark.², çalışmalarında memenin invaziv mikropapiller karsinom olgularının %63'ünde fokalden masife kadar değişen lenfatik invazyon, %90'nında aksiller lenf nodu metastazı saptamıştır. Bir çalışmada ise lenfatik invazyon ve lenf nodu metastazı %67 oranında gözlenmiştir⁸. Yu ve ark.³ invaziv mikropapiller karsinom ve invaziv duktal karsinomun klinik ve patolojik özelliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, invaziv mikropapiller karsinomda daha fazla oranda lenfovasküler invazyon (%68.1) ve lenf nodlarında ekstrakapsüler uzanım (%40.3) belirlemiştir. Zekioğlu ve ark.⁹ invaziv mikropapiller karsinom ve invaziv duktal karsinomun immünohistokimyasal profilini karşılaştırdıkları ve kötü prognoz ile ilişkili morfolojik parametreleri tanımladıkları çalışmalarında, olguların %69'unda lenf nodu metastazı saptamışlardır. Bu çalışmada lenf nodu metastazı olan olguların tümör çapı 10mm'nin üzerinde, lenf nodu metastazı saptanmayan 5 olgunun ise tümör çapı 10 mm'nin altında olarak belirtilmiştir. Bizim olgumuzda bir damar lümeninde tümör embolisi gözlenmiş olmakla birlikte, aksiller lenf nodu metastazı saptanmamıştır. Bu bulgunun küçük tümör boyutu ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Bu tümörlere sıklıkla mikropapiller tipte intraduktal karsinom komponenti eşlik eder. Bazen kribriform yapı da izlenebilir¹. Kaya ve ark.'nın¹⁰ bildirdiği memede invaziv mikropapiller karsinom olgusunda, mikropapiller paternde intraduktal

karsinom komponenti saptanmıştır. Olgumuzda da mastektomi materyalinde, tümör loju komşuluğunda orta dereceli intraduktal karsinom gözlenmiştir.

Olgumuzda metastatik seröz karsinom ayırıcı tanısı için immünohistokimyasal inceleme yapılmıştır. Bu amaçla uygulanan WT-1 belirleyicisi negatif olup, CA125 ile fokal alanlarda membranöz ve sitoplazmik pozitif boyanma izlenmiştir. Bu bulgular literatür bilgileri ile uyumludur¹¹⁻¹³.

İnvaziv mikropapiller karsinomlar genellikle palpable kitleler olarak saptanmakta olup, aksiller lenf nodu metastazı göstermektedir. Ancak literatürde nadiren, olgumuz gibi palpable olmayan, mammografi ile saptanan⁶ ve aksiller lenf nodu metastazı göstermeyen bazı olgular da bildirilmiştir⁹.

KAYNAKLAR

1. Rosen PP. Rosen's breast pathology. Invasive micropapillary carcinoma, 3rd edition. Lippincott Williams & Wilkins (Wolters Kluwer), Philadelphia, 2009: 616-20.
2. Pettinato G, Manivel C, Panico L, Sparano L, Petrella G. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: clinicopathologic study of 62 cases of a poorly recognized variant with highly aggressive behavior. Am J Clin Pathol 2004;121(6):857-66.
3. Yu JI, Choi DH, Park W, Huh SJ, Cho EY, Lim YH, Ahn JS, Yang JH, Nam SJ. Differences in prognostic factors and patterns of failure between invasive micropapillary carcinoma and invasive ductal carcinoma of the breast: Matched case-control study. Breast 2010;19:231-7.
4. Fisher ER, Palekar AS, Redmond C, Barton B, Fisher B. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol no. 4). VI. Invasive papillary cancer. Am J Clin Pathol 1980;73(3):313-22.
5. Pettinato G, Manivel JC, Panico L, De Rosa N, Petrella G. Pseudopapillary (serous-like) carcinoma of the breast: An aggressive variant of ductal carcinoma (abstract). Mod Pathol 1991;4:13A.
6. Siriaungkul S, Tavassoli FA. Invasive micropapillary carcinoma of the breast. Mod Pathol 1993;6:660-2.
7. Ota D, Toyama T, Ichihara S, Mizutani M, Kamei K, Iwata H. A case of invasive mikropapillary carcinoma of the breast. Breast Cancer 2007;14:323-6.
8. Yamaguchi R, Tanaka M, Kondo K, Yokoyama T, Kaneko Y, Yamaguchi M, Ogata Y, Nakashima O, Kage M, Yano H. Characteristic morphology of invasive micropapillary carcinoma of the breast: An immunohistochemical analysis. Jpn J Clin Oncol 2010;40:781-7.
9. Zekiöglü O, Erhan Y, Çiris M, Bayramoğlu H, Özdemir N. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: high incidence of lymph node metastasis with extranodal extension and its immunohistochemical profile compared with invasive ductal carcinoma. Histopathology 2004;44:18-23.
10. Kaya H, Midi A, Güllüoğlu B, Arıbal E. Invasive micropapillary carcinoma of the breast. Marmara Medical Journal 2004;17:39-41.
11. Moritani S, Ichihara S, Hasegawa M, Endo T, Oiwa M, Yoshikawa K, Sato Y, Aoyama H, Hayashi T, Kushima R. Serous papillary adenocarcinoma of the female genital organs and invasive micropapillary carcinoma of the breast. Are WT1, CA125, and GCDFP-15 useful in differential diagnosis? Human Pathology 2008; 39: 666-671.
12. Lotan TL, Ye H, Melamed J, Wu X, Shih I, Epstein JI. Immunohistochemical panel to identify the primary site of invasive, micropapillary carcinoma. Am J Surg Pathol 2009;33:1037-41.
13. Lee AHS, Paish EC, Marchio C, Sapino A, Schmitt FC, Ellis IO, Reis-Filho JS. The expression of Wilms' tumour-1 and Ca125 in invasive micropapillary carcinoma of the breast. Histopathology 2007;51:824-8.

YAZIŞMA ADRESİ

Öğr. Gör. Dr. Funda CANAZ
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji
Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR, TÜRKİYE

E-Posta : fundacanaz@hotmail.com

Geliş Tarihi : 01.03.2011

Kabul Tarihi : 28.11.2011