

Meme Karsinomuna Eşlik Eden Papiller Lezyonlar (19 Olgu)

Papillary Lesions in Breast Carcinomas (19 Cases)

Doç. Dr. Sülen Sarıoğlu¹ Prof. Dr. Tülay Canda¹ Dr. Banu Kurtoğlu¹
Uzm. Dr. Gonca Ataç¹ Uzm. Dr. Fadime Akman² Uzm. Dr. İlknur Bilkay²

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnciraltı-İzmir

¹Patoloji Anabilim Dalı ²Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Özet: Papiller meme lezyonları seyrek ve ilginçtir. Bu çalışmada, papiller meme lezyonlarının sıklığı ve özelliklerinin ortaya konulması amacıyla, 504 meme karsinomu olgusu kesitleri yeniden incelenmiştir. 504 meme karsinomu olgusunda 8 (% 1.58) intraduktal papillom, 2 (% 0.3) skleroze papiller lezyon, 3 (% 0.59) intraduktal papiller karsinom, 1 (% 0.19) minimal invaziv papiller karsinom, 5 (% 0.99) invaziv duktal karsinom eşliğinde invaziv papiller karsinom olmak üzere toplam 19 papiller lezyon izlenmiştir. Papiller lezyonların malign türlerinde, aksiller lenf düğümü metastazlarında 2 olguda papiller özellik saptanmıştır. Yukarıda belirtilen 19 olgudan 14'inde östrojen reseptörü immün dokü kimyasal olarak araştırılmıştır ve 11 (78 %) olguda olumludur. Bu çalışma, meme papiller lezyonlarının seyrek görüldüğünü ve bu lezyonları içeren olgularda östrojen reseptör olumluluğunun yüksek oranda izlendiğini, invaziv papiller lezyonların aksiller lenf düğümü metastazlarında daha düşük oranda papiller yapı oluşturduğunu (5 olgudan 2'sinde) göstermiştir.

Anahtar Sözcükler: Meme karsinomu, papiller lezyon

Summary: Papillary breast lesions are rare and interesting. In order to identify the incidence and properties of papillary breast lesions, 504 breast carcinoma cases were reviewed. Lymph nodes were examined to find papillary metastatic lesions. Among 504 breast carcinomas 8 (1.58 %) intraductal papillomas, 2 (0.3 %) sclerosing papillary lesions, 3 (0.58 %) intraductal papillary carcinomas, 1 (0.19 %) minimal invasive papillary carcinoma and 4 (0.79 %) invasive papillary carcinomas associated with another type of carcinoma were observed. Papillary carcinomas were observed in metastatic lymph nodes of two cases. Of the 19 cases with papillary features described above estrogen receptor analysis by immunohistochemistry was positive in 11 (78 %) of the 14 cases with available data. These results both document the low incidence of papillary lesions of the breast and high estrogen receptor positive results in breast carcinomas with papillary lesions.

Key Words: Breast carcinoma, papillary lesion

Meme karsinomları, kadınlarda en sık görülen ve ölüme neden olan sistemik tümörlerdir. Meme karsinomlarının sıklığına karşın, papiller özellikteki meme karsinomları ve papiller proliferatif meme hastalıkları

seyreklerdir. Memenin papiller lezyonları adı altında papillomlar, sklerozan papiller lezyonlar, intraduktal papiller karsinomlar ve invaziv papiller karsinomlar bulunmaktadır. Bu lezyonların birbirleriyle ilişkisi, histopatolojik

ayırıcı tanıları birçok çalışmaya konu olmuştur (1-5). Bu çalışmanın amacı, meme karsinomu olgularında, meme-deki papiller lezyonların görülme oranlarını ve türlerini, malign papiller lezyonların lenf düğümü metastazlarına ne ölçüde yansıdığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda Şubat 1991-Mayıs 1996 arasında değerlendirilen 504 meme kanseri olgusuna ait biyopsi, lumpektomi, mastektomi ve aksiller diseksiyon örnekleri incelenmiştir. Patoloji raporlarından ve konsey kayıtlarından yaş, cins, tümör yerleşimi, eşlik eden karsinom bulunuyorsa türü, derecesi, biliniyorsa prognozu, östrojen reseptör (ER) durumu belirlenmiştir. Hematoksi-len-Eozin boyalı kesitler incelenmiştir. Önce kesitlerdeki papiller lezyonlar aranmış ve belirlenmiştir. Daha sonra, lezyonlar sklerozan papiller lezyon, intraduktal papillom, intraduktal papiller karsinom, invaziv papiller karsinom, invaziv papiller karsinomun eşlik ettiği diğer meme karsinomları olmak üzere sınıflandırılmışlardır. Ayrıca lenf düğümü diseke edilen ve metastaz saptanan olgularda bunların yansıması araştırılmıştır.

Sonuçlar

Değerlendirilen 504 meme karsinomu olgusunda 8 (% 1.58) intraduktal papillom, 2 (% 0.3) skleroze papiller lezyon, 3 (% 0.59) intraduktal papiller karsinom, 1 (% 0.19) minimal invaziv papiller karsinom, 5 (% 0.99) invaziv papiller karsinomun eşlik ettiği invaziv karsinom saptanmıştır. Beş invaziv karsinom olgusunda yalnızca 2 (% 0.38)'sinde metastatik tümörde papiller invaziv karsinom görülmüştür.

Olguların özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir.

Intraduktal papillom 8 olguda izlenmiştir (Resim 1). Yaş dağılımı 45-82 arasında olup ortalama 59'dur. Bunların 5 (% 63)'i invaziv duktal karsinom, 3 (% 37)'ü invaziv duktal ve lobular karsinoma eşlik etmiştir. 2 (% 25) olgu retroareolar, diğerleri kadranlarda dağınık olarak yerleşim göstermiştir. Eşlik eden invaziv karsinom 2 olguda derece I, 4 olguda derece II, 2 olguda derece III'tür. İncelenen 6 olguda östrojen reseptör bakılmış, 5 (% 83) olguda pozitif, 1 (% 17)'inde negatif bulunmuştur. Olgulardan beşinin klinik izlemi bulunmamaktadır. Üç olgu klinik izlemde olup biri 41, diğeri 25 aydır ve hastaliksiz olarak yaşam sürdürmektedir. Bir olguda ise 14'üncü ayda beyin metastazı gelişmiş ve 19'uncu ayda yitirilmiştir.

Tablo I. 504 meme karsinomu olgusu arasında, papiller lezyon saptanan 19 olgunun yaş, cins, yerleşim, karsinom türü, derecesi, östrojen reseptör durumu ve prognozları.

Histopatoloji	Olgu sayısı (n)	Yaş	Yerleşim	Ek malign lezyon	Malign lezyonda derece	Östrojen reseptör	Prognoz
Papillom 5694/92 9462/92 103/93 2202/93 1012/94 5102/94 1274/95 1506/96	8	45-82 (ort 59)	retroareolar 2 (% 25), kadranlar 6 (% 75)	inv. duktal 5 (% 63), inv. duktal ve lobular 3 (% 27)	DI, 2 (% 25) DII, 4 (% 50) DIII, 2 (% 25)	5 (% 84) + 1 (% 16) -	1 olgu 14. ayda beyin metastazı, 19. ayda exitus; 1 olgu 25, diğeri 41 aydır hastaliksiz, 5 olgu klinik izlem dışı
Skleroze papiller lezyon 6556 398/94	2	42-48 (ort 45)	ÜİK 2	inv duktal 1 (% 50), inv müsinöz 1 (% 50)	DI, 1 (% 50) DII, 1 (% 50)	1 (% 50) + 1 (% 50) -	İzlem dışı
Intraduktal papiller Ca komponenti 1327/92 2015/94 3020/96	3	44-48 (ort 46)	retroareolar 1 (% 33)	Inv duktal-lobular 2 (% 66) Inv duktal 1 (% 33)	DI, 1 (% 33)	1 (% 33) -	1 olgu 4, 1 olgu 29 ve diğeri 41 aydır hastaliksiz
İnvaziv papiller Ca komponenti 8479/94, 2419/92, 1813/94, 4741-5113/94	4	37-60 (Ort 52)	ÜDK 4	inv duktal 2 (% 50) inv müsinöz (% 25)	DI, 1 (% 25) DII, 1 (% 25)	3 (% 100) +	1 olgu 19. ayda kemik metastazı, 24 aydır izlemde, 1 olgu 29 ve diğeri 41 aydır hastaliksiz exitus.
Minimal invaziv papiller Ca 9682/94	1	72	retroareolar	-	DI	1 (% 100) +	İzlem dışı
İnvaziv papiller Ca 5726/92	1	37		inv duktal Ca	DI	1 (% 100) -	İzlem dışı

(ÜİK: Üst iç kadran, ÜDK: Üst dış kadran, D: Derece)

Intraduktal sklerozan papiller lezyon 2 olguda saptanmıştır. Yaşları 42-48 (ort 45)'dir ve tümör sol meme üst iç kadran yerleşimlidir. 1 (% 50) olguda invaziv duktal (derece I), diğerinde invaziv müsinöz karsinomla birlikte görülmüştür. Östrojen reseptör 1 olguda pozitif, diğerinde negatiftir. Hastalar klinik izlem dışıdır.

Intraduktal papiller karsinom 3 olguda görülmüştür. Yaşları 44-48 arasında ortalama 46'dır. 2 (% 66) olgu invaziv duktal ve invaziv lobuler karsinomla birlikte, 1 (% 33) olgu ise invaziv duktal karsinom eşliğinde saptanmıştır. 1 olguda tümör areola altında yerleşmiştir, diğerlerinde bilinmemektedir. ER, 1 olguda negatiftir ve aynı olgu derece I'dir. Intraduktal komponent iki olguda tümüyle papiller karsinom özelliğinde olup birinde intraduktal tümörün % 40'ını oluşturmaktadır. Olguların birinde 19'uncu ayda kemik metastazı gelişmiştir ve 24 aydır izlenmektedir. Diğer olgu 41 aydır hastalığıdır. Üçüncü olgu ise 29 aydır hastalığıdır.

Minimal invazyon gösteren papiller karsinom 1 olguda saptanmıştır, tümör subareolar yerleşimlidir ve östrojen reseptör pozitifdir.

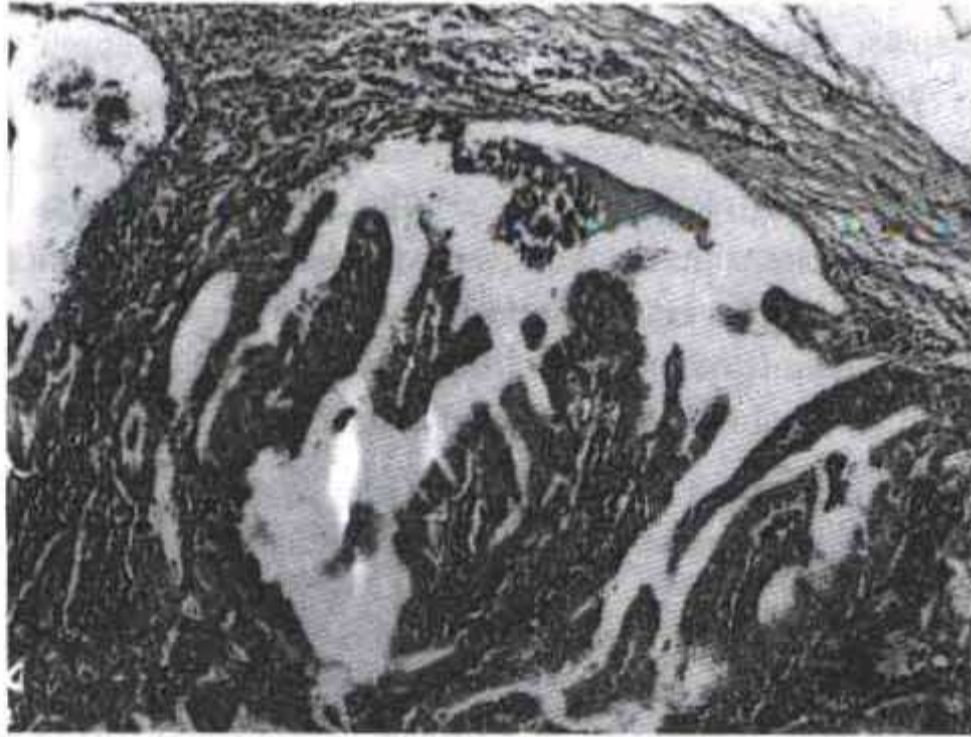
İnvaziv papiller karsinomun baskın yapı oluşturduğu 1 olguda ek olarak invaziv duktal karsinom izlenmiştir (Resim 2). Tümörün yapının % 60'ını papiller özellikle lezyon oluşturmaktadır. Olgu derece I ve östrojen reseptörü pozitifdir. Klinik izlem dışıdır.

İnvaziv papiller karsinom 4 olguda ek ayrılaşma olarak izlenmiştir. Olgular 37-60 (ort 52) yaşlarındadır. 2 (% 50) olgu invaziv duktal, 1 (% 25) olgu invaziv müsinöz, 1 (% 25) olgu invaziv lobular ve duktal karsinomla birlikte. 1 (% 25) derece I, 1 (% 25) derece II ve 2 (% 50) derece III karsinom saptanmıştır. Papiller karsinomun tümörün yapısında oranı %10-20 arasında değişmektedir. Çalışılan 3 olguda ER pozitifdir. Üç olgu 23, 26 ve 28 ayda hastalığıdır, biri ise 24'üncü ayda yitirilmiştir.

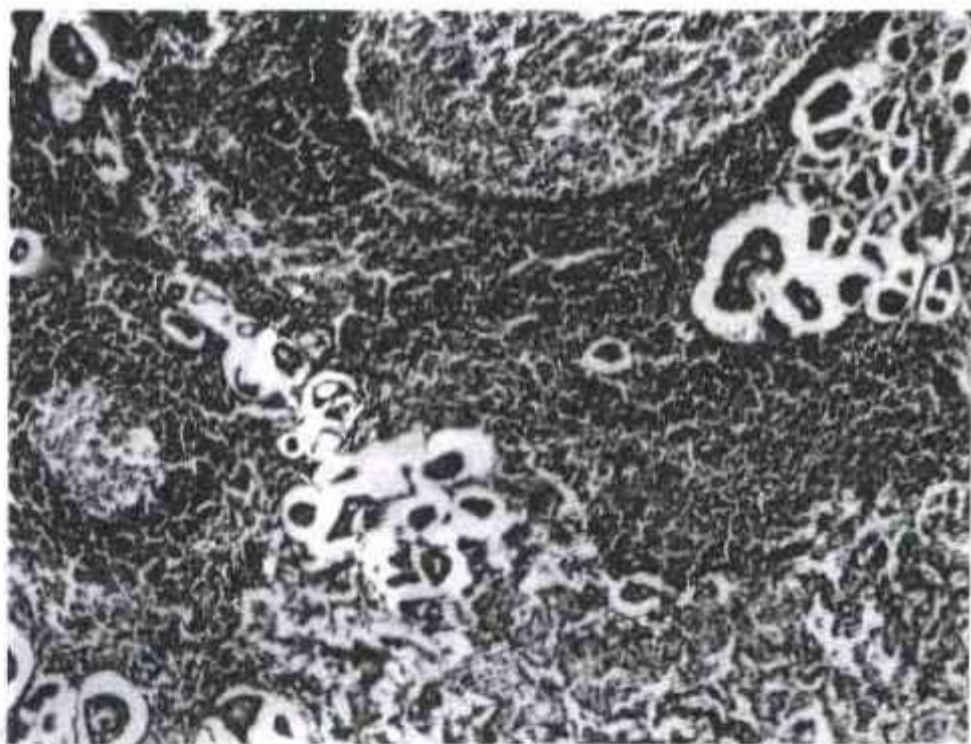
Papiller lezyonların izlendiği toplam 19 olgudan 4'ünün aksiller lenf düğümleri bulunmamaktadır. Dokuz olguda lenf düğümlerinde metastaz izlenmiştir. Bu 9 olguya ait 91 metastatik lenf düğümünden 2 olguya ait 2 lenf düğümünde papiller özellikle metastaz izlenmiştir. Her iki olgu da invaziv papiller karsinomun ek ayrılaşma olarak izlendiği kümededir. Primer tümörde ve metastatik lenf düğümlerinde papiller komponent her iki olguda % 10'luk alanı içermektedir. Böylelikle invaziv papiller karsinom komponenti bulunan toplam 6 olgudan, aksiller lenf düğümü durumu bilinen 5 olgu içinde 3'ünde aksiller lenf düğümü metastazı saptanmıştır ve metastatik tümörlerin 2 (% 66)'sinde papiller komponentin lenf düğümüne yansıdığı görülmüştür (Resim 3).



Resim 1. Intraduktal papillom (5102/94 H+E X 100)



Resim 2. İnvaziv papiller karsinom (5726/92 H+E X 200)



Resim 3. Metastatik tümörde papiller yapı (5113/94 H+E X 100).

Tüm olgular ele alındığında, yerleşimi ve lenf düğümü durumu bilinen tümörler arasında areolar bölgede ve üst iç kadranda % 50, üst dış kadranda ise % 100 metastatik lenf düğümü saptanmıştır.

Tartışma

Meme karsinomları kadınlarda günümüzde en sık görülen kanser olma özelliklerini sürdürmektedirler. Buna karşın papiller özellikte olanlar çok seyrek ve invaziv karsinomların % 2'sinden azını oluştururlar (1-5). Berg ve ark.'nın (6) 158621 olguluk dizilerinde 1364 (% 0.9) invaziv papiller karsinom olgusu bulunmaktadır. Aktaş ve ark.'ın (7) dizisinde de 846 meme malign tümörü arasında 5 (% 0.9) papiller karsinom tanımlanmıştır. Canda ve ark.'nın daha önceki 110 olguluk (1979-1988) dizisinde 2 papiller karsinom olgusu (% 1.8) bildirilmiştir (5). Olgularımızda yalın invaziv papiller karsinom 1 (% 0.19) olguda saptanmıştır ve mikrovaziv özelliktedir. Diğerlerinde invaziv duktal ve invaziv lobular karsinom yanısıra biri baskın diğeri baskın olmayan özellikte papiller komponent izlenmiştir. Papiller invaziv meme karsinomları düşük dereceli, genel meme karsinomu ortalamalarına göre hafif ileri yaşta bulunan, daha iyi prognozlu tümörlerdir. Bu olguların histolojik derecelerinin farklı olduğu ve derece III olgularda papiller yapıların baskın olmadığı ve daha kötü prognoz gösterdikleri belirtilmektedir (6). Yaş ortalamasına bakıldığında kendi olgularımızda ortalama 52 yaş izlenmesi, yaş ortalamasının diğerlerine göre ileri olması ile uyumludur (8).

Intraduktal papiller karsinomlar da seyrek olarak izlenir. Berg ve ark. (6)'ın dizisinde 10639 in situ karsinom arasında yalın lezyon olarak 687 (% 6.5) olguda izlenmişlerdir. Ancak tüm meme karsinomları (in situ ve invaziv karsinomlar) değerlendirildiğinde sıklıkları % 0.4'tür. Bu dizimizde yalın intraduktal papiller karsinom izlenmemiş diğer invaziv karsinomların eşliğinde intraduktal papiller karsinomlar saptanmıştır. Yalnızca 1 (% 0.19) olguda papiller karsinom baskın olarak izlenmiştir. Lefkowitz ve ark. (9) 77 intraduktal papiller meme karsinomunun özelliklerini değerlendirdikleri çalışmalarında % 40 olguda ek, değişik türde intraduktal karsinom saptamışlardır. Olguların yineleme ya da metastazlarının değerlendirilmesinde ise gelişen karsinomun % 85 papiller olduğunu bildirmişlerdir. Olgularımızda izlenen invaziv karsinomların invaziv duktal ve invaziv lobüler özellikte olması, bu gelişime papiller intraduktal karsinomların öncülük ettiği öngörüsüyle uyumlu görülmemektedir.

Toplam 10 olguda papillom ve skleroze papiller lezyonlar izlenmiştir. Papiller karsinomlarla ayırıcı tanı sorun-

ları yaratan bu lezyonların, artmış karsinom gelişimi olasılığı yarattıkları öne sürülmektedir. Fenoglio ve ark (10) 30 skleroze papiller lezyondan 1'inde eşzamanlı intraduktal karsinom ve lobüler neoplazi tanımlamışlar, izlemde ise bir olguda karşı memede intraduktal karsinom ve iki olguda lobular neoplazi bildirmişlerdir. Kraus ve ark (11), orijinal tanımlamalarının yer aldığı bildirilerinde 30 papillom olgusunun 7-14 yıllık izleminde malignite gelişmediğini bildirmişlerdir. Ancak papillomlarla birlikte artmış karsinom gelişimi diğer dizilerde bildirilmiştir. Carter'ın (8) dizisinde 64 intraduktal papilloma olgusunda 5-10 yıllık izlemde 6 (% 9) olguda aynı ya da karşı taraf memede intraduktal ya da invaziv karsinom gelişimi bildirilmiştir. Multiple papillomatozisin, tekil papillomlara oranla daha sık karsinom gelişimi olasılığı taşıdıkları bilinmektedir (8, 12). Çalışmamızda karsinom olgularında % 1.8 sıklıkta papillom izlenmiştir. Ancak multiple papillomatozis saptanmamıştır.

Tüm papiller yapıları içeren lezyonlar ele alındığında, ek komponent olarak bulunan invaziv duktal karsinomlarda, histolojik derece I olguların en sık olduğu, bunu derece II ve III olguların izlediği görülmektedir. Östrojen reseptörü göz önüne alındığında ise çalışılan olgularda % 74 sıklıkla pozitiflik bulunduğu izlenmektedir. Meme karsinomlarında östrojen reseptörü pozitifliği, iyi prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir (13) ve çalışmamızda da papiller lezyonlar içeren meme karsinomu olgularında sıklığı da yüksektir. Buna karşın, papiller özellikte ayrılaşma içeren karsinomlarda, iki olguda primer tümördeki alan oranı ile benzer genişlikte alanda, metastatik lenf düğümlerinde papiller tümör saptanmıştır. Bu kümede metastatik lenf düğümü bulunan 3 olgudan ikisinde, papiller özelliğin lenf düğümü metastazına yansması, bu alanların da metastatik potansiyel taşıdıklarını vurgulamaktadır.

Memenin papiller lezyonları, olasılıkla seyrek olmaları nedeniyle, günümüzde araştırmaya açık birçok özellik taşımaktadır. Çalışılan dizide az sayıda olmakla birlikte, papiller lezyonların ayrıntılı özellikleri tanımlanmıştır. Papiller lezyonların bulunduğu meme karsinomlarının, daha ileri yaş kümesinde bulunması ve östrojen reseptör pozitifliğinin sık olması yanısıra, papiller komponentin metastatik lenf düğümlerinde de saptanması dikkat çekici bulgulardır.

Sonuç olarak, çalışmamızda meme karsinomları arasında invaziv ya da intraduktal papiller tür karsinomların seyrek olduğu, buna karşın papillom ve skleroze papiller lezyonların bu tümörlerle birlikteliğinin biraz daha sık bulunduğu saptanmıştır.

Kaynaklar

1. Tavassoli FA. The Pathology of Breast. Connecticut: Appleton and Lange, 1992; 193.
2. Wickland EH (ed). The breast; comprehensive management of benign and malignant diseases. NewYork: WB Saunders Company. 1991; 169-209.
3. Rosai J (ed). Tumors of the mammary gland. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1993; 67-257.
4. Canda MŞ, Dülger M, Pabuçcuoğlu HU, Ulusu B. Memenin papiller karsinomu. İzmir Dev Hast Mec 1983; 21 (1): 145-51.
5. Canda T, Canda MŞ, Küpelioğlu AA. Memenin malign tümörleri. Ege Üniv Tıp Fak Derg 1988; 27 (1): 211-20.
6. Berg JW, Hutter RVP. Breast Cancer. Cancer 1995; 75: 257-69.
7. Aktaş F, Turgut H, Etit D, Bayol Ü. Memenin papiller karsinomları (5 olgu). Ankara Patol Bült 1994; 11 (1): 53-6.
8. Carter D. Intraduktal papillary tumors of the breast. A study of 78 cases. Cancer 1977; 39: 1689-92.
9. Lefkowitz M, Usar CM, Lefkowitz W, Wargotz ES. Intraduktal (Intracystic) papillary carcinoma of the breast and its variants, the clinicopathologic study of 77 cases. Hum Pathol 1994; 25: 802-9.
10. Fenoglio C, Lattes R. Sclerosing papillary proliferations in the female breast, a benign lesion often mistaken for carcinoma. Cancer 1974; 33: 691-700.
11. Kraus FT, Neubecker RD. The differential diagnosis of papillary tumors of the breast. Cancer 1962; 15: 444-55.
12. Murad TM, Contesso G, Mouriesse H. Papillary tumors of large lactiferous ducts. Cancer 1981; 48: 122-33.
13. Canda T. Meme kanserinde prognostik faktörler. Tr Ekopatol Derg 1995; 1 (1-2): 13-23.