

## İNTRAKİSTİK PAPİLLER MEME KARSİNOMU: OLGU SUNUMU

Ebru Şen Oran<sup>1</sup>, Nesimi Mecit<sup>1</sup>, Zerrin Calay<sup>2</sup>, Őefik İğdem<sup>3</sup>, Grsel Soybir<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Memorial Hastanesi, Genel Cerrahi, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi CerrahpaŐa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İstanbul Bilim Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü, İstanbul, Türkiye

### ÖZET

İntrakistik papiller karsinom memenin nadir görülen bir tmrdr ve duktal karsinomdan daha iyi prognozladır. Elli yaŐında kadın hasta sol memesinde kitle fark etmesi üzerine doktora baŐvurdu. Ultrasonografide 2,5 cm çaplı, düzgün kenarlı, solid yapı içeren kistik kitle tespit edildi. Kist içindeki 1,3 cm'lik solid yapıdan ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı; atipi gösteren proliferatif papiller yapılar izlendi. Hastaya segmenter mastektomi uygulandı. Frozen incelemede papiller karsinom tespit edildi, invazyon Şüphesi bildirilmesi üzerine sentinel lenf nodu biyopsisi yapıldı. Postoperatif histopatolojik değerlendirmede intrakistik papiller karsinom tanısı kesinleŐti. Postmenapozal kadınlarda görülen kistik lezyonların değerlendirilmesinde ve ayırıcı tanıda intrakistik papiller karsinom hatırlanmalıdır. Bu lezyonların tedavisinde segmenter mastektomi önerilmektedir. Sentinel lenf nodu biyopsisi ve adjuvan tedavi konusunda ise konsensus bulunmamaktadır.

**Anahtar sözcükler:** papiller karsinom, intrakistik papiller karsinom, kistik meme kanseri

### INTRACYSTIC PAPILLARY CARCINOMA OF THE BREAST: CASE REPORT

#### ABSTRACT

Intracystic papillary carcinoma which has a better prognosis than ductal carcinoma is a rare tumor of breast. A 50-year-old female was admitted to hospital with palpable mass on her left breast, which was mainly a cystic lesion including a solid component, with regular margin, and 2.5 cm in dimension on ultrasound examination. Fine needle aspiration biopsy of the solid component of 1.3 cm inside the cyst showed proliferative papillary structures with atypia. The patient underwent segmental mastectomy. Papillary carcinoma was detected on frozen section examination and sentinel lymph node biopsy was applied due to the doubt of invasive carcinoma. Intracystic papillary carcinoma was ascertained on postoperative histopathological examination. Intracystic papillary carcinoma should be recalled in the evaluation and differential diagnosis of cystic lesions detected on postmenopausal women. Segmental mastectomy is suggested in the treatment of intracystic papillary carcinoma. However, there is no consensus as to performing sentinel node biopsy and adjuvant therapy.

**Key words:** papillary carcinoma, intracystic papillary carcinoma, cystic breast cancer.

### GiriŐ

Papiller karsinomlar, kadınlarda meme kanserlerinin %1-2'sini oluŐtururlar. YavaŐ geliŐen bu tümörler sıklıkla postmenapozal kadınlarda görülür (1,2). İntrakistik papiller karsinom ise kist içinde lokalize, non invazif bir papiller kanser varyantıdır (2,3). İnvazif bir yapısı yoktur. İntrakistik papiller karsinom tek başına olabileceği gibi, duktal karsinoma in situ (DCİS) yada invazif duktal karsinomla beraber de bulunabilir.

Geçmiş yıllarda bu kanser tipleri arasındaki ayırımlar net yapılamamıŐ ve intrakistik papiller karsinomların kötü prognozlu olduğu düŐünülmüŐtür. Günümüzde ise bunların duktal karsinomlardan daha iyi prognoza sahip olduğu bilinmektedir (1-3). Nitekim, Lefkowitz ve ark.'nın (4) intrakistik papiller karsinom serisinde, 10 yıllık genel sağkalım oranı %100 ve hastalısız sağkalım oranı ise % 91 olarak bildirilmiştir. İnvazyonu olan ve olmayan intrakistik papiller karsinomlu vakaların 10 yıllık sonuçlarının değerlendirildiği

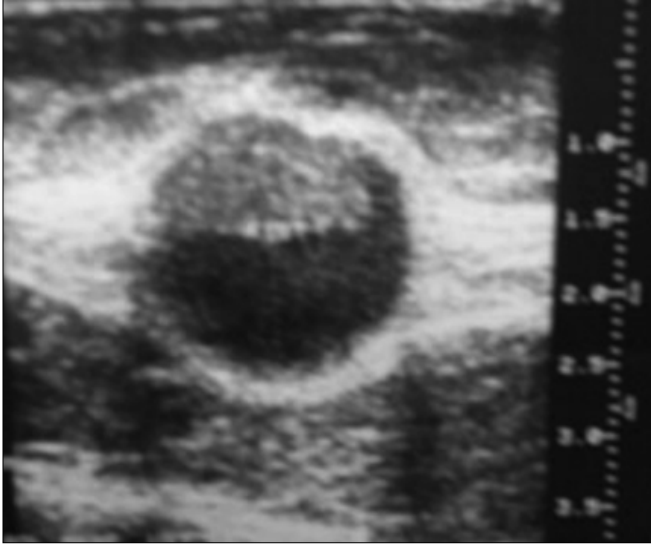
bir başka çalışmada, invazyonun olmasının prognozu istatistiksel anlamlı olarak etkilemediği ve uzun dönem sürvinin çok iyi olduğu belirtilmiŐtir (5). Pr intrakistik papiller karsinomlarda hastalığa bağlı mortalite bildirilmemiŐtir ve rekürens nadirdir.

Bu yazıda intrakistik papiller karsinomlu postmenapozal bir hasta dolayısıyla, memenin nadir görülen bu tümörleri literatür eŐliđinde tartıŐılmıŐtır.

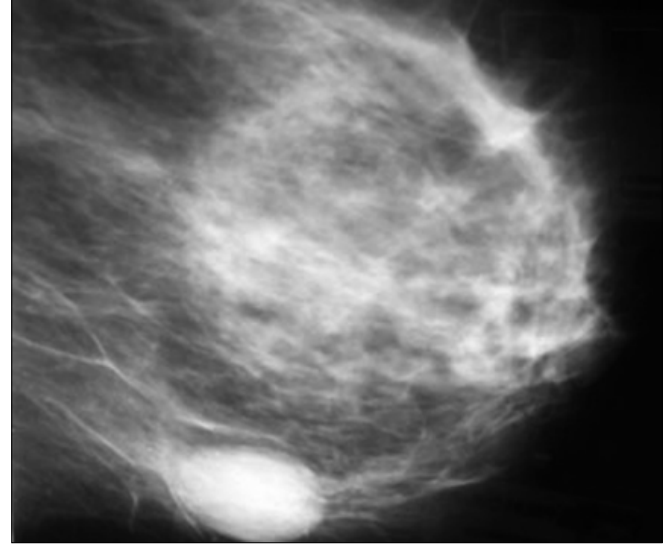
### Olgu

Elli yedi yaŐında postmenapozal hasta, sol memesinde kitle fark etmesi üzerine hastaneye baŐvurdu. İki ocuk sahibi olan hastanın öz ve soy geçmiŐinde bir özellik yoktu.

Fizik muayenesinde sol meme alt i kadranda, yaklaŐık 2 cm çapında orta sertlikte kitle bulundu. Koltuk altında lenf nodu palpe edilmedi. Meme ultrasonografisinde sol meme saat 8 hizasında, 2



**Şekil 1.** Ultrasonografik incelemede 2x2,5cm boyutlu, düzgün kenarlı, içinde 0,7x1,3cm'lik solid komponenti olan hipoekojen kist izleniyor.



**Şekil 2.** Mamografide 2cm çaplı, düzgün konturlu nodüler kitle görünüyor.

x 2,5 cm boyutlu, düzgün kenarlı, içinde 0,7 x 1,3 cm'lik solid komponenti olan hipoekojen kistik kitle saptandı (Şekil 1). Mamografide sol meme alt iç kadranda, 2 cm çaplı, muntazam konturlu nodüler kitle tespit edildi (Şekil 2). Kist içindeki solid kitleden ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. İncelemede kanamalı zeminde yer yer atipi gösteren proliferatif papiller yapılar görüldü ve lezyonun ayırıcı tanısında, papiller intraduktal yada invazif karsinom olduğu bildirildi. Hastaya kistik lezyonu içeren segmenter mastektomi uygulandı. Ameliyat sırasında yapılan frozen incelemede, cerrahi sınırların negatifliği teyit edildi; invazif karsinom şüphesi nedeniyle, aksillanın değerlendirilmesi için % 1'lik isosulfan blue ile sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) yapıldı. Çıkarılan 2 adet sentinel lenf bezinde metastaz bulunmadı. Ameliyat sonrasında komplikasyon gelişmeyen hasta ertesi gün taburcu edildi.

Piyenin makroskopik incelemesinde en yakın cerrahi sınırı 1 cm olarak tespit edilen ve papiller çıkıntılı olan 1,8 cm çapında kistik lezyon izlendi. Mikroskopik incelemede kistik yapının içine doğru papiller yapılar oluşturan tümöral lezyon görüldü. Papiller yapılar fibrovasküler stroma üzerinde dizilen düşük derecede nükleer atipili epitelyal hücrelerden oluşmaktaydı. Kist cidarında çok incelmış kübik epitel izlendi, immünohistokimyasal incelemede myoepitelyal tabaka boyanması görülmedi. Ayrıca seri kesitlerde invazyon paterni izlenmedi ve intrakistik papiller karsinom tanısı konuldu. (Şekil 3). Östrojen ve progesteron reseptörleri kuvvetli pozitif bulunurken, Cerb-B2 negatif idi. Postoperatif radyoterapi uygulanan ve hormon reseptör pozitifliği nedeniyle tamoksifen başlanan hasta takibinin 25. ayındadır ve günümüze kadar yapılan radyolojik tetkiklerinde lokal ve sistemik nüks saptanmamıştır.

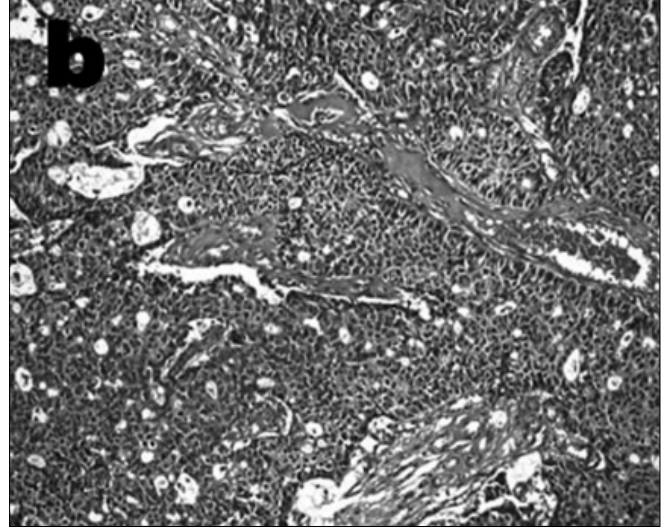
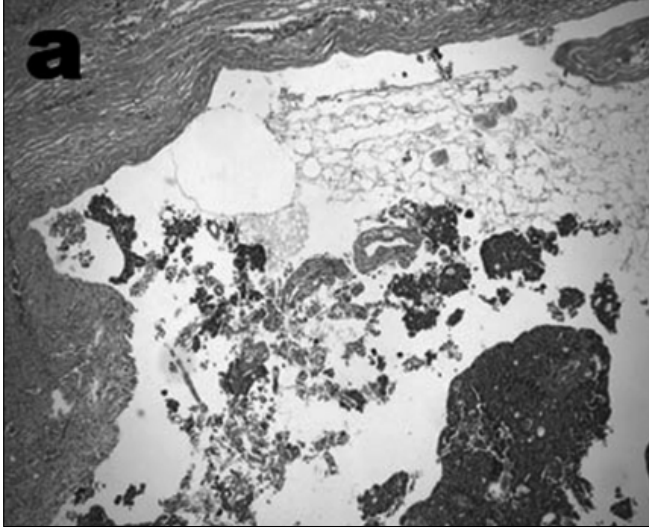
### Tartışma

Meme kistleri çok sık karşılaşılan lezyonlar olmasına rağmen, kistik meme kanserleri nadir görülmektedir. Kistik meme kanserlerinin

çoğunu intrakistik papiller karsinom, kistik dejenerasyonlu invazif duktal adenokarsinom, meduller karsinom, müsinöz karsinom, adenoid kistik karsinom ve skuamöz karsinom oluşturur (6).

Intrakistik papiller karsinom genellikle büyük kistik kitleler (ortalama 5 cm) şeklinde ortaya çıkar (2). Kitle sıklıkla retroareoler yerleşimli ve düzgün sınırlıdır. Bazı vakalarda ilk bulgu meme başı akıntısı olabilir. Ultrasonografide düzensiz sınır veya lobulasyon, kistik yapı içinde solid komponent, kist içi septasyonlar ve lümen doğru papiller yapılar izlenebilir. Mamografide kitlenin yanısıra mikrokalsifikasyon kümesi de bulunabilir. Özellikle postmenopozal kadınlarda görülen meme kistleri şüphe ile karşılanmalı ve kist içindeki solid yapılar dikkatle değerlendirilmelidir. İğne aspirasyon biyopsisi veya tru-cut biyopsi ile papiller neoplaziler tanımlanabilir, ancak sıklıkla tanı için eksizyonel biyopsiye ihtiyaç duyulur. İntrakistik papiller karsinomlu 45 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada tru-cut biyopsi ile sadece % 43 vakada papiller kanser tanısı kesin olarak konulmuş, diğer hastalarda tanı için eksizyonel biyopsi gerekmiştir (7). Solorzano ve ark. (3) intrakistik papiller karsinomlu 40 hastayı değerlendirmiş ve vakaların % 41'inde iğne aspirasyon biyopsisinin tanı koyamadığını; % 30'unda ise tru-cut biyopsinin invazyonu belirleyemediğini bildirmişlerdir. İntrakistik papiller kanserlerde invazyon genellikle lezyonun periferinde bulunur. Halbuki tru-cut biyopsi kitlenin ortasından yapılır ve bu durum yanlış negatifliğin sebebi olabilir. Bu vakada kist içindeki solid yapının ince iğne biyopsisinde papiller neoplaziden şüphelenildi, ancak kesin tanı eksizyon materyalinin parafin kesit incelemeleriyle konuldu.

Intrakistik papiller karsinom, tek başına ya da in situ veya invazif duktal karsinomla beraber bulunabilir. Lefkowitz ve ark.'nın (4) 77 vakalık intrakistik papiller karsinom serisinde bu tümörlere % 36 oranında DCİS; %12 oranında invazif karsinomun eşlik ettiği bildi-



**Şekil 3a.** Histopatolojik incelemede kist duvarından lümeneye doğru papiller yapılar oluşturan tümöral yapı görülüyor (H&E, 200X), **3b.** Fibrovasküler stroma üzerinde papiller yapılar oluşturan atipik epitelyal hücreler izleniyor (H&E, 400X).

rilmiştir. Carter ve ark.'nın (8) 41 vakalık serisinde intrakistik papiller karsinomla beraber DCİS oranı % 46 ve Leal ve ark.'nın (9) 29 vakalık serisinde invazyon bulunma oranı ise % 38 olarak bulunmuştur. İntrakistik papiller karsinom başka bir kanserle beraber ise, tedavi ve prognozu eşlik eden bu patoloji belirlemektedir.

İntrakistik papiller karsinomların nadir görülmeleri nedeniyle, literatürdeki seriler az sayıdaki vakalardan oluşmuştur ve bunların tedavisinde görüş birliği gelişmemiştir. Carter ve ark. (8) 1983 yılında lokal eksizyon ile tedavi ettiği ve 7 yıllık takipte nüks gözlenmeyen pür intrakistik papiller karsinomlu 7 vakayı sunarak, mastektomi yapılmış hastaların fazladan tedavi edildiklerine dikkat çekmiştir. Günümüzde, geçmiş veriler ışığında intrakistik papiller karsinom tedavisinde öncelik, negatif cerrahi sınırla yapılan segmenter mastektomidir (3,7). Bu tümörler için yapılan aksiler diseksiyon sorgulanmış ve sentinel lenf nodu biyopsisinin aksillanın değerlendirilmesinde yeterli olacağı bildirilmiştir (3,7,10). Ancak tartışma saf intrakistik papiller karsinom olgularına SLNB yapıp yapılmayacağı üzerinedir. Çünkü bu olgularda çok nadir de olsa, aksillada mikroinvazyon içeren lenf nodlarının varlığı tespit edilmiştir (1,11). Bu nedenle her olguda SLNB yapılmasını önerenler vardır (1,5,11). Diğer yandan sadece invazyonun eşlik ettiği vakalara SLNB yapılmasını savunanlar da mevcuttur (3,7,10).

Bu tümörler sıklıkla düşük nükleer dereceli, nekrozsuz, hormon reseptörü pozitif ve cerb-B2 negatiftir (9,10). Günümüzde bu kan-

serlerde radyoterapi (RT) ve endokrin tedavinin yeri belirsizdir. Solorzano ve ark.'nın çalışmasında (3) intrakistik papiller karsinom vakalarının % 30'una RT uygulamış ve radyoterapi yapıp yapılmamasının, rekürrense ve sağkalıma etkisi olmadığı vurgulanmıştır. Başka çalışmalarda ise özellikle 50 yaşından genç, yüksek nükleer dereceli intrakistik papiller karsinom vakalarında RT ve hormon tedavisinin uygulanabileceği ve bu kararın vaka bazında verilmesi gerektiği bildirilmektedir (7,10).

Bu olguda gerek solid lezyondan preoperatif yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinde gerekse lezyonun ameliyat sırasındaki frozen incelemesinde ayırıcı tanıda invazif kanser olduğu bildirildi ve SLNB ile aksilla değerlendirildi, iki adet sentinel lenf nodunda metastaz tespit edilmediği için aksiller diseksiyon uygulanmadı. Postoperatif dönemde hastaya RT'ye ilaveten tamoksifen ile hormonoterapi başlandı.

Sonuç olarak, intrakistik papiller karsinomlar ileri yaşlarda kistik kitle ile başvuran kadınlarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. İntrakistik papiller karsinomların tedavisinde günümüzde negatif cerrahi sınırla kitlenin çıkartılması lokal tedavi açısından yeterli görülmektedir. Aksillanın değerlendirilmesi için sentinel lenf nodu biyopsisi uygulanabilir. Ancak adjuvan tedavi kararı vaka bazında tümörün özelliklerine göre belirlenmelidir ve gelecekte bu konuda çok merkezli daha geniş çalışmalar yapılmalıdır.

#### Kaynaklar

1. Akagi T, Kinoshita T, Shien T, Hojo T, Akashi-Tanaka S, Murata Y. Clinical and pathological features of intracystic papillary carcinoma of the breast. *Surg Today*. 2009; 39: 5-8. (PMID: 19132460)
2. Lam WW, Tang AP, Tse G, Chu WC. Radiology-Pathology conference: papillary carcinoma of the breast. *Clin Imaging*. 2005; 29: 396-400. (PMID: 16274892)
3. Solorzano CC, Middleton LP, Hunt KK, Mirza N, Meric F, Kuerer HM, Ross MI, Ames FC, Feig BW, Pollock RE, Singletary SE, Babiera G. Treatment and outcome of patients with intracystic papillary carcinoma of the breast. *Am J Surg*. 2002; 184: 364-368. (PMID: 12383904)
4. Lefkowitz M, Lefkowitz W, Wargotz ES. Intraductal (intracystic) papillary carcinoma of the breast and its variants: a clinicopathological study of 77 cases. *Hum Pathol*. 1994; 25: 802-809. (PMID: 8056421)
5. Grabowski J, Salzstein SL, Sadler GR, Blair S. Intracystic papillary carcinoma: a review of 917 cases. *Cancer*. 2008; 113: 916-920. (PMID: 18661510)
6. Levine PH, Waisman J, Yang GC. Aspiration cytology of cystic carcinoma of the breast. *Diagn Cytopathol*. 2003; 28: 39-44. (PMID: 12508181)
7. Fayanju OM, Ritter J, Gillanders WE, Eberlein TJ, Dietz JR, Aft R, Margenthaler JA. Therapeutic management of intracystic papillary carcinoma of the breast: the roles of radiation and endocrine therapy. *Am J Surg*. 2007; 194: 497-500. (PMID: 17826064)
8. Carter D, Orr SL, Merino MJ. Intracystic papillary carcinoma of the breast. After mastectomy, radiotherapy or excisional biopsy alone. *Cancer*. 1983; 1: 14-19. (PMID: 6850536)
9. Leal C, Costa I, Fonseca D, Lopes P, Bento MJ, Lopes C. Intracystic (encysted) papillary carcinoma of the breast: a clinical, pathological, and immunohistochemical study. *Hum Pathol*. 1998; 29: 1097-1104. (PMID: 9781648)
10. Mugler KC, Marshall C, Hardesty L, Finlayson C, Singh M. Intracystic papillary carcinoma of the breast: differential diagnosis and management. *Oncology*. 2007; 21: 871-876. (PMID: 17722745)
11. Mulligan AM, O'Malley FP. Metastatic potential of encapsulated (intracystic) papillary carcinoma of the breast: a report of 2 cases with axillary lymph node micrometastases. *Int J Surg Pathol*. 2007; 15: 143-147. (PMID: 17478767)

---

#### İletişim:

Ebru Şen Oran  
Tel : +90 (212) 314 66 66  
E-Posta : ebrusenoran@hotmail.com