

Memede yaygın atipik hipersekretuar hiperplazi ve fokal karsinoma in-situ: olgu sunumu

Mehmet Gamsızkan (*), Ömer Günhan (**), İsmail Arslan (***), İbrahim Somuncu (****)

Özet

Memenin hipersekretuar lezyonlarına nadiren rastlanmaktadır. Her iki memede ele gelen kitlesi olan 44 yaşındaki kadın hastaya eksizyonel biyopsi uygulanmış ve biyopsi materyalinin hipersekretuar hiperplaziden karsinoma in-situ'ya kadar, tüm morfolojik bulguları içerdiği gözlenmiştir. Bu yazıda yaygın atipik hipersekretuar hiperplazi ve fokal karsinoma in-situ'su olan bir olgu sunulmuş olup, memenin az görülen hipersekretuar lezyonları tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Hipersekretuar hiperplazi, meme

Summary

Widespread atypical hypersecretory hyperplasia and focal carcinoma in-situ in breast: report of a case

Hypersecretory lesions of breast are rarely seen. Excisional biopsy was performed in a 44-year-old woman who had bilateral palpable masses, and the biopsy material demonstrated all morphologic findings from hypersecretory hyperplasia to carcinoma in-situ. A case with diffuse atypical hypersecretory hyperplasia and focal carcinoma in-situ is presented and hypersecretory lesions of breast are discussed in the present article.

Key words: Hypersecretory hyperplasia, breast

* Ankara Asker Hastanesi Patoloji Servisi

** GATA Patoloji AD

*** GATA Genel Cerrahi AD

****GATA Radyoloji AD

Bu çalışma, 18. Ulusal Patoloji Sempozyumunda (7-11 Mayıs 2006, Çeşme, İzmir) poster bildirisi olarak sunulmuştur

Ayrı basım isteği: Dr. Mehmet Gamsızkan, Ankara Asker Hastanesi Patoloji Servisi, Dışkapı-06100, Ankara

E-mail: drgamsiz@yahoo.com

Makalenin geliş tarihi: 06.09.2006

Kabul tarihi: 27.11.2006

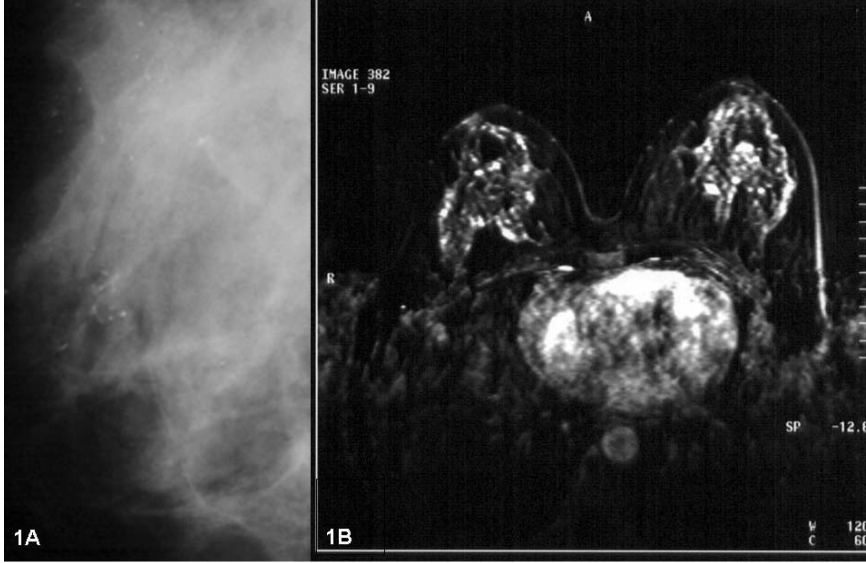
Giriş

Memenin kistik hipersekretuar (KH) lezyonları ender görülmektedir. Literatürde bu konuyla ilgili çok az çalışma bulunduğu için hastalığın davranışı konusunda elimizde fazla veri bulunmamaktadır. Bu yazıda, sol memesinde yaygın atipik hipersekretuar hiperplazi ve fokal karsinoma in-situ'su olan bir olgunun takip süresince mevcut olan klinik, radyolojik ve histopatolojik bulguları sunularak memenin hipersekretuar lezyonları tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

Sağ ve sol memede ele gelen kitleleri nedeniyle doktora başvuran kırk dört yaşındaki kadın hastanın klinik öyküsünde 1994 yılında sağ memede fibroadenoma eksizyonu mevcut olduğu öğrenildi. Altı yıl boyunca herhangi bir rahatsızlığı bulunmayan hastada 2000 yılında bilateral meme başı akıntısı başlamış ve buradan yapılan sitolojik incelemede duktal ektazi ile karakterli bir lezyon olabileceği söylenmiştir. O dönemde, radyolojik bulgular karakteristik olmayıp ultrasonografi (USG) ve mamografisi normal olarak değerlendirilmiştir. Bir yıl sonra çekilen mamografide sağ meme normal iken, sol memede dağınık lobüller tipte mikrokalsifikasyonlar ortaya çıkmıştır. Eş zamanlı yapılan meme USG'de fibrokistik mastopati paterni ile uyumlu bulgular saptanmıştır. Meme MR incelemesinde sol meme üst dış kadranda iki adet, retroareola komşuluğunda bir adet duktal karsinoma insitu şüphesi uyandıran yüksek kontrastlı tutulum alanı saptanmıştır. Bunun üzerine kitlenin çıkarılmasına karar verildi. Histopatolojik inceleme sonucu atipik hipersekretuar hiperplazi ve sklerozan adenozis olarak rapor edildi. Bu dönemden sonra yakın takip edilen hastada 2002 yılında MR incelemesinde fibrokistik spektrumda meme hastalığı ile uyumlu bulgular saptandı. Bir yıl sonraki mamografisinde ise sol memede bazıları halkasal tarzda dağınık mikrokalsifikasyonlar ortaya çıkmıştır. Eş zamanlı yapılan USG incelemesinde her iki memede, fibrokistik mastopati zemininden gelişen, milimetrik boyutta adenozis veya fibroadenom odakları ile uyumlu bulgular saptanmıştır. Mamografideki kalsifikasyon-

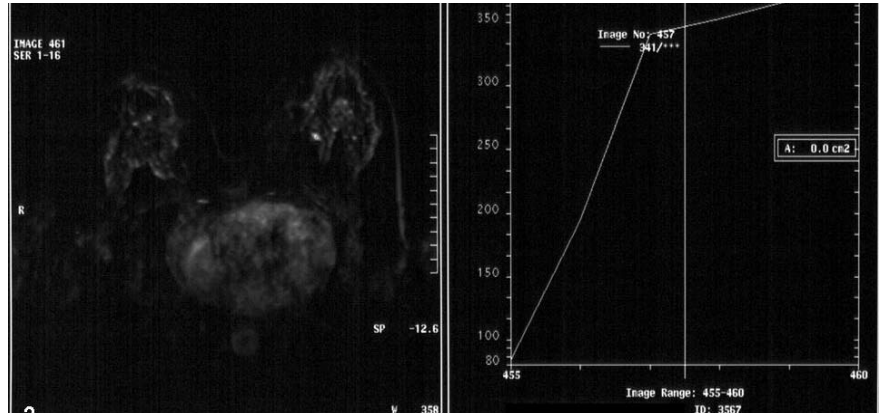
ların dağılık olması ve USG bulguları sonucunda olgu, fibrokistik mastopati olarak kabul edilip takip edilmiştir. Bir yıl sonraki mamografisinde ise sol memede retroareola altında kümelenmeler oluşturan mikrokalsifikasyonlar ortaya çıkmıştır (Şekil 1A). USG incelemesinde duktal dilatasyon ve mikrokalsifikasyonlar dikkati çekmiş, eş zamanlı yapılan MR incelemesinde her iki memede yüksek kontrastlı tutulum alanları görülmüştür (Şekil 1B).



Şekil 1A. Hastanın mamografisinde (2004) retroareola altında kümelenme oluşturan mikrokalsifikasyonlar görülmektedir. **1B.** Meme manyetik rezonans incelemesinde (2004) bilateral yüksek kontrast tutulum alanları izlenmiştir

Şüpheli alanlardan elde edilen zaman intensite eğrilerinde T2 kontrastlanma paterni saptanmış olup malignite açısından tipik bulunmamıştır (Şekil 2). Bu bulgular sonucunda tanımlanan alanda öncelikle duktal karsinoma in-situ olabileceği düşünülmüş ve biyopsi önerilmiştir.

Hastanın özgeçmişinde kız kardeşi ve teyzesinde meme karsinomu öyküsü mevcuttur. Olgumuzun fizik muayenesinde; sol memede 4x3 cm, sağ memede 2x1 cm boyutlarında ağrısız, mobil, sert alan palpe edilmiştir. Tam kan sayımı, rutin biyokimya ve tümör

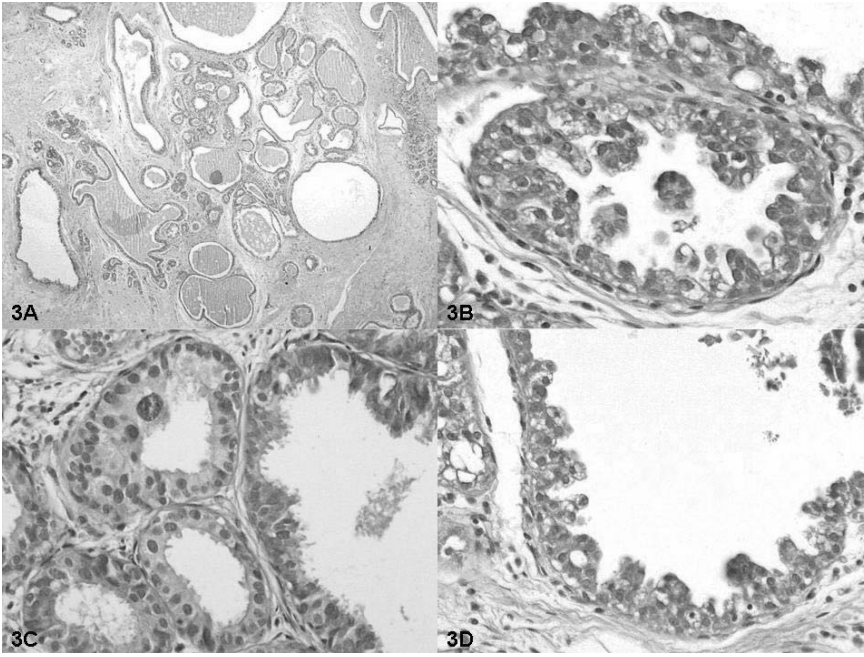


Şekil 2. Şüpheli bir alandan elde edilen zaman intensite eğrisinde T2 kontrastlanma paterni görülmektedir

belirteçleri normal sınırlardadır. Bu veriler ışığında kitlelerin eksizyonuna karar verilmiştir. Patoloji bölümüne sol kayıtlı 4.5x3x2 cm, sağ kayıtlı 3x2x2 cm boyutlarında yağdan zengin 2 adet doku örneği gönderilmiştir. Kesitlerde gri-beyaz renkli küçük kistik alanlar dikkati çekmiştir. Mikroskopide asinüslerin içlerinin homojen eozinofilik bir materyalle dolu olduğu, kistik genişlemeler gösterdiği ve duktusların dilate olduğu görüldü. Bu morfolojik görünüm tiroid dokusunu andırmaktadır (Şekil 3A). Asinüslerde vakuole sitoplazmalı

düzensiz apikal sitoplazmik ve nükleer protrüzyonlar içeren hücrelerde sayıca artış dikkati çekti. Bazı asinüslerde ise 3 veya daha fazla sıradan oluşan atipik hücrelerin proliferasyonu ve bunlarda polarite kaybı izlendi (Şekil 3B). Atipi bazı asinüslerde daha belirgindi (Şekil 3C). Bazı duktusların içinde mikrokalsifikasyonlar görüldü. Bu duktuslarda atipik hücrelerin mikropapiller yapılar oluşturduğu, yer yer Roma arkları benzeri görünümler yaptığı dikkati çekti (Şekil 3D).

Bazı alanlarda ise kribriiform proliferasyonlar mevcuttu. Tüm bu morfolojik verilerle olgunun sol memesindeki lezyon, yaygın atipik hipersekretuar hiperplazi ve fokal karsinoma in-situ olarak rapor edildi. Sağ memede de hipersekretuar değişiklikler görülmekle beraber baskın komponent farklı yapıda olduğu için, atipik lobüler hiperplazi ve şiddetli duktal epitel hiperplazisi olarak rapor edildi. Olgunun ailesinde meme tümörü öyküsü olması, rahatsızlığının nüks etmesi ve hasta isteği göz önüne alınarak bilateral subkütan mastektomiye karar verildi. Mastektomi materyalinde de benzer morfolojik bulgular saptandı. İnvaziv bir odak görülmedi. Olgumuz 2 yıldır sorunsuz olarak takip edilmektedir.



Şekil 3A. Asinüs ve duktusların içi homojen eozinofilik materyalle dolu olup kistik genişlemeler görülmüştür (H&E x 50). **3B.** Asinüsleri döşeyen hücrelerde sıralanma artışı ve polarite kaybı izlenmiştir. Lümeneye uzanan nükleer ve sitoplazmik protrüzyonlar dikkati çekmiştir (H&E x 200). **3C.** Bazı asinüslerdeki hücrelerde belirgin atipi izlenmiştir (H&E x 200). **3D.** Bazı duktuslarda mikropapiller yapı oluşumu dikkati çekmiş olup bunların yer yer Roma arkları oluşturduğu görülmüştür (H&E x 200)

Tartışma

Memenin hipersekretuar lezyonları nadir görülmektedir. İlk defa 1984 yılında Rosen ve Scott tanımlamışlardır (1). Ortalama 5. dekatta ortaya çıkar. Yaş dağılımı 34 ile 79 yaş arasında değişmektedir (2). Hasta palpabl kitle veya bizim olgumuzda olduğu gibi meme başı akıntısı ile gelmektedir. Kistik hipersekretuar karsinomali bir olguda mamografide belirgin duktal patern ve dansite artışı gösterilmiştir (3). Kistik hipersekretuar lezyonların nereden köken aldığı tam olarak bilinmemektedir. Lobülosentrik lezyonlardır. Fibrokistik mastopati zemininden gelişip gelişmediği tartışmalı bir konudur. Bununla birlikte "pregnancy-like" (psö-dolaktasyonel) denilen hiperplazi ile iç içe geçmiş bir lezyondur (4,5). Psödolaktasyonel hiperplazi; antipsikotik, antihipertansif ilaç kullananlarda ve hormonal imbalans sonucu ortaya çıkan bir

değişikliklerdir (6). Bu tür lezyonlardaki asinüslerin içinin homojen eozinofilik bir sekrele dolması ve bu asinüsü genişletmesi sonucunda kistik hipersekretuar hiperplazi ortaya çıkar (5). Kistik hipersekretuar hiperplazide (KHH) homojen eozinofilik materyal ile dolu kistik boşluklar vardır. Bu görünüm ile tiroide benzer histolojik görünüm oluşur. Vaküole sitoplazmalı düzensiz apikal sitoplazmik ve nükleer protrüzyonlar içeren hücrelerde sayıca artış dikkati çeker (7). Bu lezyona atipi eşlik etmesiyle atipik hipersekretuar hiperplazi (KHH-A) meydana gelir. Bunlarda duktus tutulumu olmadan asinüslerde 3 veya daha fazla sıradan oluşan hücre proliferasyonu ve polarite kaybı vardır. Lezyon duktuslara ilerlerse atipik duktal hipersekretuar hiperplazi adını alır. Duktusun tamamını dolduran (2 lobüler ünit ve bir duktus) veya 3 mm daha büyük

lezyonlar kistik hipersekretuar duktal karsinoma in-situ (KH-DKİS) olarak adlandırılır. Bu tür lezyonlarda atipi ve polarite kaybı dikkati çeker. Mikropapiller yapı, monomorfik hücrelerde kribri-form, solid proliferasyonlar görülebilir (8). Lezyon infiltratif patern kazanınca da kistik hipersekretuar karsinoma (KHK) olarak adlandırılır. Kistik hipersekretuar karsinoma, infiltratif duktal karsinomun ender görülen bir varyantı olarak kabul edilmektedir (9).

Guerry ve ark. 29 KHK ve 10 KHH olgusunu incelemişlerdir. Sunulan KHK hastanın 25'inde KH-DKİS varken, kalan 4 olgunun invaziv komponent taşıdığı bildirilmiştir (2). Bu hastalardan 1 tanesi 9 ay içinde kaybedilmiştir. Her ne kadar in situ karsinomalar düşük dereceli gözükseler bile lezyona invaziv komponent eşlik edince tümör agresif seyrebilmektedir (2). On KHH hastasının 1 tanesi de kontralateral meme tümörü nedeniyle kaybedilmiştir (2). KHK'lu bir olguda mastektomiden on yıl sonra kontralateralde lobüler karsinoma geliştiği bildirilmiştir (10). Çalışmalarda görüldüğü üzere KHH içeren lezyonlara diğer tümör ve lezyonlar eşlik edebilmektedir. Bizim olgumuzda da sol tarafta kistik hipersekretuar lezyon mevcutken, sağ memede atipik lobüler hiperplazi ve şiddetli duktal epitelyal hiperplazi saptandı. Kistik hipersekretuar lezyonlara diğer tümör ve lezyonların eşlik edebileceği Kasami ve ark.nın da dikkatini çekmiştir (8). Atipik duktal hiperplazi, atipik lobüler hiperplazi, lobüler karsinoma in situ ve diğer tip infiltratif meme tümörlerinin de bu tür lezyonlara eşlik edebileceğini belirtmişlerdir (8). Shin ve ark. kistik hipersekre-

tuvar lezyonlardaki progresyon ve eşlik eden diğer lezyonlar nedeniyle kor iğne biyopsisi kullanan merkezlerde KHH saptanan lezyonların eksizyonunu önermektedirler (4).

Sonuç olarak seriler oluştuğça hastalığın biyolojisi daha iyi anlaşılacaktır. Erken dönemde radyolojik bulgular bizim olgumuzda olduğu gibi ön planda olmayabilir. Hasta sadece meme başı akıntısı ile gelebilir. KHH'ler maligniteye giden süreçte hızlı yol alabilmektedir ve bu lezyonlara diğer tümör ve lezyonlar da eşlik edebilmektedir. Bu yüzden bu tanıyı almış hastalar daha yakın takip edilmelidir.

Kaynaklar

1. Rosen PP, Scott M. Cystic hypersecretory duct carcinoma of the breast. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 31-41.
2. Guerry P, Erlandson RA, Rosen PP. Cystic hypersecretory hyperplasia and cystic hypersecretory duct carcinoma of the breast. Pathology, therapy and follow-up of 39 patients. *Cancer* 1988; 61: 1611-1620.
3. Colandrea JM, Shmookler BM, O'Dowd GJ, Cohen, MH. Cystic hypersecretory duct carcinoma of the breast. Report of a case with fine needle aspiration. *Arch Pathol Lab Med* 1988; 112: 560-563.
4. Shin SJ, Rosen PP. Carcinoma arising from preexisting pregnancy-like and cystic hypersecretory hyperplasia lesions of the breast: a clinicopathologic study of 9 patients. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 789-793.
5. Shin SJ, Rosen PP. Pregnancy-like (pseudolactational) hyperplasia: a primary diagnosis in mammographically detected lesions of the breast and its relationship to cystic hypersecretory hyperplasia. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1670-1674.
6. Tavassoli FA, Yeh IT. Lactational and clear cell changes of the breast in nonlactating, nonpregnant women. *Am J Clin Pathol* 1987; 87: 23-29.
7. Zhao XF, Deeb G, Tan DF. Pathologic quiz case: a cystic breast mass. Cystic hypersecretory hyperplasia with cytologic atypia. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127: 389-390.
8. Kasami M, Jensen RA, Simpson JF, Page DL. Lobulocentricity of breast hypersecretory hyperplasia with cytologic atypia: infrequent association with carcinoma in situ. *Am J Clin Pathol* 2004; 122: 714-720.
9. Lee JS, Lee YJ. Invasive cystic hypersecretory carcinoma of the breast: a case report. *J Korean Med Sci* 2004; 19: 149-151.
10. Herrmann ME, McClatchey KD, Siziopikou KP. Invasive cystic hypersecretory ductal carcinoma of breast: a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123: 1108-1110.