

# Memenin Nadir Görülen İntrakistik Karsinomu: İki Olgu Sunumu

## Intracystic Carcinoma of the Breast: Report of Two Cases

Enver İlhan<sup>1</sup>, Orhan Üreyen<sup>1</sup>, Abdullah Şenlikci<sup>1</sup>, Ayşe Yağcı<sup>2</sup>, Eyüp Yeldan<sup>1</sup>, Tarık Salman<sup>3</sup>, Mehmet Tahsin Tekeli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Servisi, İzmir, Türkiye

### ABSTRACT

Intracystic papillary carcinoma of the breast (IPC) is usually seen in postmenopausal elderly women. Its prognosis is much better than other type of breast tumors, and usually do not contain invasive components. Surgical excision with negative margins and axillary sentinel lymph node sampling is the recommended treatment. Two cases of intracystic papillary carcinoma of the breast that was treated at our clinic are herein presented. Both cases were postmenopausal, were both positive for estrogen and progesterone receptors and negative for HER 2. They underwent breast-conserving surgery. One patient had an invasive focus, therefore axillary lymph node sampling was performed, and the sentinel lymph node was not metastatic. This patient received hormonal therapy as well as radiotherapy. In the other case, there was no invasive focus and the surgical margins were negative, therefore, additional surgery was not performed. The patient is receiving hormonal therapy. Intracystic carcinoma of the breast should be kept in mind especially in elderly patients with breast cysts, with clinically or radiologically suspicious features, and biopsy and local excision should be considered. Although there is not any standard approach for patients with IPC, each patient must be evaluated for surgery and should be individually assessed in terms of adjuvant therapy

**Keywords:** Cystic breast cancer, intra-cystic papillary carcinoma, breast cancer

### ÖZ

İntrakistik papiller meme karsinomu (İPK) genellikle ileri yaş post menopozal kadınlarda görülmektedir. Prognozu diğer meme tümörlerine göre çok daha iyi olup genellikle invaziv komponentleri yoktur. Tedavisinde salim cerrahi sınırla eksizyonu ve aksiller sentinel lenf nodu örneklenmesi önerilmektedir. Burada tarafımızca tedavi edilen 2 intrakistik papiller meme karsinomlu olguyu sunduk. Olguların her ikisi de post menopozal, her ikisinde de östrojen ve progesteron reseptörleri pozitif, HER 2 negatif idi. Her iki olguya da meme koruyucu cerrahi uygulandı. Bir olguda invaziv odak olduğu için aksiller lenf nodu örneklemesi uygulandı ve sentinel lenf nodu metastatik değildi. Bu olguya hormonoterapi yanı sıra radyoterapi uygulandı. Diğer olguya ise invaziv odak olmadığı ve cerrahi sınırlar salim olduğu için ek cerrahi işlem uygulanmadı. Olgu hormonoterapi almaktadır. Klinik yada radyolojik olarak kuşkulu meme kistlerine sahip özellikle ileri yaş olgularda intrakistik meme karsinomu akılda tutulmalı, biopsi ve lokal eksizyon yönünden değerlendirilmelidir. İPK tanısı konan olgular da standart yaklaşım olmamakla birlikte mutlaka cerrahi yönünden değerlendirilmeli ve sonrasında adjuvan tedavi açısından her hasta bireysel olarak ele alınmalıdır.

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

### Giriş

İntrakistik papiller karsinom (İPK) oldukça nadir görülür ve tüm meme kanserlerinin %0,5 ile %2'sini oluşturur (1). Nadir olmasına rağmen meme kanserinin bu türü oldukça iyi prognozlu olarak bilinir (2). Tanısı diğer meme karsinomlarına göre oldukça zordur; çünkü tanı ve tedavide uygulanacak standart kriterler hala tanımlanmamıştır (3). Genellikle büyük kistik kitleler şeklinde ortaya çıkar. Kitle sıklıkla retroareoler yerleşimli ve düzgün sınırlıdır. Bazı vakalarda ilk bulgu meme başı akıntısı olabilir (4). Ultrasonografide (US) pür kistik, semi solid ya da solid görülebilirler (5). Mamografide kitlenin yanı sıra mikrokalsifikasyon kümesi de bulunabilir (4). Klinik ve radyolojik olarak spesifik bir göstergeleri yoktur. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) benign tümörleri invaziv tümörlerden ayırmada yardımcı olabilir (3). Bu tümörün tanısında İnce iğne aspirasyon biopsisi ya da core- biopsi uygulanır. Eğer tanı konamazsa eksizyonel biopsi gerekmektedir (3). Core-biopside atipi, yüksek riskli lezyon, malignensi varlığı ya da radyolojik-histolojik uyumsuzluktaki kistlere cerrahi eksizyon önerilmektedir. US yada Mamografide İPK' dan şüphelenilirse ilk yaklaşım olarak eksizyonel biopsi uygulanmalıdır (5).

İntrakistik papiller karsinom makrokistlerin içinde papiller büyüme ile karakterizedir. Genellikle kist duvarında invaziv büyüme göstermezler bu yüzden çoğunlukla duktal karsinoma insitu (DCIS) gibi tedavi edilirler. Tedavi yöntemi hala tartışmalı olsa da cerrahi hala ilk

*Bu çalışma 12. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresinde poster olarak sunulmuştur. 24-27 Ekim 2013 Antalya, Türkiye*

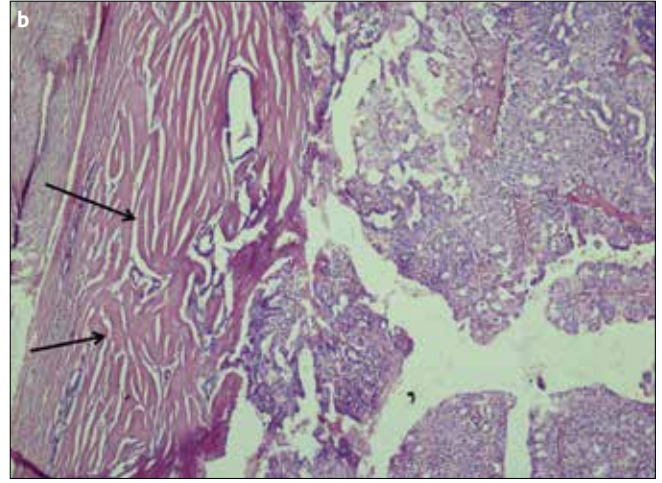
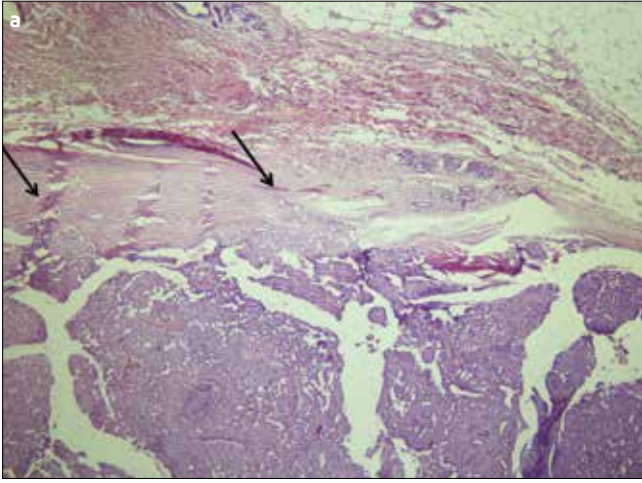
*This study was presented as a poster at the 12<sup>th</sup> National Breast Diseases Congress, 24-27 October 2013, Antalya, Turkey*

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Orhan Üreyen, İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye  
Tel. / Phone: +90 505 648 77 48 e-posta / e-mail: drureyen@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 20.12.2013

Kabul Tarihi / Accepted: 16.03.2014



**Resim 1. a, b.** a) İntrakistik papiller gelişim gösteren tümörde kapsül aşımı gösteren invaziv tümör alanı. Hex40. b) İntrakistik papiller gelişim gösteren tümörde kapsül aşımı gösteren invaziv tümör alanı Hex100

tedavi seçeneği olarak durmaktadır (3). Endokrin tedavi ve radyoterapi birçok merkezde kullanılmaktadır ancak prognozu iyileştirme konusunda kanıtlar hala yetersizdir (5). Biz burada tedavi uyguladığımız İPK'lu 2 olguyu literatür eşliğinde sunduk.

## Olgu Sunumları

### Olgu 1

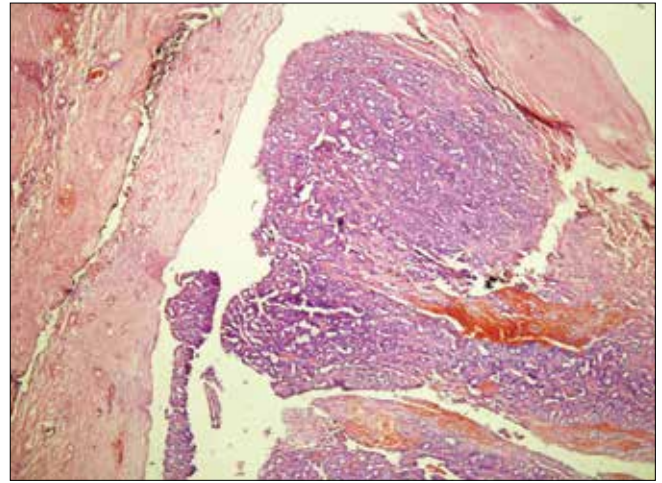
Elli altı yaşında postmenopozal kadın olgu dış merkezde sağ memeden kist eksizyonu yapıp patolojisi cerrahi sınırlar salim olan “intrakistik papiller meme karsinomu” olarak gelmesi üzerine kliniğimize yönlendirildi. Hastanemiz de yeniden yapılan patoloji bloklarının konsültasyonunda “mikroinvazyon mevcut olan intrakistik papiller meme karsinomu” olarak yorumlandı (Resim 1a, b). Östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörleri (PR) pozitif idi. Kontrol US ve MRI da, sağ meme de operasyona sekonder değişiklikler ve sağ aksillada öncelikle reaktif olduğu düşünülen lenfadenopati saptandı. Önceki mamografinin yorumu ise sağ meme için BRADS 0 olarak değerlendirildi. Sistemik taramada patoloji saptanmayan olguya sentinel lenf nodu örneklemesi yapıldı ve metastaz saptanmadı. Olgu radyoterapisini takiben hormonoterapi almaktadır.

### Olgu 2

Elli yaşında postmenopozal kadın olgu fizik muayene de sağ memede ele gelen kitle nedeniyle başvurdu. US da sağ meme saat 11 hizasında 3,5 cm'lik içerisinde hipoekoik debris ve hiperekoik septalı alanlar bulunan hipoekoik kitle tespit edildi. MRI ve mamografi de ise aynı bölgede 3,5 cm lik hemorojik komplike kist, hemorojik solid lezyon yada sarkoma filloides kuşkusunu uyandıran kitle mevcuttu. Hastaya eksizyonel biyopsi uygulandı. Histopatolojisi “invaziv odağı olmayan intrakistik papiller meme karsinomu” olarak değerlendirildi (Resim 2). Cerrahi sınırlar salim, ER ve PR pozitif idi. Uzak organ metastaz taramasında patoloji yoktu. İnvaziv odak saptanmadığı için sentinel lenf nodu örneklemesi uygulanmadı. Olgu halen hormonoterapi almaktadır.

## Tartışma ve Sonuçlar

İntrakistik papiller karsinom tüm meme kanserlerinin yaklaşık %1-2'sinde görülen nadir bir durumdur (6). Nadir olarak erkeklerde de görülürler ve tüm erkek meme karsinomlarının %5-7,5'ini oluştururlar (7). Geçmiş yıllarda bu kanser tipleri arasındaki ayırmalar net yapılamamış ve İPK'nın kötü prognozlu olduğu düşünülmüştür. Günümüzde ise bunların DCIS'lerden daha iyi prognoza sahip olduğu bilinmektedir (4).



**Resim 2.** İnvazyon görülmeyen ve intrakistik papiller gelişim gösteren tümör HEx40

Hastalar genellikle meme de palpabl kitle, meme başından kanlı akıntı ya da radyolojik anormalliklerle başvururlar. Bizim her iki olgumuzda memede kitle nedeniyle hekime başvuru yapmışlardı.

Tümör histolojik olarak fibrovasküler stroma ile kaplanmış dilate bir kanal ve etrafı kalın bir fibröz kapsül ile çevrelenmiş papiller karsinomlu nodülü içerir (8). Her yaşta görülebilse de genellikle post menopozal kadınlarda ve normal meme kanseri görülme yaşından daha yüksek yaşta görülür. Literatürde bildirilen yaş ortalaması 65'dir (3, 8). Bizim olgularımızın her ikisi de postmenopozal olmasına rağmen yaş olarak daha genç idiler.

Literatürde İPK sınıflaması farklılık taşımaktadır (9). Temel olarak non-invaziv meme kanseri ve DCIS alt tipi olan low-grade olarak sınıflandırılıyor olsa da invaziv meme karsinomu olarak bildirimler de mevcuttur (2). Papiller karsinom çevresinde miyoepitelyal hücre varlığı insutu dan ziyade invaziv odak varlığı belirteci olarak kabul edilir (8). Ancak son zamanlardaki çalışmalarda DCIS'lu papiller karsinom çevresinde miyoepitelyal hücre varlığı görülememesi İPK'nın insutu ve invaziv form arasında bir formunda olabileceği kuşkusunu yaratmıştır (8, 9). İnvaziv odak oranı olarak farklı oranlar verilsede birçok seride %40'larda bildirilmektedirler (2, 8, 10). Lenf nodu metastazının varlığı %0-36 arasında değişen oranlarda olup normal meme kanserine göre çok daha düşük rastlanmaktadır (3). Bazı çalışmalarda invaziv İPK'un eş zamanlı karaci-

ğer metastazi ile tanı konulduğu bildirilmiştir (3, 11). Çok iyi prognozu olduğu biliniyor olmasına rağmen tanı ve uygulanacak tedavide bu paradoks durum gözardı edilmemelidir (6). Bizim olgularımızdan birisinde invaziv odak mevcuttu. Uzak metastaz her iki olguda da yoktu.

Tanısında ince iğne aspirasyon biopsisi ve core-biopsi sıklıkla uygulanmaktadır. Ancak sitolojik olarak yanlış negatiflik oranı oldukça yüksektir (12). Tomonori ve ark. (3) preoperatif dönemde tanısının çok zor olduğunu, ince iğne yada core-biopside çoğu zaman tanı konmadığını bu yüzden bu lezyonların tanısında eksizyonel biopsi uygulamasını önermektedirler.

Meme kanserinin nadir görülen tipi olması ve literatürde düşük sayılı seriler ya da sadece olgular olması nedeniyle tedavide konsensus belirlenmemiştir. Genel olarak uygulanan tedavi; geniş lokal eksizyonlu meme koruyucu cerrahi yada sadece mastektomi uygulamasının yanı sıra invaziv formda ek olarak aksillaya sentinel lenf nodu uygulaması ve patolojik sonucuna göre aksiller diseksiyon uygulamasının ardından adjuvan tedavidir. Bu adjuvan tedavide ise ER/PR pozitif HER 2 negatif ise tamoksifen temel tedavidir (1, 6, 13). Her ne kadar endokrin tedavide tamoksifen üzerinde yoğunlaşmış olsa da endokrin tedavinin endikasyonu açısından kesin deliller yoktur (9). İki olgumuzda da ER/PR yüksek pozitif iken HER 2 literatürle uyumlu olarak negatif idi. Olgulardan birisinde invaziv odak olması nedeniyle meme koruyucu cerrahi sonrası radyoterapi ve hormonoterapi uygulanırken diğer olgumuzda invaziv odak olmadığı için yine meme koruyucu cerrahi sonrası sadece hormonoterapi uygulandı.

Grabowski ve ark. (8), literatürde 917 vaka ile en büyük seri olan çalışmalarında İPK'nın insutu ya da invaziv olarak sınıflanmasının klinik olarak önemi olmadığını her ikisinin de prognozlarının mükemmel olduğunu belirtmişlerdir. Ek olarak tüm İPK'ların DCIS olarak tedavi edilebileceğini savunmuşlardır. Bununla birlikte Solorzano ve ark. (1) çalışmasında tedavide radyoterapi yapıp yapılmamasının, rekürrens ve sağ kalıma etkisi olmadığı vurgulanmıştır. Fayanju ve ark. (13) ise, 50 yaş altı DCIS yada mikroinvazyonlu olgularda adjuvan radyoterapi ve hormonoterapinin lokal nüks riskini azaltacağını savunmuşlardır. Birçok çalışma göstermiştir ki; meme koruyucu cerrahi ile tümör rekürrensinde ya da kansere bağlı ölümlerde artış olmamıştır (1, 8).

Lefkowitz ve ark. (2) yaptığı çalışmada İPK'nın oldukça yavaş büyüme paternine sahip olduğunu vurgulamışlardır. Ayrıca 10 yıllık ortalama sağ kalımı %100 ve hastaliksız sağ kalımı ise % 91 olarak bildirmişlerdir. Görülüyor ki bu hastalığın prognozu çok iyi ve hastaliksız sağ kalımı arttırdığı gösterilen adjuvan tedavi rejimi yoktur. Bu yüzden verilen adjuvan tedavilerin potansiyel risklerinin endişe yarattığı vurgulanmaktadır (1). Tüm genel tedavi önerileri ve prensiplerine rağmen İPK tedavisi halen tartışmalı yerini korumaktadır (6).

Sonuç olarak, klinik yada radyolojik olarak kuşkuyla meme kistlerine sahip özellikle postmenapozal olgularda İPK akılda tutulmalı, biopsi ve lokal eksizyon yönünden değerlendirilmelidir. Bu tanıyı alan olgular da standart yaklaşım belirli olmamakla birlikte mutlaka cerrahi yönden değerlendirilmeli ve sonrasında adjuvan tedavi açısından her hasta bireysel olarak ele alınmalıdır.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - E.İ., A.Y., O.Ü.; Design - M.T.T., E.Y.; Supervision - M.T.T., E.İ.; Funding - O.Ü., A.Ş., T.S.; Materials - E.İ., T.S.; Data Collection and/or Processing - O.Ü., E.Y.; Analysis

and/or Interpretation - E.İ., M.T.T.; Literature Review - A.Ş., A.Y.; Writer - A.Y., E.İ., A.Ş.; Critical Review - E.Y., T.S., O.Ü.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - E.İ., A.Y., O.Ü.; Tasarım - M.T.T., E.Y.; Denetleme - M.T.T., E.İ.; Kaynaklar - O.Ü., A.Ş., T.S.; Malzemeler - E.İ., T.S.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - O.Ü., E.Y.; Analiz ve/veya yorum - E.İ., M.T.T.; Literatür taraması - A.Ş., A.Y.; Yazıyı yazan - A.Y., E.İ., A.Ş.; Eleştirel İnceleme - E.Y., T.S., O.Ü.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## Kaynaklar

- 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) [CrossRef]
- 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) [CrossRef]
- 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) [CrossRef]
- Oran ES, Mecit N, Calay Z, İğdem Ş, Soybir G. Intracystic papillary carcinoma of the breast: A case report. *The Journal of Breast Health* 2010; 6:30-33.
- Ait Benkaddour Y, El Hasnaoui S, Fichtali K, Fakhir B, Jalal H, Kouchani M, Aboufalah A, Abbassi H. Intracystic papillary carcinoma of the breast: report of three cases and literature review. *Case Rep Obstet Gynecol* 2012; 2012:979563. (PMID:22567530)
- Reefy SA, Kameshki R, Sada DA, Elewah AA, Awadhi AA, Awadhi KA. Intracystic papillary breast cancer: a clinical update. *Ecancermedicalscience* 2013; 7:286. (PMID:23304242)
- Shukla S, Singh S, Pujani M. Intracystic papillary carcinoma in a male breast following mastectomy for infiltrating ductal carcinoma. *Indian J Cancer* 2010; 47:349-351. (PMID:20587919) [CrossRef]
- Grabowski J, Salzman SL, Sadler GR, Blair S. Intracystic papillary carcinoma: a review of 917 cases. *Cancer* 2008; 113:916-920. (PMID:18661510) [CrossRef]
- Collins LC, Schnitt SJ. Papillary lesions of the breast: selected diagnostic and management issues. *Histopathology* 2008; 52:20-29. (PMID:18171414) [CrossRef]
- Calderaro J, Espie M, Duclos J, Giachetti S, Wehrer D, Sandid W, Cahen-Doidy L, Albiter M, Janin A, de Roquancourt A. Breast intracystic papillary carcinoma: an update. *Breast J* 2009; 15:639-644. (PMID: 19735389) [CrossRef]
- Okita R, Ohsumi S, Takashima S, Saeki T, Aogi K, Nishimura R. Synchronous liver metastases of intracystic papillary carcinoma with invasion of the breast. *Breast Cancer* 2005; 12:327-330. (PMID: 16286915) [CrossRef]
- Levine PH, Waisman J, Yang GC. Aspiration cytology of cystic carcinoma of the breast. *Diagn Cytopathol* 2003; 28:9-44. (PMID: 12508181) [CrossRef]
- 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) [CrossRef]