



Pure and Mixed Mucinous Carcinoma of the Breast

Pür ve Miks Müsinöz Meme Karsinomu

Ebubekir Gündeş, Faruk Aksoy, Celalettin Vatansav, Murat Çakır
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

ABSTRACT

Objective: Mucinous carcinoma of the breast is relatively rare and the prevalence of its pure form among all carcinomas of the breast is 2%. Its pure and mixed types have been defined. This study aims at evaluating therapeutic approaches to and prognostic features of mucinous carcinoma of the breast.

Materials and Methods: The 24 patients, who had undergone surgery because of mucinous breast cancer at our clinic between 2004 and 2011, were categorized into two groups as pure and mixed according to their pathological diagnoses within the scope of the study.

Results: All the cases were female and the median age was 54 years (37-84). While the number of patients with mixed mucinous carcinoma of the breast was 15, the number of patients with pure mucinous carcinoma of the breast was nine (37.5%). The median follow-up period of the patients was 40 (12-84) months. Axillary lymph node metastasis was seen only in one patient within the pure group (11%) while it was seen in nine cases in the mixed group. Thus, there was a statistically significant difference between the groups ($p=0.001$). Local recurrence was seen only in one patient in the mixed group. While there were six patients with distant metastases in the mixed group, there was no distant metastasis in the pure group ($p=0.028$).

Conclusion: Pure mucinous breast cancers have better prognoses than other invasive breast cancers. Pure mucinous carcinoma of the breast is a type of cancer with which physicians may achieve gratifying results through treatment carried out in line with oncological principles.

Key words: Breast cancer, mucinous carcinoma, mastectomy

ÖZET

Amaç: Müsinöz meme kanserleri nispeten nadirdir ve pür halinin tüm meme karsinomları içerisinde görülme sıklığı %2'dir. Pür ve mikst tipleri tarif edilmiştir. Bu çalışmada müsinöz meme kanserindeki tedavi yaklaşımları ve prognostik özelliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler: Bu çalışmada kliniğimizde 2004-2011 yılları arasında müsinöz meme kanseri nedeniyle ameliyat edilen 24 olgu patolojik tanılarına göre pür ve miks olarak iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Olguların tamamı bayan ve ortalama yaşı 54(37-84) idi. Miks müsinöz meme karsinomlu hasta sayısı 15 (%62.5), pür müsinöz meme karsinomlu hasta sayısı ise dokuz (%37,5) idi. Hastaların ortalama izlem süresi 40 (12-84) aydı. Pür grupta aksiller lenf nodu metastazı sadece bir (%11) olguda mevcut olup miks grupta ise dokuz olguda saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,001$). Sadece miks grupta bir hastada lokal nüks görüldü. Miks grupta uzak metastazı olan hasta sayısı altı iken, pür grupta uzak metastaz saptanmadı. İki grup arasında uzak metastaz gelişimi açısından anlamlı fark vardı ($p=0,028$).

Sonuç: Pür müsinöz meme kanserlerinin diğer invaziv meme kanserlerine göre prognozu oldukça iyidir. Pür müsinöz meme karsinomları onkolojik prensiplere uyularak yapılan tedaviyle yüz güldürücü neticeler alınabilen bir kanser türüdür.

Anahtar sözcükler: Meme kanseri, müsinöz karsinom, mastektomi

Giriş

Müsinöz meme karsinomu nadir görülen bir tip olup meme karsinomlarının %1-6'sını oluşturur (1). Daha çok ileri yaş kadınlarda görülür ve prognozu iyidir (2). Makroskopik olarak yumuşak kıvamlı ve iyi sınırlıdır, kesit yüzeyi parlak ve jelatinöz görünümündedir (1). İyi sınırlı olmaları nedeni ile klinik, radyolojik ve makroskopik olarak benign meme lezyonlarını taklit edebilirler (3). Histopatolojik incelemede geniş ekstrasellüler müsin gölleri içinde yüzen uniform hücrelerden oluşan küçük hücre adaları ve glandüler yapılar görülür. Hormon reseptörleri genellikle pozitif, İnsan epidermal büyüme faktör reseptörü (HER-2/neu) negatiftir (4). Bu çalışmada müsinöz meme kanserindeki tedavi yaklaşımları ve prognostik özelliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler

Bu çalışmada kliniğimizde 2004-2011 yılları arasında meme kanseri nedeniyle ameliyatı yapılan hastaların patolojik incelemesi sonucunda müsinöz karsinom tanısı alan olgular geriye dönük olarak incelendi. Kliniğimizde müsinöz meme karsinomlu 24 hasta tespit edilmiş olup bunların dokuzu pür müsinöz meme karsinomluydu.

Tüm invazif hücre kümelerinin tamamen ya da parsiyel olarak ekstrasellüler müsin tabakasına gömülü olduğu tümörler pür müsinöz karsinom olarak sınıflandırıldı. Farklı infiltratif tümör alanları da içeren tümörler ise miks müsinöz karsinom olarak sınıflandırıldı (1).

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Ebubekir Gündeş, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
Phone / Tel.: +90 332 223 61 23 e-mail / e-posta: ebubekir82@hotmail.com

Received / Geliş Tarihi: 08.01.2013
Accepted / Kabul Tarihi: 12.02.2013

Olguların tedavisi, multidisipliner olarak (Cerrahi, Patoloji, Radyasyon Onkolojisi, Tıbbi Onkoloji ve Radyoloji) evresi, hastanın yaşı, performans durumu ve yandaş hastalıkları ile birlikte değerlendirilerek planlanmıştır.

Pür ya da miks müsinöz meme karsinomu nedeniyle opere edilen 24 olgu yaş, başvuru şikayeti, tümör lokalizasyonu, tümör boyutu, aksiller tutulum, uygulanan cerrahi, hormon reseptör ekspresyonu, adjuvan tedavi şekilleri ve sağ kalım açısından karşılaştırıldı. Hastalar operasyon öncesi tanı aşamasında fizik muayene, ultrasonografi ve/veya mammografileri ile değerlendirilmiştir.

Operasyon öncesinde tüm hastalardan ultrasonografi (USG) ve mammografi (MMG), dört hastadan ise manyetik rezonans inceleme (MRI) istenmişti. Operasyon öncesi tanı sekiz hastada tru-cut biyopsi ile ve bir hastada ise eksizyonel biyopsi ile konulmuştu.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 15,0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi ya da Fisher testi kullanıldı. Yaşam analizi için Kaplan Meier testi uygulandı. Gruplar arası farklılığın saptanmasında Log Rank testi kullanıldı. İstatistik anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edildi.

Bulgular

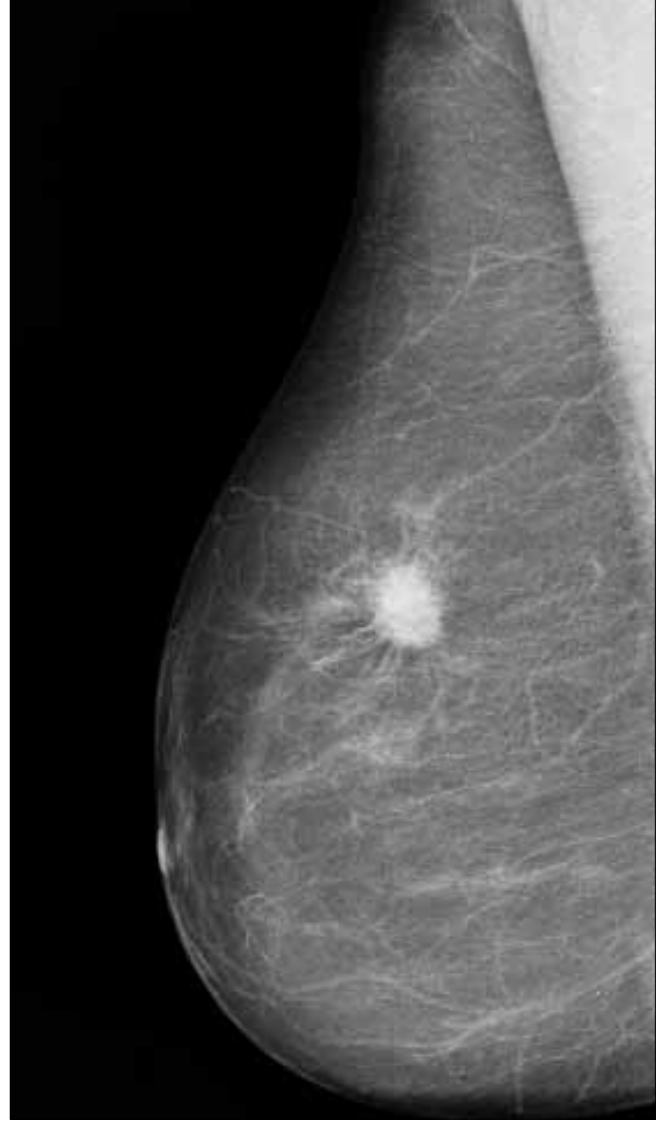
Olguların tamamı kadın ve ortanca yaş 54 (37-84) idi. Miks müsinöz meme karsinomlu hasta sayısı 15, pür müsinöz meme karsinomlu hasta sayısı ise dokuz (%37,5) idi. Hastaların ortanca izlem süresi 40 (12-84) aydı.

Olguların başvuru şikayetleri 20'sinde ele gelen kitle, 3'ünde ağrı ve 1'inde ise kanlı meme başı akıntısıydı. Pür müsinöz meme karsinomlu hastalarımızın radyolojik incelemelerinde; USG'de sıklıkla lobüle konturlu çevre dokulardan net ayırt edilemeyen hipoekoik lezyon olarak (Resim 1), mammografide düzensiz sınırlı dens lezyon olarak (Resim 2), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ise düzensiz lobüle konturlu santrali nekrotik nodüler lezyon olarak tariflendi (Resim 3).

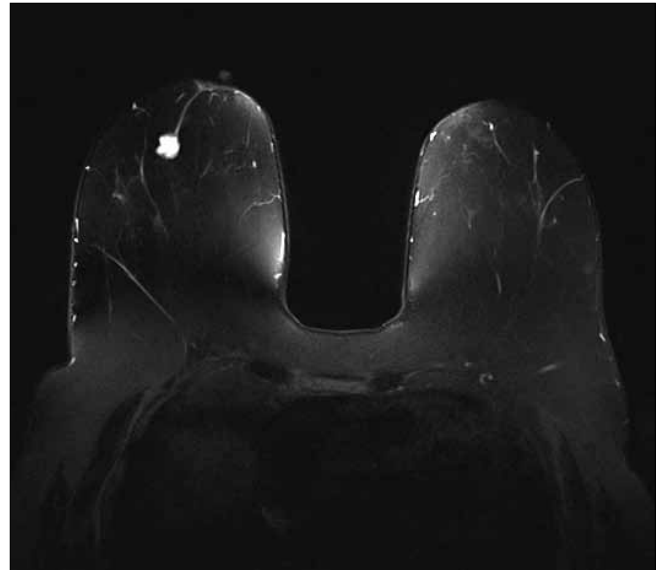
Tümör, 13 hastanın sağ memesinde, 11 hastanın da sol memesindeydi. Operasyon öncesi tanı, olguların 22'sinde tru-cut biyopsi ile, ikisinde ise eksizyonel biyopsi konulmuştu.



Resim 1. Ultrasonografide lobüle konturlu çevre dokulardan net ayırt edilemeyen hipoekoik lezyon görünümü



Resim 2. Mammografide düzensiz sınırlı dens lezyon görünümü



Resim 3. Manyetik rezonans incelemede sağ memede düzensiz lobüle konturlu santrali nekrotik nodüler lezyon görünümü

TNM sınıflamasına göre pür grupta dokuz olgunun Evre I/II (erken evre), miks grupta ise 10 olgunun Evre I/II ve beş olgunun da Evre IIIA hastalığı olduğu saptandı (p=0,028). Neoadjuvan tedavi (preoperatif KemoRadyoterapi=KRT), toplam üç (%63) hastaya uygulandı. Pür grupta preoperatif KRT alan hasta yoktu (p=0,151).

Pür gruptaki olguların beşinde meme koruyucu cerrahi (MKC), dördüne de modifiye radikal mastektomi (MRM) işlemi, miks gruptaki olguların ise üçüne MKC ve 12'sine de MRM işlemi uygulanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,202).

Pür grupta aksiller lenf nodu metastazı sadece bir (%11) olguda mevcut olup miks grupta ise dokuz olguda saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,001). Pür grupta östrojen reseptörü (ER) tüm olgularda, progesteron reseptörü (PR) yedi olguda, c-erb B2 üç olguda pozitif. Miks grupta ise ER 12 olguda, PR 10 olguda, c-erb B2 ise sekiz olguda pozitif. Bu üç parametre açısından iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı. Ortalama tümör boyutu pür grupta 2,7 (1,5-5) cm iken miks grupta 4,1 (1,5-9) cm olarak hesaplandı.

Adjuvan tedavi olarak pür grupta dokuz hasta kemoterapi (KT), yedi hasta hormonoterapi (HT) ve dört hasta ise radyoterapi (RT), miks grupta ise 15 hasta KT, sekiz hasta RT ve 12 hastada da HT aldı. Bu üç parametre açısından iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı.

Serimizde sadece miks grupta bir hastada lokal nüks görüldü. Miks grupta uzak metastazı olan hasta sayısı altı iken, pür grupta uzak metastaz saptanmadı. İki grup arasında uzak metastaz gelişimi açısından anlamlı fark vardı (p=0,028). Sağ kalım analizinde sadece miks gruptaki bir hasta hastalığa bağlı öldü. İki grup arasında sağ kalım açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,405). Kliniğimizde opere edilen pür ve miks tip müsinöz meme kansinömları Tablo 1'de karşılaştırılmıştır.

Tartışma ve Sonuçlar

Müsinöz meme kanseri tüm meme kanserlerinin %1-6'sı kadardır ve infiltratif duktal kansinömlara göre daha iyi bir prognoza sahiptir (1). Kliniğimizde 2004-2011 yılları arasında meme kanseri nedeniyle ameliyat edilen 851 hastanın 24'ünün (%2,8) müsinöz meme kansinomu olduğu saptandı. Bu hastalarında 9'u (%1,05) pür müsinöz meme kansinomuydu.

Bu tümör histopatolojik iki gruba ayrılır; pür ve miks tip (5). Pür tip çoğunlukla tümör dokusu etrafında müsin üretirken miks tip ise müsin haricinde komponentler içerir. Pür müsinöz kansinömlar nadir ve yavaş seyirlidirler. ER ve PR genellikle pozitifdir (1). Müsinöz kansinömlu hastalarımızın 15'i miks tip olup 9'u ise pür tip idi. Pür müsinöz kansinömlu hastaların tamamında ER pozitif iken sadece iki olguda PR negatif olduğu görüldü.

Tablo 1. Kliniğimizde opere edilen pür ve miks tip müsinöz kansinömlu hastaların klinopatolojik özellikler ve tedaviler açısından karşılaştırılması

		Pür Tip (%)	Miks Tip (%)	p
Yaş		57 (47-74)	51 (37-84)	
Ameliyat	MKC*	5 (%55)	3 (%20)	0,202
	MRM**	4 (%45)	12 (%80)	
Evre	I/II	9	10	0,028
	IIIA	0	5	
Aksiller Lenf Nodu	Pozitif	1 (%11)	9 (%80)	0,001
	Negatif	8 (%89)	3 (%20)	
Östrojen Reseptör	Pozitif	9 (%100)	12 (%80)	0,151
	Negatif	0	3 (%20)	
Progesteron Reseptör	Pozitif	7 (%77)	10 (%66)	0,565
	Negatif	2 (%23)	5 (%33)	
HER-2/neu	Pozitif	3 (%33)	8 (%53)	0,341
	Negatif	6 (%66)	7 (%46)	
Neoadjuvan tedavi	Evet	0 (%0)	3 (%20)	0,152
	Hayır	9 (%100)	12 (%80)	
Kemoterapi	Pozitif	9 (%100)	15 (%100)	
	Negatif	0	0	
Radyoterapi	Pozitif	4 (%44)	8 (%53)	0,673
	Negatif	5 (%55)	7 (%46)	
Hormonoterapi	Pozitif	7 (%77)	12 (%80)	0,897
	Negatif	2 (%22)	3 (%20)	
Uzak Metastaz	Pozitif	0	6 (%40)	0,028
	Negatif	9 (%100)	9 (%60)	

*MKC: Meme Koruyucu Cerrahi; **MRM: Modifiye Radikal Mastektomi

Pür müsinöz meme karsinomu genellikle ileri yaşlarda görülmekle beraber, çok nadir olarak da 35 yaş altı hastalarda da rapor edilmiştir (2, 4, 5). En sık görülen şikayet memede tek taraflı ele gelen kitledir (4, 5). Sonografik olarak hipoeoik, düzensiz veya mikrolobüle desen şeklinde görülür (6-8). Radyolojik olarak benign lezyonlarla karışabilmekte ve tanıda gecikmeler görülebilmektedir (8). Pür müsinöz meme karsinomlu hastalarımızın tamamı 5. dekad ve üzeri olup en sık şikayet memede ele gelen tek taraflı kitle olarak saptandı. Radyolojik olarak sıklıkla düzensiz sınırlı lobüle konturlu lezyon olarak saptadık. Ancak birkaç vakada da benign görünümlü düzgün sınırlı kitle olarak görüldü. Bu nedenle radyolojik olarak benign tarif edilen ileri yaşta yeni ortaya çıkmış meme lezyonlarında malignite akıldaki bulundurulmalı ve histopatolojik olarak tanıya yönelinmelidir.

Erken evre müsinöz meme kanserlerinde uygun olan tedavi olarak meme koruyucu cerrahi önerilmektedir (9). Lokal ileri müsinöz meme karsinomlarında neoadjuvan tedavi önerilmektedir. Tedavi sonrası modifiye radikal mastektomi uygundur (4). Pür tip müsinöz karsinomlu hastalarımızda cerrahide çoğunlukla MKC tercih edilmiş olup ve mikstipte ise MRM'nin tercih edildiği görüldü. Lokal ileri meme karsinomu sadece mikstipte görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı idi. Bu hastalarda cerrahi işlem öncesinde neoadjuvan tedavi uygulanmıştı.

Pür müsinöz meme kanserlerinin lokal nüks, uzak metastaz ve mortalite oranları bizim çalışmamızda olduğu gibi bir çok çalışmada çok düşük bulunmuştur (4, 10-14). Pür tip karsinomların prognozu mikstipe göre daha iyidir. On yıllık yaşam şansı pür tipte %90-100 iken mikstipte %60'lar civarındadır. Aksiller metastaz pür müsinöz meme karsinomlarında %3-15 iken, mikst müsinöz karsinomlarda %33-46 arasındadır (10, 12, 15). Pür müsinöz karsinomlu hastalarımızda aksiller metastaz oranı %11 iken mikstipte ise bu oran %60 idi. Pür tipte lokal nüks, metastaz ve mortalite izlenmezken mikstipte altı hastada uzak organ metastazı ve bir hastada mortalite görüldü. Bu iki grup arasında aksiller lenf nodu metastazı ve uzak metastaz açısından anlamlı fark bulundu.

Sonuç olarak, pür müsinöz meme karsinomunun diğer meme malignitelerine göre prognozu daha iyidir. Genellikle ileri yaşta görülmektedir. Radyolojik açıdan benign meme lezyonları ile karışabilmektedir. Pür müsinöz meme karsinomları onkolojik prensiplere uyularak yapılan tedaviyle yüz güldürücü neticeler alınabilen bir kanser türüdür. Bu hastaların çoğu meme koruyucu cerrahi için uygundur. Lokal nüks ve uzak organ metastazı görülme ihtimali düşüktür.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions

Concept - E.G.; Design - E.G., F.A.; Supervision - F.A.; Funding - M.Ç.; Materials - E.G.; Data Collection and/or Processing - C.V., E.G.; Analysis and/or Interpretation - E.G., F.A.; Literature Review - E.G., M.Ç.; Writer - E.G., F.A.; Critical Review - C.V., F.A.; Other - E.G.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - E.G.; Tasarım - E.G., F.A.; Denetleme - F.A.; Kaynaklar - M.Ç.; Malzemeler - E.G.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - C.V., E.G.; Analiz ve/veya yorum - E.G., F.A.; Literatür taraması - E.G., M.Ç.; Yazıyı yazan - E.G., F.A.; Eleştirel İnceleme - C.V., F.A.; Diğer - E.G.

Kaynaklar

1. André S, Cunha F, Bernardo M, Meneses e Sousa J, Cortez F, Soares J. Mucinous carcinoma of the breast: a pathologic study of 82 cases. *J Surg Oncol* 1995;58:162-7. (PMID: 7898111) [[CrossRef](#)]
2. Toikkanen S, Kujari H. Pure and mixed mucinous carcinomas of the breast: a clinicopathologic analysis of 61 cases with long-term follow-up. *Hum Pathol* 1989;20:758-64. (PMID: 2545592) [[CrossRef](#)]
3. Monzawa S, Yokokawa M, Sakuma T, Takao S, Hirokaga K, Hanioka K, et al. Mucinous carcinoma of the breast: MRI features of pure and mixed forms with histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:125-31. (PMID: 19234240) [[CrossRef](#)]
4. Di Saverio S, Gutierrez J, Avisar E. A retrospective review with long term follow up of 11,400 cases of pure mucinous breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2008;111:541-7. (PMID: 18026874) [[CrossRef](#)]
5. Silverberg SG, Kay S, Chitale AR, Levitt SH. Colloid carcinoma of the breast. *Am J Clin Pathol* 1971;55:355-63. (PMID: 4323690)
6. Memis A, Ozdemir N, Parildar M, Ustun EE, Erhan Y. Mucinous (colloid) breast cancer: mammographic and US features with histologic correlation. *Eur J Radiol* 2000;35: 39-43. (PMID: 10930764) [[CrossRef](#)]
7. Matsuda M, Yoshimoto M, Iwase T, Takahasi K, Kasumi F, Akiyama F, et al. Mammographic and clinicopathological features of mucinous carcinoma of the breast. *Breast Cancer* 2000;7:65-70. (PMID: 11029773) [[CrossRef](#)]
8. Dhillon R, Depree P, Metcalf C, Wylie E. Screen-detected mucinous breast carcinoma: potential for delayed diagnosis. *Clinical Rad* 2006;61:423-30. (PMID: 16679116) [[CrossRef](#)]
9. Vo T, Xing Y, Meric-Bernstam F, Mirza N, Vlastos G, Symmans WF, et al. Long-term outcomes in patients with mucinous, medullary, tubular, and invasive ductal carcinomas after lumpectomy. *Am J Surg* 2007;194:527-31. (PMID: 17826073) [[CrossRef](#)]
10. Diab SG, Clark GM, Osborne CK, Libby A, Allred DC, Elledge RM. Tumor characteristics and clinical outcome of tubular and mucinous breast carcinomas. *J Clin Oncol* 1999;17:1442-8. (PMID: 10334529)
11. Louwman MW, Vriezen M, van Beek MW, Nolthenius-Puylaert MC, van der Sangen MJ, Roumen RM, et al. Uncommon breast tumors in perspective: incidence, treatment, and survival in The Netherlands. *Int J Cancer* 2007;121:127-35. (PMID: 17330844) [[CrossRef](#)]
12. Komaki K, Sakamoto G, Sugano H, Morimoto T, Monden Y. Mucinous carcinoma of the breast in Japan. A prognostic analysis based on morphologic features. *Cancer* 1988;61: 989-96. (PMID: 2827884) [[CrossRef](#)]
13. Cao AY, He M, Liu ZB, Di GH, Wu J, Lu JS, et al. Outcome of pure mucinous breast carcinoma compared to infiltrating ductal carcinoma: a population-based study from China. *Ann Surg Oncol* 2012;19:3019-27. (PMID: 22451233) [[CrossRef](#)]
14. Bae SY, Choi MY, Cho DH, Lee JE, Nam SJ, Yang JH. Mucinous carcinoma of the breast in comparison with invasive ductal carcinoma: clinicopathologic characteristics and prognosis. *J Breast Cancer* 2011;14:308-13. (PMID: 22323918) [[CrossRef](#)]
15. Dogan E, Aksoy S, Dizdar O, Arslan C, Dede DS, Ozisik Y, et al. Pure mucinous carcinoma of the breast: a single center experience. *J BUON* 2011;16:565-7. (PMID: 22006768)