

## MEMENİN PAPİLLER LEZYONLARI

Rabia BOZDOĞAN ARPACI<sup>1</sup>

### PAPİLLER TÜMÖRLER

#### Genel Özellikler

Papiller tümörün tipine göre, miyoepitelial hücre bulunduran veya bulundurmeyen epitelial hücrelerle sarılı fibrovasküler kor içeren papillalar oluşturan neoplastik lezyonlardır. Epitelin natürü lezyonun benign, atipik veya malign olduğunu belirlemektedir. Fibrovasküler koru döşeyen epitelin oluşturduğu duktusun alanı ve intraduktal epitelial proliferasyonu yorumlamak, bu değerlendirmeyi sağlayacaktır. Atipik duktal hiperplazi (ADH) ile bir papillomdaki düşük dereceli duktal karsinoma in situ (DKIS) arasında 3mm. lik bir sınır değeri vardır. Olağan duktal hiperplazide (ODH), ince papiller çıkıntılar görülmektedir. Apokrin metaplazi de papiller bir yapıya sahip olabilmektedir. Bu iki lezyonu raporlamada 'papiller' terminolojisinin kullanılması, lezyonlara yaklaşımı değiştirebileceğinden önerilmemektedir. Dahası, olağan papiller duktal hiperplaziye, ayrı bir papiller agregat/nodül görülmedikçe papillom olarak ileri bir tanı verilmemelidir. Çoğu papiller tümör, kalın bir duvar içeren genişlemiş veya kistik bir yapıda bulunma eğilimindedir. Memenin intraduktal papiller tü-

mörleri; papilloma, ADH içeren papilloma/DKIS, papiller DKIS, solid ve enkapsüle papiller karsinoma in situ (PKIS)'dur. Tüm benign papiller tümörler, miyoepitelial hücre tabakası ile sarılıdır. Ancak lezyonun tipine göre papilla ve malign lezyonların periferinde bu miyoepitelial hücrelerin varlığı ve dağılımı değişkenlik gösterebilir. Myoepitelial hücrelerin bütünü ile yokluğu, invaziv papiller karsinoma ve çoğu enkapsüle solid papiller karsinomalarda (EKSPK) görülür. EKSPK'da rezidü veya seyrek dağınık miyoepitelial hücre varlığı görülebilir. Ayrıca diğer bir lezyon olan, ters polarite gösteren uzun hüceli karsinoma (UHK) da (tükürük bezi tipi lezyonlardan biri) çoğu alanlarda papiller özellik göstermekte ve miyoepitelial hücre içermemektedir (1). Hematoksilen eozin (H-E) kesitlerde görülmesi bazen zor olabilen miyoepitelial hücreler, immünohistokimyasal olarak SMA, Kalponin, SMMHC ve p63 gibi belirteçlerle gösterilebilir (2). Bu belirteçlerin sensitivite ve spesifitesi değişkenlik gösterebilir. Örneğin, papiler karsinoma nodülünün hemen yanındaki reaktif miyoepitelial hücreler, SMA ve kalponin ile boyanabilirler. Fibrovasküler kor içinde bulunan kapillerlerin perisitleri ve papiller lezyonun periferi de SMA, kalponin ve SMMHC ile boya-

<sup>1</sup> Doç. Dr., Patoloji, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, rabiabarpaci@gmail.com

fokal alanlarda kaybolabilir ve bazen de seçilemeyebilir (36)

**Meme başının florid papillomatozisi:** Meme başındaki duktusta gelişmektedir. Meme başında büyümeye neden olabilir. Lezyon, duktusun açıldığı yeri genişletir ve duktus ağzı granülasyon dokusu ile örtülür. Olguların çoğu 40-50 yaşlar arasında olmakla birlikte hemen her yaşta görülür. Skleroze papillomatozisi, papillomatozisi, adenozis ve mikst proliferatif paternler olmak üzere başlıca 4 histolojik subtipi vardır. Subtiplerin prognostik bir önemi yoktur. Klinik olarak, meme başında çöküntü, kaşıntı, %50 olguda kanlı akıntı yapar. Kızarıklık, ülserasyon, yangısal görünüm nadirdir. Meme başında sert tümör palpe edilir. Histolojik olarak skleroze patern, skleroze papilloma benzerdir. Tutulan duktusda ve çevresinde papiller, solid, tübüler, glandüler proliferasyon yanısıra belirgin stromal proliferasyon vardır. Fokal alanlarda miyoepitelial hücre proliferasyonu bulunur. Ancak kimi alanlarda miyoepitelial hücreler tamamen azalmış ya da kaybolmuş olabilir, bu da tanısal sorun yaratır. Hiperplastik duktal epitelde bazen fokal komedonekroz görülür. Apokrin metaplazi hemen hiç görülmez. Yüzey epiteli doğal veya hiperplastik görünümdedir. Papillomatozisi paternde, çoğu olguda meme başından kitle ve kanlı akıntı görülür. Klinik olarak Paget hastalığı ile karışabilir. Mikroskopik olarak, florid papiller hiperplazi izlenir, fokal nekroz ve arada mitoz görülebilir. Yüzeydeki skuamöz epitelin yerini hiperplastik glandüler epitel alır. Epidermal kistler, apokrin metaplazi pek görülmez. Adenozis paternde, kanlı ya da seröz akıntı olur. Meme başında çökük nodül, ülserasyon, şişme, kızarıklık gözlenir. Klinik olarak Paget hastalığından çok papillom ya da diğer benign lezyonları düşündürür. Mikroskopik olarak, Adenozis tümöre benzer artmış glandüler yapılar izlenir. Miyoepitelial hücreleri belirgindir, hiperplazi gösterebilir. Fokal nekroz, mitoz görülebilir. Apokrin metaplazi, hiperplazi, skuamöz epitel, süperfisiyel skuamöz kistler çok seyrek görülür. Miks proliferatif paternde diğer 3 histolojik tü-

rün kombinasyonlarını içerir. Klinik olarak sıklıkla Paget hastalığı ile karışır (36).

## KAYNAKÇA

1. Brogie E, Horli R, Mac Grogan G, Rekha EA, Trxel ML, Tse G, Yamaguchi R, Papillary neoplasms: Introduction, Epithelial tumors of the breast. In WHO Classification of Tumors 5th.ed. Lyon (France: International agency for Research on Cancer, 2019 p:49-67.
2. Hil CB, Yeh IT. Myoepithelial cell staining patterns of papillary breast lesions: from intraductal papillary carcinomas. Am J Clin Pathol.2005;123(1):36-44.
3. Troxell ML, Masek M, Sibley RK. Immunohistochemical staining of papillary breast lesions. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2007;15(2):145-53.
4. Tse GM, Ma TK, Lui PC, et al. Fine needle aspiration cytology of papillary lesions of the breast: How accurate is the diagnosis? J Clin Pathol. 2008;61(8):945-9.
5. Nagi C, Bleiweiss I, Jaffer S. Epithelial displacement in breast lesion: : a papillary phenomenon. Arch Pathol Lab Med. 2005;129(11):1465-9
6. Van Deurzen CH, Bult P, de Boer M, et al. Morphometry of isolated tumor cells in breast cancer sentinel lymph nodes: metastases or displacement? Am J Surg Pathol. 2009;33(1):106-10.
7. Troxell ML, Levine J, Beadling C, et al. High prevalence of PIK3CA/AKT pathway in papillary neoplasms of the breast. Mod Pathol. 2010;23(1):27-37.
8. Ichihara S, Fujimoto T, Hashimoto K, et al. Double immunostaining with p63 and highmolecular-weight cytokeratins distinguishes borderline papillary lesions of the breast. Pathol Int. 2007;57 (3): 126-32.
9. Tramm T, Kim JY, Tavassoli FA. Diminished number or complete loss of myoepithelial cells associated with metaplastic and neoplastic apocrine lesions of the breast. Am J Surg Pathol. 2011;35(2):202-11.
10. Wen X, Cheng W. Nonmalignant breast papillary lesions at core-needle biopsy: a metaanalysis of underestimation and influencing factors. Ann Surg Oncol, 2013 ;20(1):94101.
11. Boulos FI, Granja NM, Simpson JF, et al. Intranodal papillary epithelial proliferations: a local process with a spectrum of morphologies and frequent association with papillomas in the breast. Am J Surg Pathol. 2014;38(3):3838.
12. Ichihara S, Fujimoto T, Hashimoto K, et al. Double immunostaining with p63 and highmolecular-weight cytokeratins distinguishes borderline papillary

- lesions of the breast. *Pathol Int.* 2007;57 (3): 126-32.
13. Grin A, O'Malley FP, Mulligan AM, Cytokeratin 5 and estrogen receptor immunohistochemistry as a useful adjunct in identifying atypical papillary lesions on breast needle core biopsy. *Am J Surg Pathol.* 2009;33(11):1615-23
  14. Page DL, Salhany KE, Jensen RA, et al. Subsequent breast carcinoma risk after biopsy with atypia in a breast papilloma. *Cancer.* 1996 ;15;78(2):258-66
  15. Lewis JT, Hartmann LC, Vierkant RA, et al. An analysis of breast cancer risk in women with single, multiple, and atypical papilloma. *Am J Surg Pathol.* 2006;30(6):665-72.
  16. Yamaguchi R, Horii R, Maki K, et al. Carcinoma in a solitary intraductal papilloma of the breast. *Pathol Int.* 2009;59(3):185-7.
  17. 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(8):802-9.
  18. Perez AA, Balabram D, Salles Mde A, et al. Ductal carcinoma in situ of the breast: correlation between histopathological features and age of patients. *Diagn Pathol.* 2014;3,9:227.
  19. Rakha EA, Gandhi N, Climent F, et al. Encapsulated papillary carcinoma of the breast: an invasive tumor with excellent prognosis. *Am J Surg Pathol.* 2011;35(8):1093-103.
  20. Duprez R, Wilkerson PM, Lacroix-Triki M, et al. Immunophenotypic and genomic characterization of papillary carcinomas of the breast. *J Pathol.* 2012;226(3):427-41.
  21. Piscuoglio S, Ng CK, Murray M, et al. Massively parallel sequencing of phyllodes tumours of the breast reveals actionable mutations, and TERT promoter hotspot mutations and TERT gene amplification as likely drivers of progression. *J Pathol.* 2016;238(4):508-18.
  22. White SR, Auguste LJ, Guo H, et al. Periductal stromal sarcoma of the breast with liposarcomatous differentiation: a case report with 10-year follow-up and literature review. *Int J Surg Pathol.* 2015;23(3):221-4.
  23. Mogal H, Brown DR, Isom S, et al. Intracystic papillary carcinoma of the breast: a SEER database analysis of implications for therapy. *Breast.* 2016;27:87-92.
  24. Cserni G. Benign apocrine papillary lesions of the breast lacking or virtually lacking myoepithelial cells-potential pitfalls in diagnosing malignancy. *APMIS.* 2012; 120(3):249-52.
  25. Bhargava R, Esposito NN, Dabbs DJ. Intracystic papillary carcinomas of the breast are more similar to in situ carcinomas than to invasive carcinoma, *Am J Surg Pathol.* 2011;35(5):778-9
  26. Carter D. Intraductal papillary tumors of the breast: a study of 78 cases. *Cancer.* 1977;39(4):1689-92.
  27. Liu X, Wu H, Teng L, et al. Highgrade encapsulated papillary carcinoma of the breast is clinicopathologically distinct from low/intermediate-grade neoplasms in Chinese patients. *Histol Histopathol.* 2019;34(2): 137-47.
  28. Maluf HM, Koerner FC. Solid papillary carcinoma of the breast. A form of intraductal carcinoma with endocrine differentiation frequently associated with mucinous carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 1995;19(11):1237-44.
  29. Otsuki Y, Yamada M, Shimizu S, et al. Solid-papillary carcinoma of the breast: clinicopathological study of 20 cases. *Pathol Int,* 2007;57(7):421-9.
  30. Nassar H, Qureshi H, Adsay NV, et al. Clinicopathologic analysis of solid papillary carcinoma of the breast and associated invasive carcinomas. *Am J Surg Pathol.* 2006;30(4):501-7.
  31. Duprez R, Wilkerson PM, Lacroix-Triki M, et al. Immunophenotypic and genomic characterization of papillary carcinomas of the breast. *J Pathol.* 2012;226(3):427-41.
  32. Yamada M, Otsuki Y, Shimizu S, et al. Cytological study of 20 cases of solid-papillary carcinoma of the breast. *Diagn Cytopathol.* 2007;35(7):417-22
  33. Piscuoglio S, Ng CK, Martelotto LG, et al. Integrative genomic and transcriptomic characterization of papillary carcinomas of the breast. *Mol Oncol.* 2014;8(8):1588-602.
  34. Guo S, Wang Y, Rohr J, et al. Solid papillary carcinoma of the breast: a special entity needs to be distinguished from conventional invasive carcinoma avoiding over-treatment. *Breast.* 2016;26:67-72.
  35. <http://www.pathologyoutlines.com/topic/breast-papilloma.html>. Erişim tarihi 10.12.2020
  36. Koerner FC, Papilloma and related benign lesions. In:Hoda AS, Brogi E, Koerner FC, Rosen PP. *Rosen's Breast Pathology* (eds). 4. Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.2014: 95-147.