

NADİR GÖRÜLEN MEME NEOPLAZMİ; ADENOMYOEPİTELYOMA

Tonguç Utku Yılmaz¹, Osman Kurukahvecioğlu¹, Murat Akın¹, Gonca Barıt², Ömer Uluoğlu², Ercüment Tekin¹

¹Gazi Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Meme adenomyoepitelyoması epitel ve myoepitel hücrelerinin bifazik proliferasyonu ile karakterize nadir görülen tümöral bir lezyondur. Adenomyoepitelyomaların radyolojik olarak diğer neoplazilerden ayırt edilmesi zordur. Çoğunlukla benign özelliklere sahip olmakla birlikte nadir de olsa malign transformasyona uğrayarak uzak metastaz yapabilir. Bu vaka takdiminde sağ memesinde kitle şikayeti ile başvuran 16 yaşındaki hasta sunulmaktadır. Fizik muayenede fibroadenom düşünülen hastanın ultrasonografik incelemesinde içinde 4 mm'lik kist olan 3 x 2 cm boyutunda solid kitle tespit edildi. Eksizyonel biyopsi yapılan hastanın patoloji sonucu adenomyoepitelyoma gelmiştir. Bu vaka literatürdeki en genç adenomyoepitelyoma olgusudur. Patolojik olarak tanı koymada zorlukları olan bu lezyonun lokal ve uzak metastazı görülebileceği için geniş eksizeksiyonla tedavisi önerilmektedir.

Anahtar sözcükler: adenomyoepitelyoma, memede kitle, meme neoplazisi

RARELY SEEN BREAST NEOPLASM: ADENOMYOEPITHELIOMA

ABSTRACT

Breast adenomyoepithelioma which is a rare tumor of the breast is characterized by biphasic proliferation of epithelial and myoepithelial cells of breast. It's hard to differentiate adenomyoepitheliomas from other neoplasms by radiological evaluation. Although generally having benign characteristics, adenomyoepitheliomas are rarely gaining malignant transformation and making distant metastasis. Here, we present a 16-year old girl with a lump in her right breast. The lesion thought to be fibroadenoma in physical examination, but by ultrasonographic examination it was found that there is a 3*2 cm solid lesion containing 4mm cyst. This is the youngest case with adenomyoepithelioma in the literature. Because of the difficulties in pathological diagnosis and having risks of local and distant metastasis, wide excision of these lesions are recommended in the treatment.

Key words: adenomyoepithelioma, breast lump, breast neoplasia

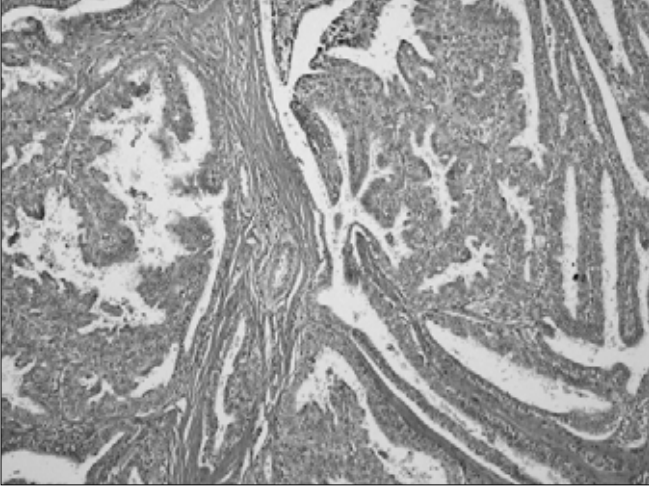
İlk defa 1970 yılında Hamperl tarafından tanımlanan adenomyoepitelyoma (AME), epitel ve myoepitel hücrelerinin bifazik proliferasyonu ile karakterize nadir görülen bir meme tümörüdür (1). Çoğunlukla benign olmasına rağmen malign formları da mevcuttur ve bunlarda lokal nüksler ve metastazlar görülebilir (2). Radyolojik ve patolojik olarak tanı koyulması kolay değildir. Kendine özgü risk faktörleri ve radyolojik bulguları olmayan bu tümörler, çoğunlukla ileri yaşlarda görülmektedir (2). Bu olgu sunumunda fibroadenom ön tanısı ile biyopsi yapılan literatürdeki en geç AME hastası literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

Olgu sunumu

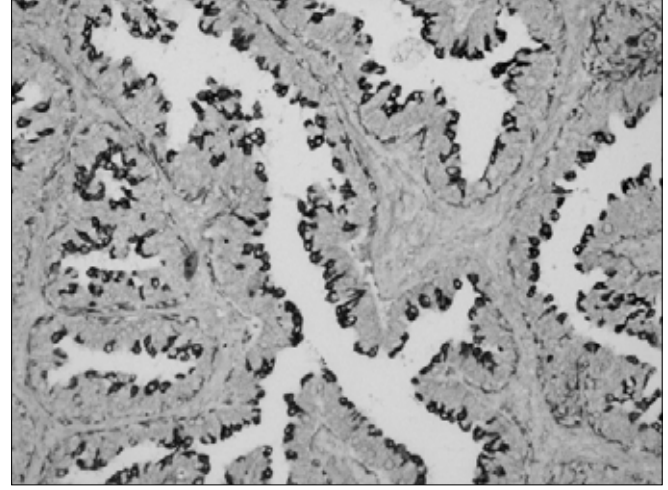
İlk kez 6 ay önce menstruel sikluseden bağımsız sağ memede ağrı ve ele gelen kitle şikayetiyle başvuran 16 yaşındaki hastanın sorgusunda meme kanseri ile ilgili risk faktörü saptanmadı. Hastanın fizik muayenesinde sağ meme retroareolar alanda 3 x 2 cm çapında hassas, düzgün sınırlı kitle palpe edildi; eşlik eden aksiler lenfadenopati saptanmadı.

Hastanın yapılan meme ultrasonografisinde (USG) sağ meme retroareolar alanda 20 x 28 mm boyutlarında lobule kontürlü, nonkalsifiye, içerisinde 4 x 4 mm boyutlarında kistik komponent bulunan ve renkli doppler USG'sinde belirgin vaskülarizasyon gösteren solid kitle saptandı (BIRADS-3). Ön tanıda öncelikli fibroadenom veya papillom düşünüldü. Hastanın hikayesinde kitlenin 6 aylık süre içinde büyümesi, vaskülaritesinin artmış olması nedeniyle ve hastanın kendi isteği doğrultusunda kitleye yönelik eksizeksiyonel biyopsi yapıldı.

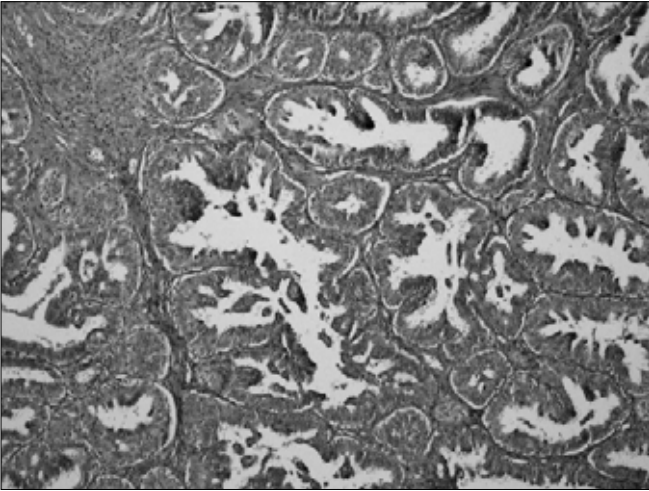
Kitle, çevresindeki sağlam dokuyla beraber tam olarak çıkarıldı; histopatolojik incelemesinde myoepitel elemanların proliferasyonu ve duktal epitel tabakası ile karakterize AME saptandı (Şekil 1a, 1b). İmmünohistokimyasal çalışmada 34BE12 ile duktal hücrelerde, MSA ve S-100 ile myoepitelyal hücrelerde pozitiflik saptanmıştır (Şekil 2). Desmin ile boyama negatif geldi. Kesitlerde epitel ve myoepitel elemanlardan oluşmuş bifazik yapı mevcuttur. Operasyon sonrası 6. ayda yapılan kontrollerde herhangi lokal nüks saptanmamıştır.



Şekil 1a. Lobüler büyüme paterni gösteren bifazik görünümde tümöral lezyon izlenmektedir (H&E, x100).



Şekil 2. Epitelyal hücreler yaygın yüksek molekül ağırlıklı 2. Sitokeratin (HMWK) ekspresyonu göstermektedir (s-100, x100).



Şekil 1b. Lobüler büyüme paterni gösteren bifazik görünümde tümöral lezyon izlenmektedir (H&E, x100).

Tartışma

Memenin nadir görülen tümörlerinden olan AME çoğunlukla benign yapıdadır. Literatürde vakalar 27-80 yaş arasında rapor edilmiştir (2). Bizim sunduğumuz hasta ise literatürdeki en erken tanı almış AME hastasıdır. Yapılan incelemelerde AME tanısı almış meme lezyonlarının boyutları 0,5 cm ile 13 cm arasında değişmekte olup 6 hafta ile 50 yıl öncesine kadar hastalarda kitle hikayesi bulunmaktadır (2,3). Hızlı büyüyen olgularda ise malignensi riski artmaktadır. Bizim vakamızda ise kitle son 6 ayda büyüme göstermiştir.

Klinik olarak AME'lar palpabl, solid, düzgün sınırlı, ağrısız ve genellikle santral yerleşimli kitlelerdir (4,5). Lobule, periferik yerleşimli, sert ve hassas kitleler nadir de olsa bildirilmiştir (4).

Meme AME'lerin mamografi, USG ve MR'da spesifik görüntüleri yoktur (6). Çoğunlukla düzgün sınırlı, parankim distorsiyonu

yapmayan benign lezyonlar şeklinde görülür (4). Sonografik görüntüleri kistik ve/veya solid özellikte olabilir. Birçok lezyon ise translüsent görülmüştür (4). Malign AME olgularının bazılarında distal akustik gölgelenme, parankim distorsiyonu ve düzensiz sınır gözlenmiş olsa da hiçbiri malign AME'ye spesifik değildir (4). Malign olgularda malign mikrokalsifikasyon her zaman gözlenmemektedir (4). AME tanısına veya malign özelliğine yönelik belirgin radyolojik bulgu olmamakla beraber, 2 cm'den büyük, risk faktörü olan, şüpheli kitlelerde tanı önemlidir. Bizim olgumuzda benign özellikte radyolojik bulgular olsa da kitlenin yaklaşık 3 cm olması, son 6 ayda büyüme göstermesi, vaskülarite artışı ve palpasyonda ağırlı olması nedeniyle eksizyonel biyopsi yapıldı. Patolojik tanıda eksizyonel biyopsi yanında görüntüleme eşliğinde aspirasyon biopsisi veya kor biyopsi de yapılabilir. AME'nin nadir gözlenmesi, hiperselüler yapısı ve sitolojik olarak diğer neoplazilerle karışması nedeniyle aspirasyon biyopsisi yerine kor biyopsi daha avantajlıdır (4,6). Özellikle yoğun "şeffaf sitoplazma" özelliği; aspirasyon biopsisi ile her zaman görülemeyen bifazik yapı nedeniyle infiltratif duktal karsinom, apokrin karsinom ve şeffaf hücreli karsinom ile karışabilmektedir (7). Kitlenin tam olarak çıkarılması, tanı için yeterli doku sağlanması ve tedavi için önemlidir.

AME'lar normal meme kanalları ve loblarında bulunan myoepitel ve epitel hücrelerin bifazik proliferasyonudur. Myoepitel hücrelerden köken alan meme lezyonları myoepiteliomalar, AME'lar ve malign myoepiteliomalardır. AME'lar büyüme yapılarına göre tübüler, lobuler ve spindle hücreli (myoid) olarak gruplandırılır (5). Histolojik ve immünohistokimyasal olarak salgı bezlerinin epitel-myoepitel karsinomlarına benzer (12). AME'nin intraduktal papilomun bir varyantı olduğu düşünülmektedir (13). Histolojik olarak tübüler yapıların dış tabakasını oluşturan, yuvarlak-oval nükleuslu, şeffaf, glikojenden zengin bir sitoplazması olan küboidal-spindle şekilli myoepitelyal hücreler ve luminal tarafta eozinofilik sitoplazmalı, kolumnar morfolojide epitelial hücrelerden oluşan bifazik morfoloji izlenir. Tükürük bezindeki lezyonlardan farklı olarak AME sık olarak glandüler proliferasyon alanları içerir. Meme bezlerinin

bazal tabakasında spindl ve poligonal myoepitel hücreler, luminal tarafta koyu boyanan epitelyum hücreleri bulunur. Hiperkromik bezler, "school of fish" görüntüsü, spindl veya "şeffaf sitoplazma" görüntüsü ile beraber bifazik yapı AME için tanı koydurucudur. İmmünohistokimyasal boyama tanıda çok yararlı olup myoepitelyal hücreler SMA (düz kas aktin), Sitokeratin 14, Kalponin, p63 ve maspin, epitelyal hücreler Sitokeratin 7, Sitokeratin 19 ve EMA ekspres ederler. Nükleer pleomorfizm, hücresel atipi, artmış mitotik aktivite, nekroz, invaziv büyüme malignite kriterleridir. AME'lerin içinde herhangi bir hücre grubunun malign transformasyonu başlayabilir. Malign transformasyon özellikle myoepitel komponentte gözlenir. Kitlenin malign transformasyonu sırasıyla adenozis, hiperplazi, benign AME ve sonrasında malign AME şeklinde olur (10). Bu transformasyonda genetik faktorlerin (t(8;16) (p23;q21)) etkileri de saptanmıştır (14).

AME tanısı alan hastalarda benign ve malign ayrımı sonrası tedavi değişmektedir. Benign olgularda çevre sağlam doku ile beraber kitlenin çıkarılması yeterlidir. Sunulan vakada, fibroadenom olarak düşünülen kitle tam olarak çıkarılmış böylelikle hem tanı hem de tedavi sağlanmıştır. Malign olgularda ise mastektomi önerilmektedir. Malign ve benign vakalarda eksizyon sonrası 4 ay- 23 yılda

nüksler görülebilmektedir (8,9). Lokal nüksler genellikle 2 cm'den büyük lezyonlarda yetersiz cerrahi nedeniyle olmaktadır. Bunun yanında histolojik yapı olarak tübüler ve bazı lobüler tipler yüksek mitotik aktivite nedeniyle lokal nükslere yatkındırlar (9). Malign AME'ler daha ziyade hematolojik yayılım gösterir ve tedavide metastatik lezyonun eksizyonu uygulanır. Literatürde, malign AME'de akciğer, beyin ve tiroid metastazları bildirilmiştir (8,10,11). Fakat metastaz gelişen olgularda kemoterapinin yararı düşüktür ve prognozu birkaç yıl ile sınırlıdır (11). Malign olguların yanında nadir de olsa metastatik benign AME olguları bildirilmiştir (9). Bu durum AME'lerde malign potansiyeli bilinmeyen kitle olarak yorumlanmıştır (9). Metastaz potansiyeli ve lokal nüks riski nedeniyle benign AME'lerde kitlenin tümünün çıkarılması önemlidir.

Sonuç olarak adenomyoepitelyoma memenin nadir neoplazilerinden olup fokal solid lezyonlarda ayırıcı tanıda genç hastalarda bile düşünülmelidir. Radyolojik olarak diğer neoplazilerden ayırt edilemediği için ve dikkat edilmezse patolojik tanısının atlanabileceği için bu tür kitlelerin çevre sağlam dokular ile tam çıkarılması gereklidir. Aksi takdirde düşük de olsa malignite potansiyeline sahip olan bu kitlelerde lokal nüks ve uzak organ metastazı ile karşılaşılabilir.

Kaynaklar

1. Hamperl H. The myoepithelium (Myoepithelial cells): normal state; regressive changes; hyperplasia; tumors. *Curr Top Pathol* 1970;53:161-220
2. Papaevangelou A, Pougouras I, Liapi G et al. Cystic adenomyoepithelioma of the breast. *The Breast* 2004;13:356-358
3. Rosen PP. Myoepithelial neoplasms. *Rosen's Breast pathology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1977, p.106.
4. Howlett DC, Mason CH, Biswas S et al. Adenomyoepithelioma of the breast: Spectrum of disease with associated imaging and pathology. *AJR* 2003;180:799-803
5. Tavassoli FA. Myoepithelial lesions of the breast: myoepitheliosis, adenomyoepithelioma and myoepithelial carcinoma. *AM J Surg Path* 1991;15:554-568
6. Ruiz-Delgado ML, Lopez-Ruiz A, Eizaguirre B. et al. Benign adenomyoepithelioma of the breast: Imaging findings mimicking malignancy and histopathological features. *Acta Radiologica* 2007;1:27-29
7. Zhang C, Quddus R, Sung J. Atypical adenomyoepithelioma of the breast: diagnostic problems and practical approaches in core needle biopsy. *The Breast Journal* 2004;2:154-155
8. Bult P, Verwiel JMM, Wobbes T et al. Malignant adenomyoepithelioma of the breast in the thyroid gland after excision of the primary tumor: a case report and review of the literature. *Virchows Arch* 2000;436:158-166
9. Nadelman C, Leslie K, Fishbein M. "Benign," metastasizing adenomyoepithelioma of the breast. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:1349-1353
10. Ahmed AA, Heler DS. Malignant adenomyoepithelioma of the breast with malignant proliferation of the epithelial and myoepithelial elements: a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:632-636
11. Kihara M, Baumruk H, Irie A. Malignant adenomyoepithelioma of the breast with lung metastases: report of a case. *Surg Today* 2001;31:899-903
12. Seifert G. Are adenomyoepithelioma of the breast and epithelial-myoeplithelial carcinoma of the salivary glands identical tumors? *Virchows Arch* 1998;433:285-287
13. Hoda SA, Rosen PP. Observations on the pathologic diagnosis of the selected unusual lesions in needle core biopsies of the breast. *The Breast Journal* 2004;6:522-527
14. Gatalica Z, Velagaleti G, Kuivaniemi H et al. Gene expression profile of an adenomyoepithelioma of the breast with reciprocal translocation involving chromosome 8 and 16. *Cancer Genet Cytogenet* 2005;1:14-22

İletişim

Tonguç Utku Yılmaz
Tel : 0(312) 202 57 99
E-Posta : tonyutku@yahoo.com