

MEMENİN APOKRİN KARSİNOMUNUN AYIRICI TANISINDA MORFOLOJİK, HİSTOKİMYASAL VE İMMÜNHİSTOKİMYASAL BULGULAR

Özlem Özen, Aylin Şar, Beyhan Demirhan

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Bu çalışma, XVII. Ulusal Patoloji Sempozyumu, 2004'te sunulmuştur.

Memenin apokrin karsinomu, meme karsinomlarının % 1'den azını oluşturan, tümör hücrelerinin %90'dan fazlasının sitolojik ve immünhistokimyasal olarak apokrin hücre özelliklerini göstermesi ile karakterize tümörlerdir. Her ne kadar literatürde apokrin karsinomlarda ekspresyonu hakkında %12-%72 gibi çelişki sonuçlar bulunsada, GCDFP-15 hücrelerde apokrin farklılaşmayı gösteren bir belirteç olarak kullanılmaktadır. Başta invaziv duktal karsinom olmak üzere, memenin klasik ve pleomorfik invaziv lobüler karsinomları değişen oranlarda apokrin farklılaşma gösterebilirler. Ayrıca apokrin karsinom ayırıcı tanısında histiyositik tümörler, onkositik karsinom ve granüler hücreli tümörün bulunması nedeniyle morfolojik özellikler dışında histokimyasal ve immünhistokimyasal bulgularda önemlidir. Bu nedenle 6 olgu, histolojik özellikleri, histokimyasal ve immünhistokimyasal bulguları ile birlikte literatür eşliğinde tartışıldı. Olguların biri apokrin karsinomun nadir varyantı olan myoblastomatoid (histiyositoid) karsinom idi. Diğer bir apokrin karsinom olgusu erkek hastaya aitti.

MORPHOLOGICAL, HISTOCHEMICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FINDINGS IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF APOCRINE CARCINOMA OF THE BREAST

ABSTRACT

Apocrine carcinoma of the breast is defined as a carcinoma showing cytological and immunohistochemical features of apocrine cells in >90% of the tumour cells. Although immunohistochemical studies using anti GCDFP-15 gave conflicting data with an incidence ranging from 12% to 72%, GCDFP-15 is a putative marker of apocrine differentiation. All types of breast carcinoma can display apocrine differentiation to some extent. Histochemical and immunohistochemical findings are particularly important as some histiocytic tumours, oncocytic carcinoma and granular cell tumour can mimic apocrine carcinoma. Here, we discussed the histopathological, histochemical and immunohistochemical findings of 6 apocrine carcinoma cases. Among them, one case was a rare type of apocrine carcinoma, namely myoblastomatoid (histiocytoid) carcinoma. A case of apocrine carcinoma of a male breast is also reported.

Apokrin karsinomu, meme tümörlerinin oldukça nadir bir formu olup, görülme sıklığı değişik kaynaklarda % 1-4 arasında değişmektedir (1,2,3,4). Apokrin karsinom tanısı, tümör hücrelerinin %90'dan fazlasının sitolojik ve immünhistokimyasal olarak apokrin hücre özelliklerini göstermesi ile konulabilir (5). Tümör hücreleri, geniş asidofilik, bazen granüler sitoplazmalı, veziküler nükleuslu ve belirgin nükleollü olup, sitoplazmalarında periodik asit-Schiff (PAS), toluidin mavisi ve Masson-trikrom boyaları ile pozitif boyanan eozinofilik veya sarı kahverenkli granüller içerebilirler (1-3,6). Elektron mikroskopisinde bu hücrelerin belirgin mitokondri ve yoğun homojen ozmofilik korlu membran bağımlı veziküller içerdiği gösterilmiştir (7). İmmünhistokimyasal olarak, tümör hücrelerinde "gross cystic disease fluid protein-15" (GCDFP-15), CEA, sitokeratin antikoları ile pozitif immünreaksiyon saptanırken, S-100 protein antikoru ile pozitif boyanma görülmez (6). GCDFP-15 antikoru, hücrelerde apokrin farklılaşmayı gösterir (8). GCDFP-15'i kodlayan gen kromozom 7'nin uzun kolunda lokalizedir ve "prolactin-inducible protein" (PIP) geniyle aynıdır (8,9). GCDFP-15'nin apokrin karsinomlarda ekspresyonu hakkında literatürde %12-%72 gibi değişen oranlar rapor edilse de, geninin ekspresyonu in situ hibridizasyon teknikleri ile daha kesin bir şekilde gösterilmiştir (2,10).

Apokrin karsinomlar genellikle in situ ve invaziv duktal karsinomun bir varyantıdır. Ancak apokrin farklılaşma, in situ ve invaziv lobüler karsinomda da tarif edilmiştir (6). Apokrin karsinom tanısını, yaygın apokrin değişiklik içeren malign tümörlerle sınırlamak gerekir, çünkü diğer meme karsinomlarının yaklaşık %10'unda fokal apokrin farklılaşma görülebilir (6,11).

Apokrin karsinomlar ile apokrin dışı duktal karsinomlar arasında; klinik ve mammografik olarak dikkat çekici farklılık yoktur (12,13). Apokrin karsinom, 19-86 yaş gibi geniş bir yaş aralığında görülebilse de, sıklıkla postmenopozal veya yaşlı kadınlarda ortaya çıkar. Üst dış kadranda yerleşimi sıktır. Bilateral apokrin karsinom çok nadirdir. Aile öyküsü gibi risk faktörlerine ait veriler sınırlıdır. Küçük serilere ait hormon reseptör analizlerinde birbiri ile çelişki sonuçlar elde edilmiştir (6, 14,15).

Apokrin karsinom ayırıcı tanısında histiyositik tümörler, onkositik karsinom ve granüler hücreli tümörün bulunması nedeniyle morfolojik özellikler dışında histokimyasal ve immünhistokimyasal bulgularda önemlidir. Bu nedenle 6 olgu, histolojik özellikleri, histokimyasal ve immünhistokimyasal bulguları ile birlikte literatür

Tablo 1. Altı olgunun klinik bulguları.

Olgu	Yaş/cinsiyet	Bölge/boyut	Pozitif lenf nodu sayısı	Operasyon şekli	Tedavi
1	33/K	R-ÜDK/2cm	0/10	Sağ RM	Yok
2	53/K	R-ÜİK/4cm	0/25	Sağ RM	Yok
3	81/K	L-DK/4cm	4/10	Sol RM	5 kür kemoterapi (CMF)
4	57/K	R-ÜK/2,5cm	2/24	Sağ RM	Yok
5	68/K	R-ÜD/3cm	1/13	Sağ RM	Yok
6	66/E	L-ADK/2cm	0/11	Sol MRM	Tamoxifen

Tablo 2. Altı apokrin karsinom olgusunun mikroskopik özellikleri.

Olgu	Histopatolojik derece	IDK	Sitolojik özellikler	TDM	Vİ	Kalsifikasyon	Nekroz	
1	3	Solid	Eozinofilik sitoplazma, belirgin nukleol	N	-	-	+	
2	2	Komodo	Eozinofilik granüler sitoplazma, belirgin nukleol	FKD	-	+	+	
3	2	-	Eozinofilik sitoplazma, belirgin nukleol	N	-	-	+	
4	3	-	Köpüksü ve granüler sitoplazma, belirgin nukleol	FKD, ŞDEH	+	-	-	
5	3	Kribriform	Eozinofilik granüler sitoplazma, belirgin nukleol	FA, İP, AKM	+	-	+	
6	1	Kribriform	Eozinofilik granüler sitoplazma, belirgin nukleol	N	+	+	(psammom)	-

IDK: Intraduktal karsinom, **TDM:** Tümör dışı meme, **Vİ:** Vasküler invazyon, **T:** Tübüler oluşum, **M:** Mitoz; **N:** Nükleer pleomorfizm, **N:** Normal; **FKD:** Fibrokistik değişiklikler, **ŞDEH:** Şiddetli duktal epitelyal hiperplazi, **FA:** Fizyolojik atrofi, **İP:** Intraduktal papillom, **AKM:** Atipili kolumnar metaplazi

eşliğinde tartışıldı. Olguların biri apokrin karsinomun nadir varyantı olan myoblastomatoid (histiyositoid) karsinom idi. Diğer bir apokrin karsinom olgusu erkek hastaya aitti.

Yöntem ve gereçler

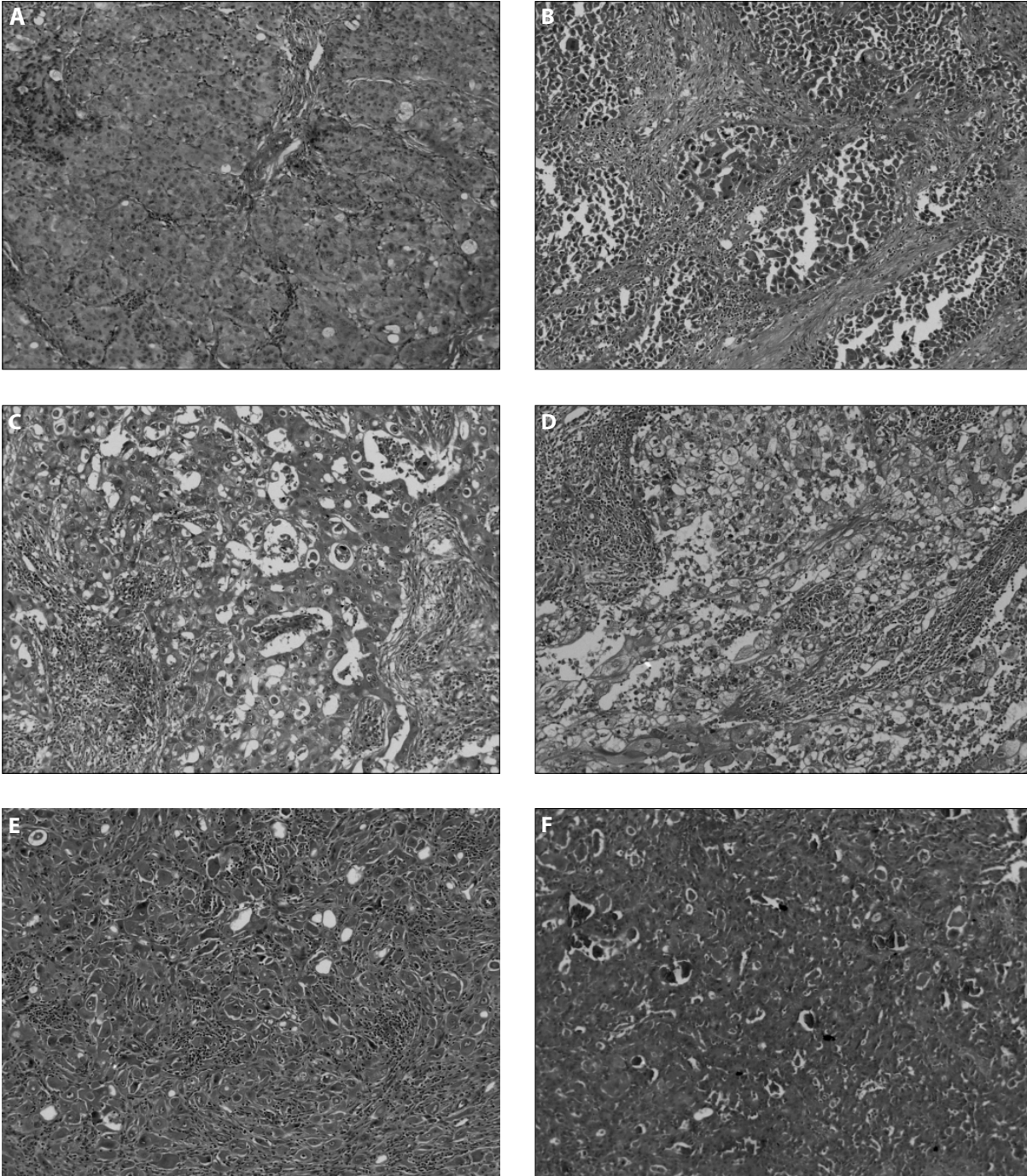
Bu çalışmada, 1994 ve 2004 yılları arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi'nde apokrin karsinom tanısı almış 6 hastanın radikal mastektomi spesmenlerine ait parafin bloklar ile hematoksilin & eozin (H&E) boyalı preparatlar çalışma kapsamına alınmıştır. Bütün tümörlere Modifiye Bloom Richardson (MBR) sistemine göre histopatolojik derecelendirme yapılmıştır. Tümör kesitleri; immünohistokimyal olarak GCDPF-15, EMA, CEA, S 100 protein, CD68, düşük ve yüksek moleküler ağırlıklı keratin, p53, Ki-67 primer antikorları ile boyanmıştır. Boyanma paterni; GCDPF-15, EMA, CEA, S 100 protein, CD68, düşük ve yüksek moleküler ağırlıklı keratin an-

tikorları için var ve yok, östrojen ve progesteron reseptör (ER ve PR), c-erb-B2 için negatif, 1+ ve 2+ olarak 3 gruba ayrılarak değerlendirilmiştir. Ki-67 proliferasyon indeksi için toplam 1000 hücrede nükleer immünreaktivite gösteren tümör hücresi sayılarak elde edilen yüzde değeri hesaplandı. p53 değeri semikantitatif olarak negatif (0), %1-10 (1), %10-50 (2), %50-70 (3) ve %70-100 (4) şeklinde değerlendirilmiştir. p53 için sadece nükleer boyanma göz önüne alınmıştır. Ayrıca kesitlere; PAS, d-PAS, toluidin mavisi, alcian-mavisi pH2,5, musikarmen ve Masson- trikrom histokimyasal boyaları yapılmıştır. Dosya (arşiv) taraması ile hastalara ait klinik bilgiler elde edilmiştir.

Bulgular

Klinik bulgular

Altı olgunun klinik bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir. 5 olgu kadın, bir olgu ise erkek hastaya aittir. Aksiller lenf nodları tüm olgularda



Resim 1. Apokrin karsinom olgularının ayrı ayrı histopatolojik görünimleri: **A.** Olgu 1, **B.** Olgu 2, **C.** Olgu 3, **D.** Olgu 4, **E.** Olgu 5, **F.** Olgu 6 (HE, x40).

diseke edilmiştir. 6 olgunun da kemik sintigrafi ve abdominal ultrasonografilerinde metastaz bulgusu saptanmamıştır. Olguların takip süreleri olgu 1 için 10 yıl, diğerleri için ortalama 1,6 yıldır. Hastaların tümünün yaşamı hastaliksız olarak devam etmektedir.

Mikroskopik bulgular

Tablo 2'de gösterildiđi gibi üç olgu MBR sistemine göre derece 3, iki olgu 2 ve bir olgu 1'dir. Olguların biri hariç tümünde invaziv duk-

tal karsinom ve intraduktal karsinom morfolojileri izlenirken, olgu 4 (myoblastomatoid tip) de bu görünüme başka bir odakta invaziv lobüler karsinom ve lobuler karsinoma in situ'da eşlik etmektedir (Resim 1). İnvaziv ve intraduktal karsinomda hücreler apokrin özellikler içermektedirler. Tümörler genel olarak solid, daha az oranda kribrifom tarzda dizilim gösteren çoğunda eozinofilik granüler sitoplazmalı neoplastik hücrelerden oluşmaktadır. Bir olguda (olgu 4) hücrelerde yaygın histiyositoid görünüm mevcuttur. Tümörlerin

Tablo 3. Histokimyasal özellikler.

Olgu	PAS	d-PAS	Toluidin mavisi	Masson trikrom	Musikarmen	Alcian mavisi pH2,5
1	0	-	-	+	-	Nadir
2	%10>	+	-	+	+	+
3	%25	-	*	+	-	-
4	%10>	+	+	+	-	-
5	%50	+	+	+	+	+
6	0	+	-	+	-	-(sekrette+)

Tablo 4. İmmünohistokimyasal boyanma özellikler.

Olgu	GCDF P-15	ER	PR	Cerb-B2	EMA	SK	CEA	DMAK	YMAK	S100	CD68	p53	Ki-67(%)
1	-	4+	3+	-	+	+	-	+	Zayıf+	-	-	1	10
2	+	-	3+	+fokal	+	+	-	+	-	-	-	4	12
3	*	-	-	-	+	+	*	*	*	*	*	*	*
4	+fokal	-	-	-	+	+	+fokal	+	Orta +	-	-	4	44
5	-	-	-	-	+	+	+fokal	+	+	-	-	1	13
6	+	4+	4+	-	+	+	-	+	-	-	-	2	24

*Olgu 3' de takip ve fiksasyon kaynaklı problemler nedeniyle bazı antikorlar ile immünohistokimyasal boyama sonrasında sonuç alınmadı.

tümü infiltratiftir. Çoğu olguda nükleuslarda irileşme ve belirgin nükleol bulunmaktadır. Olguların tümünde yama tarzında kronik yangı, vasküler invazyon ise olguların üçünde görülmüştür. Lenfositik infiltrat baskın olarak CD20 pozitif B lenfositlerden oluşmaktadır. Nekroz ise 4 olguda saptanmıştır. Erkek hastaya ait apokrin karsinom olgusunda, kribriform yapılar, lümenlerinde eozinofilik sekret ve psammom cisimcikleri dikkati çekmiştir.

Histokimyasal bulgular

Olguların tümünde Mason-trikrom ile sitoplazmik granüller kırmızı boyanmıştır (Resim 2a). PAS ve d-PAS ile olguların dördünde boyanma elde edilmiştir (Resim 2b). Toluidin mavisi, musikarmen ve alcian mavisi pH2,5 ile 4 olguda boyanma izlenmemiştir (Tablo 3).

İmmünohistokimyasal bulgular

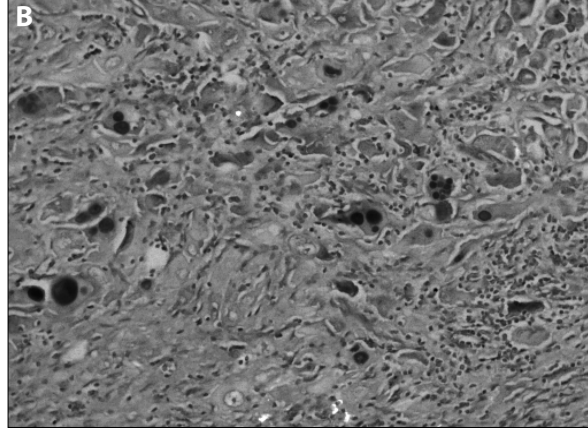
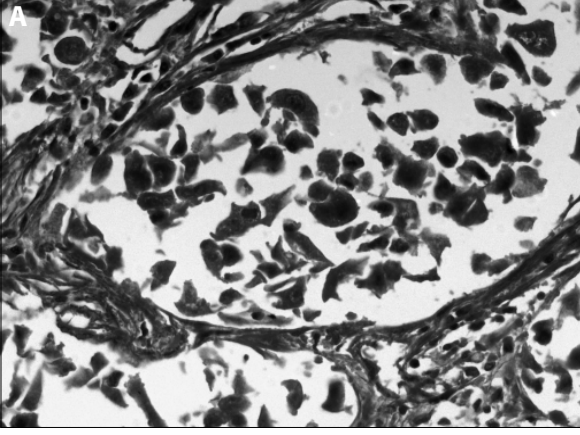
Olguların tümünde EMA, sitokeratin, düşük molekül ağırlıklı keratin ile tümör hücrelerinde pozitif boyanma saptanmıştır. CEA ile iki olguda fokal boyanma, yüksek molekül ağırlıklı keratin ile üç olguda değişen oranlarda boyanma görülmüştür. GCDFP-15 antikoruna iki olguda kuvvetli pozitif, bir olguda fokal boyanma dikkati çekmiştir (Resim 3). S 100 protein ve CD 68 ile immünreaksiyon saptanmamıştır. Olguların hormon reseptör analizleri yapıldığın-

da anti ER ve anti PR antikorları ile sırasıyla 2 ve 3 olguda kuvvetli pozitif boyanma izlendi. C-erb-B2 antikoruna sadece bir olguda fokal 1+ boyanma saptanmıştır. Olguların Ki-67 proliferasyon indeksi ortalama %20,6 olarak hesaplanmıştır (Tablo 4).

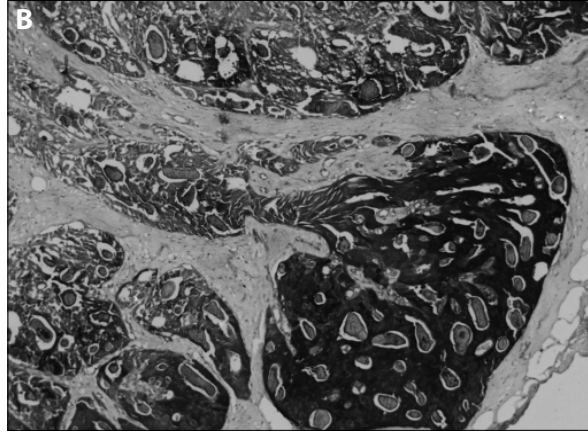
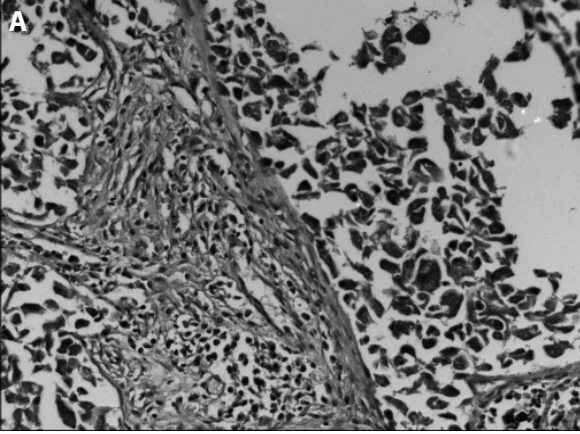
Tartışma

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2002 meme tümörleri sınıflamasında apokrin karsinom tanımı, tümör hücrelerinin %90'dan fazlasının sitolojik ve immünohistokimyasal olarak apokrin hücre özelliklerini göstermesi ile karakterize tümörler şeklinde yapılmıştır (5). Prognoz açısından apokrin karsinomlar, apokrin dışı invaziv duktal karsinomlar ile karşılaştırıldığında istatistiksel bir fark bulunmamıştır (5). Apokrin karsinom sıklığı çeşitli yayınlarda %1-4 arasında değişmektedir (1,2,3). Bunun nedeni, bu olguları tanımlamada kullanılan metotların ve tanısal kriterlerin çeşitliliğidir.

Apokrin karsinom tanısı için öncelikle morfoloji önemlidir (11). Histokimyasal ve immünohistokimyasal çalışmalar sadece apokrin farklılaşmayı doğrulamak için kullanılır. Ayırıcı tanıda granüler hücreli tümör, onkositik karsinom, histiyositik karsinom ve benign proliferasyonlar ile hatta yangısal reaksiyon düşünülmelidir. Granüler hücreli tümör ve histiyositik lezyonların ayırıcı



Resim 2. A. Olgu 2'de Mason-trikrom ile kırmızı boyanan sitoplazmik granüller, B. olgu 5'de PAS diastaz pozitif intrasitoplazmik globüller görülmüştür (Histokimya, x100).



Resim 3. A. Olgu 2 ve B. olgu 6'da tümör hücrelerinde GCDFP-15 ile kuvvetli sitoplazmik pozitif boyanma izlenmiştir (İmmunoperoksidaz, x40).

tanısında başta keratin olmak üzere S100 protein ve CD68 gibi antikorlar yardımcıdır (6). Histiyositoid adı altında tarif edilen bazı tümörlerin lobüler karsinomun fokal apokrin özellikler içeren varyantları olduğu belirtilmiştir (16,17). Eusebi ve ark. bu antite üzerinde durmuş ve bu tümörlerin daha agresif klinik sürece sahip olduklarını eklemişlerdir (17). Bu olgularda klasik invaziv lobüler karsinom büyüme paterni, hücrelerde ise geniş eozinofilik sitoplazma, fakat eksantrik yerleşimli nukleuslar dikkati çekmektedir. GCDFP-15, invaziv lobüler karsinomların yaklaşık %30'unda hücrelerde apokrin özellik gözlenmeksizin ekspresyone edilmektedir (16,17).

Onkositik karsinom ile ayırıcı tanısı morfolojik olarak güçtür, çünkü apokrin hücreler ve onkositik hücreler H&E boyalı kesitlerde benzer görünümde izlenirler. Ancak ikisi de ultrastrüktürel ve immünohistokimyasal olarak birtakım farklılıklar içerirler. Ultrastrüktürel olarak, mitokondri, apokrin hücrelerde genellikle perinükleer lokalizasyondadır ve onkositlerde olduğu gibi çok sayıda olup difüz bir dağılım göstermezler. Ayrıca onkositik karsinomlarda GCDFP-15 ekspresyonunun olmadığı rapor edilmiştir (18).

Apokrin karsinomda histokimyasal olarak tümör hücreleri, d-PAS pozitif granüller içerir. Bu granüller ayrıca Masson-trikrom boyası ile kırmızı görünür ve toluidin mavisi ile boyanır. Apokrin karsinomlar immünohistokimyasal olarak CEA pozitif boyanabilirler. Sitokeratin ile pozitif reaksiyon verirken, S-100 negatiftir. Benign ve malign apokrin hücreler GCDFP-15 ile pozitif boyanırlar. Ancak birçok meme kanser tipinde de bu antikor ile pozitif reaksiyon rapor edilmiştir. Bu yüzden en çok primeri bilinmeyen metastatik karsinomların kökenini bulmak için kullanılmalıdır. Apokrin karsinomda GCDFP-15'in prognoz ile ilişkisi yoktur. Hormon reseptör analizleri çelişkili sonuçlar vermektedir (5,6,15).

Çalışmamızda apokrin karsinom tanısı almış 6 olgu morfolojik özellikleri, histokimyasal ve immünohistokimyasal bulguları göz önüne alınarak değerlendirildi. Tümörler genel olarak solid dizilim gösteren çok az tubuler yapı içeren eozinofilik granüler sitoplazmalı neoplastik hücrelerden oluşan invaziv duktal karsinom morfolojisinde idi. Dört olguda aynı nitelikte hücrelerin oluşturduğu duktal karsinoma in situ komponent, invaziv komponente eşlik etmektedir. Olguların tümünde yaygın lenfositik infiltrasyon dikkati çekmiştir. Histokimyasal olarak Mason-trikrom ile hücre

sitoplazmalarında değişen oranlarda kırmızı granüller görülmüştür. Apokrin farklılaşmanın en güvenilir belirteci olarak kullanılan GCDFP-15 antikoru ile sadece iki olguda kuvvetli sitoplazmik boyanma görülmüştür. Bunun nedeni, diğer çalışmalarda in situ hibridizasyon gibi öncelikle GCDFP-15 PIP mRNA'sını saptayan yöntemlerin kullanılması olabilir. Hormon reseptör analizi sonucunda literatürler ile uyumlu olarak değişik veriler elde edilmiştir. ER iki olguda, PR üç olguda pozitif bulunmuştur. C-erb-B2 antikoru ile 5 olguda boyanma izlenmezken, bir olguda zayıf fokal 1+ boyanma saptanmıştır.

Olgularımızdan birisi (olgu 5) apokrin karsinomun nadir bir varyantı olan myoblastomatoid (histiyositoid) tip olarak rapor edildi. Bu tümör, diffüz büyüme paterni gösteren köpüksü veya granüller, geniş poligonal sitoplazmaya sahip pleomorfik hücrelerden oluşmuştur. GCDFP-15 ile fokal zayıf pozitif boyanma ilgi çekicidir. Eusebi ve ark. 1995 yılında yayınlanan çalışmalarında 13 olguyu apokrin karsinomunun bir tipi myoblastomatoid karsinom olarak sunmuşlardır. Bu çalışmada, apokrin farklılaşmayı, GCDFP-15/ PIP

geninin immühistokimyasal ve genetik metotlar kullanarak tespiti ile göstermişlerdir (10).

Diğer bir olgu ise erkek memesinin apokrin karsinomudur (Olgu 6). Günümüze dek literatürde 2 olgu rapor edilmiştir (19,20). Bizim olgumuzda, Bryant ve ark.'nın tarif ettiği olguyla benzer nitelikte, kribriform yapılar, lümenlerinde eozinofilik sekret ve psammom cisimcikleri içermektedir. GCDFP-15 ile kuvvetli pozitif boyanma dikkati çekmiştir.

Özet olarak, morfolojik olarak apokrin benzeri atipik hücrelerden oluşan 6 invaziv duktal karsinom olgusunu sunduk. Bunlarda birisi apokrin karsinomun nadir varyantı olan myoblastomatoid (histiyositoid) karsinom idi. Diğer bir olgu ise erkek memesinin psammom cisimcikleride içeren apokrin karsinomudur. Apokrin karsinom tanısı için öncelikle sitolojik özellikler önemlidir. Histokimyasal ve immühistokimyasal çalışmalar yardımcıdır, ancak güvenilir değildir.

Kaynaklar

1. Eusebi V, Millis RR, Cattani MG, Bussolati G, Azzopardi JG. Apocrine carcinoma of the breast. A morphologic and immunocytochemical study. *Am J Pathol* 1986; 123:532-541. (PMID: 3717305)
2. Abati AD, Kimmel M, Rosen PP. Apocrine mammary carcinoma. A clinicopathologic study of 72 cases. *Am J Clin Pathol* 1990; 94:371-377. (PMID: 2171320)
3. d'Amore ES, Terrier-Lacombe MJ, Travagli JP, Friedman S, Contesso G. Invasive apocrine carcinoma of the breast: a long term follow-up study of 34 cases. *Breast Cancer Res Treat* 1988; 12:37-44. (PMID: 2848603)
4. O'Malley FP, Bane AL. The spectrum of apocrine lesions of the breast. *Adv Anat Pathol* 2004;11:1-9. (PMID: 14676636)
5. Apocrine carcinoma. In: Tavassoli AF and Devilee P, eds. WHO classification of tumours. Tumours of the breast and female genital organs. IARC Press Lyon, 2003:36-37.
6. Apocrine carcinoma. In: Rosen PP, ed. *The Breast Pathology*, 1st ed. Philadelphia: Lipincott-Raven, 1997:176-185.
7. Roddy HJ, Silverberg SG. Ultrastructural analysis of apocrine carcinoma of the human breast. *Ultrastruct Pathol* 1980; 1:385-393. (PMID: 723593)
8. Mazoujian G, Pinkus GS, Davis S, Haagensen DE Jr. Immunohistochemistry of a gross cystic disease fluid protein (GCDFP-15) of the breast. A marker of apocrine epithelium and breast carcinomas with apocrine features. *Am J Pathol* 1983; 110:105-112. (PMID: 6130702)
9. Jones C, Damiani S, Wells D, Chaggar R, Lakhani SR, Eusebi V. Molecular cytogenetic comparison of apocrine hyperplasia and apocrine carcinoma of the breast. *Am J Pathol* 2001;158:207-214. (PMID: 11141494)
10. Eusebi V, Foschini MP, Bussolati G, Rosen PP. Myoblastomatoid (histiocytoid) carcinoma of the breast. A type of apocrine carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1995; 19:553-562. (PMID: 7726365)
11. Japaze H, Emina J, Diaz C, Schwam RJ, Gercovich N, Demonty G, Morgenfeld E, Rivarola E, Gil Deza E, Gercovich FG. 'Pure' invasive apocrine carcinoma of the breast: a new clinicopathological entity? *Breast* 2005;14:3-10. (PMID: 11141494)
12. Gilles R, Lesnik A, Guinebretiere JM, Tardivon A, Masselot J, Contesso G, Vanel D. Apocrine carcinoma: clinical and mammographic features. *Radiology* 1994; 190:495-497. (PMID: 8284405)
13. Kopans DB, Nguyen PL, Koerner FC, White G, McCarthy KA, Hall DA, Mrose H, Cardenosa G, Pile-Spellman E. Mixed form, diffusely scattered calcifications in breast cancer with apocrine features. *Radiology* 1990; 177:807-811. (PMID: 2173843)
14. Mossler JA, Barton TK, Brinkhous AD, McCarty KS, Moylan JA, McCarty KS Jr. Apocrine differentiation in human mammary carcinoma. *Cancer* 1980; 46:2463-2471. (PMID: 6254632)
15. Sapp M, Malik A, Hanna W. Hormone receptor profile of apocrine lesions of the breast. *Breast J* 2003;9:335-336. (PMID: 12846876)
16. Eusebi V, Betts C, Haagensen DE Jr, Gugliotta P, Bussolati G, Azzopardi JG. Apocrine differentiation in lobular carcinoma of the breast: a morphologic, immunologic, and ultrastructural study. *Hum Pathol* 1984; 15:134-140. (PMID: 6365733)
17. Eusebi V, Magalhaes F, Azzopardi JG. Pleomorphic lobular carcinoma of the breast: an aggressive tumor showing apocrine differentiation. *Hum Pathol* 1992; 23:655-662. (PMID: 1592388)
18. Damiani S, Eusebi V, Losi L, D'Adda T, Rosai J. Oncocytic carcinoma (malignant oncocytoma) of the breast. *Am J Surg Pathol* 1998; 22:221-230. (PMID: 9500224)
19. Bryant J. Male breast cancer: a case of apocrine carcinoma with psammoma bodies. *Hum Pathol* 1981; 12:751-753. (PMID: 7286970)
20. Shah DJ, Persaud V, Coard K. Apocrine carcinoma of the male breast. *West Indian Med J* 1980; 29:272-276. (PMID: 7467283)

İletişim

Özlem Özen
Tel : 0312 212 65 91
Faks : 0312 212 75 72
E-Posta : ozlemo@baskent-ank.edu.tr