



## OLGU SUNUMU

### MEMENİN ATİPİK KOLUMNAR HÜCRE HİPERPLAZİSİ, OLGU SUNUMU

Ahmet Midi<sup>1</sup>, Handan Kaya<sup>1</sup>, Bahadır Güllüoğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye <sup>2</sup>Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

#### ÖZET

Memenin kolumnar hücreli lezyonları dilate terminal duktal lobuler ünitlerden kaynaklanan az ya da belirgin sitolojik ve yapısal atipi içeren lezyonlardır. Bu makalede sunulan olgu 48 yaşında kadın olup sol memesinde 2 cm çapta kitlesi mevcuttur. Bu lezyona yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi malign epitelyal hücreler, tru-cut biyopsi fibroadenom olarak rapor edilmiştir. Beş gün sonra lumpektomi + sentinel lenf nodu biyopsisi operasyonu uygulanan hastanın frozen sonucu sellüler fibroadenom versus benign filloides tümör ve tümör negatif sentinel lenf nodu olarak bildirilmiştir. Spesmenin formalin fiksasyonu takiben yapılan mikroskopik incelemesinde sınırları düzgün, kapsülsüz lezyon izlenmiştir. Stroma içerisinde lümenleri çoğunlukla boş, dilate, psodostratifiye alçak kolumnar epitelle döşeli duktuslar gözlenmiştir. Duktal hücre nükleusları iri, çoğunlukla belirgin nükleollu olup hücre bazaline yerleşmiş oldukları dikkati çekmiştir. Duktal hücrelerin apikal tarafta sitoplazmik sekret benzeri materyal içerdiği görülmüştür. Bu sonuçlarla olguya atipik kolumnar hücre hiperplazisi tanısı konulmuştur. Olgu memenin nadir görülen lezyolarından olması ve iğne aspirasyon biyopsisi, tru-cut biyopsi ve frozenda tanı güçlüğü oluşturması yanısıra memenin atipi gösteren diğer lezyonlarından ayırıcı tanısının zor olması nedeni ile sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Kolumnar hücreli lezyon, Atipik hiperplazi, Meme

### ATYPICAL COLUMNAR CELL HYPERPLASIA OF THE BREAST, CASE REPORT

#### ABSTRACT

Columnar cell lesions of the breast are lesions that have slight or pronounced cytological and structural atypia originating from the dilated terminal ductal lobular unity. In this case report we have presented the case of a 48 year old woman with a 2 cm tumor on her left breast. The diagnosis of a fine needle aspiration biopsy of the tumor was "malignant epithelial cells". This was followed by a tru-cut biopsy which was reported as a fibroadenoma. Five days after the tru-cut biopsy, the patient underwent a lumpectomy and sentinel lymph node biopsy operation with the frozen section procedure and reported as cellular fibroadenoma versus benign philloides tumors with tumor negative sentinel lymph node. On microscopic examination of the lesion, a well delineated lesion was observed with the ducts dilated where the lumens were commonly open and surrounded with a pseudostratified low columnar epithelium. The case was diagnosed as an atypical columnar cell hyperplasia. This case is presented as it is not only a rare lesion of the breast, but also there are diagnostic difficulties in both the fine needle aspiration biopsy, tru-cut biopsy and frozen sections.

**Keywords:** Columnar cell lesions, Atypical hyperplasia, Breast

#### GİRİŞ

Memenin kolumnar hücre lezyonları morfolojik bir spektrum olup, basit kolumnar

hücre değişikliği, kolumnar hücreli lezyon (KHL), kolumnar hücre hiperplazisi (KHH), atipili kolumnar hücre hiperplazisi ve

#### İletişim Bilgileri:

Dr. Ahmet Midi,  
Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Patoloj Anabilim Dalı,  
Altunizade, i, İstanbul, Türkiye  
e-mail: ahmetmidi@yahoo.com

Marmara Medical Journal 2008;21(2):162-165



mikropapiller/kribriform tipte duktal karsinoma insitu ve invaziv karsinom'u içermektedir. Atipi içeren kolumnar hücreli lezyonlar literatürde çok çeşitli isimler altında incelenmiştir<sup>1-7</sup>.

Bu makalede sunulan memenin atipik kolumnar hücre hiperplazisi erken form düşük dereceli duktal karsinoma in situ (DKIS) olarak kabul edilmektedir<sup>1</sup> ve birçok morfolojik, immunofenotipik ve genetik çalışmalarda DKIS ve/veya tubuler karsinom ile benzer özellikleri gösterilmiştir<sup>1-6</sup>. Buna rağmen daha çok morfolojik immunofenotipik ve genetik çalışmalara ihtiyaç vardır. Kitle oluşturduğuna dair az sayıda yayın bulunmaktadır<sup>3</sup>.

Türkçe literatürde bu konuda yazıya rastlanamamıştır. Dünya sağlık örgütü meme tümörü patoloji ve genetik araştırma grubu bu lezyonların epitelyal atipi içerenlerini flat epitelyal atipi başlığı altında toplamıştır<sup>8</sup>. Flat epitelyal atipinin sinonim isimlendirmeleri: duktal intraepitelyal neoplazi 1A, monomorf tip "clinging carcinoma", atipik kistik lobul, tip A atipik lobul, atipik kolumnar değişiklik olarak bildirilmektedir<sup>8</sup>. Atipik duktal hiperplazi ve duktal karsinoma in situ ile karışabilmektedir. Mammografide mikrokalsifikasyon sıktır. Histolojik değerlendirmesinde apikal sitoplazmik sekret bulunan kübik ya da kolumnar epitelle döşeli, içlerinde homojen, pembe renkte, etraftan çekilme artefaktı oluşturan, yuvarlak ya da paralel dar yarıkları olan, tiroid kolloidine benzeyen materyal içeren, kistik glandlar bulunmaktadır<sup>9</sup>.

## OLGU SUNUMU

Kırk sekiz yaşında kadın hasta 15 günden beri fark ettiği sol memesinde kitle nedeniyle özel bir merkeze müracaat etmiştir. Aynı merkezde sol memedeki 2 cm ölçülerindeki lezyona İİAB uygulanmış ve "malign epitelyal hücreler" olarak rapor edilmiştir. Bunun üzerine hasta M.Ü. Genel cerrahi bölümüne müracaat etmiştir. Burada yapılan fizik muayene ve ultrasonografik incelemede sağ memede 6 mm sol memede 2 cm ve 6 mm ölçülerinde düzgün sınırlı, kalsifikasyon içermeyen lezyonlar saptanmıştır.

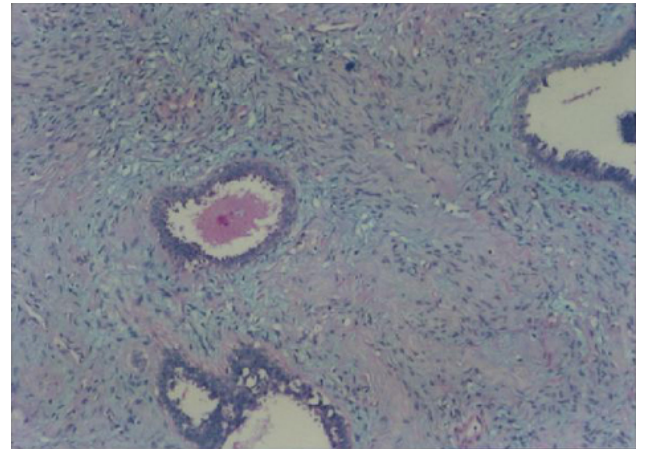
Hastanemizde yapılan tru-cut biyopsi sonucu sağ memedeki lezyona fibroadenom, fibrokistik değişiklik, sol memedeki lezyona fibroadenom tanısı konulmuştur. Ailesinde meme kanseri öyküsü olmayan hastanın ilk tanısı dikkate alınarak 5 gün sonra sol memedeki lezyona lumpektomi + sentinel lenf nodu operasyonu uygulanmış ve materyal frozen incelemeye gönderilmiştir. Frozen'da sellüler fibroadenom versus benign filloides tümör + tümör negatif sentinel lenf nodu tanısı konulmuştur.

Lumpektomi materyalinin kesitinde 1.6 cm çapta, iyi sınırlı, bej renkte tümör izlenmiştir.

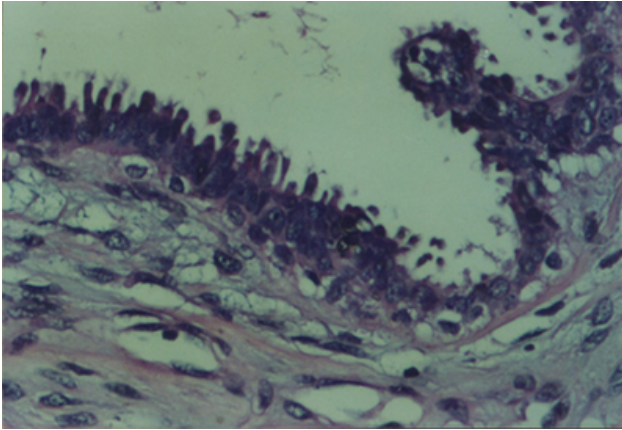
Lezyonun mikroskopik incelemesinde infiltratif olmayan, sınırları düzgün, kapsülsüz olduğu gözlenmiştir. Stromasında fibroblastik alanlarla aselüler alanlar içiçe olup, stroma içerisinde lümenleri çoğunlukla boş, dilate, psödostratifiye alçak kolumnar epitelle döşeli glandlar saptanmıştır (Resim-1). Gland epiteli nükleusları iri, çoğunlukla belirgin nükleollu ve bazalde yerleşmiş olarak izlenmiştir. Glandları döşeyen hücrelerin sitoplazmaları birbirinden ayrı olup apikal tarafta sitoplazmik blebler görülmüştür (Resim-2).

Olguya uygulanan PAS/AB 2.5 boyasında çok az sayıda lümen içerisinde PAS pozitif materyal izlenmiştir. Lezyondan uzak diğer alanlarda da benzer özellikler gözlenmiştir.

Bu sonuçlarla olguya atipik kolumnar hücreli lezyon tanısı konulmuştur.



**Resim 1:** Psödostratifiye alçak kolumnar epitelle döşeli glandlar



**Resim 2:** Nükleolu belirgin iri hücreler

## TARTIŞMA

Benign KHH de kistler tek katlı yassılaştırılmış epitelle ya da küboidal-kolumnar epitelle döşelidir<sup>1</sup>. Bu lezyonlarda mikropapiller hiperplazi, hiperkromazi, nükleer irileşme, nükleol belirginliği bulunması durumunda eğer intraduktal karsinoma kriterlerini tam karşılamıyorsa atipik kolumnar hücreli lezyon, epitelde hiperplazi var ise atipik kolumnar hücre hiperplazisi olarak adlandırılmaktadır. Olgumuzdaki mikrokistik glandlar yer yer psödostratifiye, yer yer 3-4 sıralı atipi gösteren iri nükleuslu, belirgin nükleollü, kübik epitelle döşeli idi ve bu nedenle atipik kolumnar hücre hiperplazisi olarak adlandırıldı. Atipik kolumnar hücreli lezyonlar WHO patoloji onkoloji çalışma grubu tarafından “flat epitelyal atipi” olarak adlandırılmıştır<sup>8</sup>. Flat epitelyal atipi içeren bir olguda DKIS veya invaziv kanser odakları olabileceğinden tüm dokunun dikatle incelenmesi önemlidir. Oyama ve arkadaşlarının 21 olgulu çalışmada DKIS içeren olgu oranı %36 bulunmuştur<sup>2</sup>. Olgumuzda materyalin tamamı örneklenmiş ve seri kesitler alınmış olmasına rağmen invaziv kanser ve/veya DKIS odağına rastlanmamıştır. Flat epitelyal atipi içeren bir olguda DKIS veya kanser bulunmuyorsa bu lezyonları “clinging carcinoma” olarak adlandırmanın daha doğru olacağını belirten yayınlar vardır<sup>1</sup>. Bazı çalışmalarda DKIS ve bazı invaziv kanserlerle özellikle tubuler

karsinom ile birlikteliği gösterilmiştir<sup>1,5</sup>. Mammografik mikrokalsifikasyonlar içermesi nedeniyle biyopsi sıklığındaki artışa bağlı olarak lezyonun prevalansı artmaktadır. Bir çalışmada mammogramda mikrokalsifikasyon izlenen 100 meme biyopsisinde 42% olguda KHL izlenmiştir<sup>10</sup>. Kolumnar hücre değişikliği, kolumnar hücre hiperplazisi, atipili kolumnar hücre hiperplazisi, mikropapiller/kribriform tipte duktal karsinoma in situ, invaziv karsinom alanlarını birlikte içeren 3 olgulu bir çalışmada; tümör supressor genleri içeren alellere bakılmış ve mutasyonel değişiklik oranının basit kolumnar hücre değişikliğinden, hiperplazi, atipi, duktal karsinoma in situ ve invaziv kansere doğru gidildikçe arttığı gösterilmiştir<sup>11</sup>.

Atipik kolumnar hücreli lezyonların bazı yayınlarda lobuler karsinoma in situ ve tubuler karsinomla ilişkisinden bahsedilmektedir<sup>12</sup>.

Memenin sekret içeren diğer lezyonları arasında gebelik benzeri değişiklik, atipisiz veya atipili, sekretuar karsinom, müsinoz karsinom bulunur<sup>13,14</sup>. KHH lezyonlarında kist içeriği tiroid kolloidine benzeyen homojen, aselüler, eozinofilik materyaldir ve etrafında ayrışma artefaktı bulunur. Sekret içinde çoğunlukla paralel ince yarıklar, küçük yuvarlak boşluklar vardır. Sekresyonun niteliği karsinom ve hiperplazide ayırt edici özellikte değildir. Karsinoembriyonik antijen, PAS ve müsün ile pozitif boyanmaktadır. Olgumuz ayırıcı tanıya alınan lezyonlardan;

\*Gebelik benzeri değişiklik ve hiperplazi'den sitoplazmalarının vakuollu ve berrak olmaması, nükleusun küçük, üniform ve koyu olmaması, epitelin mikropapiller konfigürasyon oluşturmaması ile ayırt edilmiştir. Gebelik benzeri değişikliklerde epitel hiperplastik ve genellikle mikropapiller morfolojidedir. Olgumuzda gebelik benzeri değişikliklerde sıklıkla bulunan kalsifikasyon ve laminasyon gösteren sekret bulunmamaktadır. Ayrıca gebelik benzeri değişikliklerde hücre sitoplazmalarında PAS, dPAS, S100, alfa laktalbumin pozitif materyal bulunmaktadır. Olgumuzda sitoplazmik ve nükleer özellikler ile bu tanı ekarte edilmiştir.



\*Atipik hiperplazi gösteren gebelik benzeri değişiklikler'de pleomorfik, atipik, hiperkromatik, stratifiye, nükleolu belirgin hücreler bulunmaktadır ve nükleus sıklıkla apikal sitoplazmik bleplerin içerisinde bulunur. Olgumuzda ise nükleolu belirgin, bazalde yerleşmiş iri nükleuslar izlendi.

\*Basit kolumnar hücre hiperplazisi'nde kistler tek katlı yassılaştırılmış epitelle ya da kübik-kolumnar epitelle döşelidir<sup>2</sup>. Epitelde mikropapiller hiperplazi, psödostratifiye alçak kolumnar epitelle döşeli glandlar, hiperkromazi, nükleol belirginliği, nükleer irileşme bulunması nedeni ile bu tanı ekarte edilmiştir ve atipik kolumnar hücre hiperplazisi tanısı konulmuştur.

Apokrin lezyonlardan ise östrojen ve progesteron reseptör pozitifliği yanısıra geniş granüler sitoplazmalarının bulunması ile ayırt edilmektedir<sup>11</sup>. Bu lezyonların az bilinmesi nedeniyle ince iğne aspirasyonu ve tru cut iğne biyopsilerinde yanlış olarak malign lezyon tanısı alabilmektedir. Bu lezyonun tanınması hastalara radikal operasyon yapılmasını engelleyeceği için önem taşımaktadır. Bu lezyonların eksizyonu tedavi için yeterli olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Stuart J Schnitt. The diagnosis and management of pre-invasive breast disease: Flat epithelial atypia – classification, pathologic features and clinical significance. *Breast Cancer Res.* 2003; 5(5): 263–268
2. Oyama T, Iijima K, Takei H, et al. Atypical cystic lobule of the breast: an early stage of low-grade ductal carcinoma in-situ. *Breast Cancer.* 2000;7:326–331.
3. Eusebi V, Feudale E, Foschini MP, et al. Long-term follow-up of in situ carcinoma of the breast. *Semin Diagn Pathol* 1994;11:223–235.
4. Moynfar F, Man YG, Bratthauer GL, Ratschek M, Tavassoli FA. Genetic abnormalities in mammary ductal intraepithelial neoplasia-flat type ('clinging ductal carcinoma in situ'): a simulator of normal mammary epithelium. *Cancer.* 2000;88:2072–2081.
5. Rosen PP. Columnar cell hyperplasia is associated with lobular carcinoma in situ and tubular carcinoma [letter]. *Am J Surg Pathol.* 1999;23:1561.
6. Goldstein NS, O'Malley BA. Cancerization of small ectatic ducts of the breast by ductal carcinoma in situ cells with apocrine snouts: a lesion associated with tubular carcinoma. *Am J Clin Pathol.* 1997;107:561–566.
7. Shin SJ, Rosen PP. Carcinoma arising from preexisting pregnancy-like and cystic hypersecretory hyperplasia lesions of the breast: a clinicopathologic study of 9 patients. *Am J Surg Pathol.* 2004;28(6):789-793.
8. Tavassoli FA, Hoefler H, Rosai J, Holland R, Ellis I, Schnitt S, Lakhani SRM, Boecker W, Heywang-Kobrunner SH, Moynfar F, Peterse J. Intraductal proliferative lesions. In: Tavassoli FA, Devilee P, editor. *Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs.* Lyon: IARC Press. 2003; 182-184.
9. Fraser JL, Raza S, Chorny K, Connolly JL, Schnitt SJ. Columnar alteration with prominent apical snouts and secretions: a spectrum of changes frequently present in breast biopsies performed for microcalcifications. *Am J Surg Pathol.* 1998;22(12):1521-1527.
10. Dabbs DJ, Carter G, Fudge M, Peng Y, Swalsky P, Finkelstein S. Molecular alterations in columnar cell lesions of the breast. *Mod. Pathol* 2006; 19: 344-349.
11. Vincent-Salomon A. Columnar lesions: a frequent diagnosis in breast pathology. *Ann Pathol* 2003; 23(6):593-596.
12. Sahoo S, Recant WM. Triad of columnar cell alteration, lobular carcinoma in situ, and tubular carcinoma of the breast. *Breast J.* 2005; 11(2):140-142.
13. Shin SJ, Rosen PP. Pregnancy-like (Pseudolactational) hyperplasia: A primary diagnosis in mammographically dedected lesions of the breast and its relationships to cystic hypersecretory hyperplasia. *Am J Surg Pathol.* 2000; 24(12): 1670-1674.
14. Okten T, Öztürk F. Memenin Sekretuar Karsinomu *Erciyes Tıp Dergisi* 1993; 15 (4): 435-437