



MEME PATOLOJİSİ

Slayt Semineri

Oturum Başkanları: Dr. Osman ZEKİOĞLU - Dr. Gülnur GÜLER

OLGU SUNUMU

Dr Tülin Öztürk
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
25. Ulusal Patoloji Kongresi

14-17 Ekim 2015
Bursa

- 60 yaşında kadın
- Meme muayenesinde ele gelen kitle şikayeti
- Özgeçmiş ve soy geçmişinde özellik yok
- **Mamografi/USG:** Sağ meme üst-dış kadranda periareolar alanda 11.5x11 mm boyutunda yağlobüle solid lezyon ayrımı net olmayan, düzgün kontürlü, hipoekoik kitle ve arkasında mikrokalsikasyon odakları. Her iki aksilla normal

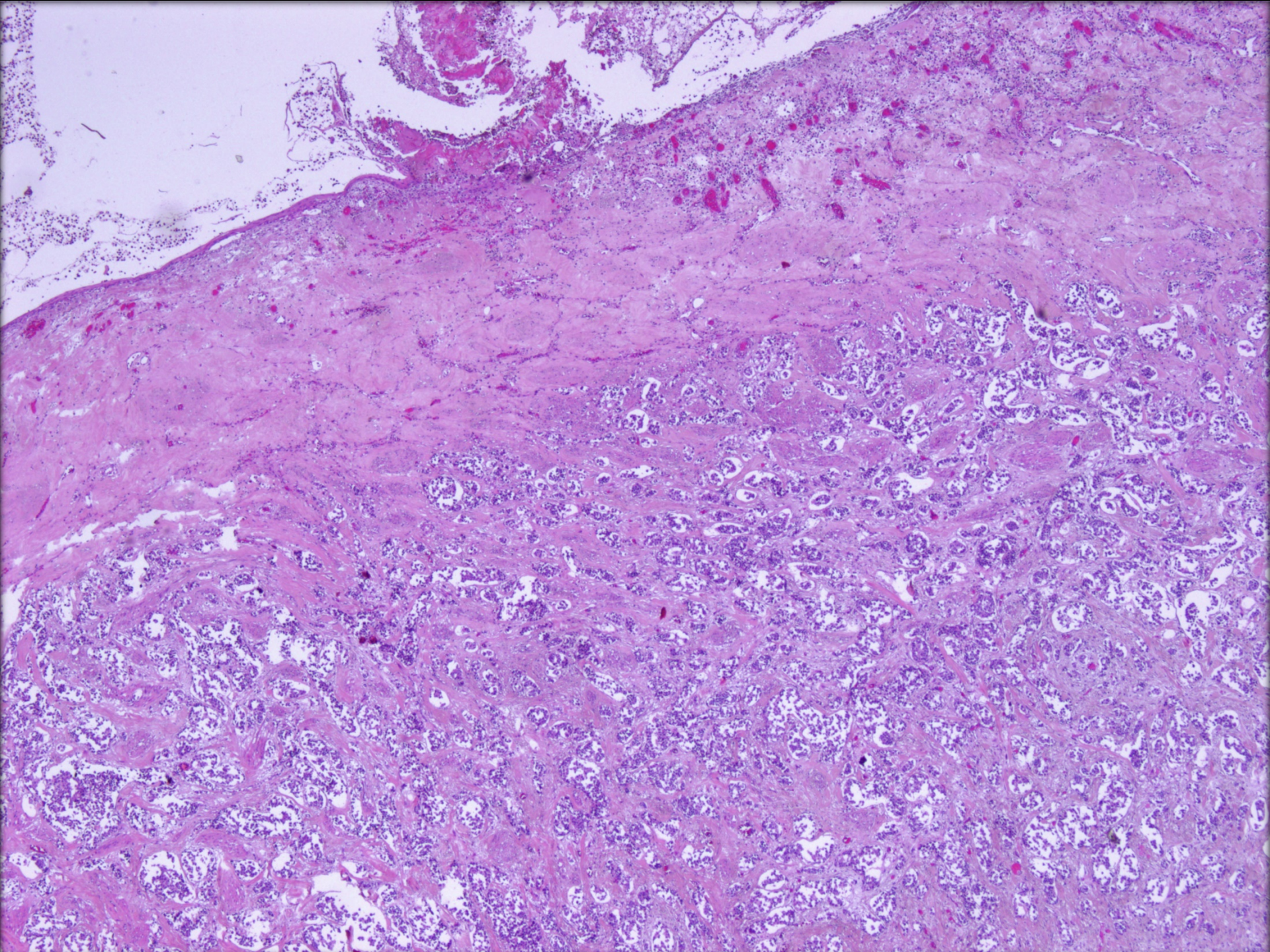
- Eksizyonel biyopsi ve sonrasında modifiye radikal mastektomi yapılmış

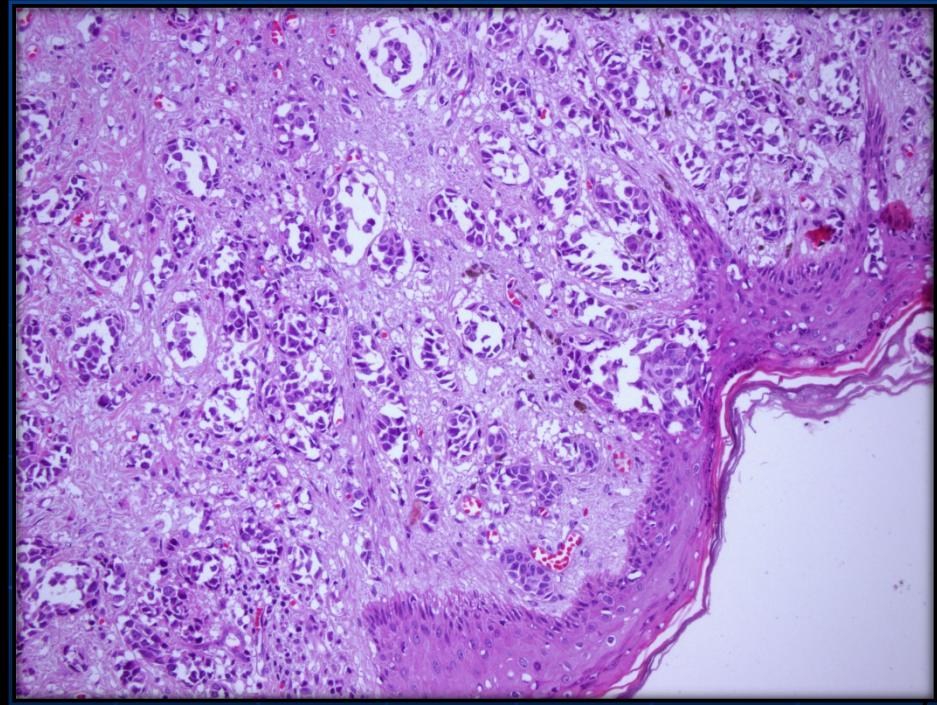
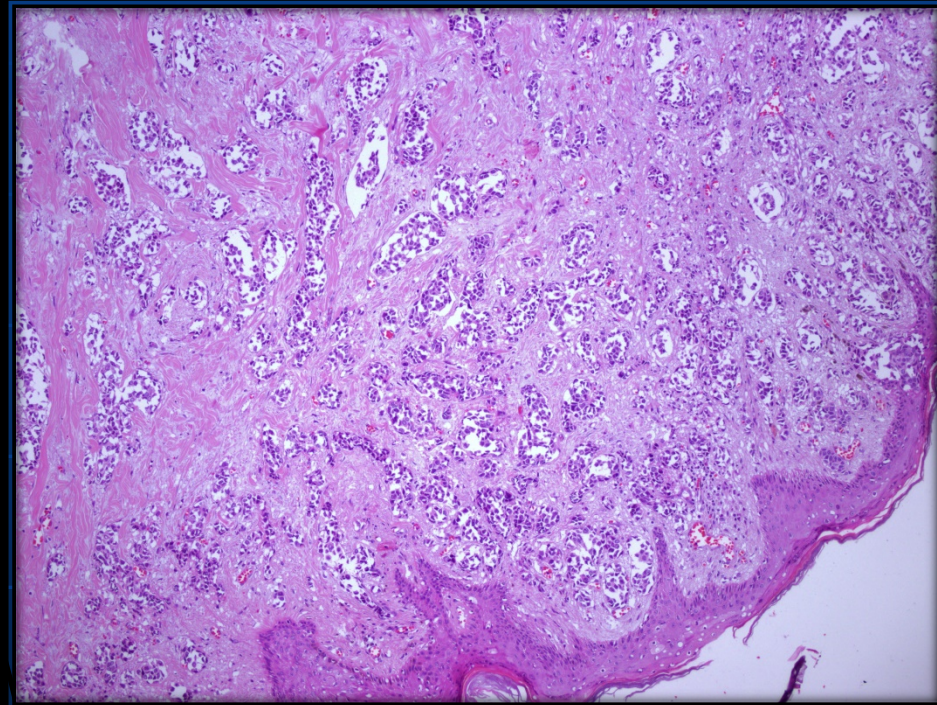
Makroskopik bulgular

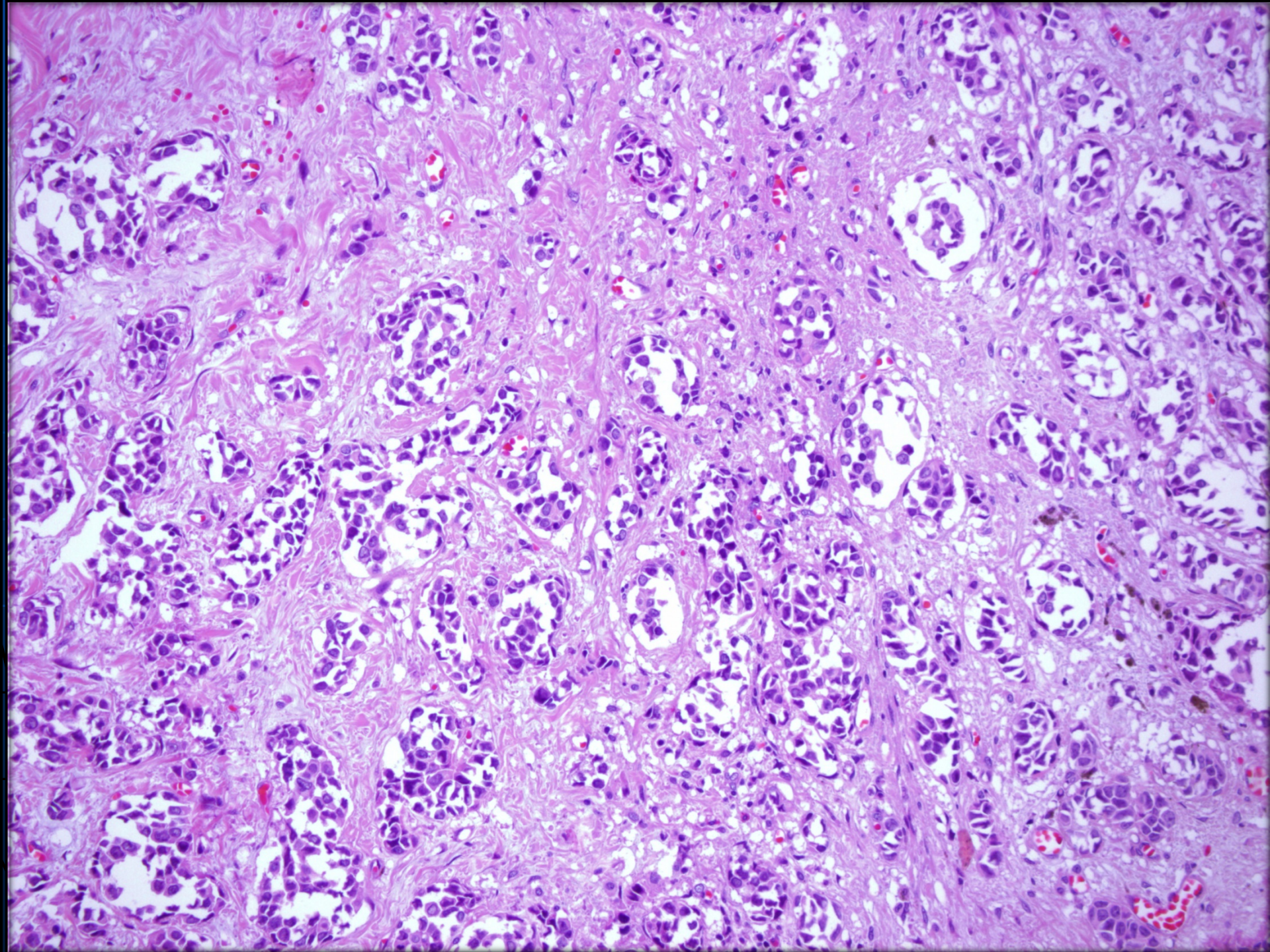
- Retro areolar bölgede 1 cm çaplı
- Gri-sarı renkte
- Nispeten düzgün sınırlı kitle

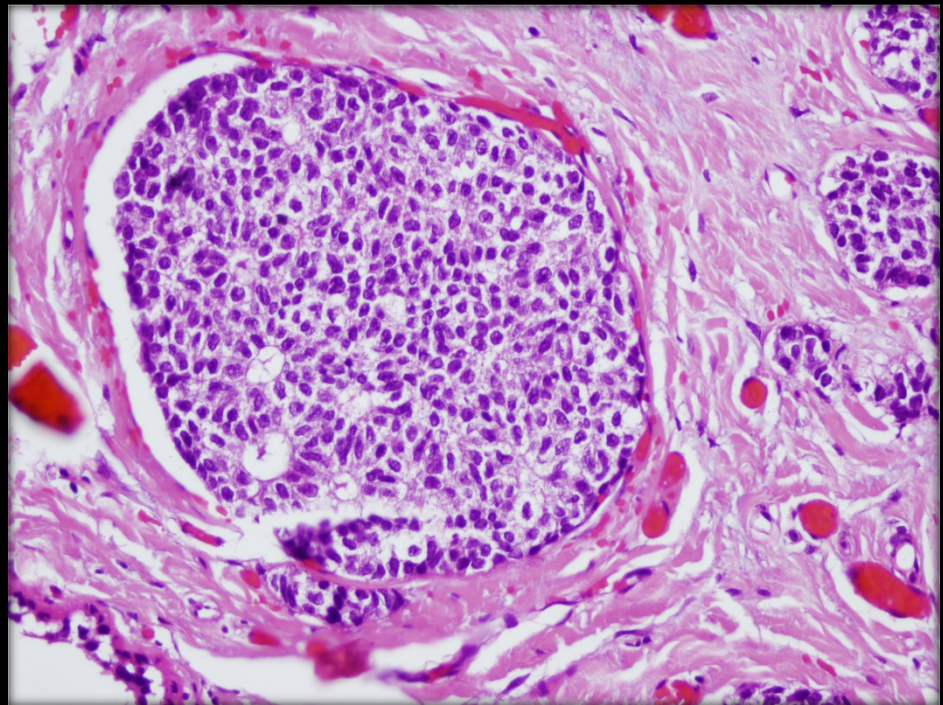
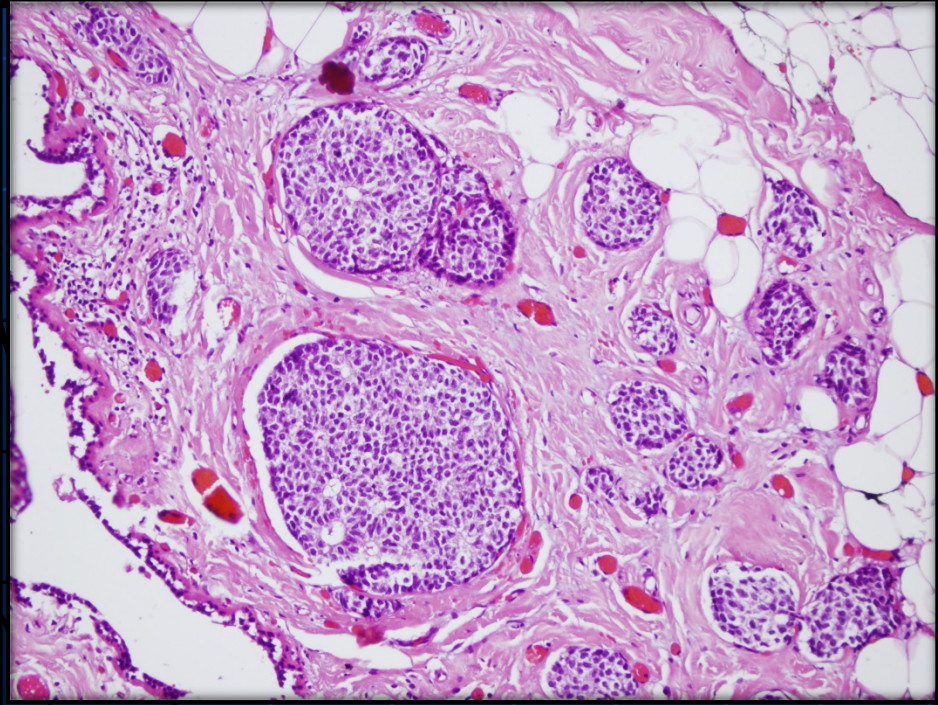
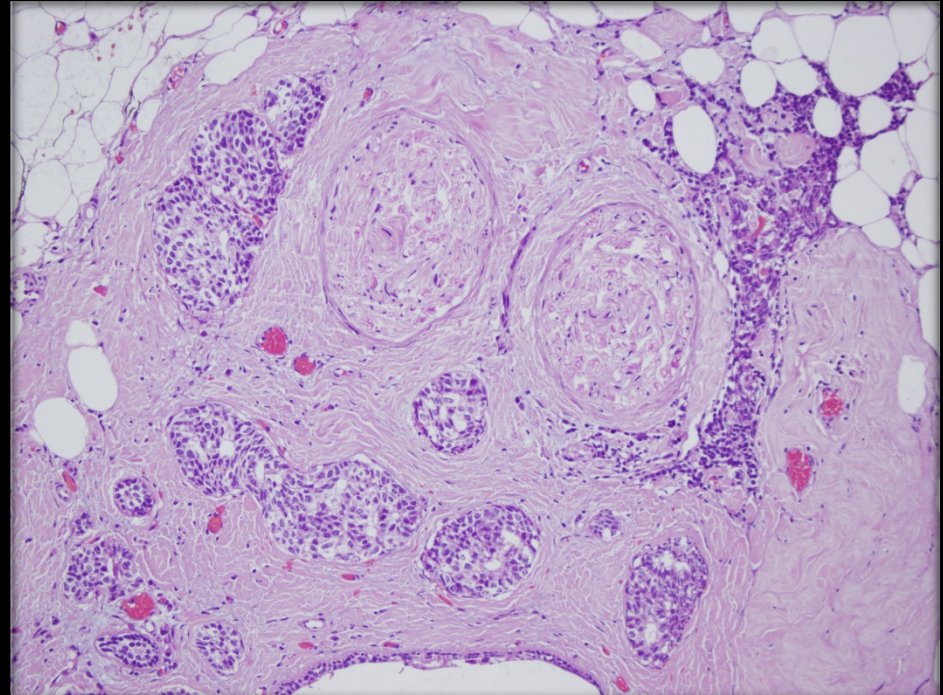
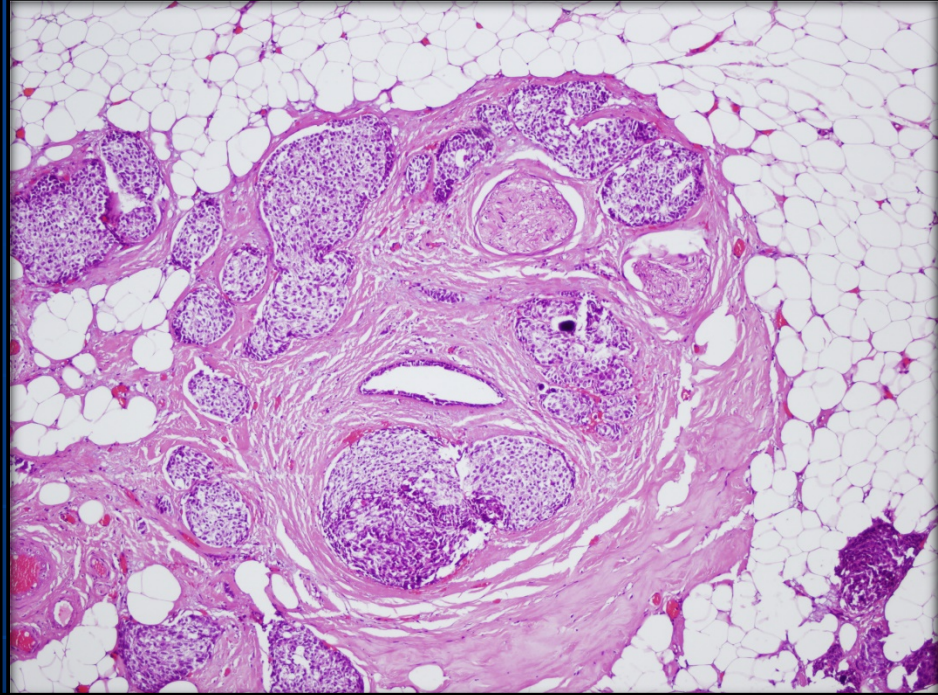
Mikroskopik bulgular

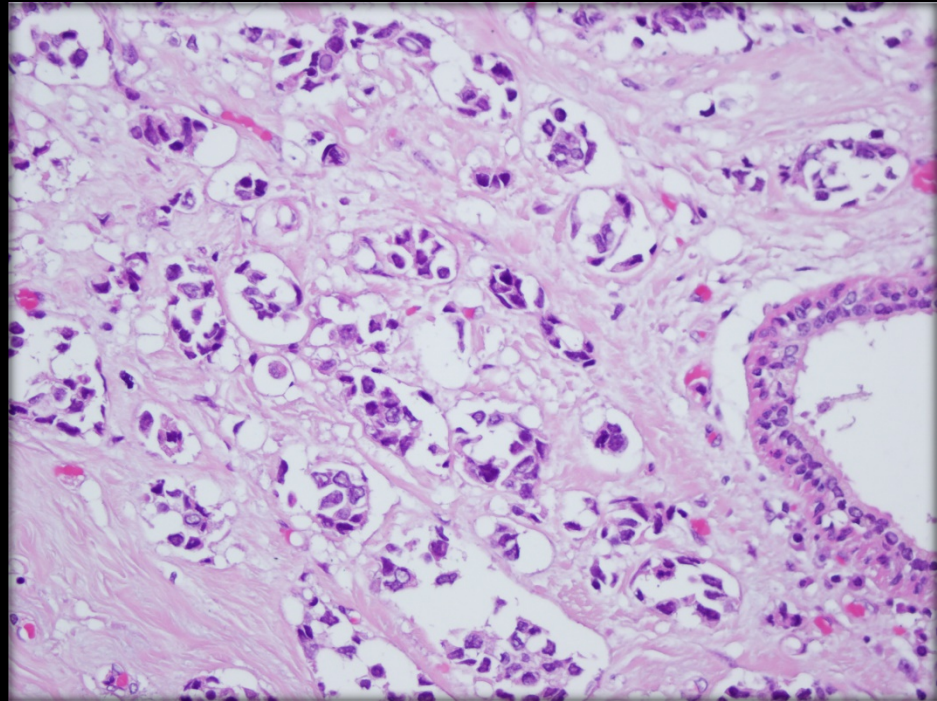
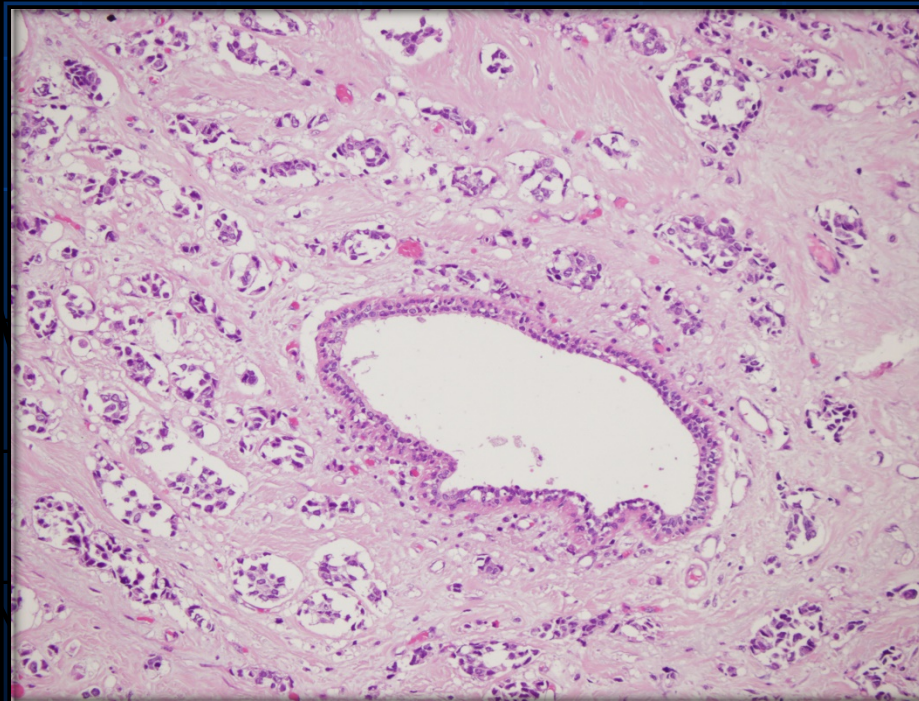
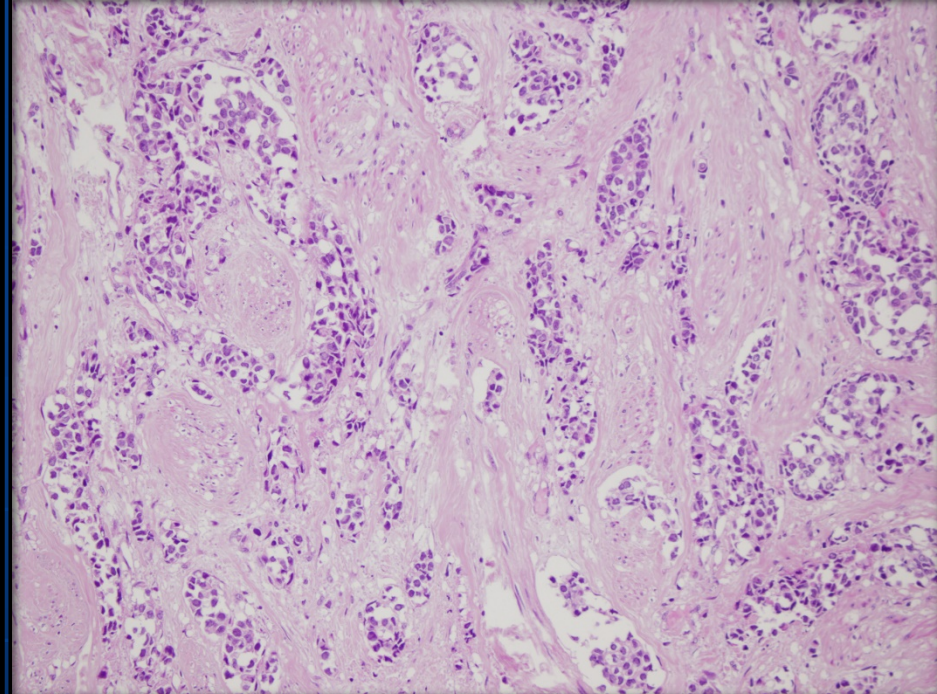
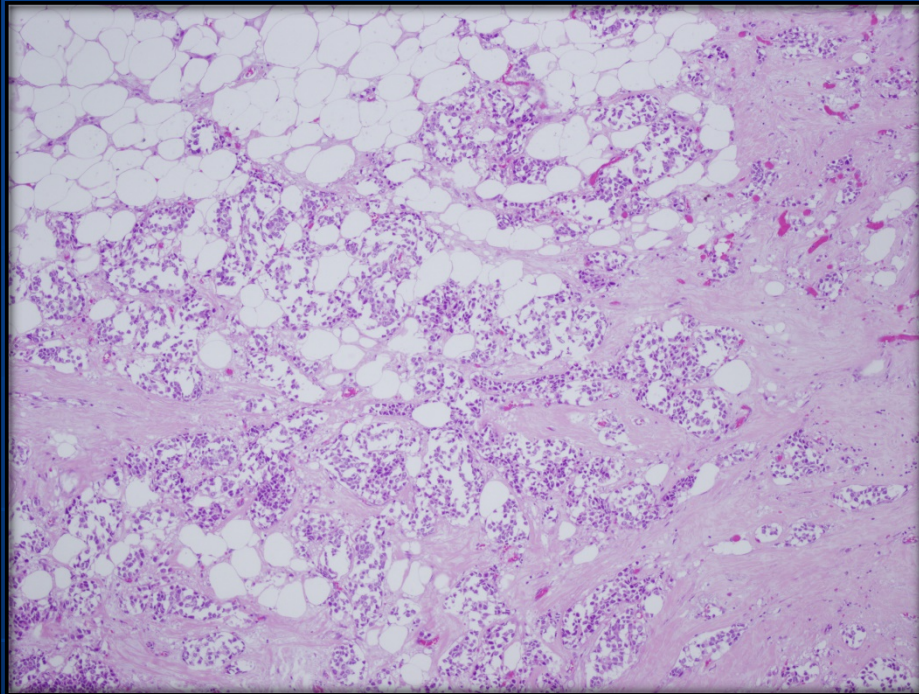
- Çoğu alanda retroareolar bölgede
- Çevre meme dokusuna infiltrasyon gösteren
- Fibrovasküler stroma ile ayrılmış
- Solid adalar, yuvalar, trabeküller ve pseudo-glandüler yapılar oluşturan
- Oval-yuvarlak nükleuslu atipik nöroendokrin hücreler







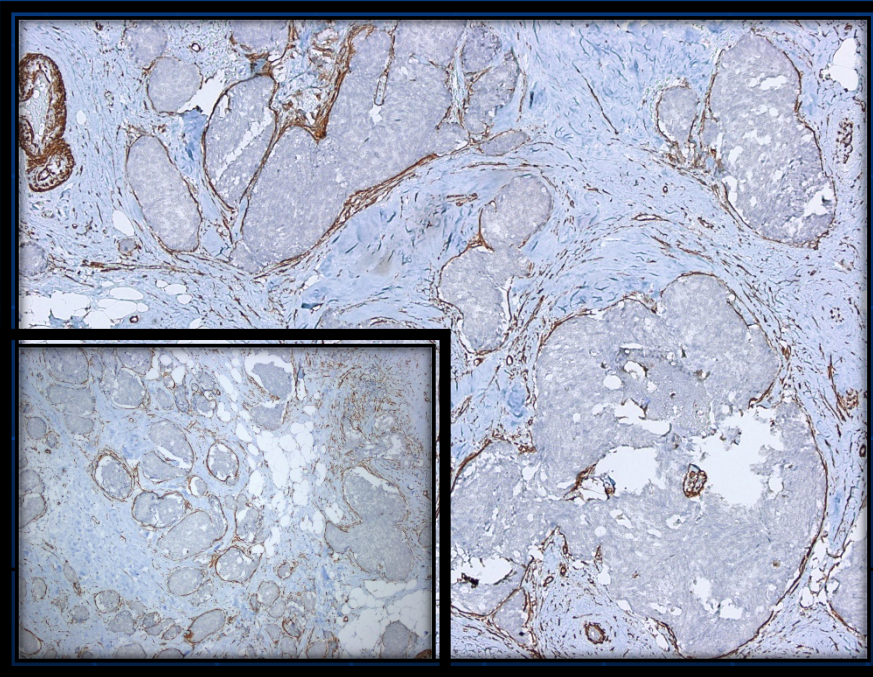




- İnsitu komponent : mevcut
- Nekroz: görülmedi
- Perinöral invazyon: mevcut
- Meme başı: stromada tümör infiltrasyonu, epidermiste pagetoid yayılım
- Aksiller lenf düğümlerinde reaktif hiperplazi (0/8)

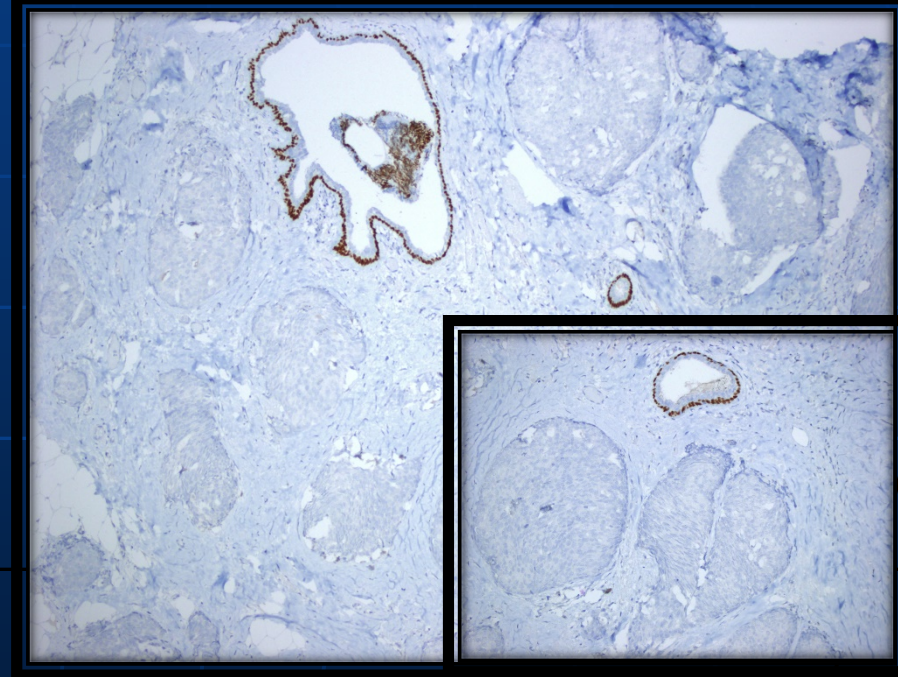
İmmunhistokimya

SMA



Myoepitel hücre kaybı

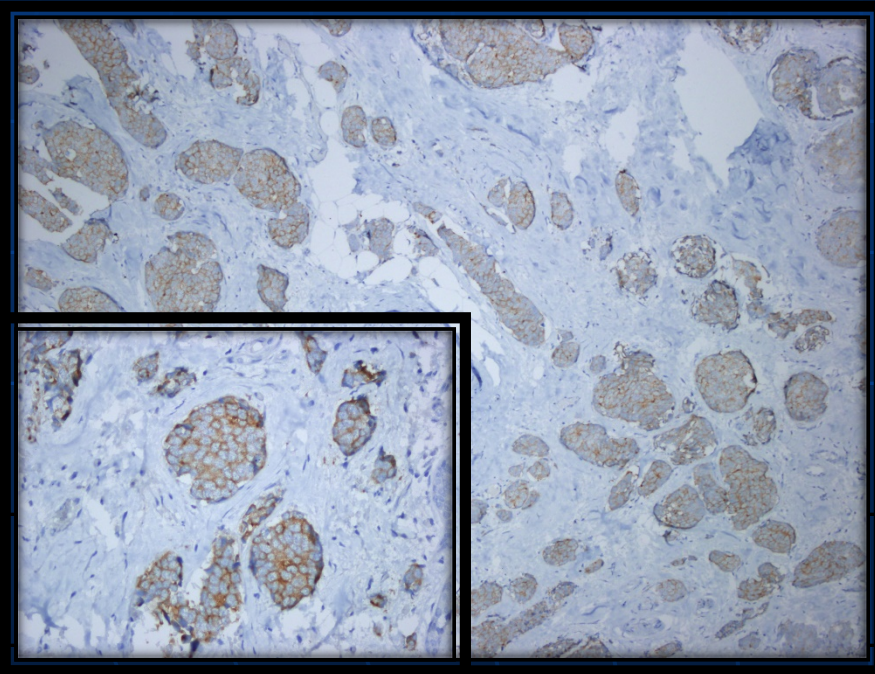
p63



Myoepitel hücre kaybı

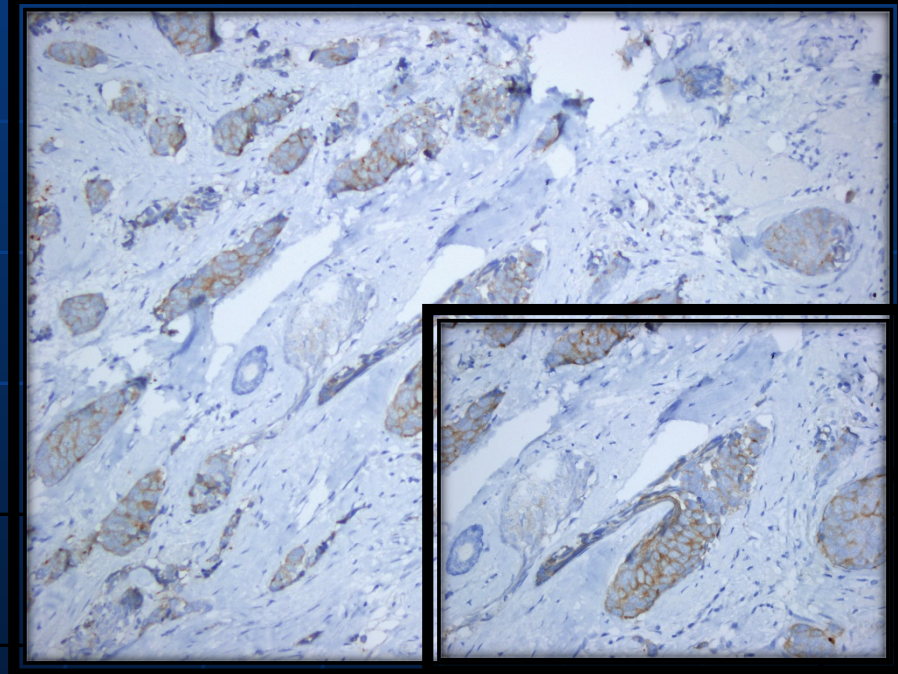
İmmunhistokimya

Synaptofizin



%100 pozitif

Kromogranin

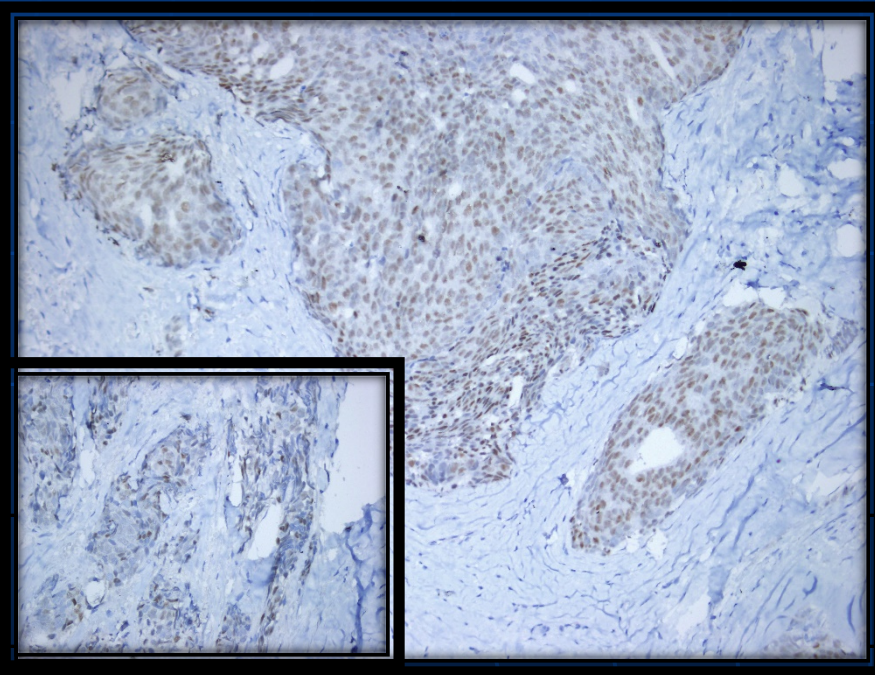


%60 pozitif

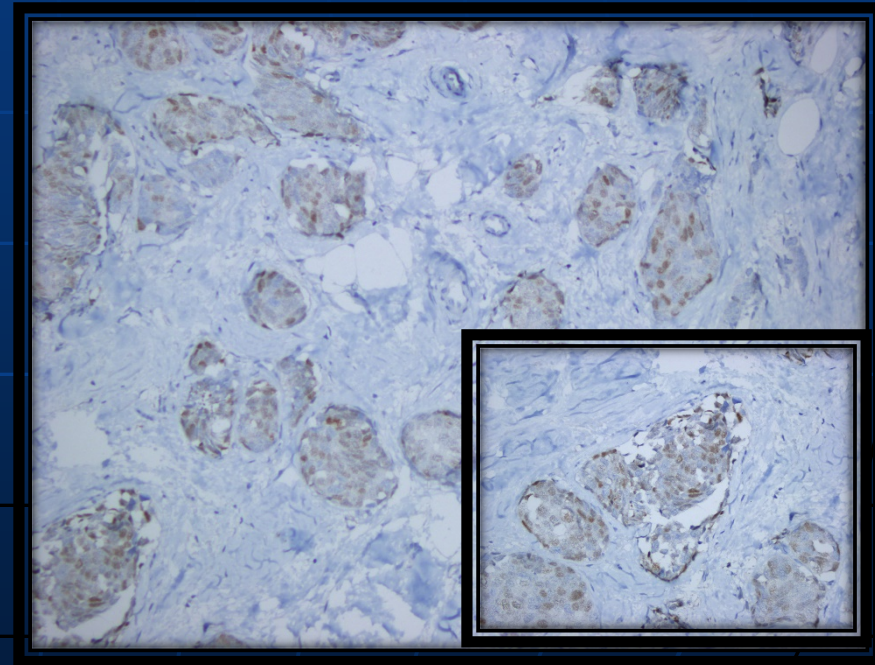
İmmunhistokimya

ER

PR



%90 pozitif

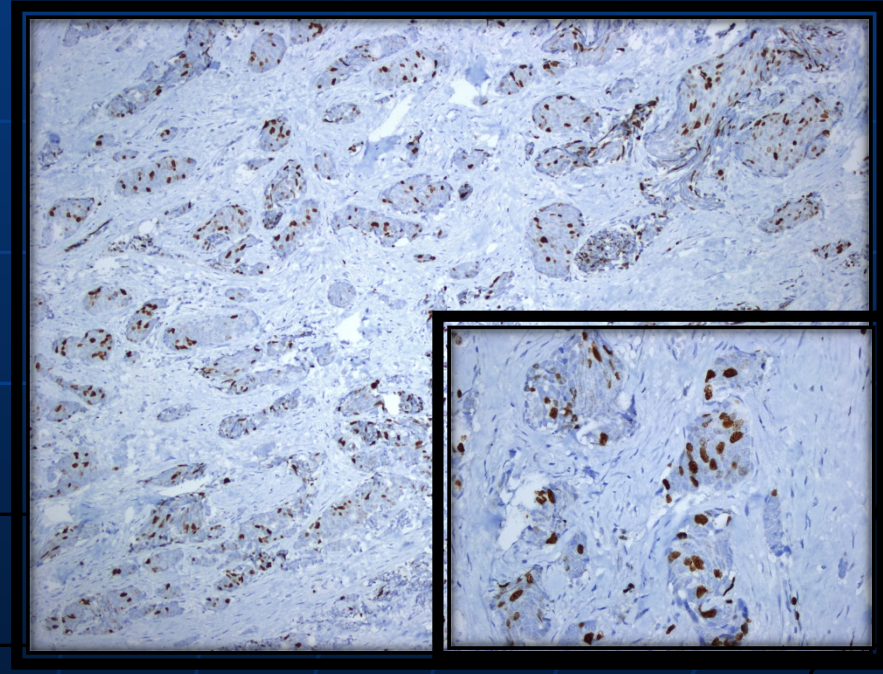
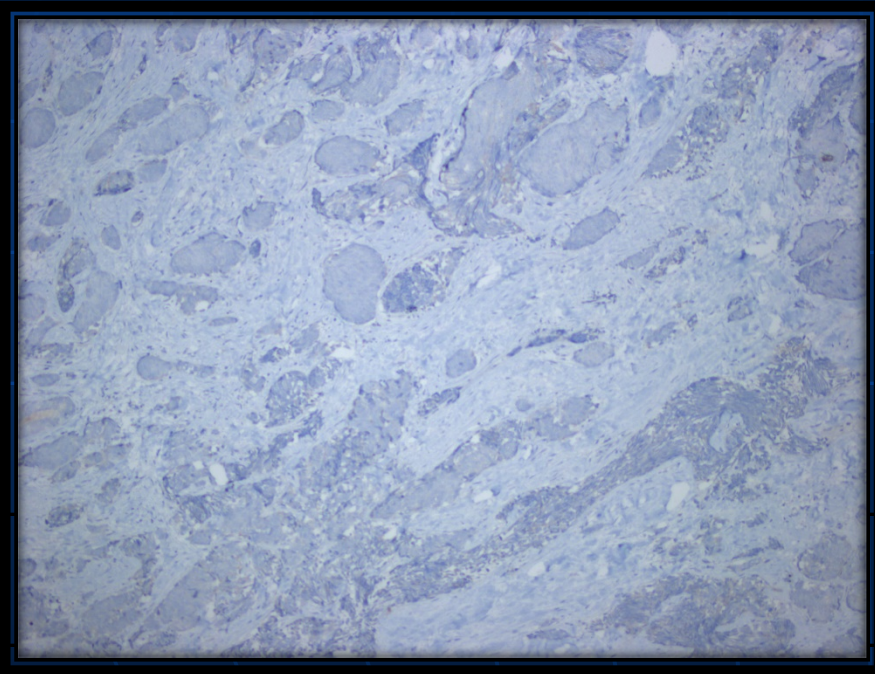


%70 pozitif

Immunohistokimya

Cerb-b2

Ki-67



negatif

%15

TANI

Nöroendokrin özellik gösteren karsinom
(Nöroendokrin tümör, iyi diferansiye, WHO 2012)

-histolojik grade II

- Torako abdominal BT
- Tüm vücut sintigrafisi
- PET

Başka bir primer odak yada metastaz
saptanmadı

Memenin Nöroendokrin Tümörleri

Tarihçe

- İlk olarak Feyrter ve Hartman tarif etmiş
 - karsinoid görünümlü meme karsinomu
- İlk kez 1977 yılında Cubilla ve Woodruff 8 vakalık seri
 - Arjiofilik ve dens sitoplazmik granüller
- Bu tümörlerde kromagranin ve sekretogranin varlığı
- 1989'da Papotti 7 histolojik alt-tip tarif etmiş
 - Kohezif, mukoid, mikst, trabeküler, atipik karsinoid benzeri ,lobuler karsinom benzeri,küçük hücreli
- 1992'de kromogranin A ve B eksprese eden tümörler
- Sapino ve ark, >%50 nöroendokrin belirteç pozitifliği
 - Saf nöroendokrin tümör
- 2003'te WHO sınıflaması
- 2012'de WHO yeniden düzenleme

Tanım

- Saf nöroendokrin tümör $> \%50$ nin üzerinde NE markerlarla boyanma(WHO 2003)
- Morfolojisi GIS ve Akciğerin nöroendokrin tümörlerine benzer
- Tüm Meme Ca'ların $< \%1$
 - Gerçek insidans ???
- Histokimyasal ve immunhistokimyasal çalışmalarda
 - Tüm nöroendokrin tümörler az yada çok nöroendokrin markerları eksprese eder
 - Tüm invaziv Meme Ca'lar nöroendokrin diferansiyasyon gösterebilirler
 - NOS veya spesifik tiplerin özellikle de müsinöz karsinomların $\%30$ kadarında nöroendokrin diferansiyasyon görülebilir

WHO meme tümörleri histolojik klasifikasyon

■ WHO 2003

İnvaziv meme karsinomları

İDK (NOS)

İLK

Tübüler karsinom

İnvaziv kribriform karsinom

Medüller karsinom

Müsünöz karsinom ve bol müsün içerden diğer tümörler

Nöroendokrin tümörler

Solid nöroendokrin karsinom

Atipik karsinoid tümör

Küçük hücreli/yulaf hücreli karsinom

Büyük hücreli nöroendokrin karsinom

İnvaziv papiller karsinom

İnvaziv mikropapiller karsinom

Apokrin karsinom

Metaplastik karsinom

Lipidden zengin karsinom

Sekretuar karsinomlar

Onkositik karsinom

Adenoid kistik karsinom

Asinik hücreli karsinom

Glikojenden zengin berrak hücreli karsinom

Sebase karsinom

İnflamatuar karsinom

■ WHO 2012

İnvaziv meme karsinomları

İnvaziv karsinom (NST)

İLK

Tübüler karsinom

Kribriform karsinom

Müsünöz karsinom

Medüller özellik gösteren karsinom

Apokrin diferansiyasyon gösteren karsinom

Taşlı yüzük hücre diferansiyasyonu gösteren karsinom

İnvaziv mikropapiller karsinom

Metaplastik karsinom (NOS)

Nöroendokrin özellik gösteren karsinomlar

İyi diferansiyasyon Nöroendokrin tümör

Az diferansiyasyon Nöroendokrin karsinom (küçük hücreli karsinom)

Nöroendokrin diferansiyasyon gösteren karsinom

Sekretuar karsinomlar

İnvaziv papiller karsinom

Asinik hücreli karsinom

Mukoepidermoid karsinom

Polimorfik karsinom

Onkositik karsinom

Lipidden zengin karsinom

Glikojenden zengin berrak hücreli karsinom

Sebase karsinom

Tükrük bezi/Deri eki tipi tümörler

Makroskopi

- Ekspansif ve/veya infiltratif

Mikroskopi

- İyi diferansiye nöroendokrin tümör
 - Yoğun sellüler, solid, yuvalar ve trabeküller
 - İğsi, plazmositoid, büyük hücreler
 - Fibrovasküler stroma
 - Çoğu intermediate veya düşük grade'li
 - AC ve GIS karsinoidlerindeki klasik görüntü (şerit, kordon, rozet formasyonu) sık değildir

- Kötü diferansiye nöroendokrin karsinom/ Küçük hücreli karsinom
 - AC'dekine benzer
 - İnfiltratif büyüme
 - Yoğun hiperkromatik çekirdek, dar sitoplazma
 - Yüksek mitoz
 - Nekroz
 - Lenfatik invazyon sık
 - İnsitu komponent benzer özellikte

- Nöroendokrin diferansiyasyon gösteren invaziv karsinom
 - İnvaziv meme karsinomlarının %30'unda
 - $\frac{1}{4}$ 'ü müsinöz karsinom, hipersellüler varyant
 - Solid papiller karsinomun hem insitu hem de invaziv komponentinde

Ayırıcı tanı

- Metastaz ?/ primer ?
 - Benzer morfolojide insitu komponent varlığı
 - GCDFP-15
 - Mammaglobin
 - Primer odak için tüm vücut tarama

Breast Cancer Res Treat (2010) 124:413–417
DOI 10.1007/s10549-010-1178-3

CLINICAL TRIAL

Solid neuroendocrine carcinomas of the breast: metastases or primary tumors?

Christiane Richter-Ehrenstein · Juliane Arndt ·
Ann-Christin Buckendahl · Jan Eucker · Wilko Weichert ·
Atsuko Kasajima · Achim Schneider · Aurelia Noske



İmmunhistokimya

- Kromogranin (A,B)
- Synaptofizin
- NSE
 - İyi diferansiye NE Ca'ların %50'si kromogranin, %16'sı synaptofizin
 - Kötü diferansiye NE Ca / küçük hücreli karsinomların %100'ü NSE, %50'si kromogranin ve synaptofizin
- ER/PR
 - İyi diferansiye NE Ca'ların çoğu
 - Kötü diferansiye NE Ca / küçük hücreli karsinomların >%50
- Cerb-B2
 - Çoğunlukla negatif

Genetik

- Tüm genom analizleri ve gen ekspresyon çalışmaları Luminal A ile benzer özellikte

Klinik ve Prognoz

- Klinik önemi tartışmalı?

Invasive Neuroendocrine Carcinoma of the Breast

A Distinctive Subtype of Aggressive Mammary Carcinoma

Bing Wei, MD¹; Tian Ding, PhD²; Yan Xing, MD, MPH³; Wei Wei, MS⁴; Zhen Tian, MD, PhD⁵; Feng Tang, MD, PhD⁶; Susan Abraham, MD²; Khazi Nayeemuddin, MD³; Kelly Hunt, MD³; and Yun Wu, MD, PhD²

Cancer October 1, 2010

4463

74 NEK, 5165 IDK
WHO 2003
1 vaka Grade I
57 vaka Grade II
15 vaka Grade III

31 vaka bölgesel LD met (+)
6 vaka uzak organ met (+)

Table 1. Demographic and Clinicopathologic Features of the NEC Cohort (n = 74) Compared With the Invasive Mammary Carcinoma (n = 5165) Control Cohort at Clinical Presentation^a

Features	NEC Cohort, n = 74		Invasive Mammary Carcinoma Cohort, n = 5165		P
	No. of Patients	%	No. of Patients	%	
Age, mean y ± SD	61.2 ± 12.4		53.9 ± 12.2		<.0001
Tumor size, mean cm ± SD	2.70 ± 2.06		2.20 ± 2.13		.04
Sex					NS
Women	72	97.3	5127	99.3	
Men	2	2.7	38	0.7	
Race					NS
Caucasian	59	79.73	3538	68.50	
Hispanic	8	10.81	718	13.90	
African American	5	6.76	649	12.57	
Other	1	1.35	260	5.03	
Unknown	1	1.35	0	0	
Menopausal status					.007
Premenopausal	11	14.86	1706	33.03	
Perimenopausal	1	1.35	173	3.35	
Postmenopausal	53	71.62	3229	62.52	
Unknown	9	12.16	57	1.10	
AJCC TNM stage					NS
I	25	34.25	1798	34.81	
II	29	39.73	2118	41.01	
III	13	17.81	1095	21.20	
IV	6	8.22	154	2.98	
ER					<.0001
Positive (≥10%)	68	91.89	3696	71.56	
Low positive (1-9%)	2	2.70	208	4.03	
Negative (0%)	3	4.05	1197	23.18	
Unknown	1	1.35	64	1.24	
PR					.036
Positive (≥10%)	51	68.92	2950	57.12	
Low positive (1-9%)	8	10.81	430	8.33	
Negative (0%)	14	18.92	1700	32.91	
Unknown	1	1.35	85	1.65	
HER-2					<.0001
Positive	2	2.70	791	15.31	
Negative	67	90.54	4077	78.94	
Equivocal	1	1.35	72	1.39	
Unknown	4	5.41	225	4.36	
Nuclear grade					<.0001
1	2	2.70	438	8.48	
2	57	77.03	2045	39.59	
3	15	20.27	2576	49.87	
Unknown	0	0	106	2.05	

NEC indicates neuroendocrine carcinoma; SD, standard deviation; NS, not significant; AJCC, American Joint Committee on Cancer; ER, estrogen receptor; PR, progesterone receptor; HER-2, human epidermal growth factor receptor 2.

^aStatistical analysis excludes unknown cases.

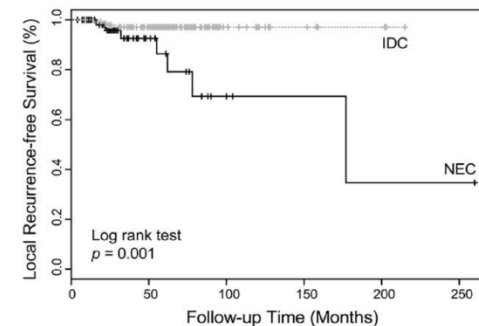
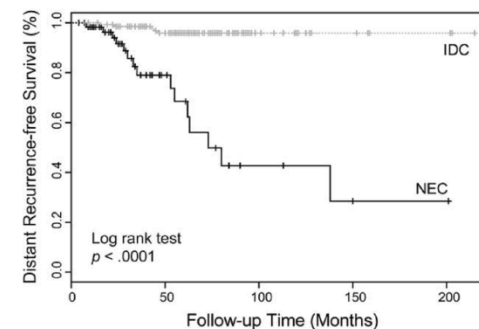
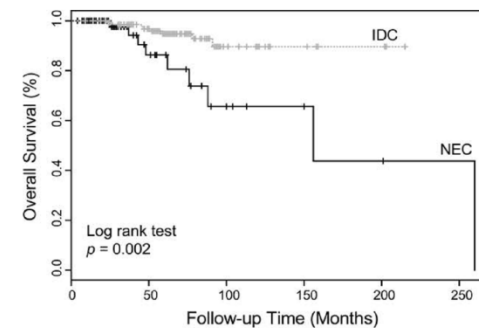


Figure 1. Overall survival, distant recurrence-free survival, and local recurrence-free survival comparisons between 63 patients with stage I to III neuroendocrine carcinoma (NEC) and 142 strictly matched controls with invasive ductal carcinoma (IDC) not otherwise specified are shown.

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Invasive neuroendocrine carcinoma of the breast: a population-based study from the surveillance, epidemiology and end results (SEER) database

Jun Wang^{1,3}, Bing Wei^{2,3}, Constance T Albarracín³, Jianhua Hu⁴, Susan C Abraham³ and Yun Wu^{3*}

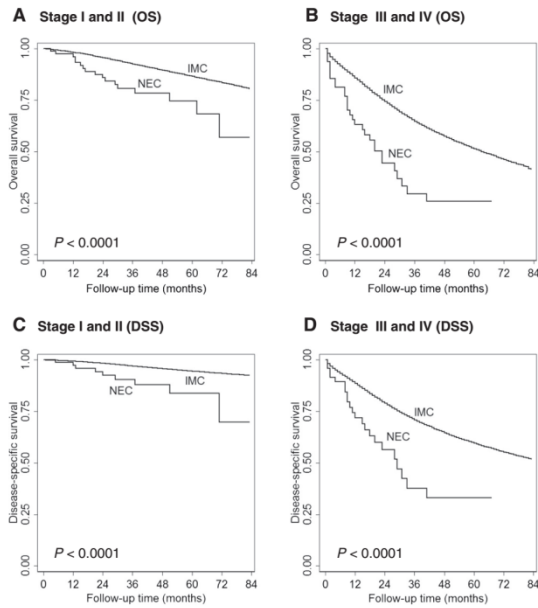


Figure 1 Overall survival (OS) and disease-specific survival (DSS) comparisons between neuroendocrine carcinoma (NEC) and invasive mammary carcinoma, not otherwise specified (IMC) diagnosed between 2003 and 2009. OS and DSS were significantly shorter in NEC than in IMC-NOS in both early stage disease (A and C) and advanced stage disease (B and D).

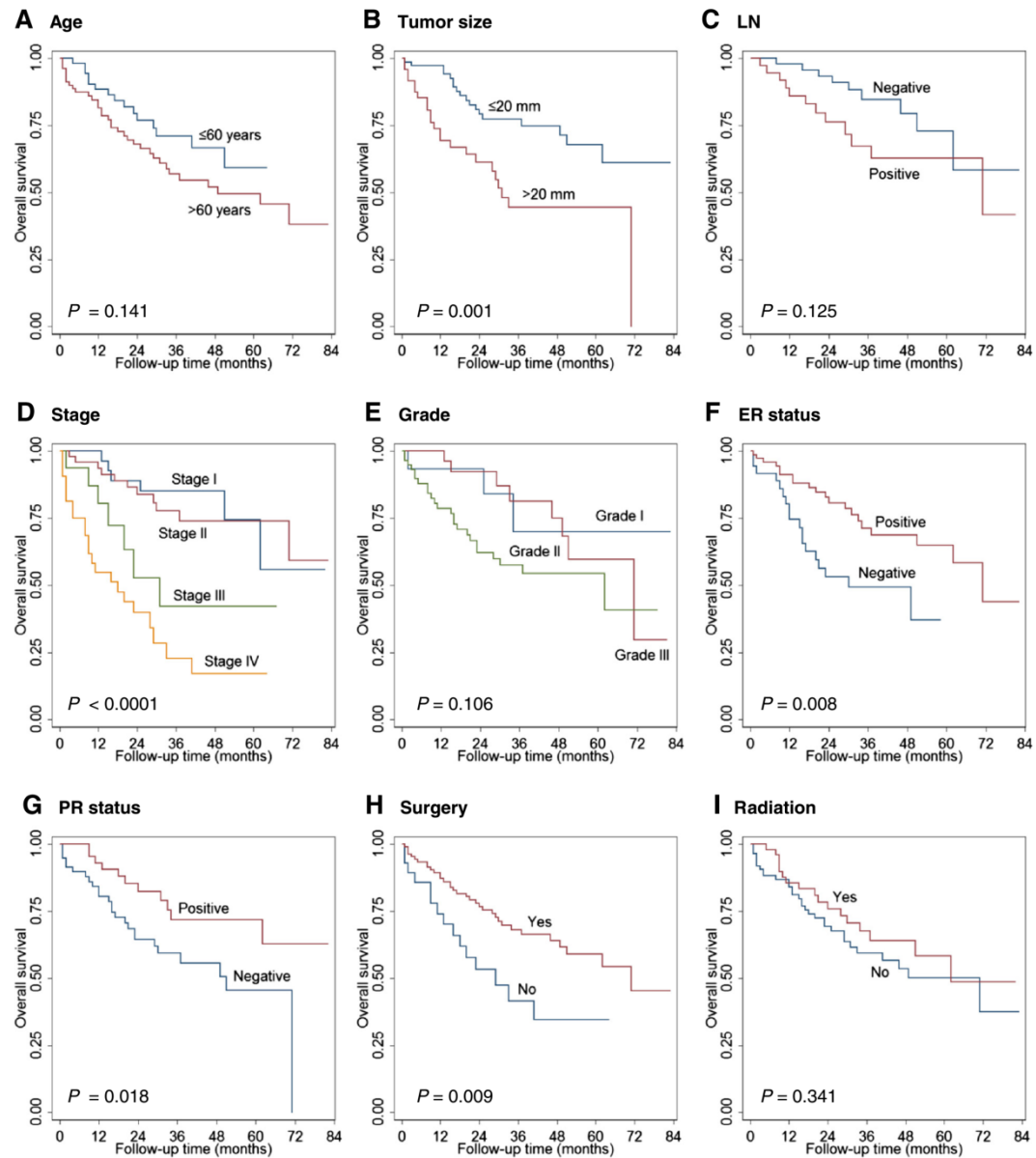


Figure 2 Factors affecting overall survival (OS) of mammary NEC. Age (A), tumor size (B), lymph node status (C), stage (D), histologic grade (E), estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PR) status (F, G), surgical resection (H) and radiation therapy (I) were analyzed.

Klinik ve Prognoz

- Spesifik bulgu yok
- Histolojik grade'leme (Nottingham grade'leme) ve evreleme **en önemli** prognostik parametre
- Hormon üretimine bağlı klinik sendrom çok nadir
- Serolojik kan testleri
 - Kanda kromogranin, nöroendokrin markerlar
- Metastaz nadir

ORIGINAL ARTICLE

Neuroendocrine differentiated carcinomas of the breast: a distinct entity

Osman Zekioglu,¹ Yıldız Erhan,¹ Metin Çiriş¹ and Hatice Bayramoglu²

¹*Ege University School of Medicine Pathology Department, Bornova, Izmir 35100, Turkey and*

²*Pamukkale University School of Medicine Pathology Department, Turkey*

Tumori, 93: 496-498, 2007

PRIMARY NEUROENDOCRINE CARCINOMA OF THE BREAST: A CASE REPORT

Arzu Yaren¹, Canan Kelten², Metin Akbulut², Zafer Teke³, Ender Duzcan², and Ergun Erdem³

¹*Department of Internal Medicine, Division of Medical Oncology, ²Department of Pathology, ³Department of General Surgery, Faculty of Medicine, University of Pamukkale, Denizli, Turkey*

TEŞEKKÜRLER