

# INTRADUCTAL PAPILLARY CARCINOMA PAYUDARA : TEMUAN PADA PENCITRAAN ULTRASONOGRAFI

Ari Ardiarini<sup>1</sup>, Lina Choridah<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residen Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

<sup>2</sup>Staf Pengajar Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

## Intraductal Papillary Carcinoma of Breast : Ultrasound Findings

### ABSTRACT

Intraductal papillary carcinoma (IPC) is an uncommon ductal malignancy in breast cancer that forms papillary structures. The incidence is 1–4% of breast carcinomas. IPCs are diagnosed in patients ranging from 25-89 years-old with peak incidence between 40-75 years-old. IPCs demonstrate a wide spectrum of clinical manifestations varying from a focal invasive lesion with microscopic frond formation to a large mass located within a cystic dilated duct. The purpose of this case report is to delineate and uncover the typical ultrasound findings in IPCs.

We reported a case of 78 years-old woman complained a breast lump since 3 months ago and accompanied by pain and blood spots on the nipple of the right breast. Mammography showed multiple opacities in retro-papilla and lateral aspect of right breast and was suspected as malignant tumor. Breast US showed inhomogeneity with mostly cystic mass with a papillary growth in right breast and was suspected as intraductal papillary carcinoma according to BIRADS 4 and was accompanied by right axilla lymphadenopathy. FNA found malignant cells, with an option as ductal carcinoma. This patients had modified radical mastectomy.

In this case, the ultrasound showed inhomogenous mass with a cystic papillary duct that was typical for IPCs. These findings were reinforced by the cytology that found malignant cells and was suspected as ductal carcinoma. Further study involving large number of IPCs is required to confirm our results.

We reported a case of a woman with intraductal papillary carcinoma. Ultrasound is helpful in the diagnosis of typical IPC.

**Keywords:** Intraductal Papillary Carcinoma, Ultrasound

### ABSTRAK

*Intraductal papillary carcinoma* (IPC) merupakan keganasan duktal yang jarang pada kanker payudara yang membentuk suatu struktur papiler. Insidensi IPC 1-4% dari karsinoma payudara. IPC didiagnosis pada pasien mulai dari usia 25-89 tahun dengan puncak insidensi pada usia antara 40-75 tahun. IPC menunjukkan spektrum yang luas dari manifestasi klinis yang bervariasi mulai dari lesi invasif fokal dengan *microscopic frond formation* sampai dengan massa besar yang terletak di dalam duktus kistik yang melebar. Tujuan dari laporan kasus ini adalah untuk menggambarkan dan mengungkap temuan ultrasonografi khas dari IPC.

Kami melaporkan kasus wanita berusia 78 tahun mengeluh benjolan payudara sejak 3 bulan dan disertai dengan rasa sakit dan keluar darah pada puting payudara kanan. Mammografi menunjukkan beberapa lesi opak di retro-papila dan aspek lateral payudara kanan dan diduga sebagai tumor ganas. Ultrasonografi payudara menunjukkan massa inhomogen sebagian besar kistik dengan pertumbuhan papiler di payudara kanan dan diduga sebagai *intraductal papillary carcinoma* dan terdapat limfadenopati aksila kanan sesuai BIRADS 4. FNA ditemukan sel-sel ganas, dengan pendapat sebagai *ductal carcinoma*. Pasien ini telah menjalani

mastektomi radikal.

Pada kasus ini, ultrasonografi menunjukkan massa inhomogen dengan duktus papiler kistik yang khas untuk sebuah IPC. Temuan ini diperkuat oleh sitologi yang ditemukan sel-sel ganas dan diduga sebagai karsinoma duktal. Studi lebih lanjut yang melibatkan sejumlah besar IPC diperlukan untuk mengkonfirmasi hasil kami.

Kami melaporkan kasus seorang wanita dengan *intraductal papillary carcinoma*. Ultrasonografi sangat membantu dalam diagnosis IPC yang khas.

**Kata kunci:** *intraductal papillary carcinoma*, ultrasonografi

## PENDAHULUAN

*Intraductal papillary carcinoma* (IPC) adalah tumor ganas payudara yang jarang. Kejadian IPC dilaporkan 1-4% dari karsinoma payudara.<sup>1,2</sup> *Intraductal papillary carcinoma* sering terjadi pada pasien dari 25 tahun ke 89 tahun dengan kejadian puncak antara 40 tahun dan 75 tahun. Gejala klinis yang sering adalah keluar darah dari puting. *Intraductal papillary carcinoma* biasanya tumbuh lambat dan tingkat kelangsungan hidup lebih baik daripada kebanyakan karsinoma payudara.<sup>1</sup>

*Intraductal papillary carcinoma* memiliki spektrum presentasi yang luas, bervariasi dari lesi fokal invasif hingga massa besar yang terletak dalam saluran kistik yang melebar.<sup>1,2,3</sup> Neoplasma ini memiliki fitur pencitraan khas yang membantu untuk membedakan lesi ini dari kelainan payudara fokal lainnya.<sup>4</sup>

Terdapat beberapa modalitas radiologi yang dapat digunakan untuk mengevaluasi sistem duktus payudara. Ultrasonografi dengan cepat menjadi standar acuan baru untuk evaluasi kecurigaan kelainan pada sistem duktus payudara, termasuk IPC. Penampilan sonografi saluran dapat bervariasi antara pasien, dalam bidang payudara yang sama, dan sesuai dengan keadaan laktasi pasien.<sup>5</sup>

## EPIDEMIOLOGI

*Intraductal papillary carcinoma* adalah keganasan duktal dari payudara yang berbentuk struktur papiler. Secara histologi, karsinoma papiler menunjukkan proyeksi papiler yang berlapis-lapis dengan *frond*

*formations* (gambaran daun pakis).<sup>4</sup> *Intraductal papillary carcinoma* merupakan 1-4% dari karsinoma payudara. Karsinoma ini sering terjadi pada pasien wanita dari usia 25 tahun ke 89 tahun, dengan kejadian puncak antara 40 tahun dan 75 tahun.<sup>1,2,4</sup>

## PATOFISIOLOGI

*Intraductal papillary carcinoma* tumbuh di dalam duktus yang dilatasi, dikelilingi oleh zona fibrosis. Jarang terjadi adanya keterlibatan beberapa saluran yang berdekatan yang mengakibatkan pembentukan massa kecil, namun tidak ada komponen kistik.<sup>6,7,8</sup> Tidak ada lapisan mioepitel yang membedakan *papillary carcinoma* dari lesi jinak papiloma. *Intraductal papillary carcinoma* dapat soliter atau multipel.<sup>8</sup>

## KLINIS

Sekitar 50% dari IPC muncul di bagian tengah (retroareolar) payudara. *Intraductal papillary carcinoma* dapat bermanifestasi klinis sebagai massa yang teraba atau keluar darah dari puting (22-34% dari pasien). *Intraductal papillary carcinoma* mungkin juga bermanifestasi sebagai lesi asimtomatik.<sup>7,8</sup>

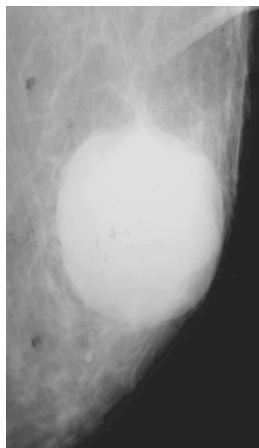
## GAMBARAN RADIOLOGI

Radiologi memiliki peran penting dalam mendiagnosis kelainan pada payudara. Perkembangan teknologi dalam radiologi memungkinkan pencitraan payudara dengan menggunakan beberapa modalitas, seperti mammografi, galaktografi dan ultrasonografi.

*Intraductal papillary carcinoma* yang berukuran kecil sering tidak nampak pada mammografi. Pelebaran duktus yang minimal hingga moderat dapat diamati pada mammografi sebagai opasitas berbentuk seperti pita yang makin meruncing membentang dari wilayah puting-subareolar menuju parenkim payudara. Lesi IPC yang lebih besar dapat menyerupai massa fokal opak dengan batas tegas dalam duktus melebar (Gambar 1).<sup>4</sup>

Pada galaktogram normal, bahan kontras berdifusi dan mengisi cabang sistem duktal meluas ke arah dinding dada. Duktus yang normal memiliki percabangan dengan penampilan yang halus-

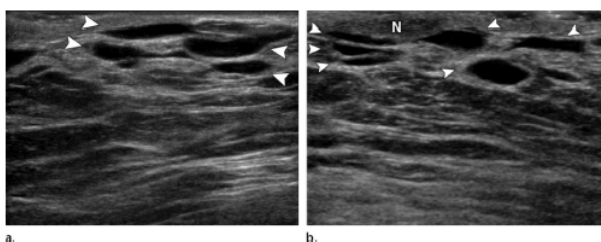
meruncing. Dalam praktiknya, pasien dikirim untuk evaluasi dengan galaktografi paling sering dengan riwayat keluar darah dari puting. Galaktografi dilakukan untuk melokalisasi lesi intraductal, yang kemudian dapat dilakukan pembedahan.<sup>5</sup>



**Gambar 1.** Mammografi – massa opak fokal berbatas tegas di wilayah retroareolar payudara kiri

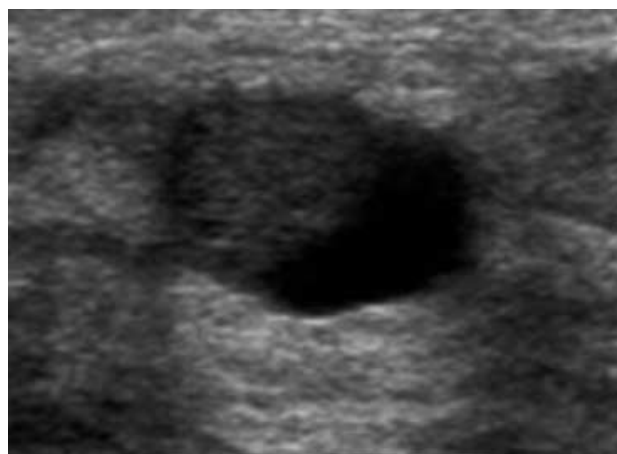
Ultrasonografi dengan cepat menjadi standar acuan baru untuk evaluasi kecurigaan kelainan pada sistem duktal. Penampilan sonografi duktus dapat bervariasi antara pasien, antara bidang payudara yang sama, dan sesuai dengan keadaan laktasi pasien. Duktus divisualisasikan sebagai struktur tubuler yang biasanya lebih luas pada area puting, kemudian lebih lancip (*tapering*) ke bagian distal. Duktus normal kolaps atau berkaliber hingga 1-2 mm.<sup>5</sup>

Pada ultrasonografi, duktus yang normal biasanya tidak terlihat; jika terlihat, mereka muncul sebagai struktur tubuler tipis anekoik atau hipoeoik. Sebuah duktus normal harus lancip ke perifer. Evaluasi pada area retro-areolar dengan USG biasanya menunjukkan gambaran duktus yang sedikit melebar (Gambar 2).<sup>5</sup> Gambaran USG untuk IPC yang khas adalah lesi solid atau campuran kistik, orientasi non-paralel, *halo* anekoik, *posterior enhancement* (Gambar 3).<sup>9</sup>



**Gambar 2.** Pelebaran sekunder duktus karena *ductectasia*

(jinak) pada pasien dengan nyeri di belakang puting dan di wilayah retro-areolar. Gambaran USG payudara kiri, diperoleh pada posisi jam 3, menunjukkan area tubuler anekoik (panah) di belakang puting (a) dan di wilayah retro-areolar (b). N di b = *nipple* (puting).



**Gambar 3.** Sonogram potongan transversal dari seorang wanita berusia 47 tahun dengan *intraductal papillary ca* menunjukkan massa ekoik kompleks di kuadran dalam atas dari payudara kanan. Massa ini menunjukkan bentuk oval dan berbatas baik. Ada *posterior enhancement*.

## BIRADS UNTUK ULTRASONOGRAFI

*Kategori 0:* diperlukan pemeriksaan pencitraan lebih lanjut. Sebagai contoh, ketika baru dilakukan pemeriksaan USG yang pertama maka diperlukan perbandingan dengan mammogram atau pemeriksaan USG kembali.

*Kategori 1:* hasil pemeriksaan negatif. USG normal, tidak terdapat lesi.

*Kategori 2:* jinak, tidak terdapat lesi ganas, contohnya *simple cyst*, *lymphnode intramammary* yang khas, implan, perubahan paska-operasi yang stabil, fibroadenoma, *fatty lobules* dengan batas tegas.

*Kategori 3:* kemungkinan jinak, contohnya massa solid dengan batas yang tegas, bentuknya oval, orientasi paralel (kemungkinan fibroadenoma); *non-palpable complicated cysts*, *clustered microcysts*.

*Kategori 4:* curiga ganas, contohnya massa kompleks kistik dengan komponen solid, massa solid dengan tepi *lobulated*, massa dengan batas masih jelas.

**Kategori 5:** sangat mungkin ganas, contohnya massa dengan bentuk irreguler, dengan batas bersudut atau *spiculated*, massa bentuk irreguler dengan batas tidak jelas dan terdapat *posterior shadowing*.

**Kategori 6:** sudah terbukti ganas (dari biopsi).<sup>10,11</sup>

## LAPORAN KASUS

Seorang wanita usia 78 tahun datang berobat ke poli rawat jalan dengan keluhan muncul benjolan di payudara kanan lebih kurang 3 bulan dengan luka di puting kanan (keluar darah dari puting). Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum baik dan compos mentis. Tekanan darah 135/56 mmHg, respirasi 22 x/menit, nadi 89 x/menit dan suhu 36,5 C.

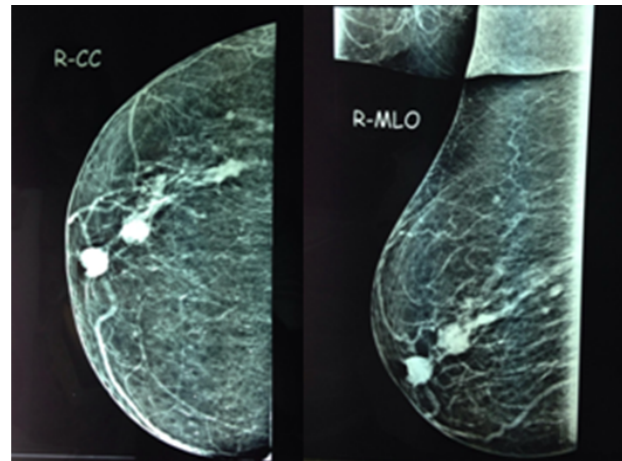
Status generalis, mata tidak tampak konjungtiva yang anemis maupun sklera yang ikterik. Leher tidak teraba limfonodi dan JVP tidak meningkat. Pada pemeriksaan toraks, inspeksi tampak simetris, tak tampak ketinggalan gerak; palpasi fremitus kanan sama dengan kiri; perkusi sonor kanan sama dengan kiri; auskultasi suara dasar vesikuler pulmo kanan dan kiri, tak terdengar suara ronkhi maupun *wheezing*. Pemeriksaan abdomen, inspeksi tampak perut datar; auskultasi terdengar gerak peristaltik normal; perkusi timpani; palpasi supel, tak terdapat nyeri tekan. Status lokalis pada mammae dextra, *look*: benjolan di area areola mammae dextra, tampak luka di puting dextra; *feel*: benjolan lunak, batas tegas, terfiksir, nyeri tekan (+), diameter 3 cm, limfonodi aksila tidak teraba.

Dilakukan pemeriksaan laboratorium dengan hasil SGOT 14U/L, SGPT 11 U/L, BUN 21,7 mg/dL, Cr 1,85 mg/dL, GDS 368 mg/dL naik, Na 136 mmol/L, Kalium 4,78 mmol/L, Klorida 103 mmol/dL, PPT 12,6 dtk, APPT 30,5 detik, INR 0,9, HbsAg negatif, Hb 10,9 g/dL, Ht 33,3%, Leukosit 6,72.

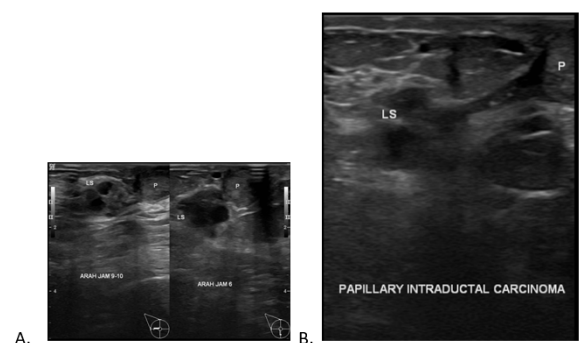
Tanggal 9 Januari 2016 dilakukan pemeriksaan mammografi (Gambar 4), tampak lesi densitas tinggi multipel cenderung membulat batas relatif tegas tepi *microlobulated* dengan tepi lesi kedua sebagian tampak *halo sign* di proyeksi retro-papila dan aspek lateral mammae dextra, tampak kalsifikasi tipis multipel di sekitar lesi. Kesan suspek massa maligna dengan satelit nodul di mammae dextra (BIRADS V).

Kemudian pasien datang ke Radiologi RSUP Sardjito untuk periksa USG payudara (Gambar 5A

dan 5B) pada tanggal 14 Januari 2016, tampak lesi inhomogen hipo-isoekoik di arah jam 10 dan jam 6 bentuk amorf batas tak tegas tepi irreguler ukuran terbesar lebih kurang 1,82 x 1,24 x 1,54 cm, pada pemeriksaan elastografi tampak lesi dominan keras dengan kesan massa inhomogen sebagian besar kistik dengan pertumbuhan papiler di mammae dextra, suspek *intraductal papillary carcinoma* sesuai BIRADS 4 dan terdapat limfadenopati aksila dextra.



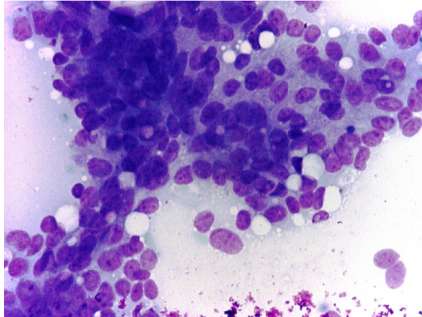
**Gambar 4.** Massa malignan dengan satelit nodul di mammae dextra. Tampak lesi densitas tinggi multipel cenderung membulat batas relatif tegas tepi *microlobulated* dengan tepi lesi kedua sebagian tampak *halo sign* di proyeksi retro-papila dan aspek lateral mammae dextra, tampak kalsifikasi tipis multipel di sekitar lesi.



**Gambar 5A dan 5B.** USG payudara menunjukkan lesi inhomogen sebagian besar kistik di intraduktal mammae dextra, curiga *intraductal papillary carcinoma* sesuai dengan BIRADS 4.

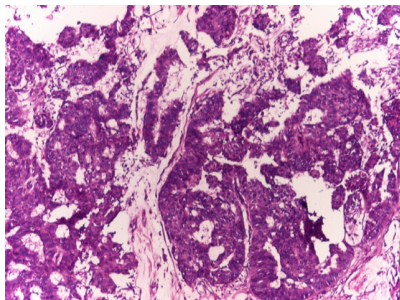
Pada tanggal 20 Januari 2016 pasien menjalani pemeriksaan aspirasi jarum halus (Gambar 6) untuk mengkonfirmasi hasil pemeriksaan mammografi maupun USG payudara dengan hasil didapatkan sel

ganas, pendapat karsinoma duktal. Diagnosa klinis untuk pasien ini berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan radiologi dan patologi anatomi adalah *intraductal papillary carcinoma*.



**Gambar 6.** Sediaan sitologi ditemukan sel ganas, curiga *intraductal carcinoma*

Dilakukan operasi *modified radical mastectomy mammae dextra* tanggal 27 Januari 2016. Hasil sediaan makroskopis (Gambar 7) menunjukkan duktal karsinoma in situ derajat III dan invasif dengan *lymphangi invasion* ke kulit.



**Gambar 7.** Makroskopik menunjukkan duktal karsinoma in situ derajat III dan invasif dengan *lymphangi invasion* ke kulit.

## PEMBAHASAN

Membedakan tumor ganas atau jinak pada tumor papiler payudara secara *imaging* kadang sulit. Beberapa lesi jinak dan tumor non-papiler tertentu dapat menunjukkan fitur pencitraan yang tumpang tindih dengan lesi papiler yang ganas, sehingga menambah tantangan diagnostik untuk spesialis radiologi.

Pasien pada kasus ini adalah seorang wanita usia 78 tahun yang mengeluh muncul benjolan di payudara kanan disertai keluar darah dari puting lebih kurang sejak 3 bulan sebelum masuk rumah sakit. Pada hasil

USG payudara didapatkan lesi inhomogen hipo-isoekoik di arah jam 10 dan jam 6 bentuk amorf batas tak tegas tepi ireguler ukuran terbesar lebih kurang 1,82 x 1,24 x 1,54 cm, pada pemeriksaan elastografi tampak lesi dominan keras.

Gambaran USG pada lesi intra-duktal payudara memiliki gambaran yang luas sehingga harus dibedakan apakah lesi merupakan jinak atau ganas. *Benign intraductal papilloma* dan *intraductal papillary carcinoma* pada gambaran USG sering tampak tumpang tindih sehingga kadang sulit dibedakan.<sup>2,4,9</sup>

*Benign intraductal papilloma* biasa terjadi pada masa peri-menopause sedangkan pada *intraductal papillary carcinoma* terjadi pada massa menopause.<sup>4,9</sup> *Intraductal papillary carcinoma* merupakan massa hipervaskuler sehingga akan mudah untuk spontan perdarahan. Oleh karena itu pada IPC sering memiliki gejala keluar darah dari puting. *Intraductal papilloma* bukan suatu lesi hipervaskuler.<sup>4</sup>

Pada pencitraan massa dengan USG, karakteristik yang harus dilaporkan atau dinilai adalah morfologi bentuk, batas, orientasi, zona disekelilingnya, ekostruktur, *posterior acoustic*, dan vaskularisasi. Bentuk massa dapat oval, *round* dan ireguler. Orientasi massa dapat paralel dan non-paralel. Batas massa dapat berupa *circumscribed*, *not circumscribed*, *indistinct*, *angular*, *microlobulated*, dan *spiculated*. Pola ekogenitas dapat berupa anekoik, hipoekoik, hiperekoik, isoekoik, atau *complex echogenic*. *Posterior acoustic* pada massa dapat berupa *posterior enhancement*, *shadowing*, *combined pattern* dan *no posterior acoustic*.<sup>10,11</sup>

Selain morfologi tersebut, harus dinilai juga apakah massa atau lesi memiliki kalsifikasi atau tidak; terdapat limfonodi abnormal atau tidak; terdapat dilatasi duktus atau tidak; terdapat perubahan pada kutis dan sub-kutis atau tidak.<sup>10,11</sup>

Gambaran khas pada *intraductal papillary carcinoma* secara USG adalah suatu lesi yang soliter atau kadang multipel, dengan densitas solid maupun kistik. Terdapat dilatasi duktus. Bentuk lesi dapat berupa suatu lesi oval ataupun membulat, berbatas tegas. Pada IPC juga kadang terdapat mikrokalsifikasi. Kekhasan lainnya adalah tampak *echogenic halo* dan juga *posterior enhancement*. Sedangkan gambaran khas *benign papilloma* pada USG adalah suatu lesi solid soliter dengan dilatasi duktus. Bentuk lesi oval ataupun membulat, batasnya tegas. Pada *intraductal papilloma* terdapat kalsifikasi yang besar (makro), hal ini

merupakan salah satu ciri yang membedakan dengan *intraductal papillary carcinoma*. *Posterior enhancement* juga kadang terlihat pada *intraductal papilloma*.<sup>1,2,4,9</sup>

Pada kasus ini usia pasien 78 tahun sehingga sudah masuk pada kelompok menopause, pada anamnesis terdapat keluhan keluar darah dari puting. Berdasarkan anamnesis sangat khas mengarah pada suatu keganasan.

Gambaran USG pasien ini terdapat lesi multipel di intraduktal dengan komponen solid kistik, bentuk oval, batas ireguler, tidak terdapat kalsifikasi, tampak *echogenic halo* serta *posterior enhancement*. berdasarkan karakteristik lesi tersebut sangat mungkin suatu *intraductal papillary carcinoma*.

Berdasarkan morfologinya, lesi tersebut memiliki batas yang ireguler, terdapat *posterior acoustic* dan ekogenitasnya *complex echogenic* mengarah kepada suatu keganasan yang sesuai dengan BIRADS 4. Hal ini didukung oleh hasil dari pemeriksaan patologi anatomi dengan aspirasi jarum halus.

## KESIMPULAN

*Intraductal papillary carcinoma* adalah keganasan duktal yang jarang di payudara yang berbentuk struktur papiler. Temuan USG dari IPC adalah massa intraduktal dengan atau tanpa dilatasi duktus, massa intra-kistik dan pola yang predomnan padat dengan massa intraduktal total mengisi duktus. Pada kasus ini, USG menunjukkan massa inhomogen dengan duktus papiler kistik yang khas untuk IPC. Ultrasonografi sangat membantu dalam diagnosis IPC yang khas.

## REFERENSI

1. Soo MS, Willifond ME, Walsh R, Bentley RC, Kornguth PJ. Papillary Carcinoma of the Breast: Imaging Findings. *American Journal of Radiology* 1995;164:321-6
2. Pal SK, Lau SK, Kruper L, Nwoye U, Garberoglio C, Gupta RK, Paz B, Vora L, Guzman E, Artinyan A, Somlo G. Papillary Carcinoma of the Breast: An Overview. *Breast Cancer Research and Treatment* 2010 August ; 122(3): 637-45
3. Saremian J, Rosa M. Solid Papillary Carcinoma of the Breast: A Pathologically and Clinically Distinct Breast Tumor. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 2012;136:1308-11.
4. Ganesan S, Karthik G, Joshi M, Damodaran V. Ultrasound spectrum in intraductal papillary neoplasms of breast. *Br J Radiol.* 2006 Oct;79(946):843-9.
5. Ferris-James DM, Iuanow E, Mehta TS, Shaheen RM, Slanetz PJ. Imaging Approaches to Diagnosis and Management of Common Ductal Abnormalities. *RadioGraphics* 2012;32:1009-30.
6. Eiada R, Chong J, Kulkarni S, Goldberg F, Muradali D. Papillary Lesions of the Breast: MRI, Ultrasound, and Mammographic Appearances. *American Journal of Radiology* 2012; 198:264-71.
7. Santamaria G, Velasco M, Bargalló X, Caparrós X, Farrús B, Fernández PL. Radiologic and Pathologic Findings in Breast Tumors with High Signal Intensity on T2-weighted MR Images. *RadioGraphics* 2010;30:533-48.
8. Liberman L, Feng TL, Susnik B. Intracystic Papillary Carcinoma with Invasion. *Radiology* 2001; 219:781-4
9. Kim TH, Kang DK, Kim SY, Lee EJ, Jung YS, Yim H. Sonographic Differentiation of Benign and Malignant Papillary Lesions of the Breast. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2008; 27:75-82
10. Levy L, Suissa M, Chicche JF, Teman G, Martin B. BIRADS Ultrasonography. *European Journal of Radiology.* 2007; 61: 202-11.
11. Ikeda DM, Daniel BL, Dirbas FM, Hendrick RE, Horst KC, Quon A. *Breast Imaging: The Requisites: Breast Ultrasound.* Elsevier Mosby. 2011: 149-90