

ÖZEL TIP MEME KARSİNOMLARI: 107 OLGUDA HISTOPATOLOJİK VE PROGNOSTİK DEĞERLENDİRME

Öğr. Gör. Dr. Zerrin CALAY (*), Öğr. Gör. Dr. Nesrin UYGUN (*), Tıp Uz. Öğr. Dr. Sibel ERDAMAR (*), TıpUz. Öğr. Dr. Süleyman ÖZEN (*), Tıp. Uz. Öğr. Dr. Hilal AKI (*), Prof. Dr. Ahmet ÖBER (**)

ÖZET: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anabilim Dalı'nda on yıllık biopsi materyali içinde 1406 meme kansinomundan 107'si (% 7.7) özel tip olarak gruplandırıldı. Bunların sınıflaması yapılarak, alt gruplar yaş, çap, lokalizasyon, bilateralite, multifokalite, aksiller tutulum açısından değerlendirildi. Takipleri yapılabilen 36 olguda yaşam süreleri karşılaştırıldı.

ANAHTAR KELİMELE: Meme ca, özel tip.

SUMMARY: Special type breast carcinomas: Histopathologic and prognostic evaluation in 107 cases 107 cases of 1406 autopsies which were performed in recent ten years in the pathology department of medical school of Cerrahpaşa are grouped by special type. They are classified to the age, diameter, localisation, bilaterality, multifocality and axillary metastasis. The survival of 36 cases which could be followed up are compared.

KEY WORDS: Breast ca, special type.

Klasik tipte invazif duktal meme kansinolar ile bunlar dışında kalan diğer invazif meme kansinoları farklı morfolojileri yansıtmaları yanı sıra, klinik özelliklerindeki farklılıklar nedeniyle de dikkat çekmektedirler (1,2). Özel tip meme kansinoları olarak tanımlayabileceğimiz bu grup, genelde daha iyi prognoz göstermekte ve bu nedenle de doğru tanıları önem taşımaktadır. Özel tip meme kansinolarının, kesin sınırlarla ayrılan terminoloji ve sınıflandırmaları bulunmadığından, değişik popülasyonlarda farklı sıklık ve alt gruplar halinde bildirilmektedirler (3). Bu çalışmada materyalimizdeki özel tip meme kansinoları dağılımları, ayırdedici özellikleri ve prognoz ilişkileri açısından incelenmiştir.

MATERYAL VE METOD

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (CTF) Patoloji A.B.D.'de 1984-1994 yılları arasında, 1406 olgu, meme kansinomu tanısı almıştır. Bunlardan 1299'u (% 29.3) klasik tipte invazif ve insitu duktal kansinom olup, çalışma kapsamı dışında bırakılmışlardır. Özel tip meme kansinoları gruplanırken, WHO'nun öngördüğü morfolojik ve histogenetik kriterlerin esas alındığı sınıflandırma kullanılmıştır (1,2). Mikst tümörlerin varlığı da gözönünde tutularak, tümörün % 90 ve daha fazlasında görülen baskın tümör tipine göre adlandırma yapılmıştır. Küçük üniform hücrelerden oluşan ve single file (tek sıralı dizilim) paternine sahip ya da daha büyük hücreli ancak intrasitoplazmik lümenleri bulunan tümörler invazif lobüler kansinom olarak sınıflandırılmışlardır (2). Lobüler kansinomun alt grupları da klasik, solid, alveoler, mikst ve pleomorfik şeklinde ayrılıp değerlendirilmişlerdir (1,2,3,4,5,6). Medüller kansinolar Sternberg'in ön gördüğü kriterler dikkate alınarak tipik ve atipik olarak gruplandırılmışlardır (1,6,7).

H+E kesitleri yanı sıra gerekli görülen olgularda, histopatolojik tanıyı desteklemek amacıyla muscarmine, PAS, Diastaz-PAS, Alcian Blue-ph 2.5 ve Grimelius boyaları uygulanmıştır.

Tüm olgularda yaş, alınma şekli, tümör çapı, lokalizasyonu, makroskopik görünüm, sınırları, insitu komponent oranı, stromal reaksiyonlar, damar, meme başı, deri invazyonları ile aksilla durumları değerlendirilmiştir. Klinik dosyaları elde edilebilen 36 olguda yaşam süreleri bulunarak,

longrank ki-kare testi ile gruplar arasındaki anlamlılık araştırılmaya çalışılmıştır.

BULGULAR

CTF Patoloji ABD'de 1984-1994 yılları arasındaki biopsi materyalinde, özel tin invazif meme kansinomu olarak değerlendirilen 107 olgu (% 7.7) bulunmuştur. Bunların gruplara göre dağılımı ile yaş ve çap özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

En sık rastlanılan tipler, invazif lobüler, meduller ve müsinöz kansinolardır. Yaş sınırları 23 ile 75 arasında değişmekte olup ortalama yaş 54.8'dir. Tümör çapı ortalama 2.9 cm. olup, en büyük çaplar taşlı yüzük hücreli ve metaplastik meme kansinolarında tespit edilmiştir. Tümör çapı ortalaması en küçükolan grup apokrin kansinolardır (1,2 cm). Alt gruplar içinde özellikle müsinöz, meduller, tubuler kansinolar ile apokrin, kribriform ve papiller kansinolarda infiltratif olmayan ekspansif sınırlar dikkati çekmiştir. Meduller ve müsinöz kansinoların makroskopik görünüşleri diğerlerine göre belirgin olarak farklıdır.

42 invazif lobüler kansinomun alt gruplarına göre dağılımı ve bunlara ait özellikler Tablo 2'de verilmiştir. En sık gözlenen klasik grup olup bunu mikst tip izlemektedir. Stromada desmoplastik reaksiyon en fazla klasik grupta görülmüştür. Lenfatik ve venöz damar invazyonu ile meme başı invazyonu ise en sık mikst gruptadır. Stromada lenfositik infiltrasyon en çok klasik tipte izlenmiştir. İnvazif lobüler kansinom olgularından birinde multisentrisite, birinde de bilateralite saptanmıştır. 19'unda lobüler, 2'sinde duktal olmak üzere 21 olguda insitu komponent gözlenmiştir (% 0.5).

17 medüller kansinom olgusundan 15'i tipik, 2 tanesi ise gland yapıları içermeleri ve nüverlerinin daha küçük ve daha az pleomorfik oluşları nedeniyle atipik medüller kansinom olarak isimlendirilmiştir (Tablo 3).

Müsinöz (kolloidal) kansinolardan 7'si pür haldé iken, 6 tanesi diğer bir kansinom ile birlikte görülmüştür. Bir olguda multisentrisite, birinde de bilateralite saptanmıştır.

6 tubuler kansinomun 4'ü saf haldé bulunurken, 2 tanesi % 25 ile % 40 oranlarında invazif lobüler ve invazif kribriform kansinom ile birlikte görülmüştür.

Bunlardan 4'ünde kribriform ve lobüler tiplerde olmak üzere insitu komponent gözlenmiştir.

Özel tip meme kansinolarında aksilla tutulumu Tablo 4'de özetlenmiştir. Tubuler ve invazif kribriform kansinom ol-

* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Patoloji A.B.D.

** İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Radyasyon Onkolojisi A.B.D.

**TABLO 1 : 1884-1994 YILLARI ARASINDA CTF PATOLOJİ ABD'DE
SAPTANAN ÖZEL TİP MEME KARSİNOMLARININ DAĞILIMI**

Tümör tipi	Olgu sayısı	Tümör çapı median	Yaş median
İnv. lobüler karsinom	42 (% 3)	1-10 cm (3.8 cm)	23-75 (53)
medüller karsinom	17 (% 1.2)	1-5 cm (3.5 cm)	27-69 (42)
müsinöz karsinom	13 (% 1)	0.5-4 cm (2.9 cm)	35-73 (53)
Tubuler karsinom	6 (% 0.5)	1-1.7 cm (1.5 cm)	40-62 (44)
Taşlı yüzük hücreli kar.	9 (% 0.6)	1.5-9 cm (4 cm)	38-71 (52)
Paget	9 (% 0.6)		37-65 (53)
Apokrin karsinom	2 (% 0.1)	1-1.5 cm 51.2 cm)	60-75 (68)
Metaplastik karsinom	3 (% 0.2)	1.5-6 cm (4.5 cm)	41-62 (51)
İnv. papiller karsinom	4 (% 0.3)	2-3 cm (2.5 cm)	45-63 (52)
İnv. kribriform karsinom	2 (% 0.1)	3-4 cm (3.5 cm)	45-58 (52)
Nöroendokrin difer gös. karsinom	1 (% 0.07)	1.8 cm	56
	n=107		

TABLO 2 : İNVAZİF LOBÜLER CA'DA ALT GRUPLARIN DAĞILIMI

Klasik	Mikst	Solid	Alveoler	Pleomorfik	
Olgu	26 (% 62)	9 (% 21)	3 (% 7)	2 (% 5)	2 (% 5)
Lenfo yoğ.					
Hafif	11	6	3	1	1
Orta	13	3	-	1	1
Yoğun	2	-	-	-	-
Stro. reak					
Hafif	10	3	-	1	1
Orta	14	3	3	1	1
Yoğun	2	3	-	-	-
Lenfatik inv.					
var	6	3	-	1	1
yok	20	6	3	1	1
Venöz inv.					
var	3	1	-	-	-
yok	23	8	3	2	2
Meme başı inv.					
var	4	2	1	2	2
yok	22	7	2	-	-

TABLO 3 : MEDÜLLER CA'DA TİPİK VE ATİPİK GRUPLARIN ÖZELLİKLERİ

	nükleer	grade	lenfoplas.	hüc.yoğ.	gland	eks.sınır	sins		
	+	++	+++	+	++	+++	+	-	pattern
Tipik (15)	-	8	7	2	9	4	0	15	hepsi
Atipik (2)	-	1	1	-	1	1	2	0	hepsi

gularından hiçbirinde aksillada metastaz görülmemiştir. Aksilla metastazı saptanan olgulardan 1 ya da 2 lenf düğümü tutulumu gösterenler daha çok lobüler ve müsinöz karsinomlardır. 3 ve daha çok lenf düğümüne metastaz yapan tipler arasında dikkat çekici olanlar, taşlı yüzük hücreli meme karsinomlarıdır.

TARTISMA

Çalışmamızda, invazif meme karsinomları içinde özel

tiplerin sıklığı % 7.7 oranında saptanmış olup, bildirilen diğer serilerle karşılaştırıldığında oran düşüktür. Tablo 5'te çeşitli çalışma gruplarında meme kansinomlarının insidensleri verilmektedir (2,3). Coğrafi farklılıklar bulunmakla birlikte, en yüksek oran klasik invazif duktal kansinomdardır. Kanser tarama merkezlerinin bulunduğu yerlerde yapılan çalışmalarda insitu kansinomların ve özellikle mammografi ile tesbit edilen tubuler kansinomların daha yüksek oranda olduğu bildirilmektedir. Tablo 5'de görüldüğü gibi invazif kribri-form ve invazif papiller kansinomlardan kimi çalışmalarda hiç söz edilmediği, bazı çalışmalarda ise bunların aynı başlık altında ya da kombine tümörler olarak yer aldığı izlenmektedir. Oranlarda görülen bu farklılıklar kavram kargaşasını yansıtmaktadır. Japonya'da, WHO'nun sınıflandırmasından daha farklı bir sistem kullanılmakta olup, terminolojileri de farklıdır (1,2). Japon kadınlarında, müsinöz ve medüller kansinomların daha sık olduğu bildirilmektedir. Buna karşılık popülasyonlarındaki farklılıklarla terminoloji ve kriterlerin yerleşmemiş olması, ülkeler arasındaki bu değişiklikler kesin olarak yorumlamaya engeldir.

Serimizde lobüler, tubuler, meduller ve musinöz karsinomlar diğer serilere göre daha az bulunmuştur. Tubuler karsinomların insidansinde son yıllarda mamografinin sık kullanılması ve böylece küçük çaplı tümörlerin yakalanması ile artış olduğu görülmektedir (2,8,9). Ayrıca tubuler karsinomların diğer meme karsinomların erken evresi olma olasılığından söz eden araştırmalarda bulunmaktadır (8,9). Bunu tubuler karsinomların daha genç yaş grubunda daha küçük çapta görülmesi mikst olanlarının ise çapının büyük oluşu ve invazif duktal karsinomlar ile birlikte bulunuşları şeklindeki gözlemlere dayanmaktadır (2,8,9). Bizde tubuler karsinom sıklığının az oluşunu, meme kanseri tarama merkezimiz bulunmayışı nedeniyle mammografik incelemenin rutin yapılmayışına bağlamaktayız. Lobüler, medüller ve musinöz karsinomların az görülme nedeni olarak ise terminoloji ve sınıflama kargaşasını düşünmekteyiz. Son yıllarda gerçekte duktal ve lobüler şeklindeki bir ayrımın gereksiz olduğu bunların her ikisinin de terminal duktal-lobüler ünite

(TDLU) adı verilen bir yapıdan kaynaklandıkları savunulmaktadır (1,2). İn situ duktal v elobüler karsinomlarda biolojik davranışlar oldukça farklı iken, bunların invazif şekillerinde farklılık azalmaktadır. Ancak gene de lobüler karsinomların multifokal ve bilateral olmaları ve metastaz paternlerinin farklı olmaları nedeniyle ayırımları klinisyen açısından önem taşımaktadır. Lobüler karsinomların alt gruplara ayrımından da son yıllarda söz edilmekte olup, bunların önemini ortaya koyan çalışma sayısı azdır (5,6). Özel tip meme karsinomlarının pek çok alt grubu bulunmasına karsin bun-

	aksilla negatif	1 (+) LD	2 (+) LD	3 VE DAHA FAZLA (+)
LD				
İNV. LOBÜLER CA (42)	6	3	4	11
MÜSİNÖZ CA. (13)	3	1	1	2
MEDÜLLER CA. (17)	6	1	-	-
TUBULER CA. (6)	3	-	-	-
TAŞLI YÜZÜK H. CA. (9)	2	-	-	2
İNV. PAPİLLER CA. (4)	3	-	-	1
İNV. KRİBRIFORM CA. (2)a	1	-	-	-

**TABLO 4 : ÖZEL TİP
MEME KARSİNOMLARINDA
AKSİLA TUTULUMU**

TABLO 5 : ÇEŞİTLİ SERİLERDE İNVAZİF MEME KARSİNOMLARININ SIKLIĞI

	CTF Patoloji 1994	Rosen New-York 1979	Fisher USA 1975	FU Ohio 1981	Wallegren Stockholm 1976	Sakamoto Tokyo 1981	Edinburg Scotland
İnv. duktal ca. % 92.4	% 75 (skirö)	% 53	% 48	% 64	% 47	% 70	
İnv. lobüler ca. % 3	% 10	% 5	% 11	% 14	% 2	% 10	
Medüller ca. % 1.2	% 10	% 6	% 15	% 6	% 2	% 5	
Tubuler ca.	% 0.5	% 1	% 1	% 7	% 7	-	% 3
Müsinöz ca. % 1	% 2	% 2	% 2	-	% 4	% 2	
İnv. papiller ca.	% 0.3	% 0.5	% 4	% 2	% 9	-	% 1
			mikst	kribriform+ papiller			
			papiller+kr ibriform				
İnv. kribriform ca.% 0.	tubuler	-	-	-	-	-	
Taşlık yüzük ca. % 0.6	-	-	-	-	-	-	
Apokrin ca. % 0.1	-	-	-	-	-	-	
Metaplastik ca. % 0.2	-	-	-	-	-	-	
Paget % 0.6	-	-	-	-	-	-	
Nöroendok. ca % 0.07	-	-	-	-	-	-	

ların birçoğunun duktal karsinomların varyantları olduğunu savunanlar da vardı (2). Olgu sayılarının artışı ile tanıların da kesin kriterler geliştirileceği ve histogenezlerinin anlaşılacağı açıktır.

Özel tip meme karsinomları genelde daha iyi prognoza sahip görünen meme karsinomlarıdır (1,2,10). Bu çalışmada takipleri elde edilen olgu sayısı sadece 36 olup, bunların çoğunluğunu lobüler, medüller ve müsinöz tipler oluşturmaktadır. Diğer gruplar olgu sayıları az olduğu için değerlendirmeye alınmamıştır. Ortalama yaşam süreleri açısından 3 grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Aksiller metastaz açısından değerlendirildiğinde beklenildiği gibi tubuler ve kribriform karsinomlarda hiç metastaz görülmezken taşlı yüzük hücreli meme karsinomlarda metastazın en fazla olduğu görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Millis RR, Hanby AM, Anne C.G. The Breast. In: Diagnostic Surgical Pathology. Sternberg S.S. ed., 2nd Edition. New York: Raven Press

1994, V.:323-409.

2. Tavassoli F.A.: Pathology of the Breast. Norwalk-Connecticut, Appleton-Lange, 1992: 293-423.
3. Page, D.L., Anderson, T.J: Diagnostic Histopathology of the Breast. Edinburg; Churchill Livingstone, 1987: 193-265.
4. Van Bogaert L.J., Maldague P: Infiltrating Lobular Carcinoma of the Female Breast. Deviations from the usual histopathologic appearance. Cancer 1980; 45: 979-984.
5. Fechner, R.E.: Histologic variants of infiltrating Lobular carcinoma of the breast. Hum Pathol 1975; 6: 373-378.
6. Tuzlali S, Yavuz E, İlhan R, İplikçi A: Memenin invaziv lobüler karsinomlarında alt tiplerin değerlendirilmesi. Türk Patoloji Dergisi (Sempozyum Özel Sayısı) 1994; 10 (2): 85-87.
7. Rapin V, Contesso G, Mouriesse H, et al: Medullary Breast Carcinoma. A Reevaluation of 95 cases of Breast Cancer with inflammatory stroma. Cancer 1988, 61: 2053-2510.
8. Deos PH, Maj Usal, Norris H.J.: Well Differentiated (Tubular) Carcinoma of the Breast. A Clinicopathologic study of 145 Pure and Mixed Cases. Am. J. CL Path. 1982; 78: 1-7.
9. Parl F.F, Richardson L.D.: The Histologic and Biologic Spectrum of Tubular Carcinoma of the Breast. Hum. Pathol. 1993, 141 (8): 694-698.
10. Dawson P.J, Ferguson DJ, Karrison T: The Pathologic Findings of Breast Cancer in Patients Surviving 25 Years after Radical Mastectomy. Cancer 1982-50: 2131-2138.