

MEME NÜKS ADENOİD KİSTİK KARSİNOM OLGUSUNDA HORMONAL RESEPTÖR VE GENETİK ÖZELLİKLER (BİR OLGU NEDENİYLE)

Y. Doç. Dr. Mehmet Akif ÇİFTÇİOĞLU (*), Y.Doç. Dr. Cemal GÜNDOĞDU (*), Uzm. Dr. Adnan ERİM (*),
Y. Doç. Dr. Sinan SÖNMEZ (**), Uzm. Dr. Abdulkadir REİS (***)

ÖZET: Adenoid kistik karsinom tüm meme maligniteleri içerisinde oldukça seyrek görülen bir tümördür. Diğer lokalizasyonlardakinin aksine meme adenoid kistik karsinomu oldukça iyi prognoza sahiptir. Biz 65 yaşında, 6 yıl önce lampektomi yapılmış ve adenoid kistik karsinom tanısı almış bir kadın hastada sol memede nüks etmiş adenoid kistik karsinom tesbit ettik. Işık mikroskopik inceleme yanısıra hormonal reseptör çalışması ve periferik kan sitogenetik incelemesi yapıldı. Östrojen ve progesteron reseptörleri negatif olup, sitogenetik çalışmada 1. kromozomun q kolunda gap ve kırıklar (break) izlendi.

ANAHTAR KELİMELE: Adenoid kistik karsinom, Meme tümörü.

SUMMARY: Among breast malignancy, adenoid cystic carcinoma is a rare case. In contrary of other localizations, the breast adenoid cystic carcinoma characterized with a good prognosis pattern. In this study we have diagnosed an adenoid cystic carcinoma recurring in the left breast of a sixty five-year-old female patient that previously (six years) had a history of adenoid cystic carcinoma. In our study besides light microscopy examination, hormonal receptor and cytogenetic techniques were performed. In our findings, estrogen and progesteron receptors were found negative, but in cytogenetic studies in the q arm of the first chromosome gap and breaks were observed.

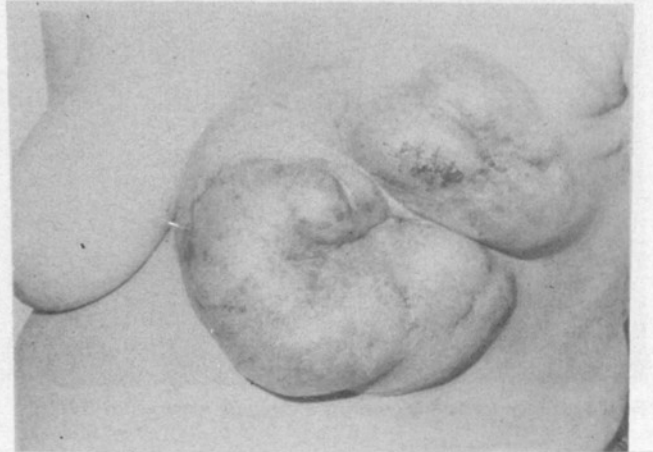
KEY WORDS: Adenoid cystic carcinoma, Breast tumor.

İlk kez 1853'te belirlenmiş olan adenoid kistik karsinom, tükrük bezleri ve müköz glandların adenokarsinomalarının spesifik bir varyantıdır (1, 2). Genellikle tükrük bezlerinde görülen adenoid kistik karsinom trakea, bronşlar, serviks, lakrimal glandlar, deri ve memede de görülür (3, 4, 5, 6, 7). Meme kanserlerinde adenoid kistik karsinom ismini ilk kez 1945 yılında Geschickter kullandı (6). Memenin adenoid kistik karsinomu, tüm meme kanserlerinin % 0,1-0,2'sinden daha azdır (6,7). Özellikle tükrük bezlerinin adenoid kistik karsinomunun ağırsif davranışının aksine, memenin adenoid kistik karsinomu iyi prognoza sahiptir (6, 8).

Memenin adenoid kistik karsinomu 25 ile 80 yaşlar arasında, ortalama 50-63 yaşlarında görülmektedir (6). Sıklıkla kadınlarda izlenmesine karşın, erkeklerde de bir kaç olgu bildirilmiştir. Her iki memeyi eşit sıklıkta tutmakla birlikte genellikle subareolar bölgeye yerleşir. Santral ve subareolar yerleşimine rağmen meme başıyla ilişkili değildir (6). Tümör büyük ve yüzeysel ise üzerindeki deri ülseri ve portakal kabuğu görünümünde olabilir.

Tümör 1-5 cm boyutlarında, ortalama 2,2 cm dir. Lezyon iyi sınırlı olup, kesit yüzeyi gri sarı görünümündedir. Bazı tümörlerde kistik alanlar görülebilir. Makroskopik olarak iyi sınırlı görülmelerine rağmen, mikroskopik olarak çevre dokuya invaziv özellik gösterirler (3, 5, 6).

Tümör hücreleri solid, kribriform, tubuler ve trabeküler dizilim gösterirler. Bazaloid hücre (lüminal epitelyal hücre) ve eozinofilik hücre (myoepitelyal hücre) olmak üzere iki tip hücreden oluşur ve tanı için bu iki hücre tipinin bulunması gerekir. Adenoid kistik karsinomlarda genellikle bazaloid hücreler hakimdir. Meme adenoid kistik karsinomlarında ise, iki hücre tipinin varlığı birkaç olguda bildirilmiştir. Lümenlerde granüler eozinofilik materyal ve kribriform adalarda hyalen cisimcikler, mukoid sekretuar materyal görülebilir. Az sayıda görülmesine rağmen östrojen ve progesteron reseptörleri negatif olarak belirlenmiştir. Ancak Rosen, bir olguda her ki reseptöründe pozitif olduğunu bildirmiştir (3, 4, 6, 7).



Resim 1 : Sol memede lobüle görünümlü, yüzeyi ülseri tümöral kitle.

Biz bu çalışmada nüks meme adenoid kistik karsinom olgusunda, histopatolojik tanıdan sonra hormonal reseptör ve periferik kan sitogenetik incelemesi yaparak sınırlı bilgilere katkıda bulunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

65 yaşında kadın hasta, S.A., Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'ne sol memede kitle ön tanısıyla yatırılmıştır. Hasta anamnezinde, yine aynı memeden 6 yıl önce bir operasyon geçirdiği ve adenoid kistik karsinom tanısı aldığı anlaşılmıştır.

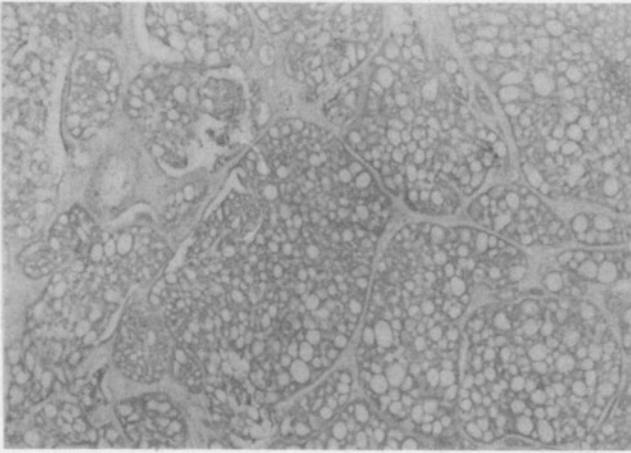
Patoloji Anabilim Dalımıza gönderilen meme insizyonel biopsisine, adenoid kistik karsinom (Prot. No:2894/94) tanısı konmuştur. Ancak hasta ameliyatı kabul etmediği için, makroskopik inceleme hasta üzerinde yapılmıştır.

Tümör sol memede yerleşimli olup, yaklaşık 20 cm çapında, lobüler görünümde ve yüzeyinde ülserasyon alanları içermemekteydi (Resim 1) Işık mikroskopik incelemede, çoğunlukla bazaloid hücrelerden oluşmuş eozinofilik hücreleri de içeren tümör hücrelerinin, kribriform ve tubuler dizilim

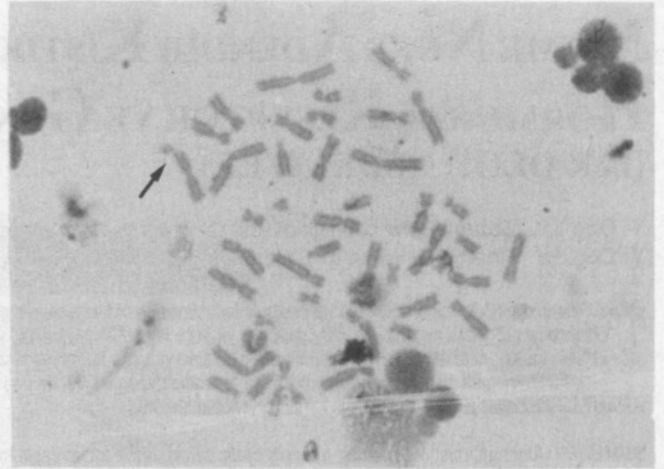
* Atatürk Üniv. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı

** Atatürk Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

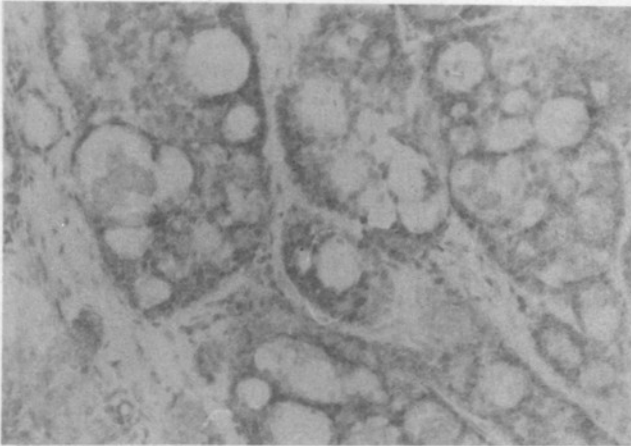
*** Erzurum Numune Hastanesi Patoloji Bölümü



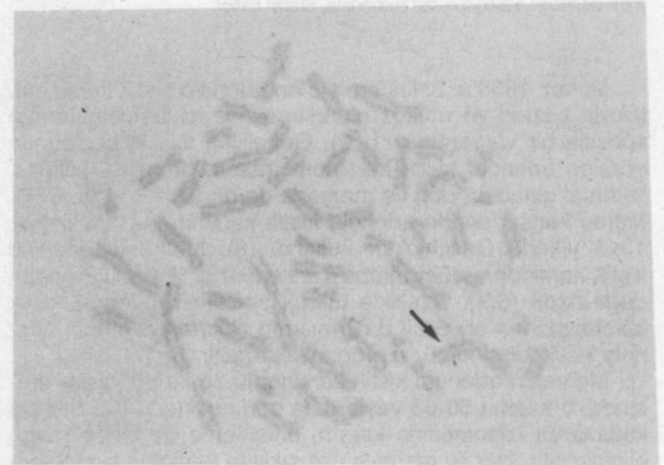
Resim 2 : Tubler ve kribriform dizilimde tümörün genel görünüşü. H-E 40X



Resim 4 : 1. kromozom q kolunda kromatid gap.



Şekil 3 : Lümen içerisinde granüler eozinofilik materyal. H-E 100X



Resim 5 : 1. kromozom q kolunda izokromatid break.

gösterdikleri izlendi. Lümenlerde granüler eozinofilik materyal, kribriform yapılar da hyalen cisimcikler ve mukoid sekretuar materyal gözlemlendi (Resim 2, 3).

Olgunun östrojen (Estrogen Receptor-Related Protein, Bio Genex) ve progesteron reseptör (Progesteron Receptor, Bio Genex) incelemesinde her ikisinde negatif olarak değerlendirildi.

Periferik kan sitogenetik incelemesinde ise, 1. kromozomun q kolunda gap ve kırıklar (break) izlendi (Resim 4,5).

TARTIŞMA

Meme adenoid kistik karsinomu tüm meme maligniteleri içerisinde % 0,1-0,2'lik bir orana sahiptir (6). Günümüze kadar yaklaşık 150'nin üzerinde olgu bildirilmiştir. Hastamız 65 yaşında kadın olup, literatürde bildirilmiş olan ortalama 50-63 yaşlarıyla paralellik göstermektedir (6).

Tümör hastanın sol memesinde lokalize olup yaklaşık 20 cm boyutlarında bir kitle oluşturmuştu. Mevcut literatürde en büyüğü 12 cm boyutlarında bildirilmiştir (7).

Olgumuzdaki ışık mikroskopik bulgular, diğer bildirilen olgularla paralellik göstermektedir (3, 4, 6, 8).

Östrojen ve progesteron hormon reseptörleri olgumuzda negatif olup, bu konu ile ilgili oldukça sınırlı çalışmalarda hormon reseptörleri negatif olmakla birlikte Rosen tarafından yapılan 6 olguluk bir seride, bir olguda hem östrojen hem progesteron reseptörü pozitif, bir olguda ise östrojen reseptörü negatif, progesteron reseptörü pozitif olarak bildirilmiştir (6).

Sitogenetik ve moleküler genetik çalışmalarla meme kanserlerinde genetik predispozisyon olduğu gösterilmiştir (9, 10). Özellikle son yıllarda 17. kromozom 12-21 bantları arasında yer alan BRCA-1'in (Breast Cancer Tumor Suppressor Gene) sporadik ve familial meme kanseri olgularında LOH (lost of Heterozygosity) olduğu saptanmıştır (9, 10).

Bunun yanısıra Li Fraumeni Sendromlu familial kanser ailelerinde meme kanserli olgularda da 17. Kromozom p13.3 bandında bulunan p 53 tümör supressor geninde de mutasyon olduğu saptanmıştır (9). Bununla birlikte yapılan diğer sitogenetik çalışmalarda 1p, 1q, 3p, 6q, 11p, 13q, 16q, 17p, 17q ve 18. kromozom q kollarında delesyonlar olduğu bildirilmiştir (10).

Bizim olgumuzda da, 1. kromozomun q kolunda artmış oranda gap ve kırıklar izlenmiştir. Bu durum tümörün oluşumu üzerinde genetik defekt etkisini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Sheth M T., Path B S., Hathway D., Petrelli M., : Pleomorphic adenoma (mixed tumor) of human female breast mimicking carcinoma clinico-radiologically. *Cancer* 1978, 41:659-665.
2. Szanto P A., Luna M A., Tortoledo E., White R A. Histologic grading of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *Cancer* 1984, 54:1062-1069.
3. Buyukbabani N., Çubukçu O., Petorak İ., İlhan R., İplikçi A., Kabukçuoğlu F. Memenin adenoid kistik karsinomunda ışık ve elektron mikroskopik özellikler. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 1988, 21: 405-411.
4. Francisco M., Cavanco J., Usar M C., Taylor H B. Adenoid cystic carcinoma of breast cancer. An analysis of 21 cases. *Cancer* 1969, 23:740-745.
5. Koss L G., Brannan C D., Ashikari R. Histologic and ultrastructural features of adenoid cystic carcinoma of the breast. *Cancer* 1970, 26: 1271-1279.
6. Tavassoli F A. Pathology of the Breast. Appleton-Lange Norwalk, Connecticut 1992;403-414.
7. Tavassoli F A., Norris H J. Mammary adenoid cystic carcinoma with sebaceous differentiation. *Arch Pathol Lab Med* 1986, 110: 1045-1053.
8. Millis R R. , Hanby A M., Girling A C. The Breast in Diagnostic Surgical Pathology. Second Edition. New York Raven Press, 1994:372-373.
9. Geleick D., Muller H., Matter A et al: Sitogenetics of breast cancer. *Cancer Genel Citogenel* 1990, 46:217-229.
10. Goddort A D., Solomon E. Genetic aspect of cancer. *Advances in Human Genetics* 1993, 21:321-377.