

OSTEOKLASTİK DEV HÜCRELER İÇEREN MEME KARSİNOMU (2 VAKA NEDENİ İLE)

Uzm. Dr. Minel AKALIN (*), Doç. Dr. Rıdvan İLHAN (*), Doç. Dr. Sıtkı TUZLALI (*), Prof. Dr. Altan İPLİKÇİ (*)

ÖZET: Bu çalışmada memenin oldukça nadir bir tümörü olan osteoklastik dev hücreli meme karsinomu tanısı almış 2 vaka ışık ve immunhistokimyasal özellikleri açısından değerlendirildi.

ANAHTAR KELİMELE: Meme karsinomu, osteoklastik dev hücreler

SUMMARY: We present the light and immunohistochemical features of 2 cases of Carcinoma with osteoclastic giant cells' which an unusual tumor of human breast.

KEY WORDS: Breast carcinoma, osteoclastic giant cells.

GİRİŞ

Ooklastik dev hücreli karsinomlar memenin oldukça nadir görülen tümörlerindendir. Osteoklastik dev hücreler meme karsinomlarının yanı sıra memenin mezenkimal tümörlerinde ve diğer organ karsinomlarında görülebilirler (5,6).

Bu tümörlerde mikroskopik olarak invaziv karsinom yapısı meme karsinomlarının bilinen histopatolojik tiplerinden birini içerebilir. En sık görülen tip invaziv duktal karsinomlardır (3).

VAKALAR

Vaka I;

35 yaşında kadın hasta sol memede kitle saptanması nedeniyle eksizyonel bipsi yapıldı. Makroskopik olarak eksizyon matryali 3.5x2.5x2 cm ölçülerinde olup kesitinde dokunun hemen tamamını kaplayan esmer renkte, iyi sınırlı, yumuşak kıvamda nodüler oluşum izlendi (Resim I; Prot. No. 13633/94).

Vaka II;

38 yaşında kadın hasta. Sol meme üst dış kadranda yerleşmiş mamografide fibroadenom izlenimi veren 4 cm'lik kitle nedeni ile vakaya frozen section uygulandı ve karsinom tanısı aldı. Makroskopik olarak eksizyon materyali 2.5x2x2 cm ölçülerinde, kısmen iyi sınırlı, kesit yüzeyi sertçe kıvamda nodüler karakterde idi (Prot No. 16184/94).

MİKROSKOBİK BULGULAR

Vakalarda ışık mikroskopik inceleme için %10'luk formalinde fikse kesitlerde rutin takip uygulanmış, Hematoksilen Eozin ile boyanmış 4-5 mikronluk kesitler kullanılmıştır.

Mikroskopik olarak her iki vakada da çevredeki meme parankiminden düzgün bir sınırla ayrılabilen tümör yapısı görüldü. Tümör hücreleri üniform görünümde, veziküler nüveli, eozinofilik sitoplazmalı, atipik epitelyal karakterde hücrelerdi. Mitoz nadir olarak izlendi. Pleomorfizm görülmedi. İlk vakada tümör hücreleri daha çok kribriform topluluklar (Resim II) oluştururken, diğer vakada ise daha çok tubuler yapılar yapmaktaydı. Her iki vakada da stromada tümör hücre ruplarını kuşatacak şekilde veya onların yaptığı lümenler içinde yerleşmiş (Resim III) geniş granüler eozinofilik sitoplazmalı, çok sayıdaki nüveleri merkezde toplanmış osteok-

lastik tipte dev hücreler' mevcuttur (Resim IV). Bu hücreleri içeren stroma iki vakada da aynı özellikte olup, damar yapılarından zengin ve belirgin fibroblastik aktivite göstermekteydi. Ayrıca kanama alanları çok sayıda hemosiderinli histiositler ve lenfositler içermekteydi. İlk vakada streptavidin-kullanılarak yapılan immunhistokimyasal çalışmada dev hücrelerin alfa 1 antitripsin ile pozitif boyandığı görüldü. Öte yandan Epitelyal membran antijen (EMA) ve Karsinoembriyoenik antijen (CEA) ile tümör hücreleri pozitif boyanırken dev hücrelerde boyanma görülmedi. Tüm bu özellikleri ile ilk vaka 'osteoklastik dev hücreler içeren invaziv kribriform karsinom', 2. vaka ise 'osteoklastik tipte dev hücreler içeren tubuler ve kribriform diferansiyasyon göstern invaziv duktal karsinom' tanısı aldı.

Her iki vakada da Histolojik Grade II, Nükleer Grade II olarak değerlendirildi. Daha sonra ilk vakaya kadranektomi ve aksillar küraj yapıldı (Prot. No; 14552/94). Kadranektomi piyesinde tümör görüldü.

İkinci vakaya ise sol modifiye radikal mastektomi ve aksillar küraj uygulandı (Prot. No; 16181/94). Mastektomi piyeside operasyona ait kavite cidrında rest tümör izlendi. Her iki vakada da tümör dışı meme parankiminde fibrokistik hastalık ile uyumlu bulgular mevcuttu. Aksilladaki lenf ganglionlarında metataz görüldü.

TARTIŞMA

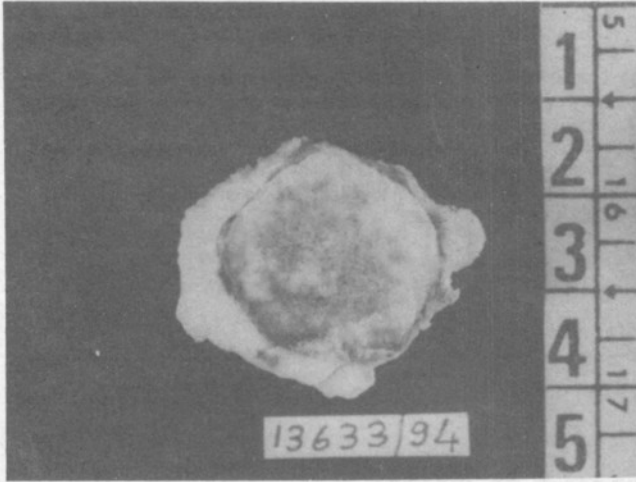
Osteoklastik dev hücreli meme karsinomları diğer meme tümörlerine kıyasla daha genç yaş grubunda görülürler (3). Her iki vakamızda III. yaş dekatında idi. Bu tip tümörler için kaynaklarda şimdiye dek yayınlanmış yaklaşık 15 vaka mevcuttur. Bunların 4'ü 50 yıl öncesin diğerleri ise son 10 yılı aittir. Yalnızca bir vaka erkkte tanımlanmıştır (2).

Bu tip tümörler en sık üst dış kadranda görülmekle birlikte, diğer kadrarlarda, aksillar kuyrukta ve subarolar lokalizasyonda da olabilirler (1). İki vakamızda da tümör üst dış kadranda lokalizedir. İlk vakada tümör lokalizasyonu klinik tarafından bildirilmemiştir.

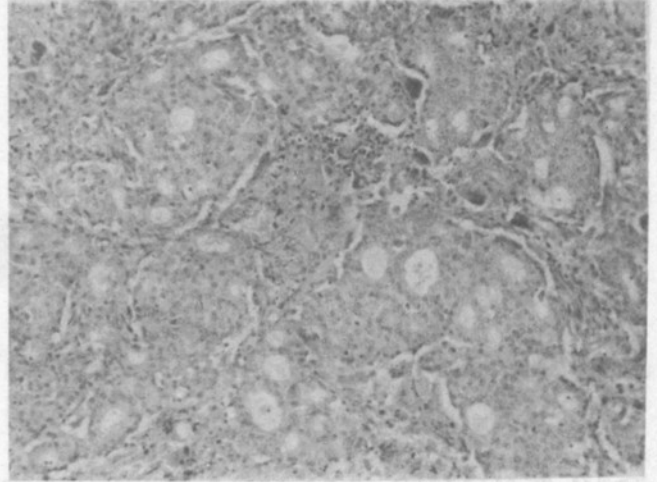
Kaynaklarda tanımlanan vakaların hemen tamamında olduğu gibi 2 vakamızda da görülen karakteristik makroskopik bulgu tümörün iyi sınırlı, hemorajik, kırmızı kahve renkte nodül görünümünde oluşudur. Lezyonlar genellikle tek, nadiren multinodülerdir (6). Bu özellikler nedeniyle mamografide fibroadenom şeklinde imaj verirler (3). Nitekim 2. vakada iki preoperatif mamografik bulgu fibroadenom şeklindedir.

Mikroskopik olarak osteoklastik dev hücreler içeren neoplasmların invaziv duktal karsinomlar olmakla birlikte invaziv löbülerkarsinomlarda da görülebildiği belirtilmektedir (1). İnvaziv duktal karsinomlar tubuler, musinöz, kribriform gibi

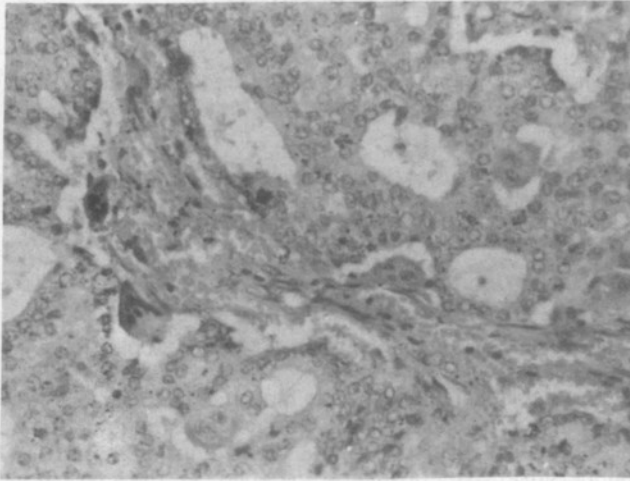
* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı



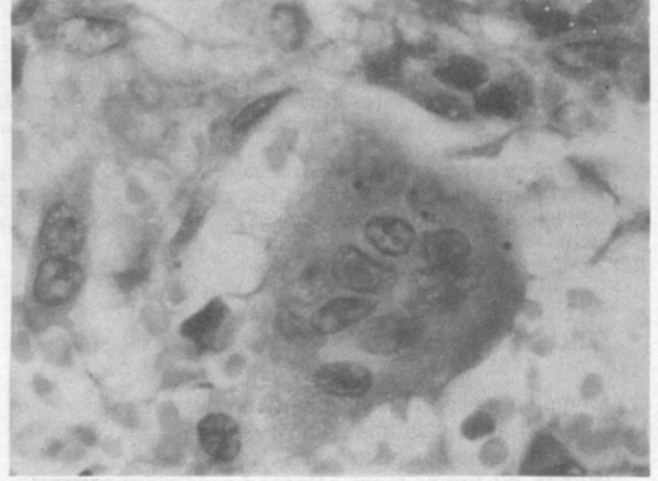
Resim 1 : 1 no'lu vakanın makroskopik görünümü. Çevre dokudan iyi sınırlı, hemorajik, nodüler yapıda tümör (Prot. No. 13633/94)



Resim 2 : Tümör hücrelerinin oluşturduğu kribriorm yapılar (Prot. No. 13633/94, HEx125)



Resim 3 : Tümör hücre grupları çevresinde ve lümenlerinde multi-nükleer dev hücreler görülmektedir (Prot. No. 13633/94, HEx310)



Resim 4 : Osteoklastik tipte bir dev hücrenin ayrıntılı görünümü (Prot. No. 16184/94, HEx1250)

herhangi bir tipte diferansiyasyon gösterebilir (6). Bizim vakamızdan biri saf kribriorm karsinom diğeri is tubuler ve kribriorm diferansiyasyon gösteren invaziv duktal karsinom idi.

Ancak histolojik yapı ne olurs olsun dikkat çekici özellik bu tümörlerin tamamında stromanın benzer görünümde olmasıdır. Stromanın bu karakteristik özelliği osteoklastik dev hücreli tümörlerde tanıyı sağlayıcı çok önemli bir bulgudur (1, 4, 5, 6).

Vakalarımızda da kaynak bulguları ile uyumlu olarak hemosiderin yüklü makrofajlar, lenfositler, ekstrasvaze eritrositlerden zengin reaktif ve fibroblastik görünüme bir stroma görüldü.

Bu tümörlerde, tümör hücre gruplarını kuşatan ya da onların yaptığı lümenler içinde izlenen osteoklastik tipte dev hücreler immunhistokimyasal olarak asit fosfataz ile pozitif reaksiyon verirler. Ancak epitelyal markerlar ile boyanmazlar. ayrıca alfa 1 antitripsin ve nöromidaz ile değişken derecelerde pozitif sonuç verir (6).

İlk vakamızda da dev hücreler alfa 1 antitripsin ile pozitif boyanırken EMA ve CEA ile boyanmaması, b hücrelerin tümör dev hücresi şeklinde değerlendirilmemesi yönünde bir

kanıt olmuştur. Bu bulgu dev hücrelerin histiyositik doğasını destekleyici niteliktedir.

Dev hücreler hematojen veya lenfatik metastazlarda ya da lokal nükslerde görülebilirler (4, 6).

Yapılan az sayıda ultrastrüktürel çalışmada dev hücrelerin histiyositik doğasını ve onların normal osteoklastlara benzerliğini göstermiştir (1, 4, 6). Kemik osteoklastik dev hücreli tümörlerinde özellikle stromanın yapısının bulunduğu 2 vakada ki stroma yapısı ile benzer görünümde olması dikkat çekici bir bulgudur.

Bu tümörlerde tümör hücrelerinden salgılanan prostoglandinlerin bazı alt tipleri ya da diğer angiogenik ve kemotaktik faktörler vaskülaritenin uyarılmasında histiyositlerin migrasyonu ve hemen sonrasında dev hücrelere transformasyonundan sorumlu tutulabilir (1,6).

Literatürde tanımlanan vakaların yaklaşık 1/3'ünde aksiller lenf ganglionu metastazı mevcuttur (6). Lokal nüksler ve hematojen metastazlar sadece bir kaç vakada tanımlanmıştır (6). Vakaların 2/3'ü 5 yıllık sağ kalıma sahiptir (6). Bizim vakamızda lenfite ya da hematojen metastaz saptanmamıştır. Vaka sayılarının ve takip sürelerinin yeterli olmaması nedeniyle osteoklastik dev hücreli meme karsinomlarının

uygun ya da uygun olmayan prognoz özelliklerinden bahsetmek doğru değildir (6).

KAYNAKLAR

1. Agnantis N T, Rosen P P; Mammary carcinoma with osteoclast like giant cells. A study of eight cases with follow up data. Am J Clin Pathol 1979, 73; 383-389.
2. Bertrand G, George P, bertrand A F; Carcinoma mammaire a stroma-reaction giganto-cellulaire premier cas masculin. Ann Pathol 6; 144-147
3. Conally J L, Schnitt S J; Miscellaneous features of carcinoma In; Page D L, Anderson T J; Dianstic histopathology of the Brest. London, Chirchill Livingstone 1987, 2:290
4. Holland R, Van Haelst UTGM; Mammary carcinoma with osteoclast-like giant cells. Additional observations on six cases. cancer, 1984, 53:1963-1974
5. İplikçi A, İlhan R, Akalın G; Overin dev hücreli müsinöz kistadenokarsinomları. Tıp Fak Mecm, 1981, 44 : 484-491
6. Taassoli F A; Pathology of the breast. Appleton and Lange. Narwalle, Connetict 1991; 393-395.