

MEMENİN LOBÜLER KARSİNOMU: TAŞLI YÜZÜK HÜCRELİ VARIANT'I GÖSTEREN BİR OLGU

Dr. Vildan Karpuz, Dr. Silvana Viganò

ÖZET: Memenin taşlı yüzük hücreli (TYH) karsinomu ilk kez 1976 yılında "İnvaziv lobüler karsinom"un bir variantı olarak tanınmıştır. Bu tümörün malign hücrelerinin % 20'den fazlası intrastoplazmik vakuollerli olan taşlı yüzük hücrelerinden oluşmaktadır. Aynı zamanda daha agresif bir gidişe ve prognoza sahip olan bu tümörün, alı-şıl gelmemiş metastatik yerleşimleri mevcuttur. Çalışmamızda, literatür taraması eşliğinde bir olgu sunulacak, tümörün ayrıntı tanısına ışık tutacak immunohistokim-yasal tetkike yer verilecektir.

ANAHTAR KELİMELEER: Meme, lobüler karsinom, taşlı yüzük hücresi, immunohistokimya.

SUMMARY: In signet-ring cell carcinoma of the breast, which was recognized in 1976 as a distinct clinicopathologic variant of lobular carcinoma, more than 20% of the malignant cells appear as signet rings formed by mucin-intracytoplasmic vacuoles. Several recent studies have demonstrated that the neoplasm behaves aggressively and is associated with a poor prognosis. In this article we present a case of signet-ring cell variant, and the immunohistochemical features which are helpful in the differential diagnosis.

KEY WORDS: Breast, lobular carcinoma, signet-ring cells, immunohistochemistry.

GİRİŞ

Memenin invaziv lobüler karsinomunun (ILC) variantı olan TYH'li karsinom, ilk kez 1941'de Saphir (1) tarafından "müsinöz karsinom"un bir variantı olarak tanımlanmıştır. Mc. Divitt ve meslektaşları (2) da bu tümörü aynı gruba sokmuşlardır. Daha sonra, Foote ve Stewart (3), memenin ILC da TYH'nin varlığından bahsetmişlerdir. Nihayet 1976'da Steinbrecher ve Silverberg (4), müsin ve perodik asit schiff boyası (PAS) ile pozitif reaksiyon veren, diastaza dirençli, intrastoplazmik vakuollere sahip ve malign hücre popülasyonunun % 20'den fazlası TYH'nden oluşan bu tümörü, farklı bir anatomo-patolojik antite olarak tanımlamışlardır. Güncel çalışmalar bu antitenin lobüler histogenezi doğrulamaktadır (5,6). "Müsinöz karsinom"la karşılaştırıldığında, klinik olarak daha agresif bir tutum sergilemekte olan bu tümör (2,7,8), ayrıca literatürde alışıl gelmemiş metastatik yerleşimler de sergilemektedir (6). Böyle bir metastazda primer meme orijini tanınmadığı takdirde "Human breast gross cystic disease fluid protein (GCDFFP-15)" metastatik TYH'ni boyayan çok hassas bir antikor olarak, tanıya ışık tutmaktadır.

OLGU SUNUMU

57 yaşında kadında, rutin bir radyolojik tetkik sonucu, sol memenin üst-dış kadranda kitle saptanmıştır. Uygulanan sitoponksiyon sonucu "müsinöz karsinom" ön tanısı konan hastada, sol radikal mastektomi ve basit sağ mastektomi gerçekleştirilmiştir.

Makroskopik olarak, 4 cm çapında sınırları belirsiz, kesitte gri-sarı renkte ve sert kıvamda bir tümör gözlemlendi (Resim 1). Aksilla yağ dokusunda 17 ganglion histolojik incele-meye alındı.

Mikroskopik olarak hematoxilen-eozin ile boyanan kesitlerde tümör, desmoplazik bir stroma ile çevrili, hint ipliği tarzında, uzun kordonlar oluşturan malign hücrelerden meydana gelmişti (Resim 2). Bu hücrelerin takriben % 30'unu TYH'i teşkil etmekteydi (Resim 3). Hücre stoplazmaları geniş ve vakuöllüydü, PAS ve Alcian mavisi boyaları ile pozitiflik göstermekteydiler.

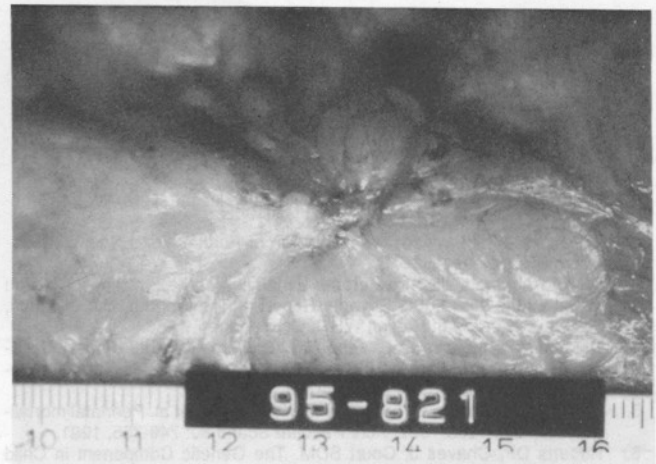
Çekirdek hücre kenarına itilmişti. Tümör komsuluğunda ki yağ dokusunu kordonlar halinde infiltre etmekte, ayrıca pek çok mikrokalsifikasyon odağına da rastlanmaktaydı.

Meme başı ve memeye uyan deri parçasında infiltrasyon yoktu. Cerrahi sınırdaki ve aksilla yağ dokusundaki 17 gangli-onda tümöre rastlanmadı. Lezyon, "ILC'un variantı olan TYH'li karsinom" olarak değerlendirildi.

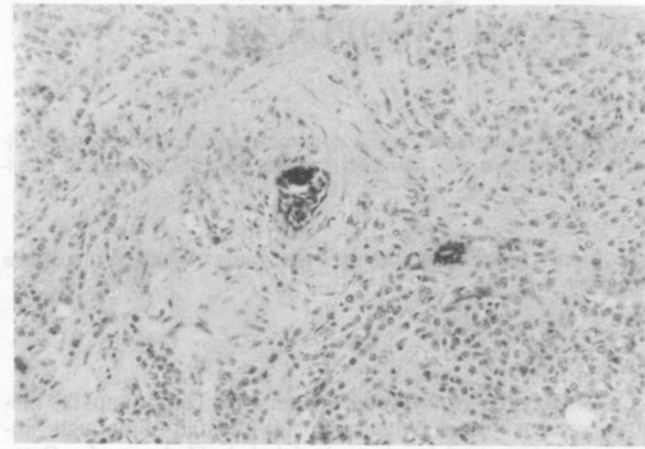
İmmünohistokimyasal tetkikte, deparafinize doku kesit-leri üzerinde Avidin-Biotin-Peroksidaz metodu uygulandı. Kullanılan antikorlar: anti-epitelial membran antijen (EMA), anti-karsinoembriyoenik antijen (CEA) ve anti-gross cystic disease flued protein (anti-GCDFFP-15) idi.

TARTIŞMA

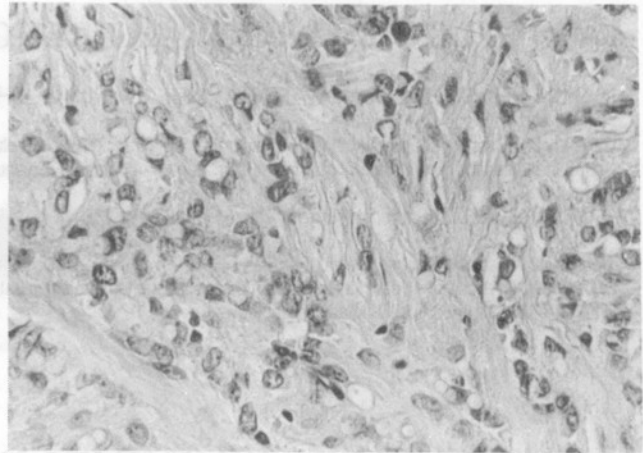
Müsin sekresyonu meme karsinomundaki neoplazik hücrelerde oldukça sık rastlanan bir bulgudur (9). Müsin birikimi intra veya ekstraselüler olabilir. Müsin sekresyonu gösteren meme tümörleri içerisinde en sık görülen "Müsi-nöz karsinom", ekstraselüler geniş müsin gölcüklerinde yü-zen malign hücre adacıkları ile karakterizedir. Bu tümör, tüm meme karsinomlarının % 1'ini kapsar (10). İntraselüler müsin sekresyonu gösteren TYH'li karsinoma gelince, me-menin pür TYH'li karsinomu son derece nadir görülmektedir (6,11). Bunların bir kısmı ILC'un (4,6,12,13), diğer kısmı da düktal karsinomun (14,15,16) variantı olarak tanımlanmış-lardır. ILC'un variantı, ilk kez Steinbecher ve Silverberg ta-



Resim 1. ILC, taşlı yüzük hücreli variant: kesitte sınırları belirsiz tümör.



Resim 2. ILC, taşlı yüzük hücreli variant: bint ipliği tarzında sıralı tümör hücreleri (HE 10 x 10/0,65).



Resim 3. ILC, taşlı yüzük hücreleri (HE x 25 x 10/0,65).

rafından farklı bir kliniko-patolojik antite olarak kabul edilmiştir (4).

Marino ve arkadaşları, bu tümörün peritoneal seroza, uterus, over, üreter, safra yolları, perikard ve plevra gibi alışılmamış metastatik yerleşimlerini tarif etmişlerdir (6).

Primer meme orijini tanınmadığı takdirde, yukarıda bahsedilen yerleşimlerden herhangi birinde tesbit edilmiş TYH hakkında karar vermek, oldukça güç, hatta imkansız olacaktır. Özellikle mide yerleşimli metastatik TYH'leri, midenin primer TYH'li karsinomundan ayırd etmek zorundadırlar. Böyle bir durumda immunohistokimyasal tetkik büyük değer taşır.

Meme kaynaklı metastatik bir yerleşim şüphesi olduğu takdirde, GCDFP-15, TYH'lerini işaretleyerek bu hücrelerin meme kökenli olduğunu ispatlar.

GCDFP-15, insanda apokrin meme glandlarından, memenin metaplazik apokrin epitelinden ve apokrin görünümü meme karsinomlarından salgılanan "human breast gross cystic fluid" (17,18,19)'den izole edilen bir glikoproteindir.

Bu glikoprotein invaziv düktal karsinomlarının % 51-77'si ve intradüktal karsinomların % 70-83'ünde gösterilmiştir (17,20). Lobüler karsinomların ise yalnızca % 35'inde pozitiflik tesbit edilmiştir, ancak Mazoujan ve meslektaşları (17), TYH'li infiltran karsinomların % 90'ında GCDFP-15 salgılandığını bildirmektedirler.

Olgumuzda CEA ve EMA'nin pozitifliği haricinde, yeni tanınan bu antikor, yani GCDFP-15'de pozitif reaksiyon vermiştir. Bu olguda aksiller ganglionlar dahil olmak üzere metastaz görülmemiştir.

ILC'un variantı olan TYH'li karsinomun, yukarıda bahsedildiği üzere meme karsinomları içerisinde belki de en agresif tutuma sahip bulunduğunu ve alışılagelmemiş değişik metastatik yerleşimler gösterdiğini tekrar vurgulamakta fayda görmekteyiz. Kadında, mide, endometrium, peritoneal seroza ve benzeri yerleşimler gösteren TYH'li karsinomun ayırıcı tanısında, memenin ILC'unun bu variantı daima hatıra gelmelidir. Böyle bir şüphede GCDFP-15, problemi aydınlatacak immunohistokimyasal antikordur.

KAYNAKLAR

1. Saphir O. Mucinous carcinoma of the breast. Surg Gynecol Obstet 1941; 72: 908-914.
2. Mc Divitt RW, Stewart FW, Berg JW. Tumors of the breast. In: Atlas of tumor pathology. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology. 1968; 2: 55-57.
3. Foote FW, Stewart FW. Lobular carcinoma in situ. a rare form of mammary cancer. Am J Pathol. 1941; 17: 491-496.
4. Steinbrecher J, Silverberg S. Signet ring cell carcinoma of the breast: the mucinous variant of infiltrating lobular carcinoma. Cancer. 1976; 37: 828-840.
5. Hull M, Seo S, Battersby J, Csicko J. Signet ring cell carcinoma of the breast: a clinicopathologic study of 24 cases. Am J Clin Pathol. 1980; 73: 31-35.
6. Merino M, LiVolsi V. Signet ring carcinoma of the female breast: a clinicopathologic analysis of 24 cases. Cancer. 1981; 48: 1830-1837.
7. Melamed MR, Robbins GF, Foote FW. Prognostic significance of gelatinous mammary carcinoma. Cancer. 1961; 14: 699-704.
8. Norris HJ, Taylor HB. Prognosis of mucinous (gelatinous) carcinoma of the breast. Cancer. 1965; 18: 879-885.
9. Franz VK. The prognostic significance of intracellular mucicarmophilic material in carcinoma of the female breast. Am J Cancer. 1938; 33: 167-181.
10. Haagensen CD. Diseases of the breast. W.B. Saunders, Philadelphia,

1986.

11. Kondo Y, Akita T, Sugano I, Isono K. Signet ring cell carcinoma of the breast.
12. Breslow A, Brancaccio ME. Intracellular mucin production by lobular breast carcinoma cells. Arch Path Lab Med. 1976; 100: 602-621.
13. Martinez V, Azopardi JG. Invasive lobular carcinoma of the breast: Incidence and variants. Histopathology. 1979; 3: 467-488.
14. Harris M, Wells S, Vasudev KS. Primary signet ring cell carcinoma of the breast. Histopathology. 1978; 2: 171-176.
15. Al-Hariri JA. Primary signet ring cell carcinoma of the breast. Virchows Arch (A). 1980; 338: 105-111.
16. Ficher ER, Brown R. Intraductal signet ring cell carcinoma. A hitherto undescribed form of intraduct carcinoma of the breast. Cancer. 1985; 55: 2533-2537.
17. Mazoujan G, Bodian C, Haagensen DE, Haagensen CD. Expression of GCDFP-15 in breast carcinomas. Cancer. 1989; 63: 2156.
18. Mark R, Wick MD, Tamera J et al. Gross cystic disease fluid protein-15 as a marker for breast cancer: Immunohistochemical analysis of 690 human neoplasms and comparison with alphalactalbumin. Human Pathol. 1989; 20: 281-287.
19. Usha Raju, Chan K Ma, Ajay Shaw. Signet ring variant of lobular carcinoma of the breast: clinicopathologic and immunohistochemical study. Modern Pathol. 1993; 6: 516-520.
20. Wick MR, Lillemo TJ, Copland GT et al. Gross cystic disease fluid protein-15 as a marker for the breast cancer. Hum Pathol. 1989; 20: 281.