

MEMENİN ADENOID KİSTİK KARSİNOMU: LİTERATÜR TARAMASI EŞLİĞİNDE OLGU SUNUMU

Dr. Vildan KARPUZ, Dr. Silvana VİGANO

ÖZET: Adenoid kistik karsinom (AKK) veya silindrom literatürde yer alan 140 kadar olgu ile memenin nadir görülen bir tümörüdür. AKK, kadında genellikle 50 yaş civarında ortaya çıkar, klinik kriterleri fazla belirgin olmayan, yavaş gelişen, tek taraflı, düzgün sınırlı, ağrısız deri ve derin planda invazyon göstermeyen bir tümördür. Tanı biopsi ile konur. Epitelial ve miyoepitelial olmak üzere iki komponentten oluşan hücre adaları içerisine serpilmiş psödokestler, bu tümörün histolojisini oluşturur. Işık mikroskopisinin yetersizliği halinde elektron mikroskopisi ve immunohistokimyasal tetkik, tanıya ışık tutar. Lokal bir residivi önlemek amacı ile yapılan geniş şirürjikal eksizyon, genelde önerilen tedavi şeklidir. Bununla birlikte, AKK'un nadir görülen metastazları nedeni ile düzenli takibi gerekir.

ANAHTAR KELİMELE: Meme, adenoid kistik karsinom, immunohistokimya, elektron mikroskopisi.

SUMMARY: Adenoid cystic carcinoma or cylendroma of the breast is a rare tumour, with only 140 cases having been reported to date. The clinical criteria are not very specific: tumor in a women of 50 years age, with slow growth unilateral, well delimited, peri-areolar, painless and not adherent to the skin nor the deep tissues..The diagnosis is made by histological examination which shows the presence of pseudo-cysts encased in cellular masses heaped up, composing epithelium and myoepithelial elements. These are sometimes visible with optic microscopy, and confirmed by electron microscopy and using immunohistochemical techniques.The outcome is usually good after simple surgical removal which has to be sufficient to avoid local recurrences. All the same there have been rare cases of metastases in the literature wich means that these cases should be followed up carefully.

KEY WORDS: Breast, adenoid cystic cracinoma, electron microscopy, immunohistochemistry.

GİRİŞ

Adenoid kistik karsinom ya da silindrom, meme tümörleri içerisinde % 1 görülen oran ile nadir bir variant olarak karışımıza çıkar. Literatürde bu tümöre ait 140 kadar olgu yer almaktadır (1-10). Bu vakaların hemen hepsinde tümörün iyi prognostiği üzerinde durulup, genellikle ganglion ve uzak metastazlarının bulunmadığı vurgulanmaktadır.

Çalışmamızda literatür taraması eşliğinde bir olgu sunulacak, diagnostik kriterleri belirtilecek ve tedavi yaklaşımı verilecektir.

OLGU SUNUMU

72 yaşında kadın hasta, sol göğsünde palpasyon ile ele gelen bir kitle dolayısı ile jinekoloji polikliniğine başvurmuştur. Mamografide sol dış kadranların kavşağında, sınırları düzenli, benign bir tümör imajı ile karşılaşılmıştır. Uygulanan tümörektomi esnasında "frozen section" incelemesi sonucu "karsinom" ön tanısı konmuş, tümörektomi devamında ise mastektomi ve aksiller küretaj gerçekleştirilmiştir.

Makroskopik olarak, 4x3x2,5 cm boyutlarında, düzgün sınırlı ve kapsüllü bir kitle gözlemlendi. Kesitte, sarı gri renkte, yer yer hemorajik odaklar gösteren, homojen bir doku mevcuttu (Resim 1). Mikroskopik incelemede ise, hematoksilen-eozin ile boyanan kesitlerde, sınırları belirgin, kısmen kapsüllü, kribriform ya da solid yapılardan oluşan bir tümör söz

konusuydu (Resim 2). Komşu meme yağ dokusu içerisinde infiltrasyon odakları vardı. Tümör hücreleri bazaloid, yuvarlak nüveli, nukleollü ve sitoplazmadan fakirdi. Hücre sınırları zor ayırd edilmekte, nadiren daha geniş ve eozinofil hücreler de görülmekteydi. Tümör hücreleri ile çevrilmiş psödokestik alanlar, PAS ve Alsiyan mavisi ile kuvvetle boyanan mürşinöz bir madde ile doluydu (Resim 3a ve 3b). Stroma, hiyalin ve fibröz karakterde olup, yer yer mürşinöz depolar içermekteydi. Fokal nekroz odakları da mevcuttu. Memeye uyan deri parçası, meme başı ve cerrahi sınır tümör hücresi taşımamaktaydı.

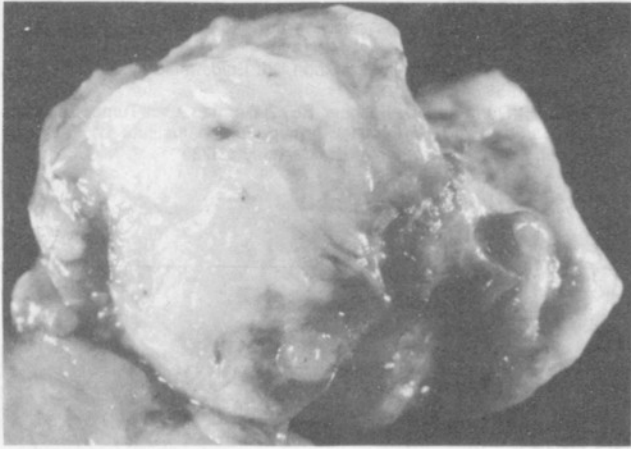
Immunohistokimyasal tetkikte, immuno peroksidaz yöntemi kullanıldı. Epitelial differansiasyon gösteren alanlar, sitokeratin ve epitelial membran antijeni ile kuvvetli reaksiyon verdi. Myoepitelial differansiasyon gösteren alanlar ise, protein S100, vimentin ve aktin ile fokal reaksiyon verdiler.

TARTIŞMA

AKK, tükrük bezleri ve üst solunum yolları haricinde, akciğer, uterus boynu ve meme gibi değişik yerleşimler göstermektedir (11). Literatürde 140 kadar AKK olgusu yer almaktadır. En önemli seri 37 olgu içeren ve Sumpio'ya (12) ait olanıdır.

Klinik ve epidemiyolojik veriler:

Sıklığı tüm meme kanserleri içerisinde % 1 olarak değerlendirilen nadir bir tümördür (7,13,14,15,16). En düşük 31 (13), en yüksek 86 (15) olmak üzere ortalama 50 yaş civarında görülmektedir. Literatürde nadiren erkek olgu da



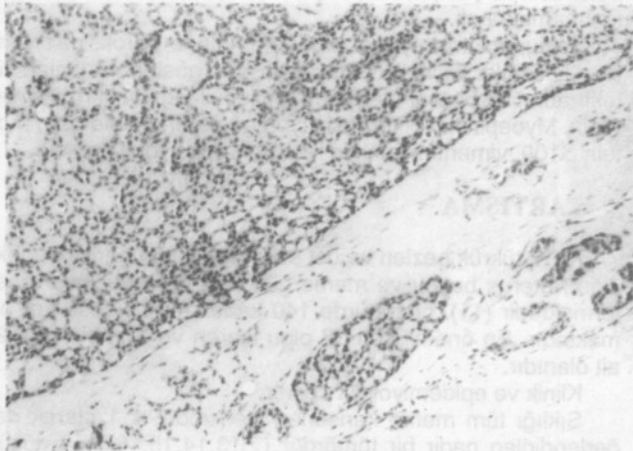
Resim 1. AKK: makroskopik olarak kesitte iyi sınırlı, nodüler ve homojen bir tümör.

yer almaktadır (17). Hiçbir zaman bilateral olguya rastlanmamıştır. Genellikle periareolar bölgeye yerleşir (18), sınırları düzenli, sert, ağrısız, yüzeydeki deriye ve derin plandaki dokuya yapışıklık göstermez. İstisnai olarak Lerner (19), tümöre tekabül eden deride ülserasyon odakları tarif etmiştir.

Mamografi, genellikle iyi sınırlı, benign bir lezyon imajı vermektedir. Makroskopik, histolojik, ultrastrüktürel ve immunohistokimyasal bulgular:

Tümör çapı, 0,7 (20) ve 8 (21) cm arasında değişmektedir. Genellikle gri-beyaz ve kapsülsüz, iyi sınırlı, tek ya da birkaç nodülden oluşan bir kitle söz konusudur (15).

Mikroskopik olarak AKK, hücre kordonları ve adacıkları içerisinde yer almış, içerisinde münöz bir materyalin yer aldığı psödo-kistler ile karakterizedir. Bu materyal Alcian mavisi (20), bazen de PAS (22) ile boyanma özelliği gösterir. AKK, iki tür hücreye sahiptir (13,23): Myo-epitelial orijini düşündürülenler, bazaloid, yuvarlak veya oval hücrelerdir. Bunlar bazen daha iyi differansiye olup, daha uzunca şekle sahiptirler. Epitelial karakterde olanlar ise küçük boyutlu, düzenli, kübik ve dar sitoplazmalı, hiperkromatik nüvelidirler. Genellikle mitoz göstermezler ve küçük çaplı gerçek glandüler lümenler etrafında dizilmişlerdir, PAS ile boyanırlar. Ayırıcı tanıda, kribriform patern gösteren intraduktal karsinom ve invazif duktal karsinom göz önünde bulundurul-



Resim 2. KK: Solid plaklar içinde psödokistik boşluklar veya kribri-form oluşumları (HE x 410 x 10: 0,65).

malıdır (13) (Resim 4). Tanıda önem taşıyan myo-epitelial hücreler, ultrastrüktürel olarak daha kolay tanınırlar (15,20,22).

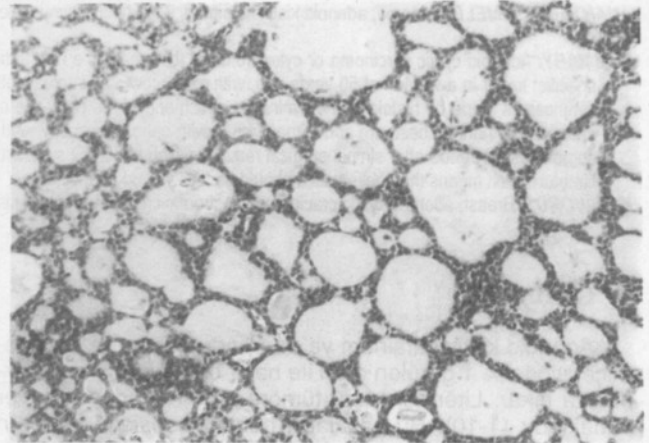
Elektron mikroskopunda, bir taraftan glikojen, mitokondri ve desmozomdan zengin, düzenli nüvelere sahip ve apikal kutuplarında mikrovilliler gösteren epitelial hücreler gözlenir. Diğer taraftan ise daha büyük ve uzunca, myofibriller içeren, myoepitelial hücreler mevcuttur. Bunların kuvvetli sekretuar aktiviteleri, AKK'un psödo-kistik boşluklarının kaynağını teşkil eder. Ayrıca bazal membran kalınlaşması da gözlenir.

Immunohistokimyasal tetkik, zor vakalarda ışık tutar. Protein S100, vimentin, aktin, myozin ve kollajen IV'ün reaktifliği myoepitelial bir diferansiasyon, sitokeratin ve epitelial membran antijenin reaktifliği ise epitelial diferansiasyon lehinedir (167).

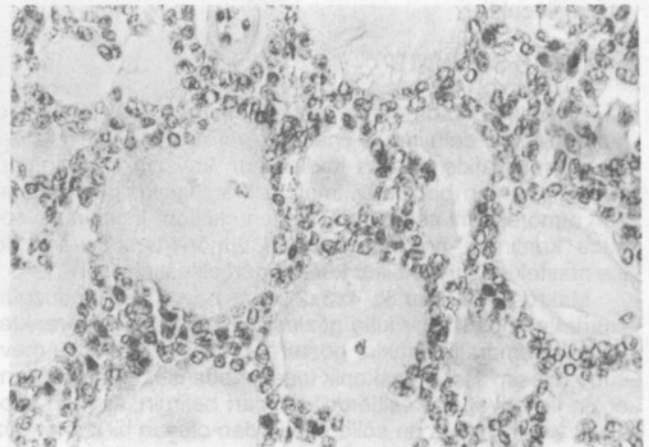
Tükrük bezlerinin AKK'unda görülen perinervöz yayılma, memede nadir bir bulgudur (9,14). AKK, bazen infiltran bir karsinoma (9,10) veya fibroadenoma (24) eşlik edebilir.

Histogenez:

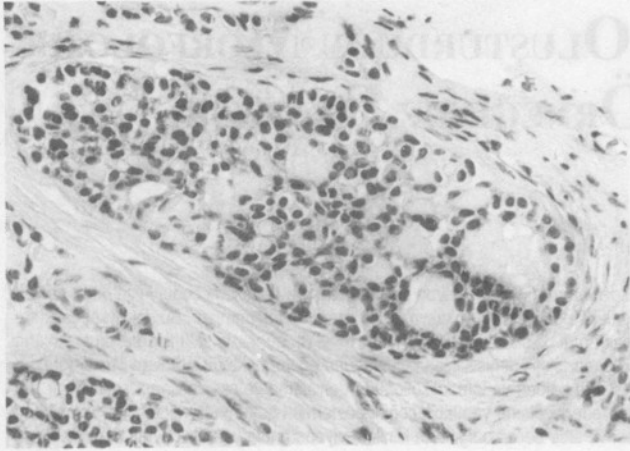
Histolojik ve immunohistokimyasal gözlemler, myoepitelial hücrelerin rolünü açığa çıkarmaktadır. Bununla birlikte, iki hücre popülasyonunun varlığı, multipotansiyel bir rezerv



Resim 3a. AKK: Münöz madde ile dolu psödokistik alanlar (Alcian mavisi x 25 x 10: 0,65).



Resim 3b. AKK: psödokistik alanların daha yakından görünümü (Alcian mavisi x 40 x 0,65).



Resim 4. AKK'da, duktal karsinomun kribriform şekli ile karışabilecek bir imaj (HE x 25 x 0,65).

hücreden kaynaklanan ikili bir hücresel differansiasyon hipotezini düşündürmektedir.

Ganglion tutulması:

Bu bulgu son derece nadirdir. Bizim olgumuzda da görülmemiştir. Bununla birlikte, Verani (25) ve Ro (20), ganglion metastazı bulunan olgular bildirmişlerdir.

Hormonal reseptörler:

Bu konu nadiren araştırılmıştır. Bizim vakamızda, Ro'nun (20) ve Sumpio'nun (12) serilerinde reseptörler negatiftir. Bu, myo-epitelial hücrelerin hormonal duyarlılığının olmadığına işaretler.

Gelişme:

Basit mastektomi söz konusu ise lokal residiv gözlenebilmektedir (7,15,20,21,24). Metastaz nadir de görölse, istisnai bir bulgu değildir. Özellikle 1-15 yıl sonrası ortaya çıkan pulmoner metastazlara sık rastlanmıştır (26). Bunun dışında, karaciğer (20,21), plevra (26), beyin (27) gibi yerleşimler de kaydedilmiştir.

Ro (20) serisi üzerinde, memenin AKK'unu, tükürük bezinin AKK'daki kriterlere (28) göre derecelendirmeyi önermiştir. Buna göre:

Grade 1: çok sayıda gland ve kistik elemana sahip, solid komponenti olmayan (kribriform) varianttır.

Grade 2: % 30'dan daha az solid komponente sahip varianttır.

Grade 3: % 30'dan daha fazla solid komponente sahip varianttır.

Tedavi:

Residiv riskini ortadan kaldırmak için, geniş şirürjikal eksizeyon önerilmektedir. Ancak, daha güvenli tedavi şekli olan mastektomi daha çok benimsenmiştir (7,12,21,22). Aksiller küretaj, yalnızca klinik olarak şüpheli olgularda önerilmiştir (29).

Ro (20), "grade 1" tümörler için tümörektomi, "grade 3" tümörler için ise mastektomiyi önermektedir.

Özellikle konservatif tedavi görmüş vakalarda residiv riskini önlemek için klinik ve radyolojik takip şarttır.

SONUÇ

AKK (Silindrom), meme lokalizasyonu nadir olan, kadında genellikle 50 yaş civarında görülen, prognozi iyi, periareolar lokalizasyonlu, yavaş gidişli, mamografide şüpheli

imaj vermeyen bir tümördür. Diagnostik, histolojik olarak konur. AKK, epitelial ve myo-epitelial olmak üzere iki hücre komponentinden oluşan, gerçek glandüler lümenler ya da psödokistlerle karakterize bir histolojiye sahiptir. Histogenezinde myoepitelial hücrelerin rolü aktüel olarak kabul edilmiştir.

Tedavi cerrahidir. Geniş eksizeyon ya da daha emin yol olan mastektomi tercih edilir. Aksiller küretaj ganglion tutulması olmadıkça öngörülmez. Residiv nadir olmakla birlikte eksizeyonun yetersiz olduğu vakalarda gözlenmiştir. Az da olsa metastaz riskinin olması, düzenli ve uzun bir takibi gerektirir.

KAYNAKLAR

1. Zaloudek C, Oetel YC, Orenstein JM. Adenoid cystic carcinoma of the breast. Am J Clin Pathol 81:297-307, 1984.
2. Woyke S, Domagala W, Olszewski W. Fine structure of mammary adenoid cystic carcinoma. Pol Med J 9:1140-1148, 1970.
3. Wilson WB, Spel JP. Adenoid cystic carcinoma of breast: a case with recurrence and regional metastasis. Ann Surg 166:861-864, 1967.
4. Wells CA, Nicoll S, Ferguson DJP. Adenoid cystic carcinoma of the breast: a case with axillary lymph node metastasis. Histopathol 10:415, 1986.
5. Verani RR, Van Der Bel- Kahn J. Mammary adenoid cystic carcinoma with unusual features. Am J Clin Pathol 59:653-658.
6. Ardenne AJ, Kirkpatrick P, Wells CA et al. Laminin and fibronectin in adenoid cystic carcinoma. J Clin Pathol 39: 138-144, 1986.
7. Cavanzano FJ, Taylor HB. Adenoid cystic carcinoma of the breast. An analysis of 21 cases. Cancer 24: 740-745, 1969.
8. Elsnar B. Adenoid cystic carcinoma of the breast. Review of the literature and clinicopathologic study of seven patients. Pathol Eur 5:357-364, 1970.
9. Friedmann BA, Obermann HA. Adenoid cystic carcinoma of the....
10. Gallow WR, Woolner LB, Clagett OT. Adenoid cystic carcinoma of the breast. Surg Gynecol Obstet. 122: 1289-1294, 1966.
11. Lawrens JB, Mazur MT. Adenoid cystic carcinoma: a comparative study of tumors on salivary gland, breast, lung and cervix. Hum Pathol 10: 916-924, 1982.
12. Sumpio BE, Jennigs TA, Merino MJ, et al. Adenoid cystic carcinoma of the breast. Data form the Connecticut Tumor Registry and review of the literature. Ann Surg. 205:295-301, 1987.
13. Anthony PP, James PD. Adenoid cystic carcinoma of the breast: prevalence, diagnostic criteria and histogenesis. J Clin Pathol 28: 647-655, 1975.
14. Cammoun H, Contesso G, Rouesse J. Les adénocarcinomes cylindromateux du sein. Ann Anat Path 17: 143-154, 1972.
15. Clotteau JE, Le MenecM, Premont M et al. Cylindroma of the breast. Chirurgie 109: 749-753, 1983.
16. Kutnahorsky r, Tortel MC, Burger JP et al. Carcinom adenoid kystique ou cylindrom du sein. Revue générale à propos d'une observation. J Gynecol Obstet Biol Reprod 20:908-912, 1991.
17. Ferlito A, Dibonito L. Adenoid cystic carcinoma of the male breast. Am J Clin Pathol 54: 1-14, 1974.
18. O'Connor T, Cornell D, Lohman H et al. Adenoid cystic carcinoma of the breast. A case report. Alabama J Med Sci 19: 17-18, 1982.
19. Lerner AG, Molnar JJ, Adam YG. Adenoid cystic carcinoma of the breast. Am J Sur 127: 585-587, 1974.
20. Ro JY, Silva EG, Gallager Hs. Adenoid cystic carcinoma of the breast. Hum Pathol. 18: 1276-1281, 1987.
21. Peters GN, Wolff M. Adenoid cystic carcinoma of the breast. Report of 11 new cases, review of the literature and discussion of biological behaviour. Cancer 52: 680-686, 1983.
22. Zaloudek C, Oetel YC, Orenstein JM. Adenoid cystic carcinoma of the breast. Am J Clin Path 81: 297-307, 1984.
23. Koss LG, Brannan CD, Ashikari R. Histologic and ultrastructural features of adenoid cystic carcinoma. Cancer 26: 1271-1279, 1970.
24. Lusted D. Structural and growth patterns of adenoidcystic carcinoma of the breast. Am J Pathol 54: 419-425, 1970.
25. Verani RR, Van Der Bel Kahn J. Mammary adenoid cystic carcinoma with unusual features. Am J Clin Pathol 59: 653-658, 1978.
26. Nayer HR. Cylindroma of the breast with pulmonary metastasis. Dis Chest 31: 324-327, 1957.
27. Koller M, Ram Z, Findler J et al. Brain metastasia rare manifestation of adenoid cystic carcinoma of the breast. Surg Neurol 26: 470-472, 1986.
28. Stanzo PA, Luna MA, Tortoledo ME. Histologic grading of adenoid cystic carcinoma in salivary glands. Cancer 54: 1062-1064, 1984.
29. Leeming R, Jenkins M, Mendelsohn G. Adenoid cystic carcinoma of the breast. Arch Surg 127: 233-235, 1992.