

MEMENİN PRİMER OSTEOSARKOMU

Dr. Kemal BAKIR (*), Dr. Orhan ÇELEN (**), Doç. Dr. Uğur BERBEROĞLU (**),
Dr. Tuna GÜRKALE (*), Dr. Nilgün KAPUCUOĞLU (*)

ÖZET: Memenin saf sarkomatöz tümörleri oldukça seyrek olarak karşımıza çıkmakta ve tüm meme malignitelerinin yaklaşık % 1-3'ünü oluşturmaktadır. Bunların küçük bir bölümünü osteogenik sarkomlar teşkil etmektedir. Bu olgu sunumunda klinik ve histopatolojik özellikleriyle memenin primer osteosarkomu tanımlanmaktadır.

ANAHTAR KELİMELEER: Meme, sarkomatöz tümörler.

SUMMARY: Primary Osteosarcoma of Breast. Purely sarcomatous tumors of the breast are extremely uncommon and represents approximately 1-3 % of all malignant tumors of the breast. A minority of these are osteogenic sarcomas. In this report we present the clinical and histological features of a primary osteogenic sarcoma of the breast..

KEY WORDS: Breast, sarcomatous tumors.

GİRİŞ

Memenin primer sarkomatöz tümörleri oldukça seyrek görülmekte ve tüm meme malignitelerinin yaklaşık % 1-3'ünü oluşturmaktadırlar. Bu tümörler arasında en çok tanımlanan ve gerçek sarkom olarak belirlenen "Cystosarcoma phyllodes"tir (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10).

Osteogenik sarkomlar, kemik iskelet dışında oldukça seyrek görülmekle birlikte, böbrek mesane, uterus ve meme osteosarkomları tanımlanmıştır (1,4,7).

Meme osteosarkomları, meme sarkomalarının % 5-12'sini oluşturmaktadır (1). Bu olgu sunumunda klinik ve histopatolojik özellikleriyle memenin primer osteogenik sarkomu tanımlanmaktadır.

OLGU SUNUMU

64 yaşında kadın hasta, 1 ay önce farketmiş olduğu sağ memede kitle şikayeti ile 9.4.1992 tarihinde Ankara Onkoloji Hastanesi'ne başvurdu. Hasta postmenapozal idi ve geçmişe ait meme hastalığı veya travma tarif etmiyordu. Yapılan fizik muayenede sol meme alt iç kadranda 4x3 cm boyutlarında oldukça sert kitle palpe edildi. Her iki aksilla, supraklavikuler fossalar ve sağ meme normal olarak değerlendirildi. Sistemik muayenede herhangi bir patoloji saptanmadı.

Hematolojik bulgular, alkalin fosfataz dahil olmak üzere rutin biyokimya, tam idrar tahlilleri ve PA akciğer grafisi normal sınırlardaydı.

Hasta frozen-section ve modifiye radikal mastektomi planlanarak operasyona alındı. Kitle aşırı sert olduğu için insizyonel biyopsi mümkün olmadı, total olarak eksize edildi

* Ankara Onkoloji Hastanesi Patoloji Bölümü

** Ankara Onkoloji Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü

ve patoloji'ye gönderildi. Ancak patoloji tarafından parafin kesitlerin beklenilmesi istenildiğinden operasyona son verildi.

Histopatolojik tanının memenin osteosarkomu olarak rapor edilmesi üzerine hastaya 11.5.1992 tarihinde simple mastektomi uygulandı. Ek tetkik ve tedaviyi kabul etmeyen hasta 18.5.1992 tarihinde kendi isteğiyle taburcu edildi.

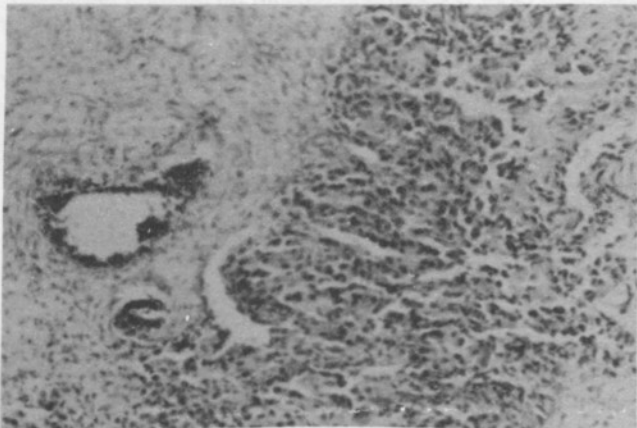
Patolojik incelemede, makroskopik olarak çevre yağ dokusu ile birlikte çıkarılmış, büyüğü 5x3x2 cm ölçülerinde sert kıvamlı, pembe-gri renkli ve küçüğü 3.5x3x0.5 cm ölçülerinde elastik kıvamlı gri-beyaz renkli iki doku parçasından oluşan tümörektomi materyalinin sert kısımları % 10'luk formik asid içinde dekalsifiye edildikten sonra materyalin tümü takibe alındı. Histopatolojik olarak incelenen preparatlarda geniş alanlarda tümör dokusu ve yer yer tümör dokusunun infiltrate ettiği düzenli yapıdaki meme dokusu izlendi. Tümör dokusu, hiperkromatik nükleuslu, dar eozinofilik sitoplazmalı, sitoplazma sınırları belirgin olmayan hücrelerden ve bu hücrelerin çevrelediği ve dantela görünümünü verdiği osteoid maddeden oluşmuştu (Resim 1,2). Bazı alanlarda ise osteoklast benzeri dev hücreler ve mitoz dikkati çekiyordu. Ayrıca hiyalinizasyon, kalsifikasyon ile birlikte kıkırdak ve kemik yapı gözlemlendi. Hiçbir kesitte epitelyal differansiasyon gözlenmedi.

Bunu takiben yapılan mastektomi materyalinin makroskopik olarak 20x15x3 cm boyutlarında olduğu ve 16x11 cm'lik deri elipsi içerdiği görüldü. Meme başından 5 cm uzaklıkta ve 4 cm uzunluğunda insizyon izi görüldü. Kesitlerinde insizyon izine uyan alanda 6x4x2.5 cm boyutlarında çevre dokuya göre daha elastik kıvamda, gri-beyaz renkli lezyonun varlığı dikkati çekti. Mastektomi materyaline ait kesitlerin incelenmesinde, tümörektomi materyalinde tanımlanan tümör dokusu görülmeydi. İnsizyona uyan alana ait birçok kesitte hiyalinize olmuş fibroadenom ve fibrokistik hastalık gözlemlendi. Meme başına ait kesitte ise intraduktal papilom varlığı dikkati çekmekteydi.

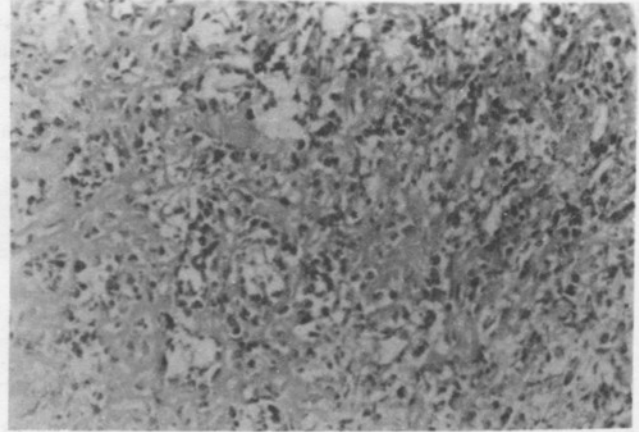
İmmünohistokimyasal olarak tümör dokusuna sitokeratin, EMA ve vimentin uygulandı. Sitokeratin ve EMA ile çevre duktus epitelinde pozitif boyanma elde edildi, tümör dokusunda ise boyanma gözlenmedi; vimentin ile de tümör dokusunda pozitif boyanma dikkati çekiyordu.

TARTIŞMA

Sarkomlar tüm meme malignitelerinin % 1-3'ünü oluşturlar. Memenin osteosarkomu ise bu sarkom grubu arasın-



Resim 1: Tümör dokusuna komşu alanlarda, düzenli yapıdaki meme dokusuna ait duktuslar izlenmektedir (HEx100).



Resim 2: Tümör dokusu içindeki osteoid madde yapımı görülmektedir (HEx100).

da ortalama % 10'luk bir yer tutmaktadır. Tümörün biyolojik tavır açısından çok agresif davranabileceğini söyleyen araştırmacılara karşılık, uzun süre durağan dönemler ve ardından hızlı bir ilerleme göstereceğini belirtenler de vardır (7,11). Bu tür olguların tanısına yönelik yöntemlerde kuşkusuz mammografi ve ek tarama yöntemi olarak tüm vücut kemik sintigrafisinin yer alacağı savunulmaktadır (1,4,7).

Alkalen fosfataz yüksekliğinin meme lezyonlarına eşlik etmesi halinde, memenin osteosarkomunun muhtemel tanı olabileceği ileri sürülmekteyse de (4), sunulan olguda alkalen fosfataz değeri normal sınırlarda bulunmuştur.

Hutton ve Strang'ın makalelerinde vurguladıkları gibi, memenin kemik içeren tümörleri 1700'lerde Bonet'nin tanımladığı ilk olgudan itibaren bilinmekle birlikte, bu tümörlerin histopatolojisi ilk kez 1860 yılında Lancereoux tarafından tanımlanmıştır (11).

Memenin osteosarkomunun etiolojisi karanlıktır. Çoğu yazar osteosarkom ile fibroadenom arasında ilişkiden bahsetmektedir (11). Fibroadenom memenin sık rastlanan tümörü olduğu için, bu birliktelik rastlantısal da olabilir (11). Diğer olası mekanizmalar arasında totipotent hücrelerin varlığı, stromal hücrelerde direkt malign transformasyon, önceden varolan memenin adenokarsinomları sayılabilir (11). Bunların yanı sıra meme kanserlerinde radyoterapi sonrası osteosarkom meydana gelebileceği bildirilmiştir (11,12,13). Ancak olgumuzda radyoterapi öyküsü olmaması, bu olasılığı ortadan kaldırmaktadır.

Memenin kemik içeren tümörleri arasında osseöz metaplazi gösteren karsinom (matriks üreten metaplastik karsinom) ve primer osteosarkomlar gösterilebilir (14). Sık rastlanan metaplastik karsinom ile seyrek karşılaşılan gerçek sarkomların ayrılması için, immünohistokimya ile elekttron mikroskopinin yararlı olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır. Ancak gerçek sarkomları, metaplastik karsinomlardan ayırmada, morfolojik ve immünohistokimyasal olarak epitelyal differansiasyonun gözlenmemesi temeldir (15). Olgumuza ait tümör dokusunun seri kesitler halinde tümünün incelenmesi sonucunda epitelyal differansiasyon gözlenmemiştir. Ayrıca yapılan immünohistokimyasal çalışmalarda, tümör dokusunda sitokeratin ve EMA antikollarıyla boyanma saptanmamıştır. Vimentin ile tümör dokusunda pozitif boyanma gözlenmiştir.

Yayınlanmış bilgilerde (7), tedaviye ilişkin açıklık olmakla birlikte, simple mastektomi, sağlam cerrahi sınırın elde edilmesi açısından yeterli girişim olarak görülmektedir. Bazı yazarlar aksilla örneklemesini ileri sürse de, standart

aksilla disseksiyonu genellikle önerilmemektedir (7). Hastalığın sistemik tedavisi konusunda ise hiçbir açıklık yoktur (7). Sunulan olguya da simple mastektomi uygulanmış, ancak hasta daha sonra kontrollerine gelmemiştir.

Sonuç olarak, yayınlanmış bilgilerin de ışığında çok nadir gözlenen bu tür tümörlerin tanısının fizik bulguların özelliği ve mammografinin yardımıyla konulabileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Achram M., Issa S., Rizk G.: Osteogenic sarcoma of the breast: Some radiological aspects. *The British J Radiol* 58: 264-265, 1985.
2. Baum J.K., Levine A.J., Ingold J.A.: Angiosarcoma of the breast with report of unusual site of first metastasis. *J Surg Oncol* 43: 125-130, 1990.
3. Callery C.D., Rosen P.R., Kinne D.W.: Sarcoma of the breast. *Ann Surg* 201 (4): 527-532, 1985.
4. Goind J.J., Lumsden A.B., Anderson T.J.: A Classical osteogenic sarcoma of the breast: histology, immunohistochemistry and ultrastructure. *Histopathol* 10: 631-641, 1986.
5. Hunter T.B., Martin P.C., Dietzen C.D., et al: Angiosarcoma of the breast. *Cancer* 56: 2099-2106, 1985.
6. Jimenez-Ayala M., Diez-Nau M.D., Larrad A., et al: Hemangiopericytoma in a male breast. *Acta Cytol* 35 (2): 234-238, 1991.
7. Lumsden A.B., Harrison D., Chetty U, et al: Osteogenic sarcoma-a rare primary tumor of the breast. *Eur J Surg Oncol* 11: 183-186, 1985.
8. Van Niekerk J.L.M., Wobbes T.H., Holland R., et al: Malignant fibrous histiocytoma of the breast with axillary lymph node involvement. *J Surg Oncol* 34: 32-35, 1987.
9. Rossen K., Stamp I., Sorensen I.M.: Primary malignant fibrous histiocytoma of the breast. *APMIS* 99: 969-702, 1991.
10. Watanabe D., Inoue H., Akiyoshi T.: Extraskelatal osteosarcoma in the axilla associated with breast carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 17: 319-322, 1991.
11. Hutton C.W., Strang C.: Osteosarcoma of breast recurring with mediastinal obstruction. *Postgraduate Med J* 60: 159-161, 1984.
12. Taghian A., Vathaire F., Terrier P., et al: Long-term risk of sarcoma following radiation treatment of breast cancer. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 21: 361-367, 1991.
13. Hattinghus S., Rode L., Christensen I., et al: Sarcoma following irradiation for breast cancer. *Acta Radiol Oncol* 25: 239-242, 1986.
14. Oberman H.A.: Metaplastic carcinoma of the breast. *Am J Surg Pathol* 11 (12): 918-929, 1987.
15. Pettinato G., Manivel J.C., Petrella G., et al: Primary osteogenic sarcoma and osteogenic metaplastic carcinoma of the breast. *Acta Cytol* 33 (5): 620-626, 1989.