MEMENİN TUBULER KARSİNOMLARI*

Dr. Emel ŞAKAR** Dr. Altan İPLİKÇİ**

ÖZET

Memenin tubuler karsinomları için yakın bir zamana kadar «iyi diferansiye karsinom» ya da «adenokarsinom» tanıları kullanılmaktaydı. Bu tümörler, memenin invasiv duktal karsinomlarının özel bir tipidir. Tubuler karsinomlar, memenin bazı primer karsinomlarına nazaran daha seyrek görülür.

Bu tür karsinomlarda aksiller lenf ganglion metastazları görülmesine karşın, prognoz çok iyidir.

Sklerozan, saf ve mikst olmak üzere üç değişik histopatolojik tipi olan tubuler karsinomlar seçilmiş ve bunun için Kürsümüz biopsi materyeli içinde adenokarsinom tanısıyla yer alan tüm meme karsinomları yeniden gözden geçirilmiştir.

Tarafımızdan tubuler karsinom tanısı konulan 61 olgu 3 histopatolojik tipe ayrılmıştır. Bu olgular histopatolojik, lokalizasyon, yaş ve aksiller lenf ganglion metastazları bakımından incelenmiştir.

SUMMARY

Tubular Carcinomas of the Breast

Tubular carcinomas of the breast were diagnosed as «well-differentiated carcinoma» or «adenocarcinoma» until recently. These tumors belong to a special group of invasive ductal carcinomas of the breast. They are seen less frequently than other types of primary breast carcinomas.

The prognosis is usually excellent even in the presence of axillary lymph node metastases.

For this study, three histopathologic types of tubular carcinomas, sclerosing, pure and mixed, were chosen and all breast carcinomas designated as adenocarcinomas in the past in this department were reviewed. Sixty-one cases diagnosed as tubular carcinomas by us were classified into the 3 histopathologic types. These cases were studied for histopathological features, localization, age and axillary lymph node metastases.

---

* IV. Ulusal Patoloji Kongresinde tebliğ edilmiştir.

** İst. Tıp Fak. Genel Patoloji ve Patolojik Anatomi K. Asis. Dr., Doç. Dr.

Memenin invasiv duktal karsinomlarının özel bir türü olan tubuler karsinomlar, iyi diferansiye basit adenokarsinom yapısı gösteren tümörlerdir. Bunlar, sık olmayarak aksiller ganglion metastazı yapar, fakat prognozu çok iyi tümörlerdir.[1,2,3,4,6,10,11]

Yakın zamana kadar bu karsinomların diğer meme karsinomları içinde ender rastlanan bir tür olduğu belirtilmekteydi. Ancak, Carstens[1] 1978'de Louisville bölgesindeki 409 meme karsinomu içinde 42 tubuler karsinoma rastlamıştır ki, bu da, diğer tip primer meme karsinomları içinde bu tümörün %10,3 sıklık oranında görüldüğü demektir. Bu nedenle bu tür tümörlerin ender görülür düşüncesinin geçerliliği ortadan kalkmıştır.

Fibrotik ya da hiyalinize bol stroması bulunan tubuler karsinomun kendine özgü bir yapısı vardır. Histopatolojik yapı gerçekten de tipik bir adenokarsinoma benzer. Ancak, geniş ya da dar lumenli tubuler yapıların çevresindeki epitel hücreleri tek sıralı dizilme gösterirler.[1,2,4,6,10]

Bu tür tümörlerin elektron mikroskopi yöntemi ile ince yapısı da incelenmiştir.[4,5,7,8,9] Bu güne değin, Erlandson ve ark.[5] 1972'de 2, Gould ve ark.[7] 1975'de 1, Jao ve ark.[9] 1976'da 2, Harris ve ark.[8] 1977'de 4, Diaz - Flores ve ark.[4] 1978'de 2 olgu olmak üzere toplam 11 tubuler karsinom olgusu elektron mikroskopik yönden incelenerek neşredilmiştir.

Tubuler karsinomlar 3 değişik histopatolojik yapı gösterir.[1,3,6]

Bunlar :

1 — Sklerozan tip,

2 — Saf tip,

3 — Mikst tiptir.

Bunların histopatolojik özellikleri kısaca şöyledir :

Sklerozan tip : Klinik ve patolojik anatomi yönünden tanı koymakta güçlük çekilen bir tubuler karsinom türüdür. Çünkü bunlar genellikle 1 cm.'den küçük olup, palpe edilemiyen, ancak

mamografi ile saptanabilen oluşumlardır. Bu tip, histopatolojik olarak, sklerozan adenosisle sık olarak karışır. Sklerozan tip tubuler karsinomun stromasında belirgin bir fibrosis'in varlığı bu karışıklığa yol açmaktadır. Tubuler yapıyı oluşturan epitelin tek sıralı görünümde olması ve bu oluşumların yağ dokusu içinde de düzensiz bir şekilde yayılması, ayırıcı tanıda önemi olan bulgulardır. Aynı zamanda bunlar sklerozan tipte tubuler karsinomu kanıtlayıcı yapılardır.[1,2,6,10]

Saf tip : Bu tipteki tubuler karsinomlar 2 cm.'den küçük tümörlerdir. Bu oluşumların orta kısmındaki stromanın yapısı tipiktir. Belirgin hiyalinizasyon gösteren bu alan, bazen amiloid reaksiyon verir. Tümör hücreleri erken devrede tubuler yapıların çevresine doğru gelişerek stroma içinde kitleler oluştururlar.[1,2,6]

Bu kitlelerin çeperlerinde bazal laminanın az ya da hiç bulunmaması tanıda yardımcı olan bir bulgudur. Daha ilerideki devrelerde tek sıralı epitelle döşeli tubuler yapılar sayıca artar ve lumenleri genişlemiş tubuler yapılara bu devrede daha sık rastlanır.[1]

Mikst tip : Bu tip, tubuler karsinomun en sık görülen şeklidir. Bu türün özelliği tubuler karsinomun diğer primer meme karsinomları ile birlikte bulunmasıdır.[1,2,3,6]

Memenin tubuler karsinomlarının yaş ortalamaları hakkında değişik görüşler vardır. Örneğin Carstens ve ark.[2] 51, Carstens[1] 57, Taylor ve ark.[10] 44 olarak yaş ortalamasını saptamışlardır.

Bu tümörlerde aksiller ganglion metastazlarının sıklığı da değişik oranlarda gözlenmiştir. Örneğin, bu metastazları Carstens ve ark.[2] %9, Carstens[1] %16,7, Taylor ve ark.[10] %30 olarak bulmuşlardır.

Sağ memede sola nazaran daha sık rastlanan, sıklıkla tek taraflı olan, fakat nadiren çift taraflı da görülebilen memenin tubuler karsinomlarındaki semptomların ortaya çıkması 3 hafta ile 5 yıl arasında değişme göstermektedir. Sert kıvamlı olan, çapı 0,5 - 3 cm. arasında değişen tümör, genellikle 1,6 cm. çapındadır. Tümör küçük çapta olduğu için klinik tanı sıklıkla mamografi ile konur. Meme başı ve cilt değişikliklerine bu tümörde ender olarak rastlanır. Bu olgularda cerrahi girişim olarak modifiye mastektomi yöntemi savunulmaktadır.[1,2,3,10]

MATERYEL VE METOD

Kürsümüzde memede adenokarsinom tanısı konulmuş olan 323 olgu yeniden gözden geçirildi. İlgili seksiyonun da görüşü alınarak bunların arasından 61 olguya tubuler karsinom tanısı konulup, bu olgular çalışma kapsamına alındı. Amiloid şüphe edilenlere kresylviolet özel boyama yöntemi de uygulanarak, tüm olgular hematoksilen - eosin boyama yöntemleri ile boyanarak incelendi.

OLGULAR VE BULGULAR

61 tubuler karsinom olgusunun 58'i kadın, 3'ü ise erkekti (Tablo : 1).

Kadınlarda en küçük yaş 20, en büyük yaş 90, ortalama yaş 50,1'di. Erkeklerde en küçük yaş 42, en büyük yaş 62, ortalama yaş 49,6 idi (Tablo : 2).

Tubuler karsinoma 6. yaş dekadında 17 olgu ile en sık olarak rastlandı (Tablo : 1).

Yerleşim bölgesi olarak 33 olgumuzda sağ meme, 17 olgumuzda sol memeye dağılım görülmekteydi. 11 olguda ise lokalizasyon belirtilmemişti (Tablo : 3).

Kürsümüze gönderilen 61 olgunun materyelinin en büyüğü 9 cm., en küçüğü 0,5 cm. olarak belirtilmişti. Ortalama büyüklük bu verilere göre 3,2 cm.'di (Tablo : 4).

Gönderilen materyeller sert kıvamda beyaz ya da pembe renkte özellikleri ile kayıtlarımıza geçmişti.

61 olgunun 8 (%14,9)'ine sklerozan, 16 (%24,5)'sına saf, 37 (%60,6)sine mikst tip tubuler karsinom tanıları koyduk (Tablo : 5). Her tipin histopatolojik özellikleri giriş bölümünde anlatıldığı gibiydi.

Olgularımızda tiplere göre hasta sayısı, ortalama yaş, ortalama tümör büyüklüğü ve aksiller lenf ganglionu metastazlarını Tablo : 4'te gösterildiği gibi saptadık.

Olgularımız arasında perinöral invazyon, damar invazyonu ve kalsifikasyon gösteren olguları Tablo : 6'da gösterildiği gibi bulduk.

Belirgin hiyalinizasyon gösteren olgulardan amiloid şüphe edilen 4 olguya krystal violet özel boyama yöntemi uyguladık. Bunlardan ancak birinde (Prot. 769/72) amiloid saptadık.

TABLO : 1 — Olgularımızın yaş dekadlarına ve cinsiyetlerine göre dağılımı.

Yaş dekadları / Cinsiyet	0 I 9	10 I 19	20 I 29	30 I 39	40 I 49	50 I 59	60 I 69	70 I 79	80 I 89	90 I 99
K.	—	—	4	9	13	17	9	5	—	1
E.	—	—	—	—	2	—	1	—	—	—

TABLO : 2 — Olgularımızın yaşa göre dağılımı.

Yaş / Cinsiyet	En küçük yaş	En büyük yaş	Ortalama yaş
K.	20	90	50,1
E.	42	62	49,6

TABLO : 3 — Tubuler karsinom olgularının lokalizasyonu.

Lokalizasyon / Cinsiyet	Sağ	Sol	Bilinmeyen
K.	32	16	10
E.	1	1	1

TABLO : 4 — Tubuler karsinomların histopatolojik tiplerine göre özellikleri.

	Hasta sayısı	Ortalama yaş (yıl)	Ortalama büyüklük (cm)	Aksiller lenf gang. met. (+) hasta sayısı
Sklerozan tip	8	53,5	3,2	2
Saf tip	16	49,5	2,4	1
Mikst tip	37	49	3,8	9
Tüm olgular	61	49,7	3,2	12

I — SKLEROZAN TİP TUBULER KARSİNOM	:	8 (% 14,9)
II — SAF TİP TUBULER KARSİNOM	:	16 (% 24,5)
III — MİKT TİP TUBULER KARSİNOM	:	37 (% 60,6)
A — İKİLİ KOMBİNE TİPLER		
1 — Tubuler diferansiyasyon gösteren invaziv duktal karsinom	:	11
2 — Skuamöz metaplazili tubuler karsinom	:	2
3 — Tubulolobüler ve tubuler karsinom	:	1
4 — Papiller ve tubuler karsinom	:	2
5 — Kribriform ve tubuler karsinom	:	1
B — ÜÇLÜ KOMBİNE TİPLER		
1 — Kribriform ve tubuler diferansiyasyon gösteren invaziv duktal karsinom	:	7
2 — Skuamöz metaplazi ve tubuler diferansiyasyon gösteren invaziv duktal karsinom	:	3
3 — Medüller ve tubuler diferansiyasyon gösteren invaziv duktal karsinom	:	2
4 — Komedo ve tubuler diferansiyasyon gösteren invaziv duktal karsinom	:	2
5 — Papiller, kribriform ve tubuler karsinom	:	3
6 — Papiller ve tubuler diferansiyasyon gösteren invaziv duktal karsinom	:	1
C — DÖRTLÜ KOMBİNE TİP		
1 — Kolloidal, papiller ve tubuler diferansiyasyon gösteren invaziv duktal karsinom	:	1
2 — Komedo, papiller ve tubuler diferansiyasyon gösteren invaziv duktal karsinom	:	1

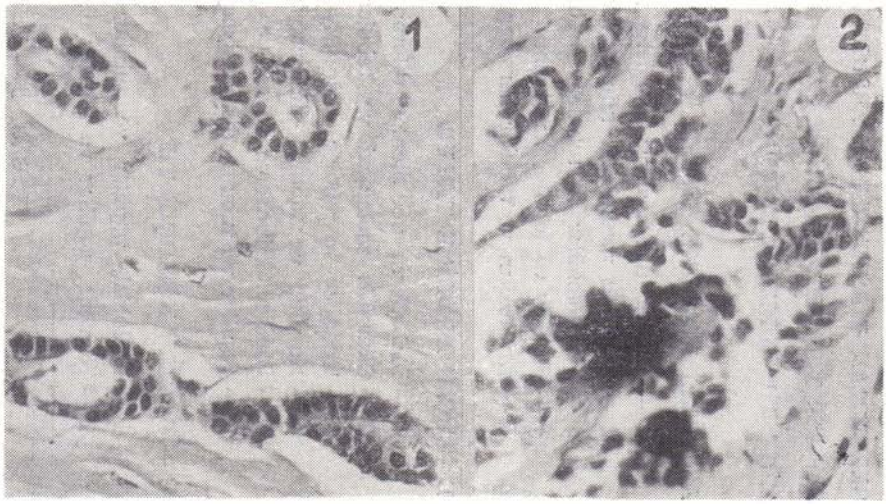
TABLO : 5 — Tubuler karsinomların tiplere göre dağılımı.

TABLO : 6 — Olgularımızda saptanan histopatolojik özellikler.

	Perinöral invazyon	Damar invazyonu	Kalsifikasyon
Sklerozan tip	2	4	3
Saf tip	1	1	3
Mikst tip	3	11	7
Toplam	6	16	13

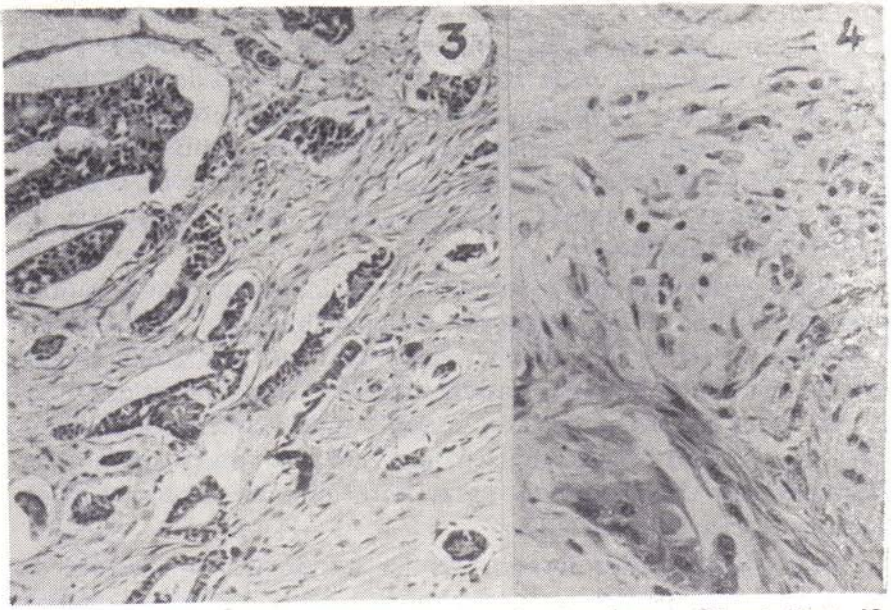
TARTIŞMA

Memenin tubuler karsinomları histopatolojik olarak sklerozan, saf ve mikst tip olmak üzere üçe ayrılır.[1,3,6] Bu tipler içinde en sık görüleni mikst tipteki tubuler karsinomlardır[1,2,3,6] Bu genel bilgiler içeriğinde olgularımıza bakıldığında bunların 8 (%14,9)'inin sklerozan (Şekil : 1), 16 (%24,5)'sının saf (Şekil : 2) ve 37 (%60,6)'sinin mikst (Şekil : 3, 4) tip olduğu anlaşılmaktadır. Görüldüğü gibi bizim olgularımız arasında da mikst tipteki tubuler karsinomlar fazla sayıdadır.



Şekil : 1 — Sklerozan tipte tubular karsınom. (Biopsi Prot. No. 5484/964) H. E. 310 X.

Şekil : 2 — Saf tubuler karsinomda kalsifikasyon. (Biopsi Prot. No. 6136/965) H. E. 310 X.



Şekil : 3 — Kribriform karsinom ve tubuler karsinom. (Biopsi Prot. No. 5599/961) H. E. 125 X.

Şekil : 4 — Yassı epitel metaplazili tubuler karsinom. (Biopsi Prot. No. 1369/957) H. E. 310 X.

Tubuler karsinomlarda da histopatolojik yönden tanı güçlüğü vardır. Örneğin, sklerozan tipteki tubuler karsinomlarla sklerozan adenozislerin ayırıcı tanısında üzerinde durulması gerekli özellikler vardır. Bunlara dikkat edilmediği zaman ayırıcı tanıda güçlüklerle karşılaşılır. Tümörü oluşturan tubuler yapılar tubuler karsinomda tek sıralıdır. Buna karşılık, sklerozan adenozis de çift sıralıdır. Tubuler karsinomlarda tubuler yapıların çeperinde bazal lamina ve myoepitel hücreleri azdır ya da hiç bulunmaz. Fakat adenozisde her iki oluşuma, her tubuler yapı çevresinde rastlanır. Tubuler karsinomda çevre doku invazyonu belirtisi olarak yağ dokusu içinde de tubuler yapılar bulunur. Fakat adenoziste böyle bir gelişme söz konusu değildir.[1,2,6,10]

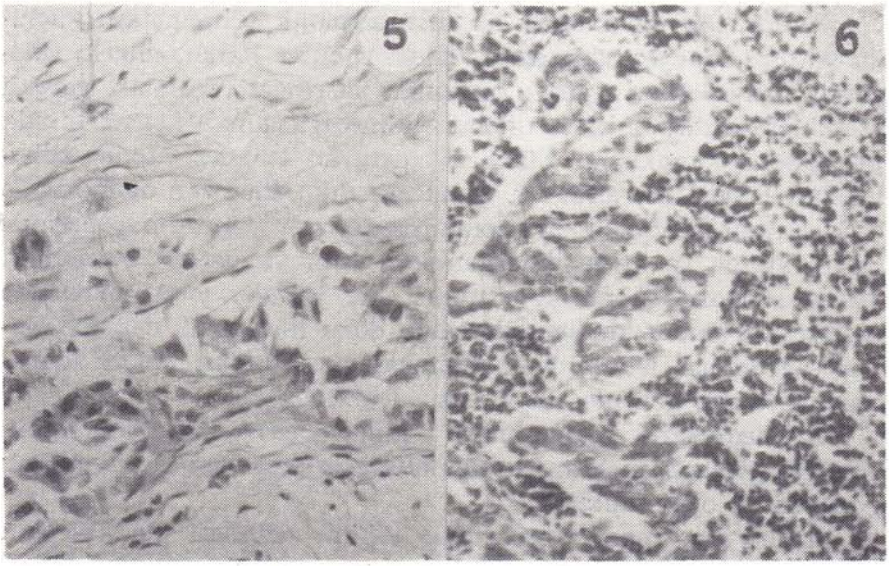
Bu nedenlerle çalışmamızda olguların çevre doku invazyonu gösterip göstermemelerini de dikkate alıp yağ dokusu invazyonu gösteren 34 olgu saptadık.

Ayrıca her meme tümöründe dikkat edilmesi gerekli olan genel kavramlardan perinöral ve damar invazyonları açısından da olgular değerlendirilmiş meme karsinomları için belirgin malignite kriterleri olan bu yapıların tubuler karsinomlarda az olduğu gözlenmiştir. Örneğin 61 olgunun 6'sında perinöral (Şe-

kil : 5), 16'sında ise damar invazyonlarına rastlanmıştır (Tablo : 6). Bu oluşumların az olarak saptanması tubuler karsinomların prognozunun iyi olduğunu kanıtlayan bulgulardır. Sklerozan ve saf tipte prognozun mikst tiplerden daha iyi olduğu bilinmektedir.[1,2,3,6] Gerçekten de mikst tip tubuler karsinom olgularımızda perinöral ve damar invazyonlarının fazla bulunması bu görüşü desteklemektedir.

Aynı şekilde meme karsinomlarında kalsifikasyonun bulunması da bu tümörlerin prognozunun iyi olabileceğini gösteren bir bulgudur.[6] Nitekim olgularımız bu yönden incelendiğinde sklerozan ve saf tipte tubuler karsinomlarda kalsifikasyonlara (Şekil : 2) daha sık rastlanmasına karşılık, mikst tiplerde kalsifikasyon daha az olarak gözlenmiştir. Bu bulguda mikst tip tubuler karsinomların diğerlerinden daha kötü bir prognoza sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Diğer yönden, her üç tip tubuler karsinom olgularında en sık aksiller lenf ganglionu metastazının mikst tiplerde görülmesi de bu tipin daha kötü prognoza sahip olduğunu kanıtlamaktadır.[1,2,3,6] Bu yöndeki incelememiz sonucunda aksiller lenf ganglionu metastazının (Şekil : 6) mikst tiplerde daha fazla olması bu görüşü desteklememize sebep bir bulgudur.



Şekil : 5 — Tubuler karsinomda perinöral invazyon (altta sinir kesiti) (Biopsi Prot. No. 1369/957) H. E. 310 X.

Şekil : 6 — Tubuler karsinomda lenf ganglionu metastazı. (Biopsi Prot. No. 217/967) H. E. 200 X.

Bu bulgularla ilgili olarak «meme karsinomlarının mikst tipte olanları prognoz bakımından kötü seyirlidir» görüşünü burada yinelemek isteriz. Bu nedenle Fischer ve ark.'nın[6] önerdiği meme karsinomları sınıflandırmasının da önemini bir kez daha anımsatmak isteriz. Çünkü, saf tip meme karsinomları yanında ikili, üçlü ya da dörtlü kombine tiplerin de bulunabileceği ve meme karsinomlarının histopatolojik tanımlarında bu özelliklerin dikkate alınması gerektiği bu araştırıcılarca ileri sürülmektedir. Tubuler karsinomların histopatolojik tiplerinden de anlaşılacağı gibi, her meme karsinomu olgusunda değişik diferansiyasyonlar görüldüğünde bunlar, mikst ya da kombine tipler olarak tanımlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1 — Carstens, P. H. B.: Tubuler carcinoma of the breast. A study of frequency. Am. J. Clin. Pathol. 70 : 204 (1978).

2 — Carstens, P. H. B., Huvos, A. G., Foote, F. W: ve Ashikari, R:: Tubular carcinoma of the breast: A clinico-pathologic study of 35 cases. Am. J. Clin. Pathol. 58 : 231 (1972).

3 — Cooper, H. S., Patchefsky, A. S. ve Krall, R. A.: Tubular carcinoma of the breast. Cancer 42 : 2334 (1978).

4 — Diaz-Flores, L., Aneiros, J., Marigomez, J., Moreno, C., Garciaportales, J. ve Perales, E.: A comparative morphological study of the tubular and apocrine carcinomas of the breast. Morfol. Normaly Pathol. 2 : 73 (1978).

5 — Erlandson. R. A. ve Carstens, P. H. B.: Ultrastructure of the tubular carcinoma of the breast. Cancer 29 : 987 (1972.

6 — Fisher, E. R., Gregorio, R. ve Fisher, B.: Prognostic significance of Histopathology. Ed. Stoll, B. A.: Risk factors in breast cancer. Vol. 2, pp. 83-128, William Heinemann Medical Books Limited (1975) kitabından.

7 — Gould, V. E., Miller, J. ve Jao, W.: Ultrastructure of medullary, intraductal, tubular and adenocystic breast carcinomas: Comparative patterns of myo-epithelial differentiation and basal lamina deposition. Am. J. Clin. Pathol. 78 : 401 (1975).

8 — Harris, M. ve Ahmed, A.: The Ultrastructure of tubular carcinoma of the breast. J. Pathol. 123 : 79 (1977).

9 — Jao, W., Recant, W. ve Swerdlow, M. A.: Comparative ultrasructure of tubular carcinoma and sclerosing adenosis of the breast. Am. J. Clin. Pathol. 58 : 231 (1976).

10 — Taylor, H. B. ve Norris, H. J.: Well differentiated carcinoma of the breast. Cancer 25 : 687 (1970).

11 — Tobon, H. ve Salazar, H.: Tubular carcinoma of the breast. Arch. Pathol. Lab. Med. 101 : 310 (1977).

12 — Von Bogaert, L. J. ve Maldague, P.: Histologic classification of pure primary epithelial breast cancer. Hum. Pathol. 9 : 175 (1978).