

Memenin Metaplastik Karsinomu: Matriks-Üreten Karsinom*

Dr. Ender Düzcan**, Dr. Şahande Göz**, Dr. Reyhan Eğilmez**

ÖZET

Meme kanserleri içinde ayrı yeri olan bir metaplastik karsinom olgusunun histopatolojik özellikleri sunulmaktadır. 60 yaşındaki kadın hastanın sağ memesinde üst dış kadranda lokalize 2.5 cm çaplı bir kitle mevcuttu. Mikroskopik incelemede, tümör dokusunun belirgin karsinom alanları yanısıra iğsi hücreli bir geçiş zonu göstermeyen kıkırdak ve kemik dokudan ibaret stromal matrikse sahip olduğu gözlemlendi.

Anahtar sözcükler: Meme, metaplastik karsinom

GİRİŞ

Memenin metaplastik karsinomu günümüzde gerek terminoloji, gerek sınıflama, gerekse prognostik faktörlerin belirlenmesi açısından güçlüklerle neden olan, diferansiye olmuş kemik, kıkırdak, yassı epitel ve iğsi hücreli alanlar yanısıra adenokarsinom alanları da içeren ileri derecede heterojen bir tümör grubunu oluşturur. Oldukça nadir görülen bu lezyonlar tüm meme tümörleri içinde % 0.2'lik bir yer tutar (1).

OLGU SUNUMU

Mart 1994'de sağ memesinde şişlik yakınmasıyla Sivas Numune Hastanesine başvuran 60 yaşında kadın hastanın fizik bakışında üst dış santral kadranda lokalize yaklaşık 2.5 cm çapında kitle saptanmış ve kitle total eksize edilerek histopatolojik inceleme için Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalına gönderilmiştir.

Gönderilen materyalin (Biy. No. 1283/94) makroskopik incelemesinde 2 cm çapında, çevre dokudan belirgin bir sınırla ayrılabilen, sert kıvamlı, kesit yüzeyi gri-beyaz renkli, yer yer mukoid görünümlü veya kalsifiye alanlar içeren, kanamalı, solid tümöral lezyon saptandı.

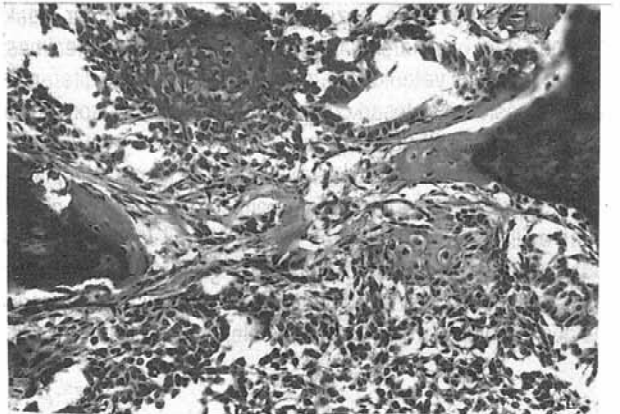
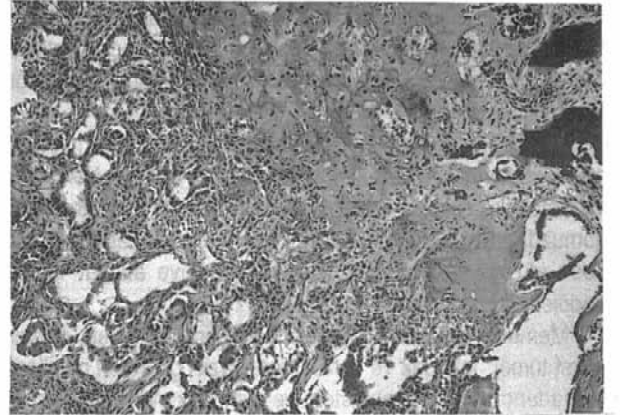
Histopatolojik incelemede çevre meme dokusundan fibröz bir kapsülle ayrılan tümöral doku dikkati çekti. Tümör oval-yuvarlak hiperkromatik nükleuslu, bazofilik sitoplazmalı, atipik duktal epitel hücrelerinin oluşturduğu kordonlar, tübüller, solid adacıklar yanısıra bunlarla iç içe geçmiş, herhangi bir "geçiş zonu" göstermeyen immatür (psödosarkomatöz) kondroid doku ve kalsifiye kemik lamellerinden oluşuyordu (Resim 1-2). Tümöre komşu meme dokusunda komedo ve kribriform yapıda duktal karsinoma in situ alanları yanısıra apokrin me-

SUMMARY

The histopathological features of a case of metaplastic carcinoma, a distinct form of breast carcinoma, is reported. The patient was a 60-years old woman with a mass of her right breast localized at upper outer quadrant with the diameter of 2.5 cm. Microscopically, the tumor had overt carcinoma with direct transition to a cartilaginous and osseous stromal matrix without an intervening spindle cell zone.

Key words: Breast, metaplastic carcinoma

taplazi gösteren ektazik duktuslar izlendi. İmmunhistokimyasal incelemede tümör dokusunu oluşturan epiteliyal elemanların EMA, sitokeratin ve S-100 ile heterojen olarak immunreaktivite



* Bu çalışma 5-9 Ekim 1994 tarihleri arasında İzmir'de yapılan XI. Ulusal Patoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

** Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Sivas

gösterdiği, bununla birlikte matriks içindeki metaplastik hücrelerin de S-100 proteini ile pozitif reaksiyon verdiği dikkati çekti.

Bu bulgular ışığında metaplastik karsinom (matriks üreten karsinom) tanısı konulan hasta ileri tedaviyi kabul etmediğinden kontrollere çağırılarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

Tüm meme tümörleri içinde % 0.2'lik bir yer tutan ve 30-80 yaş arası kadınlarda rastlanan metaplastik karsinomlar heterojen bir tümör grubu oluşturmaları yanı sıra terminoloji ve sınıflandırmada da henüz görüş birliği sağlanmış değildir (Tablo 1) (1, 2, 3, 4, 5). Karsinosarkom, psödosarkomatöz metaplazi gösteren meme karsinomu, kompleks malign meme tümörü, metaplastik karsinom, bifazik ya da monofazik sarkomatoid meme tümörü günümüze kadar bu tümörler için kullanılan isimlerden bazılarıdır. Wargotz ve Norris, 1989 ve 1990 yıllarından yayımladıkları çalışmalarda bu tümörleri metaplastik karsinomlar adı altında toplamışlar ve morfolojik-prognostik özelliklerine dayanarak **4 ayrı grupta** incelenmeleri gerektiğini savunmuşlardır. Bunlar: 1- Matriks üreten karsinom, 2- İğsi hücreli karsinom, 3- Karsinosarkom, 4- Duktal kökenli yassı hücreli karsinomdur. Bunlar arasında 5 yıllık sağkalım oranı (% 68) en **yüksek gruba** da matriks üreten karsinomlar oluşturmaktadır (3, 4, 5, 6).

Matriks üreten karsinom, tanım olarak aşkar bir karsinom ve bu karsinom ile arada her hangi bir iğsi hücreli ya da osteoklastik komponent bulunmaksızın doğrudan geçiş gösteren yaygın kıkırdak ve/veya kemik matriksin bir arada bulunduğu tümörleri kapsar (3).

Bu tümörler makroskopik olarak genellikle nodüler, sert, iyi sınırlı kitleler oluştururlar. Ortalama çapları 4 cm'dir. Nekroz ve kanama sık rastlanan makroskopik özelliklerdir (3, 7, 8, 9). Olgumuzda tanımladığımız tümör kitlesi de 2 cm çapında, sert, kesit yüzeyi gri-beyaz, mukoid ve kalsifiye alanlar içeren nodüler bir lezyondur.

Memenin matriks üreten karsinomları ilk bakışta benign mikst tümör, kıkırdak ve kemik metaplazisi gösteren papillom, fibroadenom, myofibroblastom ve sistosarkomlar gibi benign karakterli lezyonlar ile karıştırılabilir (1, 3). Ancak lezyonda detaylı bir inceleme ile bazı olgularda çok küçük bir odak tarzında dahi olsa karsinom alanlarının varlığının gösterilmesi ayırıcı tanı için yeterlidir. Bunlar yanı sıra malign diferansiyasyon gösteren sistosarkomlar ve memenin saf sarkomları ile de ayırıcı tanıda güçlük yaşanabilir.

Matriks üreten karsinomların kıkırdak ve kemik metaplazisi gösteren diğer metaplastik karsinomlardan morfolojik olarak ayırt edilmesini sağlayan tek ve en önemli kriter karsinom odağı ile mezenkimal matriks arasında iğsi hücrelerden oluşan geçiş bölgesi (zone)'nin bulunmasıdır. Bununla birlikte geçiş bölgesinde yer alan karsinom hücrelerindeki kohezyon kaybı

nedeniyle hücreler tek tek ve matriks ile çevrelenmiş şekilde izlenir (3). Karsinomatöz elemanlar ile matriks arasındaki bu özel ilişki olgumuzda da belirgin bir şekilde görülmektedir.

Bu tümörlerdeki mezenkimal matriksin yapısı da lezyondan lezyona farklılık gösterir. Wargotz ve arkadaşları, yayımladıkları 26 olgudan 6'sında matür kıkırdak komponent bulunduğunu bildirirken, 8 olguda ise kıkırdak komponentin atipik (psödosarkomatöz) özellikler taşıdığını vurgulamışlardır (3). Kaufman ve arkadaşları da yayımladıkları 26 olgulu bir çalışmada kıkırdak komponenti bulunan 11 olgunun büyük çoğunluğunda kıkırdak dokunun belirgin nükleer anaplazi ve selülarite gösterdiğine dikkati çekmişlerdir (7). Matriks üreten karsinomlarda görülebilecek bir diğer mezenkimal komponent de osteoid ve/veya kemik dokusudur. Kaufman ve arkadaşları yine aynı çalışmada 12 olguda izlenen osseöz komponentin genellikle anaplastik osteoblastlar tarafından üretilen immatür osteoid dokudan oluştuğunu gözlemişlerdir. Bunun dışında kalan az sayıdaki olguda ise lameller arasında küçük osteositeri içeren matür trabeküler kemik dokusu bulunduğunu belirtmişlerdir (7). Wargotz ve arkadaşları ise sadece 1 olguda yaygın osseöz metaplazi gördüklerini, 8 olguda da kıkırdak ile birlikte osteoid dokuya rastladıklarını bildirmişlerdir (3). Olgumuzda yer alan kıkırdak komponent tümörün yaklaşık % 50'sini oluşturmaya ve genellikle matür kıkırdak doku görünümünde olmasına karşın bazı alanlarda belirgin selülarite ve nükleer anaplazi gösteriyordu. Yine tümörün önemli bir kısmını oluşturan osseöz matriks ise matür trabeküler kemik doku yanı sıra hemen hemen aynı oranda osteoid dokudan oluşuyordu.

Yapılan çalışmalar, matriks üreten karsinomlarda yer alan karsinom komponentinin sitokeratin ve EMA gibi epitelyal belirleyiciler (marker) ile pozitif reaksiyon verdiklerini göstermiştir. Bundan daha önemlisi ve lezyonun myoepitelyal karakterini ortaya koyan bulgu ise mezenkimal matriks içinde yer alan metaplastik hücrelerin vimentin yanı sıra S-100 proteini ve olguların yarısında da aktin ile pozitif reaksiyon vermesidir (3, 8, 9). Olgumuzda yapılan immunhisto kimyasal incelemede de tümör dokusunu oluşturan epitelyal elemanların EMA, sitokeratin ve S-100 ile heterojen olarak immunreaktivite gösterdiği, bununla birlikte matriks içindeki metaplastik hücrelerin de S-100 proteini ile pozitif reaksiyon verdiği dikkati çekti.

Sonuç olarak, metaplastik karsinomlar memenin nadir görülen, bununla birlikte kendilerine özgü morfolojik yapıları, prognostik farklılıkları ve tedavi prensipleri olan bir tümör grubudur. Bunlar içinde önemli bir alt grup oluşturan matriks üreten karsinomlar da hem memenin benign ve malign pek çok lezyonuyla karıştırılabilmeleri yönünden, hem de metaplastik karsinomlar içinde en iyi prognoza sahip gruba oluşturmaları nedeniyle patologlar tarafından üzerinde önemle durulması ve morfolojik yapısı iyi bilinmesi gereken tümörlerdir.

KAYNAKLAR

1. Tavassoli FA. Infiltrating carcinoma, special types. In: Pathology of the Breast. 1st ed. Appleton and Lange, Norwalk, Connecticut, 1992. pp 349-414.
2. Pak I, Sağlıcan Y, Kapucuoğlu N, Albayrak Y. Memenin metaplastik karsinomu olgu sunumu. Ank Pat Bül. 1992; 9(1): 56-59.
3. Wargotz ES, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast. I. Matrix producing carcinoma. Hum Pathol 1989; 20(7): 628-635.
4. Wargotz ES, Deos PH, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast. II. Spindle cell carcinoma. Hum Pathol 1989; 20(8): 732-746.
5. Wargotz ES, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast. III. Carcinosarcoma. Cancer 1989; 64:1490-1499.
6. Wargotz ES, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast. IV. Squamous cell carcinoma of ductal origin. Cancer 1990; 65:272-276.
7. Kaufman MW, Martı JR, Gallager S, Hoehn JL. Carcinoma of the breast with pseudosarcomatous metaplasia. Cancer 1984; 53:1908-1917.
8. Pitts WC, Rojan VA, Gaffey MJ et al. Carcinomas with metaplasia and sarcomas of the breast. Am J Clin Pathol 1991;95:623-632.
9. Foschini MP, Dina RE, Eusebi V. Sarcomatoid neoplasms of the breast: Proposed definitions for biphasic and monophasic sarcomatoid mammary carcinomas. Sem Diag Pathol 1993; 10(2):128-136.