

Metaplastik Meme Karsinomları

Dr. Ediz Tutar*, Dr. A. Işın Doğan*, Dr. Gülnur Güler*, Dr. Cenk Sökmensüer*,
Dr. Fatma Hüsnüye Dilek**,

ÖZET

Memenin metaplastik karsinomları adenokarsinom ile skuamöz, iğsi, osseöz veya kondroid alanları birlikte içeren heterojenöz bir grup neoplazmdır. Bu makalede ikisi kondrosarkom alanları içeren metaplastik karsinom ile, diğeri iğsi hücre metaplazisi gösteren metaplastik karsinoma ait üç adet metaplastik meme karsinomu olgusu sunulmuş ve literatürdeki benzer olgularla karşılaştırılıp tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Metaplastik karsinom, meme

GİRİŞ

Meme'de metaplastik karsinomlar benign veya malign histolojik özellikler gösteren iğsi, kıkırdak ve kemik hücreleri içeren mezenkimal komponent veya skuamöz komponentin eşlik ettiği meme kanserleridir(1). İnsan meme karsinomlarının % 5 'inden daha az bir kısmını oluştururlar. Meme karsinomlarında heterolog elementler % 0,2 oranında izlenebilir. Kemik ve kıkırdak en sık izlenen heterolog elemanlardır(2). Henüz sınıflandırılmalarında tam bir görüş birliğine varılamamıştır. Bu makalede kondrosarkom alanları içeren iki metaplastik karsinom ile iğsi hücre metaplazisi gösteren adenokarsinom olgusunun klinik ve histomorfolojik özellikleri sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU 1

42 yaşında, 2 çocuklu bayan hasta sol memesinde kitle yakınmasıyla hastanemize başvurdu. Özgeçmişinde bir özelliği bulunmayan hastanın soygeçmişinde teyzesinin meme karsinomu olduğu öğrenildi. Hastadan alınan biyopsi örneğinin bölümümüzde incelenmesi sonucu infiltratif karsinom teşhisi alan hastaya sol modifiye radikal mastektomi yapıldı. Bölümümüze gönderilen spesmen 800 gram ağırlığında, 26x16x3 cm. boyutlarında idi ve yapılan kesitlerde 3x2x2 cm. boyutlarında gri renkte solid tümör kitlesi izlendi. Kesitlerin mikroskopik incelenmesinde infiltratif duktal karsinom alanları ile komşuluk içinde birçok odakta atipik, pleomorfizm gösteren kondrosarkom alanları izlendi (Resim-1). Aksiller lenf nodlarında metastaz izlenmedi.

Uygulanan immünohistokimya panelinde (streptavidin-biotin-peroksidaz yöntemiyle) S-100 (Dako, 1:400, Denmark, Z 0311) ve sitokeratin (Dako, 1:50, Denmark, MNF 116) ile diffüz pozitif, CEA (Zymed, 1:60, USA, COL-1) ile pozitif, desmin (Novocastro, 1:25, U.K., NCL-DES- DERII) ile fokal

SUMMARY

Metaplastic carcinomas of the breast

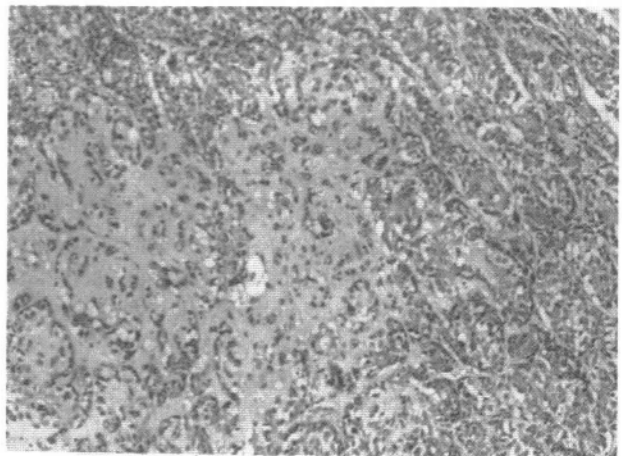
Metaplastic carcinoma of breast are a heterogeneous group of neoplasms which contain both adenocarcinoma and squamous, spindle, osteoid or chondroid areas together. In this report three cases of metaplastic breast carcinomas are reported. Two of them are metaplastic breast carcinomas with chondrosarcomatous areas and one of them is an adenocarcinoma of breast which shows spindle cell metaplasia.

Key words: Metaplastic carcinoma, breast

zayıf pozitif boyanma elde edildi. Bu histomorfolojik ve immünohistokimyasal bulgularla kondrosarkom alanları içeren metaplastik meme karsinomu tanısı verildi. Hastaya ameliyat sonrası 3 kür CMF kemoterapi ve total 5000 cGy. radyoterapi verildi. Hastanın 5 yıllık izleminde ek sorunu olmadı.

OLGU SUNUMU 2

57 yaşında kadın hasta memesinde şişlik farketmesi üzerine hastanemize başvurdu. Muayenesinde sağ meme areolasından 4 cm uzaklıkta, saat 6 kadranında 3x2.5 cm 'lik kitle tesbit edildi. Hastaya biyopsi ve takiben modifiye radikal mastektomi uygulandı. Histopatolojik olarak tümör 3 cm. çapında kapsülsüz ancak çevre dokudan oldukça iyi sınırlanmış sertçe, parlak, gri beyaz renkli idi. Kesitlerin mikroskopik incelenmesinde adalar ve kordonlar halinde yer



Resim 1 : Kondrosarkom alanlarına eşlik eden infiltratif duktal karsinom alanları (H&E100)

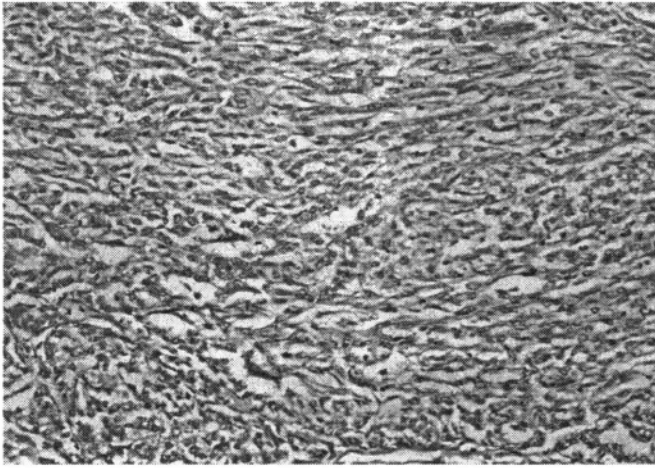
* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

** Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Afyon

Metaplastik Meme Karsinomları

	Yaş	Tümör çapı	Metaplastik Komponent	Takip süresi	Evre	Tedavi
Olgu-1	42	3 cm.	Kondrosarkom	70 ay	T2 NoMo	Modifiye radikal mastektomi 3 kür CMF 5000 cGy radyoterapi
Olgu-2	57	3 cm.	Kondrosarkom	30 ay	T2 NoMo	Modifiye radikal mastektomi
Olgu-3	40	1,2 cm.	İgisi hücre	6 ay	T2 NoMo	Modifiye radikal mastektomi 2 kür CMF

Tablo 1 : Vakalara ait klinik ve morfolojik bulgular



Resim 2 : Neoplazmin içi hücre alanları (H&E, 200x)

yer tübüler yapı oluşturan epitelyal nitelikteki tümör hücrelerinin bazı alanlarda kıkırdak hücrelerine değiştiği izlendi. Kıkırdak hücrelerinin bir kısmı atipik özellikler taşımaktaydı. Yapılan immünohistokimyasal çalışmada sitokeratin (Dako, 1:50, Denmark, MNF 116) ile mezenkimal alanlarda fokal, epitelyal alanlarda diffüz boyanma görüldü. Hem mezenkimal, hem epitelyal alanlarda EMA (Dako, 1:40: Denmark, E 29) ile yerel, S-100 (Dako, 1:400, Denmark, Z 0311) ile diffüz pozitiflik tesbit edildi. Vimentin (Novocastro, 1:20, U.K, NCL-VİM-V9) ile mezenkimal alanlarda diffüz, epitelyal alanlarda yerel boyanma mevcuttu. Aksiller lenf nodları reaksiyoner nitelikte idi. Hasta operasyondan sonra 30 ay izlenebildi. Bu süre içinde lokal rekürrens ve metastaz tesbit edilmedi.

	sitokeratin	EMA	aktin	Vimentin	desmin	S-100
Olgu 1	++	+	—	+	+	++
Olgu 2	++	+	—	++	—	++
Olgu 3	+	+	—	—	—	++

Tablo 2 : Olguların immünohistokimya bulguları

OLGU SUNUMU 3

40 yaşında, 2 çocuklu bayan hasta sağ memesinde kitle nedeniyle bir dış merkezde alınan biyopsi sonucunun invaziv karsinom olması üzerine hastanemize başvurdu. Soygeçmişinde ve özgeçmişinde mitral darlığı haricinde bir özelliği yoktu. Hastanın dış merkezden getirilen parafin bloklarının incelenmesinde infiltratif bir karsinomun saptanması üzerine hastaya sağ modifiye radikal mastektomi yapıldı. Bölümümüze gönderilen spesmen 600 gram ağırlığında, 21x14x4,4 cm boyutlarında idi ve yapılan kesitlerde 1,2x1x1 cm. boyutlarında gri renkte solid tümör kitlesi izlendi. Kesitlerin mikroskopik incelenmesinde infiltratif duktal karsinom alanları ile devamlılık gösteren içi hücrelerin oluşturduğu tümöral alanlar izlendi (Resim 2). Lenf nodlarında metastaz izlenmedi. Uygulanan immünohistokimya panelinde S-100 (Dako, 1:400, Denmark, Z 0311) kuvvetli pozitif, sitokeratin (Dako, 1:50, Denmark, MNF 116) ve EMA (Dako, 1:40, Denmark, E 29) fokal pozitif, Vimentin (Novocastro, 1:20, U.K, NCL-VİM-V9), Aktin (Novocastro, 1:40, U.K, NCL-SMA), Desmin (Novocastro, 1:25, U.K, NCL-DES-DER II) negatif olarak tesbit edildi. Bu histomorfolojik ve immünohistokimyasal bulgularla içi hücre metaplazisi gösteren adenokarsinom tanısı verildi. Ameliyat sonrası 2 kür CMF tedavisi verilen hastanın 6 aylık izleminde ek sorunu olmadı.

TARTIŞMA

Metaplastik karsinomlar adenokarsinom ile skuamoz, içi, osseöz veya kondroid alanların birlikte izlendiği heterojenöz bir grup neoplazmdır (1) ve şu alt gruplara ayrılırlar :

- Skuamoz karsinom (keratinize, non-keratinize, içi hücreli metaplazi)
- Adenoskuamoz karsinom
- İçi hücre metaplazisi gösteren adenokarsinom
- Kondroid metaplazi gösteren karsinomlar
- Osseöz diferansiasyon gösteren karsinomlar

Metaplastik karsinomları Wargotz ve Norris ise 4 grup altında toplamaktadır:

1. Matriks üreten karsinomlar : Karsinom alanlarından arada iğsi hücre geçiş alanları veya osteoklast tipi dev hücreler bulunmadan direkt kartilaj, osteoid ve/veya kemik, atipik kıkırdak alanlarına geçişin izlendiği gruptur(3).

2. İğsi hücreli karsinomlar : Bu grupta infiltratif duktal, lobüler, intraduktal veya skuamoz karsinom alanlarına yer yer birbiri ile çaprazlaşan iğsi hücreler eşlik eder(4).

3. Karsinosarkomlar : İnsitu ve infiltratif karsinom alanları ile devamlılık gösteren veya mikst şekilde sarkomatöz alanları izlenir. Sarkomatöz alanları fibrosarkomu, malign fibröz histiositomu, rabdomyosarkomu anımsatır nitelikte olabilir(5).

4. Skuamoz hücreli karsinomlar : Bu grup tümörler deri ile ilişkisi olmayan duktal orijinli skuamoz hücreli karsinomlardır(6).

Memede kemik ve kıkırdak dokuları sistosarkoma filloides, stromal sarkom ve stromal metaplazi gösteren intraduktal papillom gibi tümörlerde de izlenebilir(7). Metaplastik karsinomların lenf nodu metastazları primer karsinomun sadece bir komponentini içerebileceği gibi her iki komponenti bir arada içerebilir(4,5). Osteokartilajinöz elementler içeren metaplastik karsinomların infiltratif duktal karsinoma göre daha az oranda aksiller lenf nodu metastazı gösterdiği bildirilmiştir(2). Bu tümörlerin tanısını verebilmek için her iki komponenti de bir arada görmek gerektiğinden, küçük biyopsi örneklerinde ve ince iğne aspirasyon biyopsilerinde, tek bir komponent izlendiğinde olgularımızda olduğu gibi farklı tanıları alabilirler(8). Metaplastik karsinomların sarkomlardan ayrılması çok önemlidir. Çünkü meme sarkomlarında klinik olarak aksiller lenfadenopati yoksa lenf nodu diseksiyonuna gerek olmayabilir. Aynı zamanda meme karsinomlarında adjuvant kemoterapi ve hormonal tedaviye sıklıkla cevap alınırken sarkomlarda bu tedavilere cevap azdır(9).

Matriks üreten karsinomlarda karsinom alanları keratin, EMA, S-100 ile diffüz boyanma gösterirken; Vimentin ile orta,

fokal veya negatif boyanma gösterirler. Oysa matriks içeren komponent ise S-100, Vimentin ile diffüz, EMA ve keratin ile değişen oranlarda boyanma gösterirler (3). Olgularımızda da olduğu gibi tümör hücrelerinin epitelyal ve mezenkimal belirleyicilerle pozitif boyanması bu tümörlerin hem epitelyal hem de mezenkimal yönde farklılaşabilme kapasitesine sahip olan indifferansiye bir hücreden kaynaklandığını düşündürmektedir. Bazı yazarlar ise bu tümör hücrelerinin myoepitelyal orijinli olduğunu iddia etmektedirler(3,5).

Metaplastik karsinomların, özellikle de mezenkimal komponenti baskın olanların prognozunun diğer karsinoma göre daha kötü olduğu bildirilmiştir(10). Ancak spindle hücreli karsinomların prognozunun diğer metaplastik karsinomlardan daha iyi olduğu, karsinosarkomların da metaplastik karsinomlar içinde en kötü prognoza sahip grup olduğu bildirilmektedir (4, 5). Matriks üreten meme karsinomlarında atipik kartilajinöz metaplazi gösterenlerin, diffüz sellüler tümörlerin daha yüksek oranda metastaz ve/veya rekürrens gösterdikleri bildirilmiştir. Aynı zamanda metastaz ve/veya rekürrens gösteren tümörlerin ortalama çapı 6,3 cm iken diğerlerinin ortalama çapı 3 cm olup, aralarında istatistiksel fark olduğu belirtilmektedir(3). Bizim olgularımızdan ikisinin en büyük tümör çapı 3 cm. olup bir tanesinin en büyük tümör çapı 1,2 cm.'dir ve lokal rekürrens saptanmamıştır.

Bizim olgularımız tanı anında T2 No Mo olarak evrelendirilmiş olup, izlem sürelerinde literatürden farklı bir prognoz göstermemektedirler. Spindle hücre metaplazisi gösteren olgunun prognozunun iyi olması beklenen bir durum olup, kondrosarkom alanları içeren iki olgunun klinik seyrinin iyi olması erken evrede olmalarına bağlanabilir. Günümüzde kondroid veya osseöz metaplazi içeren metaplastik karsinomların tedavisinde hastanın evresinin dikkate alınarak infiltratif duktal karsinomlar gibi tedavi edilmeleri önerilmektedir(2).

KAYNAKLAR

1. Tavassoli FA Pathology of The Breast, 1.ed. Connecticut: Appleton&Lange 1992;349-365.
2. Chhieng C, Cranor M, Lesser ME, et al. Metaplastic Carcinoma of The Breast with Osteocartilaginous Heterologous Elements. Am J Sur Pathol 1998;22:188-194.
3. Wargotz E S, Norris H J Metaplastic Carcinoma of the Breast : 1 Matrix Producing Carcinoma. Hum Pathol 1989; 20:628-635
4. Wargotz E S, Deos P H, Norris H J Metaplastic Carcinoma of the Breast : 2 Spindle Cell Carcinoma. Hum Pathol 1989; 20 : 732-740.
5. Wargotz E S, Norris H J Metaplastic Carcinoma of the Breast:3 Carcinosarcoma. Cancer 1989; 64: 1490-1499.
6. Wargotz E S, Norris H J Metaplastic Carcinoma of the Breast : 4 Squamous Carcinoma of Ductal Origin. Cancer 1990;65: 272-276.
7. Smith B H, Taylor H B. The Occurrence of Bone And Cartilage in Mammary Tumors. Am J Clin Pathol 1969 ;51: 610-618.
8. Jebson P W, Hagmar B M, Nesland M J. Metaplastic Breast Carcinoma, A Diagnostic Problem in Fine Needle Aspiration Biopsy. Acta Cytologica 1991;35:396 - 402.
9. Pitts W C, Rojas VA, Gaffey M J, et al. Carcinomas with Metaplasia and Sarcomas of The Breast. Am J Clin Pathol 1991 ;95 : 623-632.
10. Kaufmann M W, Marti J R, Gallager H S, et al. Carcinoma of the Breast with Pseudosarcomatous Metaplasia. Cancer 1984; 53:1908-1917.