

# Memenin Pleomorfik Karsinomu\*

(İnfiltratif Duktal Karsinomun Alt Tipi Olarak)

Dr. Zuhâl GÜCİN (1), Dr. Esra PAŞAOĞLU (1), Dr. Tuğçe GÜZEL ÇAY (2), Dr. Bilgin AKSOY (3)

## ÖZET

Memede pleomorfik karsinom yüksek dereceli duktal karsinomun nadir görülen bir varyantıdır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2004 sınıflamasına göre hücrelerin % 50'inden çoğunu pleomorfik, garip şekilli dev hücrelerin oluşturduğu tümör olarak tanımlanır ve spesifik bir gruba dahil olmayan duktal karsinomlar içinde bir varyant olarak yer alır. Memenin koryokarsinomatoz karsinomu, osteoklastik dev hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom ve gerçek sarkomları ile karışabilir. Burada 48 yaşında kadın ve 75 yaşında erkek iki hastada saptanan pleomorfik karsinom olgusu sunulmuştur. Olgularda düşük molekül ağırlıklı keratin pozitif, -HCG ve CD68 negatif, Alcian blue ile müsin pozitif bulunarak ayırıcı tanıları yapılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Meme, infiltratif duktal karsinom, pleomorfik karsinom.

## SUMMARY

### Pleomorphic Carcinoma of Breast

Pleomorphic carcinoma of breast is a rare variant of high grade ductal type carcinomas. It is described as the tumour composed of pleomorphic, bizarre giant cells in more than 50% of the tumour and accepted as a variant of nonspecified ductal carcinomas. It may be confused with choriocarcinoma, osteoclastic giant cell carcinoma, squamous cell carcinoma and sarcoma. A 48 year old woman and 75 year old man have pleomorphic carcinoma events are presented. In these cases differential diagnoses were done depend on low molecular weight keratin and Alcian blue positivity, and, -HCG and CD68 negativity.

**Key Words:** Breast, infiltrative ductal carcinoma, pleomorphic carcinoma

## GİRİŞ

Memede pleomorfik karsinom yüksek dereceli duktal karsinomun nadir görülen bir varyantıdır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2004 sınıflamasına göre hücrelerin

% 50'inden çoğunu pleomorfik, garip şekilli dev hücrelerin oluşturduğu tümör olarak tanımlanır ve spesifik bir gruba dahil olmayan duktal karsinomlar içinde bir varyant olarak yer alır (1). Koryokarsinomatoz karsinom, osteoklastik dev hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom ve gerçek sarkomlar ile karışabilir.

**OLGU 1:** 48 yaşında kadın. Sağ memede kitle nedeniyle başvuran hastanın incelemeler sonunda yapılan mastektomisinde 4,5 cm çaplı tümöral oluşum saptandı. Histopatolojik olarak yüksek gradeli solid tümör adacıkları ve çevrelerinde ileri derecede pleomorfik, multinükleer dev hücrelerden oluşan tümör morfolojisi dikkati

çektir (Resim 1). Bu hücrelerde, -HCG boyanması saptanmadı. Tümör hücreleri keratin pozitif, Alcian blue pozitif, CD 68 negatif bulundu (Resim 2). İnsitu alanlar mevcut ve yüksek gradeli idi. Aksillada 2 lenf bezinde metastaz saptandı. Östrojen ve progesteron reseptör antikorları ile boyanma saptanmadı.

**OLGU 2:** 75 yaşında erkek. Sağ memede 3 cm çaplı tümör saptandı. Mikroskopide garip tümör dev hücrelerinden zengin yüksek dereceli infiltratif duktal karsinom izlendi (Resim 3). Hücrelerde düşük molekül ağırlıklı keratin, Alcian blue, GCDFP15 ve EMA pozitif, β-HCG negatif, östrojen progesteron reseptörü pozitif, 2 lenf bezinde metastazlı, meme başına açılan duktuslar ile meme başında Pagetoid yayılım saptandı. İnsitu komponent izlenmedi.

## TARTIŞMA

Memenin pleomorfik tipte karsinomu; lobuler karsinomun pleomorfik formundan ayrı, spesifik edilemeyen duktal karsinomun bir alt grubu olarak tanımlanmıştır (1).

(\*):1-6 Ekim 2004 XVII. Ulusal Patoloji Sempozyumunda Poster olarak sunulmuştur

SB İstanbul Eğitim Hastanesi Patoloji Bölümü, Uzmanı (1)

SB İstanbul Eğitim Hastanesi Patoloji Bölümü, Asistanı (2)

SB İstanbul Eğitim Hastanesi Patoloji Bölümü, Şef Yardımcısı (3)

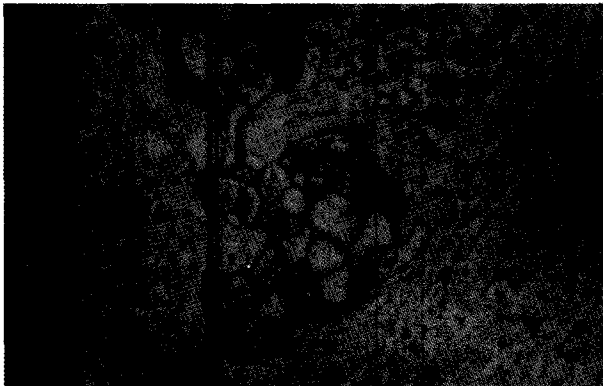


**Resim 1:** Olgu 1 - Dev hücreler içeren pleomorfik tümör hücreleri (H&Ex400)

En kapsamlı çalışma 26 olgulu bir seridir ve olgular 28-96 yaş aralığında, ortalama yaş 51 olarak verilmektedir. Olguların % 23 ünde pleomorfik hücre oranı tümör kitlesinin %50-75 kadarını, %77sinde ise % 75inden çoğunu oluşturur. Mültinükleasyon % 85 olguda, içsi komponent %31 olguda, skuamöz diferansiyasyon % 50 sinde, klasik duktal karsinom komponenti de %42 olguda bildirilmiştir (2).

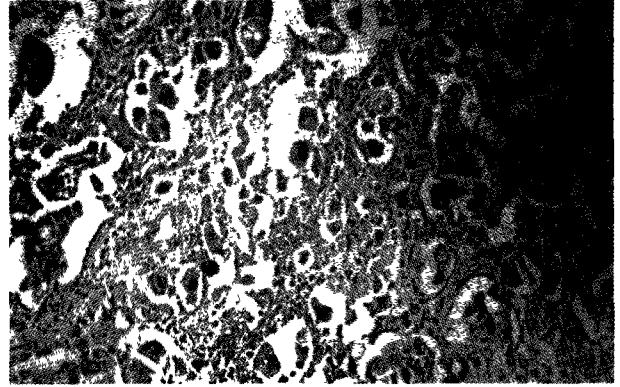
Tümör hücrelerinde mitoz bol, genellikle 20/10 HPF' den çoktur. Intraduktal komponent varsa yüksek gradeli ve nekrozludur. Yaklaşık 1/5 olguda lenfovasküler invazyon görülür. Östrojen ve progesteron reseptörü genellikle negatif, olguların 2/3 ünde tp53 pozitif bulunmuştur. Yine 2/3 olguda anöploidi saptanmıştır (1,2). Olguların yarısında metastazlı aksiller lenf nodülü sayısı 3'ten fazla bulunmuştur.

Ayırıcı tanıda skuamöz hücreli karsinom, koryokarsinomatöz ve osteoklast tipi dev hücreli ya da sarkomatöz tipte metaplastik karsinomlar ile gerçek sarkomlar ve metastaz düşünülmelidir (1-5). Keratin pozitifliği ile düşük molekül ağırlıklı keratinler ve müsin varlığı sarkomlar ve skuamöz hücreli karsinomdan ayırt edilmesi-



**Resim 2:** Olgu 1 - Tümör hücrelerinde keratin pozitifliği (AE1/3x400)

ni sağlar. Pleomorfik karsinomların yarısında skuamöz diferansiyasyon varlığı bildirilmişse de fokaldır ve metaplastik karsinom adlandırmasını gerektirmez. Osteoklastik hücreli karsinomlarda dev hücreler keratin negatif ve histiositik markerlar yönünden pozitifdir. Birçok organ tümöründe olduğu gibi özellikle meme tümörleri, -HCG, ACTH, PL, Norepinefrin gibi çeşitli hormon üretme yeteneğine sahiptir (1,3,6). Yapılan bir çalışmada 50 meme karsinomunda immunohistokimyasal olarak pregnancy spesifik B1 glikoprotein“ %76 olguda pozitif saptanırken, koryonik gonadotropin %60'ında pozitiflik göstermiştir. Bazı hastaların serumunda da, -HCG yüksekliği saptanabilir. Fakat bu olguların hiçbiri morfolojik olarak koryokarsinomatöz özellikte değildir (3). Meme dışında GIS'te mide, jejunum, kolon, özofagus karsinomlarında da kısmi diferansiyasyon şeklinde yada pür yapıda koryokarsinom görülebilir. Bunlarda, (-HCG) ve keratin pozitifdir (1-7).



**Resim 3:** Olgu 2- Pleomorfik hücrelerden zengin tümör dokusu (H&Ex100)

Osteoklast tipi dev hücre içeren metaplastik karsinomlar da ayırıcı tanıya girer. Bunlarda tümör hücreleri arasında genellikle kanamalı alanlarla birlikte osteoklast benzeri multinükleer dev hücreler görülebilir. Bu hücreler keratin negatif, CD 68 gibi histiositik belirleyiciler pozitifdir (3,5).

Sunulan iki olgu da yüksek dereceli duktal tipte karsinom olup ilkinde solid adalar tarzındaki yüksek grade'li tümör kitlelerinin periferinde multinükleer pleomorfik tümör dev hücrelerinin varlığı öncelikle koryokarsinomatöz tipte metaplastik bir karsinomu akla getirmiştir. Ancak immunohistokimyasal olarak bu hücreler keratin pozitif, -HCG negatif olarak saptanmıştır. Morfolojik olarak osteoklast tipi dev hücrelerden farklı olmakla beraber immunohistokimya da uygulanmış, tümör hücreleri histiositik belirleyici olan CD68 ile boyanmamıştır. Böylece koryokarsinomatöz ve osteoklastik tipte metaplastik karsinom varlığından uzaklaşmıştır. Memede

skuamöz hücreli karsinomlar da pür veya adenoskuamöz formda olabilir. Skuamöz alanlar keratinize ise kolaylıkla tanınır. Keratinize olmayan tümörlerde hücreler arası bileşkeler ya da sınırları belirgin geniş sitoplazmalı hücreler tanınmayı kolaylaştırır. Diferansiyon azaldıkça gariplik şekilli pleomorfik hücreler görülür. Skuamöz hücreler yüksek molekül ağırlıklı keratinleri eksprese ederken glandüler hücreler düşük molekül ağırlıklı keratin ekspresyonu gösterirler ve müsin üretimi yaparlar. Meme karsinomlarında keratin 7, 8,18 ekspresyonu görülür. Müsin ve düşük molekül ağırlıklı keratin pozitifliği skuamöz komponent varlığını reddetmiştir. Olgularımızda pleomorfik tümör hücreleri ile birlikte sınırları belirgin kısmen berrak sitoplazmalı alanlar skuamöz diferansiyasyonu akla getirmişse de keratin 8-18 ekspresyonu, Alcian-Blue ile müsin pozitifliği ve yüksek molekül ağırlıklı keratin olan 34BE12 ile boyanma görülmeysi skuamöz hücreli karsinomdan uzaklaştırmıştır. Her iki olguda lenf bezi metastazı saptanmış ancak metastazlı lenf bezi sayısı literatürde belirtildiği gibi 3`ün üzerinde bulunmamıştır. İlk olguda duktal insitu karsinom alanları saptanmış ve yüksek dereceli bulunmuştur. Olguların ilkinde östrojen-progesteron reseptörü pozitif , diğerinde negatiftir. Reseptör yönünden genellikle negatif oldukları bildirilmekle beraber sunulan iki olguda bu sıklığı değerlendirilebilmek söz konusu değildir.

Meme karsinomları her zaman klasik görünümde olmazlar. Bu durumlarda nadir görülen formlar, tanı karışıklığına yol açabilecek varyantlar akla gelmeli ayırıcı tanıda yardımcı yöntemlere başvurulmalıdır. Son yıllarda memenin pleomorfik karsinomu da özel morfolojisi ile grade 3 duktal karsinom spektrumunun sonunda yer alan kötü prognozlu bir varyant olarak tanımlanmaktadır. Sunulan iki olgu benzer histomorfolojisi ile tanımlanan grupla uyumlu ancak birinde reseptör pozitifliği ve metastazlı lenf nodülü sayısının azlığı ile farklılık göstermektedir. Ancak bu tümör yeni tanımlanmış olup gerçek sıklığı ve özellikleri daha geniş serilerle ortaya çıkacaktır.

carcinoma. *Histopathology* 2000; 36:505-14.

- 3- **Tavassoli F.A.** Metaplastic carcinomas. *In: Pathology of the Breast.* Ed: Tavassoli F.A. 2<sup>nd</sup> ed. Appleton&Lange. Stamford, Connecticut.1999: 481-504.
- 4-**Hanby A.M, Millis R.R, Oberman H.A. Breast** *In: Diagnostic Surgical Pathology* Ed: Sternberg S.S. 3<sup>rd</sup> ed. Lippincott Williams &Wilkins, Philadelphia, Baltimore, New York,1999:319 .
- 5- **Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology** 9<sup>th</sup> ed. Mosby, Edinburg, London, New York, 2004: 1763.
- 6- **Resetkova E, Sahin A, Ayala A.G, Seige N. Breast carcinoma with choriocarcinomatous features.** *Ann Diagn Pathol.* 2004; 8(2): 74-79.
- 7- **Erhan Y, Ozdemir N, Zekioglu O, Nart D, Ciris M. Breast carcinomas and choriocarcinomatous features: Case reports and review of the literature.** *Breast* 2002; 8(4): 244-48.

## KAYNAKLAR

- 1- **Ellis I.O, Schnitt S.J, Sastre-Garau X.** et al. Invasive breast carcinoma. *In: WHO Pathology&Genetics Tumours of the Breast and Female Genital Organs.* Ed:Fattaneh A. Tavassoli and Peter Devilee,1<sup>st</sup> ed. IARCPress. Lyon 2003:13-59.
- 2- **Silver S.A, Tavassoli FA.** Pleomorphic carcinoma of the breast: clinicopathological analysis of 26 cases of an unusual high grade phenotype of ductal