

# Memenin Atipik Medüller Karsinomu (4 Olgu)\*

## *Atypical Medullary Carcinoma of the Breast (4 Cases)\**

Fulya Çakalağaoğlu Serdar Altınay Sevgi Küllü

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**Özet:** Medüller özellikler gösteren infiltratif duktal karsinomlar için atipik medüller karsinom tanımı kullanılmaktadır. Bu tümörlerin davranışı medüller karsinomlardan ayırım gösterir. Burada atipik medüller karsinom tanısı almış 4 olgu sunularak, bu tümörlerin histopatolojik özelliklerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır. Olgulara östrojen ve progesteron immun dokukimyasal boyaması uygulanmıştır. Olgularda infiltratif duktal karsinom ve atipik medüller karsinom ayırıcı tanısı Ridolfi kriterlerine göre yapılmıştır. Atipik medüller kanser az görülmesi nedeniyle 4 olgu eşliğinde sunulmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** Atipik medüller karsinom, meme.

\* XIII. Ulusal Patoloji Kongresi'nde sunulmuştur (1997, Cerrahpaşa Oditoryumu-İstanbul).

*The name, atypical medullary carcinomas is used for infiltrative ductal carcinoma which has medullary properties. The behaviour of these tumors is different from medullary carcinoma. In this study we represented four cases, which have diagnosed atypical medullary carcinomas and to review histopathological features of these tumors. We were stained by immunohistochemical estrogen and progesteron. Differential diagnosed of these cases as infiltrative ductal carcinoma or medullary carcinoma has made for Ridolfi criterias. We described pathological features as rare atypical medullary carcinomas with 4 cases.*

**Key Words:** Atypical medullary carcinoma, breast.

\* Presented in XIII.National Pathology Congress (1997, Cerrahpaşa- İstanbul).

**G**eschikter medüller karsinomu (MK) ilkel meme kesesinden köken alan lenfoid stroma içinde kordonlar yapan yeni bir meme tümörü olarak tanımlanmıştır (1). Medüller karsinom terimi ilk kez 1949 da Moore ve Foot tarafından kullanılmıştır. Tüm meme tümörleri içinde görülme sıklığı %1-7 arasındadır(1-3). Bir çalışmada 1000 mastektomi spesmeni içinde 52 medüller karsinom bildirilmiştir. Bunlar, orjinal infiltratif duktal karsinomlardan daha iyi prognoz gösterirler (1, 2).

Memenin medüller karsinomları iyi sınırlı, %75 den çok sinsityal kordonlar yapan pleomorfik görünüşlü nükleuslardan oluşan, stroması içinde ve periferinde lenfoplazmositer infiltrasyon gösteren tümörlerdir. Tipik

medüller karsinomlar (TMK) gibi sinsityal kordonlar yapan ve bu tümörün 2-3 özelliğine sahip olan neoplazmlar atipik medüller karsinom (AMK) olarak adlandırılır (1-6). Tipik ve atipik medüller karsinomların Ridolfi tarafından tanımlanan özellikleri Tablo l'de gösterilmektedir (2). Kimi yayınlarda AMK lar medüller özellik gösteren infiltratif karsinomlar olarak adlandırılmıştır (2). Kimi yayınlarda da stromasında lenfoplazmositer infiltrasyon gösteren tümörler olarak, bu küme içinde, üç tümör sıralanmaktadır. Bunlar; TMK, AMK ve infiltratif duktal karsinom (IDK) (7-8) dur.

Bu çalışmada AMK tanısı alan 4 olgu sunularak bu olgular ışığında bu tümörlerin özelliklerinin ayrıntılı tartışılması amaçlanmıştır.



Tablo I. Ridolfi ölçütlerine göre AMK ve TMK özellikleri.

Atipik Medüller Karsinom	Tipik Medüller Karsinom
Sinsityal büyüme >%75	Sinsityal büyüme >%75
Fokal irregüler ya da infiltratif kenar	İyi sınırlı lezyon
Hafif düzeyde lenfoplazmositer infiltrasyon	Orta derece lenfoplazmosite infiltrasyon
Nükleer derece 2-3	Nükleer derece 2-3
Glandüler yapı (+)	Glandüler yapı (-)
Intraduktal karsinom (+)	Intraduktal karsinom (-)

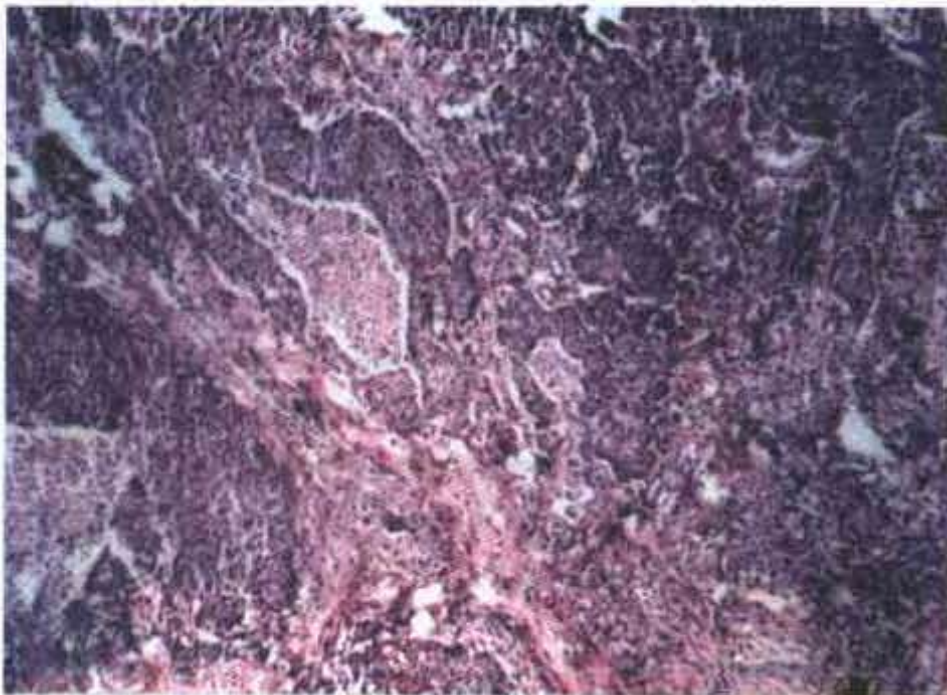
### Gereç ve Yöntem

Çalışma gerecini 1995-1997 arasında, Anabilim Dalımızda'da AMK tanısı almış 4 olgu oluşturmaktadır. Bu olgulara ait hematoksilen eosin boyanan kesitler yeniden Ridolfi ölçütlerine göre değerlendirilmiş ve AMK tanısı almıştır (Tablo II). Ayrıca bu olgulara ait parafin bloklardan hazırlanan kesitlere östrojen ve progesteron reseptörleri immun dokü kimyasal (İMDK) olarak yapılmış, ışık mikroskopunda değerlendirilmiştir.

Tablo II. Dizideki olguların klinik-patolojik özellikleri.

No	Yaş	Cins	HT	Lok.	Tm boy.	LD	D	MB	DKİ	LPI	ÖR	PR
1.	56	K	AMK	sol ÜDK	5-6 cm.	-	-	-	-	az	-	-
2.	52	K	AMK	sağ üst	2,5 cm.	-	-	-	-	orta	-	-
3.	28	K	AMK	sağ üst dış	1,5 cm.	+	-	-	-	orta	-	-
4.	54	K	TMK	sol üst iç	2,5 cm.	-	-	-	-	orta	-	-
			AMK	sağ üst	3 cm.	-	-	-	-	az	-	-

HT: Histopatolojik tanı, Lok: Lokalizasyon, Tm boy: Tümör boyutu, LD: metastatik lenf düğümü sayısı, D: Deritutulumu, MB: Meme başı, DKİ: Duktal karsinoma in situ, LPI: Lenfoplazmositer infiltrasyon, AMK: Atipik medüller karsinom, TMK: Tipik medüller karsinom, ÖR: Östrojen reseptör, PR: Progesteron reseptör.



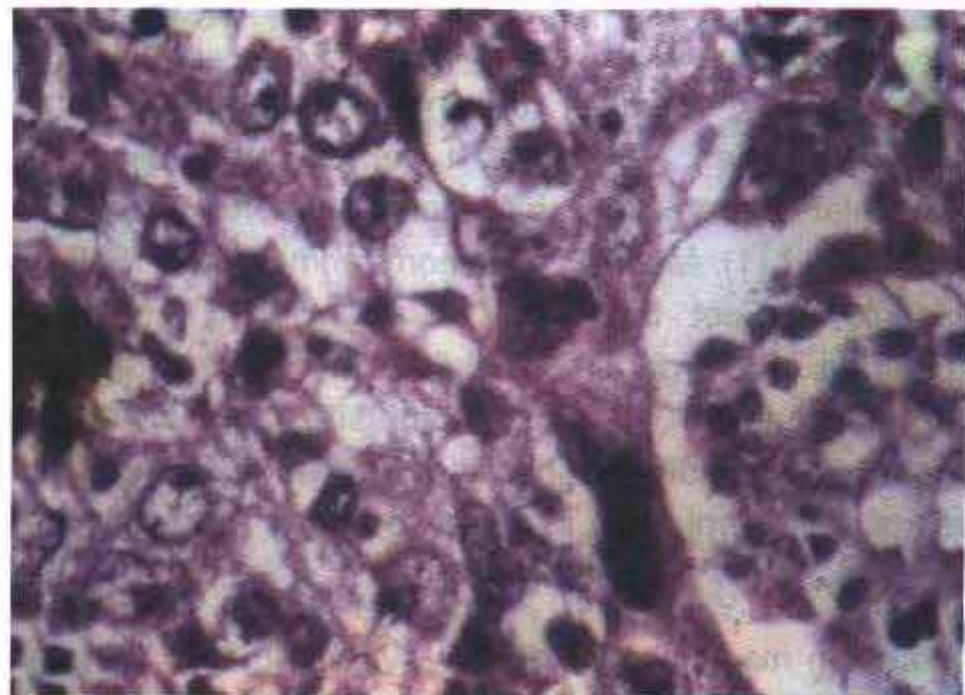
Resim 1. Histopatolojik kesitlerde sinsityal büyüme (M.Ü.T.F. Pat. ABD. B306-97 H+E X 40).

### Patolojik Bulgular:

**Olgu 1:** 56 yaşında bayan (ZT, B-306-97). Sol meme üst dış kadranda kitle nedeniyle sol modifiye radikal mastektomi (MRM) yapılmış. Spesmende üst dış kadranda 5-6 cm. çapında çevreden sınırlı, solid, beyaz sarı renkte kitle görüldü. Bu kitleden hazırlanan kesitlerde çoğu alanda kordonlar yapan (Resim 1), bir iki alanda adenoid yapı oluşturan, iri pleomorfik hücrelerden (Resim 2) oluşan, çevresinde hafif lenfoplazmositer infiltrasyon gösteren alanlar izlenmiş ve Ridolfi ölçütlerine göre AMK tanısına ulaşılmıştır. İMDK östrojen ve progesteron boyaması olumsuzdur. Fasia-deri-meme başı tutulumu yoktur. Lenf düğümlerinde sinus histiositosis bulguları izlenmiştir.

**Olgu 2:** 52 yaşında bayan (TK, B-2415-96). Sağ meme üst kadranda 2,5 cm çapında kitle nedeniyle MRM yapılmıştır. Histopatolojik incelemede yukarıda tanımlanan olguya benzer bulgular nedeniyle AMK tanısı almıştır. Bu olguda da östrojen ve progesteron reseptör İMDK sal olarak olumsuzdur. Lenf düğümü tutulumu, lenfatik-vasküler invazyon ve meme başı tutulumu yoktur.

**Olgu 3:** 28 yaşında bayan (AK, B-2342-96). Sağ meme üst dış kadranda 1,5 cm. çapında kitle nedeniyle MRM yapılmıştır. Histopatolojik incelemesi sonucu Ridolfi ölçütlerine göre AMK tanısı almıştır. Bu olguda 1 adet lenf düğümü tutulumu vardır. Damarsal invazyon yoktur. Östrojen-progesteron reseptörü olumsuzdur. Meme başı-fasia-deri invazyonu görülmemiştir.



Resim 2. Histopatolojik kesitlerde iri pleomorfik neoplazik hücreler (M.Ü.T.F. Pat. ABD, B306-97 H+E X 400).



**Olgu 4:** 54 yaşında bayan (FS, B-2317-96). Sol meme üst iç kadranda kitle nedeniyle başvurmuştur. Yapılan biopsi sonucu tipik medüller karsinom tanısı konmuştur. Bu biopsi sonucu diğer memede de 2,5-3 cm. çapında kitle saptanmıştır ve MRM yapılmıştır. Histopatolojik inceleme sonucu AMK tanısı konmuştur. Bu olguda tümör periferinde bir alanda intraduktal karsinom görülmüştür. Bu olguda da her iki lezyonda östrojen ve progesteron reseptörü olumsuz bulunmuştur. Lenf düğüm tutulumu, lenfatik vasküler invazyon görülmemiştir.

### Tartışma

Medüller karsinomlar invaziv duktal ve lobüler karsinoma göre prognozları daha iyi olan meme tümörleridir (1). AMK'ların prognozları TMK'lardan daha ayrımlı olarak kaynaklarda bildirilmektedir (1-6).

Yapılan bir çalışmada daha önce 52 medüller karsinom tanısı almış olgular yeniden büyüme şekilleri, nükleer derece, yangı, tümör kenarı, intraduktal karsinom açısından değerlendirilmiş ve TMK, AMK, ya da İDK tanısı almışlardır. Bu çalışmada medüller karsinom tanısı alan tümörlerin bir kısmının aslında AMK ve İDK olduklarını göstermektedir (7).

MK tanısı alan 16 meme tümörü 9 değişik enstitüden araştırmacı tarafından Ridolfi ölçütlerine göre (Tablo1) iki kere incelenmiş ve TMK, AMK ve İDK olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışma da gözlemcilerin birbirleriyle ve kendi içinde uyumları oldukça düşük düzeydedir. Üzerinde en çok uyum olan histopatolojik ölçüt intraduktal karsinom varlığıdır (7). Bütün bunlar TMK ve AMK için en çok kullanılan Ridolfi ölçütlerinin keskin ve net olmadığını göstermektedir. Bu iki tümör ayırıcı tanılarında bazı immun dokü kimyasal çalışmalar yapılmıştır. Bunlardan biri vimentin ekspresyonudur. TMK'ların AMK'a göre daha fazla vimentin ekspresyonu gösterdikleri bildirilmiştir (8). Bizim çalışmamızda bu belirteç çalışılmamıştır.

### Kaynaklar

1. Tavassoli F. Pathology of the Breast. Connecticut: Appleton and Lange. 1992; 33-339.
2. Trojani M. Breast Histopathology. London: Chapman 1991: 180-183.
3. Canda T, Kurtoğlu B, Harmancıoğlu Ö, Saydam S. Meme medüller karsinomlarının histopatolojik özellikleri. Tr Ekopatol Derg 1996; 2(3-4): 87-91.
4. Rapin V, Contesso G, Mouriesse H, Bertin F. Medullary breast carcinoma. Cancer 1988; 61: 2503-2510.
5. Rigaud C, Theobald S, Noel P et al. Medullary carcinoma of the breast. A multicenter study of its diagnostic consistency. Arch Pathol Lab Med 1993; 117: 1005-1008.
6. Erhan Y, Kandiloğlu AR, Çalışır E, Başdemir G, Tağcı A. Memenin atipik medüller karsinomu. Ege Üniv Tıp Fak Derg 1987; 26: 1245-54.

Yine Keratin 19 ile yapılan bir çalışmada TMK larda keratin 19'un negatif olduğu gösterilmiştir (1). TMK ve AMK larda S100 (+) olarak gösterilmiştir (1). TMK ve AMK ile Epstein Barr virüsü arasında herhangi bir ilişki gösterilememiştir (1).

TMK ve AMK' larda östrojen reseptör %2-28 olumlu gösterilmiştir(4). Kendi çalışmamızda tüm olgularda östrojen reseptör olumsuz bulunmuştur.

TMK, AMK ve İDK içeren çalışmalarda tümörün meme lokalizasyonu açısından her üç tür arasında anlamlı ayrımlar gösterilmemiştir (2). Kendi çalışmamızda tüm olgularda üst kadranda kitle görülmüştür.

MK da bilateral tutulum Hagensen dizisinde %13,4 (26 olgu), Rigaud dizisinde 3 olguda bildirilmiştir (3,6). Bunlar içinde birinci çalışmada 2 olgu, diğerinde 1 olgu AMK dur. Kendi çalışmamızda da 1 olgumuzda bilateral tutulum TMK-AMK seyrek görülen bir durum olarak dikkatimizi çekmektedir. Ayrıca bu iki tümörün aynı spektrumun birer parçaları olma görüşünü destekler nitelikte değerlendirilmiştir.

Kaynaklarda TMK AMK prognozlarının değişik olduğu belirtilmektedir (1-7). Kendi çalışmamızda olgularımızın izlemeleri devam etmektedir. Prognoz ile ilgili yorum daha ileri yıllarda yapılabilecektir. MK larda lenf düğümü tutulumu yüksek oranlarda bildirilmektedir. Kendi olgularımızdan yalnız birisinde lenf düğümünde tutulum görülmüştür.

Bu çalışmada TMK ve AMK ayırımında Ridolfi ölçütleri kullanılmakla birlikte, yapılan kaynak taramalarında da bu kriterler arasındaki uyumların çok düşük olduğu bu kriterlerin yeniden geniş dizili çalışmalarda meme patolojileri tarafından gözden geçirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

7. Cook DL, Weaver DL. Comparison of DNA content S phase fraction and survival between medullary and ductal carcinoma of the breast. Am J Clin Pathol 1995; 104: 17-22.
8. Pedersen L, Zedeler K, Holck S, Schiodt T, Mouridsen HT. Medullary carcinoma of the breast, proposal for a new simplified observations on inter - and intraobserver variability of 11 histopathological characteristics in 131 breast carcinomas with medullary features. Br J Cancer 1991; 63(4): 591-5.

### Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Fulya Çakalağaoğlu  
Kalfa Çeşme SK Validebağ Sit 1. Blok Daire 7  
81020 Koşuyolu, İstanbul