

Memenin İnflamatuvar Karsinomu

Dr. Şemsi ALTANER¹, Dr. Filiz ÖZYILMAZ², Dr. A.Kemal KUTLU³

ÖZET

Sağ memesinde ağrı ve şişlik şikayeti ile baş vuran 64 yaşındaki kadın hastanın muayenesinde memede yaygın ödem ve meme başı çekintisi tespit edildi. Memede ele gelen herhangi bir kitle yoktu. Hastaya meme karsinomu ön tanısıyla mastektomi ve aksiller diseksiyon yapıldı. Mastektomi materyalinde bütün kadranlarda lenfatikler içinde yaygın tümöral infiltrasyon gösteren inflamatuvar karsinom tespit edildi.

Bu makale klinik ve patoloji arasında tartışmalı tanı olan inflamatuvar karsinomun klinik ve patolojik özelliklerinin gözden geçirilmesini konu almaktadır.

Anahtar Sözcükler: İnflamatuvar karsinom, klinik, patoloji.

SUMMARY

INFLAMMATORY CARCINOMA OF THE BREAST

General edema and nipple retraction were established in the 64 years old female patient who had gone to the doctor with edema and pain in her right breast. Although solid mass could not have been identified in the breast she was taken under operation of mastectomy and axillary dissection. Inflammatory carcinoma showing diffuse tumoral infiltration in the lymphatics of all parts of the mastectomy material was established.

This article is based on a general view over the clinical and pathologic features of the inflammatory breast carcinoma which has been a disputable diagnosis between clinical and pathological.

Key words: Inflammatory carcinoma, clinic, pathology.

GİRİŞ

1807 yılında Charles Bel memede tümörü gösteren önemli bulgunun lezyonu çevreleyen deride pembe renk değişimi olarak tanımlamıştır (1). İnflamatuvar karsinom klasik olarak memede hassasiyet, indurasyon, artmış lokal sıcaklık ve memenin en az 1/3'ünü kaplayan eritem olarak tanımlanmaktadır (2-5). Haagensen inflamatuvar karsinomu, meme karsinomunun "en kötü prognoza sahip özel bir tipi" olarak tanımladı (6).

Sonraki yıllardaki yayınlarda inflamatuvar meme karsinomu kliniko-histolojik tanım olarak yerini almıştır. Bu tanım deride kızarıklık, ödem (erizipeloid görünüm) ve hassasiyetin yanısıra deriye direkt tümör kitle invazyonu olmaksızın sadece subdermal lenfatik tutulumunu tanımlamaktadır (7,8).

İnflamatuvar karsinom nadir görülmekte olup, farklı serilerde tüm meme karsinomlarının % 1-4'ünü oluşturmaktadır (1,6,8,9).

Erken dönemde memede kitle farkedilmeyebilir ve bu klinik bulgularla birlikte yanlış olarak inflamatuvar durum olarak değerlendirilebilir. İnflamatuvar karsinomlu vakaların üçte ikisinde palpe edilen kitle varken,

geri kalan vakalarda diffuz meme tutulumu bulunmaktadır (1).

Vakaların büyük kısmında sellülit benzeri klinik görünüm ve dermal lenfatikler içinde tümör varlığı aynı zamanda bulunmaktadır. İnflamatuvar karsinom dışında meme kanserini takiben oluşan sellülit olguları da vardır. Occult inflamatuvar karsinomda ise klinik hiçbir şikayet yok iken, histolojik incelemede dermal lenfatikler içinde tümör görülmektedir (4).

OLGU SUNUMU

Yaşı 64 olan kadın hasta sağ memesinde ağrı, gerginlik hissi ve şişlik şikayetleri ile Kırklareli Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Polikliniğine başvurdu. Fizik muayenesinde memede yaygın ödem, portakal kabuğu görünümü, meme başı çekintisi bulunmaktaydı. Palpasyonda meme derisi sert ve ağrılı idi. Ele gelen herhangi bir kitlesi yoktu. Hastaya karsinom ön tanısı ile mastektomi ve aksiller lenf bezi diseksiyonu yapılarak materyal Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. Materyalin makroskopik muayenesinde meme alt iç ve alt dış kadranlarda portakal kabuğu görünümü, meme başında içe

¹:Uzm.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.D.

²:Doç.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.D.

³:Prof.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.D.

doğru çekilme izlendi. Materyalin seri kesitlerinde ise alt iç, alt dış ve üst dış kadranlarda beyaz, sert kıvamda fibrotik dokular arasında yeşil-gri renk değişimi görüldü. Rutin inceleme sonucunda: Bütün kadranlardaki kesitlerde meme derisi, subkutan dokular, kaslar arasındaki lenfatik damarlar içerisinde ve aksilladan gönderilen yağ dokusunda serbest infiltrasyon yapan ve adalar oluşturan tümör görüldü. Tümör iri, pleomorfik nüveli belirgin nukleollü, geniş eozinofilik ve vesiküler sitoplazmalı atipik epitelyal hücrelerden oluşmaktaydı. Lenfatikler içinde yaygın olarak izlenen tümöre, çevre dokularda yoğun mikst tip iltihabi infiltrasyon eşlik etmekteydi. Bu iltihabi hücre infiltrasyonunun duktus asinus ve daha az oranda meme parankimini kapladığı, meme derisinde üst dermise kadar ilerlediği dikkati çekti. Aksiller bölgeden çıkarılan yağ dokusu diseksiyonunda lenf bezi mevcut değildi. Ancak yağ dokusunu serbest olarak infiltre etmiş aynı nitelikte tümör mevcuttu. Yapılan immunohistokimyasal uygulamada tümör hücrelerinde, östrojen ve progesteron reseptörleri negatif olarak saptandı.

TARTIŞMA

İnflamatuvar karsinomun görülme yaşı meme kanseri oluşma yaşından biraz daha erkendir (pre veya perimenopozal dönem) (2,4). Yaş ortalaması Robins ve arkadaşlarının çalışmasında 55 iken, Stock ve Pattenson'ın serilerinde 48'dir (2,10). Vakamız 64 yaş itibariyle literatüre göre daha ileri yaş dilimindedir.

Vakaların çoğunda klinik görünüm ve dermal lenfatik tutulum birlikte bulunmaktadır. Buna karşın nadiren klinik görünüşüyle inflamatuvar karsinom olarak teşhis edilen bazı vakaların biyopsi materyallerinde dermal lenfatik tutulumu rastlanmamıştır (1,9). Ayrıca klinik inflamatuvar özellik olmadan dermal lenfatik tutulumlu bazı vakalar vardır (4). İnflamatuvar karsinomun klinik teşhisinde kriter, diffuz eritem, memenin üçte ikisinden daha fazlasında ödem, portakal kabuğu görünümü, hassasiyet, indurasyon, sıcaklık, genişleme, palpasyonda yaygın tümör varlığıdır. Bu özelliklerinin hepsinin bütün vakalarda bulunması gerekmez. Vakamızın muayenesinde tespit edilen yaygın ödem, portakal kabuğu görünümü, meme başı çekintisi, meme derisinde sertlik ve hassasiyet inflamatuvar karsinomun klinik tablosuna uymaktadır. Bu tümörlerin 2/3'ünde tanımlanan kitle varlığı vakamızda yoktu, aksine diffuz tümöral tutulum izlendi. Literatürde inflamatuvar karsinom

serilerinde dermal lenfatik tutulum oranları %64-100 arasında değişmektedir (3-5,7,11,12). Vakamızda tüm kadranlarda dermal lenfatik tutulumu izlenmiştir.

İnflamatuvar meme karsinomunun özel bir histolojik tipi yoktur. Meme kanserlerinde görülen histolojik tiplerden herhangi birini yansıtabilir. Haagensen'in 40 vakalık serisinde en sık gördüğü histolojik tip (19 vaka) indiferansiye büyük hücreli karsinomdur (6). Bunun yanısıra intraduktal ve küçük hücreli karsinom tiplerine de rastlamıştır. Ellis ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 7 inflamatuvar karsinomlu vakanın 5'i adenokarsinom, biri meduller karsinom olarak tespit edilmiş, diğerinde ise tip tayini yapılamamıştır (3). Diğer bazı çalışmalarda tümör histolojik tip tayini yapılamamıştır (1,9). Vakamızın histolojik görünümü indiferansiye karsinom, nuklear grade'i orta diferansiyeydi.

İnflamatuvar karsinom kötü prognozlu bir tümördür. Çoğu hasta teşhisi takip eden 2 yıl içinde metastatik tümörden ölmektedir (1,3). Prognoz açısından inflamatuvar karsinomla ilerlemiş meme karsinomu kıyaslandığında iki grup arasında fark olmadığı görülmüştür. Her iki grupta metastaz olmadan geçen süre yaklaşık 8-15 aydır (7). Occult inflamatuvar karsinomların prognozu ise daha iyidir (4).

Heterojen niteliği bulunan inflamatuvar karsinomda hormon reseptörleri ve hücre kinetikleri hastalarda tedavi yaklaşımının tespit edilmesinde yardımcı olabilir. Kokal ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada ilerlemiş meme karsinomlu hastalarda östrojen reseptörü pozitiflik oranı % 46 iken, inflamatuvar karsinomlu hastaların tamamında negatif olarak tespit edilmiştir (7). Bu sonuca dayanarak inflamatuvar karsinomun gerçek antiteden ziyade, lokal ilerlemiş meme karsinomunun östrojen reseptörü negatif subtipi gibi davrandığını ileri sürmüşlerdir (7). Yapılan diğer bir çalışmada da inflamatuvar karsinomda östrojen ve progesteron reseptörlerinin ilerlemiş meme karsinomundan daha düşük oranlarda bulunduğu tespit edilmiştir. Ayrıca inflamatuvar karsinom lokal ilerlemiş meme karsinomu ile kıyaslandığında daha düşük oranlarda proliferasyon aktivitesine sahip olduğu görülmüştür (5).

Başlangıçtaki tümör boyutunun 8 cm.'den büyük olması, kitle olmaksızın diffuz tümör varlığı, lenf bezi tutulumu, östrojen reseptör yokluğu gibi parametreler kötü prognozu göstermektedir. Ayrıca erken tedavinin ve cerrahi+kombine adjuvan tedavinin prognoza olumlu etkisi olduğu

belirlenmektedir (13). Vakamızın kitle olmaksızın diffuz tümöral tutulum göstermesi, aksiller yağ dokusu infiltrasyon varlığı, östrojen reseptör yokluğu nedeniyle kötü prognostik belirteçlere sahiptir. Ancak vaka başka bir merkezde takip edilmesi nedeniyle sağlıklı takibine ulaşılamamıştır. İnflamatur karsinom tedavisinde çok çeşitli yaklaşımlar kullanılmıştır. Bazı araştırmacılar inflamatur karsinomda, mastektomi çeşitli kemoteropatik ajanlarla kombine edildiğinde, 5 yıllık sağ kalım oranının arttığını tespit etmişlerdir (12). Mastektomi hastalığın lokal kontrolüne yardım edebilir ve preoperatif radyoterapi ve

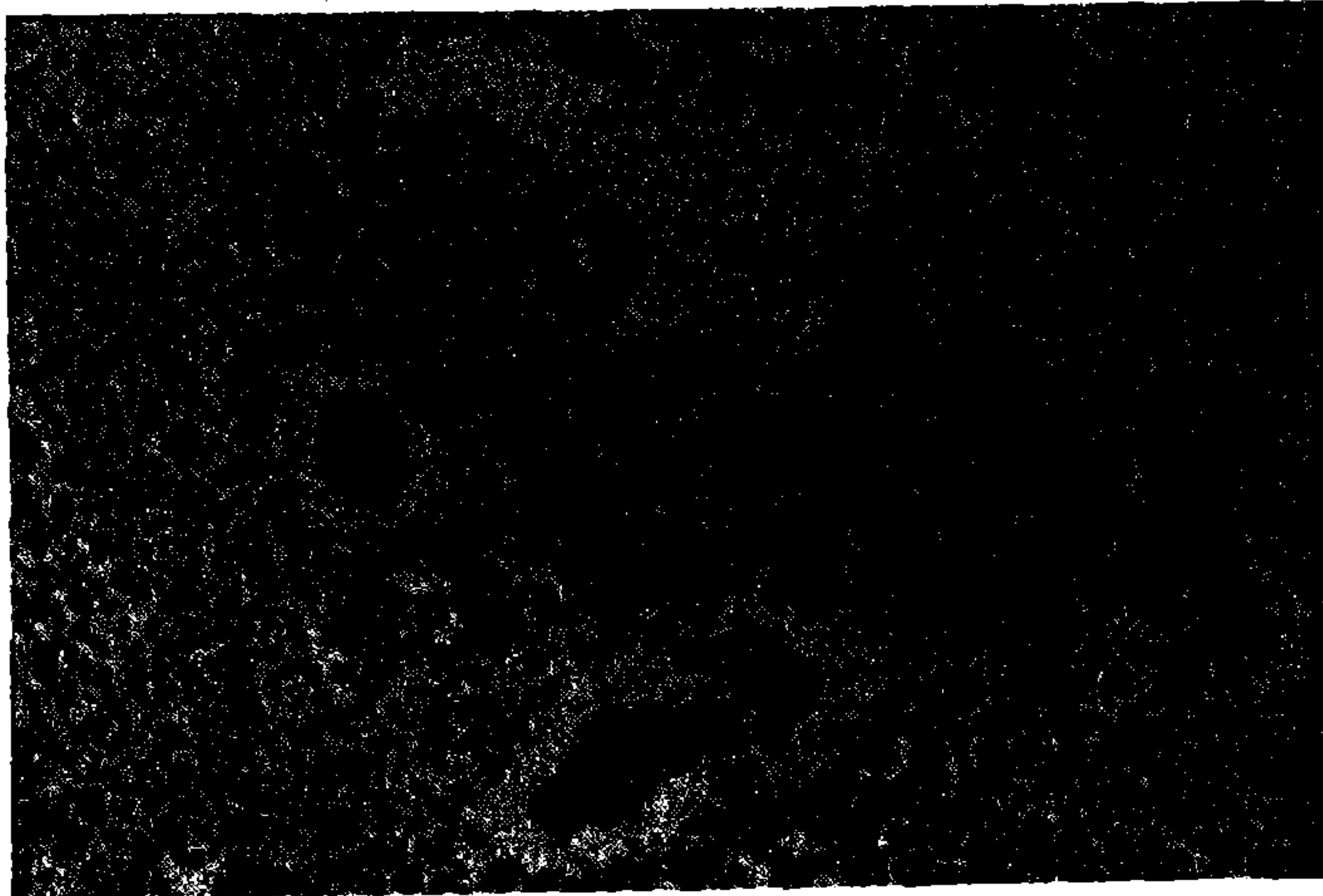
kemoterapiye iyi cevap veren hastalarda hayat kalitesini düzeltebilir. Kombine tedavi (kemoterapi+radyoterapi) yaklaşımının önemi literatürde vurgulanmıştır (11,12,14).

İnflamatur karsinom tanısı tartışmalı ve bugün kullanımı kısıtlı bir antitedir. Tanıda yukarıda sayılan klinik özelliklerin yanısıra, meme derisi subdermal lenfatikler içinde tümör embolilerinin görülmesi gerekmektedir. Meme tümörleri içinde oldukça az rastlanması nedeniyle bu vakanın ışığında inflamatur karsinom tanımını tartışmayı uygun bulduk.

Resim 1. Meme derisi subdermal lenfatikler içinde tümör embolisi (H+E, X 50)



Resim 2. İleri büyütmeye lenfatik permeasyon, stromada yoğun mikst iltihabi hücreler (H+E, X 100).



KAYNAKLAR

1. Tavossoli FA. Infiltrating Carcinoma, Special Types. In: Pathology of the Breast. Appleton & Lange 1992:399-403.
2. Stocks LH, Patterson FMS. Inflammatory carcinoma of the breast. Surg. Gynecol. Obstet. 1976; 143 : 885-889.
3. Ellis DL, Teitelbaum SL. Inflammatory carcinoma of the breast. Cancer 1974; 33: 1045-1047.
4. Saltzstein SL. Clinically occult inflammatory carcinoma of the breast. Cancer 1974; 34: 382-388.
5. Paradiso A, Tommasi S, Brandi M, Marzullo F, Simone G, Lorusso V, et al: Cell Kinetics and hormonal receptor status in inflammatory breast carcinoma. Cancer 1989; 64: 1922-1927.
6. Haagensen CD. Inflammatory Carcinoma. In Diseases of the Breast W.B. Saunders Company 1986: 808-814.
7. Kokal WA, Hill R, Porudominsky D, Beatty JD, Kemeny MM, Riihimaki DU, et al: Inflammatory breast carcinoma: A distinct entity ? J. Surg. Oncol. 1985; 30: 152-155.
8. Finkel LJ, Griffiths CEM. Inflammatory breast carcinoma (carcinoma erysipeloides): an easily overlooked diagnosis. Bri. J. Dermatol. 1993; 129: 324-326.
9. David LP. Inflammatory carcinoma. In : Diagnostic Histopathology of the Breast. Churchill Livingstone, New York 1987; 246-247.
10. Robbins GF, Shah J, Rosen P, et al : Inflammatory carcinoma of the breast. Surg. Clin. N. Am. 1974 ; 54:4 ,801.
11. Hagelberg RS, Jolly PC, Anderson RP. Role of surgery in the treatment of inflammatory breast carcinoma. Am. J. Surg. 1984; 148: 125-129.
12. Fields JN, Kuske RR, Perez CA, Fineberg BB, Bartlett N: Prognostic factors in inflammatory breast cancer. Cancer 1989; 63: 1225-1232.
13. Buzdar AU, Montague ED, Barker JL, Hortobagyi GN, Blumenschein GR: Cancer 1981; 47: 2537-2542.
14. Chu AM, Wood WC, Doucette JA. Inflammatory breast carcinoma treated by radical radiotherapy. Am. Cancer Soc. 1980; 45: 2730-2737.