

Mamografide Mikrokalsifikasyonlarla Prezente Olan Memenin Nonpalpabl Saf Apokrin Karsinomu

Atakan SEZER¹, Nermin TUNÇBİLEK², Mehmet Ali YAĞCI¹, Ömer YALÇIN³,
Zeynep PEHLİVANLIOĞLU³, Tamer SAĞIROĞLU¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, EDİRNE, Türkiye

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, EDİRNE, Türkiye

³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, EDİRNE, Türkiye

ÖZET

Saf apokrin meme kanseri, meme kanserlerinin nadir görülen bir alt grubu olup tüm meme kanserlerinin %1-4'ünü oluşturmaktadır. 53 yaşındaki kadın hasta meme hastalıkları polikliniğimiz tarafından 2 yıldır takip edilmekte iken mamografi tetkiklerinde sol memesindeki mikrokalsifikasyon odaklarında değişiklikler nedeni ile tekrar değerlendirildi. Fizik muayenede sol memesinde kitle palpe edilmeyen hastanın sol aksillasında mobil lenfadenopatiler palpe edildi. Olgunun rutin mamografik değerlendirmesinde sol meme üst dış kadranda duktus trasesinde kümelenmiş pleomorfik özellikte mikrokalsifikasyonlar ve sol aksillada patolojik özellikte lenfadenopati tespit edildi. Meme radyolojisi birimi tarafında stereotaktik vakum biyopsi yapılan olgunun patolojik incelemesi sonucunda memenin saf apokrin karsinomu tanısı kondu. Tel iğne işaretleme ile lokalizasyonu belirlenen sol memedeki mikrokalsifikasyon alanı genel anestezi altında geniş olarak eksize edildi ve 2. seviye aksiller diseksiyon yapıldı. Aksilladan diseke edilen 19 lenf nodunun 4'ünde karsinom metastazı saptandı. Hastaya postoperatif dönemde adjuvan tedavisinin yapılması için meme onkoloji birimine gönderildi. Hastanın takiplerinde nüks tümör veya uzak metastaz saptanmadı. Apokrin meme kanserinde tedavi protokollerinde bir fikir birliği olmadığından memenin diğer tümörlerinde olduğu gibi hasta isteği, lezyon özellikleri ve adjuvan tedavi imkanlarına göre belirlenmesi gerekir. Biz, her vakanın bildirilerek apokrin meme kanserinin memenin diğer tümörlerinden farkının ortaya konması için konsensus oluşturmak gerektiğine inanmaktayız.

Anahtar Sözcükler: Meme, apokrin karsinom, mikrokalsifikasyon, tedavi

ABSTRACT

Non-Palpable Pure Apocrine Breast Carcinoma Presented with Microcalcifications in Mammography

Pure apocrine breast carcinoma is a rare subgroup of breast carcinomas which exits 1-4% of all breast malignancies. A 53 years old woman with a follow-up for 2 years by breast diseases outpatient clinic reevaluated due to the differences in the left breast microcalcification lesions in mammography examination. Physical examination revealed no breast lesion in left breast. Mobile lymph nodes were palpated in left axillary fossa. The mammographic examination of the left breast demonstrated clustered pleomorphic microcalcifications and pathologic lymph nodes. Stereotactic vacuum biopsy was performed by breast radiology department and the histopathologic examination of the specimen was pure apocrine breast carcinoma. After guide wire localization of the lesion wide local excision and level II axillary dissection were performed under general anesthesia. 4 of 19 dissected lymph nodes were evaluated as metastasis with apocrine carcinoma. The patient was referred to breast oncology department for adjuvant therapy. The patient has no recurrent tumor or distant metastasis in follow up. As there is no agreement on the treatment protocols of the apocrine breast carcinomas, the treatment strategy must be arranged due to the lesions features, patient's demands, and adjuvant treatment possibilities. We believe that every single case of apocrine breast carcinoma should be reported in order to observe the difference of apocrine breast cancers and to constitute a treatment consensus protocol.

Key words: Breast, apocrine carcinoma, microcalcification, treatment

Apokrin meme kanseri (AMK), meme kanserlerinin nadir görülen bir alt grubudur. Saf AMK'larının tüm meme kanserlerinin %1-4'ünü oluşturduğu bildirilen serilerin yanı sıra oranın %0.3 ile %14.5 arasında olduğunu savunan çalışmalar da mevcuttur (1). Klinik seyri aynı evredeki invazif duktal karsinomlar ile benzer olan bu nadir meme kanserinde mamografi bulguları, diğer meme kanserleri ile anlamlı bir fark göstermemektedir. Her yaş grubunda görülmele beraber postmenapoze veya yaşlı kadınlarda daha sık olduğu bildirilmiştir (2). Bu yazıda, sol memesinde mikrokalsifikasyon

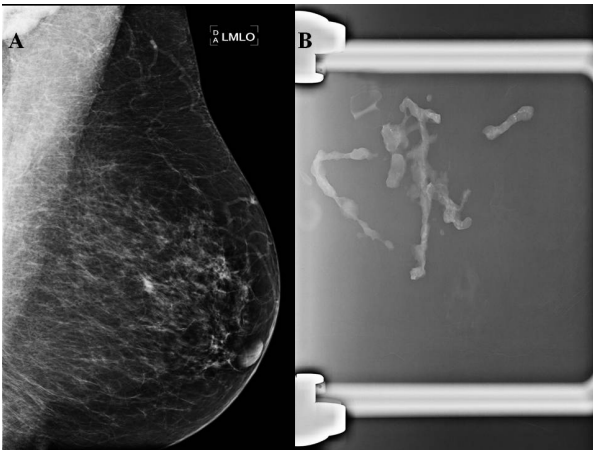
odakları tespit edilen 53 yaşındaki kadın olguda oldukça nadir görülen saf AMK'nu literatür eşliğinde sunduk.

OLGU SUNUMU

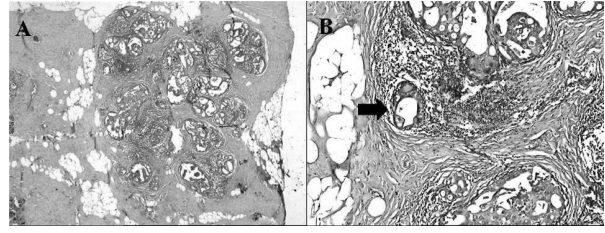
Elli üç yaşındaki asemptomatik kadın olgu meme hastalıkları polikliniğimiz tarafından 2 yıldır takip edilmekte iken mamografi tetkiklerinde sol memesindeki mikrokalsifikasyon odaklarında artış nedeni ile tekrar değerlendirildi. Anamnezinde teyzesinde meme kanseri olduğunu belirten hasta yaklaşık 3

^a Yazışma Adresi: Dr. Atakan SEZER, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, EDİRNE, Türkiye
Tel: +90 284 235 76 41
e-mail: atakansezer@hotmail.com

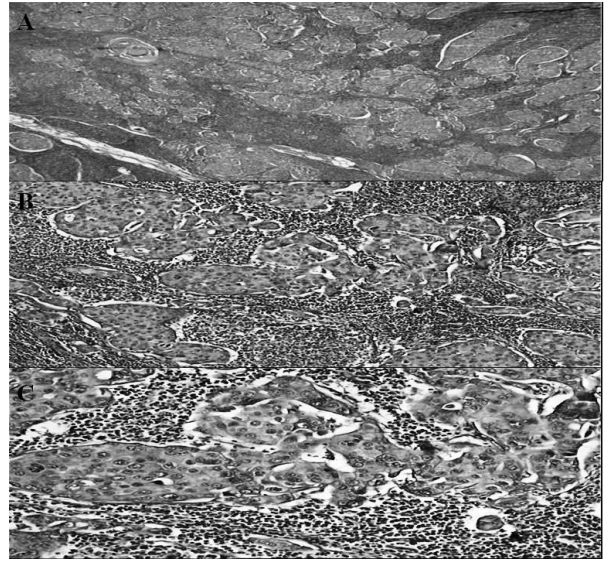
yıldır adet görmediğini, 2 çocuk sahibi olduğunu, doğum kontrol hapi hiç kullanmadığını, çocuklarını yaklaşık 9 ay kadar emzirdiğini ifade etti. Fizik muayenede sol memesinde kitle palpe edilmeyen hastanın sol aksillasında mobil lenfadenopatiler palpe edildi. Sağ meme ve aksiler bölgenin fizik muayenesinde özellik saptanmadı. Olgunun rutin mamografik değerlendirmesinde her iki memede kitle lezyonu ve yapısal distorsiyon görülmezken sol meme üst dış kadranda duktus trasesinde kümelenmiş pleomorfik özellikte mikrokalsifikasyonlar ve sol aksillada patolojik özellikte lenfadenopati tespit edildi (Resim 1). Hastanın yapılan ek ultrasonografi (USG) incelemesinde her iki memede sınırlanabilir kitle lehine bulgu ve renkli doppler USG incelemede patolojik vaskularizasyon saptanmadı. Sol aksillada en büyüğü 3 cm uzun aksında korteksi asimetrik kalınlaşma gösteren lenfadenopatiler bulundu. Sağ aksillada USG'de patolojik bulgu saptanmadı. Mikrokalsifikasyonların 2 yıl önceki takip mamografisi ile karşılaştırıldığında sayısal artış göstermesi nedeniyle olguya vakum biyopsi planlandı (Resim 1). Meme radyolojisi birimi tarafından sterotaktik vakum biyopsi yapılan olguya işlem sonrası titanyum marker yerleştirildi. Biyopsi materyalinin patolojik incelemesi sonucunda memenin saf apokrin karsinomu tanısı kondu. Tel iğne işaretleme ile lokalizasyonu belirlenen sol memedeki mikrokalsifikasyon alanları genel anestezi altında geniş olarak eksize edildi ve 2. seviye aksiller diseksiyon yapıldı. Histopatolojik inceleme sonucunda tümörün insitu ve invazif komponentli saf APK olduğu belirlendi. İnvazif komponentin mikroskobik düzeyde olması nedeni ile tümör çapı verilemedi (Resim 2). Aksilladan diseke edilen 19 lenf nodunun 4'ünde karsinom metastazı saptandı. Metastatik lenf nodlarında hiperkromatik nükleuslu apokrin metastaz olarak değerlendirilen hücreler görüldü (Resim 3). Ek patolojik bulgular arasında atipili ve atipisiz apokrin hiperplazi odakları tespit edildi. Patolojik inceleme sonucunda cerrahi sınıra bir alanda 1 mm yakın invazif komponent bulunması üzerine reeksizyon yapıldı ve güvenli cerrahi sınırlar sağlandı. Hastaya postoperatif dönemde adjuvan tedavisinin yapılması için meme onkoloji birimine gönderildi. Hastanın 14 aylık takibinde nüks tümör veya uzak metastaz saptanmadı.



Resim 1. (A) MLO mamografide sol meme üst dış kadranda kümelenmiş mikrokalsifikasyonlar. (B) Vakum biyopsi ile çıkartılan doku ve mikrokalsifikasyonlar.



Resim 2. Meme dokusu kesitinde Hemotoksilen-Eozin (HE) ile farklı boyutlardaki imajlar (A: HE X 25, B:HEX50). Apokrin insitu duktal karsinom alanı yanında küçük mikroinvazif odak izlenmektedir (ok ile işaretli).



Resim 3. Aksiller lenf nodu dokusunda kesitinde Hemotoksilen-Eozin (HE) ile farklı boyutlardaki imajlar (A: HE X 25, B:HEX50, C:HEX100). İri pleomorfik, hiperkromatik nükleuslu, geniş eozinofilik stoplazmalı apokrin hücrelerden meydana gelen karsinomun lenf noduna infiltrasyonu görülmektedir.

TARTIŞMA

Saf AMK tüm meme kanserleri arasında nadir görülen bir alt gruptur. Apokrin epitelyal içerik memenin fibrokistik değişiklik kompleksinin bir lezyonudur ve genellikle terminal dukto-lobuler üniteden kaynaklanır. Birçok araştırmacı tarafından apokrin değişiklikler, memenin normal bileşeni, dejeneratif değişiklikler, apokrin ter bezlerinin metaplazik değişimi veya onkositik hücreler olarak yorumlanmıştır (2, 3). Bu değişik tanımlamaların yanı sıra apokrin metaplazinin meme kanseri ile ilişkili olduğu veya preneoplastik potansiyel taşıdığı bildirilmişse de "Cancer Committee of the College American Pathologists"ın konsensus toplantısında bu lezyonların meme kanseri için artmış risk oluşturmadığı sonucu çıkmıştır (3). AMK'daki bu değişik tanımlamalar ve tanı koyma yöntemindeki görüş farklılıkları nedeni ile AMK sıklığı farklı oranlarda bildirilmiştir. Frable ve Kay (4) 16 yıllık kapsayan serilerinde AMK oranını %1 olarak verirken, bu oranı Eusebi (5) %0.3-0.4, Fisher (6) %2.2, Bonser (7) %14.5 olarak bildirmişlerdir. Haagensen (8) ise meme kanserlerinin %60'ında apokrin hücre özelliklerin görüldüğünü savunmuştur. AMK'nin en sık klinik bulgusu memede kitle olmakla birlikte bizim olgumuz mikrokalsifikasyon ile

prezente olmuştur. Özen ve ark.'ları (2) 6 saf AMK olguluk serilerinde olguların meme lezyonlarının 2 ve 4 cm arasında değişmekte ve en sık üst dış kadrana yerleşmiş olduğunu bildirmişlerdir. Frable ve Kay (4) takip ettikleri 19 olguyu kapsayan serilerinde tümör boyutunun 2 cm ile 10 cm arasında değiştiğini 8 olguyu tümör büyüklüğünün 2-5 cm, 7 olguyu ise 5-10 cm arasında tümörü olduğunu yayımlamışlardır. Bu seride tümör yerleşimi en sık üst dış kadranda bulunmuştur. Gilles ve ark.'larının (9) 1979-1992 yılları arasında yaptıkları 17 olguluk bir çalışmada olguların mamografik özelliklerini ve klinik davranışlarını değerlendirmişler ve AMK'nin radyolojik özelliklerini incelemişlerdir. Çalışmaya dahil edilen olguların 12 tanesinde palpe edilebilen kitle, birinde multipl kitleler, ikisinde meme başı akıntısı ve iki olguda da palpe edilemeyen lezyon bulunmuşlardır. Olguların mamografik incelemesinde 9 olguda homojen dansite özellikli opasite bulunurken 5'indeki opasite hetorejen dansite özelliğindedir. 13 olgunun mamografisinde mikrokalsifikasyon tespit edilmiştir. Opasite ve mikrokalsifikasyon tespit edilen 10 olgunun 7'sinde mikrokalsifikasyonlar lezyon içerisinde, birinde lezyon çevresinde ikisinde ise hem lezyonun içinde hem de çevresinde olduğu bulunmuştur. Sadece mikrokalsifikasyon tespit edilen 3 olgunun ikisinde mikrokalsifikasyonlar kümelmiş veya lineer, birinde ise dağınık halde tespit edilmiştir. Bu çalışmada yazarlar olguların takipleri sonucunda mamografi bulgularının memenin duktal karsinomlarından ayırt edecek radyolojik bulguları olmadığını ve mamografi bulgularına göre prognozun memenin diğer tümörleri ile benzerlik gösterdiği sonucuna varmışlardır. Mevcut olguda hastanın başvuru anında memede kitlesi olmayıp mamografik takiplerinde meme üst dış kadradaki kümelmiş pleomorfik özellikte mikrokalsifikasyon odaklarında artış tespit edilmiştir.

Günümüz saf AMK tanımı ise Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2002'de yaptığı "apokrin karsinom; tümör hücrelerinin %90'dan fazlasının sitolojik ve immünohistokimyasal olarak apokrin hücre özelliklerini göstermesi ile karakterize tümörlerdir" tanımlamasıyla güncellenmiştir (2, 10). WHO'nun tanımının getirdiği kısıtlarla saf apokrin meme kanserinde histopatolojik inceleme doğru tanıda daha da önem kazanmış-

tır. AMK'nin histopatolojik incelemesinde tümör hücrelerinde asidofilik, granüler sitoplazmalı, veziküler nükleuslu ve belirgin nükleollü hücrelerin sitoplazmalarında periodik asit-Schiff, toluidin mavisi ve Masson-trikrom boyaları ile pozitif boyanan eozinofilik veya sarı kahverenkli granüller bulunur (2). İmmünohistokimyasal değerlendirmede S-100 protein antikoruna negatif boyanan AMK'nin tümör hücrelerinde "gross cystic disease fluid protein-15" (GCDFP-15), CEA, sitokeratin antikorları ile pozitif boyanma izlenir (2). Japaze ve ark.'ları (11) 1991-2001 yılları arasında 122 olguyu kapsayan çalışmalarında tüm patoloğlar tarafından tanıda karar birliğine varılmış 37 saf AMK olgusu ile 68 duktal karsinom olgusunu karşılaştırmışlardır. Bu kapsamlı çalışmada hasta grupları yaş, menarş yaşı, menopoz durumu hamilelik sayısı, düşük sayısı, aile hikayesi, histopatolojik özellikler ameliyat tipi açısından değerlendirilmiş ve karşılaştırılmışlardır. Yazarlar, Özen (2), d'Amore (3) ve Gilles'in (9) aksine saf AMK'nin ayrı özelliklere sahip klinikopatolojik bir antite olduğu, duktal meme karsinomlarına oranlara daha az agresif seyrettiği ve farklı prognoza sahip olduklarını savunmuşlardır (11). AMK'nin cerrahi tedavisinde kabul edilmiş bir standart protokol yoktur. Özen ve ark.'larının (2) serisinde tüm olgulara mastektomi uygulanırken, Frable ve Kay (4) 19 olgunun hepsine simple veya radikal mastektomi yapmıştır. Japaze ve ark.'ları (11) ise 24 olguya meme koruyucu cerrahi, 13 olguya mastektomi yapmışlardır. AMK vakalarında cerrahi protokolün, adjuvan kemoterapi, hormonoterapi veya radyoterapi seçeneklerinin seçiminin memenin diğer tümörlerinde olduğu gibi hasta isteği, lezyon özellikleri ve adjuvan imkanlarına göre belirlenmesi gerektiğine inanmaktayız. Saf AMK meme kanserlerinin nadir görülen bir alt grubu olup histopatolojik özelliklerinin yeterince tanınmaması ve tariflenmemesi nedeni ile kimi zaman yalancı pozitif tanı almaktadır. Geniş serilerin ve bu mevcut serilerde homojen hasta dağılımı ve tedavi seçeneklerinin olmaması nedeni ile güvenilir ve kabul edilmiş tedavi protokolleri olmayan saf AMK'de her vakanın bildirilmesi ve meme kanseri multidisipliner ekiplerinin bu tümörlere yaklaşımının hasta başlı yapılması gerektiğine inanmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Eusebi V, Millis RR, Cattani MG, Bussolati G, Azzopardi JG. Apocrine carcinoma of the breast. A morphologic and immunocytochemical study. *Am J Pathol* 1986; 123: 532-541.
2. Özen Ö, Şar A, Demirhan B. Memenin Apokrin Karsinomunun Ayrıcı Tanısında Morfolojik, Histokimyasal ve İmmünohistokimyasal Bulgular. *Meme Sağlığı Dergisi* 2007; 3: 69-74.
3. d'Amore ES, Terrier-Lacombe MJ, Travagli JP, Friedman S, Contesso G. Invasive apocrine carcinoma of the breast: a long term follow-up study of 34 cases. *Breast Cancer Res Treat* 1988;12: 37-44.
4. Frable WJ, Kay S. Carcinoma of the breast: Histologic and clinical features of apocrine tumors. *Cancer* 1968; 21: 756-763.
5. Eusebi V, Betts C, Haagensen DE, Gugliotta P, Bussolati G, Azzopardi JG: Apocrine differentiation in lobular carcinoma of the breast: a morphologic, immunologic and histochemical study. *Human Path* 1984; 15: 130-140.
6. Fisher ER, Gregorio RM, Fisher B, Redmond C, Vellios F, Sommers SC. The pathology of invasive breast cancer. A syllabus derived from findings of the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol no. 4). *Cancer* 1975; 36: 1-85.
7. Bonser GM, Dossett A, Jull JW. Neoplastic epithelial proliferation. In: Bonser GM, Dossett A, Jull JW (Editors). *Human and Experimental Breast Cancer* 1.Baskı, London, Pitman Medical Publishing, 1961: 336-343.
8. Haagensen D, Bodian C, Haagensen DE Jr. Review of GCDFP-15. An apocrine marker protein. *Ann N Y Acad Sci* 1990; 586: 161-173.
9. Gilles R, Lesnik A, Guinebretière JM, ve ark. Apocrine carcinoma: clinical and mammographic features. *Radiology*. 1994; 190: 495-497.
10. Apocrine carcinoma. In: Tavassoli AF and Devilee P, eds. *WHO classification of tumours. Tumours of the breast and female genital organs*. IARC Press Lyon, 2003: 36-37.
11. Japaze H, Emina J, Diaz C, ve ark. 'Pure' invasive apocrine carcinoma of the breast: a new clinicopathological entity? *Breast*. 2005; 14: 3-10.

Kabul Tarihi: 23.01.2010