

MEMENİN HISTİOSİTOİD KARSİNOMU: BİR OLGU SUNUMU

HISTIOCYTOID CARCINOMA OF THE BREAST: A CASE REPORT

Metin AKBULUT¹
Levent YENİAY³

Osman ZEKİOĞLU²
Murat KAPKAÇ³

Necmettin ÖZDEMİR²

¹Pamukkale Tıp Fakültesi Patoloji ABD

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD

Anahtar Kelimeler: Histiositoid karsinom, e-kadherin, lobuler karsinom

Key words: Histiocytoid carcinoma, e-cadherin, lobular carcinoma

ÖZET

Histiositoid karsinom nadir görülen bir meme tümörüdür. İlk kez 1973 yılında Hood tarafından göz kapağına metastaz yapmış bir meme karsinomunda rapor edilmiştir. O tarihten bu yana izole olgu sunumları tarzında bildirilen histiositoid karsinomunun histogenezi halen tartışmalıdır. Birçok yayında pleomorfik lobuler karsinomun bir varyantı olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada 74 yaşındaki kadın hastada görülen histiositoid karsinom olgusu sunulmuştur.

SUMMARY

Histiocytoid carcinoma is a rare type of breast tumor. It was first reported in 1973 by Hood et al. with eyelid metastasis of breast carcinoma. Since then, only isolated cases have been reported and the histogenesis of histiocytoid carcinoma is still controversial. In many reports, it has been considered as a variant of lobular carcinoma. In this report, we described a case of histiocytoid carcinoma in a 74-year-old woman.

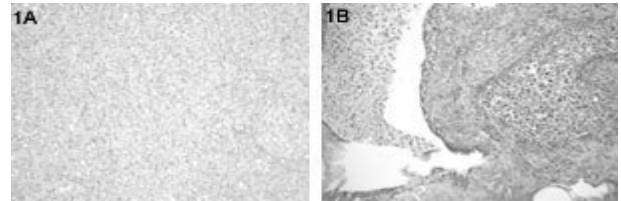
GİRİŞ

Histiositoid karsinom hücreleri, morfolojik olarak histiositlere benzer özellikler taşıyan ve nadir görülen bir meme karsinomudur (1–4). Birçok araştırmacı tarafından lobuler karsinomun varyantı olarak değerlendirilirken, ayrı bir antite ve özellikli bir meme kanseri alt tipi olduğunu öne süren yayınlar da mevcuttur (5–8).

OLGU

74 yaşında kadın hastanın sol memesinde saptanan kitlenin İİAB sonucunun malign olarak gelmesi üzerine eksizyonel biyopsi uygulanmıştır. Eksizyon materyali 4,5x 2,5x 1 cm boyutundadır. Yapılan seri kesilerde cerrahi sınıra dayanmış görünümde 1 cm çapında kirli beyaz sarı renkli, makroskopik olarak belirgin farklılık göstermeyen tümöral oluşum görüldü.

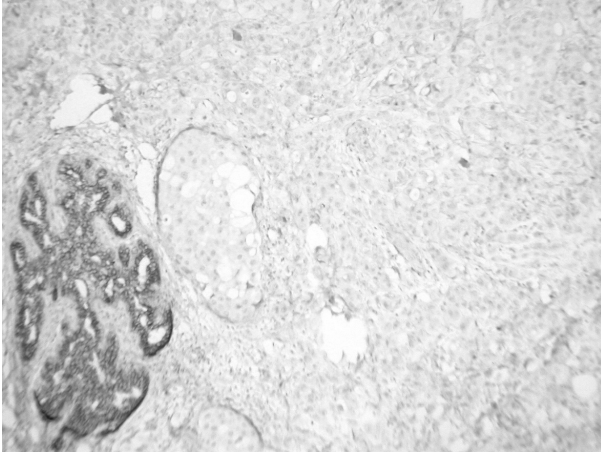
Histolojik incelemede solid gelişim paternine sahip sekonder tübül formasyonları göstermeyen invaziv tümör odağı izlendi. Tümöral hücreler küçük nükleuslu, nükleolusları belirsiz, granüler köpüksü sitoplazmalıydı ve histiositlere benzerliği dikkat çekiciydi (Resim 1a, 1b).



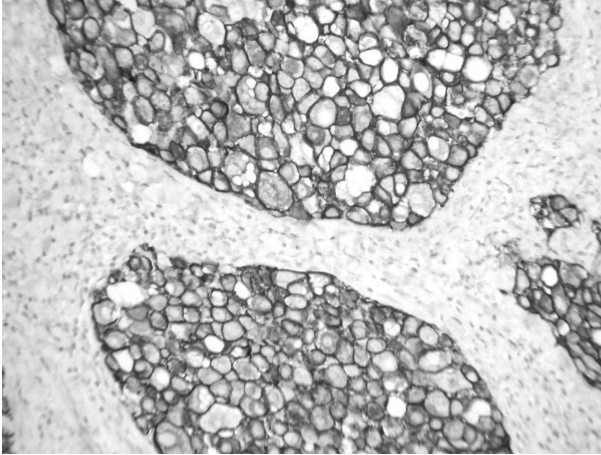
Resim 1A. İnvaziv karakterde geniş granüler ve köpüksü sitoplazmalı tümöral hücreler (H&E, x10, orijinal büyütme)

Resim 1B. Histiositlerle yan yana izlenen tümöral hücreler (H&E, x10, orijinal büyütme)

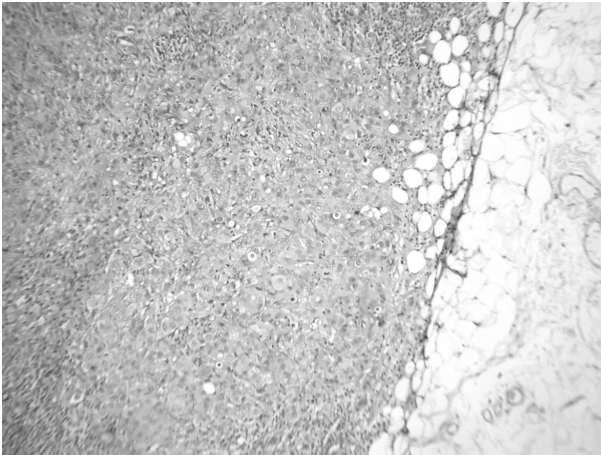
Yazışma adresi: Metin AKBULUT, Pamukkale Tıp Fakültesi Patoloji ABD
Makalenin Geliş Tarihi 02.01.2006 Kabul tarihi 07.09.2006



Resim 2. E-kadherin tümörde negatif, ancak internal kontrolü pozitif (e-kadherin, x10, orijinal büyütme)



Resim 3. Tümörde c-erbB-2 pozitifliği (c-erbB-2, x20, orijinal büyütme)



Resim 4. Primer tümör ile benzer özellikler gösteren lenf nodu metastazı (H&E, x20, orijinal büyütme)

Histokimyasal olarak PAS ile granüler sitoplazmik pozitiflik izlenirken, dPAS, müsikarmen ve Oil red 0 boyaları ile pozitif boyanan bir materyal varlığı saptanmadı. Yapılan immunhistokimyasal incelemelerde tümöral hücrelerde e-kadherin, östrojen (ER), progesteron (PR) reseptörleri ve p53 ile immun pozitivite görülmedi (Resim 2). c-erbB-2 ekspresyonu % 100 (+++), Ki-67 indeksi ise % 20 olarak saptandı (Resim 3). Tümör çevresinde lobuler karsinoma in situ alanları mevcuttu. Lenfatik ya da perinöral invazyon saptanmadı. Ancak tümör cerrahi sınırlara ulaşmış görünümdeydi. Yapılan aksiller disseksiyonda en büyük çapı 2,5 cm olan 2 adet lenf nodunda metastaz ve çevre yumuşak dokuya direkt invazyon ve kan damarı invazyonu saptandı. Lenf nodülü metastazında izlenen tümör hücreleri primer tümör ile idantik görünümdeydi (Resim 4). İmmunohistokimyasal olarak tümör hücreleri sitokeratin (+), m-CEA fokal (+), ER (-) ve PR (-) saptandı. Olgu 6 kür kemoterapi tedavisi aldı. Yapılan hasta takibinde eksizyonel biyopsiden 7 ay sonrasında yapılan mastektomide 0,1 cm çaplı rezidü tümöral odak ve aksiller disseksiyonda 2 adet reaktif nitelikte lenf nodu saptanması üzerine Herceptin tedavisi almasına karar verildi.

TARTIŞMA

Histiositoid karsinom nadir görülen ve orijini halen tartışmalı olan bir meme tümörüdür (1-5). Tümörün morfolojik yapısı tanınmasında zorluklara neden olabilir. Tümör hücreleri, reaktif histiositlere benzer şekilde bol köpüksü ya da ince granüler sitoplazmalı, oval yuvarlak nükleusludur (1). Özellikle ince iğne aspirasyon biyopsilerinde küçük büyütmede benign karakterde olan fibrohistiositik lezyonlar ve yağ nekrozu ile karışabilir. Eşlik eden diğer iltihabi hücrelerin olmaması tanıda yardımcıdır (4).

Ayırıcı tanıda apokrin karsinom, yağdan zengin meme karsinomu, glikojenden zengin meme karsinomu, sekretuar karsinom yanı sıra yoğun histiosit depolanması ile giden ksantomatoz non-neoplastik hastalıklar ve granüler hücre tümörleri akılda bulundurulmalıdır. Nükleer ve sitoplazmik özellikleri ile apokrin karsinomlardan kolaylıkla ayrılabilir. Apokrin karsinomlar; köpüksü olmaktan ziyade sınırları belirgin geniş pembe eozinofilik ya da granüler sitoplazmaları içinde genellikle belirgin nükleoller içeren pleomorfik hücrelerden oluşur. Diğer yandan apokrin hücre diferansiyasyon göstergesi olan GCDFP-15'in histiositoid karsinomlarda da pozitif olduğu bildirilmiştir (6). Ancak, bu belirleyicinin apokrin hücre morfolojisi dışındaki hücrelerde de pozitif olduğu bilinmektedir (9). Histiositoid karsinom, intrasitoplazmik lümen ve müsin varlığına ek olarak lipid içermemesi ile

yağdan zengin meme karsinomlarından ayırt edilebilir. Histokimyasal olarak yapılacak diastazlı ve diastazsız PAS, Oil red O ve müsikarmen boyaları ile histiositoid karsinoma benzeyen diğer meme karsinomu varyantlarından ayırmak mümkündür. Ayrıca, immunhistokimyasal incelemelerde e-kadherin ile genellikle boyanma göstermez (4). Granüler hücre tümörlerinde izlenen S-100 pozitifliği de ayırıcı tanıda yardımcıdır. Diğer yandan ksantomatöz hücrelerde intrasitoplazmik müsün izlenmez.

Bazı araştırmacılar histiositoid karsinomu, invaziv lobuler karsinomun bir varyantı olarak değerlendirmişlerdir. (2-7). Tümöral hücrelerde izlenen intrasitoplazmik lümen ve eozinofilik globüllerin varlığı yanı sıra sıklıkla eşlik eden lobuler karsinoma in situ odaklarının bulunması, e-kadherin ile boyanma görülmemesi nedeniyle lobuler orijin üzerinde durulurken, bazı yayınlarda histiositoid karsinom morfolojisindeki tümörlerin e-kadherin pozitifliği ve duktal invazyon paterni gösterdiği bildirilmiştir (5, 6).

Diğer yandan Gupta ve arkadaşları hem duktal hem de lobuler karsinomların histiositoid morfoloji gösterebileceği ve ayrı bir spesifik tümör tipi olarak ele alınmaması gerektiğini öne sürmüşlerdir (10).

Literatürdeki olgu sayısı oldukça az olduğu için, histogenezi ve prognozu halen tartışmalıdır. Ancak Shimuzu ve arkadaşlarının çalışmasındaki üç olgunun da evre I olduğunu ve prognozun daha önceki raporlarda bildirildiği gibi kötü olmayabileceğini öne sürmüşlerdir (6). Olgumuzda tümöral hücrelerde immunohistokimyasal boyamalarda c-erbB-2 ile % 100 (+++) ve Ki-67 ile % 20 hücrede pozitiflik saptanmasının, kötü prognoz ile ilişkili olduğunu düşündürmüştür. Ancak yapılan takiplerinde hastamızda uzak metastaz ve nüks saptanmamıştır.

Histiositoid karsinomlar, orijini halen tartışmalı olan heterojen bir meme kanseri grubudur. Benign meme lezyonları yanı sıra bazı malign meme karsinomu varyantları ile karışabileceğinden, histolojik özellikleri iyi bilinmeli ve ayırıcı tanısı dikkatli yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Hood CI, Font RL, Zimmerman LE. Metastatic mammary carcinoma in the eyelid with histiocytoid appearance. *Cancer*, 1973; 31: 793 – 800.
2. Walford N, Ten Velden J. Histiocytoid breast carcinoma: an apocrine variant of lobular carcinoma. *Histopathology*, 1989; 14: 515-522.
3. Kitamura H, Kitamura H, Shimizu S, et al. Histiocytoid breast carcinoma: A case report with immunohistochemical and ultrastructural studies. *Breast Cancer* 1996; 3: 57-63.
4. Fujiwara M, Horiguchi M, Mori S, et al. Histiocytoid breast carcinoma: solid variant of invasive lobular carcinoma with decreased expression of both E-cadherin and CD44 epithelial variant. *Pathol Int*, 2005; 55,(6): 353-9.
5. Eusebi V, Foschini MP, Bussolati G, Rosen PP. Myblastomatoid (histiocytoid) carcinoma of the breast. A type of apocrine carcinoma. *Am J Surg Pathol*, 1995; 19,(5): 553-62.
6. Shimizu S, Kitamura H, Ito T, et al. Histiocytoid breast carcinoma: Histological, immunohistochemical, ultrastructural, cytological and clinicopathological studies. *Pathol Int*, 1998; 48: 549-56.
7. Weidner N, Semple JP. Pleomorphic variant of invasive lobular carcinoma of the breast. *Hum Pathol*, 1992; 23 (10): 1167-71.
8. Eisenberg BL, Bagnamm JW, Harding CT. Histiocytoid carcinoma: A variant of breast carcinoma. *J Surg Oncol*, 1986; 31: 271-274.
9. Sapino A, Righi L, Cassoni P, et al. Expression of apocrine differentiation markers in neuroendocrine breast carcinomas of aged women. *Mod Pathol*, 2001; 14: 768-76.
10. Gupta D, Croitoru CM, Ayala AG, et al. E-cadherin immunohistochemical analysis of histiocytoid carcinoma of the breast. *Ann Diagn Pathol*, 2002; 6 (3): 141-7.