

Olgu Sunumu

Östrogen, Progesteron ve Her2/neu Negatif İnvaziv Lobüler Pleomorfik Karsinom: Olgu Sunumu

Yahya Avcı*, Ulaş Alabalık*, Uğur Fırat*, Zuhat Uraççı**, Cihad Hamidi***, Hüseyin Büyükbayram*

Özet

Pleomorfik karsinom, invaziv lobüler karsinomun nadir görülen ve agresif seyreden bir varyantıdır. Genelde östrojen, progesteron ve Her2/neu reseptörleri pozitif boyanır. Vakamız 5 aydır sağ memede kanlı akıntı ve ağrı şikayeti olan 43 yaşında kadın hastadır. Mikroskopik incelemede geniş eozinofilik sitoplazmalı, iri hiperkromatik çekirdekli, bazılarının nükleolusları belirgin, çok sayıda atipik mitoz içeren, çevresinde yaygın lobüler karsinoma insitu odakları bulunan tümöral oluşum izlendi. İmmünohistokimyasal olarak tümörün östrojen, progesteron, Her2/neu eksprese etmediği, Ki-67 proliferasyon indeksinin %30 civarında olduğu saptandı. Literatürde az sayıda olgunun bizim vakamızda olduğu gibi östrojen, progesteron ve Her2/neu reseptörlerini eksprese etmediği gösterilmiş ve vakamız bu yönüyle dikkate değer bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Meme, karsinom, triple negatif meme neoplazmi, östrojen, progesteron

Pleomorfik karsinom, invaziv lobüler karsinomun nadir görülen ve agresif seyreden bir varyantıdır. Epiteyal meme malignitelerinin %1'inden azını, lobüler karsinomların ise %5'inden azını oluşturmaktadır. İnvaziv lobüler karsinomdan farklı olarak, tümör hücreleri geniş eozinofilik sitoplazmalı, çekirdekçikleri belirgin, iri pleomorfik hiperkromatik çekirdekli hücrelerdir (1). Genelde östrojen, progesteron ve Her2/neu reseptörleri pozitif boyanır (1,2). Bununla birlikte literatürde nadir olarak her üçünün de negatif olduğu olgular bildirilmiştir (3,4).

Bu çalışma 7-11 Kasım 2012 tarihli 22. Ulusal Patoloji Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur.

*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

**Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

***Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Yazışma Adresi: Dr. Yahya Avcı

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

Patoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır/Türkiye

Tel: 0507 4313980

E-mail: yahyaavci86@gmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 23.10.2013

Makalenin Kabul Tarihi: 24.03.2014

Olgu Sunumu

Vakamız 5 aydır sağ memede kanlı akıntı ve ağrı şikayeti olan 43 yaşında kadın hastadır. Hastanın meme muayenesinde sağ meme alt iç kadranda yaklaşık 5x5 cm boyutlarında, ülsere, cilde fikse solid kitle lezyonu mevcuttu. Diğer sistem muayaneleri ve biyokimyasal parametreleri normaldi. Yapılan ultrasonografik incelemede sağ meme saat 6 hizasında areolaya 4 cm mesafede 5x4 cm boyutlarında yer yer kistik dejener alanlar içeren, hipervasküler, düzgün kontürlü, hipoekoik, solid lezyon izlendi (Şekil 1). Bunun üzerine yapılan 0.5x0.1x0.1 cm boyutlarındaki iğne biyopsi materyalinin incelenmesinde, fibrotik stromada geniş eozinofilik sitoplazmalı, hiperkromatik nükleuslu, belirgin nükleollü atipik hücreler görüldü ve "malign epiteyal tümör" yönünde değerlendirildi. Modifiye radikal mastektomi operasyonu sonrası 15x12x9 cm boyutlarında, 14x9.5 cm'lik cilt ve meme başı izlenen ameliyat materyali laboratuvarımıza gönderildi. Makroskopik incelemede cilt üzerinde deriden 0.7 cm kabarık, 6x5.5 cm boyutlarında, kesit yüzü grimtrak renkte, solid vasıfta, kitle ve komşuluğunda 2x2x1.5 cm boyutlarında ikinci bir kitle saptandı. Mikroskopik incelemede geniş eozinofilik sitoplazmalı, iri hiperkromatik çekirdekli, bazılarının çekirdekçikleri belirgin,

çok sayıda atipik mitoz içeren, çevresinde yaygın lobüler karsinoma insitu odakları bulunan tümöral oluşum görüldü (Şekil 2). Fasya cerrahi sınır ve meme başında tümör izlenmedi. İmmünohistokimyasal çalışmada tümör hücrelerinin CK7'yi diffüz, GCDFP15'i fokal eksprese ettiği (Şekil 3), E-kadherin, P63, CK20, östrojen, progesteron, Her2/neu eksprese etmediği (Şekil 4), Ki-67 proliferasyon indeksinin %30 civarında olduğu tespit edildi. Tümörde yaygın lenfovasküler invazyonlar izlendi. Vaka klinik, radyolojik, histomorfolojik ve immünofenotipik özellikleri birlikte değerlendirildiğinde "invaziv lobüler pleomorfik karsinom" olarak değerlendirildi. Aksiller bölgeden ayıklanan 24 adet lenf nodülünün beşinde metastaza rastlandı.

Sistemik görüntüleme metastaz bulgusu saptanmadı. Hastanın postoperatif patolojik evresi 3A ile uyumlu idi. Kardiyak fonksiyonları normal olan hastaya adjuvan kemoterapi olarak 3

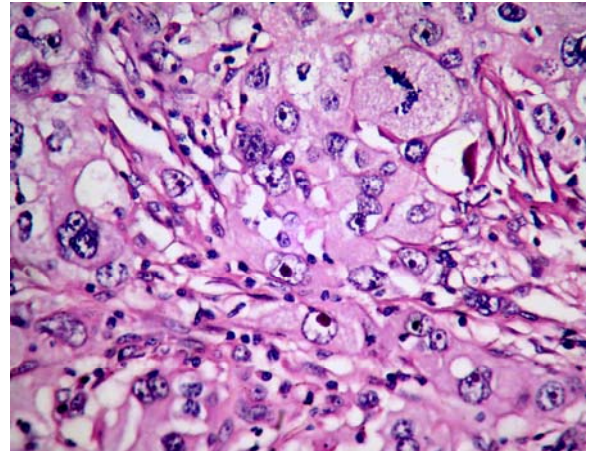
haftada bir olmak üzere 4 kür siklofosamid 600mg/m²+ adriamisin 60 mg/m² sonrası, 3 haftada bir olmak üzere dosetaksel 100 mg/m² 4 kür verildi. Kemoterapi sonrası sağ meme bölgesine 5 hafta adjuvan radyoterapi uygulandı. Hastanın 8 ay sonra yapılan muayenesinde patoloji saptanmamış olup takipleri devam ediyor.

Tartışma

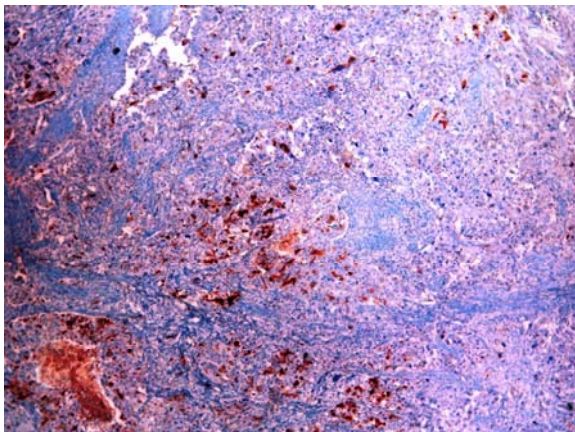
İnvaziv lobüler pleomorfik karsinom lobüler ve terminal duktal epitelden köken almaktadır. Çoğunlukla postmenapozal kadınlarda görülür. Middleton ve ark. (1) çalışmalarında bu tümörün 24-94 yaşları arasındaki kadınlarda görülebilmekle birlikte ortalama yaşın 58.9 olduğunu rapor etmiştir. Bizim hastamız 43 yaşında premenapozal dönemde bir kadını ve gerek yaşının ortalama yaşın altında olması gerekse de premenapozal dönemde olması nedeniyle önem arz etmekteydi.



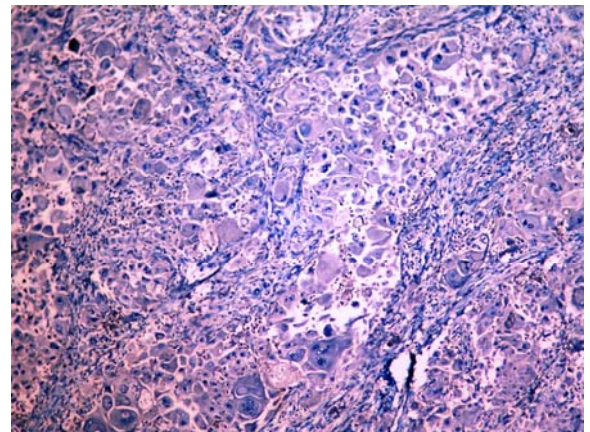
Şekil 1. Sağ meme saat 6 hizasında areolaya 4 cm mesafede, 5x4 cm boyutlarında yer yer kistik dejenerasyon alanlar içeren, hipervasküler düzgün kontürlü hipoekoik, solid lezyon.



Şekil 2. Belirgin pleomorfizm gösteren, veziküler çekirdekli, çoğunun çekirdekçikleri belirgin, atipik mitozlar içeren tümöral yapı (H&E, 400X).



Şekil 3. Tümörün GCDFP15 immünoreaktivitesi (İmmünooperoksidaz, 100X).



Şekil 4. Tümörde Östrojen negatifliği (İmmünooperoksidaz, 100X).

Middleton ve ark. (1) en büyük tümör çapını 25 cm olarak ölçmüşlerdir. Bizim vakamızda iki ayrı odakta tümör tespit edilmiş olup büyük tümörün çapının 6 cm, küçük tümörün çapının ise 2 cm olduğu tespit edilmiştir.

İnvaziv lobüler pleomorfik karsinomlarda invaziv duktal karsinoma oranla daha geniş sitoplazmalı, büyük, pleomorfik çekirdekli ve belirgin çekirdekçikli tümör hücreleri izlenmekle beraber özellikle yüksek dereceli bazı invaziv duktal karsinomlarda morfolojik olarak ayırıcı tanıya gidebilmek oldukça güç olabilmektedir. Bu tümörlerde, E-cadherin ekspresyonunun izlenmemesi invaziv duktal karsinom ile ayırıcı tanısında yararlıdır (1,5,6). Olgumuzda da E-cadherin ekspresyonu izlenmemesi dolayısıyla yüksek dereceli invaziv duktal karsinom tanısı dışlanmıştır. Klasik invaziv lobüler karsinom ile karşılaştırıldığında, pleomorfik lobüler karsinomda Ki67 indeksi anlamlı derecede yüksek, östrojen ve progesteron reseptör ekspresyonları düşük ve Her2 gen amplifikasyonu daha yüksek insidans gösterir (7). Middleton ise çalışmasında invaziv pleomorfik lobüler karsinomlu 38 hastada östrojen reseptörü pozitifliğini %81, progesteron reseptörü pozitifliğini %67 ve Her2/neu reseptörü pozitifliğini %81 oranında göstermiştir (1). Bununla birlikte literatürde oldukça nadir olgunun östrojen, progesteron ve Her2/neu reseptörlerini eksprese etmediği bildirilmiştir (3,4). Bu tümörlerde reseptör negatifliğinin ne anlam ifade ettiği henüz bilinmemekle beraber bizim vakamızda da östrojen, progesteron ve Her2/neu reseptörleri negatif olup bu yönüyle dikkate değer bulunmuştur.

Sonuç olarak; invaziv lobüler karsinom agresif davranışı nedeniyle özellikle yüksek dereceli invaziv duktal karsinom ile ayırıcı tanısı yapılması gereken önemli bir antidedir ve bu tümörlerde hormon reseptörlerinin negatif saptanması nadir görülen bir durumdur.

Oestrogen, Progesterone, and Her2/Neu Receptors Negative Invasive Lobular Pleomorphic Carcinoma: A Case Report

Abstract

Pleomorphic carcinoma, characterized by aggressive behaviour, is a rare variant of invasive lobular carcinoma. Generally the oestrogen, progesterone, and Her2/neu receptors stain positively. Our case is a

43 year-old female patient who has bloody discharge and pain complaints on her right mammary for 5 months. On microscopic examination, a tumoral formation, consisting of cells with abundant eosinophilic cytoplasm, large hyperchromatic nuclei, some with prominent nucleoli, featuring many atypical mitoses is observed containing lobular carcinoma in situ areas inside the tumor. Immunohistochemically, it was determined that the tumor did not express oestrogen, progesterone, and Her2/neu receptors, and the Ki-67 proliferation index was about 30%. For the reason that there are few cases not expressing oestrogen, progesterone, and Her2/neu receptors, our case is considered worthy for presentation.

Key words: Breast, carcinoma, triple negative breast neoplasms, oestrogen, progesterone

Kaynaklar

1. Middleton LP, Palacios DM, Bryant BR, Krebs P, Otis CN, Merino MJ. Pleomorphic lobular carcinoma morphology, immunohistochemistry, and molecular analysis. *Am J Surg Pathol* 2000; 24(12):1650-1656.
2. Tavassoli FA, Eusebi V. Major variants of carcinoma. In: Tumors of the mammary gland, series 4 AFIP atlas of tumor pathology. Washington, AFIP, 2009, p163.
3. Manucha V, Khilko N, Reilly K, Zhang X. Invasive pleomorphic lobular carcinoma, negative for ER, PR and Her2/neu - a case report *Int J Clin Exp Pathol* 2011; 4(2):200-205.
4. Gupta A, Sharma N, Jha AK, Gandhi A, Singh UR. Pleomorphic variant of lobular carcinoma breast: A rare case report with review of the literature. *J Cancer Res Ther* 2012; 8(2):320-322.
5. Sneige N, Wang J, Baker BA, Krishnamurthy S, Middleton LP. Clinical, histopathologic, and biologic features of pleomorphic lobular (ductallobular) carcinoma in situ of the breast: a report of 24 cases. *Mod Pathol* 2002; 15(10): 1044-1050.
6. Frolik D, Caduff R, Varga Z. Pleomorphic lobular carcinoma of the breast: its cell kinetics, expression of oncogenes and tumour suppressor genes compared with invasive ductal carcinomas and classical infiltrating lobular carcinomas. *Histopathology* 2001; 39(5):503-513.
7. Chen YY, Hwang ES, Roy R, DeVries S, Anderson J, Wa C, et al. "Genetic and phenotypic characteristics of pleomorphic lobular carcinoma in situ of the breast," *Am J Surg Pathol* 2009; 33(11):1683-1694.