

Memenin Lenfoepitelyoma Benzeri Karsinomu: Nadir Bir Olgu Eşliğinde Literatürün Gözden Geçirilmesi

Lymphoepithelioma-Like Carcinoma of The Breast: Report of A Rare Case and Review of The Literature
Genel Cerrahi

Başvuru: 06.11.2020
Kabul: 12.11.2020
Yayın: 13.01.2021

Ahmet Karayığit¹, Mahmut Onur Kültüroğlu², Niyazi Karaman³, Emine Benzer³, Lütfi Doğan³

¹ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

³ SBÜ Dr.Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi SUAM

Özet

Lenfoepitelyoma benzeri karsinom (LEBK) sıklıkla nazofarenks, mide, tükrük bezi ve timusta görülür ve çoğunlukla Epstein-Barr virus (EBV) ile ilişkilidir. Kendine özgü histolojik paterni, stromaya masif lenfosit infiltrasyonu olan ve memenin çok nadir görülen malignitelerinden biridir. Memenin LEBK'ü makroskopik, mikroskopik ve klinik özellikler anlamında medüller karsinom ile benzerlikler gösterir. Lenfoma ve epitelyal invaziv meme karsinomu arasındaki ayırım için sitokeratin ve lenfositik markerlar ile immünohistokimyasal boyamalar yapılmalıdır. İnvaziv duktal ve lobüler karsinoma göre daha iyi prognoza sahip oldukları düşünülür. Memenin LEBK'ü literatürde çok az sayıda olup meme kanserinin özel bir patolojik varyantı olarak tanımlanmalıdır. Bu yazıda 67 yaşındaki kadın hastamızda saptadığımız meme LEBK olgusunu literatür verileri temelinde tartışmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: *Lenfoepitelyoma benzeri karsinom, meme kanseri*

Abstract

Lymphoepithelioma-like carcinoma (LELC) is commonly seen in the nasopharynx, stomach, salivary gland and thymus and is mostly associated with Epstein-Barr virus (EBV). It is one of the very rare malignancies of the breast with its unique histological pattern and massive lymphocyte infiltration into the stroma. LELC of the breast shows similarities with medullary carcinoma in terms of macroscopic, microscopic and clinical features. Immunohistochemical staining with cytokeratin and lymphocytic markers should be performed to distinguish between lymphoma and epithelial invasive breast carcinoma. They are thought to have a better prognosis than invasive ductal and lobular carcinomas. LELC of the breast is very few in the literature and should be defined as a special pathological variant of breast cancer. In this article, we aimed to discuss a case of breast LELC that we detected in a 67-year-old female patient, on the basis of literature data.

Keywords: *Lymphoepithelioma-like carcinoma , breast cancer*

Giriş

Meme kanseri kadınlarda görülen en sık kanser olup, 20-59 yaş arasında kanserden ölümlerin en sık nedenidir ¹. Kadınlarda yeni teşhis konulan kanserlerin üçte birinden, kanserden ölümlerin ise %15'inden sorumludur ². Lenfoepitelyoma benzeri karsinom (LEBK) sıklıkla nazofarenks, mide, tükrük bezi ve timusta görülür ve çoğunlukla Epstein-Barr virus (EBV) ile ilişkilidir. Kendine özgü histolojik paterni, stromaya masif lenfosit infiltrasyonu olan ve memenin çok nadir görülen malignitelerinden biridir ³.

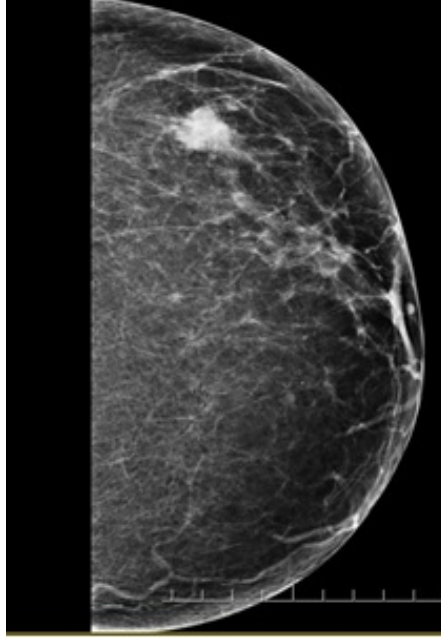
Bu yazıda 67 yaşındaki kadın hastamızda saptadığımız meme LEBK olgusunu literatürde az sayıda bulunan veri ve bilgiler temelinde tartışmayı amaçladık.

Sorumlu Yazar: Ahmet Karayığit , Eskişehir
drkarayigitahmet@gmail.com

Karayığit A ve ark . Memenin lenfoepitelyoma benzeri karsinomu: nadir bir olgu eşliğinde literatürün gözden geçirilmesi. CausaPedia. 2021; 10(1): 6-12.

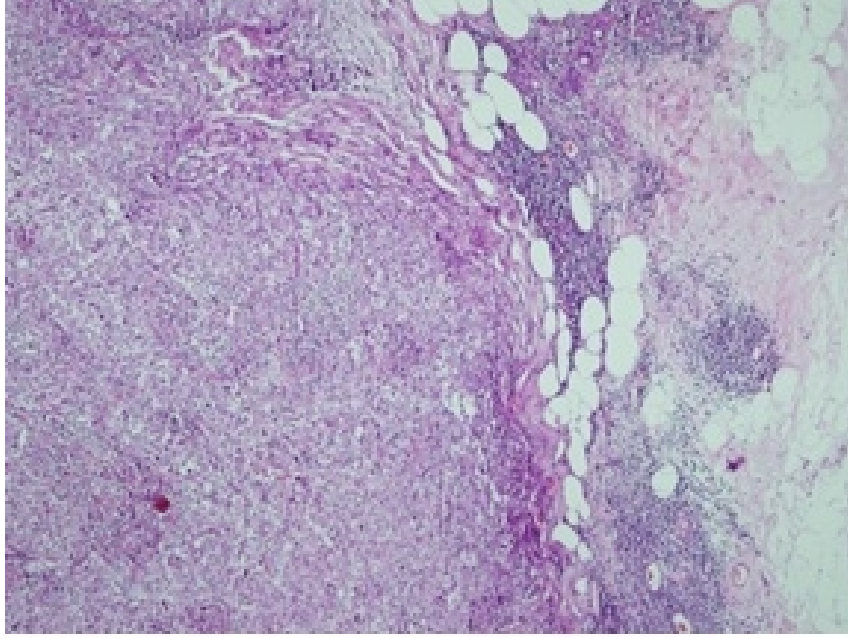
Olgu Sunumu

Altmış yedi yaşında postmenopozal, aile öyküsü olmayan, kadın hasta polikliniğimize sol koltuk altında ele gelen kitle şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede sol meme üst dış kadranda nodularite artışı ve sol aksillada 2 cm sert fikse lenf nodu mevcuttu. İlk olarak yapılan mamografide sol meme üst dış kadranda yaklaşık 22x16 mm boyutunda düzensiz konturlu Meme Görüntüleme-Raporlama ve Veri Sistemi (Breast Imaging-Reporting and Data System (BI-RADS)) sınıflamasına göre 4C kitle lezyonu izlendi (Şekil 1).

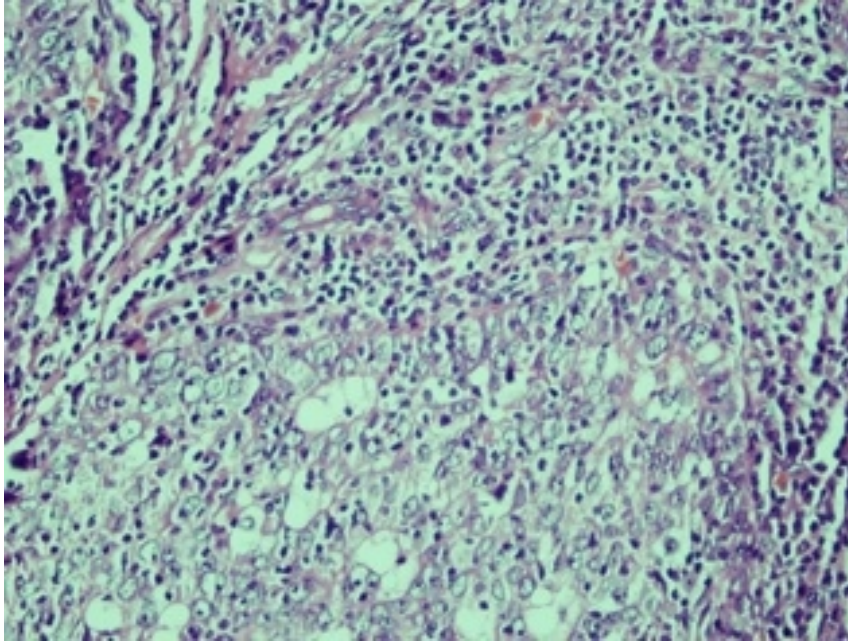


Şekil 1 : Sol meme üst dış kadranda yaklaşık 22x16 mm boyutunda düzensiz konturlu BIRADS 4C kitle lezyonu

Ardından yapılan meme ultrasonografi (USG)'de mamografide tariflenen lokalizasyonda BI-RADS 5 hipoeoik kitle lezyonu izlendi. Sol aksillada büyüğü 25x21 mm boyutunda hipoeoik birkaç adet lenfadenopati (LAP) izlendi. Memedeki kitleye yönelik yapılan tru-cut biyopsi invaziv meme karsinomu olarak raporlandı. Uzak organ taramalarında metastazı olmayan hastaya sol modifiye radikal mastektomi (MRM) yapıldı. Spesmene yapılan kesitlerde; meme dokusu içinde 1,8x1,7x1,6 cm ölçülerinde, nispeten iyi sınırlı, itici tarzda izlenen, nodülasyonlar yapan, lenfoplazmasiter iltihabi hücre infiltrasyonları içeren, hiperkromatik nükleuslu, dar sitoplazmalı, atipik epitelyal hücrelerce oluşturulmuş tümör izlendi (Şekil 2-4).



Şekil 2 : Lenfoid stromada epitelial tümör adaları X 100 HematoksilenEozin



Şekil 3 : Lenfoid stromada oldukça atipik epitelial hücrelerden oluŐan kribriform/sinsityal tümör adası X 400 HematoksilenEozin

Tümör grade 3 olarak raporlandı ve histopatolojik ve immunhistokimyasal bulgular eşliğinde lenfoepitelyoma benzeri karsinom ile uyumlu bulundu. Ayrıca, yapılan boyamalarda EBV ve HPV negatif olarak raporlandı. Hasta adjuvan 6 kür siklofosamid, antrasiklin tedavisi aldı. Radyoterapi almadı. Hasta postoperatif 36. ayında lokal veya sistemik nüks olmaksızın takip edilmektedir.

Tartışma

Memenin LEBK'ü son derece nadir görülen bir tümördür ve lenfoepitelioma ve lenfoepitelyal karsinom olarak da bilinir³. Bu tümör, meme dışında daha sıklıkla mesane, cilt, mide, akciğer, trakea, timus, nazofarenks ve kolonda görülür. Tükruk bezi, ösafagus, hepatobiliyer sistem ise nadir olarak görüldüğü diğer yerlerdir^{4,5}. Regaud ve Schminke, LEBK'ü 1921 de nazofarenkste belirgin bir lenfosittik infiltrasyona eşlik eden ve undiferansiye bir karsinom olarak tanımladılar^{6,7}. Memede ilk defa Kumar ve ark. tarafından 1994 yılında tanımlanmıştır ve belirgin lenfositin eşlik ettiği küçük kümeler halinde veya minimal atipiye sahip dağınık halde tek tek dizilim gösteren, eozinofilik sitoplazmalı, neoplastik epitel hücrelerin varlığı temel morfolojik özellikler olarak belirlenmiştir⁸. Morfolojik olarak en sık medüller karsinom ile karışır. Lenfositik infiltrasyon görüldüğü için lenfoma ve lenfoid komponentin eşlik ettiği duktal ve lobüler karsinomlar ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken diğer tanılardır.

Memenin LEBK'ü makroskopik, mikroskopik ve klinik özellikler anlamında medüller karsinom ile benzerlikler gösterir⁹. Memenin medüller karsinomunda olduğu gibi LEBK'da da morfolojik olarak malign hücrelerde tipik veya atipik anaplazi gözlenmez¹⁰. Medüller karsinom karakteristik olarak düzgün pürüzsüz yuvarlak kenarlı invazyon yapmaksızın çevre meme dokuları deplase eden bir yapıya sahipken, LEBK'da tümör hücreleri infiltratif ve genellikle çok pleomorfik değildir. Bu durum iki tümörün ayırıcı tanısını sağlayan en önemli özelliktir. Bizim vakamızın mikroskopik görüntüsünde tümör hücrelerinin itici tarzda infiltrasyon ve nodülasyon gösterdiği saptanmıştır.

LEBK'un lenfoma ve epitelial invaziv meme karsinomu arasındaki ayırım için sitokeratin ve lenfosittik markerlar ile immunhistokimyasal boyama yapılmalıdır. LEBK hücrelerinde esasen iki histolojik patern vardır. Bunlar malign hücrelerin izole halde bulunduğu Schminke paterni ve yoğun lenfosittik infiltrasyonun eşlik ettiği ve malign hücrelerin adalar oluşturarak sinsiyal tarzda büyüme gösterdiği Regaud paternidir. Bu paternler arasında prognostik farklar yoktur ancak bu paternlerin tanınması lenfoid komponentin eşlik ettiği duktal ve lobüler karsinomlardan ayırıcı tanısı için yardımcı olur. Bazı yazarlar tek dağılmış neoplastik epitelium hücrelerinin (Schminke paterni) varlığı nedeniyle memenin LEBK'unun lobüler karsinomun bir alt tipi olarak tanımlanması gerektiğini bildirmişlerdir⁸.

Bizim vakamızda immunhistokimyasal olarak, östrojen ve progesteron reseptörü ile GATA-3 antikoru invaziv meme karsinomlarında boyanma gösterebildiği için uygulanmıştır. Östrojen, progesteron reseptörü ve Cerb B2 negatifliği tümörün triple negatif olduğunu göstermektedir. CK 5/6 tümörün epitelial orjinini destekleyen bir bulgu olduğu kadar, olguda sinsiyal tümöral adalarda yer yer aktivitesi diffüz CK5/6 pozitivitesi beklenen az diferansiye bir skuamöz hücreli karsinomdan ayırıcı tanıda faydalıdır. Ayrıca B belirteci olan CD20 ve T belirteci olan CD3 ile stromada lenfoid hücrelerin boyanmış olup tümör hücrelerinin boyanmaması lenfomayı ekarte etmede yardımcı olmuştur.

Ebstein-Barr virüs birçok lenfoproliferatif bozuklukların patogeneğinde rol oynadığı gibi ayrıca epitelial neoplazilerde özellikle de farklılaşmamış nazofarengeal karsinom ve LEBK patogeneğinde rol oynar^{11,12}. Literatür gözden geçirildiğinde EBV ile nazofarengeal LEBK arasında güçlü ilişki gözlenmişken memenin LEBK ile bu ilişki gözlenmemiştir¹³. Bizim vakamızda da EBV negatif olarak saptanmıştır.

LEBK'ların memenin en sık görülen epitelyal tümörleri olan invaziv duktal ve lobüler karsinomlara göre daha iyi prognoza sahip oldukları düşünülür. Literatürde bildirilen memenin LEBK'larının çoğunun düşük gradeli tümörler olduğu göze çarpmaktadır. Ancak bizim vakamızda tümör yüksek gradeli bir tümör olarak (Ki 67 proliferatif indeks %95) değerlendirilmiştir. Bu vaka bize memenin LEBK'nın yüksek gradeli olabileceğini göstermesi açısından değerlidir. Literatür araştırması yapıldığında bu tümörlerin büyük çoğunluğunun hormon reseptör ve Cerb B2 negatif tümörler olduğu görülmektedir. Bizim vakamız da reseptör durumu açısından triple negatif bir tümör olarak değerlendirilmiştir. Literatürdeki az sayıdaki vakanın uzun dönem takip sonuçları olmasa da takip süresi içerisinde 19. ayda akciğer metastazı saptanan tek bir olgu bildirilmiştir¹⁴. Tanı koyabilmek için dikkatli bir morfolojik incelemeye ve immunhistokimyasal çalışmalara gerek duyulan bu tümörün perkütan biyopsi ile tanınması zordur. Tanı çoğunlukla mastektomi ya da lumpektomi spesmenlerinin incelenmesi ile konulmaktadır. Literatürde ince iğne biyopsisi ile tanı konulan tek bir olgu bildirilmiştir¹⁵.

Sonuç olarak, memenin LEBK'u özel bir patolojik varyant olarak tanımlanmalıdır. Genel anlamda iyi davranışlı bir tümör olarak kabul edilse de lenf bezi metastazı ve uzak metastaz yapabileceği ve yüksek gradeli tümörler olarak karşımıza çıkabileceği bilinmelidir. Adjuvan tedavi protokollerinin etkinliği açısından elimizde veri yoktur ancak cerrahi tedavi şekli klasik meme kanseri cerrahisinden farklı değildir.

Referanslar

1. Eroglu C, et al. Meme Kanseri Risk Değerlendirmesi: 5000 Olgu. International Journal of Hematology & Oncology/UHOD: Uluslararası Hematoloji Onkoloji Dergisi. 2010; 20.2.
2. Lacey JR, et al. Recent trends in breast cancer incidence and mortality. Environmental and molecular mutagenesis. 2002; 39.2-3: 82-88.
3. Abdou AG,Asaad N. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the breast: cytological, histological, and immunohistochemical characteristics. Diagn Cytopathol. 2014; 43: 3-5.
4. Mejia EO, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the breast: Diagnosis by core needle biopsy. Breast J. 2009; 15:658-60.
5. Dadmanesh F, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the breast: lack of evidence of Epstein Barr virüs infection. Histopathology. 2001; 38, 54-61.
6. Schmincke A. On the subject of lymphoepithelial tumours . Beitr Pathol Anat. 1921; 68:161-70.
7. Regaud C, Reverchon L. A case of squamous epithelioma in the body of the superior maxillary. Rev Laryngol Otol Rhinol. 1921; 42:369-78.
8. Kumar S, Kumar D. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the breast. Mod Pathol. 1994; 7:129-31.
9. Jeong AK, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the breast. J Ultrasound Med. 2010; 29:485-8.
10. Nio Y, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the breast: A case report with a special analysis of an association with human papillomavirus. Anticancer Res. 2012;32:1435-42.
11. Cristina S, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the breast. An unusual pattern of infiltrating lobular carcinoma. Virchows Arch. 2000; 437:198-202.
12. Dinniwell R, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the breast: a diagnostic and therapeutic challenge. Curr Oncol. 2012; 19: e177-e183.
13. Suzuki I, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the breast presenting as breast abscess. World J Clin Oncol. 2014; 10:1107-12.
14. Kurose A, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the breast. Report of a case with the first electronmicroscopic study and review of the literature. Virchows Arch. 2005; 447:653-9.
15. Trihia H, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the breast: cytological and histological features and review of the literature. Acta Cytol. 2012; 56:85-91.

Sunum

14. Ulusal Meme Hastalıkları Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur (2017-Antalya).