

MEME KANSERLERİNİN KLİNİK-PATOLOJİK ÖZELLİKLERİ (221 OLGU)

Tülay CANDA (*), Neriman GÖKDEN (*), Serdar SAYDAM (**), Oğuz DİCLE (***), Hilmi ALANYALI (****), Ömer HARMANCIOĞLU (***), Samim YURTSEVEN (****), Münir KINAY (****), Murat SOYLU (**), Metin KARAASLAN (**), Mehmet ALAKAVUKLAR (****), Mehmet ŞEN (****), Uğur YILMAZ (****), Pınar BALCI (**)

ÖZET: Meme kanserleri kadınlarda en sık görülen kanserlerden olup sağaltımında klinik, patolojik, prognostik faktörler göz önünde tutulur. DEUMTG da, her olgu protokol- ler ve bireysel özellikleri ile ele alınmakta, sağaltım ve izlenmesi yapılmaktadır. Bu çalışmada 1991-Mart 1994 yılları arasında 148'i meme yakınmaları ile doğrudan has- tanemize başvuran, 73'ü sağaltım amacı ile gelen toplam 221 olgunun klinik, patolojik özellikleri incelenmiştir. 148 olgunun 45'ine modifiye radikal mastektomi, 42'sine geniş eksizeyon ve aksiller diseksiyon, 61'ine yalnız eksizeyonel biyopsi ya da tanı amaçlı insizyonel biyopsi yapılmıştır. Olguların yaş ortalaması 49 dur. Sol memede sağ- dana daha sık ve her iki memede de dış kadranda daha çok yerleşim göstermiştir. Tümör boyutu 49 olguda (% 26) T1, 79 olguda (%42) T2, 22 olguda (% 12) T3, 39 ol- guda (% 20) T4 dır. Tanı anındaki evreleri ise, % 12'si Evre I, % 28'i Evre IIa, % 25'i Evre IIb, % 20'si Evre IIIa, % 11'i Evre IIIb, % 4'ü de Evre IV dır. 117 olguda lenf düğümü diseksiyonu yapılmış ve % 63'ünde metastaz saptanmıştır. Histolojik türlerin görülme sırası invaziv duktal, lobüler, medüller, müsinöz, metaplastik karsinom- dur. 135 olguda östrojen reseptör bakılmış ve % 59'unda olumlu bulunmuştur. 38 olguda metastaz saptanmıştır, 25 inde tanı anında ve ilk yıl içinde, 13 ünde 2-7 ci yıl- lar arasındadır. Metastazlar sıklık sırasına göre kemik, akciğer-plevra, karaciğer, beyin, adrenallerde görülmüştür.

ANAHTAR KELİMELE: Meme kanserleri, klinik bulgular, histolojik tür, metastazlar.

SUMMARY: Breast cancer is one of the most frequent type of cancer in females. Clinical, pathological and prognostic factors are considered in the management. In Dokuz Eylül University Breast Tumor Study Group, each case is studied, treated and followed individually according to protocols. In this study, pathologic features of a total of 221 cases, 148 of which admitted directly, 73 of which were referred to our hospital for treatment, from 1991 to march 1994 are examined. Of the 148 cases, 45 were treated by modified radical mastectomy, 42 by wide excission with axillary dissection and only excisional biopsy or diagnostic incisional biopsy were performed in 61 cases. Mean age is 49. Left breast as well as upper outer quadrant localization are most frequent. 49 cases (26%) were T1, 79 cases (42%) are T2, 22 cases (12%) are T3 and 39 cases (20%) are T4. Stages at the time of diagnosis were stage I 12 %, stage IIa 28%, stage IIb 25%, stage IIIa 20%, stage IIIb 11% and stage IV 4%. Metastases were found in 63% of cases who were treated by axillary dissection. Histologic type of the carcinoma according to frequency were invasive ductal, lobular, medullary, musinous and metaplastic. Estrogen receptor was positive in 59% of 135 cases. 38 of the cases had distant metastases. Of those, 25 had metastas- ized at the time of diagnosis and in the first year, 13 between 2nd and 7th years after diagnosis. Metastases in order of frequency were to bone, lung and pleura, liv- er, brain and adrenals.

KEY WORDS: Breast cancer, clinical findings, histological types, metastases

GİRİŞ

Meme kanserleri kadınlarda birinci sıklıktadır (1-3) ve kanserden ölümlerin birinci nedeni olup yaklaşık bunların % 27'sini oluşturur (1). Olguların % 15'inde ailesel öykü bulu- nur (3). Bu tümörlerin oluşumunda ve gelişmesinde 17 ci kromozomun kısa kolunda bulunan tümör supressör genin- deki (p53) değişiklikler sorumlu tutulmaktadır (4,5).

Meme kanserleri hormon bağımlı tümörlerdir, hormonal sağaltıma yanıt verirler, bu nedenle de tümör dokusunda steroid reseptör (östrojen, progesteron) bulunduran olgular antiöstrojen sağaltımdan yarar görürler ve daha iyi prognoz gösterirler (6, 7, 8).

Meme kanserlerinin prognozlarında tümör boyutu, aksil- ler lenf düğümlerinin durumu, östrojen reseptör durumu, histolojik tür en önemli prognostik faktörlerdir (3, 6, 8, 9, 10, 11). c-erb B-2 onkoproteininin aşırı bulunuşu (12, 13), DNA ploidy ve S faz fraksiyonu (4, 7, 4, 15), elastozis, lenfosit in- filtrasyonu (2, 9, 16) diğer prognostik faktörlerdir, ancak bunlarla ilgili sonuçlarda fikir birliği yoktur.

Histolojik türler içinde en çok invaziv duktal karsinom iz- lenmektedir (1, 2, 9, 17) ve en kötü prognozu gösterir (2, 10).

Meme kanserleri sistemik tümörlerdir, bölgesel lenf dü-

ğümleri dışında ilk 5 yıl içinde olguların ortalama % 50 sin- de kemikler, karaciğer ve akciğerler başta olmak üzere çe- şitli organlara metastaz yaparlar (1, 17, 18, 19).

Bu çalışmanın amacı, meme tümörleri grubunda 1991 yılından başlayan, doğrudan ya da tanıdan sonra sağaltım amacı ile gelen 221 olguyu görülme yaşları, tümör yerleşim, histolojik türü, östrojen reseptör durumu, tanı anındaki evre- si, oluşan metastazların dağılımları gibi çeşitli klinik ve pato- lojik yönlerini araştırmak ve ilgili kaynaklarla tartışmaktır. Ol- gularımızın izlem süreleri 5 er yıllık dönemleri aştıklarında prognozlarını ve prognostik faktörlerini belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

1991-Mart 1994 yılları arasında DEUMTG incelenen 221 meme kanseri olgusu klinik ve patolojik özellikleri ile ir- delenmiştir. Olguların 148'i doğrudan hastanemize başvur- muş, tanısı ve izlenmesi hastanemizde yapılmıştır. 73'ünün tanısı başka bir kuruluşda konmuş, konsültasyon preparatı ya da blokları getirilenler yeniden protokollere göre incelen- miştir.

Dosyalarından ve patoloji raporlarından olguların yaşı, tümörün yerleşim, boyut, histolojik türleri, tümör derecesi (grade) (Scarff-Bloom-Richardson'a göre) (20, 12), aksiller lenf düğümlerinin durumu, östrojen reseptör durumu, evre- si, uygulanan sağaltım ve nüksler belirlenmiş ve bu bulgular kaynakların ışığında tartışılmıştır.

BULGULAR

221 olgudan 148'i doğrudan hastanemize başvurmuş, bunların 45'ine modifiye radikal mastektomi, 42'sine geniş eksizeyon ve aksiller diseksiyon, 61'ine de eksizeyonel biyop-

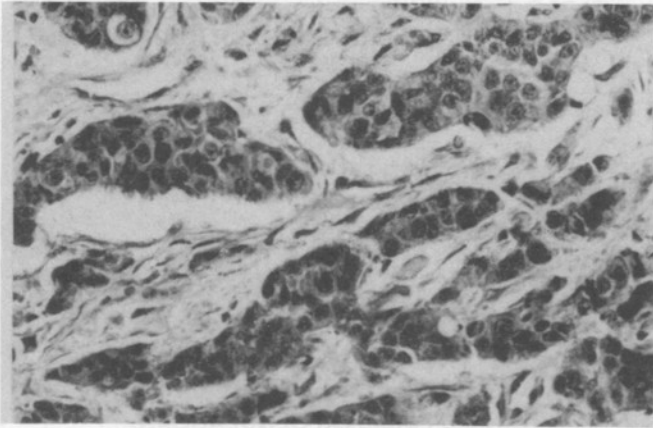
* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

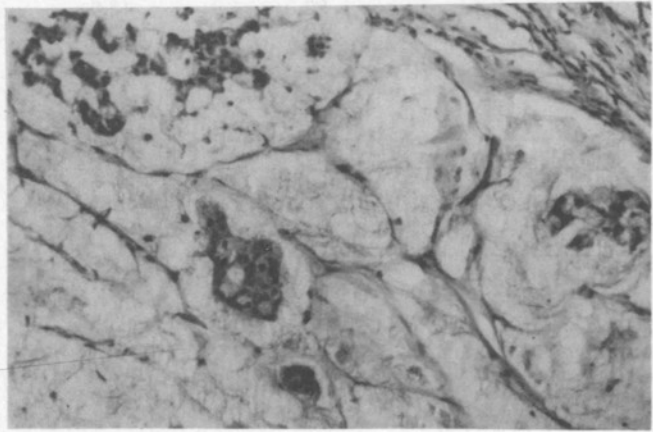
*** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı

**** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

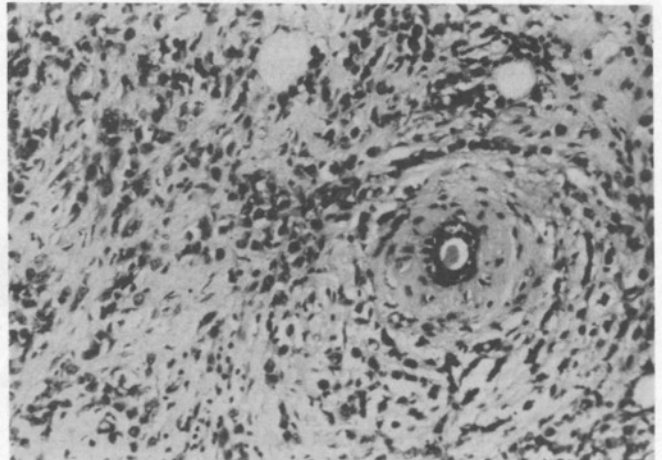
***** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı



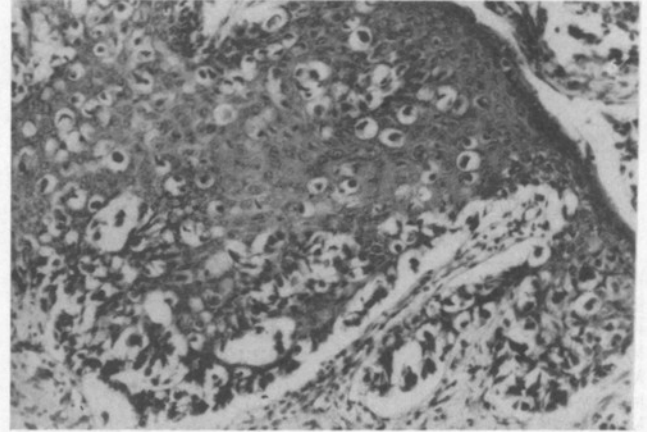
Resim 1: İnvaziv duktal karsinom (D.E.Ü.T.F. Patoloji A.B.D. 4789/91 H+E X200).



Resim 2: Müsinöz karsinom (D.E.Ü.T.F. Patoloji A.B.D. 7296/92 H+E X100).



Resim 3: İnvaziv lobüler karsinom (D.E.Ü.T.F. Patoloji A.B.D. 10891/94 H+E X100).



Resim 4: Paget hastalığı (D.E.Ü.T.F. Patoloji A.B.D. 7048/92 H+E X400).

si ya da tanı amaçlı insizyonel biopsi uygulanmıştır. 73 olgunun tanısı hastanemiz dışında konmuş, konsültasyon preparatı ya da blokları getirilenler yeniden patolojik açıdan protokollerimiz doğrultusunda incelenmiştir.

Olguların yaşları 20-87 arasındadır, ortalama yaş 49 dur. Yaş kümelerine dağılımı açısından, en çoğu 41-50 yaş kümesindedir (% 29), bunu sırası ile 51-60 (% 25), 61-70 (% 18), 31-40 (% 17), 21-30 (% 5) ve diğer yaşlar izlemektedir (Tablo 1).

161 olguda tümörün yerleşimi bilinmektedir. 93'ü (% 58) sol memede, 68'i (% 42) sağ memededir. Kadranlara dağılımı 106 olgudan, 73'ünde (% 68.8) ÜDK, 21'inde (% 19.9) ÜİK, 5'inde (% 4.7) ADK, 2'sinde (1.9) AİK, 5'inde (% 4.7) areolar bölgededir.

Dizideki olgulardan, tümör boyutu belirlenebilen 189 olgunun dağılımı şöyledir: 49 olgu (% 26) T₁, 79 olgu (%42) T₂, 22 olgu (% 12) T₃ ve 39 olgu (% 20) T₄ dür (Tablo 2).

Aksiller lenf düğümü diseksiyonu 184 olguda yapılmıştır, 109'unda (% 59) metastaz saptanmıştır. Tümör boyutu ve aksiller lenf düğümü durumu 117 olguda belirlidir. Aksiller lenf düğümü metastazı T₁ tümörlerde 33 olguda (% 48.5), T₂ tümörlerde 57 olguda (% 57.2), T₃ tümörlerde de 20 olguda 5% 80) saptanmıştır.

Histolojik türlere ayrımı bakımından, olguların 152'sinde (% 68.8) invaziv duktal (Resim 1), 16'sında (% 7.2) invaziv

duktal+invaziv lobüler, 10'unda müsinöz (%4,6) (Resim 2), 8'nde medüller (% 3.7) (Resim 2), 7'sinde (% 3.1) invaziv lobüler (Resim 3), 5'inde (% 2.2) metaplastik, 3'ünde (% 1.3) paget (Resim 4) saptanmıştır, 20'sinde (% 9.1) de tür ayrımı yapılmamıştır (Tablo 3).

Menopozal durumu belli olan 131 olgunun östrojen reseptör dağılımı Tablo 4'de görülmektedir. Premenopozal olguların % 42'sinde, postmenopozal olguların % 66'sında östrojen reseptör olumludur.

Histopatolojik derecelendirilmesi yapılan 125 olguda 41 olgu (% 33) Derece I, 58 olgu (% 46) Derece II, 26 (% 21) olgu Derece III olarak saptanmıştır.

Dizideki olgulardan 183 ünün tanıdaki evrelendirilmesi yapılmıştır. Bunlardan 22 olgu (% 12) Evre I, 52 olgu (% 28) Evre IIa, 45 olgu (% 25) Evre IIb, 37 olgu (% 20) Evre IIIa, 19 olgu (% 11) Evre IIIb ve 8 olgu (% 4) Evre IV dür (Tablo 5).

Dizideki olgulardan, 38'inde metastaz saptanmıştır. Bunların 25'inde (%66) tanıda ya da ilk yıl içindedir. 13'ünde (% 34) tanıdan sonraki 2-7 ci yıllar arasındadır.

Metastazlar en çok kemiklerde (% 55), sonra akciğer ve plevrada (% 39), karaciğerde 5% 37), daha sonra ise beyin (% 8), supraklaviküler lenf düğümleri (% 5), adrenaller (% 5) de saptanmıştır (Tablo 6).

TABLO 1 : DİZİDEKİ MEME KANSERİ OLGULARINDAN, 217'SİNİN YAŞ KÜMELERİNE DAĞILIMI.

Yaş kümesi	Olgu Sayısı	%
20	1	0.5
21-30	9	5.0
31-40	38	17.0
41-50	64	29.0
51-60	55	25.0
61-70	39	18.0
71-80	8	4.0
81-87	3	1.5
Toplam	217	100.0

TABLO 2 : DİZİDEKİ MEME KANSERLERİNDEN 89 OLGUNUN TÜMÖR BOYUTUNUN TNM'YE GÖRE DAĞILIMI.

T	Ogu sayısı	%
T ₁	49	26
T ₂	79	42
T ₃	22	12
T ₄	39	20
Toplam	189	100

TABLO 3 : DİZİDEKİ OLGULARDAN 152'SİNİN HİSTOLOJİK TÜRLERİ

Histolojik tür	Olgu sayısı	%
İnvaziv duktal	152	68.8
İnvaziv duktal+İnvaziv lobüler	16	7.2
İnvaziv duktal+Müsinöz	10	4.6
Medüller	8	3.7
İnvaziv lobüler	7	3.1
Metaplastik	5	2.2
Paget	3	1.3
Tür ayrımı yapılamayan	20	9.1
Toplam	221	100.0

TARTIŞMA

Meme kanserleri kadınlarda en çok görülen ve kanserden ölüm nedenleri içinde de başlıca önemini koruyan tümörlerdir. 30 yaşından önce çok seyrek izlenirler, ortalama görülme yaşları 50 olup premenopozal dönemde ve 56 yaş çevresinde görülme oranları artar (2). Haagensen'in serisinde olguların % 54.8 i 40-60 yaşlar arasındadır (17). Olgularımızın ortalama yaşı 49 dur. En genç olgu 20, en yaşlısı 87 dir ve yaşları % 54 ü 41-60 arasındadır.

Meme kanserlerinin % 35-50 sinin üst dış kadranda yerleştiği bildirilmektedir (6, 8). Olgularımızın % 68.8 inde tümör ÜDK da saptanmıştır. ÜDK ve mamilla çevresinde yer alan tümörlerde aksiller lenf düğümlerinde metastaz yaklaşık % 50, diğer kadrantlardaki tümörlerde ise % 35-40 arasında değişmektedir (6). İç kadranda yer alan tümörlerin daha kötü prognoz gösterdikleri belirtilmektedir (7, 18).

Meme kanserlerinde tümör boyutu ve aksiller lenf düğümlerinin durumu, başlı başına prognostik faktörlerdir. Tümör boyutu arttıkça, aksiller lenf düğümlerinde metastaz görülme oranı artmakta ve prognoz kötüleşmektedir (9,17,13,22). Olgularımızın 184'ünde aksiller lenf düğümü diseksiyonu yapılmış ve 109'unda (% 59) metastaz saptanmıştır. Tümör boyutu ve aksiller lenf düğümü durumu belli

TABLO 4 : BU DİZİDE YER ALAN OLGULARDAN 131'İNDEKİ, ÖSTROJEN RESEPTÖR (ÖR) DURUMU DAĞILIMI.

Yaş kümeleri	Premenopoz ÖR (+) ÖR (-) Olgu sayısı	Postmenopoz ÖR (+) ÖR (-) Olgu sayısı
21-30	1 2	- -
31-40	10 12	- -
41-50	11 17	9 2
51-60	2 2	17 11
61-70	- -	18 12
71-80	- -	5 -
Toplam	24 olgu (% 42+)	49 Olgu (% 66+)

TABLO 5 : DİZİDEKİ OLGULARDAN, 83'ÜNÜN EVRELERE DAĞILIMI.

Evre	Olgu sayısı	%
I	22	12.0
IIa	52	28.0
IIb	45	25.0
IIIa	37	20.0
IIIb	19	11.0
IV	8	4.0
Toplam	183	100.0

TABLO 6 : DİZİDE, METASTAZ SAPTANAN 38 OLGUNUN DAĞILIMI.

Lokalizasyon	Olgu sayısı	%
Kemikler	21	55.0
Akciğer	10	26.0
Plevra	5	13.0
Karaciğer	14	37.0
Beyin	3	8.0
Adrenal	2	5.0

olan 117 olguda tümör boyutu arttıkça aksiller lenf düğümlerinde metastaz görülme oranında artış göstermiştir. Metastazlar, T1 de % 48.5, T2 de % 57.2, T3 de % 80 bulunmuştur.

Histolojik tür olarak, kaynaklarda da belirtildiği gibi (1, 9, 17), olgularımızda da invaziv duktal karsinomun baskın olarak izlenmiştir. İnvaziv duktal karsinomların, en kötü prognozu gösterdiği, bunu invaziv lobuler karsinomun izlediği, en iyi prognozu da saf müsinöz, tübüler ve invaziv kribriform karsinomun gösterdiği, medüller karsinomun bunlar arasında yer aldığı bildirilmektedir (2, 21, 22).

Östrojen reseptör durumu, bağımsız prognostik faktördür. ÖR (+) tümörler daha iyi prognoz gösterirler (6,9, 11, 8, 22). Olgularımızda ÖR premenopozal olanların % 42'sinde postmenopozal olanların % 66'sında olumlu bulunmuştur.

Tanı anında 183 olgumuzun evresi bilinmektedir. Bunların % 12'si Evre I, % 28'i Evre IIa, % 25'i Evre IIb, % 20'si Evre IIIa, % 11'i Evre IIIb, % 4'ü Evre IV'dir. Kaynaklarda, evre ile prognoz ve evre ile yaş arasında ilişki olduğu bildirilmekte, 55 yaşın altındaki kadınlarda olguların % 64'ünün Evre I, 55 yaşın üstündeki kadınlarda ise % 45'nin Evre I olduğu belirtilmiştir (9).

Meme kanserleri sistemik tümörlerdir. Olguların yaklaşık % 50'sinde 5 yıl içinde metastazlar görülmekte, tümör boyutu arttıkça metastaz oranı da artmaktadır (9, 17, 19, 22). Tümör çevresindeki kan ve lenf damarı invazyonu, özellikle aksiller lenf düğümü negatif olgularda en önemli prognostik faktörlerdendir, 5 yıl içindeki nüks oranı lenfatik ve vasküler

invazyon olan olgularda % 40, olmayanlarda ise % 20 bulunmuştur (22). Olgularımızda da tümör çevresindeki lenf ve kan damarı invazyonlarını, özellikle belirlemektediriz.

Meme kanserinde metastazlar, en çok kemik, akciğer, plevra, karaciğer, adrenalde saptanmıştır (1, 9, 17). ÖR(+) tümörlerin daha çok kemiklere, ÖR(-) tümörlerin daha çok iç organlara metastaz yaptığı bildirilmektedir (22). Olgularımızın 38'inde metastaz saptanmıştır. Bunların % 66'sı tanı anında ve ilk yıl içindedir. % 34'ünde metastazlar tanıdan sonraki 2-7'nci yıllarda izlenmiştir. En çok kemiklerde, daha sonra akciğer-plevrada, karaciğerde görülmüştür. Hastanemizdeki tanısı konulan, sağaltım ve izlenmesi yapılan kendi olgularımızın, henüz izlem süreleri 5'er yıllık dönemleri tamamlamadığından, klinik ve patolojik özelliklerin prognoz ile ilişkisi belirlenmemiştir.

Bu çalışmada, meme kanserlerinin ortalama görülme yaşının 49, yerleşim yerinin en çok sol meme ve üst dış kadranda olduğu, en çok invaziv duktal karsinom türünde izlendiği, ÖR'nün premenapozal dönemde % 42, postmenapozal dönemde % 66 oranında olumlu olduğu, tümör boyutu arttıkça aksiller lenf düğümlerinde metastaz görülme oranının arttığı, sistemik metastazların en çok kemiklerde, daha sonra akciğer-plevra ve karaciğerde geliştiği sonucuna ulaşılmıştır.

KAYNAKLAR

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer Principles and Practice of Oncology. 3rd ed., Philadelphia: JB Lippincott Company, 1989; 1197-1213.
- Noltenius HW. Manual of oncology. Vol 2, Baltimore-Munich: Urban and Schwarzenberg, 1981; 923-966.
- Trojani M.A Colour atlas of breast histopathology. London: Chapman and Hall Medical, 1991; 12.
- Kirchweiger R, Zeillinger R, Schneeberger C et al. Patterns of allele losses suggest the existence of five distinct regions of LOH on chromosome 17 in 8 breast cancer. Int J Cancer 1994;56:193-199.
- Tavassoli FA. Pathology of the breast. Norwalk:Appleton and Lange, 1992;25.
- Chevallier B, Heintzmann F, Mosseri V et al. Prognostic value of estrogen and progesterone receptors in operable breast cancer. Cancer 1988;62:2517-2524.
- Keyhani-Rofaghus, O'Toole RV, Farrar WB et al. Is DNA ploidy an independent prognostic indicator in infiltrative node-negative breast adenocarcinoma? Cancer 1990;65:1577-1582.
- Osborne CK, McGuire WL. Current use of steroid hormone receptor assays in the treatment of breast cancer. Symposium on Breast Cancer Surgical Clinics of North America 1978;58 (4):777-788.
- Bland KI, Copeland E M. The Breast. Comprehensive management of benign and malignant disease. Philadelphia: W B Saunders Company, 1991;313-350.
- Ellis IO, Galea m, Broughton N et al. Pathological prognostic factors in breast cancer. II. Histological type. Relationship with survival in a large study with long-term follow-up. Histopathology 1992; 20:479-489.
- Knight WA, Livingstone RB, Gregory EJ et al. Estrogen receptor as an independent prognostic factor or early recurrence in breast cancer. Cancer Research 1977;37:4669-4671.
- Lovekin C, Ellis IO, Locker A et al. C-erb-2 oncoprotein expression in primary and advanced breast cancer. Br J Cancer 1991; 63:439-443.
- Nemoto T, Vana FJ. Management and survival of female breast cancer : results of a National Survey by the American College of Surgeons. Cancer 1980;45:2917-2924.
- Joensuu H, Toikkanen S, Kleini PJ. DNA index and S-phase fraction and their combination as prognostic factors in operable ductal breast carcinoma. Cancer 1990;66:331-340.
- Sigurdsson H, Baldetorp B, Borg A et al. Indicators of prognosis in node-negative breast cancer. n Eng J Med 1990; 322:1045-1053.
- Page DL, Anderson TJ. Miscellaneous features of carcinoma in: diagnostic Histopathology of the Breast. edinburgh:Churchill Livingstone, 1990; 286.
- Haagensen CD. Disease of the breast. 3rd ed., Philadelphia: W B Saunders Company, 1986;402-851.
- McGee JOD, Isaacson PG, Wright NA. Oxford Textbook of Pathology. Vol 2a. Oxford: Oxford university Press, 1992;1654-1655.
- Redding WH, Coombes RC et al. detection of micrometastases in patients with primary breast cancer. The Lancet 1983;3:1271-1274.
- Doussal VL, Tubiana-hulin M, Friedman S et al. Prognostic value of histologic grade nuclear components of Scarff-Bloom-Richardson. an improved score modification based on a multivariate analysis of 1262 invasive ductal breast carcinomas. cancer 1989; 64:1914-1921.
- Elston C W, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. Histopathology 1991; 19:403-410.
- Neville AM. Prognostic factors and primary breast cancer. Diagn Oncol 1991; 1:53-63.