

MEMENİN İNVAZİV DUKTAL KARSİNOMUNDA LENF NODU REAKSİYON TIPLERİ İLE ÇEŞİTLİ PROGNOSTİK PARAMETRELERİN İLİŞKİSİ (*)

Dr. Banu BİLEZİKÇİ (**), Dr. Şafak ATAHAHAN (***), Doç. Dr. Hüseyin ÜSTÜN (****)

ÖZET: Meme karsinomunda prognostik faktörlerin bilinmesi adjuvan tedavi uygulanacak rekürrens riski yüksek hastaların seçimi ve relaps riski olmayan hastalara ise gereksiz tedavi uygulanmaması bakımından önemlidir. Çalışmamızda 60 meme karsinomu olgusu retrospektif olarak incelenmiştir. Mastektomi spesmenlerinde tümör grade'i, stromal inflammatuar yanıt, lenf nodu reaksiyon tipleri ve ekstranodal metastaz, lenf nodu metastazı ile karşılaştırılmıştır.

ANAHTAR KELİMELE: Meme karsinomu, lenf nodu reaksiyon tipleri.

SUMMARY: Knowledge of prognostic factors in breast cancer is important for the selection of women with a considerable risk of recurrence for adjuvant therapy and for avoidance of such treatment in women without a significant risk of relapse. In this study 60 patients with breast carcinoma were reviewed retrospectively. In the mastectomy specimens grade of tumor, stromal inflammatory response reaction patterns of lymph nodes and extranodal metastases were determined and then, these findings were compared with lymph node status.

KEY WORDS: Breast carcinoma, reaction pattern of lymph nodes.

GİRİŞ

Meme karsinomu bazı bölgesel farklılıklar göstermekle birlikte dünyada ve ülkemizdeki birçok seride kadınlarda en sık görülen ve ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer alan kanserdir (1, 2, 3, 4, 5).

Bazı prognostik parametrelerin bilinmesi yaşam süresinin önceden saptanmasında ve adjuvan tedaviden yarar görece hastaların seçiminde temel oluşturmaktadır (1).

Prognostik parametrelerden hiçbirisi tek başına etkili değildir, değişik parametrelerin kombinasyonu ve birbirleri ile etkileşimi gözönüne alınmalıdır (6, 7).

Bu nedenle çalışmamızda metastatik lenf nodu sayısı esas alınarak tümör grade'i, tümör stromasındaki inflammatuar yanıt, lenf nodu reaksiyon tipleri ve perinodal metastaz varlığı ile ilişkisi araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışma grubumuzu SB Ankara Hastanesi Patoloji Bölümü'nde klasik invaziv duktal karsinom tanısı alan 60 radikal mastektomi spesmeni oluşturmaktadır.

Histolojik parametrelerden grade, duktoglandüler differansiasyon, nükleer pleomorfizm ve mitotik aktiviteyi esas alan Bloom-Richardson metoduna göre yapılmıştır (8).

Lenf nodlarındaki morfolojik değişiklikler lenfosit baskın tip (LBT), sinüs histiositosis (SH), germinal merkez hiperplazisi (GMH) ve uyarılmamış tip olarak değerlendirilmiştir. Bizim olgularımızda lenfositten fakir tip izlenmemiştir.

BULGULAR

Çalışma grubumuzu oluşturan 60 hastanın yaş ortalaması 50.25'tir. Olguların % 51,67'si grade I, % 38,33'ü grade II, % 10'u grade III'tür. Inflammatuar yanıt olguların % 8,34'ünde izlenmezken, % 28,33'ünde hafif, % 35'inde orta derecede, % 28,33'ünde belirgin olarak izlenmiştir. Perinodal metastaz olguların % 35'inde mevcuttur. Metastatik ve reaktif lenf nodları incelendiğinde en fazla % 47,61 ile GMH izlenirken, hiç birinde LBT izlenmemiştir.

* Bu çalışma XI. Ulusal Patoloji Kongresi'nde sunulmuştur.

** SB. Ankara Hastanesi Patoloji Bölümü Uzmanı

*** SB. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi patoloji bölümü Uzmanı

**** SB. Ankara Hastanesi Patoloji Bölümü Şefi

TARTIŞMA

Aksiller lenf nodları (LN) çeşitli antijenik uyarılara cevap verilen ve sellüler etkileşimlerin olduğu önemli bir bölgedir (9, 10). Meydana gelen morfolojik değişiklikler tümör ile organizmanın immün sistemi arasındaki etkileşimleri yansıtır (11). Bu reaksiyonlardan LBT'de yaşam süresi belirgin olarak uzamışken, lenfosit fakir tip kötü prognoz ile birliktedir. GMH ve uyarılmamış tip ise ara prognoz gösterirler. (1, 12, 13). SH de bu reaktif değişikliklerle birlikte veya tek başına görülebilir ve olumlu prognoz ile birliktedir (14, 15, 16, 17, 18, 19).

Çalışmamızda LN reaksiyon tipleri, en önemli prognostik faktör kabul edilen LN metastazı ile karşılaştırılmıştır.

SH'nin özellikle tümörü orta veya az differansiye lenf nodu tutulumu orta derecede olan olgularda olumlu prognozla birlikte görüldüğü ve metastatik LN sayısı arttıkça SH'nin azaldığı bildirilmiştir (20, 21, 22).

Biz de çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak SH'i negatif lenf nodlarında, pozitif olanlara göre daha fazla bulduk. Pozitif lenf nodları gruplandırıldığında ise SH, en az metastaz olan grupta en yüksek bulunmuştur.

GMH'nin intermediyer prognoz gösterdiği (1, 12, 13) veya sadece lenf nodu negatif olgularda prognozu olumsuz yönde etkilediği (23) bilinmektedir.

Olgularımızda da GMH, lenf nodu pozitif grupta, negatif gruba göre fazladır.

Black ve ark. nin çalışması (20) ile uygun olarak lenfosit baskın tipte LN metastazı daha azdır.

İncelediğimiz literatürde uyarılmamış tip ile lenf nodu metastazı arasında bir ilişkiye rastlamadık. Çalışmamızda ise en fazla metastaz gösteren grupta uyarılmamış tip en çoktur.

Tümör çapı ile karşılaştırıldığında tümör çapı 6 cm'nin üzerinde SH ve GMH'nin anlamlı olarak azaldığı gözlenmiştir. Bu Silverberg ve ark.'nin SH insidansı ile primer tümör çapı arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaları (21) ile uyumludur. Tümör çapı ile diğer reaksiyon tipleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Fisher ektranodal metastazın 4 veya daha fazla lenf nodu metastazı ile birlikte olduğu sonucuna varmıştır (24).

Bizim olgularımızda da bu literatüre uyumlu olarak perinodal metastaz, metastatik lenf nodu sayısı ile birlikte anlamlı bir artış göstermektedir.

Tümör stromasındaki inflammatuar yanıt ile prognoz arasındaki ilişki çelişkilidir. Son çalışmalarda bu yanıtın özellikle hızlı proliferen olan tümörlerde olumlu prognostik etkileri üzerinde durulmaktadır (25, 26). Olgularımızda inflammatuar yanıt R. Bilik'in çalışması (27) ile uyumlu olarak grade ile birlikte yükselmektedir. Lenf nodu metastazı ile karşılaştırıldığında ise 6'dan fazla metastaz gösteren olgularda inflammatuar yanıtın % 100 olduğu dikkati çekmiştir.

Lenf nodlarında metastaz varlığı ve metastatik lenf nodu sayısı esas alındığında SH ve LBT olumlu, GMH, uyarılmamış tip ve tümör stromasındaki inflammatuar yanıt ise olumsuz birer faktör olarak düşünülmüştür.

Bugün için malignitelerde lenf nodlarındaki reaktif değişikliklerin prognoza etkisi tartışmalıdır, ancak immünolojik

çalışmalara destek ve yol gösterici olabileceği ümit edilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Leong ASY, Raymond WA. Prognostic parameters in breast cancer. *Pathol* 1989; 21: 169-175.
2. Miller AB, Bulbrook RD. UICC multidisciplinary project on breast cancer: the epidemiology. Aetiology and prevention of breast cancer. In: *J Cancer* 1986; 37: 173-177.
3. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology. 7th ed. the CV Mosby Company, St Louis 1989; 1216-1217.
4. Tavossoli FA. Pathology of the Breast. 1st ed. Appleton-lange, Norwalk, Connecticut 1992; 25-51, 229-257.
5. Başak K, Aksoy F. Ankara Numune Hastane'sinde 1984-1992 yılları arasındaki kanser dağılımının değerlendirilmesi. *Ankara Patoloji Derneği Bülteni* 1993; 10: 62-71.
6. Apostolikas N, Petraki C, Agnantis N J. The reliability of histologically negative axillary lymph nodes in breast cancer. *Path Res Pract* 1989; 184: 35-38.
7. Russo J, et al. Predictors of recurrence and survival of patients with breast cancer. *AJCP* 1987; 88: 123-131.
8. Bloom HJC, Richardson WW. Histologic grading and pronosis in breast cancer: a study of 1709 cases of which 259 have been followed for 15 years. *Br J Cancer* 1957; 2: 353-377.
9. Richters B. Breast cancer metastasis and lymph node lymphocyte-macrophage interaction. *J Surg Oncol* 1980; 13:227-230.
10. Vollmer E, et al. Reaction pattern of lymph nodes in the development and spread of cancer. *Current Topics in Pathol.* 1990; 8412: 1-34.
11. Check IJ, Cohb m, Hunter RL. The relationship between cytotoxicity and prognostically significant histologic changes in lymph nodes from patients with cancer of the breast. *Am J Pathol.* 1980; 98:325-339.
12. Brynes RK, Hunter RL. Immunomorphologic changes in regional lymph nodes associated with cancer. *Arch Pathol Lab. Med.* 1983; 107: 217-221.
13. Tsakraklides V, et al. Prognostic significance of the regional lymph node histology in cancer of the breast. *Cancer* 1974; 34: 1259-1267.
14. Friedell GH, et al. Breast cancer in English and Japanese women: prognostic significance of sinus histiocytosis and germinal center hyperplasia in axillary lymph nodes. *Breast Cancer Res Treat* 1991; 18: S73-S76.
15. Hartveit F. The routine histological investigation of axillary lymph nodes for metastatic breast cancer. *J Pathol* 1984; 143: 187-191.
16. Miccoli P, et al. Correlation between 5 year survival of T1 T2 NO breast cancer and some pathological parameters. *Eur J Surg Oncol* 1988; 14: 217-219.
17. Riegrova D, Jnsa P. Prognostic significance of reactive changes in regional lymph nodes in gastric and mammary carcinomas. *Neoplasma* 1982; 29: 481-486.
18. Steel RJC, et al. The effect of breast biopsy on reactive changes in the axillary lymph nodes. *Br J Surg* 1983; 70: 317-318.
19. Steel RJC, Brown M, Eremin O. Sinus histiocytosis in axillary lymph nodes from patients with breast cancer. *Eur J Cancer clin Oncol* 1986; 22: 219-233.
20. Black MM, Kerpe S, Speer FD. Lymph node structure in patients with cancer of the breast. *Am J Pathol* 1953; 29: 505-521.
21. Silverberg SG, et al. Sinus histiocytosis and mammary carcinoma. *Cancer* 1970; 26: 1177-1185.
22. Wartman WB. Sinus cell hyperplasia of lymph nodes regional to adenocarcinoma of the breast and colon. *Br J Cancer* 1959; 13:389-397.
23. Fisher ER. The impact of pathology on the biologic, diagnostic, prognostic, and therapeutic considerations in breast cancer. *Surg Clin North Am* 1984; 64: 1073-1093.
24. Fisher ER, et al. Pathologic findings from the national surgical adjuvant breast project (protocol no 4). The significance of extranodal extension of axillary metastases. *AJCP* 1976;65: 439-444.
25. Aaltomaa S, et al. Mast cells in breast cancer. *Anticancer Research* 1993; 13: 785-788.
26. Horny HP, Horst HA. Lymphoreticular infiltrates in invasive ductal breast cancer. *Virchows Arch* 1986; 409: 275-286.
27. Bilik R, et al. Histopathologic high risk factors influencing the prognosis of patients with early breast cancer. *The Am J Surg* 1986; 151:460-464.