

MEME KANSERLERİNDE İLTİHABİ İNFİLTRASYON İLE ELASTOZİSİN İLGİSİ

Yrd. Doç. Dr. Ergün UÇMAKLI (*) • Doç. Dr. İbrahim ÖZTEK (*)

Doç. Dr. Hayati TOR (**) • Uz. Dr. Mustafa AKIN (*)

Uz. Dr. Zeynep N. YALÇIN (*) • Dr. Hüseyin BALOĞLU (*)

ÖZET: Bu çalışmada, 100 meme kanseri olgusunda iltihabi infiltrasyon ve elastosis dereceleri, her tipte grade'lerine göre sayısal olarak karşılaştırılıp, değerlendirilmiştir. Hem iltihabi infiltrasyon, hem de elastosis derecelerinin iki pozitiflik durumunda giderek artıp, en yüksek seviyeye ulaştığı görülmüştür.

SUMMARY: In this study, 100 cases of mammary carcinoma were examined quantitatively in comparison with, the degree of inflammatory and elastosis according to grades every type. The cases in which both the degrees of inflammatory infiltration and elastosis were (++) had the highest proportion.

GİRİŞ

Meme kanserlerinde değişik tiplerde, değişik oranlarda lenfosit, plazmosit, immüno-blast ve histiositlerden oluşan hücrel bir reaksiyon meydana gelmektedir (5,6,9,10,15,16). Benign ve malign tümörlerde önemli bir farklılık göstermeden rastlanan, etiyopatogenezi henüz aydınlığa kavuşmamış olan elastik fibriller ise (8,20,22,25,26,30), periduktal ve perivasküler olmak üzere fokal (4,8) veya stromada diffuz şekilde yer almaktadır (3,8,31).

Meme kanserlerinde hemen hemen daima bulanık ve Hematoxylin Eosin ile belirlenebilen, fakat diğer histokimyasal yöntemlerle kesin olarak ortaya konan bu iki antite, çalışmamızda değişik yönleri ile sayısal ve oransal olarak karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Biyopsi ve mastektomi şeklindeki 100 meme kanseri olgusundan hazırlanan preparatlar Hematoxylin Eosin yanı sıra, stromal yapı için Masson Trichrome, immünoblast ve plazmositler için Methyl Green Pyronin ve elastik fibriller için verhoeff'un elastik boyası ile boyandı. WHO'nun (28) sınıflamasına göre invaziv duktal, intraduktal komponenti belirgin invaziv duktal, medüller ve lobüler kanserler çalışmaya dahil edildi. Sayıları nadir olan tipler değerlendirilmedi.

Üç gruptaki diferansiasyon için tübüler yapı, stoplazma ve nukleus boyutları, nukleol yapısı, kromatin dağılımı, mitoz ve stromanın durumuna göre karar verildi (7,14,28,30).

Tümör alanı içinde bulunan iltihabi infiltrasyon (0), (1+), (2+), (3+) ve (4+) olmak üzere sıfırdan dörde kadar derecelendirildi (1,21,23).

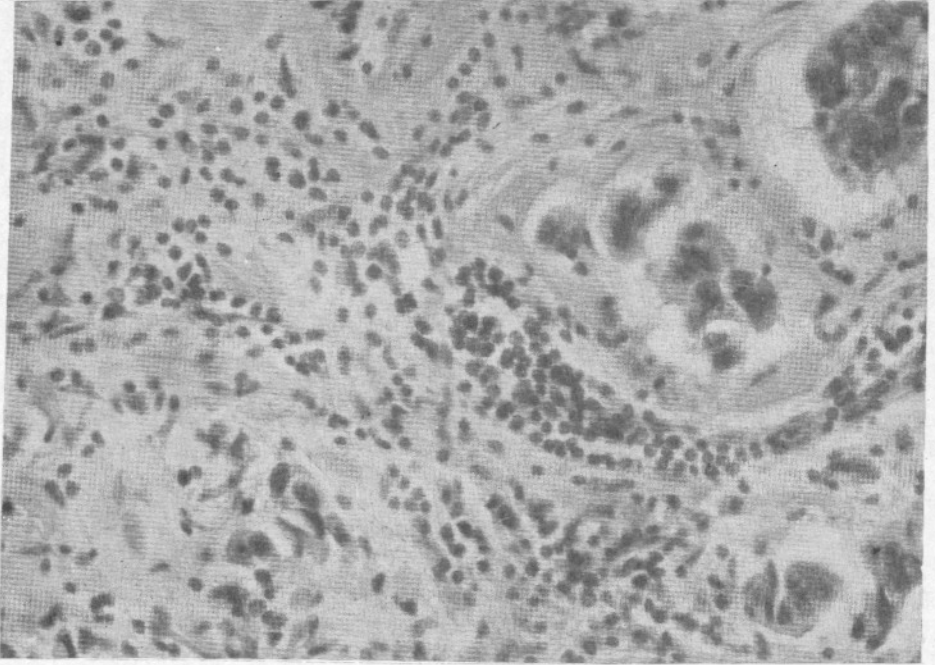
Elastosis ise, mevcut olmayışından (-), yoğunluğuna göre periduktal, perivasküler ve stromal olmak üzere (+), (++) ve (+++) şeklinde dört grupta toplandı (3,4,11,13).

BULGULAR

Çalışmaya tabi tutulan 100 olgudan 79'u invaziv duktal, 8'i intraduktal komponenti be-

(*) GATA Haydarpaşa Eğt. Hst. Patoloji Anabilim Dalı.

(**) GATA Haydarpaşa Eğt. Hst. Endokrinoloji Bilim Dalı.



Resim 1: Az diferansiye invaziv duktal kanserde (3+) iltihabi infiltrasyon (H.E. x 200).

lirgin invaziv duktal, 7'si medüller ve 6 tanesi de lobüler tipte kanserdi.

Bunların 39'u Grade-I 39'u Grade-II ve 22'si de Grade-III idi. Tüm olgulardan yalnız bir lobüler kanserde tümör alanında iltihabi infiltrasyon yoktu. 7 medüller kanser olgusunun da tümü (4+) derecede iltihabi infiltrasyon gösteriyordu.

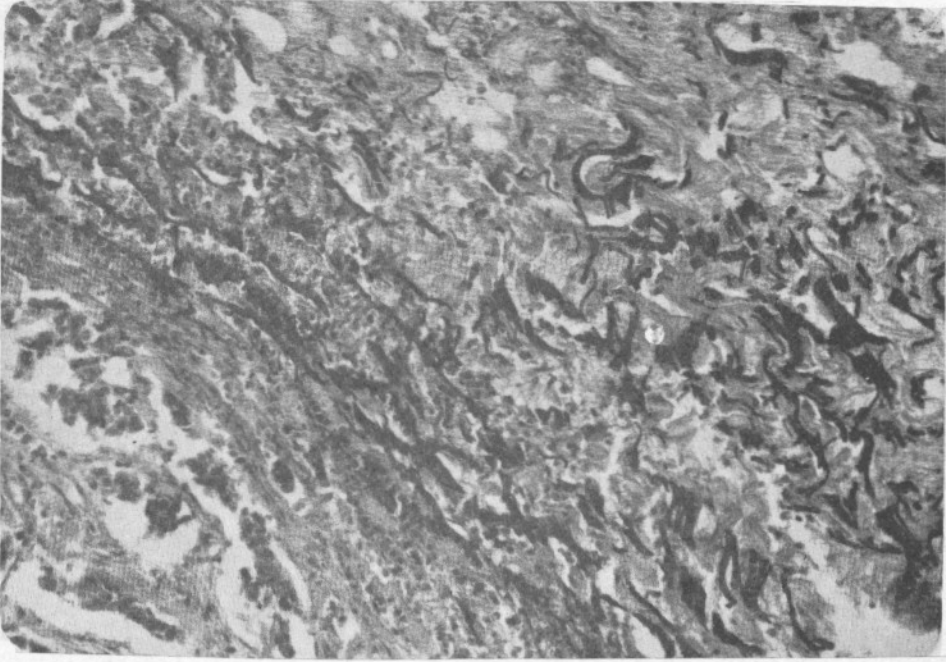
(1+) iltihabi infiltrasyon 24 invaziv duktal, 1 intraduktal komponenti belirgin invaziv duktal ve 1 lobüler kanser olgusunda mevcuttu. (2+) iltihabi infiltrasyon 33 invaziv duktal, 3 intraduktal komponenti belirgin invaziv duktal ve 2 lobüler kanser olgusunda gözlemlendi. (3+) iltihabi infiltrasyon 15 invaziv duktal, 1 intraduktal komponenti belirgin invaziv duktal ve 1 lobüler kanserde, (4+) iltihabi infiltrasyon ise, 7 invaziv duktal, 3 intraduktal komponenti belirgin invaziv duktal, 7 medüller ve 1 lobüler kanser olgusunda bulunuyordu (Resim 1).

Elastozis; invaziv duktal kanserli 52 olguda (-), 57 olguda (+), 94 olguda (++) ve 34 olguda (+++) bulundu. Intraduktal komponenti belirgin invaziv duktal kanserli 2 olguda (-), 7 olguda (+), 6 olguda (++) , 8 olguda (+++) , medüller kanserli 10 olguda elastozis (-), 5 olguda (+), 4 olguda (++) , 2 olguda (+++) , lobüler kanserli 5 olguda (-), 7 olguda (+), 5 olguda (++) ve 1 olguda da (+++) olduğu izlendi (Resim 2).

Tüm olgularda tiplerin Grade'lerine, iltihabi infiltrasyon ve elastozisin derecelerine göre olgu sayıları ile bunlarda elastozisin lokalizasyonları (Tablo 1) de gösterilmiştir.

Yine, periduktal elastozisin (-) olduğu olgu sayısı 29, (+) 33, (++) 25, (+++) 13. Perivasküler elastozisin (-) olduğu olgu sayısı 23, (+) 20, (++) 40, (+++) 18. Stromal elastozisin (-) olduğu olgu sayısı 17, (+) 23, (++) 44, (+++) ise 15 idi (Tablo 2).

İltihabi infiltrasyon ve elastozis derecelerinin Tablo 1'de belirtilen olgu sayılarına göre genel toplamı Tablo 3a ve Tablo 3b'de grafikler halinde karşılaştırmalı olarak yer almaktadır. Buna göre iltihabi infiltrasyonun bulunmadığı olgulara uyan elastozis (-)'liği 69, ilti-



Resim 2: İnvaziv duktal kanzerde (+++) Periduktal ve stromal elastosis (Verhoeff'un elastikboyası x 100)

habi infiltrasyonun 26 olgudaki (1+) derecesine uyan (+) elastosis 76, iltihabi infiltrasyonun 38 olgudaki (2+) derecesine uyan (++) elastosis 109, 17 olgudaki (3+) ve 18 olgudaki (4+) iltihabi infiltrasyona uygun (+++) elastosis derecelerinin toplam sayısı da 45 idi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Howat ve Wallgreen yüksek grade'li meme kanserlerinde lenfositik infiltrasyonun yoğunluk gösterdiğine işaret etmişlerdir (17,32). Ayrıca Grade-I ve II meme kanserlerinde elastosisin yüksek olacağına dair pek çok yayın mevcuttur (12,19,24,27,29,31). Yani grade arttıkça, iltihabi infiltrasyon artmakta, elastosis ise azalmaktadır. Bizim bulgularımızda da bu sonuçlar elde edilmiştir.

Elastosisin, tümör çapı, sellülarite ve lenf nodülü metastazı ile istatistiki bir ilgisi gösterilememiştir (2,8,11,18). İltihabi infiltrasyon ile elastosis arasındaki ilişkiye dayanan bir araştırmaya da rastlanmamıştır.

Olgularımızda iltihap elemanları tek tük olsa dahi bunlar (1+) derecesine dahil edilmiştir. Böylece bir tek lobüler kanser olgusu hariç tüm olgularımızda değişik derecelerde iltihabi infiltrasyon gözlenmiştir.

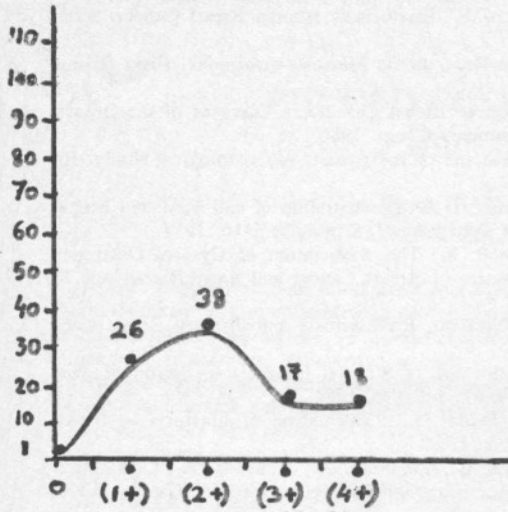
İltihabi infiltrasyon negatifliği (-), % 1'dir. Buna karşılık elastosis negatifliği (-), 69'dur. (1+) iltihabi infiltrasyon 26, (2+) iltihabi infiltrasyon 38 şeklinde yükselirken, (+) elastosis 76, (++) elastosis 109 olarak daha yüksek sayılarla 1/3'e yakın oranda artış göstermektedir. Her iki kriter de iki pozitiflik "(2+ ve ++)" derecesinde en yüksek seviyelerine ulaşmaktadır. 17 Olgudaki (3+) ve 18 olgudaki (4+) iltihabi infiltrasyona uyan (+++) elastosis derecelerinin toplam sayısı da 45 olup, bu da 1/3 oranını korumaktadır.

Tablo 1: Kanser tipleri, grade'i, iltihabi infiltrasyon ve elastozis derecelerine göre olgu sayıları.

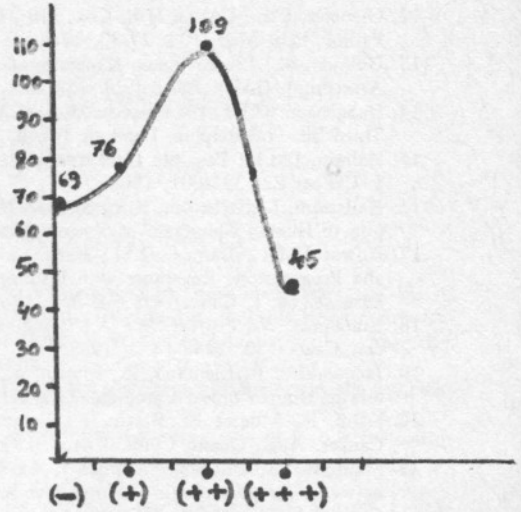
KANSER TİPİ VE SAYISI	GRADE'İ VE SAYISI	İLT. İNF. DERECE'SİNE GÖRE OLGU SAYISI					ELAST. DER. GÖRE OLGU SAYISI				ELASTOZİS LOKALİ- ZASYONU
		(0)	(1+)	(2+)	(3+)	(4+)	(-)	(+)	(++)	(+++)	
İNVAZİV DUKTAL KANSER 79	G-I, 34	-	14	14	4	2	7	10	12	5	PERIDUKTAL PERIVASKÜLER STROMAL
							5	4	18	7	
							4	3	21	6	
	G-II, 29	-	8	10	7	4	6	15	5	3	P.D.
							7	6	14	2	P.V.
							5	7	12	5	S
	G-III, 16	-	2	9	4	1	9	4	2	1	P.D.
							5	3	5	4	P.V.
							4	5	5	2	S
	Toplam	79	-	24	33	15	7	52	57	94	34
İNTRADUK- TAL KOMP. BELİRGİN İNVAZİV DUKTAL KANSER 8	G-I, 4	-	1	2	1	-	-	2	1	1	P.D.
							1	2	-	1	P.V.
								2	-	1	S
	G-II, 4	-	-	1	-	3	-	-	3	1	P.D.
							1	-	-	3	P.V.
							-	1	2	1	S
	G-III, 0	-	1	3	1	3	2	7	6	8	
	Toplam	8	-	1	3	1	3	2	7	6	8
MEDULLER KANSER 7	G-I, 0	-	-	-	-	4	3	-	-	1	P.D.
							2	-	1	1	P.V.
							1	1	2	-	S
	G-II, 4	-	-	-	-	4	2	-	1	-	P.D.
							1	2	-	-	P.V.
							1	2	-	-	S
	G-III, 3	-	-	-	-	3	10	5	4	2	
	Toplam	7	-	-	-	7	10	5	4	2	
LOBÜLER KANSER 6	G-I, 1	-	-	1	-	-	-	-	1	-	P.D.
							-	-	1	-	P.V.
							-	-	1	-	S
	G-II, 2	1	1	-	-	-	-	2	-	-	P.D.
							-	1	1	-	P.V.
							-	1	1	-	S
	G-III, 3	-	-	1	1	1	2	-	-	1	P.D.
							1	2	-	-	P.V.
							2	1	-	-	S
	Toplam	6	1	1	2	1	5	7	5	1	
GENEL TOPLAM	100		1	26	38	17	18	69	76	109	45

Tablo 2: Olgularda elastozisin derece ve lokalizasyona göre dağılımı

Elastozisin Lokalizasyonu	Elastozisin Derecesi			
	(-)	(+)	(++)	(+++)
Periduktal	29	33	25	13
Perivasküler	23	20	40	18
Stromal	17	23	44	15



Tablo 3a: iltihabi infiltrasyon grafiği



Tablo 3b: Elastosis grafiği

Sonuç olarak elastosis, iltihabi infiltrasyon derecesinden üç misli daha yüksek olmak üzere birlikte bir artış ve düşüş gösterirken, her iki antite de iki pozitiflik durumunda en yüksek seviyelerine ulaşmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ada, B.C., Takeuchi, S., Sommers, S.C.: Histologic Differences in Breast Carcinoma of Japanese and American Women. Cancer 33: 1577-1579, 1974.
2. Adnet, J. J., Birembaut, P., Gaillard D., Pastisson, C., Robert, L., Dousset, H., Bogomoletz, V.W.: Elastosis in Human Breast Cancer. Part I. Morphological studies. New frontiers in mammary pathology (Eds), in Holman K.H., De Brux, J., Verley, J.M., New York, Plenum, 1981, 145-162.
3. Azzopardi, J.G.: Elastosis and Other Connective Tissue Changes. Problems in Breast Pathology, London, W.B. Saunders Comp. 1979, 379-394.
4. Azzopardi, J.G., Laurini, R.N.: Elastosis in Breast Cancer. Cancer 33: 174-183, 1974.
5. Berg, J.W.: Inflammation and Prognosis in Breast Cancer. A Search for Host Resistance. Cancer 12: 714-720, 1959.
6. Black, M.M., Speer, F.D., Opler, S.R.: Structural Representations of Tumour-Host Relationships in Mammary Carcinoma. Biologic and Prognostic Significance. Am. J. Clin. Pathol. 26: 250-265, 1956.
7. Bloom, H.J.G., Richardson, W.W.: Histological Grading and Prognosis in Breast Cancer (A Study of 1409 Cases of Which 359 have been Followed for 15 years). Br. J. Cancer 11: 359-377, 1957.
8. Bogomoletz, W.V.: Elastosis in Breast Cancer. Pathology annual, Part 2, (Eds) Sommers C. Sheldon. Rosen Peter Paul, Fechner E. Robert, Norwalk, Connecticut, Appleton Century Crofts, 1986, 347-366.
9. De Vita, V.T., Hellman, S., Rosenberg, S.A.: Cancer Principles and Practice of Oncology, Vol 2, Second Ed. Vashington, Philadelphia, Pennsylvania, J.B. Lippincott Comp. 1989: 1196.
10. Dinçtürk C.: Hormonal Onkoloji. Ankara, Türk Tarih Kurumu Basımevi 1986: 1-5, 333-348.
11. Gri, D.D., Lonsdale, R.N., Dangerfield, M.J.V., Harris, S.C., Parsons M.A., Udenwood, E.C.J.: Clinicopathological Significance of Intratumoral Variations in Elastosis Grades and the Oestrogen Receptor status of Human Breast Carcinomas. J. Pathol. 151: 297-303, 1987.

12. Glaubitz, C.L., Bowen H.J., Cox, E.B., McCarty, K.S.: Elastosis in Human Breast Cancer. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 108: 27-30, 1984.
13. Gülmen, M.: Primer meme Kanserlerinde östrojen Reseptör ile Elastosis Arasındaki İlişki (Klinik Araştırma). *GATA Bülteni* 28: 833-855, 1986.
14. Haegensen, C.D.: The Microscopical Classification of Breast Carcinoma Diseases of the Breast. Third Ed. Philadelphia, London, Tokyo. W.B., Saunders Comp. 1986.
15. Halmin, I.M.E.; Possible Host Resistance in Carcinoma of the Breast: A. Histological Study. *Br. J. Cancer* 22: 383-401, 1968.
16. Hellström, I., Hellström, K.E., Sjögren H.O., Warner, G.A.: Demonstration of cell Mediated Immunity to Human Neoplasm of Various Histological Types. *Int. J. Cancer* 7: 1-16, 1971.
17. Howat J.M.T., Barnes, D.M., Harris, M., Swindell, R.: The Association of Cytosol Oestrogen and Progesterone Receptors with histological Features of Breast Cancer and Early Recurrence of Disease. *Br. J. Cancer* 47: 629-640, 1983.
18. Humeniuk, V., Forrest, M.P.A., Hawkins, R.A., Prescott, R.: Elastosis and Primary Breast Cancer. *Cancer* 52: 1448-1452, 1983.
19. Jacquemier, J., Lieutand, R., Martin, M.P.: Relationship of Stromal Elastosis to Steroid Receptors in Human breast Carcinoma. *Cancer Research* 91: 169-175, 1984.
20. Kahn, E., Montes E., Bertin, F., Contesso, G., Paola, D.R.: Evaluation of Elastosis in Breast Cancer. *Anal. Quant. Cytol. Histol.* 8 (3): 259-262, 1986.
21. Mantouvalos, H., Makrygiannakis, A., Metallinos, C., Yianniou, A., Gouskos, A.: Correlation between Histopathologic Features and Estrogen Receptor Status in Primary Breast Cancer. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 22: 177-179, 1984.
22. Mera, L.S., Davies, D.J.: Elastosis in Breast Carcinoma I. Immunohistochemical Characterization of Elastic Fibres. *J. Pathol.* 151: 103-110, 1987.
23. Millis R.R.: Correlation of Hormone Receptors With pathological Features in Human Breast Cancer. *Cancer* 46: 2869-2871, 1980.
24. Rasmussen, B.B., Pedersen, V.B., Thorpe, M.S., Rose, C.: Elastosis in Relation to Prognosis in Primary Breast Carcinoma. *Cancer Research* 45: 1428-1430, 1985.
25. Robertson, A.J., Borwn, R.A., Cree, I.A., McGillivray, J.B., Slidders, W., Beck, S.J.: Prognostic Value of Measurement of Elastosis in Breast Carcinoma. *J. Clin. Pathol.* 34: 738-743, 1981.
26. Robert, L., Homebeck, W., Brechemier, D., adnet, J.J.: Elastosis in Human Breast Cancer part II Biochemical Studies. *New Frontiers in Mammary Pathology*, (Eds) In Holman., K.H., De Brux, J., Verley, J.M., New York, Plenum, 1981, 163-174.
27. Rolland, H.P., Jacquemier, J., Martin, M.P.: Histological Differentiation in Human Breast Cancer is Related to Steroid Receptors and Stromal Elastosis. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 5: 73-77, 1980.
28. Scarff, R.W., Torloni, H.: Histological Typing of Breast Tumours, International Histological Classification of Tumours No: 2, Genova, WHO, 1981.
29. Tamura, S., Enjoji, M.: Elastosis in Neoplastic and Non-Neoplastic Tissues From Patients With Mammary Carcinoma. *Acta Pathol. Jpn.* 38 (12): 1537-1546, 1988.
30. Turner, O.R., Berry, C.L.: A Comparison of two Methods o Prognostic Typing in breast Cancer. *J. Clin. Pathol.* 25: 1053-1055, 1972.
31. Uchiyama, S., Fukuda, Y.: Abnormal Elastic Fibers in Elastosis of Breast Carcinoma. *Acta Pathol. Jpn.* 39 (4): 245-253, 1989.
32. Wallgren, A., Silfversward C., Eklund, G.: Prognostic Factors in mammary Carcinoma. *Acta Radiologica* 15 (1): 1-16, 1976.