

MEME KANSERLERİNDE ELASTİK İNDEKSİN TİPLERE GÖRE DURUMU VE DİFERANSİYASYONLA İLGİSİ (*)

Uz. Dr. Zeynep N. YALÇIN (**) • Doç. Dr. İbrahim ÖZTEK (**)

Yrd. Doç. Dr. Ergün UÇMAKLI (**)

ÖZET: 100 Meme kanseri olgusunda yapılan bu araştırmada, tüm olgular tiplerine ve diferansiasyonlarına göre sınıflandırıldı. Periduktal, perivasküler ve stromal elastosis dereceleri belirlendi. Bu iki antite hem kendi içinde, hem de birbiri ile HE boyası yanı sıra diğer histokimyasal yöntem bulgularına göre de tüm yönleri ile karşılaştırıldı. İstatistiki değerlendirmede "Yüzdele arasındaki farkın önemlilik testi" uygulandı. İntraduktal komponenti belirgin invaziv duktal kanserde elastosis derecesi en yüksek seviyede bulunurken, iyi diferansiye kanserlerde, hyalinize geniş stromalılarda, 40 yaş üzerinde ve postmenapozal durumda da yüksek olduğu görüldü. HE boyası ile de % 12'lik bir yanılma payı göstererek, varlığı ve derecesi ortaya konan elastosisin, tümör yayılımında mekanik bir bariyer oluşturamayacağı belirlendi. Sonuçta elastosis ve diferansiasyon arasında doğru bir orantı olduğu ortaya kondu. Bunun günümüzde meme kanserli hastaların, postoperatif tedavileri açısından büyük önem taşıdığı vurgulandı.

SUMMARY: Situation of elastic indexs at the breast carcinomas according to carcinomas type and relation with differentiation: One hundred breast carcinomas were examined in this study. All cases were classified according to tumor type and stromal elastosis value were determined. These two groups were compared in itself and with cachoter that a lot of tumoral features was considered. Histochemical techniques and HE stain were applied their slides. Also, our findings were evaluated statistically. Elastosis value was observed at the highest level in the invative ductal carcinomas with intraductal component and it was high level at the welldifferentiated carcinomas, older than 40, carcinomas with large hyalin stroma and postmenapousal womans as well. Elastosis was evaluated with 12 % fault at the HE slides and determined that it wasn't a barier for tumor invasion. In conclusion, it was suggested that there was a correlation between elastosis and differentiation. These findings are very important at the breast carcinomas for post operative treatment in these days.

GİRİŞ

Yaşamlarının herhangi bir devresinde kadınların % 7'si meme kanserlerinin tehdidi altındadırlar (13). Meme kanserleri bugün, prognoz ve tedavi açısından üzerinde en çok çalışılan konuların başında gelmektedir.

İlk tedavileri cerrahi girişimle yapılan meme kanserlerinin prognozu, ancak bundan sonra çeşitli klinik ve patolojik sonuçların birleştirilmesi ile kısmen de olsa tahmin edilebilmektedir. Prognozu etkileyen histopatolojik faktörler; başta diferansiasyon olmak üzere histolojik tip, tümörün çapı ve lenf nodülü metastazı olarak sıralanabilir (2,5,6,9).

Cerrahi tedaviden sonra uygulanacak tıbbi tedavinin seçimi de meme kanserlerinin önemli problemlerindendir. Kadınlarda, çok fazla görülmesi, meydana gelişindeki hormonal faktörlerin araştırılmasına neden olmuştur. Hormonal tedavideki etkinin belirlenmesi için de reseptör tayini gündeme gelmiştir (2,13).

Meme kanserlerinde ilk kez 1860 yılında Billroth tarafından tarif edilen elastosis, 1974 ve 1976 yıllarında da ultrastrüktürel olarak Tremblay tarafından tübüler tipteki karsinomalarda duktal yapı çevresinde, skiröz kanserlerde ise stromada gösterilmiştir (34,35).

(*) 31/X/-4/XI/1990 tarihinde İzmir'de yapılan IX.ncu Ulusal Patoloji Kongresinde tebliğ etmiştir.

(**) GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı

Elastik lifler, fibroblastların stoplazma ve endoplazmik retikülumlarının sisternalarında mevcuttur. Bunun yanı sıra kanser hücrelerinin stoplazmalarında da rastlanmaktadır. Bu durum bunların kanser hücreleri tarafından da yapılabileceği, kanser hücreleri tarafından fagosite edilebileceği veya kanser hücrelerinin stimulan etkisi ile oluşabileceği şeklindeki varsayımların ortaya atılmasına neden olmuştur. Onun için etiopatogenezi karanlıktır (1,7,17,18,21,22,24,26,29,30,33,34,35). Son yıllarda araştırmacılar değişik görüşler bildirmelerine rağmen, çoğu elastik doku artımının iyi ve orta derecede diferansiye tümörlerde, ileri yaşlardaki kadınlarda ve ÖR pozitif olan tümörlerde daha belirgin olabileceğine işaret etmektedirler. Yine elastozisin, ÖR'nü belirleyen önemli bir kriter olduğu çoklukla kabul edilen bir görüştür (10,11,13,15,16,20,24,25,28).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, 1985-1989 yılları arasında GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Patoloji Anabilim Dalına gönderilen meme biyopsilerinden, primer meme kanseri saptanan ve daha sonra lumpektomi, mastektomi ve aksiller küraj uygulanan 100 olgu incelendi.

Her olgu histolojik tip, diferansiyasyon (grade), elastik doku miktarı, lokalizasyonu, yaş, çap ve lenf nodülü metastazı yönünden değerlendirildi.

Tesbit solusyonu olarak daha çok % 95'lik alkol kullanıldı. Değişik yerlerden alınan örnekler, parafin blok hazırlığı için takip edildi. Bloklardan 4 mikron kalınlığında kesitler alındı. Bunlar Hematoxylin Eosin (HE), Masson'un Trichrome (MT), Cristal Violet (CV) ve Verhoeff'un Elastik doku boyası (VE) ile boyandı.

Histolojik tip değerlendirilmesinde WHO'nun meme kanserleri sınıflaması kullanıldı.

- 1) Non-invaziv karsinomalar
 - a. İntraduktal karsinomalar
 - b. Lobüler karsinoma in situ
- 2) İnvaziv karsinomalar
 - a. İnvaziv duktal karsinoma
 - b. intraduktal komponenti belirgin invaziv duktal karsinoma
 - c. İnvaziv lobüler karsinoma
 - d. Müsinöz karsinoma
 - e. Meduller karsinoma
 - f. Papiller karsinoma
 - g. Tübüler karsinoma
 - h. Adenoid kistik karsinoma
 - ı. Sekretuar (Juvenil) karsinoma
 - j. Apokrin gland karsinoma
 - k. Metaplazi ile birlikte olan karsinomalar
 - Squamous tip
 - Spindle hücreli tip
 - Osseöz ve Kartilaginöz tip
 - Mikst tip

1. Diğerleri

3) Memenin Paget hastalığı (32).

Genel diferansiyasyon için duktal veya tübüler yapı oluşumu, hücresel pleomorfizm, mitoz ve kromatin yapısı incelendi (6,36). Puanlama aşağıdaki şekilde uygulandı.

- a) Duktal veya tübüler yapı oluşumu için:

Düzenli duktal veya tübüler yapı varlığı	: 1 puan
Düzenli duktal yapı + solid adalar + diffuz infiltrasyon	: 2 puan
Solid adalar + diffuz infiltrasyon	: 3 puan
- b) Stoplazma ve nukleusa ait hücresel yapı için:

Üniform görünüm	: 1 puan
Üniform görünüm + arada pleomorfizm	: 2 puan
Tamamen pleomorfizm	: 3 puan

c) Her büyük büyütmede mitoz ve kromatin için:

Ara sıra mitotik aktivite + az kromatin : 1 puan

2-3 Mitoz + artmış kromatin : 2 puan

3'ten fazla mitoz + bol kromatin : 3 puan

a, b ve c puanları toplandığında, sonuçlar bize genel diferansiasyonu (mikroskopik grade'i) vermektedir.

3-5 puan: İyi diferansiye (Grade-I)

6-7 puan: Orta derecede diferansiye (Grade-II)

8-9 puan: Az diferansiye (Grade-III)

Nükleer plemorfizm incelenirken, nükleollerin belirgin olup olmadığı da göz önünde bulunduruldu.

HE ile boyanan preparatlarda tecrübeli göz ayırımına dayanarak, elastik doku hakkında tahmin yürütüldü. Buna göre de, homojen asidofilik bir madde birikimi halinde olan elastik lifler, damar ve duktus çevrelerinde aşağıdaki şekilde derecelendirildi.

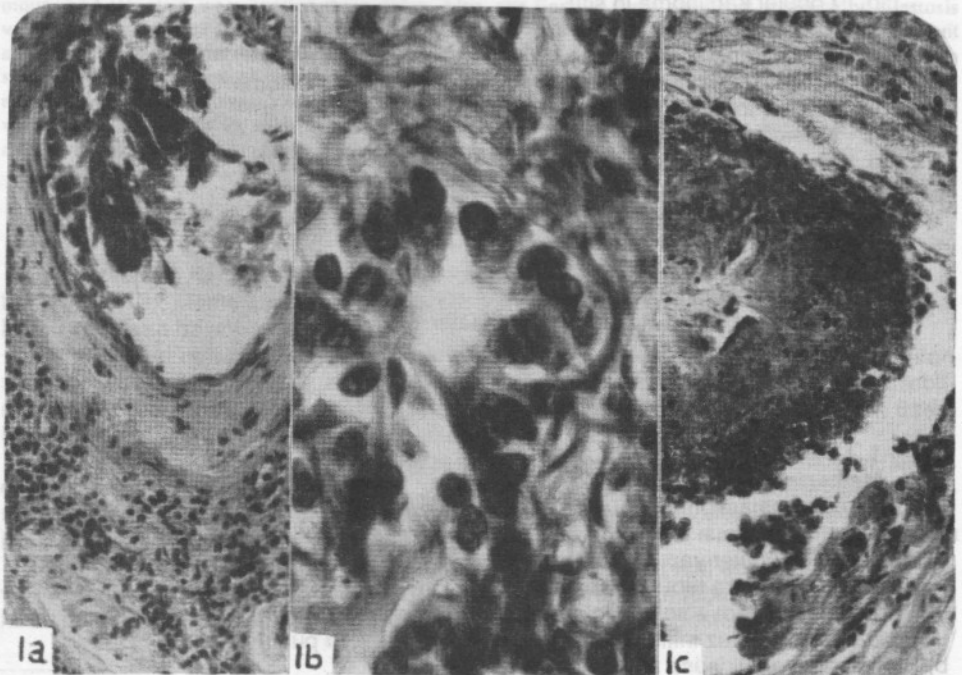
a) Fark edilmemesi (-)

b) Belli belirsiz fark edilmesi (+)

c) İnce bir şerit halinde bulunması (++)

d) Kalın bir şerit halinde bulunması (+++)

Stromada, daha çok kollagenin derecesi, fibrosit ve fibroblast miktarı ve hiyalinizasyon durumuna göre belirlenmeye çalışıldı. Bu bulgular, MT ve VE boyaları ile elde edilen sonuçlarla karşılaştırıldı (Resim 1). Periduktal, perivasküler ve stromal elastozis miktarı, tümör sahasında en çok görüldüğü orana göre değerlendirildi. Artefaktları önleme amacı ile tüm preparatların özel boyaları aynı anda yapıldı. Olgularımızın istatistiki değerlendirilmesinde "Yüzdelar arasındaki farkın önemlilik testi" uygulandı.



Resim 1: a) Intraduktal kanserde HE ile belirgin elastozis (x 100), b) kalın şeritler halinde periduktal elastik lifler (VE x 200), c) perivasküler yoğun elastozis (VE x 100).

Tablo 1: 100 Meme kanserinde tiplere göre dağılım ve diferansiasyon oranı (Sayılar aynı zamanda yüzdeyi vermektedir).

Histolojik tip	Grade-I	Grade-II	Grade-III	Toplam
İnvaziv duktal	32	27	16	75
Intradukt. Komp.				
Belirgin Inv. Duktal	4	5	1	10
Medüller	-	4	3	7
Lobüler	1	1	3	5
Apokrin Gland	-	1	-	1
Tübüler	-	1	-	1
Intraduktal	1	-	-	1
TOPLAM	38	39	23	100

BULGULAR

100 Hastanın iki- si erkektir. En genci 25, en yaşlısı 82 ya- şında olup, yaş orta- laması 53,5'dir. Yaş gruplarına göre dağı- lımı incelendiğinde, 30 olgu ile 60-69 yaş grubu birinci sırayı almaktadır. Hastala- rın 13'ü menstruel, 15'i premenapozal, 70'i de postmenapo- zal dönemdedir. Makroskopik olarak tümör çapı 36 olguda

2 cm.nin altında, 49 olguda 2-5 cm. arasında ve 13 olguda da 5 cm'den büyük bulunmuştur. 2 Olgumuzda ise multifokaldir. 66 Olgumuzda aksiller metastaz saptanmamıştır. Diğer ol- guların 14'ünde 1-3, 20'sinde ise 4 ve daha fazla nodülde metastaz bulunmuştur.

Histolojik tiplere göre olgularımızın 75'i invaziv duktal, 10'u intraduktal komponenti be- lirgin invaziv duktal, 7'si meduller, 5'i lobüler, 1'i apokrin gland, 1'i de intraduk- tal kanser tanısı almıştır. İnraduktal kanserlerde pek çok kesitte invazyon özellikle aran- mıştır.

Olgularımızın 38'i iyi diferansiye (Grade-I), 39'u orta derecede diferansiye (Grade-II), 23'ü ise az diferansiye yapıdadır (Tablo 1).

22 olgumuzda mikroskopik çaplarda, 12 olgumuzda ise geniş nekroz alanları saptan- mıştır.

MT boyası ile 23 olguda tümör alanı kollajenden fakir, 32 olguda orta derecede, 45 ol- guda ise çok zengindir.

Elastozis saptanan olgularda elastik fibriller koyu siyah, yumaklar halinde, tek tek in- ce fibriller veya kalın şeritler halindedir. Meme başından alınan tüm kesitlerde, alanda tü- mör olsun veya olmasın elastik fibriller mevcuttur (Resim 2).

Tüm olgularımızda lokalizasyona göre değerlendirilen elastozis dercesi Tablo 2'de gö- sterilmiştir.

Olgularımızda histolojik tiplere göre elastozisin lokalizasyon ve dereceleri Tablo 3'dedir.

Tübüler, apokrin gland ve intraduktal kanser olgularımız birer adet olmaları nedeni ile istatistiki çalışmaya dahil edilmemiştir.

İnvaziv duktal kanserlerde, (+++) periduktal elastozis, diğer histolojik tiplere göre da- ha fazladır ($P < 0.001$). Stromal elastozis ise (++) ve (+++) dereceler için en yüksek bulun- duğu grup intraduktal komponenti belirgin invaziv duktal kanserlerdir ($P < 0.001$). Medul- ler kanserlerde periduktal elastozis görülmemiş, lobüler kanserlerde ise düşük derecede elastozis saptanmıştır. Her ikisi de invaziv duktal kanser olan erkek hastalarımızdan bi- rinde elastozis miktarı periduktal (+), perivasküler ve stromal (++) iken, diğerinde elasto- zis yoktur.

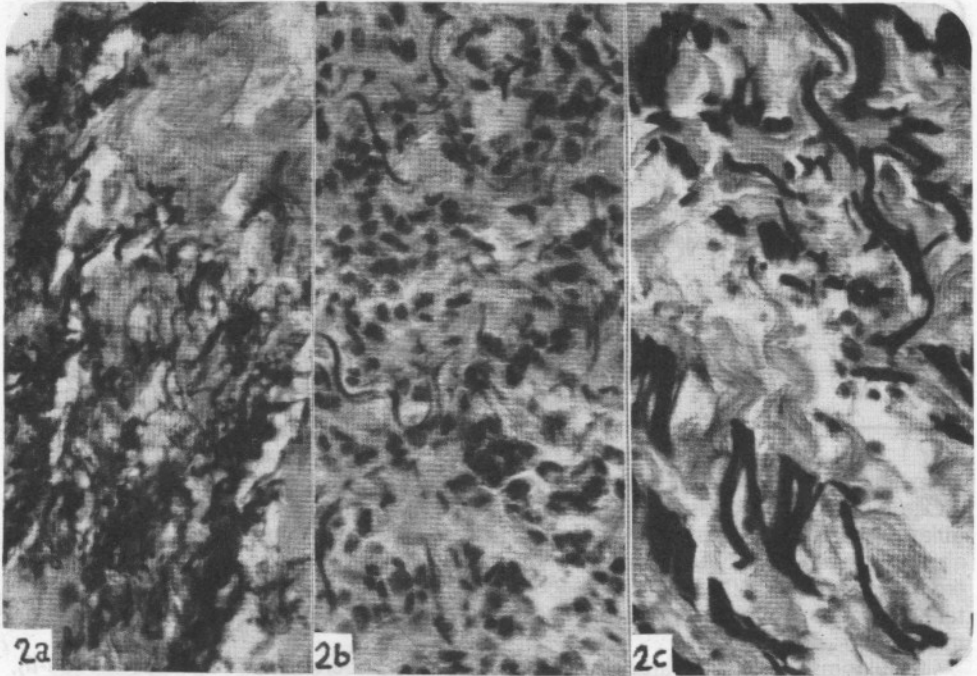
Diferansiasyona göre olgularımızda değişik lokalizasyonlarda elastozis yüzdesi Tab- lo 4'de gösterilmiştir. Buna göre:

Grade-I tümörlerde periduktal elastozis % 74, perivasküler ve stromal elastozis % 89,

Grade-II tümörlerde periduktal % 69, perivasküler % 77, stromal % 80,

Grade-III tümörlerde ise periduktal % 26, perivasküler % 48, stromal % 52 oranında değişik derecelerde elastozis saptanmıştır.

Üç diferansiasyon grubu birbiri ile karşılaştırıldığında, Grade-I tümörler ile Grade-III



Resim 2: a) Yumaklar halinde stromal elastozis (VE x 100), b) fibriller ince şeritler halinde periduktal ve stromal elastozis (VE x 100), c) Kalın şeritler şeklinde periduktal ve stromal elastozis (VE x 200).

Tablo 2: Elastozisin derece ve lokalizasyona göre dağılımı

Elastozisin Lokalizasyonu	Elastozisin derecesi			
	(-)	(+)	(++)	(+++)
Periduktal	39	30	20	11
Perivasküler	25	21	32	22
Stromal	23	29	32	16

tümörler arasında önemli bir fark saptanmıştır ($P < 0.001$). Grade-II tümörler ile Grade-III tümörler arasında da aynı oranda fark saptanmış olup, Grade-I ve Grade-II tümörler arasında bu fark biraz daha azalmıştır.

Elastozisin negatifliği tüm lokalizasyonlarda Grade-III tümörlerde daha fazla bulunurken, Grade-I tümörlerde bu oran en aza inmiştir ($P < 0.001$) (Tablo 5).

Diferansiyasyon puanlamasına da da 1 puan verilen kriterler ile 3 puan verilenler arasındaki önemli fark 1 puan verilen olguların lehinedir ($P < 0.001$). Bu da diferansiyasyonla, elastozis pozitifliğinin birlikteliğini göstermektedir.

Hiyalinize stromalı tümörlerde stromal elastozis, kollagenize stromalı tümörlerden daha fazla bulunmuştur ($P < 0.001$).

Elastozis derecesi ve lokalizasyonunu yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 6'da gösterilmiştir. 40 yaş altındaki olgularda elastozis lokalizasyonunda önemli bir fark bulunmamıştır. 40 yaş üstündeki olgularda ise elastozis negatifliği periduktal bölgede, stromal ve perivasküler bölgeye göre daha fazla bulunmuştur ($P < 0.02$). (++) Olarak değerlendiril-

Tablo 3: Olgularımızda elastozisin histopatolojik tiplere göre lokalizasyondaki dağılımı.

Histopatolojik Tip	Olgu Sayısı	Lokalizasyon	Elastozisin Derecesi				
			(-)	(+)	(++)	(+++)	%
İnvaziv Duktal Kanser	75	Periduktal	28	21	16	10	62
		Perivasküler	16	15	16	18	65
		Stromal	15	20	25	15	80
İntraduktal komp. belirgin	10	Periduktal	2	3	4	1	80
İnvaziv Duk. K.		Perivasküler	3	2	2	3	70
Medüller Kanser	7	Stromal	2	3	5	-	80
		Periduktal	6	-	-	1	14
		Perivasküler	4	-	1	2	43
		Stromal	4	2	-	1	43
Lobüler Kanser	5	Periduktal	3	2	-	-	40
		Perivasküler	2	2	1	-	60
		Stromal	3	1	1	-	40
Tübüler Kanser	1	Periduktal	-	1	-	-	-
		Perivasküler	-	-	1	-	-
		Stromal	-	-	1	-	-
Apokrin Gland Kanser	1	Periduktal	-	1	-	-	-
		Perivasküler	-	1	-	-	-
		Stromal	-	1	-	-	-
İntraduktal Kanser	1	Periduktal	-	1	-	-	-
		Perivasküler	-	1	-	-	-
		Stromal	-	1	-	-	-

Tablo 4: Diferansiyasyona göre değişik lokalizasyonlarda saptanan elastozis yüzdesi

Diferansiyasyon	Periduktal %	Perivasküler %	Stromal %
Grade-I	74	89	89
Grade-II	69	77	80
Grade-III	26	48	52

Tablo 5: Olgularımızda elastozisin lokalizasyon ve diferansiyasyona göre sayısal değerleri

Elastozis Lokalizasyonu	Elastozis derecesi	Grade-I 38 olgu %	Grade-II 39 olgu %	Grade-III 23 olgu %
Periduktal	(-)	10 26	12 31	17 74
	(+)	12 32	14 36	4 17.4
	(++)	9 24	10 26	1 4.3
	(+++)	7 18	3 7	1 4.3
Perivasküler	(-)	4 11	9 23	12 52
	(+)	7 18	9 23	5 22
	(++)	13 34	15 38.3	4 17
	(+++)	14 37	6 15.7	2 9
Stromal	(-)	4 11	8 21	11 48
	(+)	10 26	10 26	9 39
	(++)	14 37	16 41	2 9
	(+++)	10 26	5 13	1 4

len olgularda da perivasküler ve stromal elastozis, periduktal elastozise göre daha fazladır ($P < 0.02$). Elastozis derecesi (+++) olan olgularda ise lokalizasyon yönünden önemli bir farklılık yoktur ($P > 0.05$). 40 yaş altındaki olgularda perivasküler elastozis negatifliği yüksek olduğu halde, 40 yaşın üstündeki olgularda (+++)’lik önemli derecede artmıştır ($P < 0.001$). (+++) Periduktal ela-

Tablo 6: Elastozis derecesi ve lokalizasyonunun yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş	Olgu sayısı	Elastozis lokalizasyonu	Elastozisin Derecesi			
			(-)	(+)	(++)	(+++)
20-29	6	Periduktal	4	1	1	-
		Perivasküler	4	1	-	1
		Stromal	3	2	1	-
30-39	7	Periduktal	2	3	3	-
		Perivasküler	2	2	4	-
		Stromal	1	2	4	-
40-49	16	Periduktal	5	4	6	1
		Perivasküler	3	5	3	5
		Stromal	3	4	7	2
50-59	22	Periduktal	14	5	1	2
		Perivasküler	10	5	4	3
		Stromal	7	10	3	2
60-69	30	Periduktal	9	10	7	4
		Perivasküler	6	4	14	6
		Stromal	7	7	9	7
70-79	17	Periduktal	6	7	2	2
		Perivasküler	1	4	8	4
		Stromal	2	4	8	3
80-89	22	Periduktal	-	-	-	2
		Perivasküler	-	-	-	2
		Stromal	-	-	-	2

stozis de 40 yaş üstündeki olgularda yüksektir.

Stromal elastozis (-), (+), (++) olarak değerlendirilen olguların yüzdesi 40 yaş altında daha yüksek, (+++) stromal elastozis ise 40 yaşın üstündeki olgularda daha yüksektir ($P > 0.001$).

Metastatik lenf nodüllerinde elastozis saptanmamıştır.

HE ile belirlenen elastozis dereceleri VE boyası ile karşılaştırıldığında HE ile % 88 kadar doğru değerlendirme yapılmış olduğu görülmüştür (Tablo 7).

TARTIŞMA

Bugün artık meme kanserlerinde, tedaviyi daha iyi yönlendirebilmek için, tümörün di-

Tablo 7: HE ve VE boyaları ile saptanan elastozis değerlerinin derecesine bakılmaksızın karşılaştırılması

Elastozis lokalizasyonu	HE ve VE ile aynı derecede elastoz gösterenler	HE ve VE ile farklı derecede elastoz gösterenler	Toplam
Periduktal	62	19	81
Perivasküler	72	19	91
Stromal	67	24	91

HE ile doğru değerlendirme yüzdesi 87.6

feransiasyonu yanı sıra stromal yapısı, çevre invazyonu, çapı, nekroz miktarı, metastatik nodül sayısı, iltihabi reaksiyon derecesi, elastozis ve ÖR miktarı gibi kriterler de tam olarak belirlenmelidir.

Postoperatif tedavide elastik indeks ve ÖR seviyeler gittikçe önem kazanmaktadır. ÖR ile meme tümörü stromasındaki elastik doku değişiklikleri arasında bulunan doğru orantılı ilişki, menapozal kadınlarda daha iyi belirlenmektedir (7,10,11,13,15,16,20,24,25,28,39). 40 yaş üstündeki hastalarda duktal kanserlerde elastozis artmaktadır (19). buna göre de tübüler, infiltratif duktal, infiltratif lobüler ve intraduktal kanserlerde elastozis fazlaca, meduller ve mukoid kanserlerde ise az görülmektedir (5,7,34). Bazı çalışmalarından örneklerde elastozis oranı, skiröz kanserlerde % 86 (3), invaziv duktal % 63-69, lobüler kanserlerde % 64.3 (19), intraduktal komponenti belirgin invaziv duktal kanserlerde % 38, noninvaziv intraduktal kanserde % 17 (33) ve meduller kanserlerde % 10 olarak bulunmuştur. Bizim olgularımızda ise her üç lokalizasyonda belirlenen elastozis oranı, diferansiasyonları iyi olan intraduktal komponenti belirgin invaziv duktal kanserlerde % 70-80 olarak bulunmuştur. Skiroduktal kanserler, invaziv duktal kanserler grubu içinde incelenmiştir. Diğer kanser tiplerindeki oran, literatür bilgileri ile aşağı yukarı uyumludur.

Elastozisin yaş ve menapozla ilgisi bulunmadığını bildiren (12,15,16,31) çalışmalar yanı sıra, yaşla arttığını (19) ve postmenapozal dönemde yüksek bulunabileceğini bildiren (11,13,16,22) araştırmalar da vardır. Olgularımızda 40 yaş üzerinde elastozis belirgin bir şekilde yüksek bulunmuştur. Lokalizasyona göre elastozis negatifliği 40 yaş altındaki olgularda yüksek bulunurken, 40 yaş üstündeki olgularda (+++) perivasküler ve stromal elastozis yüksekliği senilite ile ilgili elastozis artımına bağlanmıştır. Yine postmenapozal durumda elastozis en yüksek değerlerdedir. Olgularımızda HE ile stromanın hiyalinize yapıda olduğu alanlar içinde elastozisin daha yüksek derecede bulunduğu görülmüştür. Böylece homojen asidofilik materyal olarak gözlenen hiyalinizasyon, aynı görünüme sahip elastozis alanları ile karışmaktadır.

İyi diferansiye veya Grade-I ve Grade-II tümörlerde elastozisin yüksek olacağına dair (1,4,5,9,10,12,16,19,21,25,28,31,33,37) önceki araştırmalara paralel olan bulgularımızda, tablo 4'de görüldüğü gibi, Grade-I ve Grade-II tümörler ile, Grade-III tümörler arasındaki elastozis derecelerinde % 50'ye yakın bir farklılık mevcuttur.

İn situ kanserler ve pür intraduktal kanserlerde prognoz çok iyidir (2,14). Meduller, tübüler, pür müsinoz ve adenoid kistik kanserlerde iyi, invaziv duktal kanserlerde ise kötüdür (2,14,23).

Elastozis derecesi yüksek iyi diferansiye kanserlerde bildirilen 3-5 yıllık hastalıklız yaşam süresi, bunlarda prognozda da iyi olacağını göstermektedir (9,11,15,16,21,30,31,38). Bu durum elastozisle prognoz arasındaki doğru orantılı ilişkiyi de ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda, duktus yapımı düzensiz olan tümörlerde periduktal elastozis çok az veya hiç görülmemiştir. Ayrıca stromanın geniş olduğu tümörlerde elastozisin daha fazla olacağı görüşü (11,27), bizim bulgularımızda da ortaya konmuştur. Bu nedenle elastik fibril sentezinden sorumlu mekanizmanın, tümör hücreleri ile ilişkili olabileceği (21,22,29) fikrine katılmıyoruz.

Dikkatimizi çeken bir durum da, elastik fibrillerin aynı kesitin farklı alanlarında farklı derecelerde bulunması ve bazı alanlarda hiç saptanmamasıdır. Bu bulgularımız da elastozisin, tümör yayılımında mekanik bir bariyer oluşturamayacağını ortaya koymaktadır. Elastik fibrillerin, tümörsüz meme başı stromasında daima bulunması, benign lezyonları mevcudiyeti, bununla beraber iyi diferansiye tümörlerde yüksek oranda saptanması, belki de memenin normal stromal histomorfolojik yapısının tam olarak bozulmamış olmasına bağlıdır.

SONUÇ

Meme kanserlerinde mevcut olan elastik fibriller, elastik doku boyaları ile ortaya konmakla beraber, tecrübeli göz ayırımına dayanarak, HE boyası ile de % 12'lik bir yanılma payı ile gösterilmiştir. Bu durum, titiz bir gözlemlerle daha da aşağılara çekilebilir.

Intraduktal komponenti belirgin invaziv duktal kanserde elastozis derecesi en yüksek

seviyeye ulaşırken, her üç lokalizasyonda da Grade-I ve Grade-II tümörlerde, Grade-III tümörlerden iki misline yakın fazla bulunmuştur. Ayrıca hiyalinize geniş stromalılarda, 40 yaş üzerinde ve menapozal durumlarda da yüksek olduğu görülmüştür. Tümör yayılımında mekanik bir bariyer oluşturamayacağı belirlenen elastozisin, diferansiasyon hatta prognoz ile arasında doğru bir orantı olduğu ortaya konmuştur. Literatür bilgileri eşliğinde elastozisle bağımlı ÖR'nün de bu orana paralel olarak artış gösterdiği göz önünde bulundurulduğunda bunun günümüzde, meme kanserli hastaların postoperatif tedavileri açısından önemi ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, bugün zahmetli ve pahalı yöntemlerle belirlenen ÖR'ü, elastozisle olan paralelliği nedeni ile elastozis derecesine göre ortaya konabilir.

KAYNAKLAR

1. Adnet, J.J., Birembaut, P., Sadrin, R., 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.
2. Alican, F.: Meme kanseri, Nişantaşı, İstanbul, 1981, 3-116.
3. Azzopardi, J.G., Laurini, R.N.: Elâstosis in breast caner. Cancer 33: 174-183, 1974.
4. Azzopardi, J.G.: Elâstosis and other connective tissue changes. Problems in breast pathology, London, W.B. Saunders, 1979, 379-394.
5. Bell, C.D., Stadler, J., Waizbard, E., Chaichik, S., Greif, F.: Tumor differentiation and histological type in human breast cancer. J. Surg. Oncol., 31: 39-43, 1986.
6. 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.
7. 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.
8. Dinçtürk, C.: Hormonal onkoloji. Türk Tarih Kurumu Basımevi, Ankara 1986, 150-153.
9. Dixon, M.J., Page, L.D., Anderson, J.T., Lee, D., Elton, A.R., Stewart, J.H., Forrest, M.P.A.: Long-term survivors after breast cancer. Br. J. Surg. 72: 445-448, 1985.
10. Fisher, R.E., Redmond, K.C., Liu, H., Rockette, H., Fisher, B.: Collaboratign N.S.A.B.P. Investigators: Correlation of estrogen receptor and pathologic characteristics of invasive breast cancer. Cancer 45: 349-353, 1980.
11. Gın D.D., Lonsdale, R.N., Dangerfield, M.J.V., Harris, S. C., Parsons, M.A., Underwood, E.C.J.: Clinicopathological Significance of intratumoural variations in elâstosis grades and the estrogen receptor status of human breast carcinomas. J. Pathol. 151: 297-303, 1987.
12. Glaubitz, C., Bowen, H.J., Cox, B., McCarty, K.S.0 Elastosis in human breast cancer. Arch Pathol. Lab. Med. 108: 27-30.
13. Gülmen, M.: Primer meme kanserlerinde östrojen reseptör ile elastosis arasındaki ilişki (Klinik araştırma). GATA Bülteni 28: 833-855, 1986.
14. Haagensen, C.D.: The microscopical clasification of breast carcinoma. Diseases of the breast, Third Edition, Philadelphia, London, Tronto, Mexico City, RiodeJanerio, Sydney, Tokyo, Hong-Kong, W.B. Saunders Comp. 1986.
15. Humeniuk, V., Forrest, M.P.A., Hawkins, R.A., Prescott, R.: Elastosis and primary breast cancer. Cancer 52: 1148-1452, 1983.
16. Jacquemier, J., Lieutaud, R., Martin, M.P.: Relationship of stromal elastosis to steroid receptors in human breast carcinoma. Cancer Research 91: 169-175, 1984.
17. 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.
18. Kao, T.R., Stern, R.: Elastosis in Human Breast Carcinoma cell lines. Cancer Res. 46 (3): 1355-1358, 1986.
19. Lundmark, C.: Breast cancer and elastosis. Cancer 30: 1195-1201, 1972.
20. Mantouvalos, H., Makrygiannakis, A., Metallinos, C., Yianniou, A., Gouskos, A.: Correlation between histopathologic features and estrogen receptor status in primary breast cancer. Int. I. Gynaecol. Obstet. 22: 177-179, 1984.
21. Masters, W.R.J., Millis, R.R., Rubens, D.R.: Response to endocrine therapy and breast cancer diffrentiation. Breast cancer research and treatment 7: 31-34, 1986.

22. McCullagh, G., Barnard, K., Davies, J.D., Partridge, S.M.: Newly synthesized elastin is associated with neoplastic epithelial cells in human mammary carcinoma. *Experientia* 36: 1315-1316, 1980.
23. Mc Divitt W.R., Stewart, W.F., Berg, W.J.: Tumors of the breast. Atlas of Tumor Pathology, 2 th. Series, Fascicle 2, (Ed) Firminger I. Harlan, Washington, DC Armed Forces Institute of Pathology, 1968, 18-101.
24. Mera, L.S., Davies, D.J.: Elastosis in breast carcinoma I. Immunohistochemical characterization of elastic fibres. *J. Pathol.* 151: 103-110, 1987.
25. Millis, R.R.: Correlation of Hormone Receptors with pathological features in human breast cancer. *Cancer* 46: 2869-2871, 1980.
26. Parfrey, A.N., Doyle T.C.: Elastosis in Benign and malignant breast disease. *Hum. Pathol.* 16: 674-676, 1985.
27. Raju, C.G., Lee, Y.S.: Elastosis in the male breast. *Histopathology* 12: 203-209, 1988.
28. 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.
29. Robert, L., Hornebeck, W., Brechemier, D., Adnet, J.J.: Elastosis in human breast cancer part II biochemical studies. *New frontiers in mammary pathology*, (Eds) in Hollman, K.H., de Brux, J., Verley, J.M., New York, Plenum, 1981, 163-174.
30. Robertson, A.J., Brown, R.A., Cree, I.A., Mac Gillivray, J.B., Slidders, W., Beck Swanson, J.: Prognostic value of measurement of elastosis in breast carcinoma. *J. Clin. Pathol.* 34: 738-743, 1981.
31. 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.
32. Scarff, R.W., Torloni, H.: Histological typing of the breast. *International Histological Classification of Tumors No 2 WHO*, Geneva 1981.
33. Tamura, S., Enjoji, M.: Elastosis in neoplastic and non-neoplastic tissues from patients with mammary carcinoma. *Acta Pathol. Jpn.* 38 (12): 1537-1546, 1988.
34. Tremblay, G.: Elastosis in tubular carcinoma of the breast. *Arch Pathol.* 98: 302-307, 1974..
35. Tremblay, G.: Ultrastructure of elastosis in scirrhous carcinoma of the breast. *Cancer* 37: 307-316, 1976.
36. Turner, O.R., Berry, C.L.: A comparison of two methods of prognostic typing in breast cancer., *J. Clin. Pathology.*, 25: 1053-1055, 1972.
37. Uchiyama, S., Fukuda, Y.: Abnormal elastic Fibers in elastosis of breast carcinoma. *Acta Pathol. Jpn.* 39 (4): 245-253, 1989.
38. Wallgren, A., Silfversward, C., Eklund, G.: Prognostic factors in mammary carcinoma. *Acta Radiologica* 15 (1): 1-16, 1976.
39. Weigano, R.A., Isenberg, W.M., Brennan, M.J.: Elastosis and ER in breast cancer, A.A. *Cancer Res. Abstracts*, 20: 143, 1979.