447 Meme Kanserinin Histolojik Tipinin ve Farklılaşma Derecesinin Japon ve Amerikan Kadınları ile Karşılaştırılması

Dr. Aydın Akkaya* **Dr. Rıfkı Finci****

Bir çok hastalıklarda olduğu gibi, değişik organ kanserlerinin hatta bunlara ait tiplerin yaş, ırk, coğrafi dağılış özellikleri gösterdikleri bilinmektedir

Bu özellikler kanserin tanındığı ilk devirlerden itibaren dikkati çekmiş ve bu konuda pek çok araştırma yapılmış, nedenlerine varılmaya çalışılmıştır. Böylece kanserle savaşta bir yön çizilebileceği düşünülmüştür.

Örneğin, Japon kadınlarında Meme kanserine Amerikalı kadınlara oranla daha az rastlandığı çok bilinen bir gerçektir.

Meme kanserinin histolojik tiplerinin bu iki toplumdaki meme kanserlerinde dağılımı da ilgi çekmiştir.

Meme kanserinde tiplerin belirlenmesinde tedaviye yön vermek bakımından da yarar vardır. Hatta tümördeki farklılaşma derecesinin saptanması tedaviye ve prognoza ışık tutabilecek niteliktedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Gülhane As. Tıp Akademisi Patoloji Enstitüsünde incelenmiş 1956-1974 yılları arasındaki 447 meme kanseri olgusu üzerinde çalışılmıştır. Bunlara ait arşiv bilgileri ve preparatlar incelenmiş,

* Gülhane As. Tıp Akademisi Patolojik Anatomi Enstitüsü Direktörü Doç. Tbp. Alb.
** Gülhane As. Tıp Akademisi Patolojik Anatomi Enstitüsü Asistanı Tbp., Yzb.

histolojik tipler yeni görüşlere göre yeniden saptanmış ve W. H. O. nun önerdiği derecelendirme yöntemine göre derecelendirilmiştir.

Sonuçlar, Japon ve Amerika kadınlarında bulunan sonuçlarla kıyaslanmıştır.

Sonuç ve Tartışma

Gülhane As. Tıp Akademisine baş vuran hastaların % 0,005 i meme kanserli hastalardır.

Tüm kanser hastaları içinde meme kanseri oranı % 9 dur.

Kadınlarda görülen kanserlerin % 18 i meme kanseridir. Bu oran kadın cinsinde, genital kanserlerden sonra 2. sırayı almaktadır. Amerikada da aynı oranda saptanmıştır.

19 yıllık zaman süresinde (1956 - 1974) incelenen meme biopsilerinden % 31,35 meme kanseri çıkmıştır (Tablo I).

TABLO I

Meme Kanserinin Meme Hastalıkları İçindeki oranı

Meme Kanseri	:	447 olgu	% 31,35
Benign meme tümörü	:	367 olgu	% 25,77
Kistik hastalık	:	326 olgu	% 22,89
Diğer meme Hst.	:	150 olgu	% 10,60
Jinekomasti	:	134 olgu	% 9,41
Toplam	:	1424 olgu	

Meme kanseri olguları en çok (% 36,0) Fizyolojik yaş bölümlerinden, üreme çağında görülmektedir. (Tablo II).

TABLO II

Meme Kanserinde Yaş Dağılımı

0 — 13 yaşları	:	—	% 0,0
14 — 22 yaşları	:	1	% 0,2
23 — 44 yaşları	:	161	% 36,0
45 — 53 yaşları	:	134	% 30,0
54 — ve büyükleri	:	151	% 33,6

447 olgudan sadece 2 tanesi erkek olup, bunlarda yaşlılık devresinde görülmüşlerdir.

Histolojik tiplerin dağılımı değişik bir tablo göstermektedir. Bu dağılıma göre olguların % 87 si infiltratif duktal karsinomadır. Bu oran Amerikada % 64, Japonyada % 46 oranındadır[1] (Tablo III).

TABLO III
Meme Kanserinde Histopatolojik Tiplerin Karşılaştırılması

	Japon %	Amerika %	447 Olgumuz %
NONİNFİLTRATİF KARSİNOMA :	5	2	3
İNFİLTRATİF DUKTAL KARSİNOMA :	46	64	87
PAPİLLER KARSİNOMA :	2	1	1
KOMEDO KARSİNOMA :	25	20	2
KOLLOİD KARSİNOMA :	3	3	3
MEDÜLLER KARSİNOMA :	14	9	1
DİĞERLERİ :	5	1	1

Davranışı bakımından infiltratif duktal karsinomaya çok benzeyen infiltratif komedo karsinom tipi bizde % 2, Amerikada % 20 ve Japonyada % 25 oranında saptanmaktadır. Bizde, meme kanserlerinden en kötü davranışlısı olan infiltratif duktal karsinoma en sık olanıdır. Buna karşın biolojik davranışı daha iyi olan meduller karsinomlar, bizde % 1, Amerikada % 9 ve Japonyada % 14 oranında bulunmaktadır[1].

Japon kadınlarında meme kanserine hem az rastlanmakta hemde daha iyi davranan tipleri daha çok görülmektedir.

Bizim 447 olgumuzda ise bunun tamamen tersi görülmektedir. Bunun açıklamasını yapmak bu günkü verilerimizle olanaksızdır.

Meme tümörlerinde tedavi ve prognoza etkili olabilecek yada bu konularda bir şeyler söylenebilecek kriterler, tümörün kendisinde, çevresinde yada yakınında bulunabilir. Tümörün kendindeki en önemli kriter, farklılaşmadır. Tümör dokusundaki farklılaşma (derece = grade) veya (tip) ile değerlendirilmektedir. Bu yolla tümörler 2, 3 hatta 4 dereceye ayrılmaktadır. Bu derecelendirmeler arasındaki farklar bazan çok belirsiz, yada (tümörlerde değişik sahalarda değişik farklılaşmalarda bulunabildiği göz önüne alınarak) 2 - 3 ve 3 - 4 olarak veya az yada hiç farklılaşmış ve tam farklılaşmış olarak iki derecede gösterilmiştir.

Böyle bir derecelendirmede, tümör hücrelerinin kaynağını aldığı hücreye ve onun yaptığı dokuya benzeme derecesi göz önüne

alınır. Bu yöntemle kişisel görüşler ve değerlendirmeler yapılmakta, dereceler buna göre saptanmaktadır. Bütün bu güçlük ve zayıf taraflarına rağmen böyle bir derecelendirmeye ihtiyaç vardır ve geçerlidir.

Farklılaşmanın belirtisi olarak çekirdek değişiklikleri önerilmiştir.

Çekirdek farklarına göre BLACK tümör dokusunu üç dereceye ayırmıştır.[3] (Tablo IV).

TABLO IV

Çekirdek Atipisi (Black)

İYİ
|
↓
KÖTÜ

GRADE III : Çekirdekler benzer şekil ve büyüklükte.
GRADE II : Çekirdekler orta derecede farklı.
GRADE I : Çekirdekler açıkça farklı büyüklükte, hücre sınırları belirsiz, çekirdekçik belirgin.

CURTLER bu derecelendirmeye çekirdekçik ve mitozu da katarak daha kapsamlı bir derecelendirme yapmıştır.[4] (Tablo V) Şekil 1).

TABLO V

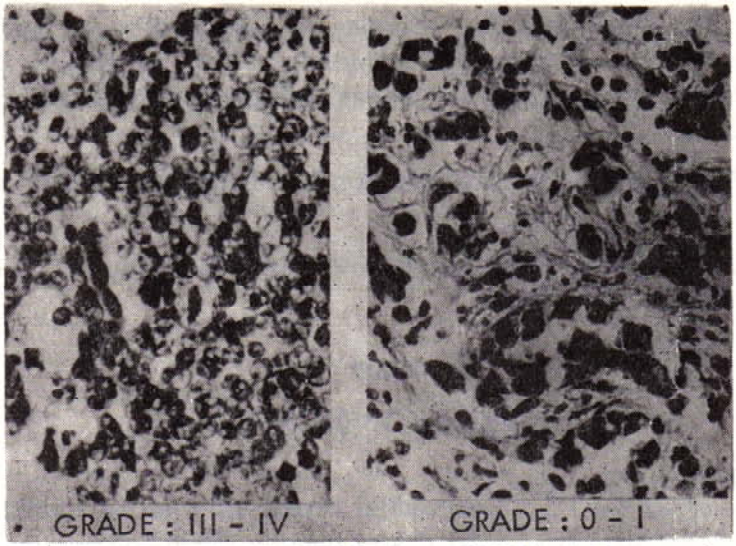
Çekirdek Atipisi (Curtler)

İYİ
|
↓
KÖTÜ

GRADE 3—4 : DİFERANSİYE : Üniform çekirdekler, çekirdekçik belirsiz, mitoz az.
GRADE 2 : ARA GRUP.
GRADE 0—1 : MİNİMAL DİFERANSİYE : Anisokaryosis, çekirdekçik belirli, mitoz çok.

Wacker ve MILLER, tümör hücrelerinde seks kromatin sıklığı arttıkça prognozun daha iyi olduğunu, yaşama süresinin arttığını görmüşlerdir.[6] Tümör hücresinde seks kromatini bulunması onun çok iyi farklılaşmış bir hücre olduğunu göstermektedir.

HARTVEIT tarafından 1971 de ileri sürülen ve tüm hücrenin niteliklerini kapsayan bir başka derecelendirme yapılmıştır.[8] (Tablo VI) (Şekil 2).



Şekil : 1 CURTLER'in, GRADE : III - IV ve GRADE : 0 - I, meme kanseri H. E. x 320

TABLO VI

Hücre Tipine Göre (Hartveit)

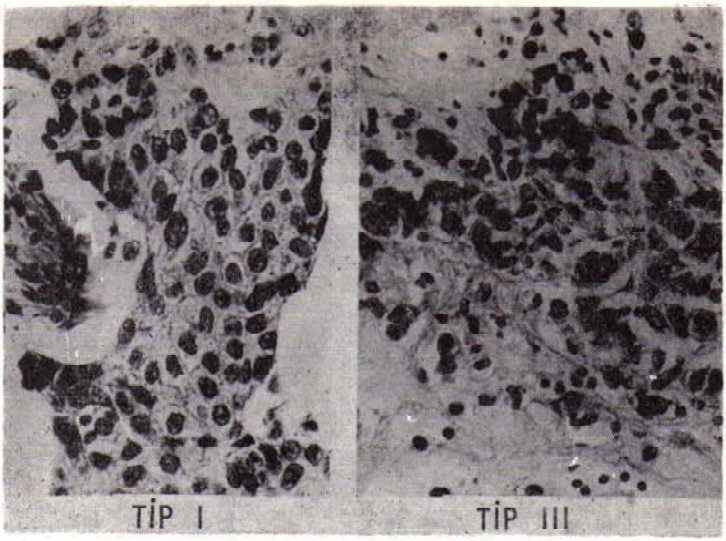
1.	HÜCRE HUDUTLARININ BELİRGİNLİĞİNE GÖRE	:	+	+ —
2.	HÜCRE SIKLIĞINA GÖRE	:	+	± —
3.	ÇEKİRDEĞİN LOPLU OLUP OLMADIĞINA GÖRE	:	+	± —
4.	HÜCRE ÇAPININ ÇEKİRDEK ÇAPINA ORANI	:	1. % 50 Küçük	
			2. % 50 Eşit	
			3. % 50 Büyük	

YUKARIDAKİ VERİLERE GÖRE

İYİ
↓
TİP III : (+ , — , — , 3) KARSİNOMA İNSİTU
TİP II : DİĞER DİZİLİŞ ŞEKİLLERİ
TİP I : (— , + , + . 1) İNFİLTRATİF KARSİNOMA
KÖTÜ

Bu derecelendirme daha sonra TURNER ve arkadaşları tarafından da mukayeseli olarak kullanılmış, fakat sonuçları tatminkâr bulunmamıştır.[4]

TURNER ve ARK. aynı çalışmadaki diğer derecelendirme şekli, BLOOM ve RICHARDSON'un 1957 de teklif ettikleri şekildir.[5] TURNER ve Ark. bu derecelendirmenin kendi sonuçlarını da yansıttığını saptamışlardır.



Şekil — 2 HARTVEIT'in, GRADE : I ve GRADE : III, meme kanseri H.E. x 320

Dünya Sağlık Örgütünde de benimsenen bu farklılaşma derecesinin saptaması (Tablo VII) de gösterilmiştir.[7] Bu derecelendirme şekli bizcede benimsenmiş ve olgularımız buna göre değerlendirilmiştir (Şekil 3 - 4 - 5).

TABLO VII

Kanser Hücre ve Dokusundaki Diferansiasyona Göre (Bloom, Richardson, Turner, W.H.O.)

A. TÜBÜLER YAPI	B. HİPERKROMAZİ, MİTOZ	C. ŞEKİL VE HACİM FARKI
YOK : 3	BELİRLİ VE ÇOK : 3	BELİRLİ : 3
İLKEL : 2	ORTA DERECEDE : 2	ORTA : 2
BELİRLİ : 1	BELİRSİZ, AZ : 1	AZ, YOK : 1

YUKARIDAKİ DEĞERLER TOPLANIR

İYİ
|
↓
KÖTÜ

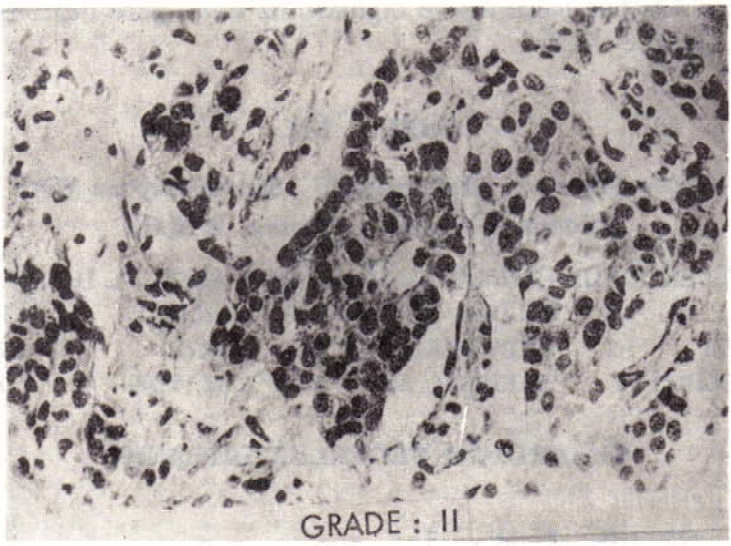
GRADE I : 3 — 5
GRADE II : 6 — 7
GRADE III : 8 — 9

KISTER'in bir başka çalışmasında kan damarı invazyonu bulunan Stage A Mastektomili hastalarda 10 yıllık yaşama oranı

% 33, bu invazyonu göstermeyen aynı tip olgularda % 78 bulunmuştur.[5]



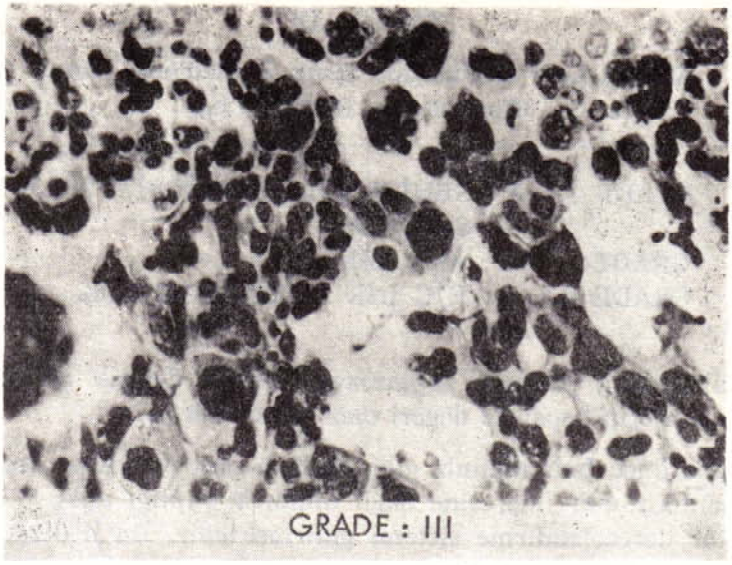
Şekil : 3 W.H.O.'nun GRADE : I, meme kanseri H. E. x 120



Şekil : 4 W.H.O.'nun GRADE : II, meme kanseri H.E. x 320

Damar invazyonu bulunan olgulardaki bu sonuç doğaldır ve damar invazyonu prognoza etki eden bir olaydır.

Tümör dokusunun dışında, çevre ve daha uzak bölgelerinin durumunda prognozda söz sahibi olmaktadır.



Şekil :5 W.H.O.'nun GRADE III, meme kanseri H.E. x 800

Meme tümöründe, tümör dokusu ve damarlar çevresindeki özellikle lenfositlerden zengin iltihabi reaksiyon, tümöre karşı iyi bir savunma cevabı olarak nitelenmektedir.[1,2] (Tablo VIII).

TABLO VIII

Lenfositik Reaksiyona Göre (Ada v.b.)
(Kanser Stroması ve damarlar çevresinde)

İYİ
| 3. BELİRLİ DERECEDE VARSA.
| 2. ORTA DERECEDE VARSA.
| 1. MİNİMAL ÖLÇÜDE VARSA.
↓ 0. HİÇ YOKSA.
KÖTÜ

Prognoz saptanmasında yerel lenf düğümlerinin de önemi vardır. Lenf düğümlerinde tümörden taşınan hücre ve hücre artıklarına karşı bir reaksiyon oluşursa, bu vücudun direncini göstermekte ve iyi bir bulgu olarak sayılmaktadır. Lenf düğümü sinüslerinde oluşan bu reaksiyon ayrıca düğümlerin sinüslerinide genişletmektedir. Bunun şiddetine göre de bir derecelendirme yapılmıştır (Tablo IX).

TABLO IX

Komşu Lenf Nodülünde Sinus Reaksiyonu Sinus Histiositosis. (Cutler v.b.)

İYİ
|
| GRADE 3—4 : GENİŞLEMİŞ, HİSTİOSİTLERLE DOLU SİNÜSLER
| GRADE 2 : ARA ŞEKİL
↓ GRADE 0—1 : HİÇ BİR REAKSİYON YOK
KÖTÜ

Yukarıdaki, prognoz saptamaya yönelik değişik histopatolojik yöntemlerin hepsi de değeri olan yöntemlerdir.

Daha önce belirttiğimiz gibi, W.H.O. nun da kabul ettiği sistem, yanlız tümör hücresine değil tümörün yaptığı dokuya da yönelik bir derecelendirme sistemi getirmektedir. Bu nedenle bizce daha kıymetli görünmüştür.

Olgularımızı bu bakımdan da değerlendirdik. Sonuçta GRADE I, Amerika ve Japon kadınlarında % 50 olduğu halde, bizdeki 444 olguda (3 olgu mezanşimal olduğundan bu değerlendirilmeye katılmamıştır) bu oran sadece % 14 dür (Tablo X).

TABLO X

444 Olgumuzda Grade Dağılımı ve Diğer Toplumlarla Kıyaslanması.

	JAPON	AMERİKA	444 OLGUMUZ
GRADE I :	% 50	% 48	% 14 (61 olgu)
GRADE II :	% 23	% 20	% 51 (227 olgu)
GRADE III :	% 26	% 32	% 35 (156 olgu)

Türk toplumunun belirli bir kesimi alınmadan toplanan 447 meme kanseri olgumuzda, hem histolojik tip bakımından hem de tümörün farklılaşması bakımından, Amerikan ve Japon kadınlarına oranla meme kanserinin en malign sayılan tipleri ve dereceleri yüksek oranda saptanmıştır.

Özet

19 yıllık (1956 - 1974), retrospektif bir çalışma yapılarak Gülhane As. Tıp Akademisi Patoloji Enstitüsündeki meme kanseri olguları gözden geçirilmiştir. Bunlar yeniden histopatolojik olarak ve

farklılaşma derecelerine göre değerlendirilmiştir. 447 olgudan %87 si memenin infiltratif duktal karsinomasıdır. Memenin en malign tümörü olarak bilinen bu tip Amerikan kadınlarında % 64, Japon kadınlarında ise % 46 dır. Çok farklılaşmış olan GRADE I meme kanseri 444 olgumuzda % 14 oranında iken bu oran Japon ve Amerikan kadınlarında % 50 oranında bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. ADA B.C., TAKEUCHI S., SOMMERS S.C., Histologic Differences in Breast Carcinoma of Japanese and American Women., Cancer 33, Sayfa : 1577 - 1579, 1974
2. AKKAYA Aydın, Sürrenal Korteksi ve Neoplazmlar., Doçentlik tezi, 1968
3. BLOOM H. and RICHARDSON W., Histological Grading and Prognosis in the Breast Cancer., Brit. J. of Cancer., 11 S : 359 - 377, 1957
4. CUTLER S.J., BLACK M.M., FRIEDEL G.H., VIDONE R.A., GOLDENBERG I.S., Prognostic Factors in Cancer of the Female Breast., Cancer., Vol : 19 No : 1 S : 75-82, 1966
5. KISTER S.J., SOMMERS S.C., HAAGENSEN C.D. and COOLEY E., Re-evaluation of Blood-vessel Invasion. As a Prognostic Factor in Carcinoma of Breast., Cancer., Vol : 19 No : 9, S : 1213 - 1216, 1966
6. ROBERT W. Mc DIVITTE, STEWART F.W., BERG J.W., Tumors of the Breast., Atlas of Tumor Pathology. Second Series. Fascicle 2.A.F.I.P. S : 13, 1967
7. SCARF R.W., TORLONI H., Histological Typing of Breast Tumors., W.H.O. International Histological Classification of Tumors. No : 2, Geneva 1968
8. TURNER O.R., BERRY C.L., A Comparison of two Methods of Prognostic Typing in Breast Cancer., J. Clin. Pathology., 25 S : 1053 - 1055, 1972
9. YURDAKUL Salih., Memleketimizde Kanser Morbiditesi Hakkında İstatistikî Bir Çalışma., Gülhane As. Tıp Akademisi, Başasistanlık Tezi, 1970