

Meme kanserlerinde histopatolojik kriterler ile lenf ganglionu metastazı arasındaki ilişki

Dr. Selim Erekul* Dr. Esra Erden* Dr. Işinsu Kuzu* Dr. Arzu Ensari* Dr. Serpil Dizbay Sak*

ÖZET

Kadınlarda en sık görülen kanser grubunu oluşturan meme kanserlerinde takip ve tedavi şemasının oluşturulabilmesi için hastaların prognostik kriterlere göre gruplandırılması gerekmektedir. Çalışmamızda 1985-1989 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim dalında meme karsinomu tanısı verilmiş 268 mastektomi materyali ve 107 meme biopsisinden oluşan toplam 375 vaka retrospektif olarak incelenmiştir. Bunların %82.4'ü infiltratif duktal karsinom, %4.5'i lobüler karsinom, %4'ü medüller karsinom, %3.7'si müsinöz karsinom, %2.7'si intraduktal karsinom, %0.26'sı tubuler karsinom ve %1.33'ü kombine karsinom özelliği göstermektedir. Meme karsinomlarının sıklıkla 4'üncü dekad ile 6'ıncı dekad arasında yoğunlaştığı saptanmıştır. Meme karsinomlarına %56 oranında fibrokistik hastalığın eşlik ettiği dikkati çekmiştir. Mastektomi materyallerinde, tümörün histopatolojik tipi, tümör boyutu, tümördeki mitoz sayısı, tümör nekrozu, peri-duktal elastozis, stromal iltihabi cevap, en önemli prognostik parametre olan lenf ganglionu metastazı ile karşılaştırılmıştır. Tümörün infiltratif duktal karsinom histolojisini göstermesi, tümörün boyutu, mitoz sayısı, stromal iltihabi cevap ile lenf ganglionu metastazı arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmuştur. Nekroz ve periduktal elastozis ile ganglion metastazı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, histopatoloji, prognoz.

Meme kanserli hastalarda yaşam süresi çok uzamış, bazı olgularda kesin tedavi sağlanabilir hale gelmiştir.¹ İyi bir tedavi şemasının oluşturulabilmesi, daha önemlisi aksilla metastazı olmayan vakalarda cerrahiye ek bir tedavi uygulanıp uygulanmayacağına karar verilebilmesi için prognostik faktörlerin net bir şekilde ortaya konması gerekmektedir.^{2,3} Çalışmamızda biopsi ve mastektomi materyali olarak tüm meme kanseri vakalarının dökümü

SUMMARY

Mammary carcinoma is the most frequent carcinoma in women and must be meticulously grouped according to the prognostic criteria for appropriate treatment and follow up. In this study 375 mammary carcinomas (268 mastectomies and 107 biopsies) which have been diagnosed in Ankara University Medical School, Department of Pathology, between 1985 and 1989 were reviewed retrospectively. Of these, 82.4% were infiltrative ductal, 4.5% were lobular, 4% were medullary 3.7% were mucinous, 2.7% were intraductal, 0.26% were tubular and 1.33% were combined type. The age of the patients concentrated in fourth, fifth and sixth decades. In 56% of the cases, fibrocystic disease was found together with carcinoma. In the mastectomy specimens, the histopathologic type and the size of the tumor, number of the mitotic figures, the presence and extent of tumor necrosis, the amount of periductal elastosis and stromal inflammatory response were determined and then, these findings were compared with the lymph node status. A statistically significant relation was found between lymph node metastasis and the following parameters: histopathologic tumor type, tumor size, mitotic activity and stromal inflammatory response. Such a significant result was not found for tumor necrosis and periductal elastosis.

Key words: Mammary carcinoma, histopathology, prognosis.

yapıldıktan sonra mastektomi materyalindeki histopatolojik özellikler en önemli prognostik kriter olan lenf ganglionu metastazı ile karşılaştırılmıştır.

MATERYAL-METOD

Çalışmamızda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında 1985-1989 yılları arasında meme karsinomu tanısı verilmiş 268 mastektomi materyali ve 107 meme biopsisinden oluşan, toplam 375 vakaya ait

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD

Tablo 1: Histopatolojik tiplerin dekalara göre yaş dağılımı.

Histopatolojik Tip	2	3	4	5	6	7	8	Toplam
İnfiltratif duktal	3	19	81	81	81	34	10	309
Löbüler	-	1	5	3	7	1	-	17
Medüller	-	-	5	3	2	3	2	15
Müsinöz	-	1	5	4	1	1	2	14
Intraduktal	-	-	1	5	3	1	-	10
Kombine	-	-	-	2	3	-	-	5
Papiller	-	-	2	1	1	-	-	4
Tübüler	-	-	-	1	-	-	-	1
Toplam	3	21	99	100	98	40	14	375

kesitler retrospektif olarak incelendi. Meme kansinoları Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflamasına göre infiltratif duktal, lobüler, medüller, müsinöz, intraduktal, papiller, tübüler kansinolar olarak sınıflandırıldı. Bu sınıflama baskın olan histopatolojik tipe göre yapıldı. Tümörler birden fazla histopatolojik tipe ait görünümü yakın oranlarda içeriyorsa kombine tip meme kanseri olarak adlandırıldı. Histopatolojik tiplerin dekalara göre yaş dağılımı incelendi, tiplere göre fibrokistik hastalık (FKH) varlığı gözden geçirildi. Mastektomi materyallerinde, tümörler boyutlarına göre çapı 1 cm'den küçük, 1-3 cm, 3-5 cm ve 5 cm'den büyük olarak dört grupta değerlendirildi. Tümörlerdeki mitoz sayısı 10 büyük büyütme sahasında 0-10 ise (+), 11-20 arası ise (++), 20'den fazla ise (+++) olarak sınıflandırıldı. Ayrıca tümörler nekroz varlığı ve genişliğine göre üç gruba ayrıldı. Eğer nekroz, fokal alanlar şeklinde ise (+), yaygın ise (+++), ikisinin arasında ise (++) değerleri verildi. Hematoksilin-Eosin kesitlerde duktuslar çevresinde eozinofilik, amorf hiyalini birikimler olarak görülen elastozis, yoğunluğuna göre (+, ++, +++) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Benzer şekilde, tümöre karşı oluşan stromal iltihabi cevap da üç gruba ayrılarak incelendi. Prognostik parametreler olarak ele alınan tümör boyutu, mitoz, nekroz, stromal iltihabi cevap ve elastozisin dereceleri aksiller lenf nodu metastazı durumu ile karşılaştırıldı ve metastaz varlığı ile bu parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunup bulunmadığı Chi-square testi kullanılarak istatistiksel olarak belirlendi.

BULGULAR

Serimizi oluşturan 375 meme kanseri olgusunun 309 infiltratif duktal kansinoma (%82.4), 17 lobüler kansinoma (%4.5), 15 medüller kansinoma (%4), 14 müsinöz kansinoma (%3.7), 10 intraduktal kansinoma (%2.7), 4 papiller kansinoma (%1.1), 1 tübüler kansinoma (%0.26) ve 5 kombine kansinoma (infiltratif duktal kansinoma+lobüler kansinoma) (%1.33) olgusundan oluştuğu görüldü (Tablo I). Olgularımızın yaş dağılımı araştırıldığında, bunların tipe bağlı olmaksızın 4 ile 6'ncı dekalarda arasında yoğunlaştığı görüldü. İnfiltratif duktal kansinoma dışındaki tipler 30 yaş altın-

Tablo 2: Histopatolojik tip ve FKH birlikteliği.

Histopatolojik Tip	n	FKH(%)
İnfiltratif duktal	309	175 (56.6)
Lobüler	17	7 (41.1)
Medüller	15	9 (60)
Müsinöz	14	6 (42.8)
Intraduktal	10	10 (100)
Kombine	5	2 (56.2)
Papiller	4	2 (50)
Tübüler	1	0 (0)
Toplam	375	211 (100)

Tablo 3: Meme kanserlerinde farklı histopatolojik tiplerde lenf ganglionu metastazı

Histopatolojik Tip	Ganglion Metastazı		Toplam
	Var	Yok	
İnfiltratif Duktal	164 (74.5)	56 (25.4)	221(100)
Lobüler	7 (53.8)	6 (46.1)	13(100)
Medüller	5 (45.4)	6 (54.5)	11(100)
Müsinöz	6 (60)	4 (40)	10(100)
Intraduktal	2 (33.3)	4 (66.6)	6(100)
Papiller	1 (33.3)	2 (66.6)	3(100)
Tübüler	-	1 (100)	1(100)
Kombine	3 (75)	1 (25)	4(100)
Toplam	188 (70.1)	80 (29.8)	268(100)

da hiç izlenmedi. İnfiltratif duktal kansinoma grubu 4, 5 ve 6'nci dekalarda eşit dağılırken (81'er olgu), Lobüler kansinoların büyük kısmının 4 ve 6'nci dekalda bulunduğu görüldü. Medüller ve müsinöz kansinolarında yaş pikinin 4'üncü dekalda olduğu izlenmekte ve her iki grupta vakaların yarısından fazlasının 5'inci dekal ve daha ileri yaşlarda olduğu dikkati çekmekteydi (Tablo I).

Meme kanserlerinin FKH ile birlikteliği %56 olarak saptandı (Tablo II).

Mastektomi ve aksiller diseksiyon uygulanmış bulunan olgularda histopatolojik tip ile lenf ganglionlarında metastaz varlığı ilişkisi araştırıldığında en sık infiltratif duktal kansinolarında (%74.5) lenf ganglionu metastazı bulunduğu izlendi. Bunu müsinöz kansinoma (%60), medüller kansinoma (%45.4), papiller kansinoma (%33.3) ve intraduktal kansinoma (%33.3) izlemekteydi. İnfiltratif duktal kansinoma ile diğer tip saf kansinolar, tek bir grup şeklinde ele alınıp karşılaştırıldığında infiltratif duktal kansinoların metastaz oranı diğer gruptan anlamlı şekilde daha fazla bulundu ($p<0.05$), (Tablo III).

Lenf ganglionu metastazı ile tümör boyutu arasında anlamlı ilişki bulundu ($p<0.001$). Bulgular Tablo IV'de gösterilmektedir. Tümördeki mitoz sayısı ile lenf ganglionu

Tablo 4: Lenf ganglionu metastazının tümör boyutları ile ilişkisi. Chi-square: 14.21 p<0.01

Tümör boyutu	Ganglion Metastazı		Toplam
	Var(%)	Yok (%)	
<1 cm.	8 (61)	5 (38)	13(100)
1-3 cm.	54 (56.8)	41 (43.1)	95(100)
3-5 cm.	81 (79.4)	21 (20.5)	102(100)
>5cm.	45 (77.5)	13 (22.4)	58(100)
Toplam	188 (70.1)	80 (29.8)	268(100)

Tablo 5: Lenf ganglionu metastazının mitoz sayısı ile ilişkisi Chi-square: 7.95 p<0.05

Mitoz sayısı	Ganglion Metastazı		Toplam (%)
	Var(%)	Yok (%)	
+	87 (62.5)	52 (37.4)	139(100)
++	68 (79)	18 (20.9)	86(100)
+++	33 (76.7)	10 (23.2)	43(100)
Toplam	188 (70.1)	80 (29.8)	268(100)

metastazı arasındaki ilişki incelendiğinde (Tablo IV) tümördeki mitoz sayısı arttıkça metastaz oranının da arttığı belirlendi (p<0.05).

Stromal iltihabi cevap ile metastaz arasındaki ilişki ise ancak hiç iltihabi cevap bulunmayan grup ile (+++) bulunan grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Yani, iltihabi cevap çok belirgin olduğu zaman metastaz azalmaktaydı (Tablo VI). Nekroz varlığı ve periduktal elastosis ile lenf ganglionu metastazı arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi belirlemedi (her ikisi için p>0.05) (Tablo VII, VIII).

TARTIŞMA

Kadınlarda en sık görülen kanser grubunu meme kanseri oluşturmaktadır.^{4,5,6} Kesin bir oran verilmemesine karşın bizim ülkemizde de özellikle orta yaş ve civarında meme kanserine oldukça sık olarak rastlanmaktadır. Bu nedenle klinisyen ve patologların gündelik çalışmalarında sıklıkla karşılaştıkları bu hastalık grubunda, kendi materyalimizdeki yaş, histopatolojik tip ve diğer özelliklerin dağılımı araştırılmıştır.

Serimizin histopatolojik tip dağılımı incelendiğinde, bunların %82'sinin infiltratif duktal, %4.5'nun lobüler, %4'ünün medüller, %3.7'sinin müsinöz, kalan %6'lık kısmının ise intraduktal, papiller ve kombine meme kanserine özelliğinde olduğu saptanmıştır. Kombine meme kanserleri hariç bu oranlar klasik bilgilerle uyumludur.^{5,7,8} Çalışmamızda histopatolojik tip değerlendirmesi kesitlerdeki baskın tipe göre yapılmış, lobüler ve duktal karsi-

Tablo 6: Lenf ganglionu metastazının iltihap varlığı ve miktarı ile ilişkisi Chi-square: 5.67 p<0.05

Stromal iltihabi cevap	Ganglion Metastazı		Toplam (%)
	Var(%)	Yok (%)	
-	69 (77.5)	20 (22.4)	89(100)
+	71 (68.2)	33 (31.7)	104(100)
++	27 (71)	11 (28.9)	38(100)
+++	21 (56.7)	16 (43.2)	37(100)
Toplam	188 (70.1)	80 (29.8)	268(100)

Tablo 7: Lenf ganglionu metastazının nekroz varlığı ve miktarı ile ilişkisi Chi-square: 4.11 p>0.05

Nekroz miktarı	Ganglion Metastazı		Toplam
	Var	Yok	
-	96 (72.7)	36 (27.2)	132(100)
+	69 (63.8)	39 (36.1)	108(100)
++	10 (76.9)	3 (23)	13(100)
+++	13 (86.6)	2 (13.3)	15(100)
Toplam	188 (70.1)	80 (29.8)	268(100)

Tablo 8: Lenf ganglionu metastazının elastosis varlığı ve miktarı ile ilişkisi Chi-square: 4.02 p>0.05

Elastosis	Ganglion Metastazı		Toplam
	Var	Yok	
-	121 (67.2)	59 (32.7)	180(100)
+	22 (78.5)	6 (21.4)	28(100)
++	24 (68.5)	11 (31.4)	35(100)
+++	21 (96)	4 (16)	25(100)
Toplam	188 (70.1)	80 (29.8)	268(100)

nomların eşit oranda bulunduğu hallerde bunlar kombine meme kanserine olarak isimlendirilmiştir. Bu nedenle, serimizdeki kombine kanserlerin beklenenden daha düşük oranda izlenmesi değerlendirmedeki bu tutumumuzun bir sonucu olarak yorumlanabilir.

Serimizi oluşturan 375 meme kanserinin 4-6'ncı dekatlarda yoğunlaştığı ve en sık görülen histopatolojik tip olan infiltratif duktal kanserin yaş pikinin de bu sınırlarda olduğu gözlenmiştir. Meme kanserlerine 25 yaşın altında nadir rastlanmakla birlikte, her yaşta gelişebileceği, en sık ise menapoz ve perimenapozal dönemde gözlemlendiği bildirilmektedir. Medüller kanserlerin genellikle 50 yaşın altında görüldüğü, müsinöz kanserlerin ise postmenapozal dönemde daha fazla geliştiği bilinmekte-

dir.^{4,9,10} Sonuçların, ülkemize ait, geniş farklı serilerle karşılaştırılması gerçek durumun aydınlatılmasını sağlayacaktır.

Memedeki benign kistik hastalığın duktus epitel hiperplazisi, duktal papillomatosis, blunt dukt adenosis, sklerosing adenosis gibi diğer benign meme lezyonları ile birlikteliği ilk kez 1945 yılında ileri sürülmüştür. Daha sonra intraduktal epitelyal hiperplazinin şiddeti ile malignite gelişmesi arasında yakın bir ilişki olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.^{4,11} Çok geniş hasta serileri üzerinde yapılan altı çalışmada fibrokistik hastalığı olanlarda kanser gelişme riski FKH olmayanların 1.7 ile 3.55 katı olarak belirlenmiştir.¹¹ Serimizdeki meme kanserleri incelendiğinde %56.2 oranında FKH-meme kanseri birlikteliği saptanmıştır. Fibrokistik hastalığın kanser zemininde bu kadar yüksek oranda bulunması bu lezyonun kanser gelişiminde bir basamak olduğunu düşündürmekte, fibrokistik hastalık içeren materyalin incelenmesinde ve bu hastaların daha sonraki takiplerinde daha dikkatli olunması gereğini vurgulamaktadır.

Meme kanserlerinde en önemli prognostik kriterlerden biri aksiller lenf ganglionu metastazi, diğerinin ise tümörün histopatolojik tipi olduğu bilinmektedir.^{1,6,12} Olgularımızda histopatolojik tipler ganglion metastazi yönünden karşılaştırıldığında infiltratif duktal kanserlerin diğer tiplere oranla anlamlı şekilde daha fazla metastaz yaptığı (%74.2) ($p<0.01$) dikkati çekmektedir. Benzer bir sonuç, 20 yıl takip edilen hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada elde edilmiş ve infiltratif duktal kanserlerin prognozlarının diğer histopatolojik tiplere göre daha kötü olduğu gözlenmiştir.⁶ Ankara Onkoloji Hastanesinde yapılan bir çalışma da benzer sonuç vermiştir.¹³ Ganglion metastazi ikinci sıklıkta, lobüler kanserlerde (%53.8) saptanmıştır. Dolayısı ile lobülerkanserlerin gidişinin duktal kanserlere oranla daha iyi olması beklenebilir. Lobüler kanserlerin prognozu üzerinde yapılan çalışmalarda, beklentimizle uyumlu olacak şekilde, lobüler kanserlerin duktal kanserlere oranla daha iyi gidişli olduğu saptanmaktadır.¹⁴ Örneğin, bu konudaki geniş bir serinin sonucuna göre beş yıl sağkalımın lobüler kanserlerde %70 iken duktal kanserlerde %59 olduğu bildirilmektedir.¹ Bir başka çalışmada ise infiltratif duktal kanserlerin lobüler kanserlerle karşılaştırılmalı olarak incelenmiş ve duktal kanserlerin büyüme fraksiyonlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır.¹⁵ Serimizde %60'lık bir oranla müsinöz kanserlerin ganglion metastazi yaptığı saptanmıştır.

Bu grup kanserlerin duktal kanserlerden daha iyi prognozu olduğu bildirilmektedir.⁴ Bir çalışmada infiltratif duktal kanserlerde beş yıllık sağ kalım %59 olarak saptanırken aynı oranın müsinöz kanserlerde %69 olduğu izlenmiştir.¹ Infiltratif duktal kanserlerin bir histolojik formu olan medüller kanserlerin iyi gidişli tümörler

oldukları bilinmektedir, Wargotz ve arkadaşlarının 53 olguluk bir çalışmada tipik medüller kanserlerde lenf ganglionu metastazının duktal kanserlere oranlar çok daha az olduğu ve sağ kalımlarının da belirgin oranda medüller kanser lehine iyi olduğu saptanmıştır.⁹ Serimizin de ganglion metastazları karşılaştırıldığında, bunun, duktal kanserlerde %74 oranında iken medüller kanserlerde %45 olduğu gözlenmiştir. Serimizde intraduktal, papiller ve tübüler kanserlerin sayısı çok az olduğu için metastaz konusunda yorum yapmanın doğru olmayacağı düşünülmüştür. Ancak, bu tip kanserlerin prognozlarının infiltratif duktal kansere göre daha iyi olduğu bildirilmektedir.⁴

Tümör boyutunun prognoz üzerindeki etkisi çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. Hutter ve arkadaşlarının bir incelemesinde tümör boyutu arttıkça lenf ganglionu metastazının arttığı ve aynı zamanda 5 yıllık sağ kalımın ise azaldığı gözlenmiştir.¹ Onkoloji grubu da tümör boyutu ve sağkalım arasında anlamlı ilişki bulmuştur.¹³ Serimizde de benzer şekilde tümör boyutunun artması ile lenf ganglionu metastazi oranının anlamlı şekilde arttığı izlenmektedir. Ayrıca 646 olguluk geniş bir meme kanseri serisinde uzun süreli takipte tümör boyutu artışının rekkürrensi ve ölüm riskini belirgin şekilde arttırdığı saptanmıştır.²

Serimizde tümörlerdeki mitoz sayısı ile lenf ganglionu metastazi ilişkisi araştırıldığında, mitoz sayısının artması ile metastaz oranının belirgin şekilde arttığı gözlenmiştir. Mitoz sayısının tek başına ve diğer prognostik parametreler ile birlikte ölüm riskini arttırdığı ileri sürülmektedir.² Infiltratif duktal meme kanserli 23 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada mitotik aktivite ile invaziv tümör volumu arasında belirgin bir ilişki olduğu gözlenmiş ve bu sonuç tümördeki desmoplazik reaksiyonun direkt olarak tümörün mitotik aktivitesi ile ilişkili olabileceği ve yüksek proliferatif aktivitesi olan tümörlerin daha az stromaya sahip olması ayrıca desmoplazinin tümör büyümesini engelleyebileceği ve dolayısı ile mitotik aktivitesi ve sellüleritesi fazla olan olguların kötü prognozlu olabileceği şeklinde yorumlanmıştır.¹⁶

Tümör stromasındaki iltihabi infiltrasyonun, konağın cevabının göstergesi olduğuna inanılır ve varlığı iyi prognoza işaret eden bir kriter olarak kabul edilir.^{1,17} Kendi vakalarımızı bu özellik yönünden değerlendirdiğimizde iltihabın çok belirgin olduğu ve hiç izlenmediği iki grup arasında lenf ganglionu metastazi yönünden belirgin bir fark olduğu ve iltihap çok yoğunsa metastazın azaldığı tesbit edilmiştir. Tümörde nekroz genişliğinin metastaz oranında artış ve kötü prognozla birlikte olduğunu ileri süren bilgiler bulunmaktadır.^{1,4} Ancak bizim çalışmamızda nekroz miktarı ile prognozu belirleyeceğini düşündüğümüz lenf ganglionu metastazi arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Literatürle bu şekildeki bir farklılık de-

ğerlendirmemiz ile ilişkili olabilir. Hematoksilin-Eosin kesitlerde periduktal ve stromal sahalarda eozinofilik, hiyalini, asellüler görülen elastik fibril kümeleri olan elastozisin meme kanserlerine sıklıkla eşlik ettiği bilinmektedir. Bunun prognostik etkisi tartışmalıdır, bir grup varlığının ve miktarının prognozu olumsuz etkilediğini savunurken,¹⁸ bir başka grup elastozis içeren tümörlerin prognozunun daha iyi olduğunu vurgulamaktadır.¹⁹ Bir başka görüş ise elastozisin sağ kalımı hiç etkilemediğidir.^{20,21} Yurdumuzda yapılan bir çalışmada da elastozisin belirgin olduğu vakalarda aksillar metastaz oranının yüksek olduğu bildirilmiştir.²² Elastozisin histogenezi konusunda da tartışmalar vardır. Bunun olumsuz prognostik etkisi olduğu görüşünde olanlar meme kanserinde tümör hücrelerinin, FKH'da ise duktal epitel hücrelerinin fibroblastları uyarak elastik lif yapımını arttırdığını ileri sürerler.^{18,23} Bir diğer görüş ise elastik liflerin, neoplastik hücrelerin kendisi

tarafından sekrete edilebileceği gibi, fibroblastlardan veya miyoepitelyal hücrelerden de salınabileceğini ileri sürer.¹⁸ Serimizde elastosis varlığı ile lenf ganglionu metastazı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda lenf nodu metastazı ile bazı önemli histopatolojik kriterlerin ilişkisi birbirlerinden bağımsız olarak ele alınmış ve anlamlı olup olmadığı incelenmiştir. Kriterlerin birlikte ele alınıp, aralarındaki ilişkilerin de değerlendirilmeye katılması ve elde edilen sonuçların lenf ganglionu metastazı ile karşılaştırılması prognoz üzerine etkili faktörleri daha ayrıntılı olarak ortaya koyabilecektir. Histopatolojik kriterlerin prognozla ilişkisi en sağlıklı olarak uzun dönem hasta takibi ile anlaşılabilecektir, ancak lenf ganglionu metastazı varlığının prognozla ilişkisi bulunduğu için çalışmamızda sonuçların da prognoz hakkında güvenilir bir bilgi verebileceğine inanıyoruz.

KAYNAKLAR

- Huter RV: The influence of pathologic factors on breast cancer management. *Cancer* 1980; 46: 961-976 (suppl).
- Russo J, Frederick J, Ownby HE, Fine G, Hussain M, Krickstein HI, Robbins TO, Rosenberg B: Predictors of recurrence and survival of patients with breast cancer. *Am J Clin Pathol* 1987; 88: 123-131.
- Mcdivitt RW, Stone KR, Craig RB, Palmer JO, Meyer JS, Sauer WC: A proposed classification of breast cancer based on kinetic information. Derived from a comparison of risk factors in 168 primary operable breast cancers. *Cancer* 1986; 57: 269-276.
- Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology*. Seventh edition. St. Louis: C.V. Mosby Company, 1989: 1216-1245.
- Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. *Robbins Pathologic Basis of Disease*. Fourth edition. Toronto: W.B. Saunders Company, 1989: 1192-1202.
- Page DL: Prognosis and breast cancer. *Am J Surg Pathol* 1991; 15(4): 334-349.
- Ichihara S, Aoyama H, Matsuyama T, Kubo K, Tamura J: Relationship between the extent of intraductal component and that of invasive component in ductal carcinomas of the breast. *Acta Pathol Jpn* 1989; 39: 786-794.
- Patchefsky AS, Scharf GF, Finkelstein SD, Prestipino A, Sohn SE, Singer JS, Feing SA: Heterogeneity of intraductal carcinoma of the breast. *Cancer* 1989; 63: 731-741.
- Wargotz ES, Silverberg SG: Medullary carcinoma of the breast: A clinicopathologic study with appraisal of current diagnostic criteria. *Hum pathol* 1988; 19: 1340-1346.
- Howell PL, Kline TS: Medullary carcinoma of the breast. *cancer* 1990; 65: 277-282.
- Haagensen DE: Is cystic disease related to breast cancer. *Am J Surg Pathol* 1991; 15(7): 687-694.
- Holmberg L, Adami HO, Lindgren A, Ekblom A, Sandstrom A, Bergstrom R: Prognostic significance of the Ackerman classification and other histopathological characteristics in breast cancer. *APMIS* 1988; 96: 979-990.
- Berberoglu U, Camlibel S, Korkut HC, Erekel Selim: Operable meme kanserlerinin tedavisinde radikal mastektomi ile alınan sonuçlar ve prognozda etkenler. (235 olgunun değerlendirilmesi). *Acta Oncologica Turcica* 1987; 20: 75-85.
- Dicostanzo D, Rosen PP, Garen I, Franklin S, Lesser M: Prognosis in infiltrating lobular carcinoma. *Am J Surg pathol* 1990; 14(1): 12-23.
- Lelle RJ, Heidenreich W, Stauch G, Gerdes J: The correlation of growth fractions with histologic grading and lymph node status in human mammary carcinoma. *Cancer* 1987; 59: 83-88.
- Ambros RA, Trost RC: Cellularity in breast carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1990; 93: 98-100.
- Black MM, Barclay TH, Hankey BF: Prognosis in breast cancer utilizing histologic characteristics of the primary tumor. *Cancer* 1975; 36: 2048-2055.
- Parfrey NA, Doyle CT: Elastosis in benign and malignant breast disease. *Hum Pathol* 1985; 16: 674-676.
- Uchiyama S, Fukuda Y: Abnormal elastic fibers in elastosis of breast carcinoma. *Acta Pathol Jpn* 1989; 39: 245-253.
- Bogomoletz WV: Elastosis in breast cancer. *Pathol Annu* 1986; 21: 245-366.
- Gluabitz LC, Bowen JH, Cox EB, McCarty KS: Elastosis in human breast cancer. Correlation with sex steroid receptors and comparison with clinical outcome. *Arch Pathol Lab Med* 1984; 108: 27-30.
- Çambilel AM, Erekel S, Coşkun F, Çamlıbel SF, Cengiz O, Dinçtürk C: Primer meme kanserinde elastosis. *Acta Oncologica Turcica* 1991; 24: 7-18.
- Chomette G, Aurol M, Tranbaloc P, Blondon J: Stromal changes in early invasive breast carcinoma. An immunohistochemical and ultrastructural study. *Path Res Pract* 1990; 186:70-79.