

Bölüm 3

MEME KANSERİNDE PATOLOJİK SINIFLAMA

Bermal HASBAY¹

GİRİŞ

Meme kanseri özellikle kadınlarda kansere bağlı ölümlerde başı çeken bir kanser tipi olup, tüm kanser olgularının %23'ünü ve kanser ölümlerinin %14'ünü oluşturmaktadır (1). Meme karsinomu kliniği, histopatolojisi ve moleküler özellikleri kendine özgü olan ve çok çeşitli morfolojik özellikler sergileyebilen heterojen bir hastalık grubudur. Bu farklılık tanıyı ve tanıya göre uygulanacak tedaviyi ve sonuçta da prognozu etkilemektedir. Çoğu kanser tipinde olduğu gibi meme kanserinde de moleküler tekniklerin ilerlemesi sonucunda sınıflamalar değişmiş ve major tiplerin yanında subtiplerinde sayısında artışlar meydana gelmiş ve gelmeye de devam edecektir.

MEME KANSERİNDE YENİ SINIFLAMA

Duktal karsinoma NOS ve lobüler karsinoma meme kanserlerinin çok büyük bölümünü oluşturmakla birlikte Dünya Sağlık Örgütü Meme Tümörleri Histopatolojik Sınıflaması'nın son versiyonunda yirmiden fazla major tip ve bunların subtipleri olmak üzere çok sayıda histopatolojik tipi (Tablo 1) tanımlamaktadır (2).

Tablo 1. Meme tümörlerinin WHO 2012 sınıflaması

Epitelyal tümörler

*Mikroinvaziv karsinoma

***İnvaziv karsinom**

Spesifik olmayan invaziv karsinoma (NOS)

- Pleomorfik karsinom

¹ Uzman Dr: Başkent Üniv. Adana Dr. Turgut Noyan Uyg. Ve Araşt. Merkezi. bermalhasbay@hotmail.com

normal meme benzeri olmak üzere beş gruba ayrılmaktadır (7,-10). Meme kanserinde gen ekspresyon profiline göre moleküler subtipler Tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo 3: Meme kanseri tiplerinin moleküler subtipleri:

	Lüminal A	Lüminal B	Her-2/neu	Bazal benzeri	Normal meme benzeri
Gen ekspresyon paterni	Düşük moleküler ağırlıklı sitokeratinlerin ve hormon reseptörleri ile ilişkili genlerin yüksek ekspresyonu	Düşük moleküler ağırlıklı sitokeratinlerin ve hormon reseptörleri ile ilişkili genlerin yüksek ekspresyonu	Her 2 / neu yüksek ekspresyonu ER ve ilişkili genlerin düşük ekspresyonu	Bazal sitokeratinlerin ve epitelyal genlerin yüksek ekspresyonu ER, Her-2 ilişkili genlerin düşük ekspresyonu	Non-epitelyal hücre gen ekspresyonu (+)
Hormon reseptörleri	ER/PR pozitif Her-2/neu negatif	ER/PR pozitif Her2/neu (+ yada -)	ER/PR negatif Her-2/neu pozitif	ER/PR negatif Her-2/neu negatif	
Proliferasyon indeksi	Hafif-orta proliferasyon Ki67 < %14	Lüminal A'dan daha yüksek proliferasyon Ki67 > %14	Yüksek proliferasyon	Yüksek proliferasyon	

Lüminal tümörlerin altgruplara ayrılması büyük oranda proliferasyon yoğunluğuna göre yapılmaktadır. Meme kanserleri içinde en fazla izlenen Lüminal A grubu proliferasyonu, mitoz oranı ve histolojik derecesi düşük, ER pozitif, Her2/neu negatif olan tümörleri kapsar. Lüminal B tümörler ise daha agresif seyirli olup, yüksek proliferasyon indeksine sahiptir (10,11).

Sonuç olarak aynı histolojik subtip, aynı histolojik derece veya aynı hormon pozitifliğine sahip hastalar arasında hem tedavi hemde sağkalım süreleri açısından önemli farklılıklar bulunması meme kanserinin heterojen bir hastalık grubu olduğu yönündeki düşünce ve görüşleri desteklemektedir. Yeni gelişen moleküler methodlar, hedefe yönelik tedavi protokolleri sonucunda meme kanseri patolojik sınıflaması değişmeye devam edecektir.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 2011; 61: 69-90
2. Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, et al. (2012). WHO Classification of Tumours of the Breast (4th edition). Lyon: France.

3. Dizbay Sak S, Perçinel S. Meme kanserinin histopatolojik sınıflaması: Mevcut durum, gereksinimler, yeni ufuklar. *Türkiye Klinikleri J Med Oncol-Special Topics*. 2008;1(1):17-22
4. Eliyatkin N, Yalçın E, Zengel B, et al. Meme karsinomunda moleküler sınıflama: Gelenekselden yeni döneme yolculuk. *J Breast Health* 2015; 11: 59-66.
5. Nursal AF. Triple negatif meme kanserinin moleküler temeli. *Archives Medical Review Journal*. 2015;24(2):251-259.
6. Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, et al. Gene expression patterns breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98:10869-10874
7. Perou CM, Sorlie T, Eisen MB, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature* 2000; 406: 747-752.
8. Modified from Schnitt SJ. Will molecular classification replace traditional breast pathology. *Int J Surg Pathol* 2010; 18:162-166.
9. Correa Geyer F, Reis-Filho JS. Microarray-based gene expression profiling as a clinical tool for breast cancer management: are we there yet? *Int J Surg Pathol* 2009; 17: 285-302.
10. Ünçel M, Aköz G, Yıldırım Z, et al. Meme kanserinin klinikopatolojik özelliklerinin moleküler alt tipe göre değerlendirilmesi. *Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi*. 2015; 25(3): 151-156
11. Wesolowski R, Ramaswamy B. Gene expression profiling: changing face of breast cancer classification and management. *Gene Expr* 2011;15: 105-115