

FİBROKİSTİK MEME HASTALIĞI TEDAVİSİNDE BROMOKRIPTİN'İN YERİ

Op. Dr. Vahit Özmen (*), Doç. Dr. Temel Dağoğlu(*), Dr. Suat Tayan (*),
Doç. Dr. Yavuz Bozfakioğlu (*), Yard. Doç. Dr. Rıdvan İlhan (**)

ÖZET: Fibrokistik meme hastalığı; 30 yaş ile menapoz arasındaki kadınların yaklaşık yarısında görüldüğü ve meme kanseri gelişimi ile ilişkili bulunduğu için son yıllarda büyük ilgi çekmektedir. Bromokriptin, 35 hastada 3 ay süreyle kullanılarak, memenin fibrokistik hastalığının tedavisindeki etkisi araştırıldı. Sonuçlar, bromokriptin'in bu hastalığın tedavisinde yararlı olabileceğini gösterdi.

SUMMARY: Bromokriptin in the treatment of fibrocystic disease of the breast: Fibrocystic disease is one of the areas wich in the last years has been attracting widespread attention because of its relative frequency (50 % of women between 30 years and menopause), and also because of the known predisposition of women with benign breast disease to develop cancer of the breast. In order to evaluate the efficiency of bromocriptine in the treatment of fibrocystic disease of the breast, it has been used in 35 patients for 3 months. The results of the study indicate that bromocriptine may be useful for treating patients with this disorder.

GİRİŞ

Memenin fibrokistik hastalığı son yıllarda üzerinde çok sık tartışılan bir konudur. Bunun başlıca sebebi de yapılan araştırmalarda 30 yaş ile menapoz arasındaki kadınların % 50'sinde görülmesi ve bazı araştırmacılara göre meme kanserine predispozisyon oluşturmaktadır (1,2). Gerçek fibrokistik meme hastalığı ile menstruel sıklısta meme dokusunun hormonal uyarılara verdiği normal değişikliklerin, ayırımındaki zorluklar bu önemi daha da arttırmaktadır (2).

Fibrokistik hastalık etyolojisinde hormonal faktörlerin arasında özellikle prolaktinin rolü giderek ön plana çıkmaktadır. Fibrokistik hastalığı olan kadınların ancak küçük bir bölümünde hiperprolaktineminin bulunuşu, kan prolaktin düzeyinin yüksekliğinden çok meme dokusunun prolaktine duyarlılığında artış olduğu düşünülmektedir (4).

Bir prolaktin inhibitörü olan bromokriptinin, fibrokistik hastalığın tedavisinde kullanımı konuya yeni bir yaklaşım olup elde edilen sonuçlar tartışmalıdır (8).

Kliniğimiz meme hastalıkları polikliniğinde fibrokistik hastalık tanısı ile bromocriptine tedavisi uygulanan hastalar prospektif olarak incelenmiş ve elde edilen sonuçlar bu yazıda değerlendirilmeye çalışılmıştır.

* İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı.

** İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı.

MATERYEL VE METOD

İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı Meme Hastalıkları Polokliniğinde, 1986-1987 yılları arasında 35 kadın hastaya fibrokistik hastalık tanısı ile bromokriptin tedavisi uygulanmıştır.

Hastalara klinik muayene, radyolojik tetkik (Mammografi, galaktografi, ultrasonografi), hormonal ve sitolojik tetkik yapıldı.

Tedavi öncesi ve sonrası prolaktin, östradiol, progesteron, FSH ve LH tayinleri İstanbul Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim dalı laboratuvarında radyoimmunoassay yöntemi ile saptandı.

Aspirasyon ve meme başı akıntısının sitolojik tetkiki İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim dalı Sitoloji laboratuvarında gerçekleştirildi.

Hastalara 3 ay süre ile günde 2 doz halinde toplam 5 mg. bromokriptin uygulandı.

Sonuçlar klinik olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Olgularımız 21-53 yaşları arasında olup, yaş ortalaması 37'dir. 4 hasta (%11.4) erken menapoz döneminde olup, 8 hastada (%22.8) adet düzensizliği saptandı.

Klinik semptomlar; 29 hastada (% 83) premenstruel ağrı ve gerginlik hissi, 14 hastada (% 40) kitle, 6 hastada (% 17) meme başı akıntısıydı. Hastalarımızın bir bölümünde birden fazla semptom bulunmaktaydı (Tablo 2).

Tedavi öncesi serum prolaktin düzeyi 7 hastada (% 20) 25 ng/ml'den yüksekti. Diğer hastalar normoprolaktinemik bulundu.

Mammografik tetkikler sonucunda 21 hastada (% 60) bilateral, 14 hastada ise tek taraflı fibrokistik değişiklikler görüldü. Ek olarak 6 hastada (% 17) yağ involüsyonu, 4 hastada (% 11) duktal ektazi mevcuttu.

Meme başı akıntısının sitolojik tetkiki yapılan 6 hastanın hiçbirinde maling hücreye rastlanmadı. Bu hastaların galaktografik tetkikleri de fibrokistik hastalık lehine idi.

Olgularımızın günde 5 mg. bromokriptin ile 3 aylık tedavisi sonunda; Premenstruel ağrı ve gerginliği olan 29 hastanın 21'inde (% 72.4) ağrıların geçtiği ve periodların azaldığı müşahade edildi. Memede kitle saptanan 14 olgunun 9'unda (64.2) kitlelerde küçülme ve yumuşama oldu. 6 hastada mevcut olan meme başı akıntısı 2 hastada (%33.3) geriledi.

Hastalardaki klinik düzelmenin prolaktin seviyelerine göre kıyaslandığında arada anlamlı bir farkın bulunmadığı saptandı. (Tablo 1).

Sonuç olarak 9 hastanın (% 25.7) tedaviye cevap vermediği, 26 hastanın (% 74.3) tedaviden yararlandığı saptandı.

4 hastada görülen baş ağrısı, bulantı ve uyku hali tedaviyi bıraktıracak şiddette olmadı.

TARTIŞMA

Memenin en sık görülen lezyonlarından biri olan fibrokistik hastalığın kesin sebebi bilinmemektedir. Etiyolojide düşünülen hormonal bozukluklar, artmış östrojenik uyarı, yetersiz luteal faz ve hiperprolaktinemi'dir (1,2). Progesteron

Tablo-1 Olgularımızda 3 aylık 5mg/gün bromokriptin tedavisine alınan cevaplar.

Yüksek prolaktin seviyesi olan hastalar (7 Hasta)	
Cevap yok	2 (% 28.5)
Düzelme	3 (% 43)
Tam iyileşme	2 (% 28.5)
Normal veya düşük prolaktin seviyesi olan hastalar(28 Hasta)	
Cevap yok	7 (% 25)
Düzelme	13 (% 46.4)
Tam iyileşme	8 (% 28.6)

Tablo- 2 Bromokriptin tedavisi ile şikayetlerde görülen değişiklikler.

Şikayet	Hasta sayısı %	İyileşen hasta sayısı %
Premenstrüel ağrı ve gerginlik	29 (83)	21 (72.4)
Kitle	14 (40)	9 (64.2)
Meme başı akıntısı	6 (17)	2 (33.3)

meme dokusunu, artmış östrojen aktivitesinden korumaktadır. Hiperprolaktinemili hastalarda progesteronun bu etkisinin azaldığı düşünülmektedir (3,5,8). Bununla birlikte bir çok araştırmacı fibrokistik meme hastalığı olanlarda serum prolaktin seviyelerinin normal düzeylerde olduğunu ayrıca sağlıklı bir değerlendirme için 24 saatlik toplam prolaktin düzeylerinin ölçülmesi gerektiğini savunmaktadırlar. Melis ve arkadaşlarının 83 vakalılık fibrokistik hasta grubunda 13 (% 15.5), bizim 35 vakalılık serimizde ise 7 (% 20) hastada hiperprolaktinemi saptanmıştır. Bu nedenle hiperprolaktinemi ile fibrokistik hastalık arasında kesin bir ilişki kurulamamaktadır.

Bromokriptin, hipofizden salgılanan bir prolaktin inhibitörü olup fibrokistik hastalığı tedavi mekanizması bilinmemektedir. Serum prolaktin seviyesini düzelterek etki ettiği düşünülmektedir (1,4,7).

Her ne kadar objektif kriterler olmamasına rağmen bir çok araştırmacı bromokriptin tedavisi ile mastaljinin iyileştiğini, memedeki kitlelerin küçülüp yumuşadığını bazılarında da kaybolduğunu bildirmektedirler (1,7). Akçal ve arkadaşları (1), 150 hastalık serilerinde, bromokriptin ile 3 aylık tedavi sonucunda mastaljinin % 95,5 oranda, kitlelerin % 61.5 oranda, meme başı akıntısının % 87.5 oranında iyileştiğini bildirmişlerdir. Bizim serimizde ise bu oranlar sırasıyla % 72.4, % 64.2, % 33.3 olarak gerçekleşti (Tablo 2).

Hastalarımızdaki klinik düzelme, serum prolaktin seviyelerine göre kıyaslandığında; yüksek prolaktin seviyesi olan 7 hastanın 5'inde (% 71.5), normal veya düşük prolaktin seviyesi olan 28 hastanın 21'inde (% 75) tedaviye olumlu yanıt

alınmıştır. Santoro ve arkadaşlarının (7) 1982 yılında yaptıkları çalışmada ise bu oranlar sırasıyla % 88 ve % 91 olmuştur.

Bromokriptin, etki mekanizmasının tam olarak bilinmemesine ve tedavinin kesilmesi ile bir grup hastada şikayetlerin tekrarlamasına rağmen hastalardaki klinik düzelleme nedeni ile günümüzde fibrokistik meme hastalığı tedavisinde önemli bir yer oluşturmaktadır. Çalışmamızın sonuçları da bu fikri doğrulamaktadır.

KAYNAKLAR

- 1- Akçal, T., Balcısoy, Ü., Uras, C.: Memenin fibrokistik hastalığında bromokriptinin yeri, Ulusal Cerrahi Dergisi 2: B 91 (1987).
- 2- Audibert, A.: Parlodel treatment in benign breast disease: A brief review, Clinical Research, Sandoz LTD Basle/Switzerland.
- 3- Bradlow, H.L., Schwartz, M.K., Fleisher, M., Rosenfeld, R.S., Kream, J., Schwartz, D., Breed, C.N., Frachia, A.A.: Hormone levels in human breast cyst fluid, Endocrinology of cystic breast disease, edited by A Angch et al Raven Press, New York (1983).
- 4- Comin, M.J., Amai, P., Cararach, V., Davi, E., Robyn, C.: Treatment of fibrocystic disease of the breast with a prolactin inhibitor: 2-Br-Alpha-Ergocryptine (CB-154), Obstet. Gynecol., 48:703 (1976).
- 5- Kösebay, D., Saner, H., Çolgar, U., Atasü T.: Fibrokistik meme hastalığında hormonal değerlendirme ve Bromocriptine'in etkisi, Ulusal Cerrahi Kongresi, 1985.
- 6- Mori, T., Nagasawa, H.: Alteration of the development of mammary hyperplastic alveolar nodules and uterine adenomyosis in SHN mice by different schedules of treatment with CB- 154, Acta Endocrinol 107:245 (1984).
- 7- Santoro, C., Cappa, M., Moretti, C., Fabbri, A., La Vecchia, V., Romano-Marcellino, L., Fralioli, F.: Treatment of benign fibrocystic disease of the breast with 2-bromo-alpha-ergocryptine (CB 154). Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol., 20:479 (1982).
- 8- Sitruk, Ware, R., Sterkers, N., Mauvais-Jarvis, P.: Benign breast disease, 1. Hormonal investigation, Obstet. Gynecol., 53:457 (1979).
- 9- Vance, M.L., Evans, W.S., Thorner, M.O.: Bromocriptine, Ann. Intern. Med., 100:78 (1984).