

MEMENİN FİBRÖZ DİSPLAZİSİNDE ELEKTRONMİKROSKOPİK ÖZELLİKLER

Altan İPLİKÇİ*

İsmail PETORAK**

ÖZET

Memenin fibröz displazisinde genellikle 5 değişik yapı gözlenir. Bunlar; blunt adenozis, epitel hücre hiperplazisi, sklerozan adenozis, epitel hücre proliferasyonlu kistler ile atrofik yada apokrin değişmeli epitelle döşeli kistlerdir.

Bu çalışmada apokrin değişimleri, epitel metaplazileri ve kistik oluşumlar içeren bir fibröz displazi tanısı konulan bir olgu elektron mikroskobu ile incelenmiştir. Genel olarak iki tipte yapı içeren bu olgunun incelenmesinde kanal epiteli, myoepitel hücreleri ve bazal membran üzerinde durulmuştur. Ayrıca stroma hücreleri de incelendiğinde bunların bir kısmının mast hücreleri olduğu anlaşılmıştır.

SUMMARY

Electronmicroscopic characteristics of fibrous breast dysplasia :

5 different structures may be observed in fibrous breast dysplasia : blunt duct adenositis, epithelial cell hyperplasia, sclerosing adenositis, apocrine metaplasia and hyperplasia of the duct epithelium.

A case of fibrous dysplasia with apocrine changes, epithelial metaplasia, and cystic formations was investigated with the electron microscope. The duct epithelium, the myoepithelium and the basement membrane were also studied. Some of the stromal cells were found to be mast cells.

Evlenmemiş ve genç kadınlarda daha sık görülen fibröz displazi genellikle çift taraflı olup, memenin tek kadranını, geniş bir alanını ya da tümünü tutabilir^{2,3,6,7,9,11}.

Daha önceki araştırmacılar tarafından yapılan incelemelerde bu tür meme lezyonlarında 5 değişik tipte yapının bulunabileceğini ileri sürmüşlerdir^{3,4,10}. Bunlar : Kör (Blunt) adenozis, sklerozan adenozis, epitel hücre proliferasyonu, atrofik epitelle döşeli kistler ve

* İstanbul Tıp Fakültesi Genel Patoloji ve Patolojik Anatomi Kürsüsü, Doç. Dr.

** İstanbul Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Kürsüsü, Prof. Dr. Çapa-Topkapı / İstanbul

apokrin metaplazisi gösteren epitelle döşeli kistlerdir. Bu değişiklikler ışık ve elektron mikroskopi yöntemleri ile ayrıntılı bir şekilde incelenmesine karşın, fibröz displazide stroma değişikliklerine ışık mikroskopi düzeyinde olan bir çalışma⁹ dışında ayrıntılı bir şekilde değinilmemiştir.

Bu çalışmada, dondurma kesitlerinde «Apokrin metaplazili kistik duktal ektaziler gösteren fibröz displazi» tanısı almış olan olgunun, elektron mikroskobik yönden, hem parankim, hem de stroma hücrelerinin özellikleri incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Gönderilen materyelden dondurma ve parafin bloklarından sağlanan kesitler, Hematoksilen-Eosin boyası ile boyanarak ışık mikroskobu ile incelendi.

Elektron mikroskobu ile tetkik için 1 mm³ büyüklüğündeki parçalar Veronal asetatla tamponlanmış ve % 45 lik sakkaroz eklenerek % 1 lik OsO₄ te bir saat + 4°C de tesbit edilip dehidratasyonu yapıldı. Materyel Vestopal-W de gömüldü. Bu bloklardan LKB ultramikrotomu ile alınan 1 µ kalınlığındaki kesitler, Toluidin-Blue ile boyanarak ışık mikroskobu ile incelendi.

OLGU

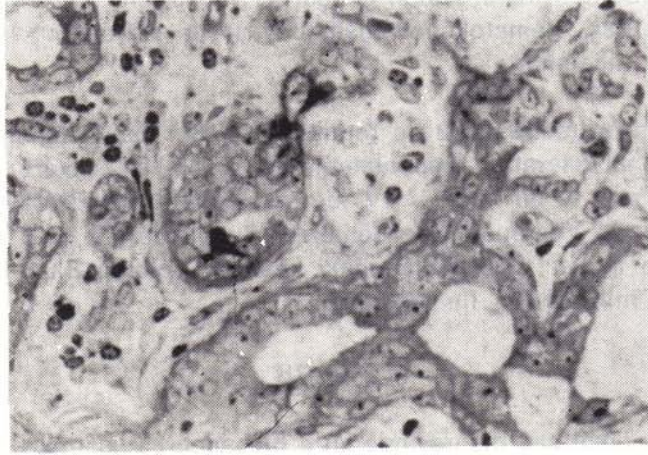
2 ay önce sağ memesinde kitle hisseden 35 yaşındaki kadın hastanın meme başından akıntı geliyormuş. Adenopatisi bulunmayan şahsın mamografisinde opasite görülerek ameliyat yapılmış ve çıkarılan materyel histopatolojik tetkik için kürsümüze gönderilmiştir.

Dondurma ve parafin kesitleri için gönderilen materyel 6 x 4 x 2 cm. ölçülerinde yağ dokusundan zengin görünümdeydi. Kesitte, 2 cm. ölçülerinde çevresi elastik kıvamda ve beyaz, kesiti ise esmer renkte gözeli yapıda bir nodül bulunmaktaydı. Bu parafin kesitlerinin incelenmesinde, «epitel proliferasyonları ve apokrin değişmeler içeren kistik duktal ektazili fibröz displazi »tanısı kondu.

BULGULAR

Hem ışık hem elektron mikroskopi gözlemlerimizde bazı büyük duktuslar çevresinde yer alan epitel hücrelerindeki proliferasyona

bağlı olarak duktuslar bir kaç sıralı kübik yada slendirik epitelle döşeliydi. (Şekil 1,2,4,5) Elektron mikroskop ile yapılan tetkiklerde epitel hücrelerinin endoplazmik retikulum yüzeylerinin granüllü tipi belirlendi. Tek tük elektron yoğun granüller hücre sitoplazmalarında görüldü. Bazı mitokondriumların kristalları bozulmuştu. Ayrıca, yer yer sitoplazmada değişik yerlerde myelin figürlerine rastlandı (Şekil 2,3,5). Diğer taraftan, epitel hücrelerinin sitoplazmalarında değişik büyüklükte, çeperleri düzensiz çeşitli vakuoller vardı. Bu epitel hücrelerinin çekirdeklerinin dış membranlarında genişlemeler gözlemlendi (Şekil 2,3,5,6,7). Bu türde epitel proliferasyonu olan alanlarda myoepitel hücrelerine nadiren rastlanmaktaydı.

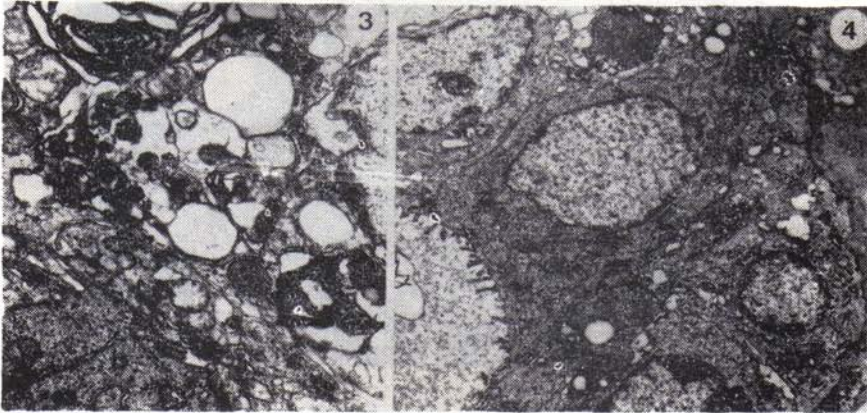


Şekil : 1 — Fibröz displazide duktus epitel proliferasyonu ve stromada metakromazi gösteren hücreler. Işık mikroskopi tetkik için Vestopal-w ile hazırlanmış bloklardan yapılan 1 mikron kalınlığındaki kesit (Toluidin-Blue, 500x).

Olgumuzda dikkatimizi çeken diğer bir özellik de atrofik epitel ile döşeli kistlerdi. Kisti döşeyen epitel hücreleri adeta büzülmüş gibi, uzun eksenleri kist duvarına paralel bir durumdaydı. Bu kanallar açık ve koyu epitel hücreleri ile çevriliydi (Şekil 8). Kistik gelişme gösteren kanalların bazı epitel hücrelerinin çekirdekleri bazalde yer almakta olup çoğunda çekirdekçikleri görmek mümkündü. Hücrelerin sitoplazmaları organellerden zengindi. Mitokondriumlar bazı hücrelerde sayıca artmıştı. Bunlar değişik şekil ve hacimde olup, çoğunlukla kristalları bozulmuştu. Sitoplazmada dağınık olarak elek-

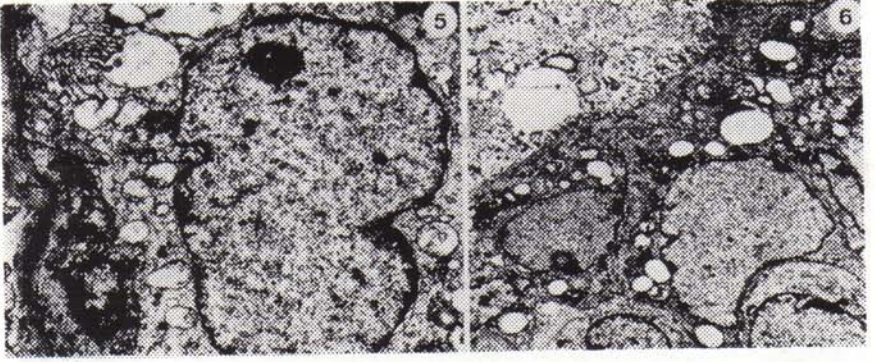


Şekil : 2 — Bazal lamina ile çevrilmiş myoepitel hücreleri, duktus epitel proliferasyonu, duktus lümeninde mikrovilliler ve sekret (Uranyl asetat ile kontrast, 6500x).



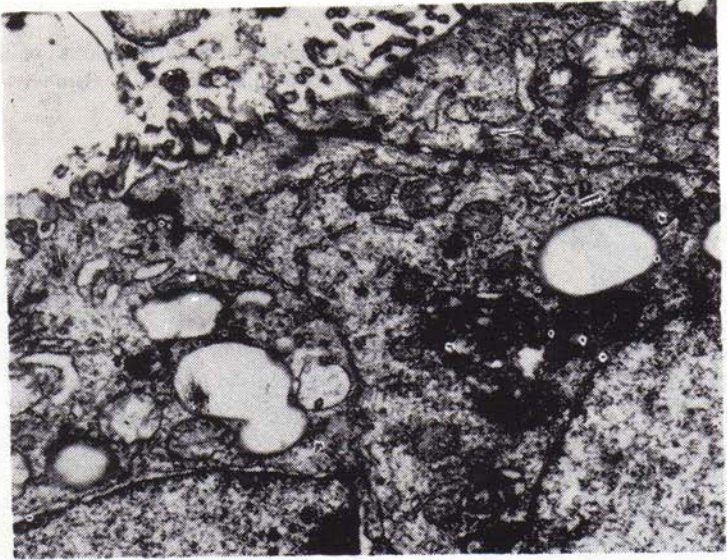
Şekil : 3 — Bazı epitel hücrelerinde rastlanan myelin figürü gösteren membran bozuklukları, optik boş vakuoller ve değişik hacimde granüller (Uranyl asetat ile kontrast, 20000x).

Şekil : 4 — Epitel proliferasyonu gösteren duktus yapısı ve bazı çekirdeklerde dış membranın genişlemesi (Uranyl asetat ile kontrast, 8000x).



Şekil : 5 — Granüllü endoplazmik retikulumda ve çekirdek dış membranlarında genişleme, kristalları bozulmuş mitokondriyumlar ve sol alt köşede myoepitel hücresi (Uranyl asetat ile kontrast, 12000x).

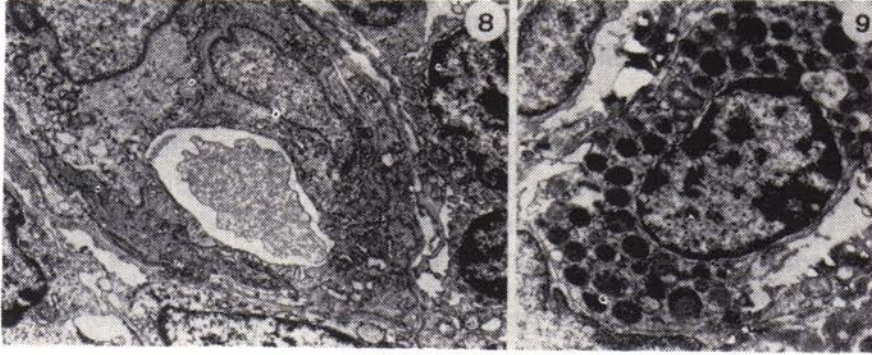
Şekil : 6 — Duktusu döseyen proliferen epitel hücrelerinin sitoplazmalarında optik boş vakuoller ve lizosomlar, duktus lümeninde sekret (Uranyl asetat ile kontrast, 6500x).



Şekil : 7 — Epitel hücreleri arasındaki desmosomlar ve lizosomal yapılar (Uranyl asetat ile kontrast, 16500x).

tron yoğun cisimcikler gözlendi (Şekil 3,6,7). Epitel hücrelerinin mikrovillileri bulunmaktaydı. Bunlar değişik sayı ve hacimde idi (Şekil 2,4,6,7).

Stroma hücrelerinin çoğunluğunu fibroblast ve fibrositler oluşturmaktaydı. Hücreler arasında enine ve boyuna seyreden kollagen lifler vardı. Bunların dışında, ışık mikroskopisi tetkiklerinde Toluidin-Blue boyası ile metakromazi veren fibrosit ve fibroblastlardan farklı hücrelere de rastlandı (Şekil 1,9).



Şekil : 8 — Bazal lamina ile çevrili açık ve koyu atrofik epitel hücreleri ile döşeli kanal yapısı (Uranyl asetat ile kontrast, 8000x).

Şekil : 9 — Stromada ışık mikroskopunda metakromazi gösteren mast hücrelerinin elektron mikroskopik görünümü (Uranyl asetat ile kontrast, 12500x).

TARTIŞMA

Giriş bölümünde de belirttiğimiz gibi, fibröz displazide genellikle 5 değişik yapıya rastlanabileceği bilinmektedir^{3,4,10}. İncelediğimiz bu olguda da bu değişikliklerin bir bölümü gözlenebilmiştir. Parafin kesitlerde «Adenozis alanları, atipik epitel proliferasyonları ve apokrin metaplazileri gösteren, kistik duktal ektazili fibröz displazi» şeklinde daha ayrıntılı bir tanı kullanılmış olmasına karşın, elektron mikroskopik kesitlerimizde sadece epitel proliferasyonları ve atrofik epitelle döşeli kistik yapılara rastlanılmıştır. Bu epitel hücrelerinde gözlenen değişiklikler kaynak bilgilerine uygunluk göstermiştir^{1,3,5,6,10}.

Bazı kanalları döşeyen atrofik hücrelerden açık sitoplazmalı olanlar epitel, koyu sitoplazmalı olanlar ise myoepitel hücreleridir^{1,10} şeklindeki yorumla ilgili olarak yaptığımız incelemelerde gerçekten bu iki tip hücre görülmüştür. Ancak, koyu sitoplazmalı myoepitel hücrelerinin yanında aynı koyulukta sitoplazmalı ve mikrovillilere sahip hücrelerin de varlığı bazı epitel hücrelerinin de koyu sitoplazmalı olabileceğini ortaya koymaktadır. Epitel hücrelerinin sitoplazmalarında keratine benzer fibriler yapıların, özellikle apokrin metaplazisi

gösteren hücrelerde rastlandığı¹⁰ şeklindeki görüşe de katılamamızın nedeni, belkide elektron mikroskopik kesitlerin bu tip hücrelere rastlamamasındandır. Ancak, aynı araştırmacıların belirttikleri gibi, bazı hücrelerin sitoplazmalarında myelin figürleri ve düzensiz dağılma gösteren granüller görülmüştür. Büyük bir olasılıkla, ışık mikroskopu ile PAS (+) granül diye tanımlanan, lisosom yada glikoprotein oldukları sanılan bu oluşumlar apokrin metaplazilerin varlığını kanıtlayıcı bulgular sayılabilir.

Kaynak araştırmalarımızda fibröz displazide stroma hücrelerinin özelliklerinin gerekli şekilde incelenmediği anlaşılmıştır. Bu nedenle çalışmamızda stroma hücreleri üzerinde de durulmuştur. Damardan zengin stromanın esas yapısını fibroblastlar, fibrositler ve kollagen lifler oluşturmaktaydı. Ayrıca, stromada bazı değişik tipte hücreler de dikkatimizi çekti. Bağ dokusu içinde, özellikle damarlara yakın bölgelerde yeralan bu hücreler, Toluidin-Blue boyası ile metakromazi verdiklerinden⁸ bunların mast hücreleri olabileceğini düşündük.

KAYNAKLAR

1. Ahmed, A. ve Campbell, A. C.: Atlas of the Ultrastructure of Human Breast Diseases Churchill Livingstone. Edinburgh, London, New York. pp: 26-48 (1978)
2. Davis, H. H., Simons M. ve Davis, J. B.: Cystic disease of the breast : Relationship to carcinoma. Cancer 17 : 957 (1964).
3. Evans, R.W.: Histological Appearances of Tumours. 2 nd. ed. E. S. Livingstone LTD. Edinburgh, London. pp: 815 - 820 (1966).
4. Foote, F.W. ve Stewart, F.W.: Comparative Studies of cancerous versus non-Cancerous breasts. Ann. Surg. 121: 197 (1945). Comparative ultrastructure ductal hyperplasia, intraductal. Carcinoma. and infiltrating ductal carcinoma of the breast. Cancer. 24: 1152 (1969).
5. Goldenberg, V. E., Goldenberg, N.S. ve Sommers, S.C.: Comparative ultrastructure ductal hyperplasia, intraductal. Carcinoma. and infiltrating ductal carcinoma of the breast. Cancer. 24: 1152 (1969).
6. Gompel, C. ve Silverberg, S.G.: Pathology in Gynecology and Obstetrics. J.B. Lippencott Company. Philadelphia, Toronto pp: 478-483 (1969).
7. Kodlin, D., Winger, E. E., Morgenstern, N. L. ve Chen, U.: Chronic mastopathy and breast cancer: A Follow-up study. Cancer 39: 2603 (1977).
8. Köksal, M.: Doku mast hücreleri hakkında. Acta Med. Turc. 5: 85 (1953).
9. Minkowitz, S., Hedayoti, H., Hiller, S. ve Gardner, B.: Fibrous mastopathy. Cancer 32: 913 (1973).
10. Murad, T. M. ve Von Haam, E.: The ultrastructure of fibrocystic disease of the breast. Cancer 22: 587 (1968).
11. Pessagno, D. J.: Cystic disease of the breast. Am. Surg. 23: 65 (1957).