

Fibroadenom ve fibrokistik hastalık arasındaki sitomorfolojik farklar

Dr. Pınar Arıkan* Dr. Işın Pak*

ÖZET

Histopatolojik olarak fibrokistik hastalık olduğu kanıtlanmış 30 vaka ile fibroadenom olduğu gösterilmiş 13 vaka ait ince iğne aspirasyon biopsileri tekrar değerlendirildi. Preparatlar aşağıda sıralanan değişkenler ön planda tutularak incelendi: Sellülarite, pleomorfizm, nükleer boyut, nükleol sayısı, büyük papiller kümeler, bipolar çıplak nükleuslar, stromal fragmantlar, apokrin hücreler, histiositler. Ki-kare testi kullanılarak iki antite arasındaki sitomorfolojik farklar araştırıldı. İstatistiksel analiz, fibroadenomu fibrokistik hastalıktan ayıran kriterler olarak, bipolar çıplak nükleuslar, geyik boynuzuna benzeyen büyük epitel kümeleri, sellülarite ve stromayı seçtiği görüldü (p 0,05).

Anahtar sözcükler: Fibroadenom. Fibrokistik hastalık, Sitoloji, İnce iğne aspirasyon biopsisi.

İnce iğne aspirasyon biopsisi meme kitlelerinin tanısında yaygın olarak kullanılan, güvenilir, ucuz, kolay uygulanan, hızlı sonuç veren bir yöntemdir.^{1,2,3} Malign ve benign lezyonları başarı ile birbirinden ayırabilmekte, pek çok merkezden yüksek sensitivite ve spesifite değerleri bildirilmektedir.^{3,4,5} Dolayısıyla, bu biopsi tekniği kullanılırken temel amaç, lezyon natürünü belirlemektir. Oysa, ince iğne aspirasyonu diağnostik bir yöntemdir ve başarısı maligniteyi tanımak ile sınırlı değildir; bir aspirasyon materyali incelenirken ayırıcı tanı vermek amaçlanmalıdır.²

Literatürde, meme lezyonlarının sitomorfolojik özellikleri ayrı ayrı tanımlanmakta; deneyimli sitologlar tarafından meme aspiratlarına spesifik tanı verilebilmekte; bununla birlikte ayırıcı tanı kriterlerinden detaylı olarak söz edilmemektedir.^{1,6,7} Bu kriterler belirlenirse, spesifik tanı vermek kolaylaşacak ve aspirasyon biopsisinin değeri artacaktır.

Çalışmamızda, benign meme lezyonlarından fibroadenom ve fibrokistik hastalığı birbirinden ayıran sitomorfolojik özellikler incelendi; benign epitel kümeleri ile karakterize bir yayma ile karşılaşıncaya, ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken kriterler araştırıldı.

SUMMARY

Fine needle aspiration biopsy smears are reviewed from 30 subjects with proven fibrocystic disease, and 13 subjects with proven fibroadenoma. All smears are coded as to the presence or absence of the following variables: Cellularity, pleomorphism, nuclear size, nucleol number, antlerhorn clusters, bipolar naked nuclei, stromal fragments, apocrine cells, histiocytes. Chi-square test is performed to determine the cytomorphologic differences between fibrocystic disease and fibroadenoma. The statistical analyses selects bipolar naked nuclei, antlerhorn clusters, cellularity and stroma as the key cytologic criteria to differentiate fibroadenomas from fibrocystic disease (p 0,05).

Key words: Fibroadenoma. Fibrocystic disease, Cytology, Fine needle aspiration biopsy.

Tablo 1- Değerlendirme sırasında özellikle üzerinde durulan sitolojik parametreler.

Sellülarite
Pleomorfizm
Nükleer boyut
Nükleol sayısı
Büyük papiller epitel kümeleri
Bipolar çıplak nükleuslar
Stromal fragmantlar
Apokrin hücreler
Histiositler

MATERYAL ve METOD

Histopatoloji ile fibrokistik hastalık tanısı almış 30 vaka ve fibroadenom tanısı almış 13 vaka, çalışma grubunu oluşturmaktadır. Bu hastaların tümüne eksizyonel biopsi öncesi, ince iğne aspirasyon biopsisi uygulanmıştır. Elde edilen aspirasyon materyalleri sitolojik değerlendirme için yeterlidir. Poliklinik koşullarında gerçekleştirilen aspirasyon sırasında, 21 gauge yeşil uçlu iğneler ile 10 ml'lik disposable enjektörler kullanılmış; hazırlanan yayma preparatların yarısı havada kurutulurken, diğer yarısı hızla %95 alkolde fikse edilmiş; ilk grup MGG, ikinci grup H&E yöntemleri ile boyanarak incelemeye alınmıştır.

Aspirasyon materyalleri Tablo 1'de özetlenen para-

* S B Ankara Onkoloji Hastanesi Patoloji Bölümü

Tablo 2- Fibrokistik hastalık ve fibroadenom arasındaki farklar

	Fibrokistik Hastalık	Fibroadenom	Anlamlılık
Bipolar çıplak nükleus	+/-	++	p 0.0001
Geyik boynuzuna benzeyen büyük epitel kümeleri	-	++	p=0.0001
Sellülarite	Az veya orta derecede sellüler	Orta veya ileri derecede sellüler	p=0.01
Stroma	+/-	++	p=0.02
Apokrin hücreler	+	+/-	p>0.05

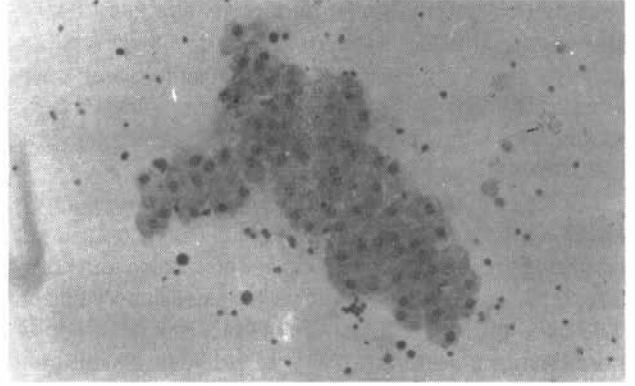
metreler ön planda tutularak tekrar değerlendirildi. Değişkenlerin bu iki grup arasında nasıl dağıldığı araştırıldı ve ki-kare testi kullanılarak gruplar arasındaki farklar belirlenmeye çalışıldı.

BULGULAR

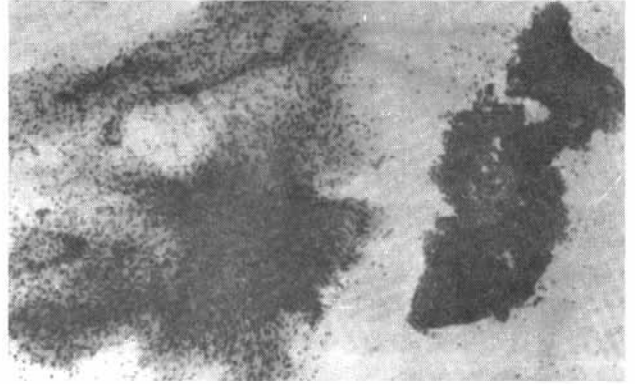
Fibrokistik hastalık tanısı alan vakaların yayma preparatlarında, koheziv kümeler oluşturan uniform epitel hücreleri, apokrin hücreler (%47), köpüksü histiositler (%50), stromal fragmentlar (%20), yağ hücre kümeleri (%16,6) ve mononükleer iltihap hücreleri görülmekte idi. orta derecede sellüler veya hücreden fakir olan bu preparatların çoğunda balpeteği şeklinde küçük epitel kümelerine (%66) ve bir kısmında bipolar çıplak nükleuslara (%43) rastlandı. Epitelyal hücrelerde yer yer hafif bir pleomorfizm ve nükleol belirginliği dikkati çekti. İki kistik olan 3 vakada materyal yalnızca apokrin hücrelerden oluşmaktaydı (Resim 1).

Fibroadenomlara ait yayma, preparatlarda uniform epitelyal hücrelerin oluşturduğu koheziv kümeler, bipolar çıplak nükleuslar ve stromal fragmentlar izlendi (Resim 2). Epitelyal hücrelerin birden çok tabakalı, geyik boynuzuna benzeyen, intrakanaliküler fibroadenomun bağ dokusu içinde sıkışıp kalmış duktuslarını hatırlatan, büyük kümeler oluşturduğu dikkati çekmekteydi. Bunun yanı sıra vakaların tümünde, balpeteği şeklinde epitel kümeleri ve bipolar çıplak nükleuslar mevcuttu. Genellikle sellüler olan stromal fragmentlar vakaların %62'sinde gözlenmekteydi. Yer yer köpüksü histiositlere rastlandı (%53). Apokrin hücreler (2 vaka) ve yağ hücreleri (1 vaka) görüldü. İncelenen materyal genellikle orta ya da ileri derecede sellüler idi. Bazı vakalarda epitelyal hücreler için hafif bir pleomorfizm söz konusu idi; vakaların yaklaşık yarısında (%44) nükleol varlığı dikkati çekti.

Fibrokistik hastalık ve fibroadenomları birbirinden ayıran özellikler araştırıldığında, en anlamlı parametrelerin geyikboynuzuna benzeyen büyük epitel kümeleri ile bi-



Resim 1: Apokrin hücreler (MGG x100).



Resim 2: Bir fibroadenom vakasında izlenen koheziv epitelyal küme, stromal fragment ve bipolar çıplak nükleuslar (HE x40).

polar çıplak nükleusların varlığı olduğu ortaya çıktı ($p<0,05$). Fibroadenomların hepsinde çıplak nükleuslar, %62'sinde büyük dallanan epitel kümeleri gözlenirken; aynı yapıları fibrokistik hastalıkta, sırasıyla %43 ve %3 oranında rastlanmıyordu. Fibrokistik hastalıkların yarısından çoğunda materyal hücreden fakirken, fibroadenomlarda sıklıkla sellülerdi. Bol miktarda stromal fragment daha çok fibroadenomlarda bulunmaktaydı (%62). Beklenenin aksine apokrin hücre varlığının, bu iki grubu ayırmada anlamlı bir parametre olmadığı saptandı ($p>0,06$). Bu hücrelere fibrokistik hastalık vakalarının %46'sında, fibroadenomların %15'inde rastlanmaktaydı (Tablo II).

TARTIŞMA

Fibroadenomlar sitolojik olarak, stromal fragmentlar, çıplak bipolar nükleuslar ve papiller bir konfigürasyona sahip geyik boynuzunu andıran büyük koheziv epitelyal kümeler ile karakterizedir.⁶ Genellikle sellüler preparatlar oluştururlar.⁸ Fibrokistik hastalıklardan ise çoğunlukla hücreden fakir spesimenler elde edilir.¹ Bu preparatlarda uniform hücrelerden oluşmuş tek tabakalı epitelyal kümeler, apokrin hücreler yer yer bipolar çıplak nükleuslar ve histiositler görülür.^{1,8}

Bottles ve arkadaşları, toplam 104 vaka üzerinde

yaptıkları bir çalışmada, fibroadenomu fibrokistik hastalıktan ayıran kriterleri, stroma ve geyik boynuzuna benzer epitelyal kümelerin varlığı ile hipersellülarite olarak belirlemiştir.⁷ Bizim araştırmamızda da aynı kriterlerin, fibroadenomu tanımlayan özellikler olduğu görülmektedir ($p < 0,05$).

Bottles ve arkadaşları, bipolar çıplak nükleusların iki lezyonu ayırmada bir önemi olmadığını vurgulamaktadır.⁷ Buna karşın, çıplak nükleuslar serimizdeki tüm fibroadenomlarda izlenirken, fibrokistik hastalıkların yalnızca %43'ünde gözlenmektedir. Ayrıca fibrokistik hastalık preparatlarında çok daha az sayıda oldukları dikkati çekmekte; sonuçta iki lezyonu ayırmada yararlı oldukları ortaya çıkmaktadır ($p = 0,0001$). Bipolar çıplak nükleusların myoepitelyal ya da stromal hücreler olduğu düşünülmektedir.^{1,2,9} Stromal orijini savunan Tsuchiya ve arkadaşları, fibroadenomlarda çok sayıda görülmelerinin, kendi görüşlerini destekleyen bir bulgu olduğunu ileri sürmektedirler.⁹

Yayma prepatlarda görülen stromal fragmentlar, "crush" artefaktı göstermeyen, yağ ve inflamatuvar hücrelerle karışmamış, düzgün sınırlı spindle hücre kümeleri olarak tanımlanmaktadır.^{1,7} Fibrokistik hastalık aspiratlarında stromal komponent bulunmadığı söylenmektedir.^{1,7} Oysa serimizdeki 30 vakanın %20'sinde stromal fragment saptanmıştır. Fakat fibroadenomlarda çok daha sık ve bol miktarda bulunmaları, stromal fragmentları, iki lez-

yonu ayırmada anlamlı bir kriter haline getirmektedir ($p = 0,2$).

Çalışmamızın sonunda, başlangıçta düşündüğümüzün aksine, apokrin hücrelerin fibrokistik hastalığa spesifik bir bulgu olmadığı ortaya çıkmaktadır ($p = 0,05$). Fibrokistik hastalıkların yaklaşık yarısında görülen bu hücreler, fibroadenomların da %15'inde pozitifdir. Ancak sitomorfolojik özellikleri daha belirgin olan fibroadenomlarda apokrin hücreler tanı güçlüğü yaratmamalı, sitolojik materyal tüm kriterler birarada incelenerek değerlendirilmelidir.^{1,7}

Sonuçta fibroadenomların daha tipik özelliklere sahip olduğu görülmektedir. Epitelyal hücrelerden zengin olup, inflamatuvar lezyon düşündürmeyen benign bir meme aspirasyonu ile karşılaşıldığında, spesimenin sellüler olması, bipolar çıplak nükleuslar, geyik boynuzuna benzeyen büyük epitel kümeleri ve stromal fragmentlar içermesi, bir fibroadenomu akla getirmeli; buna karşın az, sayıda, uniform hücrelerden oluşmuş küçük epitel kümelerinin görülmesi, yukarıda tanımlanan özellikleri bulunmaması ve beraberinde apokrin hücrelerin izlenmesi, bir fibrokistik hastalığı düşündürmelidir.

Benign lezyonlar arasında farkları bilmek, onları daha iyi tanınamızı sağlayacak, dolayısıyla, bu lezyonları maligniteden ayırmamızı kolaylaştıracaktır. Ayrıca, aspirasyon biopsisi ile klinisyene daha detaylı ve net bilgiler vermek, gereksiz yere yapılan eksizyonel biopsileri azaltacaktır.

KAYNAKLAR

- 1 Kline T S, Kline I K. Guides to Clinical Aspiration Biopsy, Breast. Igaku-Shoin Medical Publishers, 1989.
- 2 Fable W J. Needle aspiration biopsy: Past, present and future. Hum Pathol 1989; 20(6): 504-517.
- 3 Silverman J F, Lannin D R, O'Brien K, et al. The triage role of fine needle aspiration biopsy of palpable breast masses: Diagnostic accuracy and cost-effectiveness. Acta Cytol 1987; 31(6): 731-736.
- 4 Eisenberg A J, Hajdu S I, Wilhelmus J, et al. Preoperative aspiration cytology of breast tumors. Acta Cytol 1986; 30(2): 135-145.
- 5 Layfield L J, Glasgow B J, Cramer H. Fine needle aspiration in the management of breast masses. Pathol Annu 1989; 24/2: 23-62.
- 6 Najdu S I, Gaston J P. Aspiration cytology of breast. Clin Lab Med 1991; 11(2): 357-368.
- 7 Bottles K, Chan J S, Holly E A, et al. Cytologic criteria for fibroadenoma. a J C P 1988; 20(3): 337-345.
- 8 Kline T S. Handbook of Fine Needle Aspiration Biopsy Cytology, second edition. Churchill Livingstone, 1988.
- 9 Tsuchiya S, Maruyama Y, Koike Y, et al. Cytologic characteristics and origin of naked nuclei in breast aspirate smears. Acta Cytol 1987; 31 (3): 285-290.