

MEME FİBROADENOMUNUN ELEKTRON MİKROSKOPİSİ

Dr. Altan İPLİKÇİ*

Dr. İsmail PETORAK**

ÖZET

Bu çalışmada memenin en sık rastlanan selim tümörlerinden olan fibroadenomlar elektron mikroskopik yönden incelenmiştir. İntra ve perikanaliküler fibroadenom tanısı konulmuş olan 4 olgu bu çalışmayı oluşturmuştur.

Genellikle fibroadenomların yapısında stroma hücrelerinde artma saptanır. Bu hücrelerin fibroblast olduğunu ileri sürenler yanında, bunların perisit olabileceği yönünde görüşler de bulunmaktadır. Stroma hücrelerinin özellikleri üzerinde durulmakla birlikte kanal epite'i, myoepitel ve bazal membran yapıları da incelenmiştir.

Fibroadenomlarda bazen kanal epitel ve myoepitel hücrelerinde hiperplazi de görülebilir. Kanal lümeni tarafında yer alan hücreler bol mikrovilli içerir. Epitel hücreleri arasında interdigitasyonlar ve simetrik desmosomlar vardır. Bu yapılar normal meme dokusunda görülen yapılar şeklindedir. Ancak bir kanal kesiti çevresinde bulunan hücrelerden bir kısmı ileri derecede sitoplazma organellerinden fakirdir.

SUMMARY

The electronmicroscopic investigation of breast fibroadenoma :

This study is about the electronmicroscopic investigation of fibroadenomas, which are the commonest form of benign breast tumors. Four cases of fibroadenomas diagnosed as intra-canalicular and pericanalicular were studied.

Generally, the fibroadenoma structure shows an increase of stromal cells. Some researchers believe that these cells are fibroblasts, whereas, some others think they are pericytes. Although the main objective of this study was to investigate stroma cells, duct epithelium, myoepithelium and basement membrane were also included.

In fibroadenomas, hyperplasia is sometimes observed in the ductal epithelial and the myoepithelial cells. Cells located around the duct lumen have numerous microvilli. The interdigitations and the symmetrical desmosomes found among the epithelial cells appear normal. However, some of the cells observed in the cross-section of a duct were organelle-poor.

* İstanbul Tıp Fak. Genel Patoloji ve Patolojik Anatomi Kürsüsü Doçenti.

** İstanbul Tıp Fak. Histoloji ve Embriyoloji Kürsüsü Profesörü, Çapa-Topkapı/İstanbul.

20 - 35 yaşları arasındaki kadınlarda sık görülen memenin fibroadenomlarının hem ışık hem de elektron mikroskopu ile incelenmesi daha önceleri yapılmış ve bu gibi selim tümörlerde gerek glandüler yapılarda gerekse stromada değişiklikler olduğu belirtilmiştir.^{1,2,3,5,6,7,8,9}

Meme fibroadenomlarının ultrastrüktürü incelenirken kontrol olarak normal meme dokusu da seçilmiştir.^{1,2,7} Hatta, bazı araştırmacılar tarafından premenopozal ve postmenopozal normal meme dokusunun fibroadenomlarla karşılaştırılması yapılmıştır.¹ Bu çalışmalar sonucunda normal meme dokusunun fibroadenomlarından pek farkı olmadığı kanısına varılmıştır.^{1,2,4,7}

Diğer taraftan, bazı araştırmacılar da fibroadenomlar ile memenin habis tümörleri arasındaki ultrastrüktürel farklılıklara değinmişlerdir.²

Normal meme dokusu ile fibroadenomlar arasında ultrastrüktürel bakımından fark bulunmadığı şeklindeki daha önceki araştırmacıların görüşlerine uyarak bu çalışmamızda kontrol olarak normal meme dokusunun elektron mikroskopik yapısını inceledik.

Fibroadenomların ultrastrüktürünü incelemeyi iki nedenden dolayı düşündük. Bunlardan biri, memenin diğer tip habis tümörlerini incelerken normal meme dokusu ile karşılaştırma yapma, diğeri ise, fibroadenomların stromalarında yer alan hücreler hakkında iki değişik görüşün bulunmasıdır. Bazı araştırmacıların bir bölümü bu hücrelerin tipik fibroblast ve fibrosit olduklarını savunurken^{1,2}, bir bölümü de bu hücrelerin perisit olduğunu ileri sürmüşlerdir.⁷

Bunun için, biz çalışmamızda fibroadenom olgularının stromasında yer alan hücreleri incelemeyi uygun gördük.

MATERYEL VE METOD

Dondurma kesitlerinde 3 intra ve perikanaliküler fibroadenom ve 1 dev kanaliküllü fibroadenom tanısı konulmuş 4 olgunun parafin bloklarından yapılan kesitleri, Hemotoksilen - Eosin boyası yöntemi uygulanarak, ışık mikroskopu ile incelendi.

Elektron mikroskopi ile tetkik için, 1 mm³ büyüklüğünde alınan parçalar veronal acetatla tamponlanmış ve %45'lik sak-koroz ilâve edilmiş %1'lik OSO₄'te 1 saat +4 °C de tesbit edilip, dehidratasyonu yapıldı ve Vestopol - W de gömüldü. Ayrıca yine ışık mikroskopi için bu bloklardan LKB ultramikrotomu ile alınan 1 mikron kalınlığındaki kesitler, Toluidin - Blue ile boyanarak hazırlandı.

OLGULAR

1 — (Biopsi Prot. No. 347/78, El. Mik. No. 207). 3 gün önce sol memedeki kitlenin varlığını hissederek Cerrahi Kürsüsüne başvuran 26 yaşındaki kadın hastadan 2,5 cm. çapındaki kapsüllü sarı - beyaz renkli, yuvarlak ve elastik kıvamlı parçanın dondurma ve parafin kesitlerinde intra ve perikanaliküllü fibroadenom tanısı konuldu.

2 — (Biopsi Prot. No. 2266/78, El. Mik. No. 245). 10 ay önce 19 yaşındaki kadın hastada farkedilen, sağ meme üst dış kadransında yer alan mobil kitle ameliyatla çıkarılarak dondurma yöntemi uygulanmış, daha sonra parafin blokları incelenerek intra ve perikanaliküler fibroadenom tanısına varıldı. Parçanın makroskopik görünümü ise, 3×2×1 cm. boyutlarında beyaz renkte, parlak görünümde ve yumuşak kıvamdaydı.

3 — (Biopsi Prot. No. 5649/78, El. Mik. No. 298). Sol memede küçük limon iriliğinde bir kitle bulunan 28 yaşındaki hastadan ameliyatla alınan materyel büyüklüğü 3 cm. çapında olan, kapsüllü yumuşak kıvamda, kesitleri homojen beyaz renkte iki doku parçası şeklinde makroskopik olarak tanımlanarak dondurma ve parafin kesitlerinde, büyük parçaya intra ve perikanaliküler fibroadenom (Dev kanaliküler fibroadenom), küçük parçaya ise fibröz displazi tanısı konuldu.

4 — (Biopsi Prot. No. 6349/78, El. Mik. No. 313). 21 yaşındaki kadın hastanın sol memesinin üst dış kadransında ceviz iriliğindeki mobil kitle ameliyatla çıkarıldığında yağ dokusu içinde 0,8 cm. çapında sınırlı, yuvarlak, pembe - beyaz renkte yumuşak bir oluşum varlığı dikkati çekince bu oluşumdan yapılan dondurma ve parafin kesitlerinde perikanaliküler fibroadenom tanısına varıldı.

Olguların özellikleri tek bir tablo halinde gösterildi (Tablo : I).

TABLO : I — 4 fibroadenom olgusunun özellikleri.

Yaş Cins ve Olgu No.	Biopsi Prot. No.	El. Mik. No.	Klinik Bulgular	Patolojik Anatomi Bulguları	
				Makroskopi	Mikroskopi
26 K	374/78	207	3 gün önce sol memede kitle	2,5 cm, sarı - beyaz renkte oluşum	İntra ve perikanaliküler tip
19 K	2266/78	245	10 aydır sağ memede kitle	3 cm., beyaz renkte oluşum	İntra ve perikanaliküler tip
28 K	5649/78	298	Sol memede mobil kitle	Büyüklüğü 3 cm., beyaz renkte 2 parça	İntra ve peri- kanaliküler tip (Dev kan. tip?)
21 K	6349/78	313	Sol memede kitle	Yağ dk. içinde 0,8 cm., pembe - beyaz renkte oluşum	Perikanaliküler tip

BULGULAR

Işık mikroskopu düzeyindeki incelemeler sonucunda 2 olgu (Olgu No. 1, 2) intra ve perikanaliküler fibroadenom görünümündeydi. Bir olguda intra ve perikanaliküler fibroadenom tanısına varılmakla birlikte, kanaliküllerin büyük olması ve stromasının hücreden zengin oluşu nedeniyle burada bir dev kanaliküler fibroadenom da düşünüldü (Olgu No. 3). Bir olgu ise saf perikanaliküler fibroadenom görünümündeydi (Olgu No. 4).

Olguların elektron mikroskopik yönden incelenmelerinde şu özellikler saptandı :

1) Genel olarak 4 olguda da hemen hemen aynı görünüm vardı. Ancak, üçüncü olguda büyük, oldukça uzun bir kanala rastlandı ve diğer olgulara karşılık stromal hücreler bol miktardaydı.

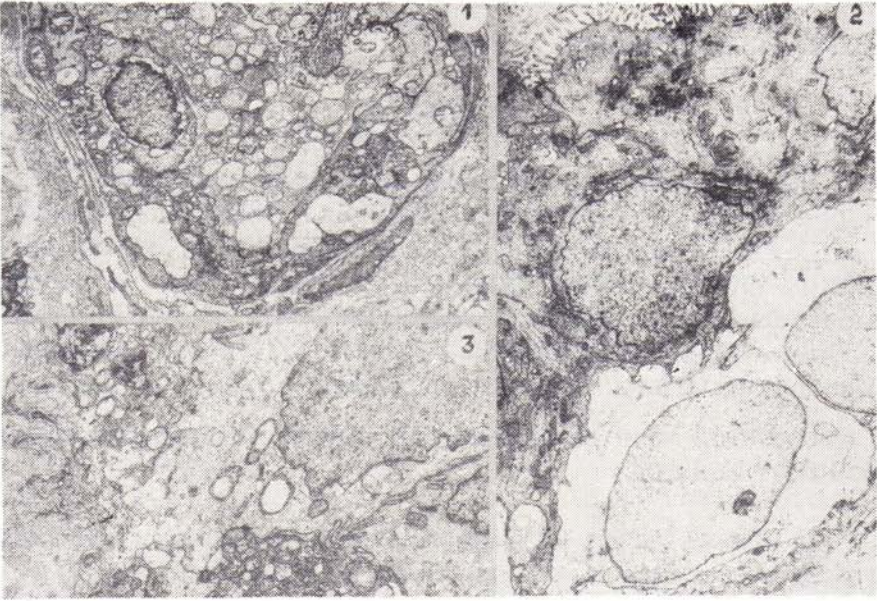
2) Tüm olgularda kanal kesitlerinde tek ya da çift sıralı epitel hücrelerinin plazma membranları arasında yer yer interdigitasyonlar gözlemlendi (Şekil : 1, 2, 3, 4). Hücreler arasında desmosomlara rastlandı (Şekil : 2). Bu epitel hücrelerinin kanal lümeni tarafında mikrovilliler vardı (Şekil : 2). Kanal epitel hücrelerinin çekirdeklerinde kromatin dağılışı hemen hemen aynı yapıda olup, çoğunda çekirdekcik mevcuttu. Mitokondriler uzamış ve silindirik bir durumdaydı. Endoplazmik retikulumlar girintili çıkıntılı olup, bazıları çok genişlemişti (Şekil : 3, 4).

3) Bir olgumuzda, kanal çevresinde yer alan epitel hücrelerinden bazılarında sitoplazma organellerinden ileri derecede yok-sundu (Şekil : 2).

4) Kanal epitel hücreleri ile bazal lamina arasında bulunan myoepitel hücrelerine sıklıkla rastlanmaktaydı. Bunların bazılarının çekirdekleri bazal membrana paraleldi. Myoepitel hücrelerinin sitoplazmasında fibriller gözlenmekteydi (Şekil : 4).

Bazal lamina tüm kanalların çeperinde devamlılık gösteriyordu ve yer yer değişik kalınlıktaydı.

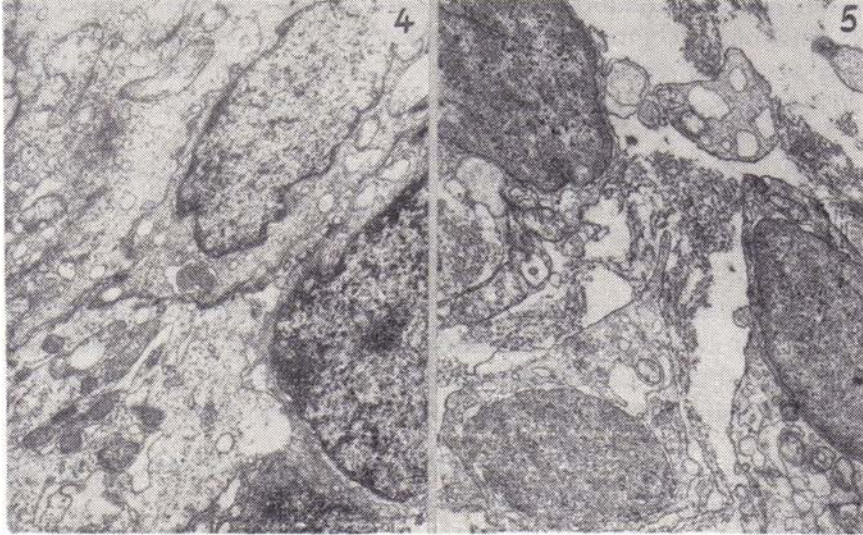
5) Stromada bol miktarda bağ dokusu hücreleri vardı (Şekil : 5). Bu hücrelerden bazıları perisitlere benziyordu (Şekil : 6, 7).



Şekil : 1 — Perikanaliküler fibroadenomda kanal lümeninde deskuame epitel hücre artıkları ile çeperde tek ya da iki sıralı epitel hücrelerinin görünümü (Uranyl asetat ile kontrast, 4.250 X).

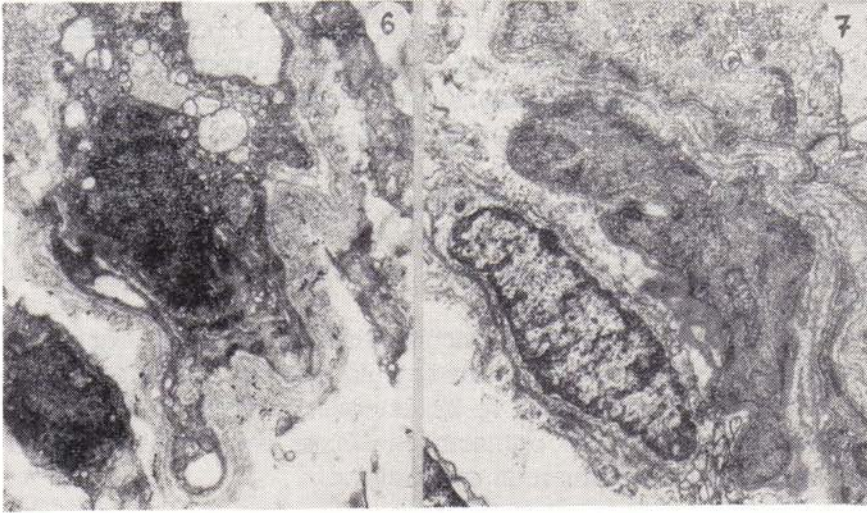
Şekil : 2 — Bazı duktuslarda rastlanan koyu sitoplazmalı hücreler yanında sitoplazmaları ileri derecede organelden fakir açık renkli hücreler (Uranyl asetat ile kontrast, 4.250 X).

Şekil : 3 — Epitel hücreleri arasında sıklıkla rastlanan interdigitasyonlar ve mitokondriumlarda krista bozuklukları (Uranyl asetat ile kontrast, 6.000 X).



Şekil : 4 — Epitel hücreleri ve sağ alt köşede iki myoepitel hücresi (Uranyl asetat ile kontrast, 7.000 X).

Şekil : 5 — Stromada dağınık bir şekilde bulunan bağ dokusu hücreleri ve aralarında kollagen lifler (Uranyl asetat ile kontrast, 7.000 X).



Şekil : 6 — Stromada bağ dokusu hücreleri arasında rastlanan perisite benzer hücre (Uranyl asetat ile kontrast, 7.000 X).

Şekil : 7 — Aynı olguda, stroma içindeki ufak bir damar cidarında yera'ın perisit (ortadaki hücre) (Uranyl asetat ile kontrast, 7.000 X).

TARTIŞMA

Fibroadenom ultrastrüktürel yapısında duktus ve asinileri döşeyen epitel hücreleri genellikle çift sıralı olarak gözlenir. Bazen bir kaç sıralı dizilme de olağan karşılanır.⁷ Kanal lümenlerinde normal memeden farklı olarak daha az yoğun osmiofilik bir madde bulunur.^{1,2} Epitel hücrelerinin mikrovillileri vardır.^{1,2} Bunlar değişik uzunlukta ve kalınlıktadır.^{1,2} Bu epitel hücrelerinde gerek sitoplazmik organeller gerekse çekirdek yapıları bakımından bir farklılık yoktur.^{1,2,7}

Bu veriler ışığında olgularımıza bakıldığında aynı yapıları görmek mümkündür. Ayrıca bir olgumuzda epitel hücrelerinin bazılarının sitoplazmalarında belirgin bir organel noksanlığı da dikkatimizi çekmiştir. Bu yapıda olan hücreler kanalın bazal kısmında yer almıştır. Bu hücrelerin yanında ve lümen tarafında bulunan hücreler ise normale yakın yapıda olduğundan her iki tip hücre arasında bir farklılık olduğu dikkatimizi çekmiştir. Kanal epitel hücrelerinin hücre membranları arasında interdigtasyonların ve desmosomların da bulunduğu bildirilmiştir.^{1,2,7} Bizim olgularımızda da bu yapılara rastlanmıştır.

Kanal epitel hücreleri ile bazal lamina arasında yer alan ve sitoplazmasında fibriler yapılar bulunan myoepitel hücrelerinin epitel hücreleri arasından lümene doğru uzantılar oluşturduğu bildirilmiş⁷ olmasına karşın, biz olgularımızda böyle bir duruma rastlamadık.

Tümörün stromasında bulunan hücrelerin fibroblastlar ve fibrositler olduğu ileri sürülmüş ve bu görüş bazı araştırmacılarca da benimsenmiştir.^{1,2} Fakat, bazı araştırmacılar bu hücrelerin perisit olduğunu savunmuştur.⁷

Bu açıdan olgularımızı incelediğimizde stromal hücrelerin arasında bol miktarda enine ve boyuna kesitler halinde kollajenin bulunması bakımından ve bu hücrelerin çekirdeklerinin segmentsiz oluşu nedeniyle bunların fibroblast ve fibrosit oluşu görüşüne bizim de katılmamızı sağlamıştır.

Ancak, arada tek tük rastladığımız hücreler Murad ve arkadaşlarının⁷ perisit diye tanımladığı hücrelere de benzemektedir. Bu nedenle, stromadaki hücrelerin bir bölümünün perisitler olabileceği de göz önünde tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1 — Archer, F. ve Omar, M.: The fine structure of fibro-adenoma of the human breast. J. Pathol. 99: 113 (1969).
- 2 — Barton, A. A.: An electron microscope study of human breast cells in fibroadenosis and carcinoma. Brit. J. Cancer 10: 682 (1964).
- 3 — Evans, R. W.: Histological Appearances of Tumours 2 nd. ed. E. S. Livingstone LTD. Edinburg and London. pp: 802-812 (1966).
- 4 — Gardner, W. U.: The Mammary Gland. Ed.: Greep, R. O. ve Weiss, L.: Histology 3 th. ed. Mc Graw-Hill Book Company, New York. pp: 807-817 (1973) kitabından.
- 5 — Gompel, C. ve Silverberg, S. G.: Pathology in Gyneco'ogy and Obstetrics J. B. Lippincott Company. Philadelphia and Toronto. pp: 488-493 (1969).
- 6 — Haagensen, C. D.: Diseases of the Breast. W. B. Saunders Company, Philadelphia and London. pp: 224-235 (1956).
- 7 — Murad, T. M., Greider, M. H. ve Scarpelli, D.: The ultrastructure of human mammary fibroadenoma. Amer. J. Pathol. 51: 663 (1967).
- 8 — Stewart, F. W.: Tumors of the Breast. Armed Forces Institute of Pathology. Washington. pp: 105-106 (1950).
- 9 — Willis, R. A.: Pathology of Tumors. 3 th. ed. London, Butter Worths. pp: 211-220 (1960).