

# Memenin Psödoanjyomatöz Stromal Hiperplazisi

## Pseudoangiomatous Stromal Hyperplasia of the Breast

Dilek YILMAZ<sup>1</sup>, Yurdanur SÜLLÜ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S.B. Çorum Devlet Hastahanesi, Patoloji Bölümü, ÇORUM, TÜRKİYE, <sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, SAMSUN, TÜRKİYE  
Department of Pathology, <sup>1</sup>M.H. Çorum State Hospital, ÇORUM, TURKEY and <sup>2</sup>Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, SAMSUN, TURKEY

19. Ulusal Patoloji Kongresi, 7-11 Ekim, Girne-Kıbrıs'ta poster olarak sunulmuştur.

### ÖZ

Memenin psödoanjyomatöz stromal hiperplazisi klinik ve radyolojik olarak fibroadenom, histopatolojik olarak ise düşük dereceli anjiosarkom ile karışabilen benign stromal lezyondur. Meme biyopsilerinin %23'ünde rastlantısal olarak saptanır. Etiyolojisi ve patogenezi kesin olarak bilinmemekle birlikte myofibroblastların hormonlara özellikle de progesterona anormal reaktivitesi sorumlu tutulmaktadır. Klinik ve radyolojik olarak fibroadenom tanısı almış olgu kitle oluşturan lezyonların nadir görülmesi nedeniyle sunuldu. Sağ memede kitle şikayeti ile başvuran 27 yaşındaki kadın hasta fizik bakı ve ultrasonografik inceleme sonucunda fibroadenom tanısı aldı ve eksizyon uygulandı. Eksizyon materyalinin histopatolojik incelemesinde, yoğun kollajenize bir stromada birbiri ile kompleks anastomozlar yapan vasküler yapı benzeri yarıklardan oluşan lezyon izlendi. Yarıklar endotel hücrelerine benzeyen içi şekilli hücrelerle döşeliydi. İç hücrelerde CD31 ile boyanma görülmezken CD34 ve SMA ile elde edilen pozitif boyanma ile bu hücrelerin myofibroblastik karakteri gösterildi. Myofibroblastik hücreler progesteron negatif idi. Psödoanjyomatöz stromal hiperplazinin progesterona aşırı stromal cevaptan kaynaklandığı ileri sürülmekle birlikte patogenezi açıklığa kavuşmamıştır. Bildirilen çoğu olgunun aksine olgumuzda myofibroblastik hücrelerin progesteron negatif oluşu etiyojide progesteron dışında başka faktörlerin de rol oynadığını düşündürmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Meme, Psödoanjyomatöz stromal hiperplazi

### ABSTRACT

Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast is a benign stromal lesion that can be mistaken as fibroadenoma on clinical and ultrasonographic examination or as a low grade angiosarcoma on histological examination. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia may be seen incidentally in about 23% of breast biopsies. Although exact etiology and pathogenesis of pseudoangiomatous stromal hyperplasia is still unknown, reactivity of myofibroblasts against endogenous hormones particularly progesterone is thought to be responsible. Because mass forming lesions are rare we present a case of pseudoangiomatous stromal hyperplasia which was diagnosed as fibroadenoma on clinical and ultrasonographic examination. A 27-year-old woman presented with a right breast mass. After physical and ultrasonographic examination, it was diagnosed as fibroadenoma and excision was done. Histopathological examination revealed a lesion composed of complex anastomosing vessel-like slits in a dense collagenous stroma. These slits were outlined by endothelial-like spindle cells. These spindle cells were negative for CD31 while CD34 and SMA were positive. Reactivity with CD34 and SMA showed myofibroblastic differentiation of spindle cells. Although unclear, aberrant reactivity of myofibroblasts against progesterone is suggested in pathogenesis of pseudoangiomatous stromal hyperplasia. Unlike the previous reported cases, the negativity of myofibroblastic cells for progesterone in our case suggest other factors aside from progesterone may play role in the etiology.

**Key Words:** Breast, Pseudoangiomatous stromal hyperplasia

### GİRİŞ

Psödoanjyomatöz stromal hiperplazi (PASH), meme biyopsilerinin değerlendirilmesi sırasında çoğunlukla rastlantısal olarak saptanan benign myofibroblastik proliferasyondur. Nadiren palpasyonda ya da radyolojik olarak kitle tespit edilebilir. "Psödoanjyomatöz" terimi vazoproliferatif bir süreci ifade etmez; sadece histolojik paternin benzerliğini vurgulamak için kullanılmaktadır. Etiyolojisi ve patogenezi kesin olarak bilinmemekle

birlikte myofibroblastların hormonlara, özellikle de progesterona, anormal reaktivitesi sorumlu tutulmaktadır (1-3). Bildirilen olguların tamamına yakını premenapozal dönemdedir. Klinik semptom vermeyen, mammografide saptanan lezyonlar postmenapozal hastalarda görülürken palpe edilebilen lezyonlar premenapozal ya da hormon tedavisi almış postmenapozal hastalarda görülür (1). Palpe edilebilen tümörler ortalama 5 cm çapındadır. Proliferatif ve nonproliferatif fibrokistik değişiklikler, fibroadenom, jinekomasti ve sklerozan lobüler hiperplazi

Geliş Tarihi/Received : 17.11.2009

Kabul Tarihi/Accepted : 09.07.2010

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Yurdanur SÜLLÜ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, SAMSUN, TÜRKİYE/  
Department of Pathology, Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine,  
SAMSUN, TURKEY

E-posta/E-mail: yurdanursullu@yahoo.com Tel/Phone: +90 362 312 19 19

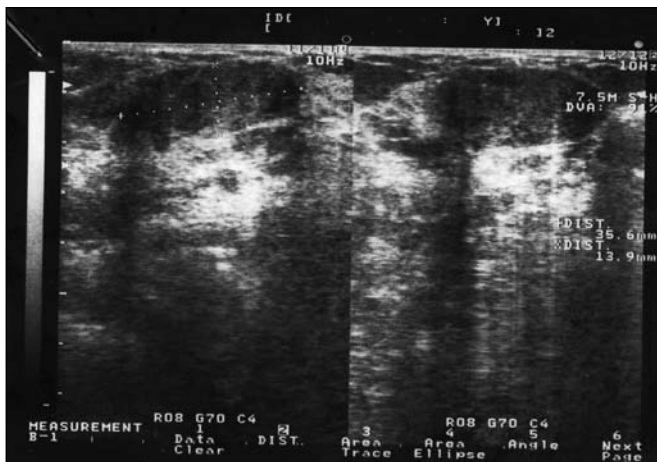
gibi benign lezyonlarla birlikte görülebilir (1). Spesifik radyolojik bulgusu yoktur. Klinik, radyolojik ve sitolojik bulgular fibroadenoma benzeyebilir (2,3). Palpe edilebilir kitle oluşturmuş, klinik ve radyolojik olarak fibroadenom tanısı alan olgu, nadir görülmesi ve anjiyosarkom gibi gerçek vasküler lezyondan ayırımının önemli olması nedeniyle sunulmuştur.

### OLGU SUNUMU

27 yaşındaki kadın hasta sağ memede kitle şikayeti ile hastahanemize başvurdu. Fizik bakıda ve USG'de (Şekil 1) fibroadenom düşündürülen kitle saptandı ve eksizyonel biyopsi yapıldı. Makroskobik incelemede 5x2x3.5 cm boyutlarındaki eksizyon materyalinin kesitinde 0.9 cm çapında çevre doku ile iyi sınırlı, solid kirli beyaz renkli, kesit yüzeyinde birkaç küçük kistik alan içeren nodüler bir kitle izlendi. Mikroskobik incelemede yoğun kollajenize bir stromada birbiri ile kompleks anastomozlar yapan vasküler yapı benzeri yarıklardan oluşan lezyon izlendi (Şekil 2A-D). Yarıkların bir kısmının kenarında endotel hücrelerine benzeyen iğsi şekilli myofibroblastlar mevcuttu ve içlerinde eritrosit gözlenmedi. Lezyona non-prolifereatif fibrokistik değişiklikler eşlik ediyordu. Yapılan immünohistokimyasal çalışmada boşlukları döşeyen iğsi hücrelerde CD 31 ile boyanma gözlenmezken, CD 34 ve SMA ile elde edilen boyanma ile lezyonun myofibroblastik karakteri gösterildi. Bu hücrelerde progesteron ve östrojenle boyanma saptanmadı.

### TARTIŞMA

Psödoanjyomatöz stromal hiperplazi, stromal hücrelerin benign proliferasyonudur. Meme biyopsilerinin yaklaşık % 23'ünde rastlantısal olarak saptanır (4). Palpe edilebilir kitle şeklinde ise nadirdir. İlk tanımlandığı 1986 yılından



Şekil 1: Ultrasonografide iyi sınırlı, hipoekoik kitle.

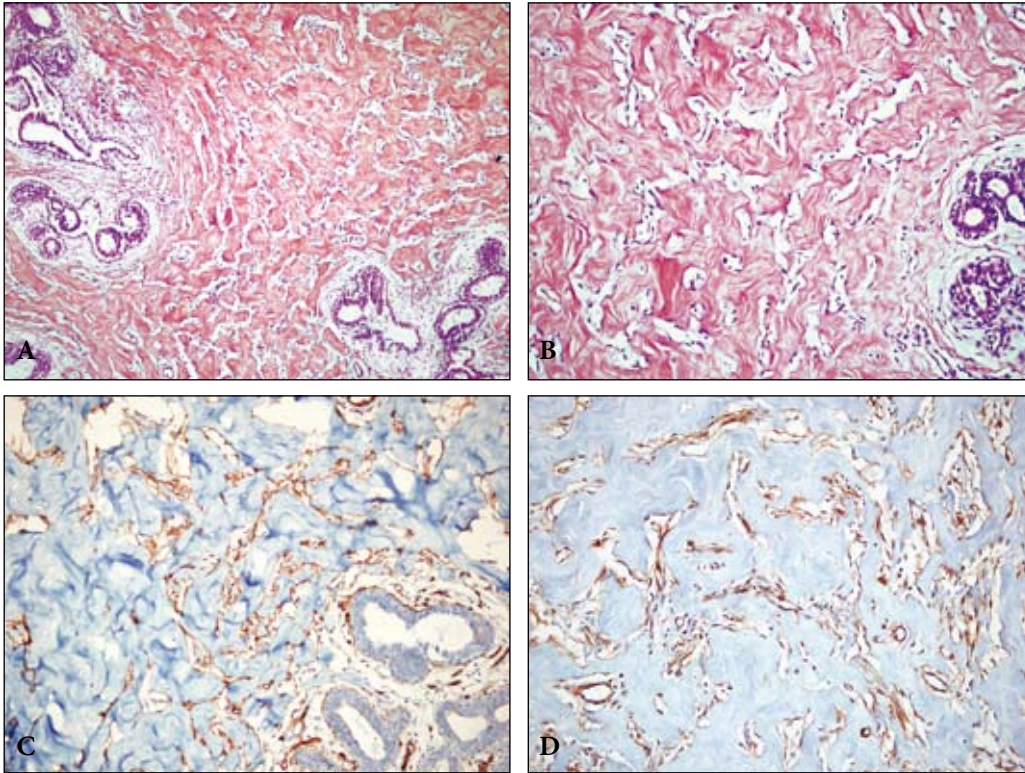
bugüne rapor edilen olgu sayısı 100'den biraz fazladır (5-8). Özellikle genç hastalarda PASH klinik ve radyolojik olarak fibroadenom tanısı alabilir. Spesifik radyolojik bulgusu yoktur (2,4). Hızlı büyüyen lezyonlar malignite şüphesi uyandırabilir (8,9). Yaşlı hastalarda fillodes tümörle karışabilir (10). Karakteristik histolojik görünüm bu lezyonlardan ayrılmasını sağlar. Olgumuzda PASH çoğu rastlantısal olarak saptanan lezyonların aksine kitle şeklinde ortaya çıktı. Klinik ve radyolojik olarak fibroadenom tanısı ile eksizyon yapıldı.

Lezyon histolojik değerlendirmede düşük dereceli anjiyosarkom ile karışabilmektedir. Fakat PASH'de gözlenen yarıklar gerçek vasküler boşluklar olmayıp stromal kollajen liflerinin ayrılması sonucu oluşmuştur. Problemlerinde olgularda immünohistokimya iğsi hücrelerin Vimentin ve CD34 ile pozitif, CD31 ve Faktör VIII gibi endotel belirleyicileri ile negatif olmasıyla yardımcı olacaktır (2).

Preoperatif kor iğne biyopsilerinin PASH'ı %83 oranında belirleyebildiği bildirilmiştir (7). Kor iğne biyopsisinin negatif değerlendirilmesinin nedeni genellikle örneklemin yetersiz ve lezyonun heterojen yapıda olmasıdır. Biyopsi örneğinin daha büyük olduğu vakum eşliğindeki biyopsilerin kor biyopsilere göre daha iyi sonuç verdiği bildirilmiştir (11).

Psödoanjyomatöz stromal hiperplazinin nedeni ve patogenezi henüz tam anlaşılamamıştır. Progesterona aşırı stromal cevaptan kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Sıklıkla premenopozal kadınlarda, hormon replasman tedavisi alan yaşlı kadınlarda ve gebelerde görülmesi yanı sıra bazı olgularda tamoksifen tedavisine cevap alınması ve progesteron reseptörünün kuvvetli pozitifliği bu teoriyi desteklemektedir (2,4,11). Ancak PASH'ın östrojen replasman tedavisi almayan postmenopozal kadınlarda ve erkeklerde de görülmesi bu teori ile çelişmektedir. Bizim olgumuzda ise, literatürde bildirilen çoğu olgunun aksine myofibroblastik hücreler progesteron negatif idi (2,5). Progesteron reseptörü negatifliği myofibroblastik neoplastik bir lezyon ya da meme hamartomunun bir formu olabileceği hipotezlerini desteklemektedir (12,13).

Tedavisinde genellikle geniş lokal eksizyon yeterlidir (2). Eksizyondan sonra %15'ten %22'ye rekürens gözlenebilir. Bu olgularda da eksizyon lokal kontrolü sağlamaktadır. Sadece diffüz PASH olguları tedavide problem oluşturup mastektomi gerektirebilir (2,5). Son çalışmalarda bilateral ve büyük PASH olgularının tamoksifen tedavisine yanıt verdiği bildirilmiştir. Fakat potansiyel yan etkileri nedeniyle uzun dönem kullanımı uygun değildir (14).



**Şekil 2:** Lobül ve lobüllerarası stromada anastomozlaşan yarıklı şekilde boşluklar, (A) H&E, x100; (B) x200; (C) CD34, x200; (D) SMA, x100.

Psödoanjyomatöz stromal hiperplazi benign myofibroblastik proliferasyon olarak kabul edilmekle birlikte patogenezi tam olarak anlaşılana kadar tüm hastaların uzun süreli izlemi önerilmektedir (7).

#### KAYNAKLAR

1. **Rosen PP:** Rosen's Breast Pathology. 3rd ed., Philadelphia, Lippincot Williams&Wilkins, 2008, 829-902
2. **Powell CM, Cranor ML, Rosen PP:** Pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH). A mammary stromal tumor with myofibroblastic differentiation. Am J Surg Pathol 1995, 19: 270-277
3. **AbdullGaffar B:** Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast. Arch Pathol Lab Med 2009, 133:1335-1338
4. **Ibrahim RE, Sciotto CG, Weidner N:** Pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma. Some observations regarding its clinicopathologic spectrum. Cancer 1989, 63:1154-1160
5. **Vuitch ME, Rosen PP, Erlandson RA:** Pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma. Hum Pathol 1986, 17:185-191
6. **Lee JS, Oh HS and Min KW:** Mammary pseudoangiomatous stromal hyperplasia presenting as an axillary mass. Breast 2005, 14:61-64
7. **Wieman SM, Landercasper J, Johnson JM, Ellis RL, Wester SM, Lambert PJ, Ross LA:** Tumoral pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast. Am Surg 2008, 74:1211-1214
8. **Mezzabotta M, Riccardi S, Bonvini S, Declich P, Tavani E, Morandi E:** Giant nodular pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH) of the breast presenting as a rapidly growing tumour. Chir Ital 2009, 61:369-373
9. **Yoo K, Woo OH, Yong HS, Kim A, Ryu WS, Koo BH, Kang EY:** Fast-growing pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast: report of a case. Surg Today 2007, 37: 967-970
10. **Castro CY, Whitman GJ, Sahin AA:** Pseudoangiomatous hyperplasia of the breast. Am J Clin Oncol 2002, 25:213- 216
11. **Choi YJ, Ko EY, Kook S:** Diagnosis of pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast: ultrasonography findings and different biopsy methods. Yonsei Med 2008, 49:757-764
12. **Anderson C, Ricci A Jr, Pedersen CA, Cartun RW:** Immunocytochemical analysis of estrogen and progesterone receptors in benign stromal lesions of the breast. Evidence of hormonal etiology in pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma. Am J Surg Pathol 1991,15:145-149
13. **Fisher CJ, Hanby AM, Robinson L, Millis RR:** Mammary hamartoma-a review of 35 cases. Histopathology 1992, 20: 99-106
14. **Pruthi S, Reynolds C, Johnson RE, Gisvoldi JJ:** Tamoxifen in the management of pseudoangiomatous stromal hyperplasia. Breast J 2001, 7:434-439