

# MEME DOKUSUNDA FOKAL GEBELİK BENZERİ (PSÖDO-LAKTASYONEL) DEĞİŞİKLİKLER (11 OLGU)

Dr. E. Burçin TUNA, Dr. Feza KIRIMCA, Dr. Banu LEBE, Dr. Esra ÖZKARA, Dr. Tülay CANDA

**ÖZET:** Gebelik benzeri değişiklikler incelenen tüm meme materyali arasında %3.1-3.7 oranında karşımıza çıkmaktadır. Memenin diğer değişiklikleri ya da patolojileri ile ilişkisi yoktur. Klinik önemi olmasa da diğer lezyonlara benzerlik göstermesi nedeniyle önem taşımaktadır. Bu değişiklik gebelik ya da hormon kullanımı olmadan, bir ya da birçok lobülde görülmektedir. Nedeni bilinmemektedir. Bu çalışmada, bölümümüzde gebelik benzeri değişiklik tanısı almış 11 olgu sunulmuş ve klinikopatolojik özellikleri tartışılmıştır. Olguların yaşları 25-56 arasında değişmektedir ve ortalama yaş 43.1'dir. Serimizde, ilaç öyküsü bulunmayan 11 kadında fokal gebelik benzeri değişiklikler sunulmaktadır.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Gebelik benzeri değişiklikler, Arias-Stella reaksiyonu, meme, klinikopatolojik özellikler.

**SUMMARY:** FOCAL PREGNANCY-LIKE CHANGES IN HUMAN BREAST TISSUE (PSEUDO-LACTATIONAL CHANGES) (11 CASES). Pregnancy-like changes make up about 3.1-3.7 percent of all breast tissue examined. There is no association between the pregnancy-like changes and other breast pathology. This morphologic curiosity of the breast worth knowing about, not because of its clinical significance but because it can simulate other conditions of greater importance. Pregnancy-like changes are seen in one or several lobules in the absence of pregnancy or hormonal manipulation. The cause is unknown. In this study, 11 cases of pregnancy-like changes diagnosed in our department are presented and clinicopathologic characteristics are discussed. The patient's ages ranged from 25 to 56 years (median 43.1). In our cases, focal pregnancy-like changes were present in 11 women who were not receiving drug therapy.

**KEY WORDS:** Pregnancy-like change, Arias-Stella reaction, breast, clinicopathologic features.

## GİRİŞ

Fokal gebelik benzeri değişiklikler (FGBD), gebelik ya da laktasyon sırasında görülen yaygın değişikliklerden ayırdedilemeyen lobüller epiteliyal değişikliklerdir (1-3). Lobülün bir kısmı ya da tümü tutulur (1). Arias-Stella reaksiyonuna benzerlik gösteren bu değişikliğin çeşitli kaynaklara göre, otopsi serilerinde ve cerrahi materyelde görülme sıklığı %3.1-3.7 arasında değişmektedir. Etkilenen lobül belirgin olarak genişlemiş ve sitoplazmik vakuolizasyon gösteren, büyük, hiperkromatik nükleuslu ve genellikle hobnail epitel karakterini taşıyan, Arias-Stella reaksiyonuna benzer görünümde hücreler ile döşelidir. Bu morfolojik değişiklik gebelikte görülenlerden ayırdedilemez (4-6). Bu tip değişikliklerin gebe kalmış ya

da östrojen ya/ya da kontraseptif kullanan kadınlarda görülmesi beklenen bir bulgudur. Ayrıca bu değişikliklerin fertil, menapozal ve hatta postmenapozal dönemdeki kadınlarda da görüldüğü bildirilmektedir. Bu grup kadınlarda izlenen bu tür değişiklikler, gebelik ve/veya hormon kullanımından uzun süre sonra gözlenmektedir (5). Ayrıca hiç gebe kalmamış ya da hormon kullanmamış olgular da bildirilmektedir (5-7).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda 1995-1998 yılları arasında değişik nedenlerle cerrahi yapılmış ve FGBD tanısı almış 11 olgu ışık mikroskopu düzeyinde yeniden gözden geçirilmiş, olguların yaş-cins dağılımı, buna eşlik eden diğer lezyonlar, operasyon nedeni ve klinik tanıları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Anabilim Dalımıza gönderilen doku örneklerinin makroskopik incelemeleri biyopsi rapor örneklerinden, mikroskopik incelemeleri olgulara ait H-E boyalı preparatlar Anabilim Dalı arşivinden çıkarılarak yapılmıştır.

## BULGULAR

Tüm olguların yaş-cins dağılımı, ilaç kullanımı, diğer lezyonlar, operasyon nedeni ve klinik tanıları Tablo 1 de görülmektedir. Olguların 5'i eksizyonel biyopsi, 3'ü modifiye radikal mastektomi, 1'i iğne işaretli biyopsi, 2'si de reeksizyon materyelidir. Olguların 3'ü fibrokistik değişiklik, 1'i kanlı meme başı akıntısı, 6'sı tümör, 1'i de mamografide saptanan tip 3 mikrokalsifikasyonlar nedeniyle opere edilmiştir. FGBD'ler, tümürlü olgularda tümör çevresinde ve tümör içinde, diğer olgularda ise çevre meme dokusunda, ana lezyona (fibroadenom, fibrokistik değişiklikler, duktal hiperplazi, papillom gibi) eşlik etmektedir.

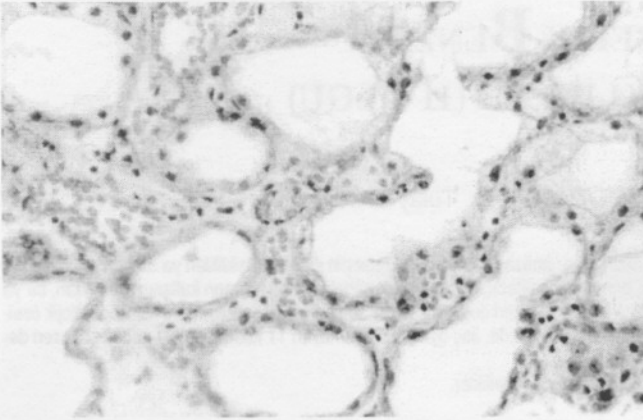
Olguların 6'sında invaziv duktal karsinom, 1'inde in situ duktal karsinom, 3'ünde FKD ile birlikte. Hiçbirinde ilaç kullanım öyküsü yoktur.

Bu olgulara ait kesitlerde izlenen değişikliklerin, genelde birkaç lobülde sınırlı ve odaksal olduğu dikkati çekmektedir. Birkaç lobülde sınırlı olan bu değişiklikler endometriyumda izlenen Arias-Stella reaksiyonuna benzer görünümde olup, genişlemiş asinuslar içinde yer yer izlenen sekretuar bir ma-

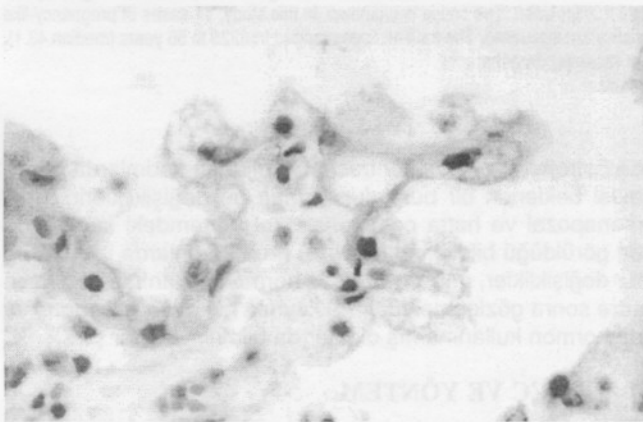
**TABLO 1: FGBD GÖSTEREN OLGULARIN YAŞ-CİNS, KLİNİK TANI, OPERASYON BİÇİMİ, EŞLİK EDEN DİĞER LEZYONLARA GÖRE DAĞILIMI**

Pat No	Yaş-cins	Klinik tanı	Op biçimi	Eşlik eden lezyonlar
6402/95	35-K	FA	EB	FKD, FA
9312/95	39-K	Tm	MRM	İDK
1048/96	42-K	FKD	EB	İDK
8671/96	47-K	MK	İİB	DKİ
3176/97	25-K	Tm	RE	Rezidüel tümör yok
3781/98	54-K	Tm	RE	Rezidüel tümör yok
5667/98	56-K	MBA	EB	FKD, P, DH
6736/98	46-K	Tm	EB	İDK
10278/98	52-K	Tm	EB	İDK
16305/98	45-K	Tm	EB	İDK
17547/98	46-K	Tm	MRM	İDK

FA: fibroadenom, EB: eksizyonel biyopsi, FKD: fibrokistik değişiklik, Tm: tümör, MRM: modifiye radikal mastektomi, İDK: invaziv duktal karsinom, MK: mikrokalsifikasyon, İİB: iğne işaretli biyopsi, DKİ: duktal karsinoma in situ, RE: reeksizyon, MBA: meme başı akıntısı, P: papillom, DH: duktal hiperplazi.



Resim 1: Şişkin hücrelerle dōşeli dilate asinuslar (H-E, x200).



Resim 2: Dilate asinus içinde sitoplazmik vakuolizasyon gösteren hücreler (H-E, x400).

teryalin yanısıra, bu asinusları küçük yuvarlak nukleuslu, belirgin sitoplazmik vakuolizasyon gösteren hücrelerin dōşediđi dikkati çekmektedir. Kimi alanlarda ise bu hücrelerin hobnail görünümünde olduğu gözlenmiştir (Resim 1-2).

## TARTIŞMA

Fokal gebelik benzeri değişiklik ya da psödolaktasyonel metaplazi (PLM), gebelik ya da laktasyon olmaksızın görülen ve gebelik ya da laktasyondaki bulgulara eşdeğer değişikliklerdir. Bu olguların bir kısmı hiç gebe kalmamıştır ve çoğu postmenapozal dönemdedir. PLM, otopsi ve cerrahi materyellerde yaklaşık %3.1-3.7 sıklıkta görülür. Çoğunlukla kadınlarda görülse de stilbesterol alan erkek bir hastada da rapor edilmiştir (4). Hastalarda yaş sınırı 21-87 arasındadır. Bulgular genellikle başka nedenlerle opere edilen hastaların biyopsi örneklerinde rastlantısal olarak saptanır. PLM'nin mikroskopik bulguları iki biçimde görülür. Bunlardan birincisinde, küçük yuvarlak nukleuslu, belirgin sitoplazmik vakuolizasyon gösteren şişkin hücrelerle dōşeli dilate asinuslar içerisinde bol miktarda sekretuar materyal bulunur. İkinci tipinde, sitoplazmik vakuolizasyon oldukça azdır, çoğu hücre hobnail görünümündedir; nukleuslar büyük, düzensiz görünümünden, piknotik ve ezilmiş görünüme kadar değişen biçimindedir. Asinuslar genişlemiş olup dökülen hücreleri içerirler ve sekretuar materyal miktarı azdır.

PLM ya da FGBD'de etyolojiden sorumlu tutulan üç olasılık vardır. Bunlar;

- 1- Önceki gebeliğe ait laktasyonel değişiklikler,
- 2- Eksojen hormonal uyarı,
- 3- Meme lobüllerinin seçici hassasiyeti (1-4).

Bir erkek hasta ve nullipar kadın bir hastada PLM bulgularının gözlenmesi, bu değişikliklerin, önceki gebeliğe ait laktasyonel değişikliklere bağlı olamayacağını, bunun başka mekanizmalarla geliştii gerçeğini ortaya çıkarmaktadır. Bazı lobüller, gebelik dışında, endojen hormonların normal düzeylerinde bile laktasyonel değişiklik geliştirmeye daha fazla yatkınlık göstermektedir. Eksojen hormonların fokal laktasyonel değişiklik geliştirme potansiyeli olduğu iyi bilinmektedir. Meme kansinömlü kadınlarda östrojen kullanımı ve 61 yaşındaki erkek hastanın stilbesterol kullanımı ile gelişen laktasyonel değişiklikler, kimi hastalarda eksojen hormon kullanımının bu değişikliğin oluşumundaki rolünü desteklemektedir. Hormon dışındaki ilaçlar da bu değişikliğe neden olabilmektedir. Bunlar arasında reserpin, dilantin, digital yer almaktadır. Lobüllerin seçici hassasiyeti olasılığında ise Foote, Stewart ve Taylor (1), FGBD'in olasılıkla östrojenik etyoloji ve genellikle de doz ilişkili eksojen ve endojen hormon yanıtından çok, her bir meme lobülünün seçici yatkınlık gösterdiğine inanmaktadırlar. Bu duruma göre bu değişiklik, kadın memesi histolojisinde nonpatolojik bir değişiklik olup, normal değişiklik olarak yorumlanmaktadır (1). Erkeklerde de kadınlarda görülene benzer FGBD'in bulunması, bu değişikliğin prostat kanseri nedeniyle östrojen alan erkeklerde gözlenmesi, eksojen hormonların etyolojide rol alabileceğini desteklemektedir. Ayrıca FGBD'in erkeklerde de görülmesi, bu değişikliğin gelişimi için gebeliğin gerekli olmadığını kanıtlamaktadır.

Bizim olgularımızın hiç birinde ilaç ve gebelik öyküsü yoktur. Olgularımız 25-56 yaş arasında kadın hastalar olup, yaş ortalaması 43.1'dir. Olgularımız genellikle tümör ya da fibrokistik değişiklikler nedeniyle opere edilen olgulardır. Bunların histopatolojik incelemeleri sonucunda rastlantısal olarak saptanan, odaksal olarak birkaç meme lobülünde sınırlı, tümör komşuluğunda ya da FGD'lere eşlik ettiği dikkati çekmektedir. Bu değişiklikler ile ilgili kaynaklarda FGBD'lerin odaksal ve rastlantısal olduğu, gebelik ve ilaç kullanımı olmadan da gelişebileği bildirilmektedir. Bunun olası açıklaması, meme lobüllerinin endojen ya da eksojen hormon uyarımından çok, bu lobüllerin seçici hassasiyetine bağlı geliştii şeklinde yapılmaktadır (1). Bizim olgularımızda da gebelik ya da ilaç öyküsünün bulunmaması, FGBD'lerin seçici hassasiyete bağlı geliştii şeklinde düşünülebilir. Böylesi bir bilgi, bu değişikliğin normal bir histolojik varyant olduğu görüşünü desteklemektedir.

## KAYNAKLAR

1. Bennington JL. Miscellaneous entities. In: Bennington JL, ed. Problems in Breast Pathology. Philadelphia. WB. Saunders, 1979; 402-405.
2. Al-Sam SZ, Davies JD. Phenotypic expression of immun secretory function in focal pregnancy-like change of the human breast. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 1987; 410 (6): 515-521.
3. Mills SE, Fechner RE. Focal pregnancy-like changes of the breast. Diagn Gynecol Obstet 1980; 2 (1): 67-70.
4. Tavassoli FA. Benign Lesions. In: Tavassoli FA, ed. Pathology of the Breast. Connecticut. Appleton and Lange, 1999: 126-127.
5. Kiaer HW, Andersen JA. Focal pregnancy-like changes of the breast. Acta Pathol Microbiol Scand 1977; 85 (6): 931-941.
6. Rosai J. Breast. In: Rosai J, ed. Ackerman's Surgical Pathology. New York. Mosby, 1995: 1568.
7. Mills SE, Fraire AE. Pregnancy-like change of the breast. An ultrastructural study. Diagn Gynecol Pathol 1981; 3 (3): 187-191.