

Meme Hamartomu Dokusunda Ağır Displazi: Premalign Bir Lezyon?

Güldeniz KARADENİZ ÇAKMAK¹, Öge TAŞCILAR¹, Banu Doğan GÜN², Lütfü Oktay ERDEM³, Ali CESUR¹,
Hakan BALBALOĞLU¹, Mustafa CÖMERT¹

¹Department of General Surgery, Zonguldak Karaelmas University Faculty of Medicine, Zonguldak, Turkey

²Department of Pathology, Zonguldak Karaelmas University Faculty of Medicine, Zonguldak, Turkey

³Department of Radiodiagnosics, Zonguldak Karaelmas University Faculty of Medicine, Zonguldak, Turkey

Received 26 October 2004; received in revised form 22 December 2004; accepted 16 February 2005

Abstract

Severe Dysplasia in a Breast Hamartoma: A Premalign Lesion?

Breast hamartomas are clinically and histopathologically rare cases that are known to be nonpre-malignant lesions. In this report under the light of a breast hamartoma case, we aimed to discuss if breast hamartomas are as innocent lesions as they are considered to be. Although cancer development was not reported in our case, severe and disseminated dysplasia was determined in the hamartoma. As it is generally known, severe epithelial dysplasia is the final step just before the cancer development. This is consistent with the latest point of view reporting that cancer development may be seen in at least some types of hamartomas. In this manuscript, under the light of the reported case in which severe dysplasia was determined histopathologically, the malignant potential of breast hamartomas was discussed and the literature reviewed.

Keywords: breast, hamartoma, premalignant, cancer, mammography

Özet

Meme hamartomları klinik ve histopatolojik açıdan nadir olgular olup prekanseröz olmayan lezyonlar olarak bilinir. Bu çalışmamızda meme hamartomu tespit edilen olgumuz ışığında meme hamartomlarının düşünüldüğü kadar masum patolojiler olup olmadığını irdelemeyi amaçladık. Bizim olgumuzda kanser gelişimi görülmemekle birlikte hamartom içinde yaygın ağır displastik değişiklikler saptanmıştır. Bilindiği gibi ağır epitelyal displazi kanser gelişiminden hemen önceki son basamaktır. Bu durum, son zamanlarda en azından bazı hamartom tiplerinin içinde kanser gelişebileceğini bildiren görüşlerle uyumludur. Bu makalede ağır displazi tespit edilen olgumuz ışığında meme hamartomlarının malign potansiyelleri tartışılmış ve literatür gözden geçirilmiştir.

Anahtar sözcükler: meme, hamartom, premalign, kanser, mamografi

Giriş

Meme hamartomları nadir görülen meme hastalıklarından-
dır. Hamartomlar önceki yıllarda mastoma, adenolipoma,
fibroadenolipoma veya lipofibroadenoma olarak da isimlen-
dirilmiştir (1). Bu lezyonlar ilk kez 1971'de Arrigoni ve Alb-
recht tarafından hamartom olarak tanımlanmıştır (2). Karak-
teristik radyolojik görünüm içermekle birlikte patolojik özel-
likleri ayırt edici değildir (3). Meme hamartomları, iyi sınırlı,
histolojik olarak meme kanalları ve lobülleri, fibroz stro-
ma, yağ ve düz kas dokusundan oluşan, benign olarak değ-
lendirilen meme tümörleridir (2,4). Histolojik olarak dört ay-

rı tipi tarif edilmiştir. En sık görülen tipi, hastamızda da gör-
düğümüz, ince fibröz bir kapsül ile sınırlanmış ve fibrokistik
değişiklikler ile karakterize meme dokusundan oluşan tipi-
dir. İkinci sıklıkta bildirilen histolojik tip, fibroadenomun
tipik özelliklerini gösteren, ancak matür yağ dokusunu da
içeren tipidir. Üçüncü tip ise fibroadenomaya benzemekle
birlikte, tümör içinde normal meme lobülleri de içermekte-
dir. Dördüncü sıklıkta bulunan ve en seyrek rastlanan tip,
yağ dokusu içinde dağınık olarak yerleşmiş meme kanal ve
lobüllerinden oluşan iyi sınırlı adenolipomlardır.

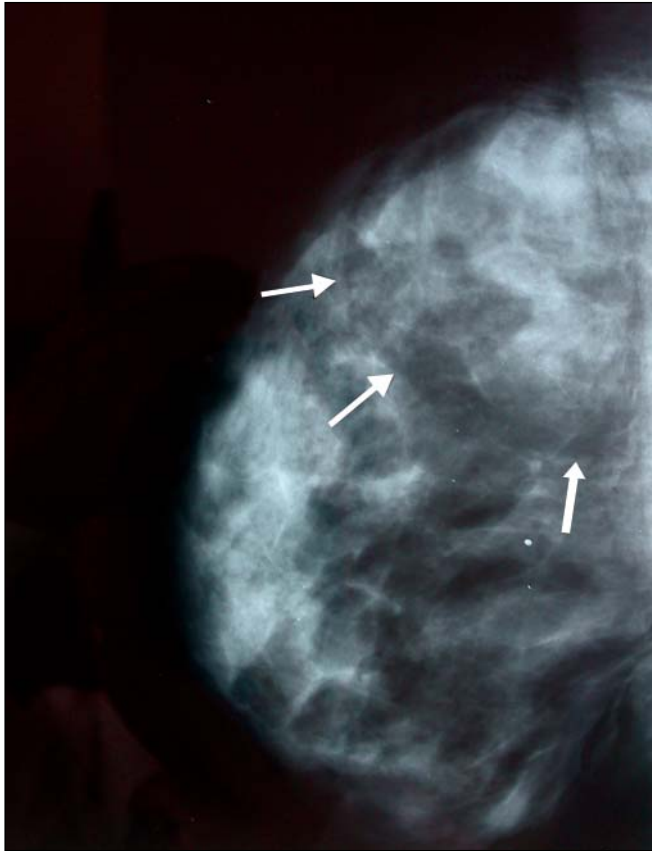
Bu gruplar içinde en sık görülen fibrokistik değişikliklerin
kapsül ile sınırlanmış tipi daha çok reproduktif ve postmena-
pozal yaşlarda ortaya çıkar. Genç hastalarda ise fibroadenom
benzeri tiplere daha çok rastlanır (5). Bazı yayınlarda bu tü-
mörün laktasyonun sona ermesinden ya da menopoza girdik-
ten sonra özellikle bir memede görülebildiği vurgulanırken,
diğer yayınlarda bu ilişkinin oldukça nadir olduğu ve kanıt-

Corresponding Author: Dr. Güldeniz Karadeniz Çakmak
Z.K.Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD
67600 Kozlu, Zonguldak, Türkiye
Phone : +90 372 261 01 59
Fax : +90 372 261 01 55
E-mail : gkkaradeniz@yahoo.com

ların çok kesin olmadığı üzerinde durulmaktadır. Yayınlanan olgular değerlendirildiğinde hastaların sıklıkla ağrısız kitle şikâyeti ile başvurdukları ve memede ağrı ve ödem veya meme başı akıntısı ve çekintisi gibi şikâyetlerle daha az karşılaştığı görülmektedir (5). Hamartomun görülme yaşı veya boyutu çeşitli serilerde farklılıklar göstermekte olup günümüze kadar bildirilmiş en büyük hamartom çapı yaklaşık 20 cm'dir (6). Genellikle soliter kitleler olarak karşımıza çıkmakla birlikte yüzde multipl papüller, gingiva papilloma, akral keratozlar ve diğer hamartomatöz lezyonlardan oluşan ve yüksek oranda tiroid ve meme karsinomu riski taşıyan multiple hamartom sendromunun (Cowden Sendromu) bir parçası olarak da görülebilir (7).

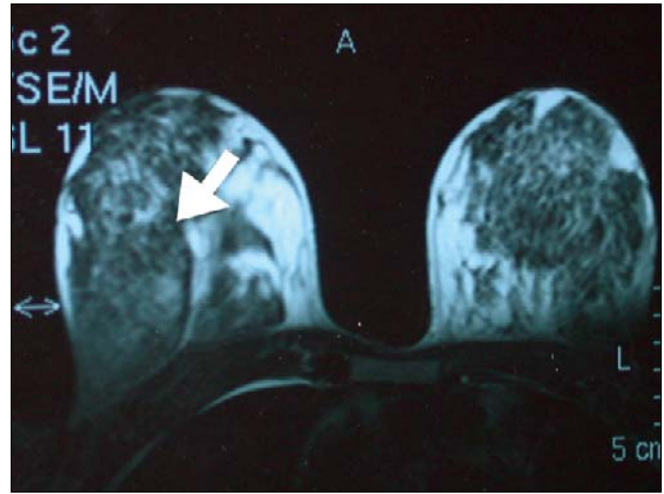
Olgu Sunumu

Başka merkezlerde sağ memede hamartom nedeniyle beş yıldır takip edilen 40 yaşında bir kadın hasta sağ memesinde hafif büyüme şikâyeti ile Haziran 2003 tarihinde hastanemizin genel cerrahi polikliniğine başvurdu. Meme asimetrisi dışında şikâyeti olmayan hastanın fizik muayenesinde sağ meme üst ve alt dış kadrantları dolduran, lastik kıvamında ve normal meme dokusundan güçlükle ayrılabilen yaklaşık 10 cm çapında bir kitle dışında patolojik bulguya rastlanmadı. Meme ultrasonografisi, mamografi (Resim 1) ve meme manyetik rezonans (MR) incelemelerinde (Resim 2) normal meme dokusundan düzgün bir kapsül ile ayrılan, içinde fibro-

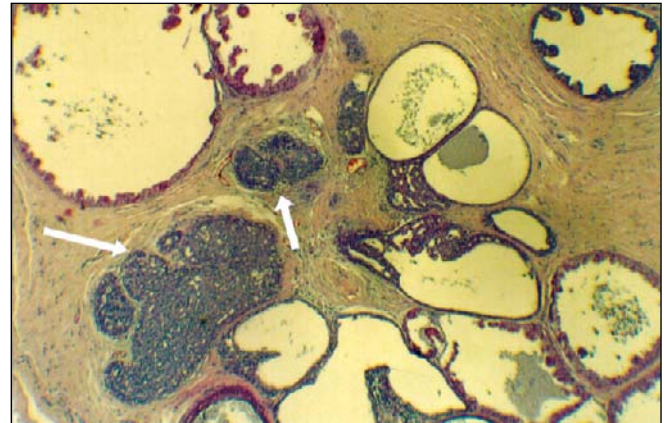


Resim 1. Mamografi: Normal meme dokusundan düzgün bir kapsül ile ayrılan, içinde fibrokistik değişiklikler de içeren, tipik 'meme içinde meme' görünümü.

kistik değişiklikler de içeren, tipik 'meme içinde meme' görünümü yaratan yaklaşık 10x8 cm ebatında kitle lezyonu (meme hamartomu) tespit edildi. Bu sonuçlar doğrultusunda meme hamartomu ön tanısı konulan hasta ameliyat edildi. Ameliyatta çevre meme dokudan fibröz bir kapsülle ayrılan kitle enükleasyonla çıkarıldı. Ortaya çıkan asimetri nedeni ile hastaya aynı seansta silikon implant kullanılarak bilateral mammoplasti yapıldı. Histopatolojik incelemede yer yer fibrokistik değişiklikler, genişlemiş duktusların epitelinde yaygın apokrin metaplazi ve ağır displastik değişiklikler içeren hamartom tespit edildi (Resim 3). Hasta, periyodik meme muayenesi ve meme MR çekimleri ile takibe alındı.



Resim 2. Meme MR: Heterojen görümlü enkapsüle kitle.



Resim 3. Histopatolojik inceleme: Yer yer fibrokistik değişiklikler, genişlemiş duktusların epitelinde yaygın apokrin metaplazi ve ağır displastik değişiklikler içeren hamartom.

Tartışma

Meme hamartomları nadir rastlanan meme kitlelerindedir. Kadınlarda benign meme tümörlerinin %0.7'sini oluşturduğu bildirilmiştir (8). Histolojik olarak farklı derecelerde fibroz, fibrokistik ve adipoz doku içeren lobüler meme dokusunu kapsar. Nadiren musküler (myoid) ve kırkırdağ (kondroid) dokuları içerebilir (8). Hamartomlar laktiferöz kanallar, me-

me glandları, yağ ve bağ doku içerir ve bir psödokapsülle çevrelenir (1). Spesifik tanı koydurucu histolojik özelliklere sahip değildir. Bu yüzden tanı koymada ince iğne aspirasyon biyopsisinin ve core biyopsinin rolü sınırlı olup yanlış tanıdan kaçınılması için klinik ve radyolojik korelasyona ihtiyaç vardır (9). Bu nadir tümörlerin sadece kadınlarda oluştuğu öngörülmekte iken günümüze değin bir erkek hastada da hamartom bildirilmesi bu konudaki bazı kavramların sorgulanması gerekliliğini ortaya çıkarmıştır (8).

Meme hamartomlarının radyolojik incelenmesinde mamografide tipik olarak 'meme içinde meme' görünümü tespit edilir (5). Mamografi hamartom tanısında oldukça yardımcı olmakla birlikte kesin tanıya tümörün histolojik analizi sonrası ulaşılır. Tanı koymada meme MR görüntülemenin de faydalı bir tetkik olduğu bildirilmiştir (10).

Hamartomlar üzerinde yapılan bir immünohistokimyasal çalışmada epitelial hücrelerde sitokeratin ve epitelial membran antijeni, stromal ve myoepitelial hücrelerde vimentin ve kas-spesifik antijen ve myoepitelial hücrelerde S-100 proteini pozitif tespit edilmiştir. Damar endotel hücreleri ise Faktör 8 için immünoreaktif bulunmuştur (11). Hormon reseptörlerinin immünohistokimyasal analizinde çoğu olgunun östrojen ve progesteron reseptörü açısından pozitif olduğu bildirilmiştir. Bazı yazarlar bu bulgular doğrultusunda hamartomların benign, tümör benzeri lezyonlar olup histolojik olarak fibroadenom veya psödoanjyomatöz hiperplazi gibi diğer lezyonlardan farklı oldukları ve çevredeki normal meme parankimi gibi hormonlar tarafından etkilendiğini düşünmektedir (11). Diğer bir çalışmada hamartomların immünohistokimyasal incelemeleri genel olarak normal veya fibroblastik meme dokusuna benzer bulunmuş ve Ki 67 reseptör mevcudiyetinin gebelik veya laktasyon dönemlerinde hamartomlarda gözlenen hızlı büyüme paternini açıklayacak proliferatif aktiviteyi yansıtabileceği bildirilmiştir (12).

Yakın zamana kadar meme hamartomları malignite potansiyeli olmayan lezyonlar olarak bilinir ancak, meme dokusunun glandüler elemanlarını içerdiğinden malignite riski olabileceğinden bahsedilirdi. Son yıllarda nadir de olsa meme hamartomu içerisinde gelişen kanserler bildirilmiştir (3,9,13,14). Yaptığımız literatür incelemesinde hamartom dokusundan malignite gelişiminin ilk defa 1992 yılında bildirildiğini saptadık (15). Literatürde bildirilen toplam 14 olgu tespit ettik (3,9,13-18). Bu yayınlarda 4 hastada invazif duktal karsinom, 3 hastada *in situ* duktal karsinom, 1 olguda *in situ* ve infiltratif duktal karsinom, 4 olguda mikroinvazif lobüler ve *in situ* lobüler karsinom ve bir olguda da invazif lobüler karsinom bildirilmiştir (3,9,13-17). Ayrıca myoid bir hamartomda lobüler neoplazi bildiren bir yayın da mevcuttur (18). Meme hamartomlarının tanısında yeterli örneklemenin önemi büyüktür. Hamartomlardan gelişen malignite olgularının sayısı az olmakla birlikte patolojistlerin karsinom gelişme olasılığını mutlaka göz önünde bulundurmaları

gerekmektedir (16). Bunun yanında klinik ve mamografik bulgular doğrultusunda klasik hamartom özellikleri içeren lezyonların tedavisinde agresif yaklaşımlar günümüzde kabul görmektedir (3).

Bizim olgumuzda kanser gelişimi görülmemekle birlikte hamartom içindeki duktus epiteliallerinde yaygın ağır displastik değişiklikler saptanmıştır. Ağır epitelial displazi malign hücre transformasyonundan hemen önceki son değişikliklerdir. Bu bulgu, son zamanlarda hamartom dokusundan kanser gelişimini bildiren ve hamartomların en azından bazı tiplerinin premalign lezyonlar olabileceği görüşünü destekler tarzda bir bulgudur (13-18). Dolayısıyla meme hamartomlarının tamamen benign bir lezyon gibi düşünülüp uzun süre takiple yetinilmesinin doğru bir yaklaşım olmayacağı kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Altermatt HJ, Gebbers JO, Laissue JA. Multiple hamartomas of the breast. *Appl Pathol.* 1989;7(2):145-8.
2. Riveros M, Cubilla A, Perotta F, Solalinde V. Hamartoma of the breast. *J Surg Oncol.* 1989;42(3):197-200.
3. Tse GM, Law BK, Pang LM, Cheung HS. Ductal carcinoma *in situ* arising in mammary hamartoma. *J Clin Pathol.* 2002;55(7):541-2.
4. Latifoğlu O, Ayhan S, Ünal Ş, Cömert M, Yenidünya S, Çenetoğlu S, Atabay K. Asimetrik Meme Nedeni Olarak Hamartom: İki Olgu Sunumu. *Türk Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi.* 1997;5(3):87-93.
5. Paraskevopoulos J.A, Hosking S.W, Stephenson T: Breast within a breast: A review of breast hamartomas. *Br J Clin Pract.* 1990;44:30.
6. Ohtake T, Kimijima I, Fukushima T, Sekikawa K, Takenoshita S, Abe R. Giant mammary hamartoma diagnosed by stereomicroscopic analysis of the mammary glandular tree in an adolescent girl: report of a case. *Surg Today.* 2001;31(5):433-7.
7. Mallory SB. Cowden syndrome (multiple hamartoma syndrome). *Dermatol Clin.* 1995;3(1):27-31.
8. Ravakhah K, Javadi N, Simms R. Hamartoma of the breast in a man: first case report. *Breast J.* 2001;7(4):266-8.
9. Tse GM, Law BK, Ma TK, Chan AB, Pang LM, Chu WC, Cheung HS. Hamartoma of the breast: a clinicopathological review. *J Clin Pathol.* 2002; 55(12):951-4.
10. Testempassi E, Ishi C, Yamada T, Fukuda K, Tada S, Nikaido T. Case report: breast hamartoma: MR findings. *Radiat Med.* 1995;13(4):187-9.
11. Chiacchio R, Panico L, D'Antonio A, Delrio P, Bifano D, Avallone M, Pettinato G. Mammary hamartomas: an immunohistochemical study of ten cases. *Pathol Res Pract.* 1999;195(4):231-6.
12. Herbert M, Sandbank J, Liokumovich P, Yanai O, Pappo I, Karni T, Segal M. Breast hamartomas: clinicopathological and immunohistochemical studies of 24 cases. *Histopathology.* 2002;41(1):30-4.
13. Baron M, Ladonne JM, Gravier A, Picquenot JM, Berry M. Invasive lobular carcinoma in a breast hamartoma. *Breast J.* 2003;9(3):246-8.
14. Lee EH, Wylie EJ, Bourke AG, Bastiaan De Boer W. Invasive ductal carcinoma arising in a breast hamartoma: two case reports and a review of the literature. *Clin Radiol.* 2003;58(1):80-3
15. Coyne J, Hobbs FM, Boggis C, Harland R. Lobular carcinoma in a mammary hamartoma. *J Clin Pathol.* 1992;45(10):936-7.
16. Kuroda N, Sugimoto T, Numoto S, Enzan H. Microinvasive lobular carcinoma associated with intraductal spread arising in a mammary hamartoma. *J Clin Pathol.* 2002;55(1):76-7.
17. Mester J, Simmons RM, Vazquez MF, Rosenblatt R. In situ and infiltrating ductal carcinoma arising in a breast hamartoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;175(1):64-6.
18. Mathers ME, Shrimankar J. Lobular Neoplasia within a Myoid Hamartoma of the Breast. *Breast J.* 2004;10(1):58-9.