

Memenin Nadir Görülen Benign Proliferatif Lezyonu: Psödoanjyomatöz Stromal Hiperplazi (PASH)

A Rarely Encountered Benign Proliferative Lesion of the Breast: Pseudoangiomatous Stromal Hyperplasia (PASH)

Murat Akın¹, Harun Karabacak², Guldal Yılmaz³, Aydın Yavuz¹, Mahir Nasirov¹, Osman Kurukahvecioğlu¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Psödoanjyomatöz stromal hiperplazi (PASH) meme stromasının anastomozlaşan damar benzeri ince yarık şeklinde boşluklar ile karakterize benign proliferatif bir lezyonudur. Etiyolojisi ve patogenezi hala belirsiz olmasına karşın, PASH'in genellikle miyofibroblastik kökenli bir neoplastik süreci temsil ettiği düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı PASH tanısı alan hastaların klinikopatolojik özelliklerini ve cerrahi endikasyonlarını değerlendirmektir.

Gereç ve yöntemler: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran ve yapılan tetkiklerinde PASH tanısı alan 5 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalara ait yaş, şikâyet, aile öyküsü, radyolojik bulgular, tanı yöntemi ilgili veriler geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 4'ünde memede büyüme gösteren kitle, 1'inde ise kanlı meme başı akıntısı şikayeti mevcuttu. Yaş aralığı 25-50, yaş ortalaması ise 35 idi. Patolojik tanı, 1 olguda kor biyopsi, 2 olguda ultrason eşliğinde kor biyopsi, 1 olguda stereotaksik tel işaretli eksizyonel biyopsi ve 1 olguda ise geniş eksizyonel biyopsi ile konulmuştur.

Sonuç: Radyolojik veya klinik olarak memesinde kitle saptanan hastaların ayırıcı tanısında benign olmasına ve nadir görülmesine karşın, PASH mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Histopatolojik tanı, immünohistokimyasal boyamalarla desteklenmelidir.

Anahtar Sözcükler: Psödoanjyomatöz stromal hiperplazi, neoplazi, fibroadenom

Geliş Tarihi: 15.11.2016

Kabul Tarihi: 08.01.2017

ABSTRACT

Objective: Pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH), a benign proliferative lesion of breast stroma, is a mass lesion including anastomosing clefts reminiscent of blood vessels. It is still having an indefinite etiology and pathogenesis, and thought to represent a neoplastic process of myofibroblastical cell origin. The objective of this study is to evaluate the clinical and histopathological features and surgical indications of the patients diagnosed as PASH.

Materials and methods: Five patients, attending to Gazi University Medical Faculty Hospital and diagnosed pathologically as PASH were examined retrospectively. The patients were re-evaluated by data concerning their age, complaints, family history, radiological findings and diagnostic methods.

Results: Four patients have been presented with complaints of enlarging breast mass while the other with haemorrhagic nipple discharge. Ages ranged from 25 to 50 with the meanage of 35. Pathologic diagnosis was made by the examination of core biopsy in 1 case, ultrasound-guided core biopsy in 2 cases, stereotactic-guided excisional biopsy in 1 case, and wide excisional biopsy in 1 case.

Conclusion: PASH, even though being benign and encountered rarely, must absolutely be taken into account in the differential diagnosis of patients with a breast mass detected radiologically or clinically. Histopathological diagnosis must be supported by immunohistochemical staining.

Key Words: Pseudoangiomatous stromal hyperplasia, neoplasticprocess, fibroadenoma

Received: 11.15.2016

Accepted: 08.01.2017

GİRİŞ

Psödoanjyomatöz stromal hiperplazi (PASH), meme stromasının benign proliferatif bir lezyonudur. Bu lezyon, yoğun kollajenöz zeminde iğsi hücreler ile dōşeli birbiriyle anastomozlaşan damar benzeri ince yarıklar ile karakterizedir. PASH ilk olarak Vuitch ve arkadaşları tarafından 1986 yılında, 9 olguluk bir seri ile tanımlanmıştır (1). PASH'ın etyolojisi henüz tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte, hormonal uyarının, özellikle progesteronun hastalığın gelişiminde rol aldığı düşünülmektedir (2). Çoğunlukla premenapozal kadınlarda, ağrısız, palpe edilebilen ancak çevre meme dokusundan sınırları tam olarak ayırt edilemeyen bir meme kitlesi şeklinde bulgu verir. PASH, sıklıkla diğer benign ve malign meme lezyonları ile birlikte görülür. Nadiren ise lokalize bir kitle şeklinde ortaya çıkabilir. Klinik, radyografik ve ince iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS) bulguları fibroadenomlara benzer (2,4). Etiyopatogenez yönünden PASH'ın miyofibroblastik kökenli bir neoplastik süreci temsil ettiği düşünülmektedir (2). Bu retrospektif çalışmanın amacı, PASH tanısı alan hastaların klinik ve patolojik özelliklerini, cerrahi endikasyonlarını göz önünde bulundurarak değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine Ocak 2006-Ocak 2013 tarihleri arasında başvuran ve yapılan incelemeler sonucunda PASH tanısı alan 5 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar yaş, şikayet, aile öyküsü, radyolojik bulgular, tanı yöntemleri ve cerrahi endikasyonları yönünden yeniden incelendi.

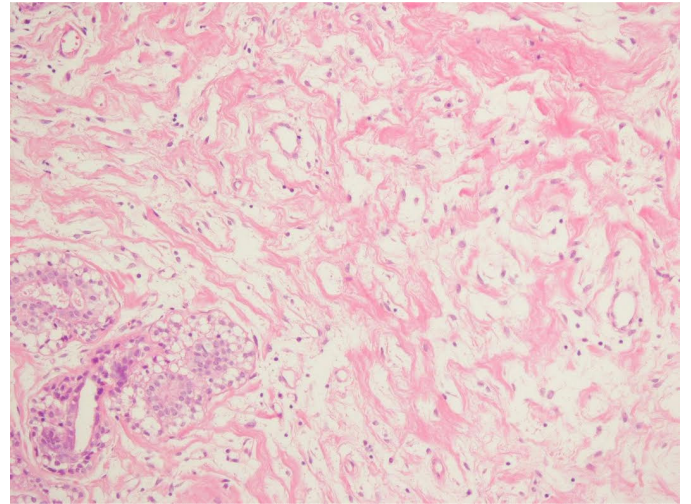
BULGULAR

Radyolojik olarak meme lezyonlarının malignite riskini belirleyen BI-RADS sistemine göre, 4 olgu BI-RADS 3 kategorisinde olup meme kitlesi nedeniyle klinik takipteydi. Takip altındayken boyut artışı olması üzerine kitle lezyonlarında histopatolojik tanı endikasyonu ortaya çıkmıştır. Bir hastada ise başvuru şikayeti, kanlı meme başı akıntısı idi. Yaşları 25 ila 50 arasında değişen hastaların yaş ortalaması 35 idi. Radyolojik incelemede, tüm hastalar ultrason ile değerlendirilirken, 2 hastaya ek olarak mamografi çekilmiştir. Patolojik tanı, bir hastada kor biyopsi, 2 hastada ultrason eşliğinde kor biyopsi, 1 hastada tel lokalizasyonlu eksizyonel biyopsi ve 1 hastada geniş lokal eksizyon (lumpektomi) ile konulmuştur. Hastalarda meme hastalığı yönünden aile öyküsünde özellik saptanmamıştır.

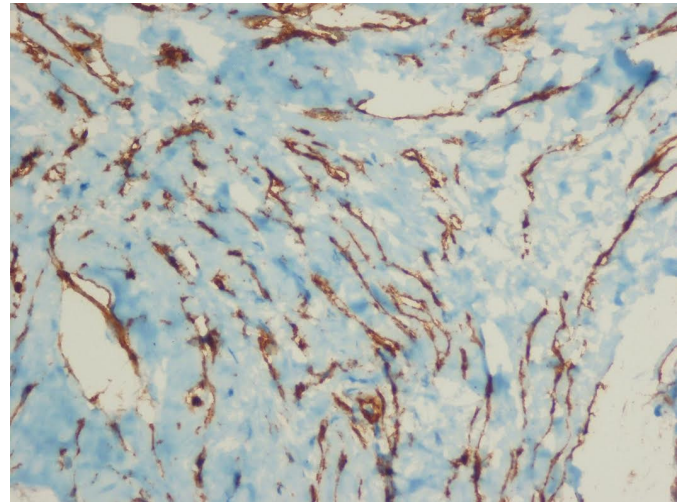
TARTIŞMA ve SONUÇ

İlk olarak 1986 yılında Vuitch ve arkadaşları tarafından 9 olguyu içeren bir seri ile tanımlanan meme stromasının benign proliferatif bir lezyonu olan PASH, özellikle premenapozal kadınlarda görülmektedir (1). Literatürde bildirilen olguların yaşı 14 ile 67 arasında değişmektedir (5). Bizim olgularımızın yaş ortalaması ise 35 idi. Bu lezyona, erkeklerde ve immün sistemi baskılanmış kişilerde de rastlanabilmektedir (6,7). Etiyolojisinde hormonal faktörler suçlanmakla birlikte, bu konu henüz tam olarak açıklanamamaktadır. PASH'ın klinik prezentasyonunun non-spesifik olması, olguların çoğunda diğer benign meme hastalıkları ile birlikte rastlantısal mikroskopik bulgu olarak tanımlanmıştır. PASH, genel olarak fizik muayenede ele gelen ancak sınırları tam belirlenemeyen kitle şeklinde, daha az oranda nodüler kitle şeklinde ya da mamografi ve ultrason ile radyolojik olarak tespit edilir. PASH'a özel bir radyolojik bulgu yoktur. Mamografide, yuvarlak veya oval, düzgün sınırlı, kalsifikasyon göstermeyen bir kitle; ultrasonografide hafif heterojen, hipoeoik özellikte ve kistik alanlar içerebilen bir kitle olarak tespit edilir (3). Polger ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, meme biyopsisi yapılan 1661 hastanın yalnızca 7'si (%0,4) PASH tanısı almıştır (13).

Makroskopik incelemede PASH, sınırları belirgin, nispeten düzgün bir dış yüzeye sahip kapsülsüz bir kitle şeklinde olup kesit yüzlerinde hemoraji veya nekroz içermez. Mikroskopik incelemede, yoğun kollajenöz stroma içinde, birbiriyle anastomoz yapan, damar benzeri boşluklar görülür. Bu boşlukları dōşeyen iğsi hücreler, immünhistokimyasal olarak vimentin ve CD34 ile kuvvetli sitoplazmik pozitif boyanma gösterir (Resim 1,2).



Resim 1: Yarık benzeri boşluklara sahip intralobüler yoğun kolajen stroma (hematoksilen-eozin, x 100)



Resim 2: İmmunohistokimyasal boyama, boşlukları kaplayan iğ hücrelerinin, Vimentin ve CD34 için immünreaktif olduğunu gösterir (x 200).

Ayrıca bu hücrelerde kalponin, p63, düz kas myozini (SMM) gibi myoepitelial belirteçler de pozitif saptanır. Sitokeratinler, CD31 ve faktör VIII ile negatiftir (8). Bazı olgularda, bu hücrelerin progesteron veya östrojen reseptörü taşıdığı tespit edilmiştir (8). Bizim olgularımızın tümünde CD34 ile pozitif boyanma özelliği gözlenirken, olguların 3'ünde progesteron reseptörü ile de pozitif boyanma saptanmıştır.

Olguların %60'ında bu lezyonun çok odaklı olduğu bildirilmiştir (4). PASH, fibroadenom, lobüler hiperplazi, filloid tümör, duktal karsinoma in situ veya invaziv meme karsinomu gibi diğer meme lezyonları ile birliktelik gösterebilir (4,9). Bizim olgularımızda da adenozis, kolumnar hücre değişikliği, duktal epitel hiperplazisi ve fokal apokrin metapazi gibi çeşitli benign lezyonlarla birliktelik saptanmıştır.

PASH'ın ayırıcı tanısında benign tümörlerden fibroadenom ve malign tümörlerden düşük dereceli anjiosarkom ön planda bulunmaktadır. Fibroadenom klinik, radyolojik ve sitolojik özellikleri ile PASH'e benzerlik gösterir. Yapılan bir çalışmada 10 hastanın 4'ünde İİAS ile fibroadenom ve PASH ayrımı yapılamamış olup bu hastalara PASH tanısı eksizyonel biyopsi ile verilmiştir (9). PASH'ın anjiosarkomdan ayırt edilmesinde vasküler kökene yönelik immünhistokimyasal belirteçlerden CD31 ve Faktör VIII'den yararlanılır. Ayrıca, anjiosarkomda hücresel atipi ve yoğun mitotik aktivite mevcuttur (10). Bizim olgularımızın hiçbirinde İİAS yöntemi kullanılmamıştır. Olguların 3'üne kor biyopsi, geri kalan 2'sine ise cerrahi eksizyon uygulanmış olup patolojik tanı için bu materyaller kullanılmıştır. Hiçbir olguda malignite lehine bulgu saptanmamıştır.

PASH'in tedavisi cerrahi eksizyondur. Büyük veya tekrarlayan lezyonlar için meme kitle oranına bakılarak mastektomi öneren literatür bilgileri mevcuttur. Ancak, bunun sonrasında yüksek oranda (%15-22 oranında) nüks bildirilmiştir (11). Bu nedenle, olgular operasyon sonrası dönemde düzenli olarak izlenmelidir. Bu serideki benign meme kitlesi nedeniyle takip edilen 4 olgunun 6 aylık takiplerinde kitle boyutlarında %20'den fazla artış olması nedeniyle biyopsi endikasyonu oluşmuştur. Kor biyopsi tanısı PASH olan hastaların tümüne sağlam meme dokusu ile birlikte kitle eksizyonu uygulanmıştır. Nüks gelişen hastalarda, lezyon çevresinde 1-2 cm kalınlığında sağlam meme dokusu bulunacak şekilde re-eksizyon önerilmektedir.

Sonuç olarak; PASH, radyolojik veya klinik olarak memesinde kitle saptanan hastaların ayırıcı tanısında benign olmasına ve nadir görülmesine karşın, akılda bulundurulması gereken bir lezyondur. Klinik ve radyolojik takipte büyüme veya yapısal değişiklik gösteren fibroadenom ile uyumlu kitlelerden histopatolojik tanı elde edilmelidir. Histopatolojik tanı mutlaka immünohistokimyasal boyamalarla desteklenmeli ve özellikle anjiosarkom gibi davranış modeli farklı malign tümörlerden güvenli bir şekilde ayırt edilmelidirler. PASH'in tedavisi, çevresinde sağlam meme dokusu içerecek şekilde kitlenin eksizyonudur. Yüksek sayılabilecek nüks oranı nedeniyle, olguların operasyondan sonra bu konuda bilgilendirilmeleri ve klinik olarak takip edilmeleri önem taşımaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Vuitch MF, Rosen PP, Erlandson RA. Pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma. *Hum Pathol* 1986;17:185-91.
2. Castro CY, Whitman GJ, Sahin AA. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast. *Am J Clin Oncol* 2002;25:213-6.
3. Kirkpatrick UJ, Burrows C, Loughran CF. Imaging appearances of pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma. *Clin Radiol* 2000;55:576-8.
4. Vicandi B, Jimenez-Heffernan JA, Lopez-Ferrer P, Ortega L, Viguier JM. Nodular pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast. Cytologic features. *Acta Cytol* 1998;42:335-41.
5. Pruthi S, Reynolds C, Johnson RE, Gisvold JJ. Tamoxifen in the management of pseudoangiomatous stromal hyperplasia. *Breast J* 2001;7:434-9.
6. Badve S, Sloane JP. Pseudoangiomatous hyperplasia of male breast. *Histopathology* 1995;26:463-6.
7. Seidman JD, Borkowski A, Aisner SC, Sun CC. Rapid growth of pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma in axillary gynecomastia in an immunosuppressed patient. *Arch Pathol Lab Med* 1993;117:736-8.
8. Zanella M, Falconieri G, Lamovec J, Bittesini L. Pseudoangiomatous hyperplasia of the mammary stroma: true entity or phenotype? *Pathol Res Pract* 1998;194:535-40.
9. Levine PH, Nimeh D, Guth AA, Cangiarella JF. Aspiration biopsy of nodular pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast: clinicopathologic correlates in 10 cases. *Diagn Cytopathol* 2005;32:345-50.
10. Lui PCW, Law BKB, Chu WCW, Pang LM, Tse GMK. Fine-needle aspiration cytology of pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast. *Diagn Cytopathol* 2004;30:353-5.
11. Leon ME, Leon MA, Ahuja J, Garcia FU. Nodular myofibroblastic stromal hyperplasia of the mammary gland as an accurate name for pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the mammary gland. *Breast J* 2002;8:290-3.