

Fibrokistik Mastopati Tedavisinde Bromokriptine ve Tiroid Hormonunun Etkisi

Mustafa BOZGÜL*
Halil BİLGEL**

ÖZET

Fibrokistik mastopati, selim meme hastalıklarının en sık görülen formudur. Ağrı, memede nodularite yaygın semptomlarıdır. Etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Tedavide çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır. Her yaşta görülebilirse de en çok menapoz öncesi görülür.

Kliniğimizde 50 olgu prospektif olarak incelenmiştir. Grup I Bromokriptine G. II tiroid hormon preparatı ile tedavi edilmiştir. Ortalama yaş 29.5 yıldır.

Tedavide her iki ilaçla tedavi edilenlerde yaklaşık sonuçlar elde edilmiştir.

SUMMARY

Effects of Bromocriptine and Thyroid Hormone in the Treatment of Fibrocystic Mastopathy

Fibrocystic mastopathy is the most common breast lesion. The most common cause of breast pain and nodularities are fibrocystic mastopathy. Pathophysiology of fibrocystic mastopathy is unknown. Miscellaneous drugs have been used for treatment of fibrocystic mastopathy.

It occurs around the menopause but can occur at any age. In this article, fifty patients with fibrocystic mastopathy were selected. The patients were treated with Bromocriptine and thyroid hormone. The mean age was 29.5 years.

This studies have shown similar result in the treatment at fibrocystic mastopathy with Bromocriptine and thyroid hormone.

Orta yaşta bazen de menapozal dönemdeki kadınlarda sıkça rastlanan ve ileride meme kanserine dönüşebilen selim meme hastalıkları günümüzde üzerinde araştırmalar yapılan bir konudur¹⁻⁴. Etyolojisi hakkında tam bir görüş birliği yoktur. De-

* Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi
** Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

neysel ve klinik çalışmalarda aşırı östrojen salınımı yetersiz progesteron salınımı ve prolaktin salınımında aşırılık olduğu gösterilmiştir^{1.2.3.4}. Fibrokistik hastalık selim meme hastalıkları içinde en sık görülen formdur, ancak görülme sıklığı bilinmemektedir^{2.4.5}.

Tedavide danazol, estrojen, progesteron, Vit E, diüretikler kullanılmaktadır. Son zamanlarda tiroid hormon preparatları ve prolaktin inhibitörleri kullanılmasıyla iyi sonuçlar alındığı bildirilmektedir^{2.3.4}.

Çalışmamızda, fibrokistik mastopatisi olan olgular ele alınarak, tedavide Bromocriptine ve tiroid hormon preparatlarının etkisi karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında fibrokistik mastopatisi olan 50 olgu prospektif olarak incelenmiştir. Olgular Grup I: Bromocriptine verilenler, Grup II: Tiroid hormonu verilenler olarak incelenmiştir.

Tüm olgularda tanı hikaye, fizik muayene ve laboratuvar çalışmalarıyla konulmuştur. Bromocriptine verilen olguların tedavi öncesi prolaktin düzeyi, tiroid hormonu verilen olguların ise T₃-T₄ TSH ve prolaktin düzeyleri ölçülmüştür.

Her iki gruptaki olgulara 2-3 ay süreyle Bromocriptine ve tiroid hormonu ayrı ayrı verilmiş olup, süre bitiminde kontrole çağrılmışlardır.

Olgularımızda ağrı, memede nodülarite ve gerginlik en önemli semptomlarıdır. Nodülarite birden fazla, tek veya nodülarite yok şeklinde sınıflandırıldı. Ağrı şiddetli, orta, hafif olarak sınıflandırıldı. Eğer ağrı (1) mutad aktiviteye engel oluyor (2) devamlı ve (3) analjezikle geçmiyorsa şiddetli; 1- epizodik 2-tolerabl fakat analjezik gerektiriyor ve (3) mutad olmayan aktiviteyle artıyorsa orta şiddetli; (1) sıklık (2) analjezik etkili fakat her zaman gerektirmiyorsa ve (3) aktivite kısıtlaması yoksa hafif şiddetli olarak kabul edildi³.

Grup I: Bromocriptine (parlodel) verilen olgular.

Yaşları 15-45 yıl (ort. 27.7 yıl) olan 25 menstrüel dönemdeki kadın dahil edilmiştir. Olgulara günde 2.5 mgx2-3 doz şeklinde ve 2 veya 3 ay süreyle Bromocriptine verilmiştir. Bu süre sonunda kontrole çağrılmışlardır. Bu gruptaki olguların tedavi öncesi ağrı ve nodulariteye göre dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo: I
Ağrı ve Nodulariteye Göre Dağılım Tablosu
(Bromokriptin Grubu)

	Ağrı	Nodularite	Olgu Sayısı
	Olgu		
Hafif	4	Yok	9 olgu
Orta	19	Tek	3 olgu
Şiddetli	2	Birkaç	9 olgu
		Yaygın	4 olgu
	25		25

Tüm olgularda bilateral aksiller muayene normal bulunmuştur. İki olgudan biopsi alınmış olup, biri adenozis, öbürü kronik kistik mastitis (fibrokistik mastopati) olarak rapor edilmiştir.

Tedaviye başlamadan önce tüm olguların prolaktin düzeyleri ölçülmüştür. 23 olguda (% 92) normal sınırlarda, 2 olguda ise (% 8) yüksek bulunmuştur.

Grup II: Tiroid hormonu (levotiron) verilenler:

Yaşları 19-44 yıl (ort: 30.4 yıl) olan 25 menstrüel dönemdeki kadın dahil edilmiştir. Olgulara günde 0.1 gr. Levotiron 2 veya 3 ay süreyle verilmiştir ve bu süre sonunda kontrole çağrılmışlardır. Olguların tedavi öncesi ağrı ve nodulariteye göre dağılımı Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo: II
Ağrı ve Nodulariteye Göre Dağılım Tablosu
(Tiroid hormonu grubu)

	Ağrı	Nodularite	Olgu Sayısı
	Olgu		
Hafif	6	Yok	5
Orta	18	Tek	3
Şiddetli	1	Birkaç	9
		Yaygın	8
	<hr/>		<hr/>
	25		25

Ayrıca fizik muayenede 22 olguda memede duyarlılık tesbit edilmiştir, aksiller bölge muayenesi normal bulunmuştur. Bu gruptaki olgulardan üçünden biopsi alınmış olup, hepsi de kronik kistik mastitis (fibrokistik mastopati) olarak rapor edilmiştir.

Tedaviye başlamadan önce tüm olgulardan T₃, T₄, TSH ve prolaktin ölçümleri yapılmıştır. T₃, T₄ ve TSH ölçümleri tüm olgularda normal sınırlarda bulunmuştur. Prolaktin düzeyi 23 olguda (% 92) normal, 2 olguda (% 8) ise yüksek düzeyde bulunmuştur.

SONUÇLAR

Grup I. Bromocriptine grubu

Bromocriptine verilen olgulardan 21 tanesi süre bitiminde kontrole gelmişlerdir. Kontrole gelen hastalar ilacı düzenli olarak kullandıklarını ifade etmişlerdir. Kontrolde olgulara ağrının niteliği sorulmuştur. On olguda (% 48) ağrıya iyileşme, 6 olguda (% 28) azalma, 5 olguda (% 24) ise etkisiz olduğu saptanmıştır. Yapılan fizik incelemede 50 olguda (% 31) nodularitede iyileşme (Kaybolma) 50 olguda (% 31) azalma, 4 olguda (% 25) ise değişiklik saptanmamıştır (Tablo III).

Olgulardan 10 tanesinde (% 48) ilaca bağlı yan etki görülmüştür. Bulantı, 6 olguda (% 31) baş ağrısı (% 19) olguda saptanmıştır. Ancak bunlar olgular tarafından tolere edilebilir olarak ifade edilmiştir.

Tablo: III
Bromokriptin Grubunda İlaç Etkinliğini Gösterir Tablo

	Ağrı	Nodularite
İyileşme	Olgu s. 10 (% 48)	Olgu s. 5 (% 31)
Azalma	6 (% 28)	5 (% 31)
Etkisiz	5 (% 24)	4 (% 25)
	21	14

Grup II: Tiroid hormonu (levotiron) grubu.

Levotron verilen olgulardan 23 tanesi süre bitiminde kontrole gelmişlerdir. İlaç düzenli olarak kullandıklarını ifade etmişlerdir. Olgulara ağrı ve memede duyarlılık hissi sorulmuştur. Onbir olguda (% 48) iyileşme, 3 olguda (% 13) azalma, 2 olguda (% 39) etkisiz olduğu saptanmıştır (Tablo IV).

Tablo: IV
Tiroid Hormonu Grubunda İlaç Etkinliğini Gösterir Tablo

	Ağrı ve Duyarlılık
Ağrı	Olgu Sayısı
İyileşme	11 (% 48)
Azalma	3 (% 13)
Etkisiz	9 (% 39)

Olguların hiçbirinde ilaca bağlı yan etki gözlenmemiştir.

TARTIŞMA

Fibrokistik hastalık selim meme hastalıklarının içinde en çok görülen formdur^{2.4.5}. Meme kanseri gelişme olasılığı ve ağrı nedeniyle tedavi edilmelidir denilmektedir^{3.4.6}. Etyolojisi hakkında bugün kesin bir görüş birliği yoktur. Ancak yapılan çalışmalarda çeşitli hormonal faktörler suçlanmıştır. Halbreich ve ark.'ları prolaktin düzeyini yüksek bulmuşlardır³. Prolaktin ilk defa 1928 yılında hipofiz arka lobunun ekstraksiyonuyla elde edilmiştir. 1970'de insan kanında ölçülmüştür. Kuvvetli intrensek laktojenik bir hormondur. Friesen hayvan meme dokusunda prolaktine spesifik reseptörler olduğu ve bu reseptörlerin estrogen verilmesiyle ve gebelikte arttığını göstermiştir. İnsanlarda gebelikte prolaktinin arttığı gösterilmiştir. Postpartum kadınlarda estrogen verilmesiyle laktasyonun durduğu ancak prolaktin düzeyinin yüksek olarak kaldığı tesbit edilmiştir⁶. L. dopa ve diğer dopamin agonistleri, danazol, tiroid hormonları kan prolaktin düzeyini azaltmaktadırlar. Bunların etki mekanizması hipotalamik düzeyde olmaktadır. TRH prolaktin serbestleşmesine neden olmaktadır. Tiroid preparatları TRH inhibisyonuna neden olarak prolaktin düzeyini düşürmektedir^{3.6}.

Mastopatisi olan olgularda idrarda yüksek estrogen ekskresyonu tespit edilmiştir. Progesteron normal bulunmuştur. Androjenler ise normalin altında bulunmuştur. Katekolaminler ise meme kanserli olgularda selim meme hastalığı olanlara göre yüksek bulunmuştur⁶.

Fibrokistik mastopatide insan meme dokusunda premenstürel dönemde epitelial dejenerasyon, fibröz stromal proliferasyon ve yuvarlak hücre infiltrasyonu olduğu kanıtlanmıştır. Meme volümü % 30-40 oranında artmaktadır. Ancak henüz ağrı ve memede gerginliğin nedeni tam olarak açıklanamamaktadır^{2,3}.

Bromokriptinin prolaktin reseptörlerini bağlayarak prolaktinin bağlanması azalttığı, ayrıca direkt olarak mineralokortikoid sekresyonunu azaltarak sıvı ve elektrolit dağılımını normale dönüştürdüğü söylenerek tedavide rolü olduğu ortaya konulmuştur^{1,7,8}.

Bromokriptine ile tedavide önerilen günlük doz 2.5 mgx2-3 defadır^{1,4,5,7,8}. Çalışmamızda biz de olgularımıza günde 2-3 defa 2.5 mg. bromokriptine verdik, tedavi periyodu sonunda % 48'inde ağrıda tam iyileşme, % 28'inde azalma tespit ettik. Olguların % 31'inde nodüleritede kaybolma aynı oranda da azalma tesbit ettik, semptomlardaki önemli ölçüde azalma tam iyileşme içinde değerlendirildiğinde literatür verilerine benzer sonuçlar ortaya çıkmaktadır, % 24'ünde ise etkisiz olduğunu tespit ettik.

Levotiron ile tedavi edilen olgularda (% 0.1 mg/gün) memede ağrı ve duyarlılıkta iyileşme % 48'inde, % 13'ünde ise azalma tespit ettik. % 39'da etkisiz olduğunu tespit ettik. Her iki gruptaki olgularda iyileşme oranları birbirine yakın olarak bulunmuştur.

Tedavide cerrahi de kullanılmıştır. Subkutan mastektomi ile tedavi edilen olgularda tedavi efektif bulunmamıştır³.

Bromocriptine verilen olgulardan 10 tanesinde (% 48) görülen yan etkiler bulantı (6 olguda) ve başağrısı (4 olguda) dir. Levotiron verilen grupta yan etki gözlenmemiştir.

Sonuç olarak; her iki ilaç fibrokistik mastopatide tedavide kullanılabilir bulunmuştur. Ağrı, nodülerite kaybolma veya azalma, memede gerginlik hissini kaybolması veya azalması tedavide kriterlerdir. Bromocriptine bağlı yan etkiler ilacın dozunun azaltılmasıyla ortadan kaldırılabilmektedir. Hiperprolaktinemi olan olgularda tedavide üstünlüğünden bahsedilmektedir. Diüretik ve diğer tedaviye cevap vermeyen olgularda denenebilmektedir^{1,4,7,8}.

KAYNAKLAR

1. AUDIBERT, A.: Selim meme hastalıklarında parodel tedavisi. Derleme Klinik Araştırma Bölümü, Sandoz Basel-İSVİÇRE.
2. GOLINGER, C.R.: Hormones and the pathophysiology of Fibrocystic Mastopathy. Surg. Gyn. and Obst., 146: 273-281, 1978.
3. ESTES, C.N.: Mastodynia due to fibrocystic disease of the breast controlled with thyroid hormone. Am. J. Surg., 142: 764-766, 1981.
4. MARTIN-COMIN, J., PUJOL-AMAT, P., CARARACH, V., DAVI, E., ROBYN, C.: Treatment of Fibrocystic Disease of the Breast with a prolaktin

inhibitor: 2-Br-Alpha-Ergocryptine (CB-154). Obs. and Gyn., 48: 703-705, 1976.

5. CANDAR, Z., İMAMOĞLU, K., TİMLİOĞLU, B., BASKAN, S., BAÇ, B., ACAR, H.: Mastodynilarda Bromocriptine'in etkisi. Ankara Tıp Mecmuası, 38: 57-62, 1985.
6. FRANTZ, G.A.: Prolactin, NEJ, 298: 201-207, 1978.
7. MUSSA, A., DOGLIOTTI, L.: Treatment of benign breast disease with bromocriptine. J. End. Invest., 2: 87, 1979.
8. KÖSEBAY, D., ŞAHMAY, S.: Selim meme hastalıklarında Bromokriptin tedavisi. Prolaktin Patolojisi ve Kliniği (ed. Atasü, T.) Başkent yayınları, İstanbul, 1984; 256-270.

Dr. Mustafa BOZGÜL

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Araştırma Görevlisi

BURSA