

METHYLXANTİNİN MEMENİN KİSTİK HASTALIĞINA ETKİSİNİN
DENEYSEL VE KLİNİK OLARAK ARAŞTIRILMASI

HARMANCIOĞLU, Ö., ASTARCIOĞLU, K., DURMAZ, N., GÖKŞENLİ, M., SAYDAM, S.

ZUSAMMENFASSUNG :Ö.HARMANCIOĞLU,K.ASTARCIOĞLU,N.DURMAZ, M.GÖKŞENLİ, S.SAYDAM. Chirurgische klinik, Medizinische Fakultät, Universität Dokuz Eylül, İzmir. Klinische und experimentelle Arbeit über die Wirkung von Methylxantin auf die Mastopatia Fibrosa Cystika.

Es wurde durch eine experimentelle Arbeit an der chirurgischen Klinik Universität Dokuz Eylül versucht, die Wirkung von Methylxantin auf die Mastopatia fibrosa cystika zu dokumentieren. Bei der mit swisso albino Mäuse durchgeführten Arbeit haben wir die mit cafein die Gruppe B (Kontrol Gruppe) ohne cafein gefüttert. Nach 2 Monaten wurden alle Mäuse präepapiert und deren Brustgewebe unter Lichtmikroskop Bewertet. Man konnte zwischen beider Gruppe keine Unterschiede feststellen.

SCHLISSEL WÖRTER : Methylxantin, mastopatia, fibrosa cystika.

Memenin benign hastalıkları her kademedeki hekimin kadın hastalarda rastladığı en sık patolojik olgudur. Bening meme hastalıklarının en önemli komponentide memenin kistik hastalığıdır. Bu olgunun patogenezi yapılan çok sayıdaki klinik ve deneysel araştırmalara karşın henüz tam olarak bilinmemektedir. Memenin kistik hastalığı en sık 35-45 yaşları arasında görülür (4,7,9). Benign lezyonları en sık üst-dış kadranda yerleşirler (6). Memenin fibrokistik hastalığının çok değişik özelliklerine karşın 4 dominant morfolojik özellik çok sık olarak karşımıza çıkar. Bunlar : Fibrozis, Kist oluşumu, Sklerozan Adenozis, Duktus epitelinde hiperplazi. Bu hastalığın her mestrüel Siklusta duktal epitelin hiperplazisi ve duktusların dilatasyonuna bağlı ortaya çıkan değişikliklerin regressif değişikliklerle dengelenmesine bağlı olarak oluştuğu düşünülmektedir. Memenin kistik hastalığı multifokal ve bilateraldir. Bazı spontan ağrı genellikle premenstrüel veya sürekli ağrı şeklindedir. Ağrı hastalardaki ana semptom (%15) meme başından gelen çoğu zaman berrak, bazen kanlı olabilen meme başı akıntısıdır.

MATERYAL ve METOD

Minton ve arkadaşlarının 1981 de yayınladıkları çalışma ile Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi genel cerrahi anabilim dalında 1980-1982 seneleri arasında yapılan bir klinik çalışmanın sonuçlarından yola çıkarak, literatürde rastlanılmayan anatomo-patolojik çalışma ile ilgili experimental model kuruldu. Çalışmamızda, Bornova Veteriner Araştırma Enstitüsünden sağlanan Swisse albino cinsi 67 beyaz fare kullanıldı. Farelerin ortalama ağırlığı: 30 gramdı. Bunlardan 27 tanesi kontrol grup yapıldı. Bu grup arpa ezmesi, palet yem, normal suyla beslendi. Vitaminoterapi uygulandı. Kontrol gruptan farklı olarak, bu grubun içme sularına methylxantin türevi olan cafein ilave edildi. 41 mg/kg.lık günlük doz (Ülkemizde ortalama günlük doz 2061 mgr) içme sularına katılmış olarak iki ay verildi. Daha sonra fareler eter ile sakrifiye edilerek, tüm meme dokuları anatomo-patolojik inceleme için anbiok çıkarıldı. Anatomo-patolojik inceleme Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji anabilim dalında yapıldı. Gönderilen materyeller patolojide normal doku işlemine tabi tutuldu, parafine gömüldü, parafin kesitler yapıldı, hematoksilin ile boyandı ve ışık mikroskopunda incelendi. Işık mikroskobu ile yapılan bakıda, ilaçlı gurup ile kontrol grup arasında fark saptanmadı. İncelenen meme dokuları normal meme dokusu olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

1979 yılında Minton ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda fibrokistik hastalığı olan kadınlarda methylxantin tüketimiyle beraber meme dokusunda yükselmiş cyclic adenosin monophosphate ve cyclic guanosine monophosphate değerleri saptanmışlardır (5). Methylxantinler normalde cyclic adenosine monophosphat ve cyclic guanosine phosphodiesteraz aktivitesini inhibe ederler. Epinefrin salgılanması nikotin ile artar, bu da cyclic adenosine monophosphate sentezini arttırır. Aşırı cyclic adenosin monophosphate uyarımları proteinkinaz devamlı aktivite eder. Bu da olgunun ilerlemesine neden olur.

Goormaghtigh, Amerlinck, Taylor ve Waltman farelere Östrojen ve hamile kadınların idrarları enjekte ederek duktal dilatasyon ve hiperplazi oluşturduğunu göstermişlerdir (2).

Kling ve arkadaşları 1977 yılında yaptıkları çalışmalarda memenin benign ve malign hastalıklarında cyclic adenosin monophosphate, cyclic guanosine monophosphate, phosphodiesteraz, adenilsikleraz seviyelerinin anlamlı şekilde yüksek olduğunu saptamışlardır (4).

Yazarlara göre yıllık ritm karakteristikleri, günlük ritmlere kıyasla daha duyarlı bir index oluşturmaktadır.

Minton ve arkadaşlarının 48 ve 500 olguyu içeren iki klinik çalışmasında mammografik ve klinik olarak memenin kistik hastalığı olan kadınlarda methylxantin'den yoksun diyetin (kahve, çay, kolalı:

içecekler,çikolata,kakaolu yiyecekler,içeriğinde cafein,teofillin, teobromin olan ağrı kesici ilaçlar ve solunum sistemi ilaçları) hastalığın regresyonunda önemli rol oynadığını vurgulamakta ve şifa oranının %65-97,5'e kadar yükseldiğini iddia etmektedirler (5).

1980-1982 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakóltesi Genel Cerrahi ana bilim dalında yapılan 68 hastayı içeren bir çalışmada cafeinden yoksun diyetle %74,25 hastada klinik olarak memenin kistik hastalığında regresyon elde etmişlerdir. Yazarlar olguların seçiminde dikkatli davranıldığını ve özellikle memmografi olarak memenin kistik hastalığı olduğu saptanan hastalarda Methylxantin'den yoksun diyetin başarılı,ucuz ve risksiz bir tedavi şekli olduğunu vurgulamaktadırlar (3).

Ernster ve arkadaşları memenin kistik hastalığında cafeinin diyetten çıkarılmasının hastaların bir kısmında ve özellikle premenstrüel gerginliği olanlarda klinik olarak faydalı olduğunu vurgulamakla birlikte cafeini etiyolojik tek faktör olarak belirleyemediklerini söylemektedirler (1).

Bizim Dokuz Eylül Tıp Fakóltesi genel cerrahi anabilim dalı olarak yaptığımız experimental çalışmada Deney ve Kontrol gurup arasında ışık mikroskobu ile yapılan incelemede fark saptanmasının nedenleri arasında şunlar sayılabilir:

1. İnsanların methylxantin türevlerini uzun süreler kullanıyor olmaları,
2. Elektronmikroskopik çalışmanın etkilerinin yapılmamış olması,
3. Deney hayvanlarındaki hormonal etkilerinin insanlarla kıyaslanamaz olması (Taylor ve Waltman).

Bizim bu experimental çalışmamızın,aynı konuda klinik çalışma yapan ve olumlu sonuçlar alan araştışıcıların kuramlarını yukarıda saydığımız nedenlerden ötürü redettirmediği kanaatindeyiz.

ÖZET

Methylxanthin'in memenin kistik hastalığına olan etkisi Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakóltesi cerrahi anabilim dalında exeperimental bir çalışma ile gösterilmeye çalışıldı. Swise albino cinsi farelerle yapılan çalışmada deney gurup cafeinden zengin kontrol gurup ise cafeinsiz diyete alındı ve 2 ay sonra farelerin meme dokuları çıkarılarak ışık mikroskobu ile incelendi. Deney ve kontrol grup arasında fark saptanamadı.

KAYNAKLAR

1. Ernster, V.L., Mason, L., Goodson, W.: Effects of caffeine-free diet on benign breast disease : A randomized trial. Surgery Vol. 91 Nr:3 p 263-267 March, 1982.
2. Golinger, R.C.: Hormones and the patophysiology of fibrocystic mastopathy. Surg. Gynecolog Obstetrics Vol.146 p. 273-285 Feb. 1978.

3. Harmancıoğlu, Ö., Astarcıoğlu, İ., Haskaraca, F.: Memenin kistik hastalığında metil-ksantinlerin rolü. İzmir Devlet Hastanesi Mecmuası Vol.21,350, 1983.
4. Küng, V., Beschtel, E., Goyer, E.: Altered revels of cyclic nucleoties, cyc AMP phosphodiesterase and and zadenyl cyclase activities in normal, dyslastic and neoplastic human mammary tissue. Febs litters Vol. 82 Nr. 1 P.102-105 October, 1977.
5. Minton, J.P., Foecking, M.K., Websterj, P.: Caffeine cyclic nucleotides and breast disease. Surgery Vol. 86 Nr. 1 P.105-108 July 1979.
6. Oluwole, S.F., Freeman, H.P.: Analysis of benign breast lesions in blacks. The American Journal of Surgery Vol.137, P.786-788 June 1979.
7. Robins, S.L., Cotion, R.S.: Patologic basis of disease. WB Saunders Company Philedalphia P.149-189, 1979.
8. Rolland, P.H., Martin P.M.: Benign breast disease correlations between prostoglandin E2, steroid hormones and thermographic effects of inhibitors of PG biosynthesis. Obst. Gynecol 54: 715-718, 1979.
9. Schwartz, S.İ.: Principles of Surgery, Mc Graw-Hill Boock Co. Newyork, 1969.

Doç.Dr.Ö.HARMANCIOĞLU, Prof.Dr.K.ASTARCIOĞLU, Uzm.Dr.N.DURMAZ,
Uzm.Dr. M.GÖKŞENLİ. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi
Anabilim Dalı.