

**BENIGN MEME HASTALIKLARININ TEDAVİSİNDE
BROMOCRIPTINE'NİN ROLÜ**

Dr. Ümit TOPALOĞLU*
Dr. Yücel ARITAŞ**
Dr. Nihat BENGİSÜ**
Dr. Metin ŞEN**
Dr. Yaşar YEŞİLKAYA**

Ö Z E T

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalına, tıbbi yolla tedavi edilebilecek benign bir meme hastalığını telkin eden semptomlarla başvuran 49 hastada Bromocriptine'nin etkisi araştırıldı. Hastaların yaşları 16 - 44 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 32'dir. Başvurma şikayetleri, meme başı akıntısı, memede ağrı ve dolgunluk, memede kitle idi. Üç aylık Bromocriptine tedavisinden sonra % 73 vakada semptomatik iyileşme sağlanmıştır.

İlaca bağlı olarak gelişen yan etkilerin % 16.3'ü tolere edilebilir, % 8.1'i ise tolere edilemez özellikte bulunmuştur.

S U M M A R Y

**THE ROLE OF BROMOCRIPTINE IN TREATMENT OF
BENIGN BREAST DISEASES**

The effect of Bromocriptine was examined on 49 patients who applied to The Department of General Surgery of Erciyes University Medical Faculty, with symptoms suggesting a benign breast disease. The ages of the patients were between 16 and 44, with an average of 32. The complaints were : discharge from the nipple, pain and sense of fullness and mass in the breast. After a three months treatment with Bromocriptine, symptomatic recovery was observed in 73 % of the cases.

(*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

(**) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

Of the side effects of the drug itself; 16.3 % were found to be tolerable and 8.1 % intolerable.

KEY WORDS. bromocriptine, breast diseases.

Bir çok kadın hayatları süresince meme rahatsızlıkları ile karşılaşılırlar. Kanal genişlemesi, kist, fibroadenom ve karsinom gibi değişik durumlar bu tür şikayetlere sebep olabilir (8, 11).

Meme ile ilgili semptom ve belirtilerle başvuran hastaların ancak % 20'sinden biraz fazlasında kanser vardır, % 60'ında fibrokistik hastalığın bir çeşidi, % 10'unda fibroadenom, geri kalan % 10'unda da diğer benign meme hastalıkları ve meme enfeksiyonları bulunur (3). Bu çalışmada benign meme hastalıklarının tedavisinde bromocriptine'nin rolü incelenmektedir.

MATERYAL VE METOD

1 Temmuz 1985 - 31 Aralık 1985 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'na meme ile ilgili şikayetle başvuran hastaların 49'u çalışma kapsamına alındı. Daha önce herhangi bir ilaç (progesteron, estrogen, prolactin inhibitörleri vb.) kullanmış, mens bozukluğu olan veya başka bir hastalığı olanlar çalışmanın dışında bırakıldılar. Hastalara bir hafta süre ile 3x1/2 tb (1.25 mg) bromocriptine ve sonraki günler 3x1 tb. (2.5 mg) bromocriptine verildi. İlaç mutlaka tok karnına ve süt ile beraber verildi. Tedavi, hastalar ayda bir defa kontrole çağrılmak kaydıyla üç ay devam etti.

BULGULAR

Hastaların yaşları 16 - 44 arasında değişmektedir. Ortalama yaş 32'dir. (Tablo I). En önemli belirti ve bulgular dikkat alındığında görülme oranları aşağıdaki gibidir (Tablo II). Ancak bir hastada birden fazla semptom bir arada bulunabilmektedir.

TABLO I : VAKALARIN YAŞLARA GÖRE DAĞILIMI

Yaş grubu	Sayı	% (yüzde)
10 - 19	6	12.4
20 - 29	18	36.7
30 - 39	21	42.8
40 - 49	4	8.1
Toplam	49	100.0

TABLO II : KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

Belirti ve Bulgular	Vaka sayısı
Meme başı akıntısı	23
Memede ağrı	21
Memede kitle	5
Toplam	49

Meme başı akıntısı seröz veya hemorajik vasıflı idi. Akıntı genellikle sıkılmakla veya kendiliğinden geliyordu. Bu vakaların 3 tanesinde hafif derecede meme ağrısı vardı. Vakaların hepsinde sitolojik çalışma yapıldı, class II olarak değerlendirildi. Bromocriptine tedavisi alan bu gruptaki 23 hastanın 18'inde meme başı akıntısı tamamen kesildi (% 78.2).

Memede ağrı 21 hastada mevcuttu, ağrı daha çok (% 70) sağ memede olmak üzere her iki memede de vardı. Bir aylık Bromocriptine tedavisinden sonra 8 (% 38) vakada memede ağrı şikayeti büyük ölçüde azaldı. Hastaların 15 (% 76.2)'inde meme ağrısı üç ay içinde tamamen kesildi.

Diğer 5 hastada memede palpabl kitle bulunuyordu. Bunlara öncelikle biopsi tavsiye edildi. Muhtelif sebeplerle biopsiyi kabul etmedikleri için tedaviye alındılar. Kitleler düzensiz konturlu ve dört hastada birden fazla idi. Bu hastaların 3 (% 60)ünde bir ay içinde kitlede bariz küçülme ve üç ay içerisinde tama yakın kaybolma görüldü (Tablo III).

TABLO III : TEDAVİYE CEVABIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Belirti ve Bulgular	Vaka Sayısı	Başarılı cevap alınan vaka sayısı	
		vaka sayısı	% (yüzde)
Meme başı akıntısı	23	18	78.2
Memede ağrı	21	15	76.2
Memede kitle	5	3	60.0
Toplam	49	36	73.0

Vakaların 4'ü ilacı tolere edemediler. İkişi şiddetli mide ağrısı, birisi baş ağrısı, biri de baş dönmesinden aşırı derecede şikayetçi

olduklarından, ilaç kesildi ve çalışmanın dışına bırakılarak başarısız cevap alınan gruba dahil edildi (Tablo IV).

TABLO IV : BROMOCRIPTİNE BAĞLI YAN ETKİLER

Yan etki	Tolere edilebilen	Tolere edilemeyen
Mide ağrısı	3	2
Baş dönmesi	3	1
Baş ağrısı	2	1
Toplam	8 (%16.3)	4 (%8.1)

TARTIŞMA

Kadınlarda nisbeten sık görülen ve ileride meme kanserine sebep olabilen benign meme hastalıkları, tıpta son yıllarda çok geniş ilgi toplayan konulardan biridir. Benign meme hastalıkları bir dizi spesifik bozuklukları kapsayan geniş bir kavramdır. Genelde benign meme hastalıklarında hormonal bir dengesizlik bulunduğu düşünülmektedir (5).

Benign meme hastalıklarında dopamin antagonisti ve prolactin düzenleyicisi (5) Bromocriptine kullanılarak başarılı neticeler elde edilmesi Durning, Anderson, Mansel ve arkadaşlarının da bildirdikleri gibi, benign meme hastalıklarında Bromocriptine'nin faydalı etkisini doğrulamaktadır (4, 6, 10). İlacın etki mekanizması kesin olarak bilinmemesine rağmen prolactin'in tek başına veya diğer seks hormonları ile birlikte benign meme hastalıklarında kilit rol oynadığı gösterilmiştir (1, 2). Cole ve arkadaşları (5) benign meme hastalığı olanlarda yüksek insidansta ılımlı hiperprolactinemi gözlemişlerdir. Buna karşılık Sitruk - Ware ve arkadaşları (12) serum prolactin değerlerinin, normal sınırlar içinde kaldığını iddia etmektedirler. Bu çelişkili güçlere paralel olarak prolactinin serum seviyesinin gün boyunca, stres durumunda ve uyku esnasında değiştiği gösterilmiştir (7). Bu bilgilerin ışığı altında, bromocriptine'nin benign meme hastalıklarındaki etki mekanizmasının tam olarak anlaşılmadığı ortadadır. Bu konuları aydınlatıcı bir çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Topaloğlu, Arıtış, Bengisu ve arkadaşlarının yaptığı araştırmaya göre memede kitle sebebiyle müracaat eden hastaların yaklaşık % 22.2'sinde meme kanseri tesbit edilmiştir (13). Bundan dolayı memede kitle şikayeti ile gelen hastalarda öncelikle eksizyonel biopsi yapılarak, eğer mikroskopik tanı selim bir meme hastalığı özellikle fibrokistik hastalık ise, 3 - 6 ay süre ile Bromocriptine tedavisi tavsiye edilmektedir.

Bromocriptine'nin yukarıda tarif edildiği şekilde kullanılması halinde % 8.1 vakada tolere edilemeyen yan tesirlerin görülmesi hastalıkların takibinde daha dikkatli olmamız gerektiğini göstermektedir. Ancak Durning ve arkadaşlarının (6) yaptığı çalışmada tolere edilemeyecek yan tesirlerinin olmadığı bildirilmektedir.

K A Y N A K L A R

1. Adams JB, Archibald L, Clarke C. : Adrenal DHA and human mammary cancer. *Cancer Res* 38 : 4036 -4040, 1978.
2. Adams JB, Chandra DP : Dehydroepiandrosterone sulphotransferase as a possible shunt for the control of steroid metabolism in human mammary carcinoma. *Cancer Res* 37 : 278 -284, 1977.
3. Alican F : Meme kanseri, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 1981, s. 119.
4. Anderson AN, Larsen JF, Steenstrup OR : Effect of bromocriptine on the premenstrual syndrome. A double blind clinical trial. *Br J Obstet Gynaecol* 84 : 370 -374, 1977.
5. Cole EN, Sellmood RA, Gengland PC, Griffiths K : Serum prolactin concentrations in benign breast disease throughout the menstrual cycle. *Eur J Cancer* 13 : 597 -603, 1977.
6. Durning P, Sellwood AR : Bromocriptine in severe cyclical breast pain. *Br J Surg*, 69 : 248 -249, 1982.
7. Frantz AG : Prolactin. *N Engl J Med* 298 : 201 -207, 1980.
8. Haagensen C : Diseases of the Breast. Saunders, Philadelphia 1971, pp 101 -102.
9. Mansel RE, Preece PE, Hughes LE : A double blind trial of the prolactin inhibitor bromocriptine in painful benign breast disease. *Br J Surg* 65 : 724 -727, 1978.
10. Mansel RE, Preece PE, Hughes LE : Treatment of cyclical breast pain with bromocriptine. *Scott Med J* 25 : 67 -70, 1980.
11. Montgomery ACV, Palmer BV, Biswas S, Monteino JCMP : Treatment of severe cyclical mastalgia. *J Roy Soc Med* 72 : 489 -491, 1979.
12. Sitruk - Ware R, Sterkers N, Mowszowicz I, Mauvais - Javis P : Inadequate corpus luteum function in women with benign breast diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 44 : 771 -774, 1977.
13. Topaloğlu U, Arıtış Y, Bengisu N, ve ark : Meme kanserleri. *Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 7 : 341 -352, 1985.