

Tugas Hypnowriting Lab PA blok RPS

Nama : Nurul Sapphira Ersu F

NRP : 1810211093

Lab Act : A-2

Tema : Displasia Mammariae

Displasia mammariae atau biasa dikenal fibrokistik payudara merupakan tumor jinak payudara yang paling umum terjadi, sudah hampir jutaan wanita di dunia terdiagnosis penyakit tersebut (Ameen dkk, 2019). Tumor jinak ini tidak menyebabkan peningkatan risiko untuk terjadinya keganasan, tetapi dapat berkaitan dengan risiko kanker payudara sampai 50% dalam keadaan histopatologis dan klinis tertentu (Mcmullen dkk, 2019). Terdapat beberapa komponen payudara yang rentan terhadap penyakit fibrokistik ini yaitu stroma, lobulus, dan ductus yang terdapat di dalam payudara selama terjadinya fluktuasi hormon dalam tubuh. Kelenjar payudara memiliki hubungan langsung dengan lonjakan hormon estrogen dan progesterone di dalam darah (Ameen dkk, 2019).

Berdasarkan hal tersebut dapat dipahami bahwa usia merupakan salah satu faktor resiko yang mempengaruhi terjadinya kelainan fibrokistik payudara. Hal tersebut dikarenakan semakin bertambahnya usia reproduktif seseorang, maka jumlah kumulatif eksposur seperti estrogen endogen maupun estrogen eksogen yang diterima seseorang sepanjang usia tersebut akan semakin tinggi pula. Disisi lain, sejalan bertambahnya usia secara fisiologis akan terjadi penurunan fungsi-fungsi organ dan menurunnya daya tahan tubuh (Rianti, 2012).

Dari temuan laboratorium, FCC pada jaringan payudara tidak mutlak terdeteksi sebagai lesi tunggal, melainkan dapat ditemui variasi lesi penyerta sehingga kelainan ini sering menimbulkan hasil diagnosis yang beragam pula. Kelainan jinak payudara umumnya sering terjadi pada kuadran atas bagian lateral (upper outer quadrant) payudara maupun di sekitar ketiak dengan lokasi tersering pada sisi kiri payudara (Hosseini dkk, 2014).

Epidemiologi dari penyakit ini cukup sering terjadi pada wanita berusia 30-50 tahun (Gopalani dkk, 2020). Terdapat sekitar 70-95% tipe payudara ini dari total seluruh jenis penyakit tumor payudara jinak. Insiden paling banyak terjadi pada kelompok usia 17-20 tahun dan meluas hingga 2 tahun sebelum masa menarche yaitu pada usia 35 tahun (Danino, 2019). Penyebab dari tumor jinak ini masih belum dapat dipastikan, tetapi terdapat hubungan dengan sistem endokrin yaitu gangguan pada kelenjar pituitary-ovarian axis, gangguan/perubahan

pada kadar estrogen dan progesterone, Peran dari hormone prolaktin, konsumsi metylxanthines dan nikotin, peran asam lemak esensial, peran iodin dalam tubuh (Yadav dkk, 2020).

Berbagai teori hormonal seperti defisiensi progesteron pada fase luteal, kelebihan estrogen, perubahan rasio estrogen/progesteron, perbedaan sensitivitas dan ekspresi reseptor estrogen dan progesteron, perubahan dalam stimulasi folikel sekresi hormon (FSH) dan luteinizing hormone (LH), defisiensi androgen dll telah terlibat sebagai penyebab FBD.

Prolaktin (PRL) bertanggung jawab untuk perkembangan payudara dan sekresi susu. Sekresi PRL bersifat episodik dan menunjukkan ritme sirkadian, variasi menstruasi dan musiman dan juga meningkat selama stress, Tingkat PRL yang tinggi telah dilaporkan pada kasus fibroadenosis dan Fibrokistik payudara.

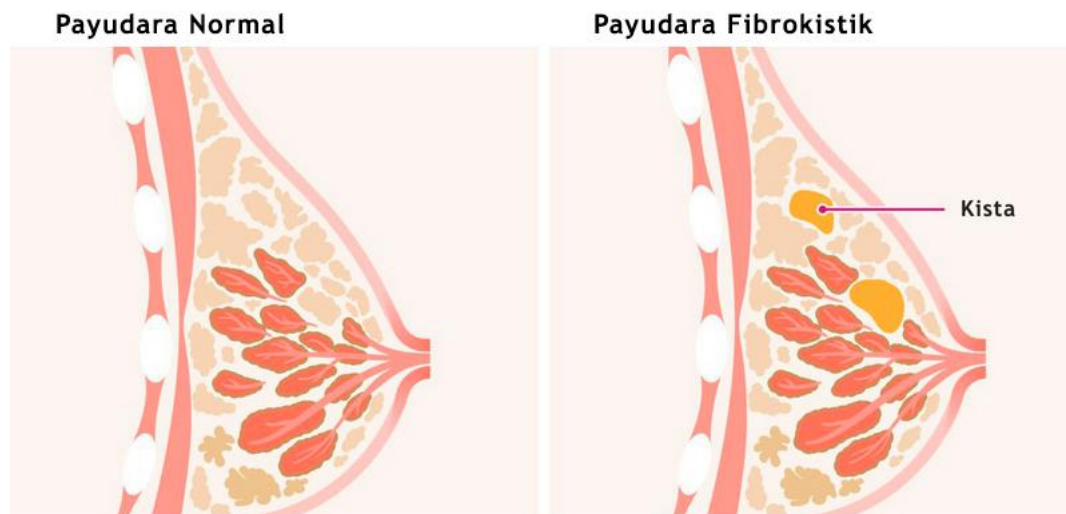
Methylxanthines adalah alkaloid yang ditemukan dalam konsentrasi tinggi dalam teh, kopi dan coklat, kafein menjadi contoh yang paling umum. Karya Minton dan rekannya menjelaskan bahwa konsumsi kafein merangsang pelepasan katekolamin yang dengan aktivasi adenilat siklase menyebabkan peningkatan siklik adenosin monofosfat (cAMP) yang selanjutnya mengarah pada proliferasi seluler di payudara. Mereka juga melaporkan lebih tinggi tingkat reseptor -adrenergik dalam kasus simptomatik dibandingkan dengan asimtomatik. Mirip dengan methylxanthines, nikotin (misalnya dalam rokok), tyramine (misalnya dalam buah-buahan yang terlalu matang) dan stres juga meningkatkan pelepasan katekolamin, sehingga meningkatkan tingkat katekolamin yang bersirkulasi. Penelitian telah menunjukkan tingkat yang lebih tinggi dari urin serta katekolamin serum (epinefrin dan nor-epinefrin) dalam kasus gejala FBD.

Kekurangan yodium juga telah terlibat sebagai faktor penyebab FBD. Penelitian pada hewan telah menyarankan peran yodium dalam jaringan payudara dengan defisiensi yodium yang mengakibatkan hiper-responsif terhadap estradiol. Ghent dkk, juga menemukan terapi penggantian yodium bermanfaat dalam kasus FBD.

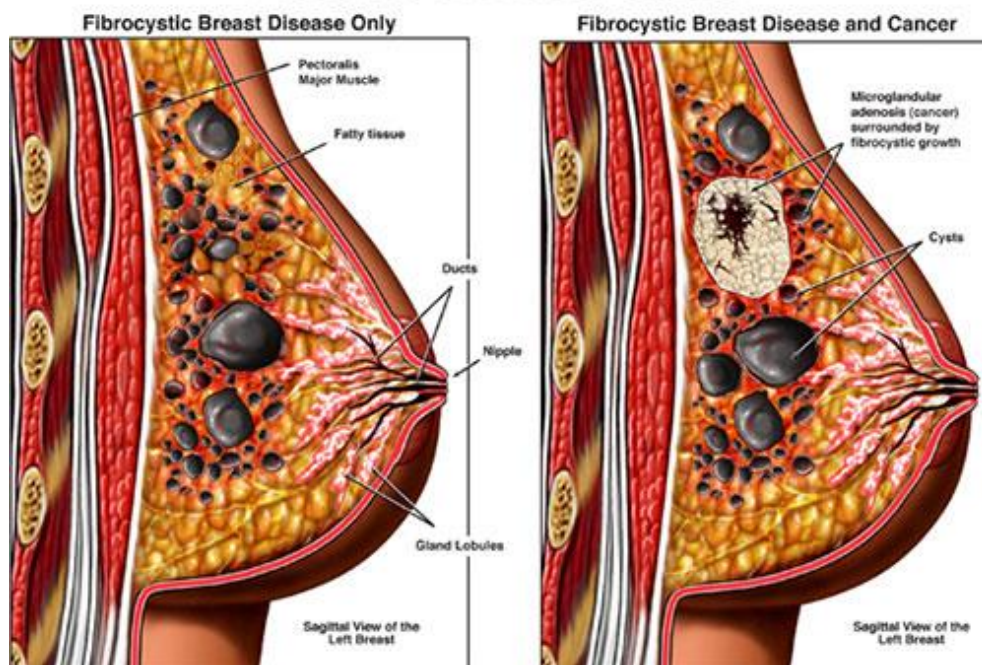
Berdasarkan temuan patologis, perubahan fibrokistik dapat diklasifikasikan menjadi perubahan non-proliferatif dan proliferatif. Perubahan seperti pembentukan kista, metaplasia apokrin, fibrosis, hiperplasia intraduktal, kalsifikasi dan perkembangan fibroadenoma dan lesi terkait dianggap sebagai perubahan non-proliferatif karena biasanya tidak membawa risiko perkembangan karsinoma payudara. Namun, dengan riwayat keluarga positif karsinoma payudara, risiko relatif adalah sekitar 1,6 %.

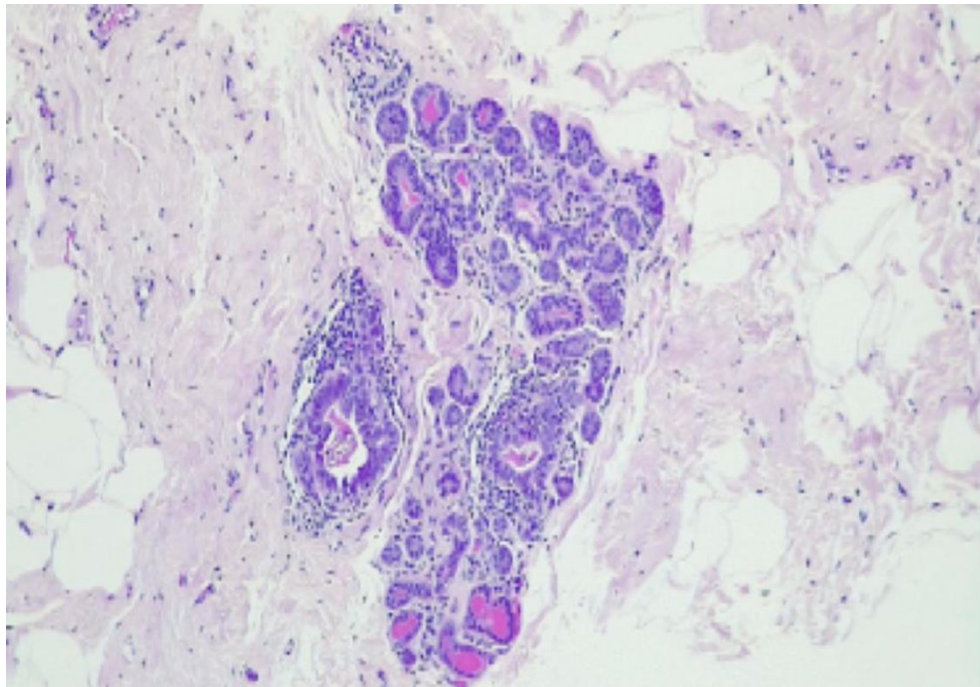
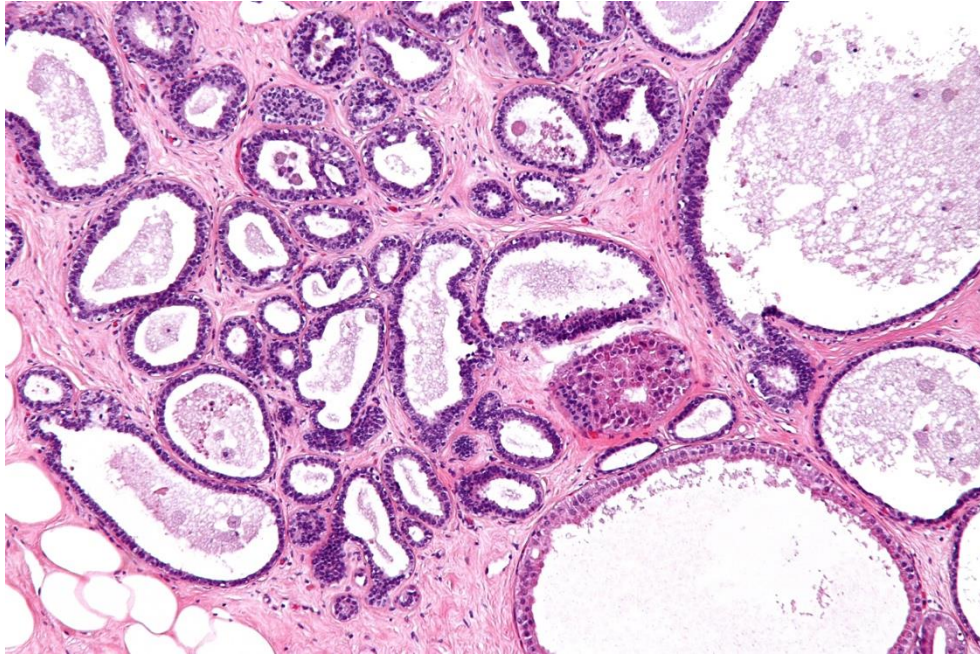
Perubahan proliferatif dibagi lagi menjadi perubahan tanpa atypia (seperti florid ductal hyperplasia, sclerosing adenosis dan intraductal papillomatosis) dan dengan atypia (seperti atipikal ductal atau lobular hyperplasia). Sementara yang pertama membawa risiko relatif dua

kali lipat, yang terakhir membawa risiko 4-5 kali lipat untuk pengembangan karsinoma payudara.



Fibrocystic Breast Disease With and Without the Presence of Breast Cancer





Fitur utama dari histopatologi FBD adalah matriks ekstraseluler kolagen, pola peri kanalikuli sel stroma dengan adanya hiperplasia epitel florid. Perubahan kistik berasal dari terminal duct lobular unit (TDLU). Karena perluasan duktus eferen TDLU, kista terbentuk sebagai akibat dari akumulasi cairan dalam struktur ini. Lapisannya tampak datar dengan lapisan mioepitel yang ada.

Tidak ada stadium spesifik penyakit payudara jinak yang digunakan sebagai metode standar diagnosis; namun, penyakit payudara tipe fibrokistik dapat berupa tipe proliferasif atau non-proliferasif. Jenis non-proliferasif tidak terkait dengan pertumbuhan sel yang tidak terduga. Lesi non-proliferasif yang umum akan mencakup: Fibrosis periduktal, Adenosis tanpa

sclerosis, Kista, Kalsifikasi terkait epitel, Hiperplasia epitel ringan, Perubahan apokrin papiler, Lesi non-proliferatif adalah temuan paling umum dalam biopsi skrining kanker payudara, terlihat pada 70% dari semua kasus. Perubahan proliferasif termasuk faktor-faktor seperti hiperplasia intraduktal, sclerosing adenosis, bekas luka radial, dan papiloma.

Gambaran klinis umum dari FBD nyeri payudara atau mastalgia dan benjolan, namun terkadang ada cairan yang keluar dari puting. Mastalgia terjadi pada sekitar 50% pasien dan terdiri dari dua jenis, siklus dan non-siklus, berdasarkan hubungannya dengan siklus menstruasi. Cyclical mastalgia (CM) muncul pada sekitar 2/3 kasus dan biasanya terlihat pada dekade ketiga dan keempat kehidupan. Biasanya terjadi pada fase luteal akhir dan ditandai dengan pembengkakan payudara difus, nyeri, berat dan nyeri tekan, sering pada kedua payudara tetapi satu sisi biasanya lebih terlibat. Lokasi yang tepat sulit untuk dilokalisasi kecuali dalam kasus distensi yang cepat dari satu kista tetapi biasanya dimulai di kuadran atas-luar. Mastalgia non-siklus (NCM), di sisi lain, biasanya lebih jarang dan terlihat pada dekade keempat dan kelima. Biasanya unilateral dan terletak di kuadran medial atau daerah peri-areolar. Kasus tersebut cenderung kronis dan seringkali sulit untuk diobati (Sandadi dkk, 2017; Sasaki dkk, 2018; Chilakala dan Nafya, 2019).

Untuk mendiagnosis tumor jinak ini perlu dilakukan 3 tes yaitu pemeriksaan fisik, pemeriksaan imaging, dan biopsi. Nodularitas pada wanita muda kurang dari 30 tahun dapat ditangani dengan pengawasan klinis dan pemeriksaan tindak lanjut jangka pendek dalam 2 sampai 3 bulan. Investigasi mungkin diperlukan jika benjolan telah berubah saat diperiksa atau jika pada presentasi awal, ada perubahan baru pada payudaranya (Jafarian dkk, 2019). Nodularitas atau penebalan yang asimetris pada wanita di atas usia 30 tahun, perlu dilakukan pemeriksaan lebih lanjut dengan mamografi dan ultrasound.

Tindak lanjut jangka pendek adalah bagian penting dari pengelolaan nodularitas sehingga perkembangan ukuran massa nodularitas atau temuan terkait lainnya (misalnya, perubahan kulit atau puting susu) terdeteksi. Mammografi dengan pemeriksaan ultrasonografi diperlukan untuk semua lesi yang dapat diraba pada wanita di atas usia 35 tahun untuk membedakan kista dari lesi padat. Kista kompleks yang mengandung zat cair dan padat memerlukan biopsi. Untuk lesi padat, biopsi inti yang diarahkan secara radiografi atau ultrasonik memberikan informasi lebih lanjut mengenai ada atau tidak adanya keganasan. Biopsi eksisi inti melibatkan pemotongan jarum dengan instrumen biopsi otomatis pegas yang memungkinkan spesimen/jaringan yang cukup untuk analisis histologis. Sitologi sekret puting susu memiliki spesifisitas dan sensitivitas yang terbatas untuk mendeteksi keganasan (35 sampai 47%). Jika hasil evaluasi klinis dan diagnostik tidak berbahaya,

pemeriksaan payudara klinis 6 sampai 12 bulan, USG, dan mamografi adalah tindak lanjut yang disarankan untuk mengkonfirmasi penampilan yang stabil (Malherbe K dan Fatima S, 2021).

Karena peran perawatan estrogen dan progesteron, mendorong perubahan fibrokistik pada payudara, metformin telah disarankan sebagai metode pengobatan untuk mengurangi proliferasi sel berlebihan yang disebabkan oleh hormon terkait (Zhang dkk, 2019). Untuk pasien dengan mastalgia, pilihan lini pertama adalah perubahan gaya hidup serta menghindari makanan dan minuman yang mengandung kafein. Saran lain adalah penggunaan bra yang mendukung, serta mengubah dosis rejimen terapi penggantian hormon. Pemberian obat Analgesik seperti aspirin dan ibuprofen juga dapat menjadi pilihan (Ahiskalioglu dkk, 2020).

Para peneliti telah mengusulkan bahwa kekurangan prostaglandin E dan prekursor asam gamma-linolenat (GLA) meningkatkan sensitivitas payudara selama fase luteal dari siklus menstruasi. GLA selanjutnya juga merupakan komponen aktif dari minyak evening primrose. Meskipun tidak memiliki kemanjuran yang terbukti dalam penelitian sebelumnya, penggunaan minyak evening primrose dibenarkan sebagai tindakan suportif jika rasa sakit tetap ada meskipun ada pengobatan dan saran. Periode 3 hingga 6 bulan adalah jangka waktu yang disarankan untuk mengamati efek yang diinginkan (Haynes dkk, 2019).

Jika nyeri payudara parah selama lebih dari enam bulan dan mengganggu aktivitas sehari-hari, terapi lain seperti tamoxifen, bromocriptine, atau danazol bisa menjadi pilihan. Karena sifat berulang dan durasi yang lama dari gejala-gejala ini, beberapa bulan pengobatan diperlukan. Cairan dari kista yang diaspirasi untuk menghilangkan gejala tidak memerlukan penilaian sitologi. Evaluasi ini dicadangkan untuk benjolan yang terbukti secara klinis yang sembuh setelah prosedur FNA atau di mana cairan kista tampak bernoda darah secara makroskopis. Cairan dari kista atipikal harus memiliki penilaian sitologi (Miner dkk, 2019). Pembedahan diindikasikan untuk kista yang berulang, meskipun FNA sering, yang memiliki penampilan padat intra-kistik pada USG atau memiliki sel atipikal pada evaluasi sitopatologi (Youlden dkk, 2020). Untuk prognosisnya lesi tipe proliferaatif memiliki 1,3 hingga 1,9 kali peningkatan risiko keganasan pada kedua payudara. Setiap peningkatan kalsifikasi pleomorfik pada mammogram harus memenuhi syarat untuk rezim tindak lanjut interval 6 bulan (Malherbe K dan Fatima S, 2021).

Daftar Pustaka

- Ameen F, Reda SA, El-Shatoury SA, Riad EM, Enany ME, Alarfaj AA. Prevalence of antibiotic resistant mastitis pathogens in dairy cows in Egypt and potential biological control agents produced from plant endophytic actinobacteria. *Saudi J Biol Sci*. 2019 Nov;26(7):1492-1498.
- Ahiskalioglu A, Yayik AM, Demir U, Ahiskalioglu EO, Celik EC, Ekinci M, Celik M, Cinal H, Tan O, Aydin ME. Preemptive Analgesic Efficacy of the Ultrasound-Guided Bilateral Superficial Serratus Plane Block on Postoperative Pain in Breast Reduction Surgery: A Prospective Randomized Controlled Study. *Aesthetic Plast Surg*. 2020 Feb;44(1):37-44.
- Chilakala A, Navya KCN. *J Evolution Med Dent Sci*;2019; 8(31): 2457-2464.
- Danino MA, El Khatib AM, Doucet O, Dao L, Efanov JI, Bou-Merhi JS, Iliescu-Nelea M. Preliminary Results Supporting the Bacterial Hypothesis in Red Breast Syndrome following Postmastectomy Acellular Dermal Matrix- and Implant-Based Reconstructions. *Plast Reconstr Surg*. 2019 Dec;144(6):988e-992e
- Gopalani SV, Janitz AE, Martinez SA, Gutman P, Khan S, Campbell JE. Trends in Cancer Incidence Among American Indians and Alaska Natives and Non-Hispanic Whites in the United States, 1999-2015. *Epidemiology*. 2020 Mar;31(2):205-213.
- Hosseini M, Tizmaghz A, Otaghvar HA, Shams M. The prevalence of fibrocystic changes of breast tissue of patients who underwent reduction mammoplasty in Rasool-Akram, Firuzgar dan Sadr Hospitals during 2007-2012. *Advances in Surgical Sciences* 2014; 2(1):5-8.
- Haynes BP, Ginsburg O, Gao Q, Folkard E, Afentakis M, Buus R, Quang LH, Thi Han P, Khoa PH, Dinh NV, To TV, Clemons M, Holcombe C, Osborne C, Evans A, Skene A, Sibbering M, Rogers C, Laws S, Noor L, Smith IE, Dowsett M. Menstrual cycle associated changes in hormone-related gene expression in oestrogen receptor positive breast cancer. *NPJ Breast Cancer*. 2019;5:42.
- Jafarian AH, Kooshkiforooshani M, Farzad F, Mohamadian Roshan N. The Relationship Between Fibroblastic Growth Factor Receptor-1 (FGFR1) Gene Amplification in Triple Negative Breast Carcinomas and Clinicopathological Prognostic Factors. *Iran J Pathol*. 2019 Fall;14(4):299-304.
- Miner N, Meng K. Mammographic architectural distortion caused by cyst aspiration. *Acta Radiol Open*. 2019 Jun;8(6):2058460119859353.

- Sasaki J, Geletzke A, Kass RB, Klimberg VS, et al. Etiology and management of benign breast disease. In: Bland KI, Copeland EM III, Klimberg VS, Gradishar WJ, editors. The breast: comprehensive management of benign and malignant diseases. 5th ed. New York: Elsevier; c2018. p.79-92.
- Sandadi S, Rock DT, Orr JW Jr., Valea FA. Breast diseases: detection, management and surveillance of breast diseases. In: Lobo RA, Gershenson DM, Lentz GM, Valea FA, editors. Comprehensive gynaecology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 294-328.
- Tu C, Ren X, He J, Zhang C, Chen R, Wang W, Li Z. The Value of LncRNA BCAR4 as a Prognostic Biomarker on Clinical Outcomes in Human Cancers. J Cancer. 2019;10(24):5992-6002.
- Youlden DR, Baade PD, Walker R, Pyke CM, Roder DM, Aitken JF. Breast Cancer Incidence and Survival Among Young Females in Queensland, Australia. J Adolesc Young Adult Oncol. 2020 Jun;9(3):402-409.