

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**ÇOCUKLARDA CERRAHİ GİRİŞİM GEREKTİREN
MEME KİTLELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Gül DEMİRDAĞ

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA
2014**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**ÇOCUKLARDA CERRAHİ GİRİŞİM GEREKTİREN
MEME KİTLELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Gül DEMİRDAĞ

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Fatih ANDIRAN**

**ANKARA
2014**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda desteklerini gördüğüm değerli hocalarıma; Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mehmet Emin Şenocak'a, Prof. Dr. F. Cahit Tanyel'e, Prof. Dr. A. Özden Çiftçi'ye, Prof. Dr. İbrahim Karnak' a, Doç. Dr. Saniye Ekinci'ye, Doç. Dr. Tutku Soyer'e, Yard. Doç. Dr. Şule Yalçın'a ve özellikle büyük desteğini gördüğüm tez hocam sayın Prof. Dr. Fatih Andıran'a ve tüm asistan arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Çocuk Cerrahisi eğitimimin başlangıcından bugüne kadar tanıştığım tüm sağlık ekibine, her daim gülen yüzlerini ve tecrübelerini benden esirgemeyen ameliyathane hemşire, tekniker ve teknisyenlerine, servis ve poliklinik hemşirelerine; yetişmemde büyük emeği olan anneme ve babama, her daim yanımda olan, sevgisini ve desteğini her an hissettiğim hayat arkadaşım Güvenç Doğan' a

Teşekkür ederim.

Dr. Gül DEMİRDAĞ

ÖZET

Demirdağ G. Çocuklarda cerrahi girişim gerektiren meme kitlelerinin değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, 2013.

Kız çocuklarda cerrahi tedavi gerektiren meme kitlelerinin tanı ve tedavi özelliklerini incelemek amacıyla Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 1977-2013 yılları arasında meme kitlesi nedeniyle opere edilen 18 yaş altı kız hastalar yaş, geliş semptomları, operasyon öncesi takip süresi, tanısal özellikleri, operasyon önce ve sonrası tanıları, cerrahiye gidiş endikasyonları, kitlenin histopatolojik özellikleri, postop komplikasyonları, nüks oranları ve postop takip süreleri açısından geriye dönük olarak incelenmiştir. Çalışmaya alınan 68 olgudan 41 hastanın bilgilerine ulaşılmıştır. Olguların yaş ortalaması $14,4 \pm 2.02$ yıldır (8-18 yaş). Kitlenin en sık yerleşim yeri sol üst kadrandır (n=12, %29). Olguların 39'u postpubertal olup 3 hastada menstrüsyonla ilgili semptom saptanmıştır. İki olgu ise prepubertaldir. Aile öyküsü hiçbir olguda bulunmamaktadır. Başvuru öncesi semptom süreleri ortalama $2,3 \pm 2$ ay (10 gün-36 ay) olup en sık başvuru şikayeti memede kitledir (n=25, %61). Diğer başvuru şikayetleri sırasıyla memede şekil bozukluğu, kitle ve ağrı, kızarıklık ve şişlik, kitle ve şekil bozukluğu ve akıntıdır. Yedi olguda eşlik eden hastalık mevcuttur. Tanıda en sık ultrasonografi olmak üzere mamografi ve ince iğne aspirasyon biopsisi kullanılmıştır. Preoperatif incelemelerde en sık solid nodül (n=23, %57) saptanmıştır. Malinite şüphesi (n:26, %65) en sık cerrahi endikasyondur. Olguların 11'i (%27,5) takip sonrası, 29'u (%72) ise takip edilmeden opere edilmiştir. Ortalama takip süresi 7,45 ay'dır (1-24 ay). Histopatolojik incelemede en sık tanı fibroadenomdur (n=15,%36). Postoperatif izleminde [ortalama 7 ay, (3-36 ay)] 9 olguda (%22,5) nüks saptanmıştır. Nüksler olguların hepsi benign histopatolojik özellik göstermektedir. Hiçbir olguda komplikasyon izlenmemiştir. Sonuç olarak meme kitlelerinin çocukluklarda nadir olup malinite riski düşüktür. Malinite şüphesi en sık cerrahi endikasyon olmasına karşın histopatolojik incelemede fibroadenomlar ilk sırada yer almaktadır. Ayrıca nüks eden olguların hepsi benign özellik göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Meme, kitle, çocuk, fibroadenom, cerrahi

ABSTRACT

Demirdağ G. Evaluation of surgically treated breast masses in children, Hacettepe University, Faculty of Medicine, Ankara, 2013.

In Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Surgery, between 1977-2013, adolescent girls under 18 years of age with surgically treated breast masses were evaluated for age, symptoms, duration of follow-up, preoperative and postoperative diagnosis, indications of surgery, histopathologic findings, postoperative complications, frequency of recurrence and postoperative follow-up retrospectively to investigate the diagnostic and treatment features of surgically treated breast masses in children. Among 68 adolescents, detailed information was obtained for 41 children. The mean age was 14.4 ± 2.02 years (8-18 years). The most common localization of the masses was left upper quadrant (n=12, %29). Thirty-nine of the children were postpubertal and three of them had menstruation related pain. Two of the cases were prepubertal. None of the cases have family history. Before admission, mean duration of symptoms was 2.3 ± 2 months (10 days-36 months). The most common symptom was breast mass (n=25, 61%) and followed by dysmorphic breast, mass and pain, erythema and swelling, mass and dysmorphic appearance and discharge. Ultrasonography, mammography and fine needle aspiration biopsy were used in diagnosis. In preoperative evaluation, solid nodules were the most common findings (n=23, 57%). Suspicion of malignancy was the most common indication for surgical treatment (n=26, 65%). In 11 cases (27.5%), patients were underwent surgery after follow-up and 29 (72%) of them were underwent without follow-up. The mean follow-up period was 7.45 months (1-24 months). Fibroadenoma was the likely diagnosis in histopathologic evaluation (n=15, 36%). In postoperative follow-up [mean 7 months, (3-36 months)], recurrent breast mass was detected in 9 (22.5%) patients. All recurrent cases showed benign histopathologic findings. None of the patients had operative complications. In conclusion, breast masses in children are rare and risk of malignancy is low. Although, risk of malignancy is the most common indication for surgery, fibroadenoma was the most common diagnosis. Also, all recurrent cases showed benign histopathologic findings.

Key words: Breast, mass, child, fibroadenoma, surgery.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGE ve KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER	viii
RESİMLER	ix
TABLolar	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Meme Embriyolojisi	3
2.2. Meme Anatomisi	4
2.3. Meme Hastalıklarının Patofizyolojisi	7
2.4. Meme Hastalıklarına Yaklaşım ve Tanısal Yöntemler	8
2.4.1. Öykü alma	8
2.4.2. Klinik bulgular	8
2.4.3. Fiziksel inceleme	10
2.4.4. Tanı yöntemleri	11
2.5. Meme Patolojileri	12
2.5.1 Doğumsal ve gelişimsel anomaliler	12
2.5.2. İnflamatuar meme lezyonları	14
2.5.3. Meme kitleleri	15
3. HASTALAR VE YÖNTEM	24
3.1. İstatistiksel Değerlendirme	24
3.2. Etik onay	24
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇLAR	40
KAYNAKLAR	41
EKLER	
Ek 1. Araştırma Projesi Değerlendirme Formu	

SİMGE ve KISALTMALAR

FA	: Fibroadenom
SF	: Sistosarkoma Filloides
USG	: Ultrasonografi
İİAB	: İnce İğne Aspirasyon Biopsi
Tm	: Tümör

ŞEKİLLER

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 4.1. Meme kitlelerinin dağılımı	25

RESİMLER

	<u>Sayfa No</u>
Resim 2.1. Meme yapısı	6
Resim 2.2. Meme glandı sagital kesit	6
Resim 2.3. Meme muayene yöntemleri	10
Resim 2.3. Memenin kistik hastalığa ait mammografik görünümü	12
Resim 2.5. Poland sendromlu bir hastada amastiye ait görünüm	14
Resim 2.6. Meme üst dış kadranda fibroadenom görünümü	20

TABLOLAR

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 4.1. Hastaların başvuru yakınmaları	26
Tablo 4.2. Tanıda kullanılan yöntemlerin sayı ve yüzdeleri	27
Tablo 4.3. Preoperatif tanıların dağılımı	27
Tablo 4.4. Cerrahi endikasyonlarının dağılımı	28
Tablo 4.5. Histopatolojik tanıların dağılımı	29
Tablo 4.6. Hastaların preoperatif ve postoperatif tanıların karşılaştırılması	30
Tablo 4.7. Verilerine ulaşılamayan 23 hastanın histopatolojik tanı ve dağılımı	31
Tablo 4.8. Yine/ yeni farkedilen kitle izlenen hastalara ait veriler	33

1. GİRİŞ

Çocukluklarda meme kitleleri ender görülmekle birlikte basit gelişimsel kitlelerden, inflamatuvar ve neoplastik özelliklere kadar değişen farklı klinik seyirler göstermektedir. Puberte ile birlikte ortaya çıkan meme kitlelerinin büyük kısmını fibroadenom (FA) ve fibrokistik hastalık oluşturur. Sistosarkoma filloides (SF) ise ergenlik döneminde sık görülen primer meme kanseri olmasına karşın prepubertal dönemde de görülebilir. SF'ler seyirlerinde benign bir kitleden, hızla büyüyen ve metastaz yapan malign bir kitleye kadar değişiklik gösterebilirler. Klinik olarak ve tanısal yöntemlerle FA ile karışabilir. Primer meme kanseri ise çocukluk çağında oldukça ender olup özellikle metastatik tümörler ergen kız çocuklarında görülmektedir.

Meme kitlelerinin çoğunlukla benign olmasına karşın, tanı ve tedavide güçlükler yaşanmaktadır. Ayrıca bu kitlelerin takip ölçütleri ve cerrahi endikasyonları konusundaki bilgiler kısıtlıdır. Bu nedenle bu olgulara yaklaşımın konservatif veya cerrahi olacağı konusunda çocuk cerrahları arasında da farklı görüşler bulunmaktadır. Olguların çoğu yakın takiple izlenebilmektedir. İzlem sırasında büyüyen, küçülme göstermeyen, malignite şüphesi olan, yüksek riskli genetik mutasyonu olan, ailede meme kanseri öyküsü olan, psikolojik ve kozmetik sorun yaratan olgulara cerrahi tedavi yapılmaktadır.

Ergen kızlarda görülen meme kitlelerinin benign malign ayırımında yaşanan güçlükler nedeniyle, son yıllarda çocuklarda meme kitlelerinin cerrahi tedavisinde artış görülmektedir. Gereksiz cerrahi girişimden kaçınmak, gelişmekte olan meme dokusuna zarar vermemek ve hasta psikolojisini olumsuz etkilememek amacıyla önemlidir. Ancak bu hastaların tanı ve klinik izlemlerindeki karışıklıklar, hastaların izleminden sorumlu hekimler için de önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Ergenlerde hangi hastaların konservatif yaklaşımla izleneceği hangi hastalara cerrahi tedavi yapılacağı ile ilgili randomize kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 1977-2013 yılları arasında meme kitlesi nedeniyle opere edilen 18 yaş altı hastalar, çocukluk çağı meme kitlelerinin özelliklerini ve tedavilerini değerlendirmek amacıyla geriye doğru taranmıştır. Çalışmada meme kitlesi nedeniyle opere edilen hastaların yaşları, geliş semptomları, operasyon öncesi takip süresi, tanısal

özellikleri, operasyon önce ve sonrası tanıları, cerrahiye gidiş endikasyonları, kitlenin histopatolojik özellikleri, postoperatif komplikasyonlar, nüks oranları, postoperatif takip süreleri incelenmiştir

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Embriyolojisi

Memenin gelişimi tüm embriyonik ve fetal hayat süresince devam eder. Memenin kan damarları ve bağ dokusu mezodermden, hücresel elemanları ise ektodermden gelişir (1). Embriyonik gelişimin 4. haftasında, embriyonik gövdenin ventral yüzeyinde longitudinal çizgi çiftine doğru ektoderm kalınlaşır. Meme dokusu aksilladan labium majuslara kadar uzanan süt hattının herhangi bir yerinden gelişebilir. Her ucun distal ve proksimal kısımları 6. haftada atrofiye olur. Pektoral alandaki ektoderm, primer meme dokusunu oluşturmak üzere alttaki mezenşime doğru büyür. Buradan, sekonder tomurcuklar en erken 16. haftada tesbit edilebilen erken laktiferöz duktusları oluşturmak üzere dallanmaya başlar. Tomurcuklar son trimesterdeki anne-plasenta-fetüs tarafından yapılan östrojen hormon uyarısına ikincil gelişir. Duktuslara doğru kanalize olup genişleyerek gestasyonun son haftası süresince gerçek meme nodülünü oluştururlar. Meme başı ve areola fetal gelişimin geç döneminde oluşurlar. Meme çukuru 12. haftada ortaya çıkar. Pigmente areola 20-24. haftalarda görülür, gerçek meme başı ise perinatal dönemin sonuna kadar yoktur ve doğumda sıklıkla içe çöküktür (2).

Süt çizgisi bölümleri meme dokusunun geliştiği dördüncü interkostal boşluk alanı dışında atrofiye olur. Bu çizgiler boyunca, dokularda atrofi meydana gelmezse, aksesuar meme dokusu ya da aksesuar meme başları ortaya çıkar (3).

Kadınlarda meme gelişimi ve farklılaşması iki aşamalıdır. İlki yukarıda bahsedilen fetal gelişimdir. Bunun sonucunda, anne kaynaklı salgıların uyarısına yanıt verebilen basit dallanmış duktuslardan oluşan öncül bir organ meydana gelir. Gelişimin ikinci evresi ise pubertede olur. Bu dönemde duktuslar uzar, bölünür ve terminal duktolobüler birimleri oluştururlar (4-6).

Fetal hayatta ortaya çıkan gelişimsel sorunlar, memenin doğumsal anomalileri; politeli (meme başı sayısının normalden fazla olması), polimasti (meme sayısının normalden fazla olması) ve konjenital amasti ile sonuçlanır (meme dokusunun olmaması) (7).

2.2. Meme Anatomisi

Meme, modifiye bir ter bezidir (8). Ön torasik duvarın en ön kesiminde yer alır. Genetik faktörlere bağlı olarak diskoid, konik, hemisferik ve benzer şekillerde olabilir (9). Meme boyutları ve ağırlığı bireyden bireye, hatta aynı kişide sağ ile sol arasında ve hayatın değişik dönemlerinde bile farklılık gösterebilir (10).

Genellikle klavikula ile altıncı-sekizinci kostalar arasında yer alır. Mediolateral yerleşimleri de sternum ile midaksiller çizgi arasındadır (11). Toraksın önünde yüzeysel fasyadadırlar ve derinde pektoral kaslardan derin fasya ile ayrılırlar. Meme derin fasyadan kolayca ayrılabilir. Ancak Cooper ligamanları ile cilde sıkıca bağlanmıştır (12). Derinde memenin büyük kısmı pektoralis major kası üzerindedir. Lateralde serratus anterior kasının, medialde rektus kası kılıfının üst kısmını örter (13).

Meme glandüler, fibröz ve yağ dokularından meydana gelir (10). Yüzeylenden derine doğru üç alana ayrılır (8):

1. Premamarian (subkutan) alan: Cilt ile anterior meme fasyası arasındadır.
2. Mamarian alan: Anterior fasya ile posterior fasya arasındadır. Duktuslar, dalları, terminal duktobüler ünitenin büyük kısmı ve fibröz stromal elemanların büyük kısmını içerir.
3. Retromamarian alan: Yağ, kan damarları ve lenfatikleri içerir.

Meme, 15-20 lobdan (segmentten) meydana gelir (8). Her bir lob meme başından başlayarak ışımsal tarzda doku içine dağılmıştır. Her bir lobun meme başına doğru yönelmiş olan ayrı bir kanalı mevcuttur. Her lob 20-40 lobul içerir. Her bir lobulde da 10-100 adet asinus (duktül) vardır. Asinuslar birleşerek terminal duktusa (intralobüler ve ekstralobüler segmentten oluşur) açılırlar (14). Bir terminal duktusun intralobüler segmenti ile buna açılan asinuslar lobulu oluşturur. Bu yapı 'terminal duktobüler birim' dir (15,16). Terminal duktuslar birleşerek 'subsegmental duktusu' oluştururlar. Bunlar da birleşirler ve 'segmental (laktifer) duktusu' u meydana getirir. Laktifer duktusu meme başında genişler ve 'laktifer sinüsü' olarak isimlendirilir. Laktifer sinüsü de ampulla ile meme başından dışarı açılır (14) (Resim 2.1).

Laktifer sinüs, laktasyonda sütün toplandığı yerdir (12). Areolada sebase glandlar vardır. Gebelikte areola ve meme başını koruyan bir madde salgılar. Areola altında yağ dokusu yoktur. (Resim 2.2)

Meme başı areola orta kesiminde yerleşmiş koni ya da silindir şeklinde çıkıntıdır. Yağ içermez. Genellikle 4. interkostal aralıktadır. Ancak kişiden kişiye farklılık gösterebilir. Meme başının ucunda laktifer sinüslerin açıldığı yerler vardır (12).

Aksiller kuyruk, yukarı ve laterale doğru uzanan, derin fasyayı delen ve aksiler damarlarla yakın komşulukta olan kısımdır (17).

Kan Dolaşımı:

Arterler:

Beslenmesi lateralde internal torasik arter (internal mamarian arter) ve interkostal arterlerin perforan dalları, medialde ise internal mamarian arterin perforan dalları ile olur .(17)

Venöz drenaj:

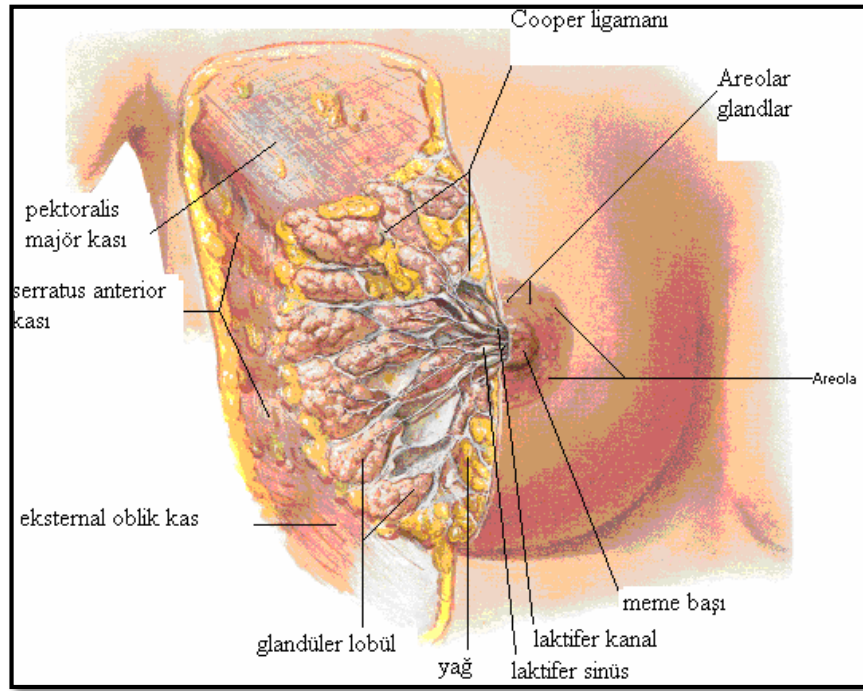
Drenajın büyük kısmı aksiller venedir. Ayrıca internal torasik, lateral torasik ve interkostal venlere de drene olur (12). Yüzeysel venler v. mamma internaya drene olur, derin venler ise arterleri takip eder.

Lenfatik drenaj:

Lenf damarlarının çoğu venleri aksillaya doğru takip ederler. Drenajın %75 kadarı aksiller lenf nodlarıdır (12). Dış yarı anterior lenf nodları, aksiller veya pektoral nodlara drene olur. Medial yarı interkostal boşlukları geçer ve toraksta yer alan internal torasik arter boyunca uzanan nodlara drene olur. Bazıları posterior interkostal nodlara, diğer memenin lenf damarlarına ve anterior abdominal duvar lenf damarlarına açılırlar (17).

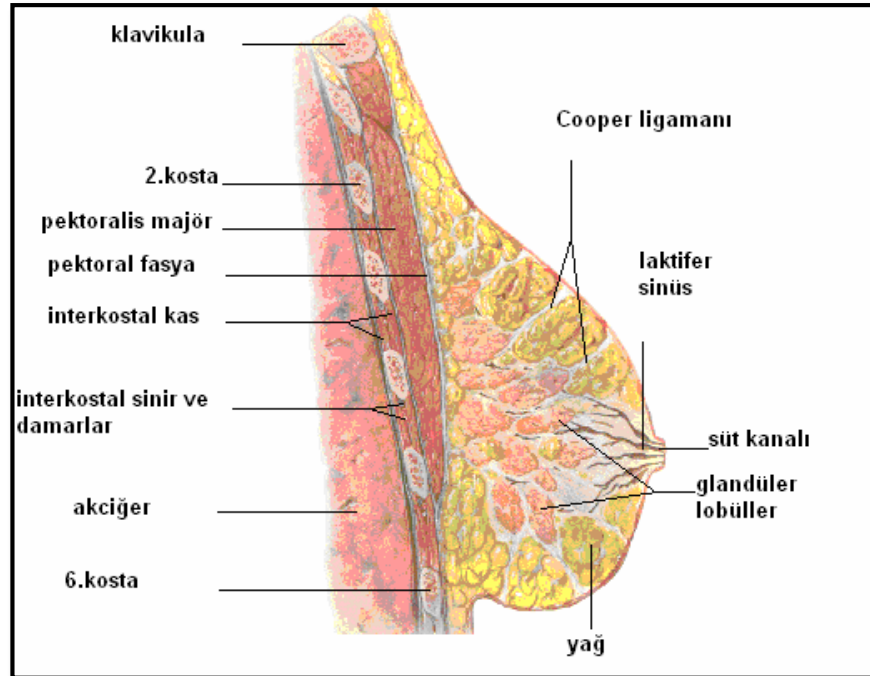
İnnervasyon:

Meme 2-6. interkostal sinirlerin lateral ve anterior kutanöz dalları ile innerve olur. Duyu ve sempatik lifler içerir.



Resim 2.1. Meme yapısı

(Kaynak: **Netter FH**, *Interactive Atlas of Clinical Anatomy*. California: D&R Development Group; 1998)



Resim 2.2. Meme glandı sagital kesit

(Kaynak: **Netter FH**, *Interactive Atlas of Clinical Anatomy*. California: D&R Development Group; 1998)

2.3. Meme Hastalıklarının Patofizyolojisi

Meme gelişiminde birçok hormon rol oynamaktadır. Östrojenler meme kanallarının çoğalmasından, progesteron lobül ve alveollerin gelişmesinden sorumludur. Gebelik boyunca doğuma kadar prolaktin düzeyleri sürekli artar. Prolaktin ile birlikte yüksek düzeydeki östrojen ve progesteron etkisiyle memedeki lobuloalveolar gelişim tamamlanır (18).

Kız çocuklarda, meme hastalığı normal gelişim ve involüsyonun bir sapması olarak görülebilir. Meme her dönemin hem histolojik hem de fizyolojik özellikleri ile uyumlu gelişim gösterir. Meme, ilk olarak büyür ve işlevsel memeye doğru menstürasyon ve gebeliğin döngüsel değişikliklerine yanıt olarak gelişir. Sonrasında ise geç olgunluk döneminde involüsyona uğrar. Erken üreme dönemi (menarştan 25 yaşa kadar) memenin lobular gelişiminin ana dönemidir. Normal gelişim ve involüsyonun sapması görüşüne göre, FA tipik bir benign tümör değildir. Normal lobular gelişimin bir bozukluğu olarak kabul edilmektedir. Yine bu dönemde stroma gelişimi eğer aşırı ise, juvenil hipertrofi ile sonuçlanabilir. Olgun memenin abartılmış döngüsel etkileri, memede döngüsel mastalji ve nodülarite ile sonuçlanabilir.

Erken infantil dönemde görülen yapısal değişiklikler, memede yıllar sonra başlayacak olan gelişim ve involüsyonun histolojik düzeninin habercisidir. Yenidoğan memesi maternal hormonlara bir yanıt olarak lobüle olarak gelişir. Sonraki aylarda involüsyona uğrar. Infantil dönemde ender olarak periduktal mastit, meme başı değişiklikleri ve meme başı retraksiyonu gibi benign durumlarla karşılaşılabilir.

Meme kanseri meme gelişim bozukluklarının aşırı bir ucu olup olgun memede görülür. Görünüşe göre meme kanseri zamanla hormonal ve genetik etkenlerin etkisiyle ortaya çıkan bir patolojidir. Çocuk yaş grubunda oldukça enderdir. Neredeyse tamamı geç ergenlik döneminde ortaya çıkar. Meme kanseri için risk etmenleri (erken menarş gibi) ve genetik etkiler (ailesel meme kanseri gibi) çocukluk ve erken ergenlik döneminde bulunmaktaysa da meme kanseri çocukluk çağının bir hastalığı değildir.

2.4. Meme Hastalıklarına Yaklaşım ve Tanısal Yöntemler

2.4.1. Öykü alma

Meme yakınmaları olan hastalarda öyküde dikkat edilmesi gereken bazı ayrıntılar vardır. Premenstrüel rahatsızlık, meme başı akıntısı, meme başında çekilme olup olmadığı, ailesel meme kanseri öyküsü, adet düzeni ve son adet tarihi mutlaka sorgulanmalıdır.

2.4.2. Klinik bulgular

A. Meme başı akıntıları

Meme başı akıntıları fizyolojik ve patolojik olarak sınıflandırılabilir. Fizyolojik sebepler olarak; mensturasyon, gebelik, memenin mekanik olarak uyarılması, toraks duvarının travma, operasyon, enfeksiyon gibi nedenlerle uyarılması ve oral kontraseptifler gibi bazı ilaçlar sıralanabilir. Ayrıca yenidoğan döneminde annenin hormonları etkisiyle meme başı akıntısı oluşabilmektedir.

Patolojik meme başı akıntısı sebepleri; intraduktal papillom, papillomatozis, galaktore, fibrokistik hastalık, duktal ektazi, meme kanseri, inflamasyon ve enfeksiyondur.

Patolojik meme başı akıntıları genellikle kendiliğinden ve tek taraflı, aralıklı ve tek duktus kaynaklıdır. Kanlı akıntıların malign sorundan kaynaklanma olasılığı bulunmaktadır. Ancak genel olarak akıntının rengi tanıda yeterli ve değerli değildir. Kanlı meme başı akıntısı erişkinde kanseri düşündürürken, çocuklarda sebep daha çok intraduktal papillom ya da duktal ektazi gibi benign lezyonları akla getirir (26,27,28). Anormal kanalın eksizyonu gerekebilir.

Bu yakınmayla başvuran hastalarda öykü ve fiziksel inceleme sonrasında akıntının karakteri ve görünümü nasıl olursa olsun sitolojik ve radyolojik inceleme yapılması gerekir. Mammografi ve USG'ye ek olarak galaktografi ve duktoskopiden de yararlanılabilir.

Galaktore: Galaktore gebelikle ilişkisi olmayan veya postpartum dönemde emzirmenin olmadığı sürede uygunsuz laktasyon olmasıdır. Beş patofizyolojik grupta incelenir;

- a. Nörojenik
- b. Hipotalamik
- c. Endokrin
- d. İlaça bağlı
- e. idyopatik

Nörojenik sebepler lokal meme ve meme başı irritasyonu ve uyarısı sonucudur. Erişkinlerde galaktorenin en sık saptanan hipotalamik sebebi prolaktinomadır. Bu tümör çocukluk ve adölesan dönemde ender görülür. Bu tümörde cinsel matürasyon yetersizliği sıklıkla galaktoreye eşlik eder. Erişkinlerle karşılaştırıldığında çocuklarda görülen semptomlar, özellikle baş ağrısı enderdir. Oral kontraseptiflerin kesilmesi, polikistik over, adrenal tümörler ve gonadal tümörler ergenlik döneminde galaktorenin ender sebepleridir. Hipertiroidi infant ve çocuklarda galaktore ve erken pubertal değişikliklerle beraber bildirilmiştir (29). Bu tür akıntı tiroid hormon regülasyonu ile düzeltilebilir. Erişkinlerde galaktorenin sebebi olarak nöroleptikler, östrojenler ve opiyatlar bildirilmiştir. Fakat bunlar çocuklarda ender olarak galaktore nedeni olarak bildirilmiştir.

Erkek çocuklarda meme başı akıntıları her zaman anormaldir ve mutlaka sebebi araştırılmalıdır. Prolaktinoma genç erkeklerde en fazla suçlanan sebeptir. Eğer prolaktin seviyesi yüksekse ve sella tursikanın değerlendirilmesinde bir şey bulunamamışsa, sella tursikanın yıllık görüntülemelerine puberte bitinceye kadar, hatta galaktore gerileyinceye kadar devam edilmelidir.

Diğer meme başı akıntıları arasında; püü, kist içeriği veya kan bulunur. Pürülan akıntılar genellikle antibiyotiklere cevap olarak ortaya çıkarlar. Kronik akıntılar drenaj ve dukt eksizyonu gerektirebilir. Kahverengiden yeşile kadar değişen seröz nitelikteki akıntılar devamlılığı olan bir kistin varlığını gösterir. Genellikle bunlar kendi kendine iyi sınırlanmıştır.

B. Mastalji

Meme ağrısı veya mastalji, iyi tanımlanmayan ve ender bildirilen bir klinik belirtidir. Erişkindeki meme hastalıklarının yaklaşık dörtte birinde görülür ve

olguların %15'inde meme kanserinin bir semptomu olarak kabul edilmiştir. Genç ve ergen kızlarda sıklığı bilinmemektedir.

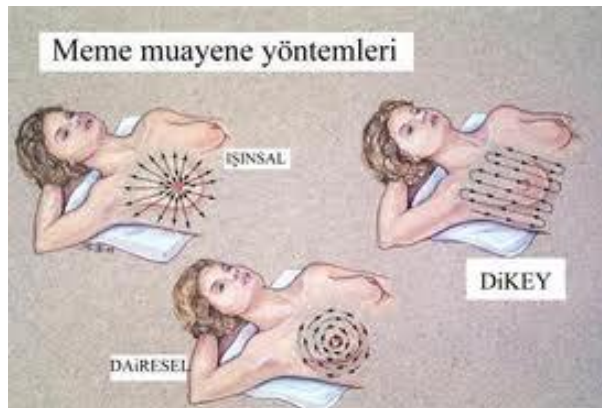
Meme ağrısından yakınan hastalarda nedenin önce inflamatuvar veya tümöral kaynaklı olup olmadığı ayırt edilmelidir. Ağrının döngüsel olup olmaması önemlidir. Çünkü tıbbi tedaviye yanıt ikisinde farklıdır. Döngüsel ağrıların tıbbi sağıaltıma daha iyi yanıt verdiği bilinmektedir.

Döngüsel mastalji genellikle hayatın üçüncü dekadında ortaya çıkar. Genellikle bilateral, hafif, yanıcı veya sızlayıcı tarzdadır. Ağrı adet başlangıcından 7-10 gün önce başlar, adete kadar devam eder. Ağrı uzun dönemler devam eder. Kendiliğinden kaybolma oranı %22'dir.

Döngüsel olmayan mastalji daha ileri yaşlarda ortaya çıkar, vakaların %50'sinde kendiliğinden kaybolur. Tedavide diyetten metilksantini çıkarmak ve hastayı bilgilendirmek faydalıdır. Ayrıca danazol ve bromokriptin yararlı olabilir (31,31,32).

2.4.3. Fiziksel inceleme

İnspeksiyonda memelerde asimetri, ödem, kızarıklık, deride ve meme başında çekilme olup olmadığına dikkat edilir. Oturur pozisyonda aksilla ve supraklavikuler bölge palpasyonu yapılır. Sonra hasta yatırılır, muayene edilecek tarafta omuz altına yükselti konur. Medial kısım muayene edilirken o tarafın kolu baş altına, lateral kısım muayene edilirken de kol hastanın yanına getirilir. Muayenede ele kitle gelirse yeri büyüklüğü, kıvamı, sabit olup olmadığı araştırılır (Resim 2.3).



Resim 2.3. Meme muayene yöntemleri

2.4.4. Tanı yöntemleri

a) Ultrasonografi:

Meme lezyonlarının tanısında en sık kullanılan yöntemdir. Tanıya en önemli katkısı memedeki solid ve kistik kitlelerin birbirinden ayırt edilebilmesidir. USG'nin 5 mm den küçük kitle ve kalsifikasyonları gösterememesi nedeniyle erken tanıda güçlük olabilir. Benign tümörlerde; yuvarlak ya da oval, oldukça hiperekoik, psödokapsüllü, homojen internal ekolar içeren, büyük lobüllü, posterior akustik gölgelenme göstermeyen tipik sonografik bulgular vardır. Malignitelere ise irregüler kenarlı, küçük lobüllü, hipoekojenite gösteren, mikrokalsifikasyon içeren, posterior akustik gölgelenmeler olan kitlelere rastlanır (60,61).

b) Mammografi:

Esas olarak yumuşak dokuları incelemek amacıyla kullanılan radyolojik yöntemdir. Genelde medio-lateral ve kraniyo-kaudal olmak üzere iki pozisyonda çekilir. Bu yöntem memenin benign lezyonları ile malign lezyonlarını ayırmaya ve meme karsinomlarını daha kitle oluşmadan tipik tümör kalsifikasyonlarının gösterilmesi ile erken evrede tanınmasına olanak sağlar (Resim 2.3.). Ancak kist ve fibroadenomları ayırmada tanısal yararı sınırlıdır ve radyasyon etkisi nedeniyle çocukluk çağında kullanılması önerilmemektedir.

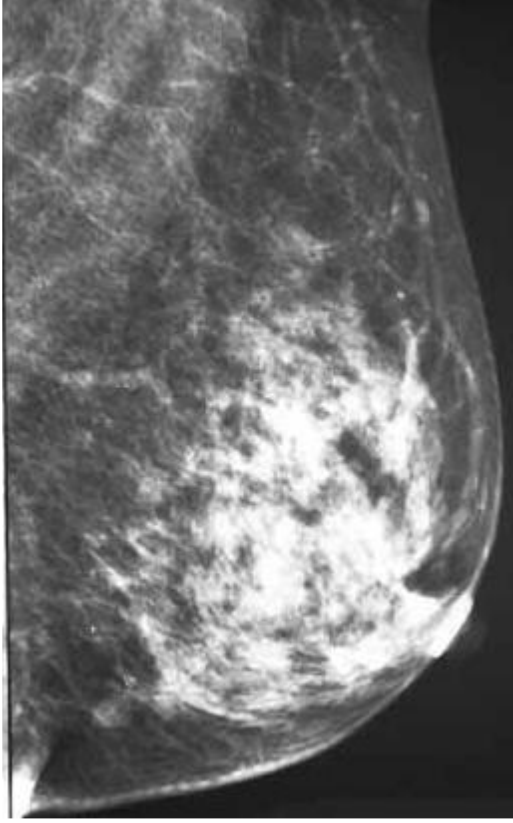
Ayrıca mammografi ile kitle değerlendirmesi ergen dönemde erişkin yaş grubuna göre daha az değerlidir. Çünkü yağ dokusu karşılaştırıldığında ergenlerde fibroglandüler doku miktarında belirgin bir artış vardır.

c) İnce iğne aspirasyonu:

Kitle üzerinden lezyona ince iğne ile girilerek kist aspire edilip laboratuvar ve sitolojik inceleme için örnekleme yapılır. Böylece açık cerrahi ile oluşabilecek deformite ve hasta anksiyetesi azaltılmış olur. Ancak negatif sitolojik muayenenin, meme kanseri olasılığını ortadan kaldırmadığı akılda tutulmalıdır.

d) Meme biyopsisi:

Meme biyopsisi insizyonel ve eksizyonel olarak iki şekilde yapılabilir. Büyük kitlelerde insizyonel, küçük kitlelerde ise eksizyonel biyopsi yapılır.



Resim 2.3. Memenin kistik hastalığa ait mammografik görünümü

(Kaynak: Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2010; 48 (1): 79-82)

2.5. Meme Patolojileri

2.5.1 Doğumsal ve gelişimsel anomaliler

a) Politelia: İki'den fazla meme başının olmasıdır. Sıklığı %1-2 arasındadır (19). Aksilladan pubise kadar olan süt hattının herhangi bir yerinde ayrı bir meme başı veya areola gelişebilir. Çoğunda rastlanan yerleşim gerçek memenin altında, göğüs duvarındadır. Az bir kısmında ise gerçek aksesuar bir meme gelişir. Estetik sorun oluşturması durumunda cerrahi eksizyon yapılabilir.

b) Hipoplazi ve Aplazi: Gerçek meme aplazisi Poland sendromunda görülür. Temelde yatan, göğüs duvar yapısındaki anomalidir (20). Pektoral kaslar veya kotların olmaması veya hacminde azalma söz konusudur. Aynı taraftaki üst ekstremitelerde etkilenmiş olabilir. Göğüs duvarının rekonstrüksiyonu ve meme protezi yerleştirilmesi veya flep mammoplasti gerekebilir.

c) Atrofi: Meme atrofisi olan hastalar normal bir meme gelişimi geçirmişlerdir. Altta yatan nedenler değerlendirilmelidir. Kilo kaybı, stromadan yağ kaybı bilateral atrofünün bir nedenidir. Hipotalamik baskılama ve hipoöstrojenizmin

bir komplikasyonu olarak da meme bozuklukları gelişebilir. Ayrıca meme büyümesinde gerileme olabilir. Öte yandan iyi beslenen ergenlerde düşük östrojen veya artmış androjen etkisiyle gelişen endokrin bozukluklar neden olabileceğinden, bu tür olgular uygun hormon incelemeleri ile değerlendirilmelidir. Unilateral atrofi sklerodermada ortaya çıkabilir. Enfeksiyöz mononükleozun bir komplikasyonu olarak da bildirilmiştir.

d) Virjinal Hipertrofi: Virjinal hipertrofinin nedeni pubertede normal hormonal yanıtta hedef organın hipersensitivitesi olarak tahmin edilmektedir. Rezeksiyon materyalleri 8-10 kg'a kadar ulaşmaktadır. Histolojik olarak, meme glandüler dokusunda proliferasyon görülür. Erkek çocuklardaki jinekomastiyi andırmaktadır. Ayırıcı tanıda ergende meme büyümesine neden olan diğer sebepler düşünülmelidir. Bu sebepler arasında; inflamasyon, dev FA, SF, over, adrenal bez veya hipofiz bezinin hormon salgılayan tümörleri, lenfoma, sarkom, adenokarsinom yer alır.

Çoğu hasta meme büyümesi şikayeti ile başvurur. Doku nekrozu ve cilt rüptürü gelişebilir. Her ne kadar danazol tedavisi ile düzelmeler bildirilmişse de tıbbi tedavi hakkındaki deneyimler çok azdır (21). 'Küçültücü mammoplasti' virjinal hipertrofi için güvenli ve uygun bir tedavidir (22,23). Rezidüel dokunun devam eden büyümesine bağlı olarak nüks ortaya çıkabilir. Bu durumda ek girişim gerekebilir.

e) Unilateral Hipertrofi: Meme asimetrisi unilateral hipertrofinin bir sonucudur. Hipoplazi ve aplaziden kolayca ayırt edilebilir. Asimetrinin bazı dereceleri normaldir ve birçok hastada saptanabilir.

f) Ateli: Meme başının olmadığı konjenital bir anomalidir. Tek veya iki taraflı olabilir. Genellikle amastiyle birlikte görülür.

e) Amasti: Meme dokusunun olmaması durumudur, oldukça ender olup Poland sendromunda görülebilir (20) (Resim 2.5.).

f) Meme hipertrofisi: Doğumsal meme hipertrofisi anneden geçen östrojene bağlıdır ve daha çok hayatın ilk haftalarında görülür. Tedavi gerektirmeden kendiliğinden kaybolur.

g) Unilateral telarj: Meme gelişiminin başlangıcında tek taraflı gelişim olabilir. Bu durum genellikle normal karşılanır. Simetidinin yan etkisi olarak da tek taraflı telarj gösterilmiştir, ilacın kesilmesiyle geri dönüşümlüdür.



Resim 2.5. Poland sendromlu bir hastada amastiye ait görünüm

2.5.2. İnflamatuar meme lezyonları

a) Meme Travması ve Yağ Nekrozu:

Memenin yumuşak doku travmaları künt veya delici yaralanmalarla gelişebilir. Çoğu meme travması hafif ve kendi kendini sınırlayıcıdır. Ender olarak özgün tedavi gerektirir. Meme travmasından hemen sonra ekimoz, ağrılı kitle gibi travma belirtileri bulunan hastalarda gerileme görülebilir. Daha sonra ağrısız kitle ile gelen hastalarda malignensi olasılığını dışlamak için biyopsi yapmak gerekir.

Yağ nekrozu meme kanserini taklit eden benign bir durumdur. Meme travması sonucu ortaya çıktığına inanılır. Olguların %40'ında travma öyküsü vardır. Yağ nekrozu bölgesinde memenin ortasında, areolaya yakın tek veya birden çok sayıda, sıkı, yuvarlak veya düzensiz kitleler vardır (24). Kitleler ağrısız, sıkı, hareketsiz olabilir. Ciltte gerilme ve kalınlaşmaya neden olabilirler. Tüm bu görünümüler karsinomu düşündürür. Mammografide kalsifikasyonların da olması bir neoplazmın varlığını düşündürür. Bu nedenle malign benign ayırımı yapılması güç olabilir, böyle olgularda eksizyonel biyopsi gerekir.

b) Mastit ve Abseler:

Mastit ve meme absesi olan hastalarda etken daha çok stafilokok, streptokok ve E. coli'dir (25). Tedavide uygun antibiyotik vermek gerekir. Antibiyotik alırken fluktuasyonun varlığı veya inflamasyonun ilerlemesi bir absenin varlığını düşündürür ve drenaj gerektirir. Yenidoğanlarda görülen mastit intravenöz antibiyotik tedavisi ve sıcak komprese iyi yanıt verir. İnanftta meme absesi için drenaj yapılırken çok titiz davranmak gerekir. Çünkü, olası bir zedelenme ergenlik döneminde meme deformiteleri ile sonuçlanabilir. Şüpheli bölgeye yapılacak iğne aspirasyonu ilk aşama olmalıdır. Eğer püy gelmemişse, antibiyotiğe devam edilir. Gerçekten abse bulunursa insizyon ve drenaj yapılır.

Mastit ve abse genellikle telarştan sonra ortaya çıkar. Sebepler arasında emzirme ve uygunsuz manüplasyonlar vardır. Ama çoğu olguda sebep bulunamaz. Gelişmekte olan ve olgun memelerde uygun abse drenajı abse lokalizasyonu ve septasyonları saptamak için genel anestezi altında yapılmalıdır.

c) Duktal ektazi (periduktal mastit)

Duktal ektazi sıklıkla perimenopozal kadınlarda görülmekle birlikte çocuklarda ve erkeklerde de görülebilir (41). Duktus etrafında değişik derecelerde inflamasyon ve ilerleyici fibrozis olan ve genellikle subareolar bölgedeki ana duktusların genişlemesiyle karakterize bir lezyondur (42,43). Klinik olarak kanseri taklit edebilir. Meme başı akıntısı yaygındır ve periduktal skarlaşma benign meme başı çöküntüsüne yol açar (44). Mammografide plak şeklinde kalsifikasyonlar görülür. Tedavisi, genişlemiş duktusun meme başından itibaren çevre dokuyla ve sağlam duktusla birlikte çıkarılmasıdır. Cerrahi tedavi yapılmasına gerek olmadığı yönünde bildirimler de vardır.

2.5.3. Meme kitleleri

Çocukluk çağında saptanan meme kitlelerinin çoğu benignidir. Her ne kadar giderek büyüyen, sert kıvamlı, düzensiz kenarlı, göğüs duvarına ve cilde fiske, lenfodenopatinin eşlik ettiği kitleler maligniteyi düşündürse de benign kitleler de benzeri bulgular verebilir. Bu nedenle, meme kitleleri olan çocuklarda ileri

çalışmalar yapılmalıdır. Ayırıcı tanı için USG, mammografi, ince iğne biyopsisi gibi tetkiklerden faydalanılmalıdır.

Çocuklarda meme kitleleri, meme tomurcuğuna bası yaparak onu zedeleyebilir. Bununla beraber gereksiz bir eksizyonel biyopsi de meme dokusuna zarar verebilir. Bu nedenle kitlenin bir süre izlenmesi, doku tanısına gerek duyulduğunda ince iğne aspirasyonu yapılması, eksizyonel biyopsinin kitlenin boyutlarında ve/veya çocuğun şikayetlerinde artış olması durumuna saklanması önerilmektedir (45).

2.5.3.1. Benign lezyonlar

A) Basit meme kistleri

Çocuklarda en sık meme gelişiminden sonra görülür. Klinikte yumuşak, ağrısız, hareketli kitle palpe edilir (46). İnce iğne aspirasyonu ile kist genellikle kaybolur. Kaybolmadığı ya da tekrarladığı durumlarda eksizyon gerekebilir. Basit kistler dışında mavi kubbe kisti, galaktosel ve kompleks kistler de görülebilir. Tedavide eksizyon gerekebilir.

Galaktosel genellikle süt çocuklarında ve tek taraflı görülür, bazen iki taraflı da olabilir (47). İlerleyici ağrısız bir kitle vardır. USG tanıda yardımcıdır. Aspirasyonda süt benzeri sıvı gelmesi tanıyı destekler. Tedavisi kistin tam eksizyonudur.

Areola arkası kistler ise areola arkasındaki bezlerin tıkanmasıyla oluşur. Bunlar akut inflamasyon veya asemptomatik kitle olarak bulgu verir. İnflamasyon tedavisinde oral antibiyotik ve steroid-dışı antiinflamatuvar ilaçlar kullanılır, asemptomatik kitle olarak bulgu verenler çoğunlukla kendiliğinden geriler.

B) Fibrokistik hastalık (fibrokistik değişiklik)

Fibrokistik hastalıkta memede mikroskobik ya da 3mm'den büyük kistler mevcut olup histopatolojik olarak apokrin metaplazi, epitelyal hiperplazi, adenozis ve fibrozis ile karakterize görünüm bulunur.

En sık 20-40 yaşları arasında görülür. Ergen genç kızlarda da görülebilir. Genellikle döngüsel olarak yineleyen mastalji yakınmaları vardır. Memede

nodularite, kitle, meme başı akıntısı görülebilir (48). Kist boyutları adetle birlikte değişebilir. Aspire edilemeyen ya da tekrarlayan lezyonlar veya takip süresince gerilemeyen lezyonlar eksize edilmelidir.

C) Fibroadenom

Çocukluk çağındaki benign meme kitlelerinin en sık nedenidir (49,50). Ergen kızlardaki meme kitlelerinin %66-76'sını oluşturur (28,51). Gerçek bir tümörden olmayıp, normal meme lobüllerinin hiperplazisi ve bozulması sonucu oluşmuş bir lezyondur. Başka bir deyişle hiperplastik bir lobül olduğu kabul edilmektedir (52,53).

Genellikle 3 cm'den küçük, yuvarlak, mobil, iyi sınırlı ve lastik kıvamlı kitlelerdir. Kitlelerin %81-87'si hastanın kendisi tarafından fark edilir (54,55). Adet süresince boyutları artabilir. Olguların %10'u kendiliğinden gerileyip kaybolabilir (50,54-57). FA'ların %10-15'inde birden çok, % 12-16'sında her iki memede birden kitle olabilir. Daha çok memenin üst dış kadranında yerleşirler (Resim 2.6.).

Tanı için tipik palpasyon bulgusuyla birlikte USG genellikle yeterli olur. USG'nin, FA tanısında %98 duyarlı olduğu gösterilmiştir (78). FA'lar USG'de iyi sınırlı, hiperekoik ve homojen bir kitle şeklinde görülürler.

FA'ların neden ve nasıl oluştuklarına dair kesin bilgi yoktur ama östrojene karşı artmış yerel yanıt olabileceğini gösteren bulgular vardır (58,59). Tipik olarak gri beyaz, çevre dokudan kolay ayrılabilen, kapsüllü bir görünümü vardır. Ancak bu gerçek bir fibröz kapsül değildir.

Mikroskopisinde epitelyum proliferasyonu ve stromal ögeler gözlenir. Yapılan çalışmalarda duktus ve lobüllerin epitelyum hücrelerinin normal, fakat stromal hücrelerin anormal olduğu gösterilmiştir (53). FA'ların büyümesinden sorumlu olan stromal hücreler' dir.

Stromal ögelerin bez benzeri yapıları baskıladığı ve bunların yarık şeklinde izlendiği durum "intrakanaliküler", glandüler yapının yuvarlak şeklini koruduğu durum ise "perikanaliküler fibroadenom" olarak adlandırılır.

FA'ların büyüklükleri ve yapılarına göre farklı 2 sınıflama yapılabilir.

- Büyüklüklerine göre 4'e ayrılır;
 - 1-Küçük FA'lar (3-4mm); bunlar memede yüzeysel olarak palpe edilir.
 - 2-Boyutları 1-3 cm arasında değişen ve FA'ların %80'ini oluşturan en yaygın biçimi olan FA'lar
 - 3-İntermediate FA'lar ; boyutları 4-5 cm arasında değişir.
 - 4-Dev FA'lar; boyları 5 cm'den büyük, ağırlıkları 500 gr'dan fazla lezyonlardır. Daha çok ergenlikte ve premenopozal yaş gruplarında görülür. Fiziksel inceleme, mammografi ve USG gibi yöntemlerle SF'den ayırımı yapılamayacağı için tedavisinde çoğunlukla eksizyon önerilir.
- Genel yapılarına göre ise;
 - 1- Hamartomlar,
 - 2-Tübüler adenom
 - 3-Laktasyon adenomu
 - 4-Adenolipom
 - 5-Juvenil FA
 - 6-Dev FA olarak sınıflandırılabilir (56,60).

Hamartomlar lobüler üniteleriyle karakterize lezyonlar olup, yağ oranı oldukça düşüktür. Genellikle FA'ların görüldüğü yaşlardan iki dekat sonrasında görülür. Tübüler adenomlar oldukça enderdir. İçerdikleri yoğun tübüler yapı, stromalarının çok az olması ile kolayca tanı konulabilen lezyonlardır. Büyükçe tübüler FA'lar çok iyi nodülerite gösterirler. Tübüler adenomlar sekretuar aktivite gösterebilirler, hamilelik ve laktasyon döneminde oluştukları zaman "laktasyon adenomu" olarak da adlandırılırlar. Laktasyon adenomları tübüler adenomlarla benzer yapısal özellikler gösterirler. Laktasyon adenomları gebeliğin meme tümörleri olarak da isimlendirilebilirler (60,62).

Sellüler adenom, FA ya da FA varyantı olarak bilinir ve FA' un bir tipi olarak kabul edilmektedir. Ortalama görülme yaşı ve tümör boyutu FA'larınkinden farklı değildir ve FA'lar içinde % 5'lik bir grubu oluşturur. Bu lezyonların sellüler stroması nedeniyle filloides tümörden ayırımında zaman zaman güçlükler yaşanmaktadır.

Çünkü filloides tümörde stromanın daha sellüler oluşu ve nükleer atipinin daha belirgin olması gibi ayırıcı tanıda kullanılan ölçütler yetersiz kalmaktadır.

FA'ların çocukluk yaş grubunu etkileyen iki çeşidi vardır; erişkin ve juvenil. Erişkin tip geç dönem ergenleri ve genç kadınları etkiler. Olguların %10-15'inde kitle birden çoktur. Bu olgularda kitle küçüktür (1-2 cm çapında). İyi sınırlı, lastik kıvamında ve hareketlidir.

Jüvenil FA puberte çağındaki genç adölesanları etkiler. Erişkin FA'nın tersine, daha büyüktür ve meme asimetrisine sebep olabilir. Her ne kadar erişkin FA karsinoma dönüşebilir ve juvenil tip filloides tümörle ilişkili olabilirse de FA'lar benign olarak bilinirler.

Erişkin FA'lar küçük olmasına rağmen meme kanseri gelişimi için yüksek riske sahiptir. FA eksizyonu sonrası memede filloides tümör gelişen üç hastada klonal analiz filloides tümörün FA'dan geliştiğini düşündürmüştür.

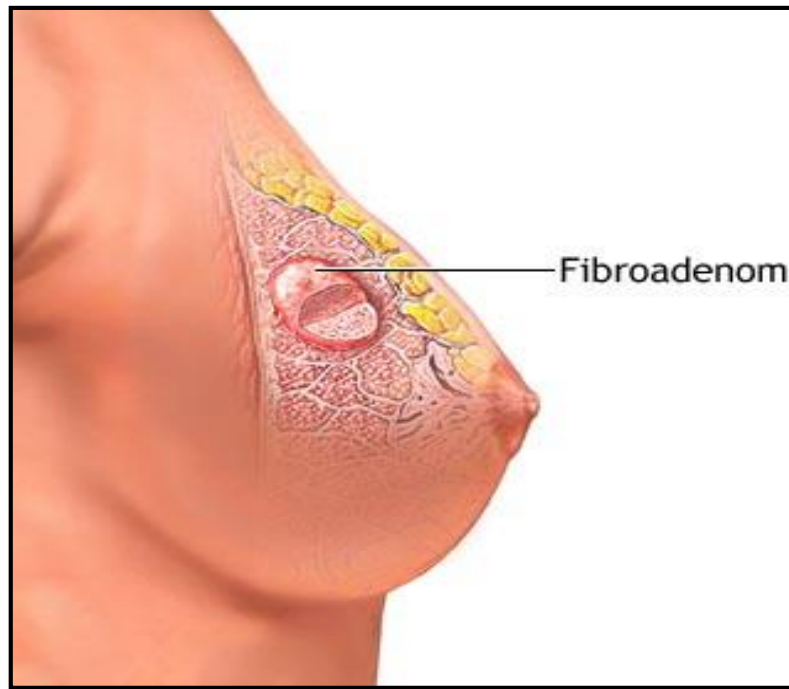
Klasik erişkin FA eğer 1-2 cm çapında, soliter, sıkı, lastik kıvamında, duyarlı değilse iyi sınırlı olgular güvenli bir şekilde takip edilebilir. İnce iğne aspirasyonu FA'ı karsinom ve filloides tümörden ayırt etmek için yararlıdır. Ancak FA'ı diğer benign durumlardan ayırt etmek zordur. Bir seride bir yıllık takip sonunda FA'ların %16'sının kaybolduğu, kaybolmadıkları için eksize edilen lezyonların %73'ünde tanı histolojik olarak doğrulanırken, geri kalanların başka benign lezyonlar oldukları görülmüştür (63). Yine de, büyümeye devam eden, ailesinde meme kanseri hikayesi ile birlikte bulunan, 3-4 menstrual siklus boyunca kaybolmayan iki taraflı FA'ların malinite olasılığının kesin olarak dışlanabilmesi için çıkarılması gerekmektedir (84).

Eğer lezyonun büyüklüğü değişmiyorsa bundan sonrası için aile ile 2 farklı yol açısından görüşülebilir. İlki İİAB ile veya İİAB olmadan gözlemdir. FA'lardan malignensi gelişme riski çok düşük olması nedeniyle bu lezyonları izlemenin sorun yaratmadığı bildirilmiştir. İkincisi ise eksizyonel biopsi'dir. Aileye kozmetik sorun ve bölgesel ağrı oluşabileceği anlatılmalıdır. Fakat buna rağmen ailelerde, konservatif yaklaşım çoğu zaman daha çok anksiyeteye sebep olduğundan genellikle cerrahi yeğlenmektedir.

Jüvenil FA'lar kitlenin büyümesinden kaçınmak ve kalan normal meme dokusunun yapısını korumak için tanıdan sonraki en kısa zamanda eksize edilmelidir. FA'un her iki tipinin eksizyonu da periareoler insizyonla yapılır. Birkaç

milimetreden daha fazla normal meme dokusunu içermeyen kitle eksize edilir. Geniş jüvenil FA'lar için de aynı yaklaşım uygulanır. Ameliyat sonrası dönemde meme gelişimi genellikle normal ve simetriktir. Tümör tarafından oluşturulmuş defekt zamanla doldurulur.

FA'dan karsinom gelişip gelişmediği konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. FA'un epitelyal ögelerinden karsinom gelişme olasılığının %0,1-0,3 arasında olduğu rapor edilmiştir (64,65). Oluşan kanserlerin %65'i lobüler kanserler'dir (65,66).



Resim 2.6. Meme üst dış kadranda fibroadenom görünümü

(Kaynak: A.D.A.M Atlas Of Anatomy)

D) Memenin papiller lezyonları

- **Soliter intraduktal papillom;** Memenin en sık görülen benign papiller lezyonudur (33). Papillomlar memenin epitelle döşeli gerçek polipleridir. Santral yerleşimli ana toplayıcı duktuslarda oluşur. Klinik belirtisi seröz ya da kanlı meme başı akıntısıdır. Genellikle 1 cm 'den küçük olmaları nedeniyle her zaman ele gelmezler. Tanıda USG, mammografi, duktoskopi yardımcıdır. Tedavisi çevre dokuyla birlikte eksizyondur. Bu hastalarda kanser riski hafif artmış kabul

edildiğinden tedavi sonrası izlenmeleri gerekir. Yetersiz eksizyona bağlı %3-12 lokal nüksler görülebilir. (34,35)

- **Multiple intraduktal papillomlar;** Soliter olanlara göre daha az görülür. Periferik duktuslardan kaynaklandıkları için meme başı akıntısından çok palpe edilebilen kitle şeklinde bulgu verirler. Sıklıkla atipik duktal hiperplazi ile birlikte buldukları için meme kanseri riski yüksektir. Tedavileri geniş lokal eksizyondur. Yaklaşık %24 oranında nüks edebilir (36). Bu nedenle tedavi sonrasında yakından izlenmelidir.

-**Papillomatozis (epitelyozis);** Duktal epitel hücrelerinin mikroskopik papiller proliferasyonudur. Bu lezyonlar memenin her tarafına dağılmıştır ve genellikle kitle oluşturmazlar. Kanser için risk oluşturdıkları düşünülmemekle birlikte (37,38), tedavi ve takibi histolojik özelliklerine göre planlanır.

- **Jüvenil papillomatozis;** Genç kızlarda görülen bir meme hastalığıdır. Olguların %70' inde ailede meme kanseri öyküsü vardır. Memenin 'İsviçre peyniri hastalığı' olarak da adlandırılır. Sıklıkla kitle şeklinde bulgu verir, meme başından akıntıya neden olmaz. Tedavi, geniş lokal eksizyondur. Kanser riski nedeniyle yakından takip edilmelidir (39,40).

2.5.3.2. *Malign lezyonlar*

A) Sistosarkoma filloides (filloides tümörü)

Hem epitelyal hem mezankimal yapıları içeren bifazik bir tümördür. Memenin fibroepitelyal neoplazilerinin %0,3-%1'ini oluşturur. Ergenlik döneminde en sık rastlanan primer meme kanseri olmasına rağmen puberte öncesi yaşlarda da görülebilir (57,67,68). Bu tümörler FA'la karıştırılabilir. Histopatolojik ayırım fibröz stromadaki hipertrofi ve selülaritenin daha fazla olması ile yapılabilir.

Olguların çoğunda memede ağrısız bir kitle vardır. Tümör fiziksel incelemede FA'a benzer bulgular verebileceği gibi FA'lardan farklı olarak büyük, sert, düzensiz sınırlı ve hızlı büyüyen bir kitle şeklinde de ortaya çıkabilir. Boyutları 1-40 cm arasında değişebilir.

Tanıda mammografik bulgular FA'larinkinden farklı değildir. USG kitlenin solid kistik olup olmadığının anlaşılmasını sağlar. İİAB ile tanı oranı %22-86 arasında olduğundan kesin tanı için eksizyonel biyopsi gerekir (69,70,71).

Histopatolojik olarak 3 tipi vardır;

1-Benign tip (kistik komponent içerir)

2-İntermediate tip

3-Malign tip- % 15-25 (nükleer atipi, artmış mitotik aktivite, pleomorfizm içeren sellüler stroma ve infiltrasyon görülür) (68).

Makroskobik olarak iyi sınırlı görünseler de gerçek fibröz kapsülleri yoktur (69). Tedavi tümöral kitlenin total çıkarılması ve yakın takiptir. Benign olanlarında yinelemeyi önlemek için lezyon çevresinde yaklaşık 2 cm kalınlığında sağlam meme dokusu bulunacak şekilde eksize edilmelidir. Mastektomi, malign lezyonlarda, çok büyük kitlelerde ve lokal nüks görülen sınırdaki lezyonlarda uygulanabilir. Malign lezyonlarda mastektomi dışında kemoterapi, radyoterapi de uygulanabilir fakat seyir kötüdür. Nüks 5 cm'den büyük lezyonlarda %39, küçüklerde ise %10 görülmekle birlikte, tüm benign ve malign filloides tümörlerde olabilir (69). Benign lezyonların nüksünde lokal eksizyon, malign olanlarda mastektomi önerilir

B) Meme kanseri

Çocukluk çağında primer meme kanseri oldukça ender görülür. Meme kanseri çocukluk çağında tüm meme kanserleri içinde % 0,1'in ve tüm çocukluk çağı kanserleri içinde ise %1'in altındadır (77). Hastaların %90'ından fazlası memede kitleyle başvurur. Meme başı akıntısı daha ender bir bulgudur. Tanı eksizyonel biyopsi ile koyulur. Bu nedenle İİAB çocukluk çağında maligniteden şüphelenilen olgularda öncelikli işlem olmalıdır (72).

-*Sekretuar karsinom*; çocukluk çağında daha sıklıkla görülen meme kanseridir. Yavaş ilerler, uzak metastaz enderdir ve genellikle basit mastektomi ya da geniş lokal eksizyonla birlikte aksiller lenf düğümü diseksiyonu ile uzun dönemde iyi seyir gösterir (40,72). Kız/erkek oranı 5/1 'dir. Ortalama görülme yaşı 9'dur. Tümör yavaş büyüme özelliğinde olduğundan nüksler geç dönemde ortaya çıkar, bu nedenle hastaların uzun dönem izlenmeleri gerekmektedir (69).

-*Non-sekretuar karsinom*; çocukluk çağında sekretuar karsinoma göre daha ender görülür. En sık görülen histolojik tipi “infiltratif duktal karsinom” ‘dur ve ileri yaşlardaki hastalığa göre daha ilerleyici seyrlidir. Tedavide klasik olarak modifiye radikal mastektomi ve aksiller lenf düğümü diseksiyonu yapılabileceği gibi sentinal lenf düğümü biyopsisi ya da meme koruyucu cerrahi de uygulanabilir.

Ailede meme kanseri öyküsü, göğüs duvarına radyasyon alma öyküsü, BRCA-1, BRCA-2, TP53, PTEN mutasyonu olması ve fibrokistik hastalık gibi lezyonlar içeren meme hastalığı öyküsü risk faktörleridir (45,72,73).

C) Metastatik meme kitleleri

Memede metastatik karsinomlar da görülebilir. Çocuklarda primer hepatosellüler karsinom, Hodgkin lenfoma, nöroblastom, osteosarkom ve rabdomyosarkomun memeye metastazları bildirilmiştir (74,75,76). Daha az sayıda histiyositozis, medullablastom, renal karsinom metastazları da görülmüştür (76). USG bulguları; lobule, düzensiz, heterojen, hipoekoik internal eko ve akustik gölgelenme’dir (76). Tanıda bilgisayarlı tomografi ve İİAB ‘den faydalanılabilir. Seyirleri genellikle kötüdür.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Ocak 1977-Haziran 2013 tarihleri arasında meme kitlesi nedeniyle cerrahi sağaltım yapılan, 18 yaş altı olgular alındı. Olgular yaş, başvuru yakınmaları ve süresi, aile öyküsü, eşlik eden hastalık durumu, bulguların menstruasyonla ilişkisi, meme kitlesinin yerleşimi, büyüklüğü, tanıda kullanılan yöntemler, cerrahi endikasyonlar, cerrahi tedavi zamanı, takip süreleri, histopatolojik bulgular, komplikasyonlar ve nüks bakımından geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastalara ait bilgiler hastane kayıtları ve otomasyon sisteminden elde edildi. Cerrahi sağaltım yapılmayan hastalar çalışmaya alınmadı.

3.1. İstatistiksel Değerlendirme

Hastalara ait veriler SPSS 16.0 programına aktararak tanımlayıcı istatistikler elde edildi. Tüm sayısal veriler ortalama değer \pm standart sapma veya oransal olarak değerlendirildi. Gruplar arası kategorik değişkenler (n, %) olarak değerlendirildi.

3.2. Etik onay

Çalışma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Çalışmalar Etik Kurulu'nun 16969557-733 sayı , GO 13/371 karar no'su ve 28.06.13 tarihli kararı ile onaylandı.

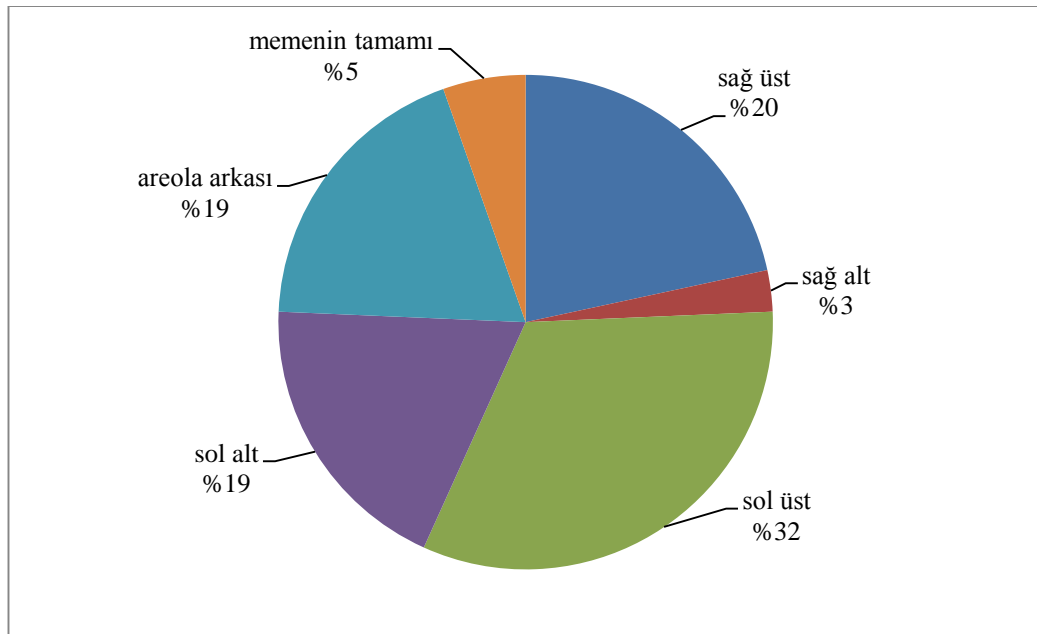
4. BULGULAR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 1977-2013 yılları arasında meme kitlesi nedeniyle cerrahi sağıltım yapılan 64 hasta geriye dönük olarak incelendi. Bunlardan 41 hasta yaş, başvuru yakınmaları ve süresi, aile öyküsü, eşlik eden hastalık durumu, bulguların menstürasyonla ilişkisi, meme kitlesinin yerleşimi, büyüklüğü, tanıda kullanılan yöntemler, cerrahi endikasyonlar, cerrahi tedavi zamanı, takip süreleri, histopatolojik bulgular, komplikasyonlar ve nüks bakımından geriye dönük olarak değerlendirildi. Diğer 23 hastada sadece histopatolojik tanımlara ulaşılabildi.

Çalışmaya katılan hastaların tamamı kız'dır. Hastaların yaşları 8-18 yıl arasında olup yaş ortalaması $14,49 \pm 2,02$ yılıdır. Kitle olguların 20'sinde (%48,8) sağ memede, 21'inde (%51,2) sol memede idi.

Kitlelerin boyutları incelendiğinde tümörün büyük boyutu ortalama $4,02 \pm 2,9$ cm (15-1 cm), küçük boyutu ortalama $2,39 \pm 1,8$ cm (10-1 cm)' dir.

Kitlelerin yerleşim yerleri Şekil 4.1'de gösterilmiştir. En sık yerleşim yeri sol üst kadran (n:12, %29) olup daha sonra sırasıyla sağ üst kadran (n=8, %19,5), sol alt kadran (n=7, %17) ve areola arkasıdır (n=7, %17). En az görülen yerleşim yerleri memenin tamamı (n=2, %4,9) ve sağ alt kadrandır (n=1, %2,4).



Şekil 4.1. Meme kitlelerinin dağılımı

Meme kitlesi nedeniyle başvuran hastaların başvuru öncesi yakınma süresi ortalama $12,3 \pm 2$ ay olup 10 gün-36 ay arasında değişmektedir. Hastaların başvuru yakınmaları Tablo 4.1 'de gösterilmektedir. Olguların 25'i (%61), memede kitle yakınmasıyla başvurmuştur. İki hastanın memeye travma öyküsü vardır, bunların geliş semptomları memede şekil bozukluğu ve kitle ile birlikte şekil bozukluğudur.

Tablo 4.1. Hastaların başvuru yakınmaları

Başvuru şikayetleri	N	%
Kitle	25	61
Memede şekil bozukluğu	4	9,8
Kitle ve ağrı	4	9,8
Kızarıklık ve şişlik	3	7,3
Kitle ve şekil bozukluğu	3	7,3
Akıntı	2	4,9
Toplam	41	100

Olguların 7'sinde (%17,1) eşlik eden bir hastalık saptanmıştır. Bunlar osteosarkom, vezikoureteral reflü, nörojenik mesane, opere sekundum atrial septal defekt, diffüz guatr ve mitral yetmezlik, mitral kapak prolapsusudur. Hiçbir hastada aile öyküsü saptanmamıştır.

Olguların 39'u (%95,1) postpubertal olup, bunların 36'sında (%87,8) adet düzeni ile ilişkili yakınma tanımlanmamıştır. Olguların 3'ünde (%7,3) ise adet düzeni ile ilişkili memede ağrı tanımlanmıştır. Olguların 2'si (%4,9) prepubertal kızlardır.

Hastaların birinde fiziksel incelemede bilateral aksiller lenfadenopati saptanmıştır. Bu hasta sol memede kitle nedeniyle opere edilmiş ve histopatolojik olarak dev fibroadenom tanısı almıştır.

Tanıda USG, İİAB ve mammografiden faydalanılmıştır. En sık kullanılan tanı yöntemi USG olup olguların %94,7'sinde (36 hasta) kullanılmıştır. Bu hastaların 4 tanesinde USG'de damarlanma artışı saptanmıştır, preoperatif USG tanıları 3'ünde solid nodül, 1'inde hipoekoik lezyon olarak değerlendirilmiştir. Bu olguların postoperatif histopatolojik tanıları ise; preoperatif solid nodül olanların fibroadenom,

tubuler adenom ve juvenil fibroadenom, preoperatif hipoekoik lezyon olanınki ise fibrokistik hastalık'tır.

Yalnız 3 hastada mammografi kullanılmıştır. Bunlardan 2 tanesi preoperatif SF, 1 tanesi anekoik kistik lezyon olarak değerlendirilmiştir. SF ön tanılı olguların postoperatif histopatolojik tanıları, FA ve dev FA, ön tanısı anekoik kistik lezyon olan olgunun postoperatif histopatolojik tanısı periduktal ödem-fokal inflamasyon olarak rapor edilmiştir. İİAB kullanılan 2 hastanın biri SF veya FA olarak değerlendirilmiş ve bu olguda histopatolojik tanı benign filloides tm ile uyumlu gelmiştir. Diğer hastada ise örnek yetersiz bulunmuş ve tanı koyulamamıştır. Kullanılan tanı yöntemleri, hasta sayısı ve yüzdeleri Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Tanıda kullanılan yöntemlerin sayısı ve yüzdeleri

Tanı Yöntemleri	Yapılan olgu sayısı (%)	Yapılmayan olgu sayısı (%)	Bilgi yok (%)	Toplam
USG	36 (87,8)	2 (4,8)	3 (7,4)	41(100)
Mammografi	3 (7,3)	35 (85,3)	3 (7,4)	41(100)
İİAB	2 (4,8)	36 (87,8)	3 (7,4)	41(100)

Hastaların tanısal tetkikler sonucu düşünülen preoperatif tanıları en sık solid nodül (n=23, %56) olmak üzere sırasıyla SF, hipoekoik lezyon, intraduktal papillom, fibrom, fibrokistik hastalık ve malignite olarak değerlendirilmiştir. Hastalardan 1 tanesinin preoperatif tanısına ulaşılamamıştır. Preoperatif tanıların dağılımı Tablo 4.3'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Preoperatif tanıların dağılımı

Ön tanıları	n	%
Solid nodül	23	56
Sistosarkoma filloides	7	17
Hipoekoik lezyon	5	12,1
İntraduktal papillom	2	4,8
Fibrom	1	2,4
Fibrokistik hastalık	1	2,4
Malignite	1	2,4
Toplam	40	97,1

Olguların 2'sinde girişimsel radyoloji tarafından telle işaretleme yapılmıştır. Her iki hastada preop. intraduktal papillomdan şüphelenilmiştir. Histopatolojik tanıları fibrokistik değişiklik ve intraduktal papillom olarak rapor edilmiştir.

Kitlelerin cerrahiye gidiş endikasyonları arasında en sık neden, malignite şüphesi (n=26, %63,4)' dir. Bunu sırasıyla izlemde kaybolmayan kitle, kitle boyutunda artış ve multiple kitle olması takip etmiştir. Hastalardan 1 tanesinin cerrahiye gidiş endikasyonu bilgisine ulaşılammıştır. Cerrahiye gidiş endikasyonları Tablo 4.4'de özetlenmiştir.

Tablo 4.4. Cerrahi endikasyonlarının dağılımı

Cerrahiye gidiş nedenleri	n	%
Malignite şüphesi	26	63,4
İzlemde kaybolmayan kitle	10	24,3
Kitle boyutunda artış	2	4,8
Çoklu kitle	2	4,8
Toplam	40	97

Olguların 11'inde (%27,5) bir süre takip sonrasında cerrahi sağıaltım planlanmıştır. Bu hastalarda takip süresi ortalama 7,45 aydır (1-24 ay). Geri kalan 29 olguda (%72,5) takip yapılmadan cerrahi planlanmıştır. Hastaların tümüne genel anestezi altında kitle eksizyonu yapılmıştır. Histopatolojik incelemelerde olguların büyük çoğunluğunu FA'lar (n:26, %63,4) oluşturmaktadır. Bunlardan 15 tanesi klasik FA iken 7 tanesi juvenil FA, 2 tanesi dev FA, 1 tanesi sellüler FA, 1 tanesi fibrokistik FA'dır. Tüm olgular ele alındığında klasik FA %36, juvenil FA %17, dev FA %4,9, sellüler FA %2,4, fibrokistik FA %2,4' dür. Diğer olgularda sırasıyla fibrokistik değişiklik, nodüler adenozis, tubuler adenom, intraduktal papillom ve SF tanıları rapor edilmiştir. Fibrokistik değişikliklerden 1 tanesi de kistik fibroadenomatöz hiperplazidir. Histopatolojik tanıları Tablo 4.5'de gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Histopatolojik tanıların dağılımı

Histopatolojik tanımlar	n	%
Fibroadenom	26	63,4
__Klasik FA	15	36,5
__Juvenil FA	7	17
__Dev FA	2	4,8
__Sellüler FA	1	2,4
__ Fibrokistik FA	1	2,4
Fibrokistik değişiklik	9	21,9
__ Fibrokistik değişiklik	8	19,4
__Kistik fibroadenomatöz hiperplazi	1	2,4
Nodüler adenozis	2	4,8
Tubuler adenom	2	4,8
İntraduktal papillom	1	2,4
Sistosarkoma filloides (benign tip)	1	2,4
Toplam	41	100

Hastaların tanısal tetkiklerle değerlendirilen preoperatif tanıları ve operasyon sonrasındaki histopatolojik tanıları Tablo 4.6’da gösterilmiştir. Hastalardan 1 tanesinin preoperatif tanısına ulaşamamıştır, postoperatif tanısı Juvenil FA’dur.

Tablo 4.6. Hastaların preoperatif ve postoperatif tanıların karşılaştırılması

Preoperatif tanıları	n	%	Postoperatif tanıları	n	%
Solid nodül	23	56	FA	11	47,8
			Jüvenil FA	4	17,3
			Fibrokistik değişiklik	3	13
			Tubuler adenom	2	8,6
			Nodüler adenozis	2	8,6
			Fibrokistik FA	1	4,3
SF	7	17	FA	3	42,8
			Dev FA	2	28,5
			Jüvenil FA	1	14,2
			SF	1	14,2
Hipoekoik lezyon	5	12,1	Fibrokistik değişiklik	3	60
			Sellüler FA	1	20
			Kistik fibroadenomatöz hiperplazi	1	20
İntraduktal papillom	2	4,8	Fibrokistik değişiklik	1	50
			İntraduktal papillom	1	50
Fibrom	1	2,4	FA	1	100
Kistik hastalık	1	2,4	Fibrokistik değişiklik	1	100
Malign kitle	1	2,4	Jüvenil FA	1	100

Klinik ve tanısal verilerine ulaşılamayan ancak histopatolojik tanıları olan diğer 23 hasta Tablo 4.7’de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Verilerine ulaşılamayan 23 hastanın histopatolojik tanı ve dağılımı

Histopatolojik tanı	n	%
FA	11	47
Fibrokistik hastalık	2	8,6
Juvenil FA	2	8,6
Duktal ektazi	2	8,6
Kronik aktif iltihap	2	8,6
Apse	1	4,3
SF	1	4,3
Fibrokistik fibroadenomatosis	1	4,3
Kistik fibroadenomatöz hiperplazi	1	4,3
Toplam	23	100

Hastaların hiç birinde postoperatif komplikasyon izlenmemiştir. Hastaların postop ortalama $7,12 \pm 9,8$ aylık izleminde 30 olguda (%75) nüks rastlanmamıştır. Olguların 9’ unda (%22,5) postoperatif takip süresinde metakronöz kitle izlenmiştir, 1 olgu ise seröz akıntı sebebiyle başvurmuştur. Bu hastalar sırasıyla; FA nedeniyle opere edilip kontrol USG’ de fibrokistik doku plağı ile uyumlu kitle saptanmış, kontrol önerilmiş, hasta gelmemiş. 2. hasta, sol memeden dev FA nedeniyle opere edilmiş, kontrol USG ‘de tekrar dev kitle saptanması üzerine opere edilmiş, dev FA olarak değerlendirilmiş. 3.hasta sağ memede tubuler adenom nedeniyle opere edilmiş kontrol USG ‘de bilateral milimetrik nodül saptanmış, hasta sonraki takiplerinde genel cerrahiye gitmiş. 4. hasta, sol memede fibrokistik hastalık nedeniyle opere edilmiş, takip USG’de sol memede milimetrik nodül saptanması üzerine kontrol USG önerilmiş. Kontrol USG normal olarak değerlendirilmiş. 5. hasta sol memede fibrokistik hastalık nedeniyle opere edilmiş, takip USG’de sol memede nodül saptanması üzerine tekrar operasyon planlanmış, hasta kabul etmemiş. 6. hasta sol memede FA nedeniyle opere edilmiş, kontrol USG’de sol memede solid nodül saptanması üzerine tekrar kontrol USG önerilmiş, hasta gelmemiş. 7. hasta sol memede FA nedeniyle opere edilmiş, kontrol USG’de bilateral milimetrik nodül

saptanması üzerine kontrol USG önerilmiş, hasta genel cerrahiye başvurmuş. 8. hasta sağ memede FA nedeniyle opere edilmiş, kontrol USG' de bilateral milimetrik nodül saptanması üzerine kontrol USG önerilmiş bu da diğer hasta gibi genel cerrahiye başvurmuş. 9. hasta fibrokistik hastalık nedeniyle opere edilmiş, kontrol USG'de hamartom saptanması üzerine tekrar kontrol USG önerilmiş, normal olarak değerlendirilmiştir. 1 olguda ise seröz akıntı sebebiyle başvuru olmuştur. Hastaların yine/yeni fark edilen kitle zamanı, yine/yeni fark edilen kitle boyutu, tanı yöntemi, sağaltım planı ve sağaltım sonucu veriler ayrıntılı olarak Tablo 4.8'de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Yine/ yeni farkedilen kitle izlenen hastalara ait veriler

	Yaş	İlk kitle boyutu	İlk kitle yerleşim yeri	Tanı	Yine/yeni farkedilen kitle boyutu	Yine/yeni farkedilen kitle yerleşim yeri-nüks zamanı	Yine/yeni farkedilen kitlenin Tanı yöntemi-tanısı	Tedavi planı	İzlem sonucu
1	13	1x3 cm	Sağ meme	FA	6x4 mm ve 7x4 mm	Bilateral 3 yıl	USG, fibrokistik doku plağı	3 ay sonraya Kontrol USG	Takip yok
2	12	10x15 cm	Sol meme	Dev FA	12x12 cm	Sol meme-1 yıl	USG, dev FA	Cerrahi-patolojisi, dev FA	Takip yok
3	14	2x1 cm	Sağ meme	Tübüler adenom	Milimetrik nodül	Bilateral 6 ay	USG, milimetrik nodül	6 ay sonra kontrol USG	Genel cerrahi başvuru
4	14	3x4 cm	Sol meme	Fibrokistik hastalık	Milimetrik nodül	Sol meme-3 ay	USG, milimetrik nodül	6 ay aralıkla kontrol USG	2 yıl sonraki USG, normal
5	14	4x2 cm	Sol meme	Fibrokistik hastalık	1x1 cm	Sol meme-1 yıl	USG, solid nodül	Cerrahi	Takip yok
6	16	3x1 cm	Sol meme	FA	13x6 mm	Sol meme-6 ay	USG, solid nodül	6 ay sonra kontrol USG	Takip yok
7	17	3x1 cm	Sol meme	FA	Milimetrik nodül	Bilateral 6 ay	USG, Benign milimetrik nodüller	6 ay sonra kontrol USG	Genel cerrahi başvuru
8	12	3x1 cm	Sağ meme	FA	Milimetrik nodül	Bilateral 3 ay	USG, milimetrik solid nodüller	6 ay sonra kontrol USG	Genel cerrahi başvuru
9	12	3x2 cm	Sağ meme	Fibrokistik hastalık	18x7 mm	Sağ meme-2 yıl	USG, hamartom	3 ay sonra kontrol USG	USG, normal

5. TARTIŞMA

Çocukluk çağında meme kitleleri enderdir, çoğunluğunu benign kitleler oluşturur. Histopatolojik tanılarına göre bu kitleler FA, fibrokistik hastalık, papillom, SF, malignensiler olarak sınıflandırılabilir. Bu kitlelerin çoğunluğunu FA'lar oluşturur. Primer meme kanseri oldukça enderdir. Çocukluk çağı meme kanserleri tüm meme kanserleri içinde %0,1 ve tüm çocukluk çağı kanserleri içinde ise %1'den az bir kısmı oluşturur (77). Mui-Kheng M. Tea ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada opere edilen 43 hastanın 2'sinde primer meme kanseri saptanmıştır, bizim çalışmamızda meme kanseri saptanan olgu yoktur. Meme kitlelerinin tanısında USG ve İİAB en sık kullanılan yöntemlerdir, mamografi çocuklarda çok uygun değildir. Bu kitlelerin bir kısmı konservatif izlenebileceği gibi bir kısmı cerrahi gerektirmektedir. Gereksiz cerrahi girişimden kaçınmak, gelişmekte olan meme dokusuna zarar vermemek ve hasta psikolojisini olumsuz etkilememek için olguların özenle seçilmesi gerekmektedir.

Hastanemiz Çocuk Cerrahisi kliniğinde yapılan bir çalışmada meme kitlesi nedeniyle opere edilen 27 kız hasta değerlendirilmiş olup yaş ortalaması 12'dir (54). Ezer ve arkadaşlarının yaptığı 10 olguluk seride tüm hastalar kız olup yaş ortalaması 14'tür (79). Mui-Kheng M. Tea ve arkadaşları ise yaş ortalaması 16 olan meme kitlesi nedeniyle opere edilmiş bildirilmektedir (80). Bizim çalışmamızdaki olguların yaş ortalaması 14 olup literatürdeki sonuçlarla benzerlik göstermektedir.

Kitlelerin yerleşim yeri Çiftçi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık üst dış kadran olarak değerlendirilmiş olup sağ ve sol meme tutulumu arasında belirgin fark olmadığı bildirilmiştir (54). Ezer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da en sık üst dış kadran tutulmuş olup sağ, sol meme arasında fark görülmemiştir (79). Juan C. Gutierrez, M.D. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da sonuç diğerlerinden farklı değildir, en sık üst dış kadran'dır (81). Bizim çalışmamızda ise en sık yerleşim yeri sol üst kadran olarak değerlendirilmiş olup, olguların 20'sinde kitle sağ memede, 21'inde ise sol memededir, literatürdeki gibi sağ sol meme arası belirgin fark saptanmamıştır.

Kitle boyutları açısından değerlendirildiğinde, bizim çalışmamızda kitlenin en büyük boyutu ortalama 4 cm, en küçük boyutu ortalama 2 cm iken Mui-Kheng M. Tea ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama büyüklük 2,6 cm'dir (80). Ezer ve arkadaşlarının çalışmasında ortalama boyut 4 cm (79), Çiftçi ve arkadaşlarının

çalışmasında 3-5 cm arasında olarak değerlendirilmiştir (54). Yapılan çalışmalarda boyutlar arası belirgin fark olmadığı görülmüştür.

Meme kitlesi nedeniyle başvuran hastaların başvuru öncesi ortalama yakınma süreleri Ezer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1 ay olup tüm hastalarda başvuru yakınması memede kitledir. (79). Bizim çalışmamızda ortalama süre 2,3 ay olup olguların %61'inde başvuru yakınması memede kitledir. Bunu sırasıyla memede şekil bozukluğu, memede kitle ve ağrı, kızarıklık ve şişlik, kitle ve şekil bozukluğu, akıntı takip etmektedir. Çalışma olgularımız daha geç başvurmakta ve başvuruya kadar geçen süre içinde kitle yanı sıra diğer belirtilerde ortaya çıkmaktadır.

Yapılan çalışmalarda sıklıkla USG olmak üzere mamografi ve İİAB kullanılmıştır. USG fibroadenomları değerlendirmede ve takip etmede oldukça duyarlıdır (82). USG radyasyonsuz, ucuz, uygulanması kolay ve solid kistik ayırımını yapmada güvenli biçimde kullanılabilir. Vade ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada USG'nin FA'lar için %98 duyarlı olduğu bildirilmiş ve Stavros'un sonografi kriterlerine göre malign özellikleri taşıyan kitlelere eksizyon önerilmiştir. Bu kriterlere göre; pürüzsüz, iyi sınırlı, hiperekojen veya hafif hipoekoik, ince ekojenik kapsül, elipsoid şekil, 3 veya daha az lobulasyon içermeye benign olma lehine, malign kitleler ise daha geniş, uzun, mikrokalsifikasyon, posterior akustik gölge ve hipoekoik nodüler lezyon içeren kitleler olarak değerlendirilmiştir. Adolesan yaş grubunda yağ dokusuna oranla fibroglandüler doku artışı olduğundan, mamografi çok yararlı değildir. İİAB ise maligniteden şüphelenilen, yakın takip gerektirdiği düşünülen lezyonlarda kullanılmıştır. Meme kitlelerinde oldukça duyarlıdır fakat yeterli sayıda çalışma olmadığı için kullanımı sınırlıdır (83). Ezer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilk seçenek olarak USG kullanılmış ve düzgün sınırlı, hiperekoik, büyük lobüllü, oval, yuvarlak şekilli kitleler benign, düzensiz sınırlı, küçük ve lobül sayısı fazla olan, mikrokalsifikasyon içeren kitleler malign olarak değerlendirilmiştir (79). Olguların 4 tanesinde USG'de vaskülarite artışı saptanmış, bunlardan 2 tanesinin histopatolojisi SF, diğerleri FA ve juvenil FA'dır. Mamografi ise bu yaş grubunda fibroglandüler doku artışından dolayı yararlı bulunmamıştır.

Bizim çalışmamızda da en fazla USG (%94) olmak üzere mamografi (%7) ve İİAB'den (%5) yararlanılmıştır. Olguların 4 tanesinde USG'de vaskülarizasyon artışı saptanmıştır. Bu hastaların histopatolojik tanıları FA, tübüler adenom, juvenil FA

ve fibrokistik hastalıktır. Mammografi ise 2000 yılı öncesi ve yalnızca 3 olguda kullanılmıştır. Daha sonraki yıllarda mamografi kullanımı olmamıştır. Ezer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 10 olgu değerlendirilmiş olup sadece USG yapılmıştır. Bunlardan 7 tanesi preoperatif FA olarak değerlendirilmiş bunlardan 3 tanesi juvenil FA ile uyumlu bulunmuştur. Geri kalan 3 hasta ise SF olarak değerlendirilmiş olup 2 tanesinin histopatolojik tanısı SF' tir. Bizim çalışmamızda ise, preoperatif 23 olgu tanısal yöntemlerle solid nodül olarak değerlendirilmiş olup bunlardan 11 olgunun (%47) histopatolojik tanıları FA, 7 olgu SF olarak değerlendirilmiş, 4 tanesi (%42) FA, yalnızca 1 tanesi SF olarak yorumlanmıştır. Olguların 5'i preoperatif hipoeoik lezyon olarak değerlendirilmiş bunlardan 3 tanesi (%60) fibrokistik hastalıkla uyumludur. Olguların 2'si intraduktal papillom olarak değerlendirilmiş olup bunlardan 1 tanesinin (%50) histopatolojik tanısı intraduktal papillomla uyumlu bulunmuştur.

Çocukluk çağı meme kitlelerinin çoğunluğunun benign olması nedeniyle tedavi tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar FA'ların tamamının çıkarılmasını savunmakta bazıları ise kesin tanının İİAB ile konulup, genç yaşlarda görülmesi nedeniyle bu yaşlardaki kadınlarda meme kanseri insidansının az olduğu düşünülerek FA'ların dönemler halinde izlenebileceğini savunurlar. Fakat bazı durumlarda cerrahi gerekmektedir. Ezer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada izlemde büyüme gösteren veya takipte küçülmeyen, komplike USG bulguları olan, ailede meme kanseri öyküsü olan, malignite öyküsü olan hastalarda cerrahi uygulanmıştır. Cerrahi uygulanan bu hastalardan %20'si takip edilmeden opere edilmişken %80'i takip sonrasında opere edilmiştir. Bu hastaların ortalama takip süresi 3,3 ay'dır. Bizim çalışmamızda tamamı meme kitlesi nedeniyle opere edilen hastalar incelenmiştir. Bu hastaların %72'si takip edilmeden opere edilmişken %27'si takip sonrası opere edilmiştir. Ortalama takip süresi ise 7,4 ay'dır. Bunlardan cerrahiye gidiş endikasyonları arasında en sık neden malignite şüphesi'dir (%65). Bunu sırasıyla izlemde kaybolmayan kitle (%25), kitle boyutunda artış (%5), multiple kitle (%5) izlemektedir.

Ezer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %40 FA (1 klasik/ 3 juvenil), % 30 SF, %30 tubuler adenom saptanmıştır. Çiftçi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %51 FA, %18 SF, %14 fibrokistik hastalık, %7 intraduktal papillom, %3 metastatik karsinom, %1 yağ nekrozu olarak değerlendirilmiştir. Muy-Kheng M. Tea ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %62 FA, %9 fibrokistik hastalık, %7 SF, %4 duktal karsinom olarak

değerlendirilmiştir. Meme kanserinin çocukluk yaş grubunda çok az görülmesine rağmen, Juan C. Gutierrez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %46 duktal karsinom saptanmıştır. Bizim çalışmamızda karsinom saptanmamıştır. Literatürde FA'lar tüm meme kitlelerinin %66-76'sını oluştururken (28,51), SF sıklığı %0,3-%1'dir (57,67,68). Bizim çalışmamızda da yapılan diğer çalışmalarda olduğu gibi %63'lük oranla en fazla FA'lar saptanmıştır. Bunu %21,9 oranla fibrokistik hastalık takip etmiştir. Klasik FA (%36), juvenil FA (%17), nodüler adenozis (%4), tubuler adenom (%4), dev FA (%4) eşit sıklıktadır. Sellüler FA, intraduktal papillom, kistik fibroadenomatöz hiperplazi ve SF en az sıklıkta görülmekte olup hepsi eşit sıklıkta ve görülme oranları ayrı ayrı %2'dir. Klinik ve tanısal verilerine ulaşılamayan ancak patolojik tanıları olan diğer 23 hastada da en fazla FA (%47) saptanmıştır. Diğerleri fibrokistik hastalık (%8), juvenil FA (%8), duktal ektazi (%8), kronik aktif iltihap (%8) eşit sıklıkta olup, apse (%4), SF (%4), fibrokistik fibroadenomatöz hiperplaziye (%4) daha ender rastlanmıştır.

Çiftçi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada postoperatif takip süresi 2-8 yıl arasındadır. Bu sürede, 1 yıl sonunda FA nedeniyle opere edilen 1 hastada diğer memede kitle saptanıp opere edilmiş, histopatolojik tanısı FA ile uyumlu gelmiştir. Ayrıca 1 hastada meme ucu çekintisi, 1 hastada drenaj gerektiren hematoma izlenmişken Wilson J. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada komplikasyona rastlanmamıştır. Ezer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama takip süresi 13 aydır (4-30 ay) ve hiçbir hastada komplikasyon, nüks izlenmemiştir. Bizim çalışmamızda hastalar ortalama 7 ay (1-36 ay) takip edilmiş olup hiçbir hastada komplikasyon görülmemiştir. Olguların 9'unda (%22,5) postoperatif takip süresinde bazı olgularda aynı, bazılarında ise her iki memede metakronöz kitle izlenmiştir. Bu hastalardan 4 tanesinde postoperatif dönemde eş zamanlı her iki memede kitle izlenmiştir. Bunların 3 tanesi sağ meme, 1 tanesi ise sol memede kitle nedeniyle opere edilmiştir. Sol memede kitle nedeniyle opere edilen 4 hastanın izleminde tekrar aynı memede kitle izlenmiştir. Sağ memede kitle nedeniyle opere edilen 1 hastada ise tekrar sağ memede kitle saptanmıştır. Yine/yeni farkedilen bu kitlelerin hiçbiri multiple değildir, fakat ameliyat sonrası aynı memede kitle izlenen hastalarda bu yeni oluşan kitlenin eski kitleyle aynı lokalizasyonda olup olmadığı bilinmemektedir. Bu hastaların hiç birinde aile öyküsü yoktur. Kitlelerin ortaya çıkış süresi ortalama 12 aydır (3 ay-36 ay). Sonuç olarak bu 9 hastanın 3 tanesi takibe

gelmemiş, bunlardan 2'sine kontrol USG, 1'ine ise ameliyat önerilmiştir. 3 hasta yaşları itibarıyla genel cerrahiye başvurmak zorunda kalmış, 2 hastaya kontrol USG istenmiş, bunların sonucu normal olarak değerlendirilmiştir. Ameliyat edilen bir hastanın histopatolojik tanısı ise dev FA'du. Yapılan çalışmalarda, FA'ların cerrahi tedavisinde tümörün çıkarılması olguların çoğunda yeterli bir işlem olup izleyen dönemde lokal yineleme alışılmış bir durum değildir, çok ender durumlarda biyopsi bölgesinde tümör nüksü görülebilir. Böyle durumlarda metakronöz FA, orijinal tümörün tam olarak çıkarılmadığı veya tanısı önceden koyulmamış bir filloid tm olarak düşünülebilir (60,61).

FA etyolojisi açık değildir. Normal gelişim ve involüsyonun sapması ile stromal hücrelerin anormal büyümesi, hiperplastik bir nodül veya östrojenin lobüler uyarısı ve östrojene verilmiş aşırı bir yanıt olduğu görüşleri vardır. Etiyolojiye ilişkin değişik görüşler, FA'un tektip bir yapısı olmadığını, değişik özellikleri olan farklı hastalıkları birlikte tanımlayan bir sözcük olduğunu düşündürmektedir. Bu durumda, her bir farklı özelliğine bağlı olarak klinik seyirler gösterebilme olasılığı vardır. Bu nedenle hastalığın kendiliğinden gerileme olasılığını da dikkate almak gereklidir.

FA'larda en sık görülen değişikliğin 21. kromozomdaki kayıplar olduğu belirtilmiştir. (87). Kendiliğinden gerileme, hızlı büyüme ve yinelemelerin kromozomal özelliklerine bağlı olabileceği olasılığı vardır. Bu nedenle tedavinin şekline karar vermede kromozom analizi uygun olabilecektir.

FA normal gelişim ve involüsyonun sapması veya stromal hücrelerin anormal büyümesiyle, cerrahi tedavi uygun olabilir. Hiperplastik bir nodül ise, hemen cerrahi yerine takip daha uygun olacaktır. Takibi destekleyen diğer bir bulguda FA'un %10-15 olasılıkla kendiliğinden kaybolmasıdır. Örneğin ekrin siringofibroadenom'larda malignensi riski az olup kendiliğinden gerileme olasılığı vardır (85). Takip süresine karar vermede kendiliğinden kaybolma süresi önemli olacaktır. 25 yaş altında malignensi riski düşük fakat kendiliğinden gerileme olasılığı nedeniyle cerrahi eksizyon için birkaç menstürel siklus beklenmesi önerilmiştir (86). Sonuçta hastalığın o hastada klinik ve tanısal özelliklerinden nasıl bir seyir göstereceği açık değildir. Malignensi riski azlığı ve kendiliğinden gerileme olasılığı birlikte düşünüldüğünde kitleyi birkaç ay takip etmek ve sonrasında eğer kitle kaybolmazsa cerrahi eksizyon uygun olacaktır.

FA'ların epitelyal öğelerinden karsinom gelişme olasılığı %0,1-0,3 olarak belirtilmiştir. Hastalar takip edilirken bu olasılık ta göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca dev FA ve juvenil FA düşünülen hastaların tedavisi takip edilmeden cerrahi olmalıdır çünkü dev FA'lar SF ile karışabilmektedir, Juvenil FA'lar ise hızlı büyüdüğünden memede gerginlik ve ülserasyon yapabilmektedir. Epitelinde belirgin hiperplazi vardır, hatta bazen sınırdaki atipi gösterebilmektedir. Bu nedenle cerrahi sonrası uzun süre takibi gerekmektedir.

Benign bir kitlenin tedavisi de cerrahidir. Takip bir tedavi şekli değildir. Ayrıca memesinde kitle olan bir hastanın psikolojik etkilenmesi de göz önüne alınmalıdır. Aileye kozmetik sorun ve bölgesel ağrı oluşturabileceği anlatılmalıdır. Fakat buna rağmen ailelerde, konservatif yaklaşım daha çok anksiyeteye sebep olarak, cerrahi tercih edebilmektedir. Bu nedenle takibin hangi sıklıkta ve ne kadar süre yapılacağı da önemlidir. Eğer kendiliğinden gerilemeyecek bir kitle varsa, bunun çok uzun süre takibi ve cerrahi tedavisinin geciktirilmesinden bir yarar sağlanmayacaktır. Takibinde büyümeyi sürdüren veya küçülmeyen, ailesinde meme kanseri hikayesi bulunan FA'ların malignite olasılığının kesin olarak ekarte edilebilmesi için çıkarılması uygun olacaktır.

6. SONUÇLAR

- 1- Çocukluk çağı ve ergenlerde ender de olsa, meme kitlelerine rastlanabilmektedir
- 2- Çocukluk çağı meme kitlelerinin çoğu benigndir. Çok ender olmasına rağmen malignite görülen vakalar da olması nedeniyle yine de dikkatli olunmalıdır.
- 3- Preoperatif inceleme için sıklıkla USG, bazı olgularda mammografi ve İİAB kullanılmaktadır.
- 4- Hastalar USG ile değerlendirilirken yaygın kabul görmüş standart kriterler esas alınmalıdır. Malignite ölçütleri gösteren kitleler eksizyona adaydırlar.
- 5- Meme kitlelerinde temel yaklaşım biçimi cerrahi olmakla birlikte uygun olgularda izlem de önerilebilmektedir. İzlemede tm boyutunda artış, aile anksiyetesi, şüpheli durumlarda alınan İİAB sonucu veya yetişkin dönemde kitlenin hala devam ettiği durumlarda ameliyat önerilebilir. Hastanın ve yakınlarının bu yönlerden ayrıntılı olarak aydınlatılması gerekmektedir.
- 6- Cerrahi endikasyonu malignite şüphesi, büyük kitle izlemede kaybolmayan veya büyüyen kitle USG'de şüpheli görünüm oluşturmaktadır. Diğer durumlarda 3-4 menstürel siklus boyunca takip sonrası sebat eden kitlelere cerrahi uygun olacaktır.
- 7- Hastalarımızda postoperatif dönemde kozmetik veya semptomatik başka bir yakınma saptanmamıştır. Ancak meme kitlelerinde ameliyata karar verirken çocuk veya adolesan hastalarda kozmetik problem veya persistan ağrı olabileceği aileye bildirilmelidir. Bu nedenle de ailelere İİAB daha fazla önerilebilir, malignite şüphesi veya kitle boyutunda artış olduğunda yapılabilir.
- 8- Çocuklarda meme kitlelerinin takibinde öykü, klinik bulgular, USG, İİAB bulguları önemlidir ancak kesin tanı için ameliyatla kitlenin çıkarılması ve histopatolojik tanı gerekebilmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Üstün EE. Meme Radyolojisi. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, 1992.
- 2- Marshall WA, Tanner JM: Variations in pattern of pubertal changes in girls. Arch Dis Child 44: 291-303 ,1969.
- 3- Osborne M. Breast development and anatomy. In: Haris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S, eds. Diseases of the breast. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven, 1996.
- 4- Monaghan P, Perusinghe NP, Cowen P, Gusterson BA. Peripubertal human breast development. Anat Rec 226:501-508, 1990.
- 5- McKierman J, Coyne J, Cahalane S. Histology of breast development in early life. Arch Dis Child 63:136-139,1988.
- 6- Drife JO. Breast development in puberty. Ann NY Acad Sci 464:58-65, 1986.
- 7- Cristián J. García, Aníbal Espinoza, Víctor Dinamarca, Oscar Navarro, Alan Daneman, Hernán García and Andreina Cattani. Breast US in Children and Adolescents. Radiographics. 20:1605-1612, 2000.
- 8- Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JAM. Diagnostic Ultrasound third edition, Mosby Inc. s.797-798, 2005.
- 9- Beller F: Development and anatomy of the breast. In: Mitchell Jr. GW, Basset LW, editors. The female breast and its disorders. Baltimore: Williams and Wilkins, 1-12 1990.
- 10- Gray, Henry. Anatomy of the Human Body. Philadelphia: Lea & Febiger, 1997.
- 11- Daniel B. Kopans. Breast Imaging, Third Edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, s 7,2007.
- 12- Moore KL, Baltimore W, Clinically Oriented Anatomy, Third edition, USA, s 45-46,1992.
- 13- Mc Carty Jr KS, Tucker JA: Breast. In: Sternberg SS, ed. Histology for Pathologists. New York: Raven Pres, 893-902, 1992.
- 14- Üstün EE, Mamografi Atlası, İzmir Güven ve Nobel Tıp Kitabevleri, s 3,2000.
- 15- Tavassoli F. A.: Pathology of the Breast. Appleton and Lange. Norwalk, Connecticut, 1992.
- 16- Page DL, Anderson TJ: Diagnostic histopathology of the breast. Edinburg: Churchill Livingstone, 4-10, 1987.

- 17- Richard SS, Clinical Anatomy for Medical Students, Little, Brown and Company, 427, 1992.
- 18- Ganong WF, Tıbbi Fizyoloji, Barış Kitabevi/ Appleton and Lange, s. 556, 1996.
- 19- Grossl NA : Supernumerary breast tissue : Historical perspectives and clinical features . South Med J 93:29-32, 2000.
- 20- Fokin A, Robicsek F: Poland's syndrome revisited. Ann Thorac Surg 74:2218-2225, 2002.
- 21- Taylor PJ, Cumming DC, Corenblum B: Successful treatment of D-penicilamin-induced breast giganism with danazol .BMJ 282:362-363, 1981.
- 22- Boyce S, Hoffman P Jr, Mathes S. Recurrent macromastia after subcutaneous mastectomy. Ann Plast Surg 13:511-518, 1984.
- 23- Evans GR, Ryan JJ. Reduction mammoplasty for the teenage patient: A critical analysis. Aesthetic Plast Surg 18. 291-297, 1994.
- 24- Haagensen CD: Anatomy of the mammary glands. In Haagensen CD (eds) :Disease of the breast . Philadelphia, London ,Saunders WB, pp.1-46,1986.
- 25- Efrat M, Mogilner J, Lujtman M, et al : Neonatal mastitis : Diagnosis and treatment . Isr J Med Sci 31:558-560, 1995.
- 26- Çetinkurşun S, Celasun B, Öztürk H, Sakarya T, Alparslan F: Kanlı meme başı akıntısı ve intraduktal papilloma, Pediatrik Cerrahi Dergisi 8:44-46, 1994.
- 27- Sakallıoğlu AE, Dinar H, Aksu Ö, İntarduktal papilloma in infancy : A case report and review. Journal of Ankara Medical School 22:57-59, 2000.
- 28- Turbey WJ, Buntain WL, Dudgeon DL: The surgical management of pediatric breast masses. Pediatrics 56:736-739, 1975.
- 29- Macaron C: Galactorrhea and neonatal hypothyroidism. J Pediatr 101: 576-577, 1982.
- 30- BeLieu RM: Mastodynia . Obstet Gynecol Clin North Am 21:461-477,1994.
- 31- Mansel RE, Dogliotti L, A European multi-center trial of bromocriptine in cyclical mastalgia. Lancet 335: 190-193, 1990.
- 32- Grossl NA: Supernumerary breast tissue: Historical perspectives and clinical features . South Med J 93: 29-32, 2000.
- 33- Haagensen CD, Stout A, Philips J: The papillary neoplasm of the breast. I. Benign intraduktal papilloma. Ann Surg 133: 18-36, 1951.

- 34- Hendrick JW: Intraductal papilloma of the breast Surg Gynecol Obstet 105:215-223, 1957.
- 35- Lewison E, Lyons J: Relationship between benign disease and cancer , Arch Surg 66:94-114, 1953.
- 36- Hutter RVP: Consensus Meeting: Cancer committee of the College of American Pathologists: Is ' fibrocystic disease ' of the breast precancerous? Arch Pathol Lab Med 110: 171-173, 1986.
- 37- Bodian C, Perzin K, Lattes R, et al: Prognostic significance of benign proliferative breast disease. Cancer 71:3896-3907, 1993.
- 38- Dupont WD, Page DL: Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. N Eng J Med 312:146-151, 1985.
- 39- Bazzocchi F, Santini D, Martinelli G, et al: Juvenil papillomatosis (epitheliosis) of the breast: a clinical and pathologic study of 13 cases, Am J Clin Pathol 86:745-748, 1986.
- 40- Rosen P, Cantrell B, Mullen D, DePalo A: Juvenile papillomatosis (swiss cheese disease) of the breast. Am J Surg Pathol 4:3-12, 1980.
- 41- Kithara S, Wakabayashi M, Shiba T, et al: Mammary duct ectasia in children presenting bloody nipple discharge: A case in a pubertal girl . J Pediatr Surg 36:E2, 2001.
- 42- Hughes LE, Non -lactational inflammation and duct ectasia .Br Med Bull 47:272-283, 1991.
- 43- Tavassoli FA: Benign lesions ,In tavassoli FA: Pathology of the breast. Connecticut ,Appleton & Lange , pp .79-153, 1992.
- 44- Rees Bl, Gravelle, Hughes LE, Nipple retraction in duct ectasia. Br J Surg 64:577-580 ,1977.
- 45- Hoehner JC, Breast In Oldham KT, Colombani PM ,Foglia RP,Skinner MA : Principles and Practice of Pediatric Surgery .Philadelphia, Lippincott-Raven, pp,649-653, 2005.
- 46- Wiebke EA, Neiberhuber JE, Disorders of the breast. In carpenter SE, Rock JA (eds): Pediatric and Adolescent Gynecology. New- York ,Raven, pp. 417-431,1992.
- 47- Saray A, Aydin O, Ozer C, Tamer L: Galactocele: A rare cause of breast enlargement in an infant, Plast Reconstr Surg 108:972-975, 2001.

- 48- Nichol S, Water WE, Wheeler MJ, Management of female breast disease by Southampton general practioner. *Br Med J* 281:1450-1453, 1980.
- 49- Houlihan MJ, Fibroadenoma and hamartoma. In Harris JR , Lippman ME, Morrow M (eds): *Disease of the breast*. Philadelphia, Lippincott-Raven, pp. 45-47,1996.
- 50- Simmons PS, Diagnostic considerations in breast disorders of children and adolescents. *Obstet Gynecol Clin North Am* 19:91-102, 1992.
- 51- Farrow JH, Ashikari H, Breast lesions in young girls. *Surg Clin North Am* 49:261-269, 1969.
- 52- Kern WH, Retrogression of fibroadenomas of the breast. *Am J Surg* 126:59-62, 1973.
- 53- Murad TM, Greider MH, Scarpelli DG, The ultrastructure of human mammary fibroadenoma. *Am J Pathol* 51:663-679, 1967.
- 54- Çiftçi AÖ, Tanyel FC, Büyükpamukçu N, Hiçsönmez A, Female breast masses during childhood: A 25-year review. *Eur J Pediatr Surg* 8:67-70, 1998.
- 55- Foxcroft LM, Evans EB, Hirst C, Hicks BJ, Presentation and diagnosis of adolescent breast disease. *Breast* 10: 399-404, 2001.
- 56- Bauer BS, Jones KM, Talbot CW, Mammary masses in the adolescent female. *Surg Gynecol Obstet* 165:63-65, 1987.
- 57- West KW, Rescoria FJ, Schener LR III, Grosfield JL, Dignosis and treatment of symptomatic breast masses in the pediatric population . *J Pediatr Surg* 30:182-186, 1995.
- 58- Martin TM, Kutlenn F, Serment H, Mauvais-Jarvis P, Progesterone receptors in breast fibroadenoma *J Steroid Biochem* 11:1295-1298, 1979.
- 59- Sitruk-Ware R, Sterkers N, Mauvais-Jarvis P, Benign breast disease I: Hormonal investigation. *Obstet Gynecol* 53:457-460, 1979.
- 60- IglehartD, SabistonD.(ed) *Textbook of surgery*. Saunders, Philadelphia pp: 566-567, 1997.
- 61- Malt R ,Morris P, Malt R, *Benign condition of breast (ed) Oxford Textbook ofSurgery*. Oxford University, New York pp:796-99, 1994.
- 62- Kordek R, BiernatW, Kubiak R. Breast fibroadenoma with a typical features. *Acta Cytol* 40(2):336-338,1996.

- 63- Wilkinson S, Anderson TJ, Rifikind E, et al: Fibroadenoma of the breast : A follow-up conservative management. *Br Surg* 76:390-391, 1989.
- 64- Buzanowski–Konakry K, Harrison EG, Payne WS, Lobuler carxinoa arising in fibroadenoma of the breast. *Cancer* 35:450-456, 1975.
- 65- Ozzello L, Gump FE, The management of patients with carcinomas in fibroadenomatous of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 169: 99-104, 1985.
- 66- Pick PW, Lossifides A, Occurrence of breast carcinoma within a fibroadenoma. *Arch Pathol Lab Med* 108:590-594, 1984.
- 67- Kabukçuoğlu F, Güngör N, Evren İ, Adolesan yaşta filloides tümör (3 olgu). *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 4:126-129, 1998.
- 68- Rajan P, Cranor M, Rosen P, Cystosarcoma phyllodes in adolescent girls, and young women: A study of 45 patients . *Am J Surg Pathol* 22 64-69 , 1998.
- 69- Nakayama DK, Breast diseases in children. In aAshcraft KW, Murphy JP, Sharp RJ, Sigalet DL, Snyder CL (eds), *Pediatric Surgery* 3rd edition. Philadelphia, pp 1017-1024,2000.
- 70- Salvadori B, Cusumano F, Del R, et al: Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 63:2532-2536, 1989.
- 71- Stanley MV, Tani EM, Rutqvist LE, Skoog L, Cystosarcoma Phyllodes of the breast. a cytologic and clinicopathologic study of 23 cases. *Diagn Cytopathol* 5:29-34, 1989.
- 72- Noh WCN, Paik NS, Cho KJ, Chung JH, Kim MS, Moon NM, Breast mass in a 3-year –old girl: Differeantiation of secretory carcinoma versus abnormal by fine needle aspiration biopsy. *Surgery* 137. 109-110, 2005.
- 73- Corpron CA, Black CT, Singletary SE, Andrassy RJ, Breast cancer in adolescent females. *J Pediatr Surg* 30:322-324, 1995.
- 74- West KW, Rescola FJ, Scherer LR, et al: Diagnosis and treatment of symptomatic breast masses in the pediatric population. *J Pediatr Surg* 30:182,1995.
- 75- Rogers DA, Lobe TE, Rao BN, et al: Breast malignancy in children. *J Pediatr Surg* 29:48, 1994.
- 76- Chateil JF, Arboucalot F, Perel Y, et al: Breast metastases in adolescent girls: US findings. *Pediatr Radiol* 28:832, 1998.

- 77- Bond SJ, Buchino JJ, Nagaraj HS, et al: Sentinel lymph node biopsy in juvenile secretory carcinoma. *J Pediatr Surg* 39:120, 2004.
- 78- Stehr KG, Lebeau A, Stehr M, Grantzow R, Fibroadenoma of the breast in an 11 year-old girl, *Eur J Pediatr Surg* 14:56-59, 2004.
- 79- Ezer SS, et al: Surgical Treatment of The Solid Breast Massesİ in Female Adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 26:31-35, 2013.
- 80- Tea MKM, Asseryanis E, Kroiss R, Kubista E, Wagner T, Surgical Breast Lesions in Adolescent Females. *Pediatr Surg Int* 25:73-75, 2009.
- 81- Gutierrez JC, Malignant Breast Cancer in Children. *J Surg Res.* 147:182-188, 2008.
- 82- Harper AP, Kelly FE, Noe JS, Ultrasound breast imaging-the method of choice for examining the young patient. *Ultrasound Med Biol* 7:231-237, 1981.
- 83- Wakely Jr PE, Powers CN, Frable WJ, Metachronous soft tissue masses in children and young adults with cancer . Correlation of histology and aspiration cystology. *Hum Pathol* 21: 669-677, 1990.
- 84- Başaklar C, Moraloğlu S, Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları : Çocuklarda Meme Hastalıkları 1945-1956, 2006
- 85- Tey H. L, Characterizing the nature of ecrine syringofibroadenoma : illustration with a case showing spontaneous involution. *Clinical and Experimental Dermatology*, 34: 66-68, 2009.
- 86- Deschenes L, Jacob S, Fabia J, Christen A, Beware of breast fibroadenomas in middle-aged women. *Can J. Surg* 28(4): 372-4, 1985.
- 87- Burbano R. R, Lima E. M, Khayat A.S, Cytogenetic description of breast fibroadenomas: alterations related solely to proliferation ? *Braz J. Med. Biol. Res.* 34: 1003-1006, 2001.

EKLER

Ek 1. Araştırma Projesi Değerlendirme Formu



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

06100 Sıhhiye-Ankara
 Telefon: 0 (312) 305 1082 • Faks: 0 (312) 310 0580
 E-posta: goetik@hacettepe.edu.tr

Sayı: 16969557 748

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 10.07.2013 ÇARŞAMBA
 Toplantı No : 2013/13
 Proje No : GO 13/371 (Değerlendirme Tarihi 26.06.2013)
 Karar No : GO 13/371 - 09

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof.Dr.Fatih ANDIRAN'ın sorumlu araştırmacı olduğu Arş.Gör.Dr.Gül DEMİRDAĞ'ın tezi olan GO 13/371 kayıt numaralı ve "Çocuklarda Cerrahi Girişim Gerektiren Memе Kitlelerinin Değerlendirilmesi" başlıklı proje önerisi Kurulumuzda değerlendirilmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

- | | |
|--|--|
| 1.Prof. Dr. Nurten Akarsu
(Başkan) | 9 Prof. Dr. Melahat Görduysus
(Üye) |
| İZİNLİ | |
| 2. Prof. Dr. Nüket Örnek Buken
(Üye) | 10. Prof. Dr. Cansın Saçkesen
(Üye) |
| 3. Prof. Dr. M. Yılmaz Sara
(Üye) | 11. Doç. Dr. R. Köksal Özgül
(Üye) |
| İZİNLİ | |
| 4. Prof. Dr. Sevda F. Müftüoğlu
(Üye) | 12. Doç. Dr. Ayşe Lale Doğan
(Üye) |
| 5. Prof. Dr. Cenk Sökmenster
(Üye) | 13 Doç. Dr. S. Kutay Demirkan
(Üye) |
| 6. Prof. Dr. Volga Bayrakçı Tunay
(Üye) | 14. Doç. Dr Leyla Dinç
(Üye) |
| İZİNLİ | |
| 7. Prof. Dr. Songül Vaizoğlu
(Üye) | 14. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsvrev Turnagöl
(Üye) |
| İZİNLİ | |
| 8. Prof. Dr. Yılmaz Selim Erdal
(Üye) | 15. Av. Meltem Onurlu
(Üye) |