

T. C.  
MALTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**MASTODİNİ HASTALARINDA DEPRESYON  
VE  
ANTİDEPRESAN TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. MAHMUT SERTAN KAPAKLI**

**TEZ DANIŞMANI: Yrd.Doç.Dr. MANUK N. MANUKYAN**

**İstanbul-2010**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda anlayış ve desteğini esirgemeyen Maltepe Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilimdalı Başkanı Prof. Dr. Abut Kebudi'ye , tezime yön veren ve hazırlanmasında büyük katkıda bulunan Yrd. Doç. Dr. Manuk N. Manukyan'a teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Benden yardımlarını esirgemeyen, birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım, hoşgörülü, sevgi dolu tüm uzman ve asistan doktor arkadaşlarıma, hemşire ve personel olarak görev yapan tüm çalışma arkadaşlarıma en içten duygularla teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca tezimin yazılması sırasında bana her konuda yardımcı olan arkadaşlarıma, eğitimim boyunca bana her türlü desteği sağlayan çok sevdiğim aileme teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....	4
MASTODİNİ.....	6
MEME HASTALIKLARI .....	46
MEMENİN BENİGN HASTALIKLARI.....	52
KENDİ KENDİNE MEME MUAYENESİ.....	75
DEPRESYON.....	80
BELİRTİ TARAMA TESTİ.....	86
HAMILTON DEPRESYON DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ...89	
HAMILTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ.....	91
GÖRSEL ANALOG SKALA.....	93
HASTALAR VE METOD.....	95
BULGULAR.....	96
TAKİP.....	98
İSTATİKSEL DEĞERLENDİRME.....	99
TARTIŞMA.....	103
SONUÇ.....	107
ÖZET.....	108
KAYNAKLAR.....	111
EKLER.....	121

## GİRİŞ

İngiliz dilinde ağrı (pain), kökenini, latince poena (ceza, intikam, işkence) kelimesinden alır. Tanımı güç bir kavramdır. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Birliği (IASP) Taksonomi Komitesi'ne göre ağrının tanımı, var olan veya olası doku hasarına eşlik eden ya da bu hasar ile tanımlanabilen, hoş gitmeyen duyusal ve emosyonel deneyimdir. Bu tanıma göre ağrı, bir duyum ve hoş gitmeyen yapıda olduğundan her zaman öznel ve subjektiftir.

Ağrı çok boyutlu bir deneyimdir; nörofizyolojik, biyokimyasal, psikolojik, etnokültürel, dinsel, bilişsel, ruhsal ve çevresel bir durumdur. Kişi bu deneyimi, yaşamı boyunca karşı karşıya kaldığı ağrılı uyaranlarla kazanır. Birçok kişi, doku harabiyeti ve fizyopatolojik değişiklik olmadan da ağrı duyduğunu belirtir. Bu ağrı, vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan duygusal bir duyu olarak algılanır, düşünsel komponentler taşır. Bu duyumu, doku harabiyeti ile birlikte olan duyumdan ayırdetmek mümkün değildir. Hasta bir duyuyu ağrı olarak tanımlıyorsa, hekim de bunu ağrı olarak kabul etmelidir.

Ağrının temel öğeleri; nosisepsiyon-ağrının oluşumu, ağrının algılanması, acı çekme ve ağrıya bağlı davranışlardır. Ağrı algılanmasının birçok duyusal, emosyonel, davranışsal etkenlerden etkilenen karmaşık bir olay olduğu akılda tutulmalıdır <sup>(1,2)</sup>. Kronik ağrı, uykusuzluk, bunaltı ve depresyonla birlikte bulunabilmekte ve komorbid ya da ikincil olarak gelişmiş bir etkinlik azalmasına yol açarak tıbbi, sosyal ve ekonomik bir sorun olarak ortaya çıkabilmektedir <sup>(3)</sup>. Birinci basamak sağlık kurumlarına ve hastanelere başvuran hastaların %40'ında ağrı ana yakınmalardan

biridir <sup>(4)</sup>. Ağrı ile depresyon ilişkisine bakıldığında, ağrı depresyonun bir komponenti olabilir, depresyon kronik ağrının komplikasyonu olarak gözlemlenebilir veya ağrı ve depresyon birlikte ancak ilişkisiz olabilir <sup>(5)</sup>. Depresyonlu hastaların %50-60'ında ağrının önemli bir yakınma olduğu ve ağrı hastalarının %60'ında depresif belirtiler bulunduğu gösterilmiştir <sup>(4)</sup>. Önemli depresif sendromlar ağrısı bulunan hastaların %30-87'sinde görülür ve hastaların yaklaşık %35'inde major depresif krizleri karşılayacak kriterler bulunur. Major depresif bozukluk için tanı kriterlerini karşılamayan hastaların %34-53'ünde insomnia, konsantrasyon güçlüğü ve genel yorgunluk rapor edilir. Ağrılı hastalarda motor gerginlik, endişe hali, sürekli tetikte olma ve hemen irkilme, korkulu bir bekleme gibi anksiyete belirtileri sık görülür <sup>(5)</sup>. Ruhsal çatışmalarını bedensel yakınmalar şeklinde ifade eden somatizasyon hastalarında da ağrı sık karşılaşılan bir durumdur.

Ağrı kadınlar tarafından dile getirilen, en yaygın görülen meme semptomlarından biridir. Mastodini günlük normal yaşam aktivitelerini oldukça engelleyen ve önemli maliyetlere yol açan bir durumdur. Meme kanseri hakkında toplumun bilinçlendirilmesi ve mastodininin bir hastalık belirtisi olabileceği endişesi ile günümüzde daha fazla kadın ağrı şikâyetiyle doktora başvurmaktadır <sup>(26)</sup>.

Mastodini subjektif değerlendirilen bir şikâyet olduğundan ve emosyonel komponentler taşıdığı için genellikle tedavi aşamasında sıkıntı yaşanmaktadır. Ağrı işlevselliği etkilemekte ve bir takım ruhsal tepkilere de yol açabilmekte ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu yüzden bu semptomun önemszenmesi ve şu anda yürütülen tedavi stratejilerin yeterli olmadığını vurgulamak gerekir.

Bu çalışmanın amacı; Meme ağrısı şikâyeti ile polikliniğe başvuran hastalarda klinik değerlendirmenin yanında depresyon ve anksiyete ölçümleri yaparak, mastodiniye etki eden faktörleri ve bunların tedavisinde antidepresan kullanımının etkinliğini araştırmaktır.

## MASTODİNİ

Mastodini terimi ilk olarak Billroth tarafından meme ağrısını tanımlamak için kullanılmıştır <sup>(22)</sup>. Mastodini veya meme ağrısı 1829 yıllarında literatürde tanımlanmış olup, daha önceki yıllarda da hekimler tarafından bilinmekteydi <sup>(22)</sup>. Meme başı ağrısının yanı sıra memelerin biri veya ikisindeki gerginlik, sızı ve ağrı duyusu olarak tanımlanır. Mastodini, meme ile ilgili şikâyetler ile hekime başvuran kadınların önde gelen yakınmalarından biri olmasına rağmen, halen yeterince iyi tanınmayan bir belirtidir.

Yapılan bir çalışmada kadınların %66'sında meme ağrısı olduğu ve bunların %21'inde ağrının şiddetli olduğu belirtilmiştir. Ancak bu kadınların sadece yarısı ağrı nedeniyle bir hekime başvurmuştur <sup>(6)</sup>. Başka bir çalışmada ise mastodini olan kadınların sadece %5'inin uzmanlaşmış bir meme kliniğine başvurduğu gösterilmiştir <sup>(6)</sup>. Kliniklere mastodini yakınması ile başvuran hastaların %85'i özel bir tedavi almaksızın taburcu edilmekte olup, sadece %15'i yaşamları boyunca ciddi şekilde etkilenmekte ve ilaç tedavisi kullanmaktadır. Bu hastaların 2/3'ünde siklik, 1/3'ünde nonsiklik meme ağrısı tespit edilmiştir <sup>(14)</sup>.

Mastodini günlük normal yaşam aktivitelerini oldukça engelleyen ve önemli maliyetlere yol açan bir durum olarak kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda ciddi mastodini olan hastaların %48'inin olağan cinsel yaşantısının olumsuz olarak etkilendiği ve hastaların %36' sının fiziksel, %13'ünün sosyal, %6'sının iş-okul aktivitelerinin önemli derecede engellendiği sonuçları elde edilmiştir <sup>(11-13)</sup>. Meme kanseri hakkında toplumun bilinçlendirilmesi ve mastodininin bir hastalık belirtisi

olabileceği endişesi ile günümüzde daha fazla kadın ağrı şikâyetiyle doktora başvurmaktadır.

İngiltere’de kadınlar sıklıkla meme ağrısını ele gelen kitle olarak tarif ederler ve doktora başvururlar <sup>(23-24)</sup>. ABD’de 10 yıllık kohort bir çalışma yapılmış ve en yaygın meme semptomu olarak mastodini şikâyeti olan 2400 hasta incelenmiş olup, kadınların sadece %47’sinin ağrısının meme kaynaklı olduğu saptanmıştır <sup>(25)</sup>. Yine ABD’de bir Kadın ve Doğum Hastalıkları Kliniğinde, 1171 hastanın katıldığı bir çalışmada; kadınların %69’unun düzenli menstruel meme ağrısının olduğu, %11’inin ise bir ayda 7 günden daha fazla orta ve şiddetli mastodini olduğu belirtilmiştir <sup>(7)</sup>. Erkeklerde mastodini yaygın olmamakla birlikte, sirozda, hormonal dengesizlikte veya ilaçlara bağlı sekonder jinekoma mastide meme hassasiyeti ve meme ağrısı gelişebilir <sup>(27, 28)</sup>.

## I. ETİYOLOJİ

Meme ağrısının nedenini açıklamak amacı ile birçok araştırma yapılmış ve farklı görüşler bildirilmiştir. Östrojen fazlalığı, progesteron eksikliği, progesteron-östrojen oranının bozulması ve progesteron reseptörlerinin duyarlılığının değişmesine neden olan gama linoleik asid ve esansiyel yağ asitlerinin eksikliği, LH ve FSH salgılanmasındaki uyumsuzluk, düşük androjen seviyesi ve prolaktin seviyesinin yükselmesine yol açan generalize hipotalamohipofizer anormallik <sup>(17, 18)</sup>, kafein ve ksantin gibi merkezi sinir sistemi uyarıcılarının aşırı tüketimi <sup>(6,16)</sup> gibi çeşitli görüşler ortaya atılmıştır. Ancak bu araştırmaların sonuçları diğer araştırmacılar tarafından doğrulanmamıştır <sup>(19, 20)</sup>. Dolayısı ile bugün için, mastodini nedenlerinin tümüyle açıklığa kavuşturulduğu söylenemez.

Besinlerdeki kafeinin miktarı besinin hazırlanmasına, üretim yöntemine, besinin tüketildiği miktara göre değişir. Çay ve kahve bitkilerinin çeşitliliği de kafein miktarını

etkilemektedir. Yaklaşık 250 ml olan bir bardak kola ile 40 mg, 220-240 ml'lik bir bardak kahve ile yaklaşık 85 mg, yine 220-240 ml'lik bir bardak çay ile yaklaşık 24 mg, 30 g'lık bir parça çikolatadan ise yaklaşık 8 mg kafein alınız. Kafeinin normal miktarı kişiye göre değişir. Kafeine karşı duyarlılık; tüketim sıklığı, düzenli olarak alınan miktar, vücut ağırlığı ve fiziksel koşullar gibi pek çok etmene bağlıdır. Pek çok çalışmada, yetişkinler için güvenli olarak tüketilebilecek kafen miktarının günde 300 mg (yaklaşık 3-4 bardak kahve ya da 5-6 büyük bardak çay) olduğu belirtilmiştir.

Mastodininin psikosomatik nedenleri çalışmalarda vurgulanmış, etiolojisinde hormonal teoriler yanında psikojenik faktörler de desteklenmiştir <sup>(15)</sup>. Mastodini olan hastalarda endokrin veya histolojik faktörlerin yetersizliği araştırmacıları psikolojik faktörleri araştırmaya yöneltmiştir. Meme ağrısı yakınması olan hastalar, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anksiyete ve depresyon düzeylerinin yüksek olduğu bulunmuştur <sup>(15)</sup>. Bu hastalarda yaygın anksiyete ve major depresyon daha sık, somatizasyon bozukluğu ve panik bozukluk ise daha az görülmüştür. Tedaviye dirençli mastodinili hastalarda ruhsal sorunlar klinik olarak tanımlanabilecek düzeyde bulunmuştur. Mastodini yakınmasının psikojenik olduğu düşünülen bir grupta bilişsel davranışçı terapi sonrasında %61'inin yakınmalarında belirgin azalma gözlenmiştir <sup>(15)</sup>. Hastaların çoğunda, meme ağrısına sebep olacak organik bir patolojinin olmadığına açıklanması ve özellikle de en çok korkulan durum olan meme kanserinin dışlandığına bildirilmesi mastodini yakınmasının ortadan kalkması için yeterli olur. Ancak, bir grup hastada mastodini şiddetlidir, meme kanseri olmadığı güvencesinin verilmesine rağmen sürebilir ve psikiyatrik değerlendirmeyi gerektirebilir. 2001 yılında Ader ve arkadaşları Virginia' da telefonla arayarak ulaştıkları 877 kadının %22'sinde, menstruasyon ile ilişkili olan ve işlevselliği etkileyen meme ağrısı olarak tanımlanan siklik mastodini tespit etmişlerdir. Araştırmacılar siklik mastodini görülen kadınların stres algılarını bu yakınması olmayan kadınlara göre daha yüksek bulmuşlardır. Jenkins ve arkadaşları, 1993'te ciddi ve dirençli mastodini olan 25 hastayı Birleşik Ululararası Tanısal Görüşme (CIDI) ile değerlendirdikleri çalışmalarında bu hastalarda anksiyete, panik bozukluğu,



somatizasyon bozukluğu ve major depresif bozukluğuna rastlamışlardır. Araştırmacılar ciddi veya dirençli mastodininin psikiyatrik bozukluklara yol açmasının muhtemel olduğu sonucuna varmışlardır <sup>(15)</sup>.

Mastodini etiyolojisi bilinmeyen yaygın bir durum olup, optimal tedavisi hala yeterli düzeyde değildir. Meme ağrısı şiddetli olabilir, günlük aktivitelerle karışabilir ve yaşam kalitesini ileri derecede etkileyebilir <sup>(7)</sup>. Sonuç olarak hastaların hekime güvenmesiyle, farmakolojik olmayan metodlarla bazı vakaları da örnek alarak değişik etkili ilaçlarla başarılı olunabilir <sup>(29, 32, 36-38)</sup>.

Meme ağrısı; siklik, nonsiklik ve meme dışı olmak üzere üç ana sınıfa ayrılır <sup>(13, 24, 29,34)</sup>. Siklik mastodini, özel kliniklere meme ağrısı şikayeti ile başvuran hastaların yaklaşık 2/3'si iken, nonsiklik mastodini ile başvuranlar 1/3'ini oluşturur. Ağrı tipini belirlemek önemlidir, çünkü değerlendirme ve tedaviye cevap olasılığı farklı tipte mastodinilerde farklılıklar gösterir <sup>(33, 36)</sup>.

## II. SIKLIK MASTODİNİ

Adet öncesi dönemde 5 güne kadar sürebilen hafif bir meme ağrısı normal olarak kabul edilir. Ağrının adetten 5 gün ve daha önce başlaması, daha şiddetli olması, günlük işlevselliği etkilemesi siklik mastodini (döngüsel meme ağrısı) olarak tanımlanır. Siklik mastodini tanısını koyabilmek için bazı kriterler mevcuttur. Bunlardan birincisi ağrı, 10 cm'lik görsel analog skalada 4 den fazla ölçülmesi; ikincisi ağrının bir ayda en az 7 gün sürmesidir <sup>(7)</sup>. Bu bilgi hastanın prospektif takiplerinde çok önemlidir <sup>(36, 37)</sup>. ABD'de yapılan klinik bir çalışmada premenapozal kadınların %11'inde siklik mastodini tanımlanmış olup, %9'unda görsel analog skalada 4 cm'den daha fazla ağrı tespit edilmiştir <sup>(7)</sup>.

## Klinik Özellikler

Siklik mastodini menstruasyonun başlamasından 7-10 gün önce ortaya çıkar ve menstruasyonun başlangıcına kadar yoğunluğu devam eder. Bu tür ağrı, genelde 30-40 yaşlarında görülür <sup>(35)</sup>, premenapozal kadınlarda görülme sıklığı %8-10'dur ve menapozun oluşmasından 1-2 yıl sonraya kadar devam edebilir <sup>(7)</sup>. Remisyon sıklıkla hormonal değişimlere bağlı olarak (gebelik, menapoz) meydana gelir. Siklik mastodinili kadınların sadece %14'ünün ağrısı spontan çözülür, bununla birlikte %42'nin ise şikâyetleri menapozda geriler <sup>(35)</sup>. Ağrı karakteristik olarak ağırlık, hassasiyet gibi tanımlanır ve hastaların %20 kadarında meme ile birlikte aksilla ve bazen kolun üst iç yüzünde de ağrının yansıyabildiği bildirilmiştir. En çok bir memede daha şiddetli olmak üzere bilateral yaygın bir ağrı olarak karşımıza çıkar. Hastalar sıklıkla ağrıyı "belli belirsiz", "ağır" veya "acı" olarak tanımlar. Siklik mastodininin %48'i seksüel aktivite, %36'sı fiziksel aktivite, %13'ü iş, okul, sosyal fonksiyon ve %10'u uyku sırasında ortaya çıktığı tespit edilmiştir <sup>(7)</sup>. Döngüsel meme ağrısı olan hastaların bir kısmı premenstruel sendrom (PMS) tanısı alırlar <sup>(8, 9)</sup>.

## Etiyoloji

**Histolojik ilişki:** Uzun yıllar boyunca meme ağrısı, hassasiyet ve nodülarite memenin fibrokistik meme değişikliği ile eş anlamlı sayılmıştır. Bu nedenle meme ağrısının klinik değerlendirilmesi, altta yatan histopatolojik tanıları ayırt edilmeye çalışılmıştır. Ancak meme ağrısı ile fibrokistik değişikliğin histolojisi arasında istikrarlı bir ilişki yoktur <sup>(39)</sup>. Yapılan bir çalışmada intraduktal proliferasyon, adenozis, sklerozan adenozis, papillomatosis, duktal ektazi, apokrin metaplazi, mikrokistler ve proliferatif periduktal bağ dokusunun fibrokistik histolojik bulguları ortak iken, bu gruplar arasında semptom açısından belli bir fark görülmemiştir <sup>(39)</sup>. Siklik mastodinisi olan ve biopsi yapılan 39 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada kadınların tümünde fibrokistik değişikliklere rastlanmıştır. Mastodinisi olmayan, fakat farklı nedenlerle biopsi geçiren

68 kadından 61'inde bu bulgular tespit edilmiş<sup>(39)</sup>. Buna ek olarak otopside alınan meme örneklerin %58-%89 oranında değişen derecelerde fibrokistik değişikliklere rastlanmıştır<sup>(39)</sup>.

Son çalışmalarda sitokinlerin ve enflamasyonun mastodinideki potansiyel rolleri araştırılmaktadır. Yapılan bir çalışmada 29 premenapozal kadın ve 29 asemptomatik kadın karşılaştırılmış ve meme dokuları örneklerinde sitokin ekspresyon ve inflamasyon hücre infiltrasyonu arasında herhangi bir fark bulunamamıştır<sup>(40)</sup>.

**Hormonal ilişki:** Siklik mastodinide hormonal faktörlerin rolü sezgiseldir. Bu durum hormonların menstruel döngü ve gebelik, menapoz ve hormonal terapi gibi durumlarıyla yakından ilişkilidir<sup>(39)</sup>. Siklik meme ağrısında potansiyel olarak rol oynayan birkaç hormonal dengesizlik araştırılmış ve her bir çalışmada destekleyen ve desteklemeyen sonuçlar elde edilmiştir<sup>(41, 42)</sup>. Mastodinide sıklıkla arttığı tespit edilen hormonal anormallik tiotropinin indüklediği prolaktin sekresyonudur<sup>(41)</sup>.

Daha önce yapılan çalışmalarda elde edilen uyumsuz bulgular hasta seçimindeki farklılıklardan veya sirkadiyen ritm ve hormon seviyelerindeki siklik değişiklik farklılıklarından kaynaklanmış olabilir. Bu nedenle siklik mastodiniye neden olabilecek kesin bir hormonal anormallik saptanamamıştır.

**Sıvı-elektrolit denge ve beslenme ile ilişkisi:** Premenstruel meme dolgunluğunun mastodini ile ilgili olduğu ve muhtemelen etiyolojik faktör olduğu düşünülmektedir. Bazı araştırmacılar prolaktin ile ilgili olarak laktasyonda olmayan memede sıvı-elektrolit dengesizliğinin ve memedeki fibrokistlerin siklik ağrıya neden olduğunu savunmaktadır<sup>(18)</sup>. Aslında luteal faz boyunca meme hacmi 100 ml'den fazla artabilir fakat vücut ağırlığı ve total vücut sıvısı ölçümü siklik mastodinili kadınlarda artmamıştır<sup>(21)</sup>. Bu yüzden birçok araştırmacı tedavi için diüretik önermemektedir<sup>(29, 32, 33)</sup>. Mastodini ile besinsel faktörlerin ilişkisine gelince özellikle lipid metabolizması<sup>(42)</sup>

ve methylxanthinlerin etkisi göz önünde bulundurulmuştur. Diyetle kafein ve yağ tüketiminin azaltılmasını mastodini tedavisinde sıkça önerilmektedir.

**Psikolojik birliktelik:** Medikal literatüre baktığımızda meme ağrısının psikolojik orijini ile çok araştırma yapılmıştır. 1829'da Sir Astley Cooper'ın <sup>(22)</sup> yazdığına göre meme ağrısından dolayı tedavi için başvuran kadınların çoğunun sinirli ve gergin oldukları gözlenmiştir.

Mastodininin endokrin ve sinirsel nedenleri bulundurulursa da yıllar içinde psikolojik komponentin ön planda olduğu gözlenmiş <sup>(43)</sup>. Günümüz çalışmaları asemptomatik kadınlara nazaran, mastodini olan kadınlarda anksiyete ve depresyonun arttığını ortaya koymuştur <sup>(43,44)</sup>. Ciddi meme ağrısı olan kadınlarda ve cerrahi operasyon geçiren meme kanserli kadınlarda klinik seviyelerde emosyonel distres görülmüştür <sup>(43)</sup>. Yapılan bir çalışmada, meme ağrılı kadınların meme kitlesi olan kadınlara göre anksiyetenin, depresyonun, somatizasyon ve emosyonel istismarın fazla olduğu saptanmıştır <sup>(15)</sup>. Diğer bir çalışmada meme ağrısı olan 20 hasta ve 12 asemptomatik kadın karşılaştırılmış; mastodini olan kadınlarda anksiyete ve depresyon seviyelerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir <sup>(46)</sup>. Populasyona bağlı başka bir araştırmada ise siklik meme ağrısı ile birlikte stresin de olduğu saptanmıştır <sup>(47)</sup>. Psikolojik stresin mastodini ile olan neden sonuç ilişkisinin derecesi henüz açık değildir, ancak meme ağrısı başarılı bir şekilde tedavi edilen kadınlarda depresyonda gerileme saptanmıştır <sup>(43)</sup>.

**Meme ağrısının diğer premenstruel semptomlarla ilişkisi:** Siklik meme ağrısı ve hassasiyet premenstruel sendromun belirtilerindedir ve premenstruel disforik bozukluğu ile bağdaşan fiziksel semptomlardır <sup>(48)</sup>. Siklik mastodini ve diğer premenstruel semptomlar arasındaki ilişki incelenmiş; ödem, negatif belirtiler, konsantrasyon bozukluğu ve davranış değişikliği gibi luteal faz semptomlarının, ciddi siklik mastopatisi olan kadınlarda ağrısı olmayan kadınlara göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir <sup>(49)</sup>.

Benzer olarak 30 kişilik bir çalışmada siklik mastodini kriterlerine uygun semptomu sahip birçok kadının menstruel semptom ciddiyeti hizasında gösterilen diğer premenstruel ve somatik semptomlar yaşadıklarını göstermiştir. Ancak bu kadınların %12'si diğer premenstruel semptomların birkaçını yaşamıştır <sup>(50)</sup>. Premenstruel semptomlar siklik mastodinili kadınlarda yaygın olmasına rağmen bu kadınların yalnızca %16'sında siklik mastodini ve premenstruel sendrom kriterlerini birlikte karşılayacak düzeyde olduğu görülmüştür <sup>(51)</sup>.

**Meme kanseri ile ilişkisi:** Meme kanseri siklik mastodininin bir nedeni olarak düşünülmesine de birkaç çalışma siklik meme ağrısı ve meme kanseri riski arasında potansiyel bir bağ olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bir durum kontrol araştırmasında, evre I meme kanserli 192 kadının hastalısız memesi ile aynı yaşta meme kanseri olmayan 192 kadın karşılaştırılmış ve kanserli hastalarda premenstruel hassasiyetin daha fazla olduğu görülmüştür. Diğer risk faktörleri değerlendirildikten sonra siklik ağrıya sahip kadınlardaki kabaca meme kanseri oranı 1.35, ciddi semptomlara sahip kadınlarda ise 3.32 olarak saptanmıştır <sup>(52)</sup>. Muhtemelen yağ alımına ve yağ asidi seviyelerine bağlı olarak östrojene doku duyarlılığın artmasının siklik mastodinide ve meme kanseri riskinde etiyolojik bir rolü olduğu ve bu ilişkinin buna bağlı olabileceği varsayılmaktadır. Ancak meme kanserli premenapozal kadınlarda meme ağrısı şikâyetleri artabilir.

### III. NONSİKLİK MASTODİNİ

Nonsiklik mastodini menstruel sıklusa bağlı olmaksızın devamlı veya aralıklı meme ağrısı olarak tanımlanır. Meme polikliniklerine başvuran kadınların yaklaşık %31'inde görülmektedir <sup>(29)</sup>. Menstruel siklus ile ilişkili değildir, nedeni çoğunlukla bilinmez ve menapoz öncesi olabileceği gibi, sıklıkla 40-50 yaş civarı ve postmenapozal kadınlarda görülür <sup>(24, 29, 32, 35)</sup>.

## **Klinik özellikler**

Nonsiklik mastodini iyi lokalize olma eğilimindedir, sıklıkla memenin subareolar veya medial yarısındadır. Yanma, batma tarzında bir ağrı olarak tanımlanır <sup>(10)</sup>.

Nonsiklik meme ağrısı genellikle unilateral olup, ağrı aksillaya yayılabilir. Hastalar ağrıyla “boğucu”, “yakıcı”, “acılı” olarak tanımlar <sup>(24, 29)</sup>. Bu hastaların çoğunda klinik muayenede yoğun meme nodularitesi saptanır <sup>(6, 16)</sup>.

## **Etiyoloji**

Nonsiklik meme ağrısı hamilelik, mastit, travma, makrokistler, benign tümörler veya kanser nedeniyle olabileceği gibi, bazı ilaçlar da mastodini yapabilir (Tablo 1). Diğer taraftan bir kısım hastada da belirgin bir etyoloji bulunamaz. Bu hastalarda, ağrının hormonal bir nedenden çok anatomik bir nedene bağlı olduğu düşünülür.

Meme ağrısından şikâyet eden ve hormon replasman tedavisi (HRT) alan kadınların %16’sında östrojen, %32’sinde de progesterona bağlı yan etki görüldüğü rapor edilmiştir <sup>(54)</sup>.

Unilateral nonsiklik meme ağrısı östrojene bağlı olabilir. Yapılan bir çalışmada HRT başlanılan 33 kadından 12’sinde 1 yıl içinde meme ağrısının ortaya çıktığı görülmüştür. Orta ve daha fazla şiddette meme ağrısı olan 7 kadının çekilen mammografilerinde meme yoğunluğunda artış saptanmıştır. Orta ve daha düşük şiddette ağrısı olan 5 hastanın meme yoğunluğunda bir artış görülmemiştir fakat ağrısı olmayan 21 kadının 2’sinde meme yoğunluğunda artış görülmüştür (p=0.05) <sup>(55)</sup>. Diğer araştırmalar HRT süresince meme yoğunluğunda artış göstermektedir <sup>(56)</sup>. Ancak

farklı hormon tedavisi boyunca meme ağrısı veya hassasiyet ve mamografide yoğunluk artışı arasındaki bağlantıyı kesinleştirmek için daha fazla çalışma gereklidir.

**Tablo 1. Meme ağrılı kadınlarda ağrının medikal ajanlarla ilişkisi.**

**Hormonal tedavi**

Östrojen

Progesteron

Kombinasyon şeklinde tedaviler

Oral kontraseptifler

Hormon replasman tedavisi

Dietilstilbestrol

Klomifen

Siproteron

**Antidepresan, antipsikotik ve anksiyolitik tedavi**

Sertralin

Venlafaksin

Mirtazapin

Klordiazepoxid

Amitriptiline

Doxepin

Haloperidol

**Antihipertansifler ve diğer kardiyak ajanlar**

Spironolaktone

Metildopa

Minoxidil

Digoxin

Rezerpin

**Antimikrobik ajanlar**

Ketokonazol

Metronidazol

### **Diğer ajanlar**

Simetidin

Siklosporin

Domperidon

Penisilamin

Methadon

Karboprost, Dinoproston

Estramustin

Nispeten selektif östrojen reseptör modulatörleri tibolon ve raloxifenin meme ağrısı ile bağlantısı daha düşük oranlardadır <sup>(54, 57)</sup>. Yapılan araştırmalar birçok postmenapozal kadında raloxifenin meme ağrısı ile bağlantısının plaseboda farklı olmadığını ortaya koymuştur <sup>(54)</sup>.

USG ölçümü ile duktal çap siklik ve nonsiklik meme ağrısı olan ve asemptomatik olan kadınlarda farklılık gösterir. Asemptomatik kadınlarda süt kanalının maksimum genişliği 1.8 mm'dir, siklik meme ağrısı olan kadınlarda 2.34 mm ve nonsiklik meme ağrısı olan kadınlarda 3.89 mm'dir ( $p < 0.001$ ). Duktal genişlik ağrı yoğunluğu ile ilişkilidir <sup>(58)</sup>. Bu bulgu nonsiklik mastodiniyi alt başlıklara bölen ve bundan birini duktal ektazi olarak saptayan daha önceki araştırmacıların yaklaşımını desteklemektedir <sup>(39)</sup>.

**Meme kanseri ile ilişkisi:** Klasik olarak kanser ile bağlantılı meme ağrısı unilateral, devamlı ve yoğundur <sup>(59)</sup>. Onkoloji veya meme kliniklerindeki fokal nonsiklik meme ağrısına sahip kadınlarda subklinik meme ağrısının oluşumu incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda ağrıyı ilk semptom olarak gösteren hastaların %2'si ile %7'sinde meme kanseri saptanmıştır <sup>(60-63)</sup>. Diğer taraftan mastodini şikâyeti olan 1532 kadının tekrar incelenmesinde ağrısı olan kadınlarda kanser riskinin daha düşük olduğu saptanmış



olup kabaca oran 0.63'tür<sup>(64)</sup>. Günümüze ait bir durum-kontrol araştırmasında, diagnostik meme görüntüsü alınan kadınlarda rutin inceleme altındaki kontrol grubuna ait kadınların aynı yaşta kadınlara göre mammografik bulgularında ve malignite çıkma ihtimalinde bir farklılık saptanmamıştır <sup>(65)</sup>.

**Meme cerrahisi ile ilişkisi:** Meme cerrahisine bağlı ağrı sık görülür. En az bir yıl önce meme cerrahisi geçirmiş 282 kadın ile yapılan retrospektif ankette, mastektomi, rekonstruktif mastektomi, augmentasyon ve reduksiyon sonrası mastodininin görülme oranı sırası ile %31, %49, %38 ve %22'dir. Rekonstruksiyon ve augmentasyon için kullanılan implantların submuskuler yerleştirilmesi artan ağrı ile bağlantılıdır <sup>(66)</sup>. Cerrahi sonrası ağrı skar dokusu, sinir rejenerasyonu ve iskemiye bağlı olabilir. İpsilateral aksiller ağrı ve kol ağrısı, interkostobrakial sinir (aksiller disseksiyon geçiren hastaların %80-100'de görülür) yaralanmasından ve radyoterapiye bağlı brakial pleksopatiden, implant kompresyonundan ya da kompleks rejyonal ağrı sendromundan kaynaklanabilir.

Cerrahi mastektomi sonrası ağrı sendromu, ağrının kanser tedavisinden, lumpektomi veya mastektomiden, aksiller disseksiyondan ve Fantom semptomlarından kaynaklanan ağrı olarak tanımlanır <sup>(67)</sup>. Fantom meme sendromu, mastektomi sonrası memede hastalığın tekrarlama hissidir. Bu ağrı skar ile ilişkili ağrıdan farklıdır ve mastektomiden yaklaşık bir yıl sonra kadınların %12'sinde görülür <sup>(67)</sup>. Fantom meme ağrısı operasyon öncesi ağrı ile bağlantılıdır ve kalıcı ağrı sensorü beyinde dayanıklı ağrı patemi oluşturduğu ise ortaya çıkabilir (67).

#### **IV. MEME DIŞI AĞRI**

Meme dışı ağrı çeşitli nedenlerden kaynaklanabilen ve mastodini semptomu ile başlayan bir durumdur. Meme dışı ağrı, genellikle kostokondrit ve göğüs duvarı kaynaklıdır <sup>(19, 29)</sup>. Göğüs duvarı sendromları kostokondrit, Tietze sendromu,

muskuloskeletal göğüs ağrısı yapan sebepleri kapsar <sup>(69-72)</sup>. Memede veya göğüs duvarında oluşan ağrı ile başka bir yere yayılan ağrıyı ayırmak genelde kolaydır. Ama yine de tutarlı olmayan bulgulara ve birden fazla nedenden dolayı, ağrıya sahip olan hastalarda teşhis koymak zor olabilir. Ağrıyı tetikleyen bir durumun varoluşu, hastada kardiyak nedenli veya maligniteye bağlı bir ağrı olduğu hissini uyandırır <sup>(69)</sup>. Yapılan araştırmalarda şüpheli kardiyak göğüs ağrısı bulunan hastaların %12 ile %30'unda muskuloskeletal sendroma bağlı olan ağrı olduğu ortaya çıkmıştır <sup>(70, 72)</sup>. Benzer bir durum olan göğüs duvarı ağrısı da sık sık meme ağrısı semptomu olarak düşünülür <sup>(19, 24,29, 30, 34, 49)</sup>. İkinci ile 5. kartilaj arasında kostokondral veya kondrosternal eklemlerde olan ağrı ve hassasiyet kostokondrit olarak tanımlanır <sup>(69-71)</sup>. Tietze sendromu da aynı semptomları taşır, fakat ek olarak kıkırdak ekleminde nonsupuratif şişlik ve 2. ile 3. kostokondral junksiyonları da kapsar <sup>(69-71)</sup>. Bu durumların tedavisi dinlenme, nonsteroid antienflamatuar ve telkindir <sup>(69)</sup>. Bunların yanı sıra birçok araştırmacı teşhisi koyup, lokalizasyonu tespit ettikten sonra, çok az yan etkileri ve alınan olumlu sonuçlara işaret ederek anestezi ve kortikosteroidlerin terapötik enjeksiyonunu tercih etmekte ve savunmaktadır <sup>(24, 58, 69, 71)</sup>. Semptomlar yeniden oluşsa da birçok birey bir yıl içinde iyileşir <sup>(50)</sup>. Diğer meme dışı ağrı nedenlerine çok nadir rastlanır, ancak ağrı değerlendirilmesi yapılırken bunların da göz önünde bulundurulması gerekir.

## V. Klinik değerlendirme

**Şikâyet ve Hikâye:** Memede ağrı şikâyetiyle gelen hastada ağrının lokalizasyonu, şiddeti, karakteri, süresi, adetlerle ilişkisi, varsa ağrıyı ortaya çıkaran uyaranlar sorgulanmalıdır. Ağrı günlük aktivitelere bağlı olarak ortaya çıkabilir ve şiddeti değişebilir. Ağrının, kişinin uyku, çalışma ve seks gibi normal yaşantısını etkilemesi ciddiyetinin bir göstergesidir. Kitle, enflamasyon, meme akıntısı gibi diğer meme semptomları göz önünde bulundurulmalıdır. Menstruel siklus, hamilelik, oral kontraseptif ve hormon tedavisi gibi potansiyel hormonal etkiler ve diğer ilaç

kullanımı da incelenmelidir. Servikal radikülopati, myokard iskemisi, akciğer hastalıkları gibi yansıyan ağrı sebepleri de ekarte edilmelidir. Ayrıca hastanın özgeçmiş, meme kaynaklı olmayan ağrı hakkında bilgi verebilir. Meme kanseri riskinin belirlenmesi açısından reproduktif, medikal, tıbbi ve aile özgeçmiş ile ilgili yeterli bilgi alımı da önemlidir.

**Fizik Muayene:** Klinik meme muayenesi, her iki memenin ve koltukaltlarının inspeksiyon ve palpasyonunu kapsar. Muayenede lokalize, genel ve bilateral meme hassasiyetinin saptanması yardımcı olacaktır. Hastayı oturarak ve sırtüstü yatar pozisyonda muayene ederek meme ve göğüs duvarı hassasiyeti ayırt edilebilir <sup>(30)</sup>. Klinik meme muayenesi sonunda saptanan anormallikler (kitle, asimetri, meme akıntısı veya enflamatuvar değişiklikler) değerlendirme için yol göstericidir. Torasik ve servikal spinaların, göğüs duvarının, omuzların, üst ekstremitelerin, kalbin, akciğerlerin ve yapılan batin muayenesi, ağrının diğer potansiyel nedenlerini ortaya koyar ve diagnostik değerlendirme için yönlendirici olur.

### **Tanı Yöntemleri**

**Mammografi:** Fizik muayeneden sonra, mammografi sık sık meme ağrısını değerlendirmek için kullanılır. Mamografi göğsün detaylı görüntüsünün düşük dozajlı özel bir X ışını yardımı ile çıkarılmasıdır. Mammografide düşük dozajlı X ışını, yüksek yoğunluklu filmler ve özel olarak dizayn edilmiş röntgen cihazları kullanılır. BirleşikDevletler Gıda ve İlaç İdaresi (US Food and Drug Administration) 50 yaşın üzerindeki kadınlarda bulunan kitlelerin %85 ila %90'ının hissedilebilir büyüklüğe ulaşmasından 2 yıl kadar önce mammografi ile belirlenebileceğini tahmin edilmekteydi. Ayrıca genç kadınların memesinin X ışınlarına karşı daha duyarlı olduğu ve bu yaş grubunda radyasyona maruz kalmanın getirdiği riskin, mammografinin sağladığı faydanın önüne geçtiği ileri sürülmektedir.

Mammografi, 35 yaşın üzerinde, belirgin kitle ile gelen hastalarda, kitlenin tabiatını araştırmaktan çok, her iki memede başka lezyon bulunup bulunmadığını saptamak amacı ile yapılmalıdır. Ancak 35 yaşın altındaki hastalarda meme genellikle yoğun ve radyopak (beyaz) görünümlü olduğundan iyi bir radyolojik görüntü vermez. Özellikle küçük lezyonlar, mikrokalsifikasyonlar iyi görülemez.

Kontrol ve tanı amaçlı olmak üzere mammografiler ikiye ayrılabilir;

Kontrol amaçlı mammografi, hiç bir şikâyeti olmayan kadınlarda olası meme kanserlerini erken aşamada teşhis etmek için kullanılır. Kontrol amaçlı mammografi düzenli olarak yapıldığında erken tanı olasılığını arttırarak tedavinin başarıya ulaşma şansını önemli bir ölçüde arttırır. Kırk yaşını aşkın her kadının yılda bir kez kontrol amaçlı mamografi yaptırması önerilmektedir. Göreceli olarak daha yüksek risk taşıdığı var sayılan kadınlar daha erken yaşlarda bu uygulamaya başlayabilirler.

Tanı amaçlı mammografi kitle bulunması ya da göğüs akıntısı gibi göğsü ile ilgili şikâyeti olan kadınlar ile kontrol amaçlı mammografisinde normal olmayan oluşumlar bulunan kadınlar için uygulanan bir yöntemdir. Tanı amaçlı mammografi daha detaylı bir işlemdir ve bu nedenle kontrol amaçlı mammografiden daha uzun zaman alır. Tanı amaçlı mamografi kuşkulu dokunun tam yerini, boyutunu belirlemek ve çevre dokudaki lenf bezlerini görüntülemek amacı ile yapılır. Tanı amaçlı bir mammografide, kontrol amaçlı mamografide olduğundan daha fazla açıdan görüntülenir. Bu nedenle de tanı amaçlı mammografi kontrol amaçlı mammografiden daha pahalıdır. Daha önceden meme kanseri geçirmiş kadınlar ve göğüslerinde protez bulunan (silikon vb.) kadınlar tanı mammografisi yaptırırken daha fazla açıdan görüntülenmelidirler.

Rutin mamografi incelenmesi için meme sıkıştırılarak mediolateral oblik (MLO) ve kraniokaudal (KK) grafiler alınır. Uygun alınan bir MLO grafide pektoral kas yaklaşık meme başı düzeyine kadar üçgen şeklinde görüntülenmelidir. Bu grafi iki temel pozisyondan en çok meme dokusu içeren ve en önemli olanıdır. Ayrıca

meme de en sık karşılaşılan kanser yerleşim yeri olan üst kadran ve aksiler kuyruk diğer pozisyonlara göre daha iyi görüntülenir. KK grafide subareolar bölge, santral ve medial meme dokusu daha iyi görüntülenir. Her iki grafide ince, lineer çizgilerkesikin olmalı, küçük radyoopasiteler ve mikrosifikasyonlar görülebilmelidir. Hastaya uygun pozisyonun verilmesi önemlidir ve meme başının opasitesi tam profilden görüntülenmemişse meme dokusuyla çakışarak yalancı kitle görüntüsü verebilir. Standart grafilerin alınmasından sonra tek bir projeksiyonda alınan dansitelerin gerçek olup olmadığının anlaşılması amacıyla ek projeksiyonlarda grafiler alınabilir. Teknik olarak yeterli olduğuna karar verildikten sonra mamagrafide lezyon olup olmadığı araştırılmalıdır. Genellikle bilateral meme dokusunun dağılımı simetriktir. Bu nedenle asimetric görünümün algılanabilmesi için iki tarafın yan yana asılarak her iki memenin simetrik olarak değerlendirilmesi gerekir. Grafilerin – eğer varsa- daha önce alınan grafilerle karşılaştırılması, olası benign ya da malign patalojilerin stabilitesinin değerlendirilmesi bakımından önemlidir.

Mammografide BIRADS (Breast Imaging Reporting And Data System) kategori sınıflandırılması kullanılır.

### **Mammografide BIRADS Kategori Sınıflandırılması.**

0. İlave görüntüleme yöntemleri gerekir.
1. Normal mammografi.
2. Benign bulgular, olağan dışı takip gerekir.
3. Muhtemelen benign bulgular, kısa dönem takip gerekir.
4. Şüpheli bulgular, malignitenin ekarte edilemediği bulgular. Biopsi önerilir.
- 4A. Hafif derecede şüpheli.
- 4B. Orta derecede şüpheli.
- 4C. İleri derecede şüpheli.
5. Yüksek olasılık ile malignite düşündürücü bulgular.

6. Malign olduğu bilinen (biopsi ile verifiye), ancak henüz kesin tedavi uygulanmamış olgular.

Mammografi mastodinide sık kullanılmasına rağmen, bulgular klinik muayeneye göre daha düşüktür. Yapılan bir araştırmada yeni meme kanseri teşhisi konulmuş 240 kadının 36'sında lokalize meme ağrısı şikayeti olduğu saptanmış. Kadınların 10'u (%28) normal mammografik bulgulara sahip ve ağrı olan yerde daha sonra subklinik meme kanseri saptanmıştır <sup>(60)</sup>. Öte yandan bir durum-kontrol araştırmasında ağrılı memeye sahip kadınların mammografik değerlendirilmesinde maligniteye rastlanması %0.5, aynı kadınların ağrısız diğer meme mammografisinde %0.5 ve ağrısız rutin takip altında kadınların memelerinde %0.7 düzeyinde maligniteye rastlanmış olup, anlamlı bir fark saptanmamıştır <sup>(65)</sup>. Bu yüzden meme ağrısının kanser ile ilişkisi olup olmadığı veya bu semptomun asemptomatik kanser teşhisinde bir değerlendirme olup olmayacağı hala sorgulanmaktadır<sup>(31)</sup>.

Mammografi fokal meme ağrılı 30–35 yaş veya daha yaşlı, ailesinde meme kanseri bulunan veya meme kanseri için diğer bir risk faktörlerine sahip olan kadınlarda yapılmalıdır. Ultrasonografi ise fokal meme ağrılı her kadında uygulanabilir.

**Ultrasonografi:** Birçok tıbbi merkezde genç kadınlarda fokal meme ağrısını değerlendirmek için meme USG, 35 yaş üstünde ise mammografi kullanılır. Yapılan bir araştırmada fokal meme ağrısı için çekilmiş 110 meme USG incelenmesinde meme kanserine rastlanmamış <sup>(59, 73)</sup>. Onsekiz kadında ise meme ağrısı olan memede benign bulgular saptanmış. Bu araştırma sonuçları telkin edici olsa da kadınlar nispeten genç ve ailelerinde meme kanseri olma hikâyesi yokmuş <sup>(73)</sup>. Ultrasonografi çok düşük frekanstaki ses dalgalarının değişik yoğunluktaki dokulardan farklı şekilde yansımaları prensibine dayanan bir inceleme şeklidir. Bu yöntemle X ışını kullanmayıp, sadece ses dalgaları kullanıldığından insanlar üzerinde olumsuz etkisi yoktur.

Ultrasonografi palpabl kitlelerin sayısını ve solid-kistik ayırımını saptamada yararlı olan bir yöntemdir. Yoğun memesi olan genç hastalarda ve mammografi yapılamayan hamilelerde iyi bir tanı aracıdır. Ancak ultrasonografi mikrokalsifikasyonları göstermediğinden ve belirli büyüklüğün (4-5 mm) altındaki lezyonları saptamadığından meme hastalıklarında tarama amacı ile kullanılmamalıdır.

**Meme İnce iğne aspirasyon biopsisi:** Memedeki kitlelerin kistik veya solid olduğunu saptamanın en ucuz ve kolay yöntemi iğne aspirasyonudur. Normal 10 cm<sup>3</sup>lük enjektör ve 16–18 gauge’luk bir iğne ile yapılabilecek ponksiyon ile kistler boşaltılarak tedavi de sağlanmış olur. Çekilen sıvı sitolojik tanı için incelemeye yolları. Solid lezyonlarda ise iğne kitlenin içinde ve negatif basınçta iken enjektörden ayrılarak çıkarılır ve iğnenin içinde kalan çok az miktardaki “doku sıvısı” lam üzerine püskürtülürse ince iğne aspirasyon biopsi (İİAB) sağlanmış olur. İİAB’ nin sitopatolojik incelenmesi, hassasiyet ve doğruluk oranı yüksek bir yöntemdir.

Kist aspirasyonundan 4–6 hafta sonra hasta tekrar kontrole çağırılmalı ve aynı kistin dolduğu saptanırsa, sıvının sitolojik incelemesi “selim” dahi gelse, kist cerrahi olarak çıkarılmalıdır <sup>(152)</sup>. Yine kist aspirasyonundan sonra geride solid bir alan kalmışsa, o bölge cerrahi olarak eksize edilmelidir. Kist sıvısının aşık olarak kanlı gelmesi de açık biopsi yapılmasını gerektiren bir durumdur.

Ponksiyon ile elde edilen kist sıvısının sitolojik olarak incelenmesi bazı araştırmacılar tarafından gereksiz ve sonuçları da yetersiz bulunmaktadır. Bu nedenle kanlı kist sıvılarını dışındakilerin atılması, ancak HRT altında olmayan postmenapozal hastalardaki (bu kadınlarda yeni FGD oluşması söz konusu değildir) kist sıvılarının sitolojik incelemeye tabi tutulması gerektiği ileri sürülmektedir.

İİAB uygulanan solid kitlelerden yapılan sitopatolojik incelemenin sonuçları FKH'ı karsinomdan ayırmada oldukça güvenlidir. Bu yöntemin yalancı pozitiflik (karsinom pozitifliği) oranı %0.17, yalancı negatiflik oranı ise %0.4-35'dir. Yalancı negatif (kansere yerine selim hastalık tanısı) oranının yükselmesinin en önemli nedeni ise yetersiz materyal alınmasıdır. Ayrıca 1 cm'den küçük ve derinde yerleşmiş lezyonlarda kitleye rastlayamamak söz konusu olduğundan, bu hastalara İİAB ultrason altında yapılmalıdır. Gerekirse mammografi eşliğinde stereotaktik İİAB'de uygulanmalıdır.

İİAB uygulanan dokunun histopatolojik özellikleri de "yanlış negatif" sonuç alınmasından sorumlu olabilir. Yoğun fibrozis ile birlikte olan veya büyük nekroz alanları içeren lezyonlar, çok iyi differansiye olmuş kanserler (tübüler, infiltratif lobüler, in situ duktal ve lobüler kanserler, kolloid kanser ve papiller kanser) İİAB ile doğru sonuç alınmasını zorlaştıran özel lezyonlardır. Yine atipik duktal hiperplazi, papillomatozis, intraduktal papillom, adenozis gibi selim lezyonlarda da İİAB ile doğru tanı konulmayabilir.

İİAB'den sonra mammografi yapılması sakıncalı olabilir. Zira girişimden sonra oluşacak küçük bir hematoma radyolojik inceleme sırasında kitle olarak algılanıp yanlış tanıya yol açabilir. Bu nedenle mammografi İİAB'den önce veya 2-3 hafta sonra yapılmalıdır.

Sonuç olarak FKH'de ortaya çıkan ve kitle oluşturan lezyonların tanısı, kitle oluşturan diğer meme hastalıklarının tanısından farklı değildir. Meme kanseri şüphesi tümüyle ortadan kaldırılmadan uzun süreli takip veya tedavi planlarına başlanılmamalıdır.



## Tru Cut Biyopsi

İlk olarak Parker tarafından 1993 yılında tanımlanmıştır <sup>(143)</sup> . Geniş çaplı otomatize kor meme biyopsilerinin başarılı uygulamalarını bugüne kadar birçok çalışmacı bildirmiştir <sup>(144-145)</sup> . Zamanla otomatik tru-cut biyopsi aletinin meme biyopsisi uygulamalarında çeşitli sınırlamaları olduğu farkedilmiştir: heterojen meme dokusunda vasat performans göstermekte ve yalnızca direkt atış yönünde doku alabildiği için hedefin noktasal doğrulukta saptanmasını gerektirmektedir. Ayrıca her girişte yalnız bir örnek alınabilmekte, yeterli meme dokusu alabilmek için multipl giriş gerektirmekte ve tekrarlanan spesmenlerde, meme dokusu azalırken kanlı örneklerde artış olmaktadır <sup>(146-147)</sup> . Otomatik kor biyopsilerin kalsifik lezyonlarda, atipik duktal hiperplazi ve duktal karsinoma in situ olgularında tanısız yetersizliği de dikkatleri çekmiştir <sup>(147-148)</sup> . Otomatik kor biyopsi ile duktal karsinoma in situ tanısı konulan olguların %16-21'inde cerrahi biyopside invazif karsinom saptandığı bildirilmiştir <sup>(149-150)</sup> . Sayılan sınırlamalardan dolayı, perkütan meme biyopsileri için kontrollü vakum desteğinde kullanılan yeni bir biyopsi yöntemi geliştirilmiştir <sup>(151)</sup> ve kullanımı başta ABD olmak üzere yaygınlaşmıştır.

Çeşitli radyolojik görüntüleme yöntemleri (ultrason, tomografi, mammografi, MR gibi) rehberliğinde biyopsi alınacak kitle veya organın içine gönderilen kesici bir iğne yardımıyla doku alınması işlemidir. Bu biyopsi için özel biyopsi tabancaları kullanılır. Genellikle lokal anestezi (bölgesel uyuşturma) ile yapılır. Hasta biyopsiden hemen sonra günlük yaşantısına dönebilir. Alınan doku miktarı ince iğne biyopsisine göre daha fazla olduğu için patolojik inceleme daha detaylı yapılabilir. Yetersiz materyal gelme olasılığı yok gibidir. Ancak yanlış yerden doku örneği alınma olasılığı bu tip biyopside de mevcuttur. Kullanılan iğne daha kalın ve kesici özellikte olduğu için

uygulanan dokunun özelliğine göre ince iğne biyopsisine göre kanama, delinme gibi komplikasyonların görülme olasılığı daha fazladır.

Poliklinik şartlarında veya ameliyathanede yapılabilirler. Biyopsiler alındıkları zaman histopatolojik inceleme için patoloji bölümüne gitmeden önce formalin içinde taşınmaları gerekir ilk önce formalin ile fikse edilirler. Takiben patoloji bölümünde ileri incelemeye olanak vermek için parafin bloklara da yerleştirilirler. Biyopsi materyalleri patoloji bölümünde belirli mikron aralıkları ile kesilerek incelemeye hazırlanırlar.

**Tanıda yeni teknikler:** Teknolojideki gelişmeler sayesinde memede karşılaşılan birçok kitlede ve yöntemlerinde saptanan anormal bulgularda, cerrahi girişim yapmadan bunun tehlikeli olup olmadığını hücresel düzeyde anlamamızı sağlayan biopsi teknik ve yöntemleri geliştirilmiştir.

Meme yapısını görüntüleme sistemlerindeki gelişme, özellikle 50 yaş altı kadınlar için büyük faydalar sağlamıştır. Elli yaşına kadar, yoğun meme dokusu içeren memede, küçük kitlelerin anlaşılması zordur. Mammografi çok değerli bir yöntem olmasına rağmen mükemmel değildir. Özellikle genç kadınlarda %10–25 arasında yanlışlıklara neden olabilmektedir. Ayrıca pozitif sonuçlar da, yine ciddi sorunlar yaratmaktadır. Ancak son yıllarda gelişen digital mammografi bu zorlukların kısmen üstesinden gelebilmektedir.

Digital mammografi de klasik mammografide olduğu gibi X ışınları ile çalışır, ancak görüntü filmde değil, bilgisayar ortamında oluşturulur (Resim 2). Konvansiyonel mammografide, konvansiyonel tüm radyolojik tetkiklerde olduğu gibi kullanılan fotografik karakterdeki film, ışın madde etkileşmesinden sonra datanın toplanmasını sağlayan reseptör görevi görmekte ve aynı zamanda da data kaydının gösterimi için görüntüleme ortamını teşkil etmektedir.

Digital radyolojide ise fosfor plakası veya silikon amorf plakalar reseptör görevini görmektedir. Elde edilen data, ekrana veya transparan laser filmlerine aktarılmaktadır. Reseptör ve görüntüleyici ortamların farklı ortamlar olmaları, ayrı ayrı optimizasyonlarına olanak vermektedir. Digital teknoloji ile film tekrarları en aza inmekte ve hastalar çok daha az ışın almaktadırlar. Digital imaj prosesing yöntemleri sayesinde eskiden daha zor değerlendirilen dens memeler daha iyi değerlendirilebilmektedir. Uzman, görüntünün ışık ayarları ile oynayabilmekte ve istediği bölgelerde büyütme yapabilmektedir. Bu yöntem Avrupa'da ve Japonya'da kullanılmakta ve Amerika Birleşik Devletleri'nde çok yakında FDA onayı alması beklenmektedir. Türkiye'de az sayıda merkezde kullanılmaktadır.

Günümüzde mammografi ile birlikte, bazı yeni yöntemler de kullanılarak sorunlar aşılmaya ve daha doğru sonuçlara erişilmektedir. Bu yöntemlerden en yaygın kullanılanı yüksek çözünürlüklü ultrasonlardır. Bu iki yöntemin birlikte kullanılması ile tanı kesinliği %94'lere yükselmiştir. Ultrason özellikle kitlenin kistik olup olmadığını göstermekte ve birçok hastayı iğne biopsisinden kurtarmaktadır.

Diğer bir yöntem Magnetik Rezonans (MR) ile görüntülemedir (Resim 3). Bu yöntem ile enine kesitler oluşturulabilmekte ve detaylı inceleme yapılabilmektedir. Bu yöntem özellikle daha önce çeşitli nedenlerle ameliyat edilmiş, meme dokusu yoğun olan veya memede silikon olan kadınlarda, mammografiye tercih edilir. Oldukça pahalı bir yöntemdir.

Bir başka yöntemde ise radyoaktif madde enjekte edilerek yapılır. Bu maddeler, en hızlı hücre çoğalması olan yerlerde toplanacağından tümörlü yerler belirlenebilmektedir. Bu yöntem Scintimammografi olarak isimlendirilir. T-Scan 2000 yönteminde de, memeye gönderilen küçük elektrik akımları karşısında memenin verdiği cevapların bilgisayarca değerlendirilmesi yapılır. Bu yöntemler geniş gruplarda kullanılmamışlardır. Doksanlı yıllarda yerleşen kalın iğne biyopsi tekniğinde, ultrason veya stereotaksi yöntemlerle, hasta genel anestezi almadan,

özel bir iğne ile şüpheli dokuya girilir ve çok küçük bir parça alınır. Bu yöntemde işlem sonrası nedbeleşme ve ağrı olmaz.

Özellikle genç kadınlarda mikrokalsifikasyonlar bir prekanseröz olabilir. Bu tür durumlarda gelişen teknoloji sayesinde emme gücü de bulunan bir biopsi iğnesi kullanılmaktadır. Mammotomi ismi verilen bu yöntemde, silindirik bir prob memeye sokulur, şüpheli alanlarda çalıştırılarak doku örnekleri alınır ve emilerek dışarı alınır. Memeden çıkartmadan değişik yerlerden örnekler alınabilir. Bu tekniğin bir benzeri de Minimal İnvazive Meme Biopsisi (MIBB)'dir. Burada ucu çilek şeklindeki bir kanül kullanılır ve örnekler emilerek dışarı alınır.

Şüpheli dokunun dışarı çıkarılıp incelenmesi istendiğinde; ultrasonografi veya stereotaksi rehberliğinde, lezyon ince tellerle işaretlenir ve o bölge cerrahi olarak çıkarılır. Böylece memeden yanlış alanın çıkarılması önlenir ve mümkün olduğunca az miktarda doku çıkarılması sağlanır.

## **VI. Meme ağrısının değerlendirilmesi**

Meme ağrısının tanımlanması çok çeşitli olduğundan değerlendirilmesi zor olabilir <sup>(31, 36, 37)</sup>. Kadınlar bazen provokasyon olmadan ağrının belirli aktivitelerle ve menstruel siklus ile azalıp artmasından şikayet edebilirler. Görsel analog skalası gibi ağrı oranlama aletleri kullanılarak yapılan değerlendirme meme ağrısının ilk değerlendirilmesinde, tedavi ile ilgili karar vermede ve terapiye verilen yanıtı takip etmede yardımcı olabilir. Ağrının oluşması ve ciddiyeti ile ilgili faktörlerin belirlenmesi ilaç kullanımı ve yaşam tarzına etkisi ile ilgili günlük meme ağrısı tutanağı kullanılarak yapılan prospektif değerlendirmede yardımcı olur. Bu önlemler siklik mastodini için önemlidir, çünkü semptom üzerinden konulan teşhis yalnızca %65 oranında sensitiviteye, prospektif meme ağrısının tutanağı üzerinden konulan teşhis %69 spesifiteye sahiptir <sup>(50)</sup>.

McGill ağrı anketinin geliştirilmiş versiyonu olan bir araştırmada (SF-MPQ) siklik veya nonsiklik meme ağrılı 271 kadında ortalama ağrı indeksi 45 üzerinden 12.0'dır (ortalama romatoid artrit ve kanserdeki ağrı oranlarına yakındır). Toplam mastodini skoru en etkin şekilde görsel analog skalası, mevcut ağrı indeksi ve yaşam kalitesi soruları kombinasyonu ile elde edilir <sup>(74)</sup>.

## VII. Mastodini tedavisi

Meme ağrısı kanser korkusu nedeni ile birçok kadını tıbbi destek aramaya iter <sup>(29, 37, 73, 75, 76)</sup>. Normal klinik ve mammografik bulgulardan sonra meme ağrısı için okült kanser riski %0.5 olarak belirlenmiştir. Bu da telkin edici bir durumdur <sup>(32, 45, 60)</sup>. Klinik uygulamada semptomatik kadınların %78 ile %85'i değerlendirme bulgularından ikna olmuştur ve mastodiniyi ortadan kaldırılması için spesifik bir girişim talep etmemiştir <sup>(32, 76)</sup>. %10 ile %22 arasındakiler daha ciddi ağrılara sahiptir ve semptomları önceden kaldırmak için tedavi isterler <sup>(30, 33, 37)</sup>. Siklik ve nonsiklik mastodini hastalarda uygulanan terapötik yaklaşımlar arasında ortak noktalar vardır, ancak tedaviye yanıt değişiklik gösterir <sup>(76)</sup>. Siklik mastodinili hastalarda HRT daha etkindir ve bu tedavi ciddi ve uzun süreli semptomları olan hastalar için önerilir <sup>(13, 29, 30, 32)</sup>.

Meme kanseri tedavilerini etkin bir şekilde gözden geçirirken çok sayıda zorlukla karşılaşılır, çünkü ağrı kişiye özgü, siklik, veya dalgalı olabilir. Bu karakteristikler uygulanan tedaviye verilen yanıtın nasıl olacağını belirler. Ayrıca terapötik yanıtın tanımı araştırmalara göre değişir ve en az %20 plasebo etkisi vardır (%10-%40 arası) <sup>(33)</sup>. Çok çeşitli nonfarmakolojik önlemler de biraz veya hiç bilimsel destek olmadan meme ağrısı tedavisinde kullanılabilir.

### A. Nonfarmakolojik Tedavi

Nonfarmakolojik ajanlar siklik ya da nonsiklik mastodini olan kadınlarda meme ağrısını ilerletebilirler <sup>(29, 77)</sup>. Her ne kadar, bu ajanların etkisiz olduğuna dair

bilimsel çalışmalar yapılsa da, bunlar klinikte sıklıkla meme ağrısını arttırlar ve hasta için gider teşkil ederler.

**Fiziksel Ölçümler:** İlerlemiş mekanik destekler meme ağrısını dindirebilirler. Kadınların %70'i çok sıkı ve uygun olmayan sütyenler giymektedirler <sup>(29)</sup>. Semptomatik kadınlar uygun seçimlerin hangileri olduğu, sütyenlerin darlığı, uyku süresince yumuşak destekli sütyenler giyilmesi ve egzersiz sırasında “sportif sütyen”lerin giyilmesi konusunda yapacakları danışmalardan yarar sağlayacaklardır. Her ne kadar bu öneri, meme ağrısı ya da meme rahatsızlığı çeken kadınlar için her yerden bulabilecekleri bir bilgi olsa da <sup>(24, 29, 30, 75-79)</sup>, bu konu hakkında şaşırtıcı bir biçimde yapılmış birkaç klinik araştırma bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada, her menstruel siklus döneminde meme ağrısı 7 günden daha fazla süren ve tedavi gerektirecek durumda olan 114 kadın takibe alınmış. Her hastaya eğitimli bir hemşire tarafından rahat bir sütyen giydirilmiş ve 6–18 ay süre ile her 3 ayda bir görüntülenmiş. Takip edilebilen 100 vakadan, 26'sının ağrısı hafiflemiş, 49'unda ilerlemiş, 21'inde hiç yarar sağlanamamış ve 4'ünde de ağrının ilerlediği saptanmış. İlginç olarak meme ağrısı nedeni ile ilaç tedavisi gören 15 hastadan 11'inde mastodininin ilerlediği ya da yalnızca hafiflediği gözlenmiş <sup>(21)</sup>.

Kadınların %56'sında, egzersiz sırasında, meme hareketlerine bağlı olarak meme ağrısı ortaya çıkabilmektedir <sup>(80)</sup>. Son yapılan bir çalışmada, 4 farklı tip meme desteği yapılarak yürüyen, hızlı adımlarla yürüyen, jogging yapan, koşan 3 kadında meme hareketleri değerlendirilmiş. Beklendiği gibi, hareketi kısıtlayarak, memenin rahatsız olmasını önleyerek spor sütyeni en büyük desteği sağlamış <sup>(80)</sup>. Son dönemlerdeki spor sütyenleri ayrıca dizayn ve performans açısından da analiz edilmiş <sup>(81)</sup>. Her ne kadar yapılan bu kontrolsüz çalışmalarda onlarca sınırlama olsa da, tam oturan sütyenlerin semptomatik kadınlarda bazı diğer tedavilerin başarısız olduğu durumlarda bile, terapötik bir yararın olduğu bildirilmiştir. Özellikle semptomlar sıklık, intermitant veya kısa süreli ise ısı (ılık kompres) ya da soğuk (buz kalıpları) uygulaması ve nazikçe yapılan masajlar ağrıyı azaltabilir.

**Rahatlama Alıştırmaları:** Rahatlama teknikleri, meme ağrılı kadınlarda yapılan bir klinik denemede değerlendirilmiş <sup>(21)</sup>. Dört hafta boyunca, her gün adım adım kas rahatlama teknikleri kasetleri dinleyen ve uygulayan kadınların yaklaşık %61’inde meme ağrısında tam bir hafifleme kaydedilmiş ve kaset dinlemeden yapılan kas rahatlama egzersizleri yapan kontrol grubu ile karşılaştırılmış. Rahatlama teknikleri öğrenen gruptaki kadınlar kontrol grubuna göre substansiyel olarak daha fazla ağrısız ve daha az kaygılı günler geçirmişler <sup>(44)</sup>.

### **Diyetsel Değişiklikler, Methylxanthine Kısıtlaması ve Nutrisyonel Ekler:**

**Diyetsel Yağ:** Diyetsel karışımların meme ağrısını hafifletmedeki etkinliği kanıtlanmış görünmektedir <sup>(82)</sup>. %15 yağ içeren bir diyet ya da %36’lık yağ içeren genel bir diyete tabi tutulan 21 mastodinili hasta ile yapılan bir çalışmada, düşük yağ içerikli diyetinin etkin bir rolü olduğu görülmüştür. Denekler semptom artışına ve meme muayenelerine göre 6 ay boyunca görüntülenmiş ve aynı anda düşük yağ diyeti uygulayan 10 denekten 9’u (%90) ve 9 kontrolden 2’sinin (%22) meme semptomları anlamlı olarak azalmıştır. Semptomlardaki azalmaya bağlı olarak, karışık olan grupta, vücut ağırlığı ve kolesterol seviyelerinin azaldığı tespit edilmiş <sup>(21)</sup>. Düşük diyetsel yağ alımının, vaka-kontrol çalışmasında ve prospektif kontrolsüz bir çalışmada daha az meme ağrısı semptomuna yol açtığı saptanmıştır <sup>(21, 83)</sup>.

Mastodini ile ilgili olduğu düşünülen diğer parametreler, diyetsel yağ alımının kısıtlanması, östrojen seviyelerinin sirkulasyonu <sup>(84)</sup> ve meme dansitesi ile değişmiştir. Azaltılmış diyetsel yağ alımının etkisi, memenin diğer fibrokistik değişimleri ile sınırlıdır <sup>(82)</sup>. Bu yaklaşımdan bir sonuç çıkarmak gerekirse, kadınlar günlük toplam kalori alımını %20’inin altına düşürmelidirler <sup>(21)</sup>.

**Methylxanthine Kısıtlaması:** Her ne kadar kadınlar kafein kısıtlamasının ya da kesmenin onların meme ağrılarını hafiflettiğini bildirirse de, yapılan klinik çalışmalar

buna uyan sonuçlar göstermemiştir. Kontrolsüz yapılan bir çalışmada, bir yıl boyunca kafein alımını oldukça azaltan meme ağrısı olan kadınların %61'inin ağrısının azaldığını ya da tam rahatlama olduğunu göstermiştir <sup>(75)</sup>. Bununla birlikte bu alanda yapılan çalışmalar, methylxanthine ve fibrokistik değişimlerin diğer etkileri (nodüller ve kist formasyonları gibi) arasındaki ilişkiler üzerine kurulmuştur. Bu durumda kafein ve fibrokistik meme hastalığı arasındaki ilişki ile ilgili çok az kanıt vardır <sup>(21)</sup>.

Randomize yapılan bir çalışmada, istatistiksel olarak önemli bir ilerleme kaydedilmiş olup, memenin premenstruel palpabl nodüleritesinde tanımlanmış, kafein alımını azaltan bu kadınlar diyetsel öneri almayan kontrol grubu ile karşılaştırılmış. Bununla birlikte değişim çok azmış ve memenin fibrokistik nodüleritesi için sınırlı bir etkinlik gösterdiği ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada ölçüm yapılmamış olup, çalışma boyunca meme rahatsızlığının ilerlemesi konusunda methylxanthine (kafein, teofilin) ve ağrı, hassasiyet, nodülerite gibi meme semptomları ve fibrokistik histoloji arasındaki ilişki, diğer araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir <sup>(47)</sup>.

Bunun tersine, 56 hasta ile yapılan randomize bir çalışmada azaltılmış kafein tüketimi, meme ağrısı ve hassasiyeti araştırılmış. Kafeinsiz diyet, düşük kolesterol diyeti ve kısıtlanmamış diyet ile karşılaştırılmış ve hiçbir fark saptanmamıştır <sup>(21)</sup>. Meme ağrısı ile yapılan tüm çalışmaların sonucunda diyebiliriz ki, çok fazla kafein tüketimi ile problemlili meme ağrısı olan kadınlar arasında anlamlı bir bağ olabilir <sup>(47)</sup>.

**Vitaminler:** B1, B6 ve E vitamini içeren birçok vitamin meme ağrısının tedavisinde meme ağrısı için potansiyel tedavi edici olarak kabul edilir <sup>(85)</sup>. Bu vitaminler içinden E vitamini mastodini tedavisi için yaygın bir şekilde kullanılır. Az sayıdaki hasta ile yapılan eski araştırmalar E vitamininin fibrokistik meme hastalığındaki potansiyel tedavi edici etkisini ortaya çıkarmıştır <sup>(21)</sup>.

Rastgele seçilmiş çift-kör, plasebo kontrollü birkaç küçük çaplı araştırmada, her gün E vitaminini 150 ile 600 IU dozunda kullanımının fark yaratmadığı tespit



edilmiştir <sup>(21)</sup>. Ek olarak estradiol, progesteron, testosteron, dehydroepiandrosteronun serum konsantrasyonları da E vitamini ve plasebo ile tedavi edilen kadınlarda farklılık göstermemiştir <sup>(21)</sup>. Birçok klinisyen meme ağrısı için E vitaminini önermeye devam etmektedir. Ancak düşük dozun ve kısa süreli tedavinin ne derecede etkin olduğu henüz bilinmemektedir. Siklik mastodinini tedavisinde B1 ve B6 vitamininin kullanımı plasebo ile karşılaştırıldığında hiçbir yarar sağlamamıştır <sup>(21)</sup>. Bu yüzden meme ağrısında vitaminlerin rutin kullanımlarını destekleyecek kanıtlar yetersizdir <sup>(21)</sup>.

**Evening Primrose Oil:** Tedavi talep eden siklik mastodinili kadınlar için ilk seçenek olarak olarak çuha çiçeği önerilir <sup>(24, 29, 34, 38, 86, 87)</sup>. Çuha çiçeği ile ilgili 2 küçük çapta rastgele çift-kör plasebo kontrollü araştırmada çuha çiçeğinin meme ağrısı tedavisindeki etkinliğini göstermiştir <sup>(21)</sup>. Ayrıca birçok araştırmacı çuha çiçeği ile ilgili iyi yönde yanıt ve yan etki oranlarını ortaya koymuşlardır. <sup>(36, 38, 88, 89)</sup>.

Kronik ciddi semptom veya nonsiklik mastodinili premenapozal kadınlar için balık yağı ve çuha çiçeğinin kullanımını değerlendirmek için rastgele çift-kör bir çalışma yapılmıştır <sup>(90)</sup>. Kadınlar rastgele 4 gruba ayrılmıştır. Balık yağı ve kontrol yağı, çuha çiçeği ve kontrol yağı, balık yağı ve çuha çiçeği yağı veya ikiside kontrol yağı. Kontrol yağları olarak mısır yağı ve buğdaylı mısır yağı kullanılmış. Tüm gruplarda ağrıda %10.6 ile %15.5 arasında bir düşüş saptanmıştır. Ne balık yağı ne de çuha çiçeği yağı mısır ve buğday yağlarından üstün bir yarar göstermemiştir. Balık yağının gastrointestinal yan etkileri oluşurken çuha çiçeğinin kontrol yağlarından fazla bir yan etkisi bulunmamıştır. Bu bulgulara ilişkin öne sürülen açıklamalar hiçbir yağın farklı bir etkisinin olmadığını, tüm yağlarla birlikte verilen, oksidasyonu engelleyen E vitamininin zaman ve bakım açısından farklı bir yararlı etkisi olmadığını ortaya çıkarmıştır <sup>(90)</sup>.

Mastodini tedavisinde çuha çiçeği yağının etkisini belirlemek için yapılan klinik çalışma ve araştırmaların sonuçları çelişkilidir. Premenstruel sendromlu kadınlar

arasında siklik meme semptomları ile ilgili araştırmada uha çiçeği yağının etkili olduğu görülmüştür <sup>(92)</sup>.

uha ieği yağı için öne sürülen mekanizmada siklik mastodinili kadınların hormonları meme epitelinin hipersensitivitesini sağlayabilecek anormal yağ asit profilleri olan kadınların bulguları üzerine temellendirilmiş <sup>(93)</sup>. Gama-linoleik asitin doymuş/doymamış yağ asit dengesini düzelttiği ve steroid hormonlara karşı duyarlılığı azalttığı söylenmektedir <sup>(82, 93)</sup>. Ayrıca düşük seviyelerdeki gama linoleik asit metaboliti, dihomogama-linoleik asitinin memenin prolaktin ve prostaglandine olan duyarlılığını etkiler <sup>(83, 93)</sup>. Bu mekanizmaların birkaçı yağ sınırlamalarının etkisi ile ilgilidir ve siklik mastodinide lipid metabolizmasının rolünü destekler <sup>(82, 93)</sup>.

uha ieği yağı tüm dünyada kadınlar için beslenme supplementi olarak kabul edilmiştir. uha ieği yağının tam etkisi 3 ay sonra başladığından dolayı, kesin tedaviye yanıt ancak 6 ay sonra belli olur. Tedavi dozu 3000 mg/gün verilir. uha çiçeğinin gebelik ve laktasyon süresince güvenli olduğu saptanmıştır. Çok fazla etkinliği olduğu söylense de yararları plasebodan yalnızca biraz fazladır ve meme tedavisindeki terapötik değer hakkındaki yorumlar farklılık gösterir.

**Soya:** strojen reseptörlere bağlanarak etkilerini açığa çıkaran isoflavone, genistein ve daidzen bakımından zengin bir kaynaktır <sup>(95)</sup>. Premenapozal kadınlarda soya protein bakımından zengin bir diyet, foliküler fazın süresini arttırır ve menstruasyonu geciktirir <sup>(96)</sup>.

Diğer hormonal etkileri LH ve FSH'ların midsiklus sürelerini azaltması ve östrojen seviyelerini düşürmesidir <sup>(96, 97)</sup>. Japon kadınlarını konu alan bir araştırmada menstruel siklusun 11 ile 22. günlerinde soya alımının estradiol seviyelerle ters ilişkili olduğu görülmüştür. Bu hormonal değişimler siklik mastodininin tedavisinde, soyanın kullanılmasına teorik temel oluşturur. Ancak meme epitel üzerinde soyanın etkisini araştıran araştırmalar karışık sonuçlar vermiştir. Bazı araştırmalar

proliferasyonda artış verirken, diğerleri vermemiştir <sup>(98-100)</sup>. Soyanın günümüze kadar mastodini semptomlarını engellediğini gösteren iyi tasarlanmış bir araştırma yapılmamıştır.

**Diğer Beslenme Maddeleri ve Bitkisel ajanlar:** Meme ağrısının tedavisinde bitkisel ajanlarının beslenme maddelerin ve alternatif stratejilerin kullanılması üzerine ilgi gittikçe artıyor <sup>(85)</sup>. Bunlardan birkaçı etkinliklerini ortaya çıkarmak için inceleme altına alınmıştır.

Meyve ekstraktı olan vitex agnus-castus incelendiği açık kontrolsüz 1634 kadının 3 menstruel siklus boyunca izlendiği araştırmada, kadınların %93'ü premenstruel sendrom ile bağlantılı semptomlarında iyileşme olduğunu söylemektedir. Meme ağrısının baskın semptom olduğu kadınlarda tedavi sonrasında ağrı hafiflemiştir. Kadınların %81'i tedavi sonrasındaki durumlarını daha iyi veya çok daha iyi olarak nitelendirmiştir <sup>(101)</sup>. Bitkisel ajanların potansiyel yan etkileri hakkında çok az şey bilinmektedir <sup>(21)</sup>.

Mekanik desteğin, dinlenme tekniklerin, diyet uyarlamalarının, besin maddelerinin, bitkisel ajanların ve diğer nonfarmakolojik yaklaşımlarının terapötik değerinin daha açık bir şekilde ortaya koyacak araştırmalar yapılmalıdır.

#### **Önerilen diyet ve beslenme değişiklikleri:**

1. Diyetteki yağ miktarını tüm diyetin %20'si olacak şekilde azaltmak (özellikle doymuş yağları).
2. Lif içeriği yüksek yiyecekleri tercih etmek (barsak geçiş zamanı ve dolayısıyla da östrojen seviyesini azaltır).
3. Yumurta, piliç ve süt ürünlerini azaltmak.
4. Soya protein ürünlerini daha çok tüketmek.

5. okolata, kahve, kolalı içecekler ve ayı azaltmak (kafein/methylxanthinin tüm formlarını).
6. Őeker, beyaz un ve tüm rafine yiyeceklerden kaçınmak.

## **B. Basit Analjezikler**

Meme ağrısı için asetaminophen ve nonsteroid anti-inflamatuar ajanlar (NSAİD) gibi basit analjeziklerin etkisi ile ilgili çok az araştırma yapılmıştır. Oral NSAİD olan nimesulide ile yapılan bir çalışamada tedavi edilmiş mastodinili 60 kadından oluşan kontrol grubunda meme ağrısı gerilemiş veya 15 gün sonra ortadan kalkmıştır <sup>(103)</sup>. Diclofenac ve piroxicam gibi NSAİD'lerin topikal uygulanmasında ciddi veya nonsiklik ve cerrahi skar ile ilgili mastodinili 26 kadından 21'inde (%81) rahatlama sağlanmıştır <sup>(104)</sup>. Günümüzde yapılan rastgele kr bir araştırmada topikal NSAİD'lerin kullanımının siklik mastodinili 60 hastada ve nonsiklik mastodinili 48 hastada önemli oranda ağrı azalmasının olduğunu ortaya çıkarmış ve yan etki oluşmamıştır <sup>(105)</sup>. Bunun tam tersi olarak klinik uygulamada kullanılan topikal ibuprofen ile ilgili bir araştırma meme ağrısı ile ilgili yararlı bir etkinin olmadığını ortaya çıkarmıştır <sup>(37)</sup>. Bu ilaç tedavileri reçetesiz alınabilir ve mastodini semptomlarını ortadan kaldırmak için birçok kadın tarafından kullanılabilir. Ancak meme ağrısı tedavisinde oral asetaminophen veya NSAİD'lerin etkisini tam olarak belirleyecek prospektif kontrollü çalışmalar henüz mevcut değildir. Hem oral hem de topikal ajanlar araştırmalarda vaad edici ve yönlendiricidir.

## **C. Hormonal Tedavi**

Östrojen-progesteron dengesi bozukluğu ve dolaylı olarak bu dengeyi olumsuz etkileyen hiperprolaktinemi en çok kabul edilen ve medikal tedaviye zemin oluşturan teorilerdir.

Mastodiniyi iyileştirici yaklaşımlar tek bir etkin ilaca sahip değildir ve yan etkileri mevcuttur. nlemden çok tedaviye ihtiyaç duyan kadınlar için hangi hormonal ilacın

öncelikli kullanacağı konusunda ortak bir görüş yoktur. Birçok araştırmacı danazol, bromocriptine veya tamoxifenden birini tercih eder.

Mastodini tedavisi ile ilgili kararlar semptomların ortadan kaldırılması ve olası yan etkiler arasındaki dengeyi kurmalıdır. Birçok hormon tedavisi 2 ile 6 ay sürer ve ondan sonra devam etmez. Bir grup hastada relaps oluşur ve birçoğu birinci kurs tedaviye veya bir hormonal ilaca yanıt verir <sup>(21)</sup>. Kontrasepsiyon tedavi boyunca önemlidir ve hastalar ile görüşülmelidir.

**Oral Kontraseptifler, Östrojen ve Progesteron:** İlaç tedavisini oral kontraseptifler (OKS) veya HRT gibi meme ağrısına etkide bulunan ilaç tedavilerine göre uyarlamak makuldür.

OKS'lerde veya HRT'sinde östrojenin dozunu azaltmak veya tamamen ortadan kaldırmak, özellikle semptomlar ilaç tedavisinde değişiklik ve başlama ile ilgili ise, klinik uygulamada sıklıkla etkindir. Birçok OKS meme ağrısını ve hassasiyetini potansiyel yan etki olarak listeler. Düşük dozdaki OKS'ler üzerindeki çalışmalar plasebo ile karşılaştırıldığında meme ile ilgili semptomlara rastlanmamıştır <sup>(106)</sup>. Birçok kadın OKS alırken siklik ağrı rahatsızlıklarının ciddiyeti ve süresinde azalmadan bahseder <sup>(107, 108)</sup>. Meme ağrısını ortadan kaldırmak için terapötik bir yaklaşım olarak OKS kullanılması hakkında çok az araştırma vardır.

Overlerin luteal fazda normalden az salgılanan progesteronun, östrojenin memeyi uyaran, geliştirilen, hücreleri prolifere eden etkisini karşılamaya yetmediği, bu durumun meme ağrısı, nodülerite, hücre proliferasyonları ve kist oluşumuna yol açtığı görüşünden yola çıkarak hastalara verilmiş ve belirgin bir iyilik sağlandığı bildirilmiştir <sup>(21)</sup>. Ayrıca progesteronun hiperkolesterolemi, şişmanlık ve depresyona neden olmaktadır.

Oral progesteron ve lynestrenol luteal faz süresince uygulanmış ve benign meme hastalığı olan kadınlarda %66 ile %80 arasında ağrı azalma gözlenmiştir <sup>(109)</sup>

<sup>111)</sup> Benzer olarak meme ağrısı ve hassasiyeti olan 31 kadından oluşan rastgele çift-kör, oral progesteron araştırmasında, kadınların %86'sı medrogestone, %75'i dydrogestone ile menstrual siklusun 14 ile 25. günleri arasında tedavi edilmişler ve 6 sıklıktan sonra ağrı hissetmemişlerdir <sup>(110)</sup>.

Ancak bir başka çift-kör oral medroxyprogesterone ve plasebo karşılaştırılmış ve iki grup arasında önemli bir değişiklik saptanmamıştır <sup>(21)</sup>.

Aktif tedavi grubundaki meme ağrılı kadınların %65'inde mikronize progesteronlu vajinal krem uygulanmış ve meme ağrısının ve hassasiyetinin azaldığı saptanmıştır. Plasebo grubunda ise %22 hastada düzelleme görülmüştür <sup>(111)</sup>. Sonuç olarak memeye uygulanan progesterone kremi siklik mastodini için kullanılan plaseboda daha iyi değildir <sup>(21)</sup>.

**Danazol ve Gestrinone:** Yapay bir testosteron türevidir. ABD'de mastodini tedavisinde danazol onaylanan tek ilaçtır. Kontrol edilen klinik vakalarda danazol meme ağrısı ve hassasiyetini azaltır <sup>(110-112)</sup>. Danazol kullanan kadınların %59 ile %92 arasında azalma görülür <sup>(112)</sup>. Danazolun başlama dozu 200mg/gün'dür ve gittikçe doz azaltılır <sup>(21, 112)</sup>. İlgi çekici olarak mastodinili, danazol alan 23 kadın tam iyileşmiş olup, 25 kadında da çekilen mamografilerde meme hacmi ve yoğunluğunda azalma meydana geldiği gözlenmiştir <sup>(114)</sup>. Ne yazık ki meme ağrısında düzelleme olsa da (36) hastaların %30'unda yan etki görülmekte ve %15'inde tedavi kesilmektedir. Yan etkiler doza bağlı olup, akne, ses kalınlaşması, saç dökülmesi, kilo alımı, baş ağrısı, mide bulantısı kızarıklık, anksiyete ve depresyon gibi öncül androjenik etkilerdir <sup>(36)</sup>. Danazol alan kadınların %50 ile %85'inde menstrual düzensizlik ve amenore oluşabilir <sup>(21)</sup>. Günümüzde danazolun luteal fazda alınması premenstruel sendromlu kadınlarda plasebo ile karşılaştırıldığında artan yan etkisi olmadan premenstruel meme ağrısını iyileştirmiştir <sup>(96)</sup>.

Düşük doz luteal fazda kullanımı, ciddi ve relaps olmuş siklik mastodinili kadınlarda yan etkilerde azalma sağlayabilir <sup>(21)</sup>.

**Dopamin Agonistleri:** Meme ağrılı kadınlarda gelişen hormonal düzensizlik tiotropin indukleyici prolaktin sekresyonunda artıştır <sup>(39)</sup>. Bu bulgu dopamin agonistlerin meme ağrısının tedavisinde kullanımının rasyonel bir göstergesidir. Bromocriptine meme ağrısını, ağırlığı ve hassasiyeti birçok çalışmada önemli derecede azaltmıştır <sup>(113)</sup>. Siklik mastodinili 272 kadından oluşan çok merkezli bir çalışmada 6 ay boyunca kadınlara bromocriptine ve plasebo verilmiştir. Bromocriptine kullananlarda meme ağrısı, ağırlık, hassasiyet ve serum prolaktin düzeylerinde azalma görülmüştür. Terapötik yanıtı rağmen kadınların %29'u özellikle bromocriptine grubundan bulantı, kusma, baş ağrısı, hipotansiyon ve kabızlık gibi yan etkileri öne sürerek ayrılmıştır <sup>(21)</sup>. Günde 2x2.5 mg ile 3-6 aylık tedavi kürlerinin FKD'e bağlı ağrı ve nodülariteyi %65-80 oranında azalttığı gösterilmiştir <sup>(114)</sup>. Klinik gelişmeler genellikle semptomatik kadınların %47 ile %88'de mevcuttur ve genellikle ilaç tedavisi bırakıldıktan sonra da bu durum korunur.

**Selektif Östrojen Reseptör Modulatörleri:** Selektif östrojen reseptör modulatörlerinden tamoxifen meme kanserinin önlenmesinde ve tedavisinde kullanılır. Siklik meme ağrılı kadınların %71 ile %96 arasında, nonsiklik meme ağrılı kadınların ise %56'sında meme ağrısında azalma görülür. Günlük 2x10 mg'lik bir dozun 2-3 ay kullanılması, FKH olan kadınlardaki ağrı ve nodülariteyi %71 oranında azalttığı bildirilmiş ve tedavinin 3 ay ile 6 aylık yapıma süresinde bir fark saptanmamış <sup>(114)</sup>.

Tamoxifen, derin venöz tromboz ve endometrial primer ilişkiye bağlı olarak ciddi yan etki taşımaktadır. Sıcak basmaları, bulantı, menstruel düzensizlik, vajinal kuruluk ve kilo alımı tamoxifen tedavisi altındaki kadınlarda görülen yan etkilerdir. Yapılan bir çalışmada, mastodinili kadınlarda tamoxifen kullanılarak metabolik ve hematolojik parametreler değerlendirilmiş. Seks hormon bağlayan globulin, estradiol, serbest estradiol ve HDL seviyelerinde artış saptanırken, biyolojik olarak uygun serbest estradiol ve LDL seviyelerinde azalma tespit edilmiş. Ek olarak tamoxifen

kullanan mastodinili kadınlarda, 3 ay sonra kemik yoğunluğu ve kemik markerlerine bakılmış ve tedavi öncesine göre bir fark saptanmamış<sup>(21)</sup>.

Her ne kadar osteoporoz nedeni ile tedavi altında olan postmenapozal kadınlardaki artmış mastodini şikâyetleri dolayısı ile raloxifen başlansa da bugüne kadar bu konuda yapılan çalışmalar yoktur<sup>(54)</sup>.

**Gonadotropin-Releasing Hormon Agonistleri:** Gonadotropin-releasing hormon agonistleri hipotalamik gonadotropin-releasing hormonun sentetik analoglarıdır. LHRH analogları ciddi meme ağrısı ve nodülaritesi bulunan olgularda, diğer ilaçlar ile cevap elde edilemeyen hastalarda uygulanır. Antigonadotropin etkisi ile östradiol, progesteron, over kaynaklı androjen ve prolaktin yapımını baskılamaktadır. Nazal sprey şeklinde kullanılan “nafarelin” ile %50 remisyon sağlanmıştır<sup>(115)</sup>. İM uygulamada remisyon oranı %81’ e kadar çıkmaktadır<sup>(115)</sup>. Ancak sıcak basması, myasteni, depresyon, vajinal atrofi, libido azalması, görme bozuklukları, ciddi kemik kaybı gibi yan etkileri olduğundan her hastaya uygulanmamalı, gerçekten gerekli olan vakalarda 3 ayı geçmeyecek bir tedavi programı, kontrollü bir şekilde verilmelidir. İlk ilacın verilmesi ile LH ve FSH’un hipofizer salınımı stimule edilir, östrojen ve projesteronun ovarial hormon üretimini takiben veya devamlı ilaç verilşi, hipofizer ve ovarial hormon üretimin supresyonu ile sonuçlanır. Bu ajanlar güvenli bir şekilde östrojen seviyelerini düşürür ve meme kanseri tedavisinde, endometriozis, uterin leiomyoma ve polikistik over sendromu ve “in vitro” fertilizasyonda kullanılır<sup>(116)</sup>.

Yapılan bir çalışmada siklik ve nonsiklik mastodinili 21 premenapozal kadına goserelin verilmiş. 6 aylık bir tedavi sonrası %81 oranında iyileşme saptanmış. Rekürrens mastodinili kadınlarda goserelinin yararlılığı %100 olup, rekürrens öncesi tedavide tamoxifen, danazol veya bromocriptine kullanılmış ise goserelin ile tedavi başarı oranı %56 bulunmuştur<sup>(21)</sup>. Bu tedavilerin yan etkileri hipoöstrojenemiye bağlı olarak, sıcak basmaları, baş ağrıları, bulantı, yorgunluk, depresyon, anksiyete, irritabilite, vajinal kuruluk ve azalmış libido şeklinde ortaya çıkmaktadır. En önemli



yan etkisi 6 ay içinde trabekuler kemik yoğunluğunda azalma olması nedeni ile bu etki yüzünden tedavi süresi genellikle sınırlandırılmaktadır <sup>(117)</sup>.

Her ne kadar GRH agonistlerinin kullanımları umut verici olsa da, günümüzde mastodini tedavisinde kullanımlarını destekleyen çok az data bulunmaktadır. Ciddi ve çok fazla yan etkileri nedeni ile meme ağrısı tedavisinde rolleri tartışmalıdır ve gelecekte yapılacak çalışmalar göz önünde bulundurulmalıdır.

**Diğer Farmakolojik Ajanlar ve Cerrahi Yaklaşımlar:** Yıllardır meme ağrısı tedavisinde diuretik, antibiyotik, tiroksin, iyodin ve benzer sayısız ilaç kullanılmıştır. Diuretikler çok geniş olarak kullanılmaktadır, fakat hala meme ağrısı ve şişliklerinin tedavisindeki potansiyel yararları uygun bir şekilde araştırılmamıştır. Antibiyotikler, meme enfeksiyonu olan hastaların tedavisi için kullanılmaktadır.

Meme ağrısı çok nadir olarak kanserin belirtisi olup, birçok kadının tıbbi değerlendirme ve bu semptomun tedavisine yönelik arayışlar içine girmesine sebep olur. Normal muayene bulguları ortaya çıktıktan sonra birçok kadın telkine yanıt verir. Çok azı ek bir ilaç tedavisine ihtiyaç duyar. Tedavi talep edenler ise genellikle nonfarmakolojik kombinasyonlara yanıt verir. Bunlara çuha çiçeği örnek olarak verilebilir, fakat bu konu hakkında araştırmalar hala çelişkilidir. Yine de bu tedavinin yan etkileri tutarlı bir şekilde düşüktür.

Ciddi seviyede, sürekli ve yaşam kalitesini etkileyen meme ağrılarına sahip kadınlar düşük dozlu veya luteal fazda danazol veya tamoxifen gibi ilaç tedavilerden yararlanabilirler.

Bu ilaçlar etkinliklerini kanıtlamışlardır, ancak meme rahatsızlığını ve ağrısını giderici yararları potansiyel yan etkilerine göre dengelenmelidir. Hangi yaklaşımın seçileceği bireye bağlıdır. Bazı durumlarda bromocriptine veya GRH analoglara

ihtiyaç duyulabilir, ancak yan etkilerini azaltmak için dozun düşürülmesi yaklaşımları henüz uygulanmamıştır. Meme ağrısını anlamak için ve orta derecede semptomlardan, yaşamı etkileyen ciddi semptomlara sahip olan kadınların bakımı ile ilgili daha fazla araştırma yapılmalıdır.

Her ne kadar siklik mastodinide meme büyüklüğünün etkisinin bulunduğunu gösteren çalışmalar olsa da semptomatik bazı makromastili kadınlarda mammoplasti redüksiyonundan sonra, boyun, sırt ve omuzlardaki rahatsızlıklar ile birlikte meme ağrısında artma saptanmıştır <sup>(118, 119)</sup>.

FKH'nin yüksek kanser riski taşıyan tiplerinde (atipik duktal ve lobüler hiperplazi, multipl periferik papillomlar gibi) aile anamnezinde meme kanseri varsa bu risk daha da büyümektedir. Böyle kadınlara profilaktik basit mastektomi veya subkutan mastektomi önerilebilir. Hiçbir tıbbi yöntemle, ilaçlarla ve psikoterapi ile geçirilemeyen veya azaltılamayan meme ağrıları da profilaktik mastektomi adayı olarak kabul edilebilir. Ancak bu hastaların seçiminde mutlaka iyi hazırlanmış bir protokol uygulanmalı ve ameliyat kararı, psikiyatrist, ağrı uzmanı, endokrinolog ve cerrahın bulunduğu bir konseyde, hasta ile görüşülerek verilmelidir.

Meme kanseri riski yüksek olmayan FKH hastalarında cerrahi tedavi bir yarar sağlamaz. Zira değişimin tüm komponentleri hemen hemen daima çok sayıda ve iki taraflıdır. Şüpheli lezyonlarda tanı amacı ile yapılan eksizyonel biopsi dışında, habaset riski taşımayan FKH'nin tedavisinde cerrahinin yeri yoktur. Sonuç olarak, meme ağrısı tedavisinde meme cerrahisinin oldukça sınırlı bir rolü vardır.

## **TANI VE TEDAVİ**

1. Tanısal testler arasında mammografi, ultrasonografi ve cerrahi tanısal girişimler (biopsi veya kist aspirasyonu) sayılabilir.
2. Tıbbi değerlendirme ve meme muayenesi, gerektiğinde yukarıdaki testler de yapılarak 6 ayda bir tekrarlanabilir. Ailede meme kanseri öyküsü varsa, başka testler de gerekli olabilmektedir.
3. Memelerdeki hassasiyet ve ağrıyı gidermek için soğuk kompresler, nonsteroid antienflamatuar ilaçlar, agnucaston, oral kontraseptifler, çok ciddi durumlarda danazol veya bromocriptine, E vitamini, diuretiklerin faydalı olduğu gösterilmiştir.
4. Meme boyutuna uygun, iyi saran ve destek yapan iç çamaşırları mutlaka giyilmeli ve gece gündüz çıkarılmamalıdır.
5. Memelerin sarkmasına yol açabilecek sporlar ve aktivitelerden kaçınılmalıdır.

### **Mastodini Tedavi Algoritması**

1. Sorunun incelenmesinde *anamnez* hayati önem taşır. Meme başından seröz veya kanlı akıntı, palpabl nodül, enfeksiyon ya da enflamasyon veya siklik meme ağrısı bir anormalliğe işaret eder ve tedavi edilmelidir. Anamnez sırasında değerlendirilen diğer etkenler; diyet, ilaç kullanımı, gebelik durumu, mens, egzersiz ve mevcut travmayı içerir <sup>(75)</sup>.

2. *Fizik muayenede* memede bir kitle bulunması, deride değişiklikler olup olmadığı (portakal kabuğu), meme ucu çekilmesi, deride kuruma, kabuklanma veya akıntı, ayrıca aksiler veya supraklaviküler lenfadenopatilerin mevcut olup olmadığı önemlidir <sup>(75)</sup>.

3. *Mammografi* 40 ve üzeri yaşlardaki kadınlarda, anamnez ve fizik muayene de herhangi bir anormallik olmasa da uygulanır. *Ultrasonografi* ele gelen anormal kitlenin kistik veya solid olup olmadığını belirler. Eğer meme ucu akıntısı varsa kan tahlili yapılmalıdır. Sütü akıntı geliyorsa bu durum sürekli yükselen prolaktin

seviyesinin bir sonucu olabilir ve endokrinolojik değerlendirmeye ihtiyaç duyulabilir (75).

4. Ele gelen bir kitle, kanlı meme ucu akıntısı veya mammografide bir sonuç olup olmamasına bakılmaksızın her anormal durum mutlaka *biopsi* ile izlenmelidir, çünkü meme kanserli hastaların %7'sinde meme ağrısı ilk semptomdur (75).

5. Kritik anamnez hastalarının %67'si siklik mastodinili, %26'sı nonsiklik mastodinili, %7'si meme duvarı ağrısı olarak *sınıflandırılır*. Meme ağrısının bölümlere ayrılarak belgelenmesi ağrının çeşidini belirlenmesinde yardımcı olacaktır. Genelde siklik mastodini nonsiklik mastodiniye göre tedaviye daha iyi cevap verir. Meme duvarı ağrısının belirlenmesi önemlidir, çünkü bu tip ağrı lokal anesteziye ve analjeziklere yanıt verir. Ağrının düşük şiddetten orta şiddette kadar sınıflandırılması ciddi ve akuta göre doktora daha çok veya daha az agresif tedavide karar kılması için yardımcı olacaktır (75).

6. Meme kanseri olmayan hastalarda *telkin* ihtiyaç duyulan tek şeydir. Cardiff Mastodini Kliniğinde hastaların %80 ile %90'ı başka bir tedaviye ihtiyaç duymamıştır. Telkin, negatif anamnez, muayene ve radyoloji bulgular üzerine uygulanır (75).

7. *Belirli ilaçlara başvurma* (cimetidine, beta-bloker, theophylline) yardımcı olabilir. Methylxanthinler, ay, kahve, okolata ve birçok karbonlu icekte bulunmaktadır. Tüm methylxantine kaynaklarının kontrolü üzerinde sürdürülen geniş randomize bir çalışma henüz tanımlanmamıştır. Kafeinli yiyeceklerin yaygın olması ve kafein sonucu oluşan negatif sağlık ışığında birçok doktor methylxanthinin bağımlılık yaptığını söyler. Minton yüksek dozda nikotin ve tyramin içeren maddelerden kaçınılması gerektiğini söyler, ama yine de randomize araştırmalar henüz gerçekleştirilmemiştir (75).

8. *Evening primrose oil (EPO)* temel yağlı asitlerdendir ve %9 gama linoleik asitten (GLA) oluşan bir karışımdır. Randomize çalışmalarda günde 3g EPO (270g/gün GLA) kullanılmış olup, kadınların siklik ağrıya %44, nonsiklik ağrıya ise %27 oranında yanıt verdiği görülmüştür. EPO'nun etkisi yavaş ortaya çıksa da (yaklaşık 2 ay) hiçbir yan etkisi yoktur ve ayda yaklaşık 30\$'a mal olmaktadır. Birçok ankette rapor edildiği üzere EPO mastodini için ilk seçilecek ilaçtır <sup>(75)</sup>.

9. *Danazol* yapay bir testosteron türevidir. Günde 2 kez 100 mg'dan başlayıp, günde 2 kez 200 mg'a kadar olan dozajlarda yanıt mükemmeldir. Siklik mastodini için %70, nonsiklik mastodinide %31 oranında cevap alınmaktadır. Yan etkileri hirsutizm ve menstruel düzensizliklerdir. Danazol tedavisi ayda 70 ile 80\$'a mal olmaktadır <sup>(75)</sup>.

10. *LHRH analogları* akut, ciddi durumdaki mastodinide kullanılır. Böyle durumlarda yanıt oranı yaklaşık %80'dir. Kullanımı ciddi durumlarla kısıtlanmıştır, çünkü LHRH analoglarının 3 dozdan fazlası kemik kitlesi üzerinde yıkıcı etkiler yapabilmektedir. Maliyet de ayrıca sınırlayıcıdır (tek doz için 223\$/ayda) <sup>(75)</sup>.

11. *Dirençli durumlar* diğer patolojik durumların göstergesi olabileceği için incelenmelidir. Genelde hastalar antidepresanlara yanıt verir, sadece çok nadir durumlarda tamoxifen verilir. Yayınlanan raporlarda rahim kanseri ve tromboflebit görülme sıklığının artmasına neden olduğu için de tamoxifenin kullanım süresi kısıtlanır. Ağrılı bir yere ağrılı bir yaranın da eklenme riski olduğundan dolayı mastodini için cerrahi tedavi çok fazla desteklenmez <sup>(75)</sup>.

## MEME HASTALIKLARI

### Embriyoloji

Memenin şekillenmesi tüm embriyonik ve fetal hayat süresince devam eder. Embriyonal hayatın 5. haftasında, embriyonun üzerinde, aksilladan inguinal bölgeye doğru bir çizgi şeklinde uzanan ektodermal bir kalınlaşma olur <sup>(120)</sup>. Süt çizgisi olarak isimlendirilen bu oluşumun, pektoral bölgedeki kısmı hariç, alt 2/3'si, embriyonal hayatın 9. haftasında atrofiye uğrayarak kaybolur. Süt çizgisinin pektoral bölgedeki üst 1/3'lik parçasının orta kısmı daha belirgin bir şekil alarak memenin ilk taslağını oluşturur.

Bu pektoral ektodermal kalınlaşma bir taraftan gelişmesine devam ederken, diğer taraftan da derine doğru, göğüs duvarı mezenkimine invajine olur ve epitelyal tomurcuklar gelişir. Sayıları yaklaşık 15–25 kadar olan bu sekonder solid yapılar, fetal hayatın dördüncü ayında oluşan ve yüzeyden derine doğru radier bir şekilde dağılan uzantılardır. Gebeliğin son üç ayında plasentaya ait seks hormonları fetal dolaşıma girerler ve bu dallanmış epitelyal dokuların kanalize olmasını sağlarlar <sup>(120)</sup>. Bunlar memenin ana duktal sistemini oluştururlar. Zamanla bunların da sekonder olarak dallanması sonucu küçük duktus ve asiniler ortaya çıkar. Doğuma yakın ana kanallar ile bunların büyük dallarının geliştiği gözlenir. Parenkimal diferansiyasyon gebeliğin 32 ile 40. haftasında lobüler-alveoler yapıların gelişmesiyle oluşur. Ayrıca meme glandı kitlesinde dört misli bir artış olur ve meme başı areola kompleksi gelişir. Meme başı ve areola geç fetal gelişim sırasında oluşurlar. Meme çukuru ilk olarak 12.

haftada ortaya çıkar. Pigmente areola 20-24. haftada görülür, ama gerçek meme başı perinatal periyodun sonuna kadar yoktur ve doğumda da sıklıkla invertedir.

Yeni doğanda, uyarılan meme dokusu kolostral süt salgılar ve bu salgı meme başının sıkılmasıyla 4–7 gün gelebilir. Yeni doğanda plasental hormonların ortadan kalkmasından sonra, memenin involüsyonu sonucu 3–4 hafta içinde kolostral sekresyon kesilir. Erken çocukluk döneminde, uç veziküller tekrar kanalize olurlar ve ek büyüme ve dallanmalar ile birlikte duktal yapılar gelişir. Bundan sonra puberteye kadar, gelişim yönünden pek az değişiklik olur. Kadın ve erkek memeleri arasında büyüklük ve mikroskopik yapı bakımından bir fark yoktur. Puberte ile birlikte meme bezlerine ait elemanların, bağ ve yağ dokularının artmasıyla kadın memesi gelişmeye başlar. Memenin duktal sisteminin dallanmasında belirgin bir artış görülür. Puberteye kadar belli belirsiz ayırd edilebilen meme ucu ve areolada da önemli değişiklikler oluşur.

## **Meme Anatomisi**

Erişkin memesi 2.-6. kaburgalar arasında, sternum kenarından midaksiller çizgiye uzanır. Memenin yukarı-aşağı çapı ortalama 10–12 cm ve santral bölgede maksimum kalınlığı yaklaşık 5–7 cm'dir. Laktasyonda olmayan bir memenin ağırlığı, 150–200 gr ve laktasyonda ise 400–500 gr kadardır <sup>(120)</sup>.

Meme üç ana yapıdan oluşur: cilt, ciltaltı doku ve meme dokusu.

Meme parenkimi meme başında radial olarak uzanım gösteren 15–20 segmentten oluşur. Her segmenti drene eden toplayıcı kanallar ve 5–8 mm çapında subareolar laktifer sinusler vardır. Sayıları 5 ile 10 arasında değişen majör toplayıcı süt kanalı meme başına açılır. Her kanal 20- 40 lobülden oluşan bir lobu drene eder. Her lobül de 10–100 alveolden ya da tubulosakküler sekretuar üniteden oluşur.

Meme; asini ve duktusları oluşturan epitelyal parenkim ve onları destekleyen muskuler ve fasyal elemanlar, değişik miktarlarda yağ, kan damarları, sinirler ve lenfatikleri içerir. Bağ dokusu ve epitelyal elemanlar birbirleriyle ayrılamayacak şekilde iç içe girmişlerdir.

Memenin stroma ve subkutan dokusu yağ, konnektif doku, kan damarları, sinirler ve lenfatiklerden oluşur. Meme cildi incedir ve kıl folikülleri, yağ bezleri ve ter bezleri içerir.

Meme başı duyuşsal sinir uçları içerir. Sebasöz ve apokrin ter bezleri de vardır, ancak kıl folikülleri içermez. Areola dairesel, pigmentli ve 15–16 mm çapındadır. Areolanın periferinde yer alan Morgagni tuberkülleri, Montgomery bezlerinin kanallarının açıldığı yerlerdir. Montgomery bezleri geniş sebasöz bezlerdir ve süt salgırlarlar.

Meme fasyalar tarafından çevrilidir. Yüzeysel pektoral fasya memeyi sarar ve yüzeysel batın fasyası olan Camper fasyası ile devamlılık gösterir. Memenin arka yüzü, pektoralis majör ve serratus anterior kaslarını saran derin pektoral fasya üzerine oturmuştur. Bu iki fasyayı birbirine bağlayan fibröz bantlar Cooper ligamanları adını alır ve memenin doğal desteği görevini görür.

## **Memenin Arter ve Venleri**

Memenin ana kanlanması internal mammarian ve lateral torasik arterlerle olur. Memenin %60'ı, özellikle medial ve santral kısımlar arteria mammaia internanın anterior perforan dallarıyla beslenir. Kalan %30'u, üst ve dış kadranlar, lateral torasik arterden kan alırlar. Torakoakromial arterin pektoral dalı, 3.-4.-5. interkostal arterlerin lateral dalları, subskapular ve torakodorsal arterler de minör olarak memenin kanlanmasında rol oynarlar.



Memenin venleri periareolar bölge dışında arterlere paraleldir. Venler periareolar bölgede subkutan anastomozlar yaparak pleksus oluşturur, periferide giderek daha derin venlere uzanan venlerle birleşirler.

## **Memenin Lenfatik Drenajı**

Aksiller lenf nodları lenfatik sistemin bir parçasıdır. Lenfatik sistemin primer fonksiyonu interstisyel sıvının kan dolaşımına dönmesini sağlamaktır. Bu, meme kanseri yayılımında da bir yol olmaktadır. Memenin lenfatik drenajı medyalde a. mammaria interna çevresindeki lenf nodlarına, lateralde de aksiller lenf bezi gruplarına olmaktadır. Lenfatik drenajın  $\frac{3}{4}$ 'ü aksillaya doğrudur.

## **Memede görülen hastalıkların yerleşim ve tutulum lokalizasyonuna göre sınıflaması**

### **I. Meme derisinde;**

1. Epidermal ve sebace kistler
2. Nörofibromatosis
3. Mondor Hastalığı
4. Steatositoma multiplex
5. İnflamatuar karsinoma
6. Deri nekrozu
7. Pyoderma gangrenosum
8. Candidial intertrigo
9. Herpes zoster enfeksiyonu (zona)
10. Melanoma

### **II. Meme başı-areola kompleksinde görülen hastalıklar;**

1. Dermatit
2. Meme başı adenomu

3. Hydradenitis supurativa
4. Leomyom
5. Paget Hastalığı

### **III. Major subareolar duktuslarda;**

1. Duktal ektazi
2. Soliter papillom
3. Papiller karsinom

### **IV. Terminal duktuslarda;**

1. Duktal hiperplazi
2. Multipl periferel papillom
3. Radyal skar ve kompleks sklerozan lezyonlar
4. Duktal adenom
5. Duktal in situ karsinom
6. İnvazif duktal karsinom
7. Tubuler karsinom
8. Musinöz karsinom
9. Meduller karsinom
10. İnvazif kribriform karsinom
11. Adenoid kistik karsinom
12. Yassı hücreli kanser
13. Metaplastik karsinom
14. Sekretuar karsinom

### **V. Meme lobullerinin hastalıkları;**

1. Kistler
2. Galaktosel
3. Juvenil papillomatozis
4. Fibroadenomlar ve kompleks fibroadenomlar
5. Filloides tümör

6. Tübüler adenom
7. Laktasyon adenomu
8. Sklerozan adenozis
9. Lobuler neoplaziler
10. İnvazif lobuler karsinom

#### **VI. Meme stromasında;**

1. Yağ nekrozu
2. Lipom
3. Fibroadenolipom (hamartom)
4. Fibrozis
5. Mastit
6. Meme absesi
7. Psödoanjimatöz stromal hiperplazi
8. Sütür kalsifikasyonu
9. Hemanjiom
10. Diabetik fibröz meme hastalığı
11. Ekstraabdominal desmoid tümör
12. Lenfoma
13. Anjiosarkom
14. Metastatik meme hastalıkları

## MEMENİN BENİGN HASTALIKLARI

Benign meme hastalıkları tüm meme hastalıklarının yaklaşık olarak %90'ını oluştururlar. Memenin selim hastalıklarında en sık görülen bulgu hastanın eline kitle veya sertlik gelmesidir. Daha az görülen diğer yakınmalar ise meme ağrısı ve meme başı akıntısıdır. Bazı benign meme hastalıkları da hiçbir bulgu vermedikleri için kontrol mamografilerinde ve meme ultrasonografilerde ortaya çıkabilir. Benign meme lezyonları palpe edilebilir olmaları ya da radyografik bulgu vermelerinin yanı sıra bu lezyonları takiben gelişecek meme kanseri riskinin belirlemeleri nedeni ile de önemlidir.

### 1. Fibrokistik Değişiklikler

Memenin fibrokistik değişikliği, genel olarak doğurganlık yaşındaki kadınlarda görülen, sıklıkla memede ele gelen kitlesel oluşumlar, kistler, memede yoğunluk artışı, yer yer sert alanlar veya ele misket gibi nodullerin gelmesi, ağrı ve hassasiyet ile ortaya çıkan, iyi huylu bir durumdur. Kistler, menstruasyon öncesi şişer ve ağrılı bir hal alır, çünkü aylık hormonal değişikliklerden etkilenirler. 30-50 yaşlarındaki kadınlarda daha sık rastlanan bir durum olup, menapoz öncesi kadınların %50'si hayatlarının bir döneminde bunu yaşar. Böyle bir durumda memede bir veya birkaç kitle hissedilebilir. Bu kitleler genellikle çok küçüktürler, ancak bazen golf topu büyüklüğüne ulaşanlar da olabilir. Kitleler ağrı ve hassasiyet yapabilir. Özellikle adet başlangıcından bir veya iki hafta öncesinde bu yakınmalarda ciddi artışlar olabilir.

Yakınmalar ve kitleler adet ile birlikte azalabilir, tamamen kaybolabilir veya hiçbir değişiklik olmaksızın devam edebilir.

Her adet döneminde, hormon seviyeleri değişerek memenin süt üreten bezlerini hamilelik gerçekleştirecekmiş gibi hazırlar. Eğer hamilelik gerçekleşmezse vücut bu sıvıyı tekrar emer. Ancak fazla sıvı kistik yapılar şeklinde organize olur ve zaman içinde bağ dokusu ile sınırlanan bu yapılar kalıcı kitleler yani fibrokistik değişiklik olarak kalır.

Fibrokistik hastalıkta fibröz bağ dokusunda aşırı bir proliferasyon, duktus epitelinde ve lobüllerde hiperplazi gibi değişiklikler görülebilir. Bunlar ayrı ayrı veya hepsi bir arada bulunabilir. Fibrokistik hastalıktaki mammografi bulguları şu şekillerde görülür;

Kistlerin ön planda olduğu formlarda, kistler radyolojik olarak düzgün, yuvarlak, ovoid şekilli ve keskin kontürlüdür. Multilokule olan kistler ise lobüle kontürlüdür. Çok sayıda küçük kist, epitelial ve fibröz proliferasyon ile birlikte olduğu zaman mammografilerde nodüler bir patern oluştururlar. Kistlerin duvarında yarım ay biçiminde kalsifikasyonlar izlenebilir.

Ultrasonografide basit kistler, keskin kontürlü, tümüyle anekoik, ince duvarlı, internal eko veya septa içermeyen lezyonlardır. Meme kistleri kompresyonla şekil değişikliği gösterebilir. Kistlerde posterior akustik şiddetlenme izlenir. İçerisinde ekoların görülmesi komplike kist olduğunu düşündürür. Bu görünüm proteinöz materyale, enfeksiyona veya kanamaya bağlı olabilir. Kist içerisinde solid komponent olması intrakistik papillom, papiller karsinom veya hemorajik kisti düşündürür. Böyle lezyonlarda ince iğne aspirasyon biopsisi veya tru-cat biopsi endikasyonu vardır.

Meme kistleri meme lobüllerinden kaynaklanan içi sıvı dolu lezyonlardır. Fibrokistik hastalığın en sık komponenti olduğu gibi, soliter kistler de görülebilir.

Fibröz değişikliklerin ön planda olduğu şekillerde meme parenkimi homojen ve yoğun görülür. Epiteliyal hiperplazinin belirgin olduğu şekillerde (terminal duktal hiperplazi ve lobüler hiperplazi) sklerozan adenozisin ileri aşamasında memede diffüz nodüler yoğunluk artışının eşlik ettiği dağınık küçük kalsifikasyonlar mevcuttur. Bu form daha az sıklıkta görülür. Çoğunlukla bilateral ve simetrik olmasına rağmen lokalize formu da vardır ve maligniteyi taklit edebilir.

### **Tanımlama**

Fibrokistik değişiklik (FKH); mikroskopik veya büyük kistler (çapı 3 mm'den büyük), apokrin metaplazi, epiteliyal hiperplazi ve adenozis ve fibrozis ile karakterize bir meme değişikliğidir. Fibrokistik değişikliklere (FKH) pek çok isim verilmiştir: fibrokistik hastalık, fibrokistik mastopati, kronik kistik mastit, kronik kistik hastalık, Schimmelbusch hastalığı, mazoplazi, Cooper hastalığı, Reclus hastalığı, fibroadenomatosis vs.

Fibrokistik değişikliklerin klinik ve makroskopik özellikleri 1846'da Sir Benjamin Brodie tarafından tanımlanmıştır <sup>(39)</sup>. Ancak Brodie, Sir Astley Cooper'in de bu değişiklikleri daha önce tanımlamış olduğunu belirtmiştir. Reclus bu hastalık için ilk defa "memenin kistik hastalığı" terimini kullanmış ve kistlerin her iki memede yaygın bir şekilde ve çok sayıda olabileceğini belirtmiştir <sup>(39)</sup>. Reclus ve Schimmelbusch fibrokistik hastalığın mikroskopik özelliklerini tarif etmişler ve epiteliyal hiperplaziyi de bu hastalığın histopatolojik komponentleri arasına katmışlardır <sup>(39)</sup>.

Epiteliyal hiperplazinin fibrokistik hastalığın komponentlerinden biri sayılması ve "prealign" bir değişiklik olarak değerlendirilmiş olması nedeni ile 1920'li yıllardan itibaren pek çok FKH'lı kadına gereksiz yere mastektomi yapılmıştır. Bloodgood FKH'nın her zaman epitelyum proliferasyonu ile birlikte olmayabileceğini göstermiş ve buna dayanarak FKH saptanan kadınlar için mastektomi kararı verilirken çok düşünülmesi gerektiğini öne sürmüştür <sup>(39)</sup>. Sonraki yıllarda yapılan çalışmalar FKH'de

sıklıkla görülen “meme nodularite” sinin patolojik bir durum olmadığını, siklik bir değişim olarak kabul edilebileceğini göstermiştir.

Haagensen mikrokistler, apokrin, metaplazi ve kör duktus adenozisinin normal kadın memesinde bulunabilen değişiklikler olduğunu belirten ilk araştırmacıdır <sup>(15, 121)</sup>. Collage of Amercan Pathologists’ in Kanser Komitesi 1985’de yaptığı konsensus toplantısında “Fibrokistik değişimin bir hastalık değil, abartılmış bir fizyolojik fenomen” olduğunu kabul etmiştir <sup>(39)</sup>. Aynı komite, FKH tablosunun artmış meme kanseri riski ile birlikte olan “proliferatif lezyonlar” dan ayırdedilmesi gerektiğini de belirtmiştir <sup>(39)</sup>. Bu konsensus toplantısından sonra selim meme değişiklikleri meme kanseri riski taşıyıp taşımadıklarına göre sınıflandırılmaya başlanmıştır <sup>(39)</sup>.

Bu sınıflamaya göre selim meme değişiklikleri 4 grupta incelenebilir.

1. Meme kanseri riski taşımayanlar,
2. Hafif derecede meme kanseri riski taşıyanlar,
3. Orta derecede meme kanseri riski taşıyanlar,
4. Premalign lezyonlar (yüksek kanser riski taşıyanlar).

Dupont, Page ve Rogers 3000 hasta üzerinde yaptıkları bir araştırmadan sonra FKH saptanan hastaları meme kanseri riskine göre 3 ana grupta incelemişlerdir <sup>(122)</sup>. (Tablo 2)

**Tablo 2. Selim meme hastalığı saptanan hastaların meme kanseri riskine göre sınıflandırılması.**

**1. Nonproliferatif lezyonlar**

- a. mikro- ve makrokistler
- b. papiller apokrin değişiklikler
- c. epitel ile ilgili kalsifikasyonlar
- d. olağan tipte hafif epiteliyal hiperplazi

**2. Atipi ile birlikte olmayan proliferatif lezyonlar**

- a. orta derecede veya yoğun olmayan tipte hiperplazi
- b. intraduktal papillom
- c. sklerozan adenozis

d. diğer papiller lezyonlar

**3. Atipik hiperplaziler**

a. atipik duktal hiperplazi (ADH)

b. atipik lobüler hiperplazi (ALH)

Bu sınıflamada 1. grupta olan hastalarda kanser riskinin artmadığı, 2. gruptaki hastalarda 1,3–2 defa daha fazla kanser görüldüğü, 3. grupta ise kanser riskinin 3,7–13 defa daha fazla olduğu gösterilmiştir <sup>(122)</sup>.

Leslie Huges ve arkadaşları 1987’de memedeki selim değişikliklerin iki ana prensibe dayandığını ileri sürmüşler <sup>(39)</sup>.

Selim meme hastalıkları reproduktif dönemdeki kadınlarda ortaya çıkan dinamik hormonal değişiklikler sonucu oluşur.

Bu değişiklikler normal yapıdan belirgin hastalığa kadar uzanan çok geniş bir spektrumda görülebilirler. Birçoğu oldukça sık rastlanan ve ciddi klinik şikâyet ve semptomlara dayanmayan değişiklikler olduklarından bunlar için “hastalık” sözcüğünün kullanılması gereksizdir. Bu nedenle Huges ve ark. FKH için “Aberration of normal development and involution – ANDI”, “Normal gelişme ve gerilemeden sapma” şeklinde yeni bir tanımlama ve isim önermişlerdir <sup>(39)</sup>. Huges ve arkadaşlarına göre perimenarş döneminde duktuslar çoğalır ve uzarken esas değişiklik lobüllerin gelişmesi ile olmaktadır. Bazı lobüllerin boyutları çok büyümekte ve klinikte bunlar “Fibroadenomlar” olarak isimlendirilmektedirler. Reproduktif yaşamın siklik hormonal değişim döneminde her menstruasyonda meme önce uyarılmakta ve sonra gerilemektedir. Bu durum klinikte çok sık rastlanılan “siklik ağrı ve nodularite” oluşumu ile sonlanmaktadır. Otuz beş yaşından sonra memenin hem duktal ve hem de lobüler yapıları involusyona uğramaya başladığından menapoza doğru duktal ektazi, periduktal inflamasyon, mikrokistler, makrokistler ve epitel hiperplazileri ortaya çıkmakta ve “ANDI” tablosu böylece tanımlanmaktadır (Tablo 5).



“ANDI” teorisini savunan Huges ve arkadaşlarının FKH’yi tanımlama biçimi, bu kompleks klinik ve mikroskopik tablonun bir hastalık değil, sadece “normalden sapmış bir değişim” olduğu görüşünü benimseyen Collage of American Pathologists” FKH tanımlamasına oldukça benzemektedir <sup>(39)</sup>.

Fibrokistik değişimin toplumdaki sıklığını tam olarak belirlemek mümkün değildir. Ancak 20–45 yaşlar arasındaki kadınların yaklaşık % 30-35’inde FKH saptandığı bildirilmiştir <sup>(39)</sup>. Otopsi serilerinde klinik olarak “normal” memelerin %54’ünde, meme biopsisi materyalinin %34’ünde ve meme kanseri nedeni ile mastektomi yapılmış olguların piyeslerinin %40’ında FKH saptanmıştır (39). Başka bir araştırmada; otopsi örneklerinin %61’inde memelerin makroskopik muayenesi ile saptanabilen FKH, normal görünenlerin de %58’inde FKH’nin çeşitli mikroskopik bulgularının saptandığı bildirilmiştir <sup>(39)</sup>. Fibrokistik değişiklik genellikle 25–45 yaşlar arasında görülür. Hastaların %70-75’i 30–40 yaş grubundadır <sup>(39)</sup>.

Menapozdan sonraki 1–2 yıl içinde, hasta hormon replasman tedavisi görmüyorsa, FKH ve ona bağlı şikâyetlerin kaybolduğu saptanır. Ancak HRT nedeni ile östrojen veya östrojen + progesteron alan kadınlarda FKH ve buna bağlı şikâyetler devam edebilir <sup>(39)</sup>.

### **Klinik özellikler**

FKH olan kadınlarda en sık rastlanılan şikâyetler; mastodini, memede kitle veya nodülarite oluşumu ve meme başı akıntısıdır <sup>(39)</sup>. Sorgulama yöntemi ile yapılan bir çalışmada kadınların %66’sının meme ağrısından şikâyet ettiği, bunların %21’inin ağrısının şiddetli olduğu bildirilmiştir <sup>(27)</sup>.

FKH nedeni ile hekime müracaat eden kadınların şikâyetleri arasında ikinci sırayı, memede sertlik, nodülarite veya kitle saptanması almaktadır. Genel olarak

memede kitle oluşturan başlıca lezyonlar, fibrokistik nodüller, kistler, fibroadenomlar ve kanserlerdir. 25–35 yaş grubunda memede saptanan kitlelerin büyük çoğunluğunu fibroadenomlar ve fibrokistik kitleler oluştururken, 40 yaşından sonra kistler ve kanser öne geçmekte, 50 yaş ve üzerindeki kadınlarda ise en sık rastlanan neden “kanser” olmaktadır.

Menapoza girmemiş kadınlarda memenin menstruasyona yakın günlerde muayenesi ve değerlendirilmesi zor olabilir. Genellikle FKH olan kadınlarda bu dönemde meme şiş, ağrılı ve memenin lobüler yapısı belirginleşmiş, nodülerite şeklinde hissedilen yapılar haline gelmiştir. Bazen bir veya birkaç tane iyi sınırlı kistik kitle de saptanır. Ancak menstruasyon bittikten 3–7 gün sonra yapılacak muayene genellikle daha iyi sonuç verir.

Asimetrik kitle saptanan hastalarda, kitle düzensiz sınırlı, 2 boyutlu ise FKH’ye bağlı nodüler yapı, iyi sınırlı, mobil, 3 boyutlu ve 2–3 cm çaplı ise fibroadenom veya kist, düzensiz sınırlı, 3 boyutlu ve meme dokusu içinde fikse ise meme kanseri düşünülmelidir. Ancak klinik muayene bulguları kesin tanı için yeterli değildir. Mutlaka mammografi, ultrasonografi, gerekirse İİAB ve “core” biyopsi veya eksizyonel biyopsi gibi yöntemler ile tanı kesinleştirilmeli.

Meme başı akıntıları, oldukça sık rastlanılan ve genellikle selim meme hastalıkları sonucu ortaya çıkan, ancak kanser endişesi ile kadınlarda ciddi korkuya neden olan bir bulgudur. Görülme sıklığını saptamak mümkün değildir. Ancak Newman ve arkadaşları, genel sağlık kontrolü için başvuran kadınların %10-15’inde, karsinom saptananların %2.5-3’ünde meme başı akıntısı vardır <sup>(39)</sup>.

### **Histopatolojik özellikler**

FKH altında birbirinden farklı oldukça çok sayıda histopatolojik tablonun toplanmış olması tanıda güçlük yaratan önemli faktörlerden biridir. Araştırmacıların

üzerinde durdukları önemli konulardan biri de FKH altında toplanan selim meme değişikliklerinin meme kanseri ile olan ilişkileridir. FKH adı altında toplanan meme değişiklikleri; mikrokistler, makrokistler, epitel metaplazi ve hiperplazileri, adenozis, fibrozis ve atipik duktal ve lobüler hiperplazilerdir <sup>(15, 121)</sup>.

### **Proliferatif Olmayan Lezyonlar**

Proliferatif olmayan lezyonlar Dupont ve Page'e göre kistler, papiller, apokrin değişiklikler, epitel ile ilgili kalsifikasyonlar, olağan tipte hafif epitel hiperplazilerdir <sup>(39)</sup>.

### **Kistler ve Apokrin Metaplazi**

İçi sıvı ile dolu yuvarlak veya oval, iyi sınırlanmış, 1–2 mm'den 3–5 cm kadar olabilen, bazen tek, bazen gruplar halinde bulunan lezyonlardır. "Gross kist" terimi, palpe edilebilecek büyüklüğe ulaşmış kistler için kullanılır <sup>(39)</sup>. Kistler terminal duktal lobüler ünitten gelişirler. İçini döşeyen ve bazal membranın hemen üzerinde yer alan epitelin biri içte (luminal), diğeri dışta (miyoepitelial) olmak üzere iki tabakası vardır. Bazı kistlerde epitel tabakası dökülerek kaybolabilir. Bazılarında ise, granüler eozinofilik sitoplazmaları, apikal sitoplazmik çıkıntılarını ile tipik "apokrin metaplazi" gösterebilirler. Papiller apokrin değişiklik, bütün hücreleri apokrin özellikler gösteren duktal epitel proliferasyonu ile karakterizedir.

Kist sıvısı seröz, serosanginöz, kanlı olabilir. Bu özelliklere bağlı olarak, su görünümünde, sarımsı, yeşil, kahverengi, mavi ve hatta siyaha yakın renklere olabilir. Daha önce iğne aspirasyonu yapılmamış bir kisten alınan sıvının kanlı gelmesi kanser riski açısından anlamlı olabilir.

Kist sıvısında çeşitli elektrolitler, hormonlar ve proteinler vardır. Elektrolitlerin konsantrasyonu genellikle plazmadan yüksektir <sup>(39)</sup>. Apokrin epitel ile döşeli kist sıvısında genellikle potasyum yüksek, sodyum düşük, buna karşılık ince epitel

tabakası ile döşeli kist sıvısında sodyum yüksek, potasyum düşüktür. Apokrin kist sıvısında 11S formunda Ig A, ince epitel ile döşeli olanlarda 7S formunda Ig A saptanmıştır. Kist sıvısında kalsitonin, prolaktin, human korionik gonadotropin, androsteron, epiandrosteron ve dehidroepiandrosteron düzeyleri plazmadaki düzeylerinden yüksek bulunmuştur <sup>(39)</sup>. Henüz kesinlik kazanmamış olmasına rağmen, memede apokrin metaplazi olayını kontrol eden genler, bazı hormonlara ve büyüme faktörlerine cevabı da kontrol etmektedir <sup>(39)</sup>.

### **Epitel ile İlgili Kalsifikasyonlar**

Meme dokusunda, normal duktus ve lobüllerin içerisinde bile görülebilen, ancak kistik, alanlarda daha sık rastlanılan kalsiyum birikintileridir. Mammografik tanı açısından, büyüklükleri, şekilleri, dağılımları ve sayıları önem taşır. Farklı şekil ve büyüklükte, grup oluşturan ancak büyüteç ile fark edilecek kadar küçük lezyonlar, duktus ağacının şeklini alarak ilerleyen yaygın lezyonlar kanser riski açısından dikkatle incelenmelidir.

### **Olağan Tipteki Hafif Hiperplazi**

Duktusları döşeyen epitel hücrelerinin kalınlığının 2 sıradan fazla, 4 sıradan az olduğu durumlarda hafif hiperplazi söz konusudur. Epitel hücre dizileri duktus lümeninin karşı kenarına kadar uzanmazlar ve köprüler oluşturmazlar.

Proliferatif olmayan lezyonlarda meme kanseri riskinin artmadığı, rölatif riskin 0.89 olduğu gösterilmiştir. Ailesinde meme kanseri bulunan kadınlarda risk artmaktadır. Büyük kistleri bulunan kadınların meme kanseri rölatif riski 1.5 kattır. Ailesinde meme kanseri bulunan ve büyük kistler saptananlarda bu risk 3 katına kadar çıkmaktadır <sup>(39)</sup>.

## **Atipi ile Birlikte Olmayan Proliferatif Lezyonlar**

Olağan tipte orta derecede veya yoğun hiperplaziler, papiller lezyonlar ve intraduktal papillom, adenozis ve sklerozan adenozis bu grubu oluşturan histopatolojik tablolardır <sup>(39)</sup>.

### **Olağan Tipte Orta Derecede veya Yoğun Hiperplazi**

Bu tanımlama, duktus duvarındaki epitel tabakasının hücre kalınlığı 4 hücre sırasından fazla olduğunda kullanılır. Çoğalan hücreler birbirleri ile köprüler oluşturur. Lümenin karşı kenarına uzanır, bazen içini doldurarak genişletirler. Proliferasyon solid, pencere şeklinde boşluklar oluşturan veya papiller yapıda olabilir. Duktus lümeninde kalan boşluklar düzensiz ve değişken şekillerdedir. Proliferasyonu oluşturan hücreler “selim” tiptedir. Büyüklükleri, şekilleri ve orientasyonları farklı olabilir. Proliferasyonu oluşturan hücrelerin, epitelial ve myoepitelial hücreler olmak üzere iki farklı tipte oldukları görülür. Bazen vasküler bir stroma da mevcuttur.

### **Papiller Lezyonlar**

Memenin izole papiller lezyonları oldukça nadirdir. Meme biopsi ile selim meme hastalığı tanısı konulan olguların %10 kadarını papiller lezyonlar oluşturur <sup>(123)</sup>. Soliter ve multipl intraduktal papillomlar, papillomatozis, meme başı papillomatozisi ve juvenil papillomatozis memeden kaynak alan selim papiller lezyonlardır.

### **Multipl Periferik Papillomlar (MPP)**

Daha nadir görülen lezyonlardır <sup>(39)</sup>. Periferik duktuslardan kaynak alırlar. Grup oluşturdıklarından muayenede kitleler şeklinde ele gelebilirler, nadiren meme

başı akıntısına neden olurlar. Hastaların %15 kadarında lezyon çift taraflıdır. Mammografide yuvarlak, oval veya lobüle, iyi sınırlı nodüller şeklinde görülürler. Bazen kalsifikasyonlar da saptanabilir. MPP çıkarıldıktan sonra sıklıkla (%24) nüks ederler <sup>(39)</sup>. MPP çoğunlukla atipik duktal hiperplazi ile birlikte bulduklarından meme kanseri riski yüksektir. Aynı memede karsinom gelişmesi ihtimalinin %10-33 arasında olduğu bildirilmiştir <sup>(39)</sup>. Terminal duktal lobüler üniten kanserlerinin multifokal yerleşimli olanlarının MPP ile ilişki olduğu gösterilmiştir <sup>(39)</sup>. Murad ve arkadaşları MPP' lu hastaların %29'unda habis değişiklikler bulunduğunu göstermişlerdir <sup>(39)</sup>. Bu çalışmalar MPP' nin meme kanserinin başlangıcı olabileceğini düşündürmektedir. Buna rağmen MPP'nin tedavisi; lokal nüksü en az seviyeye indirecek geniş lokal eksizyondur. Hayat boyu yakın takip altında tutulan hastalarda gelişebilecek kanserlerin erken tanısı mümkün olmaktadır.

### **Papillomatozis (Epiteliyozis)**

Duktal epitel hücrelerinin mikroskopik, papiller proliferasyonudur. Küçük duktusların lümenine doğru büyürler. Soliter ve multipl papillomlardan farklı olarak fibrovasküler bir sapları yoktur veya nadiren bulunur. Bu lezyonlar memenin her tarafına dağılmış durumdadırlar, kitle oluşturmazlar ve klinik muayene ve radyolojik tanı yöntemleri ile saptanmaları güçtür. Duktusun merkezinde skleroz oluşmuş ise, ortaya çıkan şekil bozukluğu nedeni ile mikroskopik muayenede papillomatozisi kanserden ayırmak güçleşebilir.

Papillomatozis, selim epitelyal hiperplazinin olağan görüntülerinden biridir <sup>(124, 125)</sup>. Bu lezyon sıklıkla FKH'nin diğer mikroskopik elemanları ile birlikte görülür. Tek başına, epitelyum atipisi ile birlikte olmayan papillomatozis meme kanseri için bir risk faktörü değildir <sup>(125)</sup>. Bu nedenle papillomatozisin tedavisi ve takibi ile ilgili kurallar, birlikte bulunduğu diğer lezyonlara göre saptanmalıdır.

## **Meme Başının Papiller Lezyonları (MBPL)**

Bu lezyonlar, florid papillomatozis ve meme başı adenomu olarak isimlendirilirler. MBPL meme başının hemen altında, çok yavaş büyüyen bir kitle şeklinde başlar. Tedavi edilmeyenler meme başının cildini nekroze edip dışarıya açılabilirler. Bu nedenle meme başında erozyon, ülserasyon, seröz veya kanlı akıntı, kitle oluşturabilirler <sup>(39)</sup>. MBPL'nin, benzer semptomları olan Paget karsinomu ve ekzematöz dermatitten ayırt edilmeleri güçleşir. Oldukça nadir lezyonlar olan meme başı papillomları en çok 40-50 yaşlar arasında görülürler. Familier veya genetik geçiş göstermezler. Meme kanserinin rölatif riski, meme başı papillomu çıkarılan hastalarda %4 civarındadır. Ancak bazı araştırmacılar %12-20 arasında değişen meme kanseri riski saptadıkları bildirmişlerdir <sup>(39)</sup>. MBPL tedavisi için lokal eksizyon yeterlidir.

## **Juvenil Papillomatozis**

İlk defa 1980' de Rosen ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır <sup>(39)</sup>. Daha ziyade 10-35 yaşlarındaki genç kız ve kadınlarda görülen lezyon, memenin üst dış kadrantlarına yerleşen 2-3 cm çapında kitleler şeklinde ortaya çıkar. Meme başından akıntıya neden olmaz, multisentrik lezyonlar şeklindedir. Mikroskopik muayenede juvenil papillomatozisin apokrin metaplazi, duktal staz, sklerozan adenozis ve değişik derecelerde epitel atipisi gibi FKD'in çeşitli görüntüleri ile birlikte olduğu saptanır. Ailesinde meme kanseri olan kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir <sup>(39)</sup>. Geniş lokal eksizyon juvenil papillomatozisin tedavisi için yeterlidir. Ancak kanser riski açısından hastaların uzun süre izlenmesi gerekir.

## **Adenozis**

En basit formu, duktuli ve asinilerin sayısının artması sonucu lobülün genişlemesi şeklinde tanımlanabilir. “Kör duktus adenozisi”, bu lezyona verilen diğer bir isimdir. Gebelikte ortaya çıkan fizyolojik lobüler hiperplazinin gerileyemediği kalmış bir şekli olarak kabul edilir. Ancak hiç gebe kalmamış kadınlarda da görülebilir. Otopsi serilerinde %6.2-16.7 arasında saptanmıştır <sup>(39)</sup>. Nodül oluşturan formlarına “nodüler adenozis” adı verilir.

## **Sklerozan adenozis**

Selim, lobulosentrik bir lezyondur. Düzensiz sınırları ve içerdiği mikrokalsifikasyonlar nedeni ile mammografik, makroskopik ve hatta mikroskopik olarak infiltratif duktal karsinoma benzer. Otopsi serilerinde %3.1, selim meme hastalıkları için yapılan biopsi materyalinde %12.2-17.5 oranında, kanser nedeni ile incelenen piyeslerin %5.3-7’sinde görülmüştür <sup>(39)</sup>. Sklerozan adenozis 2-2.5 cm çapında kitleler oluşturabilir. Bazen iyi sınırlı, sert, bazen zor palpe edilebilen, yumuşak, ağrılı kitleler şeklinde olabilirler. Menapozla birlikte bu lezyonların gerilediği görülür.

Mikroskopik olarak gevşek stromada kollajenin baskısı nedeniyle bükülme ve uzama gösteren, duktus ve lobüllerden oluşan proliferasyon vardır. Duktuslardaki çift tabakalı örtü korunmuştur. Fakat myoepitel hücreleri belirgin veya hiperplastiktir. Lezyonun merkezi erken dönem yapısındadır ve hücreden zengindir. Çevrede ise lezyonun geç dönemine ait bulgular vardır. Hücre sayısı azalmıştır ve skleroz hakim olmuştur. Olguların %50’sinde kalsifikasyonlar görülür. Sklerozan adenozis odaklarının içindeki epitel hücrelerinde apokrin metaplazi, duktal hiperplazi, lobüler neoplazi ve intraduktal karsinom görülebilir. Sklerozan adenozisin mikroskopik ayırtıcı tanısı tübüler karsinom, mikroglandüler adenozis ve radial skar ile yapılmalıdır.



Sklerozan adenozis saptanan olgularda invazif meme kanseri gelişme riski 1.7'dir. Bu oran atipik hiperplazi veya ailede meme kanseri öyküsü bulunması gibi diğer risk faktörlerine bağlı değildir <sup>(39)</sup>.

**Mikroglandüler adenozis;** çok nadir görülen bir adenozis tablosudur. Küçük, yuvarlak, duktusa benzer yapıların kollagen bir stroma içerisinde gelişmiş olması ile karakterizedir <sup>(39)</sup>. Hastaların tümü kadındır. Her yaşta görülebilir. Ortalama yaş 51'dir. Bazı olgularda kitle şeklinde bazı hastalarda sadece bir mikroskopik bulgu olarak karşımıza çıkar. Bilinen özel bir radyolojik bulgusu yoktur.

Gri-beyaz renkli, 3-4 cm büyüklüğünde bazen iyi sınırlı sertçe, lastik kıvamında lezyonlardır. Mikroskopik görünümü; fibro kollajen bir stroma içine dağılmış yuvarlak, glanda benzer yapıların normal duktuslar ve lobüllerin arasında çoğalarak yağ dokusuna doğru uzanması ile karakterizedir. Tübüler karsinom ile karıştırılabilir. Mikroglandüler adenozisin tedavisinde geniş eksizyon yeterlidir. Epitel atipisi olan hastalar takip altında tutulmalıdır.

### **Atipik Hiperplaziler**

Atipik hiperplaziler, karsinoma in situ'nun bazı mikroskopik özelliklerini taşıyan ancak habis olmayan meme lezyonlarıdır. Atipik duktal ve atipik lobüler olmak üzere başlıca iki tipi vardır. Atipik duktal hiperplazi (ADH) duktal karsinoma in situ (DKİS)'e benzer. DKİS'de olduğu gibi nükleer monomorfizm, düzenli hücre yerleşimi, tutulmuş duktusların en az bir bölümünde yuvarlak, düzenli boşlukların varlığı ADH'de de saptanır. ALH'nin bazı özellikleri LCİS'ya benzer. Ancak bu tanıyı koymak için tüm kriterler tam değildir. Bazen ALH, lobüler ünitten başka, duktusları da istila edebilir.

ADH olan hastalarda kanser gelişmesinin rölatif riski 4.4'dir. Ailesinde meme kanseri hikayesi olan ADH'li kadınlarda bu risk 8.9 katına çıkar ve DKİS'in riski ile eşitlenir <sup>(39)</sup>.

ALH'si olan hastalarda, hiperplazi hem duktusu ve hem de lobülü tutmuşsa rölatif risk 6.8, yalnız lobülü tutmuşsa 4.3, yalnız duktusları tutmuşsa 2.1 daha fazladır <sup>(39)</sup>. Rölatif riskin; ADH biopsi ile saptandıktan sonraki ilk 10 yıl içinde en yüksek olduğu, sonraki yıllarda bu riskin giderek azaldığı bilinmektedir. Menapoz ADH'li hastalarda rölatif kanser riskini azaltan bir faktördür <sup>(125)</sup>. Buna karşılık, atipi ile birlikte olmayan proliferatif lezyonların kanser riski üzerinde menopozun azaltıcı etkisi yoktur. ADH'li ve ALH'li hastalarda meme kanseri gelişme riski her iki meme için eşittir.

## 2. Fibroadenom

Fibrokistik hastalıktan sonra en sık görülen meme hastalığıdır. Fibroadenomlar puberteden sonra ve genellikle 25–30 yaşından önce ortaya çıkan östrojene duyarlı yavaş büyüyen benign tümörlerdir. 30–35 yaşından küçük kadınlarda en sık rastlanılan meme kitleleridir. Olguların %10-20'si multipl olup, bilateral olabilir. Gebelik ve laktasyon sırasında boyutları artarken, menopozdan sonra geriler.

Fibroadenomların histolojik olarak iki tipi vardır. Bağ dokusunun duktus lümenine doğru proliferasyon gösterdiği intrakanalikuler tip, stromal doku proliferasyonunun duktus lümeni dışında kaldığı perikanalikuler tip. Mammografilerde fibroadenomlar düzgün ve keskin kontürlüdür. Küçük olduklarında (1–2 cm) yuvaraktırlar ve kistlerden ayırlamazlar. Daha büyük boyutlu fibroadenomlar nodüler, oval veya lobüle kontürlüdür, %10–20 oranında birden fazladır. Fibroadenomlar dejenere olmaya başladıktan sonra stromal dokunun mukoid dejenerasyona ve hiyalinizasyona gitmesi ile birlikte kaba kalsifikasyonlar görülür. Yumuşak doku komponenti kaybolunca geriye dejenere fibroadenomlar için tipik olan po p-corn tipi amorf ve kaba kalsifikasyonlar kalır.

Ultrasonografide fibroadenomlar düzgün ve keskin kontürlü, izo- veya hipoekojen görünümde, homojen yapıda ve oval kitlelerdir. Bazen posterior akustik şiddetlenme gösterirler. Fibröz komponenti fazla olan fibroadenomlar daha hiperekojen yapıdadırlar, posterior akustik gölgelenme izlenebilir. Kalsifikasyon içerdikleri takdirde heterojen ekopatterni gösterirler.

Fibroadenom çıkartıldıktan sonra yeni bir fibroadenom oluşursa bunun anlamı eskisinin tekrar ettiği değil memenin yeni fibroadenomlar yapmakta olduğudur.

### **3. Juvenil Fibroadenom**

Puberteden hemen sonra görülen ve çok hızlı büyüyen dev fibroadenomlardır. Histolojik ve radyolojik özellikleri diğer fibroadenomlara benzer. Bazen dev boyutlara ulaşır, tüm memeyi kaplayabilirler, hızlı büyüme göstermelerine karşın malign potansiyel taşımazlar.

### **4. Sistosarkoma Filloides**

Malign potansiyel taşıyan, büyük, lobüle keskin sınırlı, homojen-heterojen eko yapısında solid kitledir. İntrakanaliküler fibroadenomun dev bir formudur. Fibroadenom ile farklı boyut ve hücre sayısıdır. Sistosarkoma filloides büyük kavernöz yapılar şeklinde kistik alanlar, dejenerasyon ve kanama odakları içerir. Çoğu benign karakterde olup, %5'ten az oranda malign transformasyon gelişebilir. Malign türlerinde tümör stroması fibrosarkoma çok benzer.

Sistosarkom, küçük boyutlarda olduğu zaman kliniği ve radyolojisi aynı fibroadenom gibidir. Ayırıcı tanıda boyut dışında belirgin radyolojik bir kriter yoktur. Fibroadenoma benzer bir tümörün boyutu 6-8 cm'yi aşıyorsa sistosarkoma filloides akla gelmelidir.

## 5. İntraduktal Papillom

Papillom en sık subareolar alandaki geniş duktusların içerisinde gelişir. Hastanın yakınması kanlı meme başı akıntısıdır. Memenin papiller lezyonları biopsi yapılan benign meme neoplazmlarının %10'undan daha azdır ve meme kansinolarının %1-2'sine karşılık gelir. Memenin papiller lezyonları benign veya malign olabilirler. En sık görülen benign papiller meme neoplazmı papillomadır. Soliter intraduktal papillom sıklıkla meme başı akıntısı ile ortaya çıkan, memenin yaygın benign neoplazmıdır. Klasik olarak konvansiyonel galaktografi ile tesbit edilir. Malign papiller lezyonlar ise papiller duktal kansinoma in situ ve invazif papiller kansinomadır.

İnaduktal papillomlar hiperplastik yapıda diffüz papiller oluşumlardır. Duktus içerisinde epitel proliferasyonu ile karakterize lezyonlardır. Her yaşta görülmekle birlikte en sık geç reproduktif ve postmenapozal dönemde görülürler. İntraduktal papillom serosanginöz meme başı akıntısının en önemli nedenidir. Duktal epitelin hiperplastik proliferasyonu olup, duktal sistem içinde her yerde çok sayıda görülebilirler. Tek veya çok sayıda olabilirler. Genellikle subareolar bölgedeki büyük duktuslara yerleşmiştir. Geniş tabanlı ve pedinküllü olduklarında büyük duktusları genişletip tıkayabilirler. İleri derecede duktal dilatasyon kist ve intrakistik papillom formasyonuna neden olabilir. İntraduktal papillomun postmenapozal dönemde malign dejenerasyon riski vardır. Papillomlar bazen küçük punktat kalsifikasyonlar içerirler. Bu küçük kalsifikasyonlar malign mikrokalsifikasyonlarla karışabilir. Galaktografide intraduktal papillomlar dilate duktusların içinde dolum defektleri ve duvar düzensizliği olarak ultrasonografide de intraluminal vejetasyonlar şeklinde görülürler.

Meme başı akıntısının mikroskopik tetkiki ile tanı konulabilir, ancak kesin tanı için yeterli değildir. Hem tedavi hem de kesin tanı papillomun ve geliştiği hemen

yakınındaki bölgenin çıkarılmasıdır. Yeterli duktal eksizyon yapılmayanlarda %3-12 arasında lokal nüks olduğu bildirilmiştir.

Soliter intraduktal papillom çıkarılmış hastalarda rölatif kanser riski bir civarında olmakla birlikte riskin artmış olduğunu belirten araştırmacılar da mevcuttur. Bu nedenle soliter intraduktal papillom çıkarılmış hastaların izlenmesi gereklidir.

## **6. Lipom**

Lipomlar asemptomatik, yavaş büyüyen, düzgün kontürlü, mobil kitlelerdir. Mammografide ince yoğun bir kapsül ile çevrili düzgün kontürlü radyolusend lezyon olarak görülür. Tamamen yağlı memelerde lipomu seçebilmek zordur. Lipomlarda kalsifikasyon çok nadir izlenir. Ultrasonografik olarak düzgün ve keskin kontürlü, çok az posterior akustik şiddetlenme gösteren, orta derecede homojen yapıda ve yağ ile eş ekojenite gösteren lezyonlardır.

## **7. Fibroadenolipom (Hamartoma)**

Lipomun oldukça nadir bir varyantıdır. Lipomatöz dokunun içerisinde fibröz ve adenomatöz doku proliferasyonları mevcuttur. Lezyon ince bir kapsülle çevrilidir. Mammografik olarak yuvarlak veya ovoid, keskin sınırlı ve düzgün kontürlü, nonhomojen, içyapısı salam dilimine benzer, stromal meme lezyonlarıdır. Ultrasonografide konturları düzgün, içerdiği yağ ve glanduler komponentlere bağlı olarak heterojen eko patterninde kitleler olarak izlenirler.

## **8. Memenin Yağ Nekrozu**

Memede yağ nekrozu genelde travmaya sekonder gelişir. Biyopsi veya operasyon geçirmiş memelerde sıklıkla görülür. Böyle durumlarda hücrelerden lipidin

salınımına sekonder gelişen, yağ içeren kavite ve etrafında fibröz doku oluşur. Meme stromasının lezyonudur.

Yağ nekrozunun mammografik görünümü çeşitlilik gösterir. Düzgün konturlu yağ kistinden düzensiz konturlu kitleye kadar değişiklik gösteren formları vardır. Yağ kistlerinin kapsülü yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyonlar içerir. Yağ nekrozunun neden olduğu düzensiz konturlu lezyon ciltte kalınlaşma, retraksiyon ve parenkimal distorsiyona sebebiyet vererek meme kanserini taklit edebilir.

Yağ nekrozu ultrasonografide düzensiz sınırlı, posterior akustik gölge ve şiddetlenme gösteren, heterojen yapıda, yağ ile eş ekojenitede küçük fokal lezyonlar halinde görülür.

## **9. Hematom**

Hematomlar en sık memeye yapılan cerrahi müdahale veya biopsilerden sonra görülür. Mammografide düzensiz konturlu bir kitle ile çevresindeki stromal dokuda yoğunluk artışı izlenir. Daha ileri aşamalarında ise düzgün kontürlü kitleye veya hemorajik kiste dönüşür. Beraberinde cilt kalınlaşması, trabeküler patternde kabalaşma da görülebilir. Hematomlar genellikle bir kaç hafta içinde yerine skar dokusu veya distorsiyon bırakarak kaybolurlar. Hematomlar veya kalan skar dokusu nadiren kalsifiye olur.

Ultrasonografik görünüm hematomun evresine göre değişir. Erken dönemde belirgin kontur çizmeyen hiperekojen alandır. Geç dönemde ise düzgün kontürlü posterior akustik şiddetlenme gösteren eko yapısı homojen olan ve seviyelenme gösteren anekoik bir lezyona dönüşür.

## 10. Mastit ve Abse

Akut mastit genellikle laktasyonda görülen memenin enfeksiyonudur . Abse ve diğer kronik hastalıklarla da ilişkilidir. Radyolojik görünümü inflamatuvar karsinomu taklit eder. Yaygın parenkimal yoğunluk artışı, cilt kalınlaşması ve aksiller LAP bulguları saptanır. Akut abse antibiyotik tedavisine hızlı bir şekilde yanıt verir. Mammografik olarak abse düzensiz konturlu kitle, çevresinde distorsiyon ve cilt kalınlaşması şeklinde görülür.

Ultrasonografide abse düzensiz konturlu, solid ve kistik komponentler içeren posteriorakustik gölgelenme veren, heterojen yapıda, ekojen ve anekojen alanlar içeren bir lezyondur.

Kronik mastit, yaşlı kadınlarda görülen memenin aseptik enflamatuvar bir lezyonudur. Bu hastalığa plazma hücreli mastit adı verilir. Olaylar duktuslar içerisindeki sekresyonun, periduktal bağ dokusuna sızması sonrası ortaya çıkar. Radyolojik olarak tipik kaba, lineer, yuvarlak ve oval kalsifikasyonlar görülür. Aynı zamanda subareolar bölgede yoğunluk artışı vardır.

Granümatöz mastit (granümatöz lobüllit) etyolojisi bilinmeyen, klinik olarak meme kanserini taklit eden, memenin nadir görülen inflamatuvar bir hastalığıdır. Çoğunlukla genç kadınlarda ve hamilelikten sonra, yaklaşık 6 yıl içinde görülür. Mammografik olarak meme kanserini taklit eden hastalığın görüntüsü (multipl, gruplar halinde tubuler hipoekoik lezyonlar, bazen de geniş hipoekoik kitleler) tanıyı düşündürür.

Meme absesi de genellikle laktasyondaki hastalarda oluşur, çoğunlukla retroareolar yerleşimlidir. Ultrasonografide düzensiz sınırlı, mikst eko petterninde ya

da nisbeten düzgün konturlu, düşük ekolu ve posterior akustik güçlenmesi bulunan kitle şeklinde izlenir.

## **11. Galaktosel**

İçerisinde süt dolu meme kistleridir. Süt veren veya hamile kadınlarda palpable kitle izlenir, laktasyondan sonra yıllarca görülebilir. Multiple, uni- ya da bilateral olabilirler. Tanı

aspirasyondan sonra konulur. Mammografide değişik dansitede düzgün yuvarlak kitleler şeklinde izlenir. Ultrasonografide iyi sınırlı anekoik kist görünümündedir. Posteriorunda akustik kuvvetlenme ve gölgelenme vardır.

## **12. Fibrom ve Leomyoma**

Fibroma iyi huylu ve düzgün konturludur ve memenin glandüler dokusunda yer alırlar.

Leomyoma memenin nadir görülen nonepitelial tümörlerinden biridir. Meme başında gelişen nipple leomyomaların damar çeperindeki (vasküler leomyom) ya da derideki düz kaslardan (yüzeysel-kütanöz leomyom) geliştiği düşünülmektedir. Meme parenkimindeki leomyomlar çok nadirdir.

## **13. Duktal Ektazi (Plazma Hücreli Mastit)**

Memenin subareoler bölgesindeki toplayıcı kanallarının dilatasyonu ve etrafında iltihabi reaksiyon ve fibrozis ile karakterizedir. İlk şikayet meme başı akıntısıdır. Koyu ve renkli bir akıntı oluşur. Genişleyen duktuslar palpasyon ile hissedilebilir. İleri dönemlerde gelişen fibrozise bağlı olarak meme başı retraksiyonu



görülebilir. Ultrasonografide dilate subareoler duktuslar ve hiperekoik periduktal fibrozis izlenir.

#### **14. Hemanjiom**

Memenin stromal vasküler lezyonudur. Mammografide iyi sınırlı, makrolobüle kitle ile beraberinde punktat kalsifikasyonlar izlenir, %1.2-11 oranında görülür.

#### **15. Radyal Skar (Benign Sklerozan Duktal Lezyon) ve Kompleks Sklerozan Lezyonlar**

Radyal skarın sklerozan adenozisin bir varyantı olduğu düşünülmektedir. Santral skleroz ve değişen derecelerde epiteliyal proliferasyon, apokrin metaplazi ve papilloma formasyonu ile karakterizedir. Radyal skarlar 1 cm üzeri büyüklükte ise kompleks sklerozan lezyon adını alır. Sklerotik bir merkeze uzanan tubüler çizgisel yapılardan oluşur. Lezyonun periferindeki duktuslar fibrokistik değişiklikler gösterirler. Radyal skarın önemi radyolojik olarak tubüler meme kanserine çok benzemesinden kaynaklanır. Bazı yayınlarda bu iki patolojinin beraber olduğunu ve radyal skarların mutlaka çıkarılması gerektiğini savunmaktadır. Radyal skarın diğer spiküle malign lezyonlardan ayırıcı özellikleri santral radyolusend alan içermesi, varlığında biopsi gereğini ortadan kaldırmaz.

#### **16. Fokal Meme Fibrozisi**

Memenin fokal fibrozisi skarlar veya diabet mastopatisi ile ilgilidir. Memeye yönelik girişimsel işlemlerden sonra oluşabilir. Fibrozis sıklıkla mammografi ve ultrasonografilerde nonkalsifiye lezyon şeklinde görülür.

## **17. Lenfatik Filariasis**

Lenfatik filariasis bir nematod parazit olan *Wuchereria Bancrofti* tarafından meydana gelir. Memede çok nadir görülmektedir. Ancak meme alışılan tutulum yeri değildir.

## **KENDİ KENDİNE MEME MUAYENESİ**

Bu muayene önemlidir. Aylık yapılan kendi kendine meme muayenesi bir zaman sonra mevcut meme içi oluşumların yerlerinin ve karakterlerinin hasta tarafından tanınmasını ve meydana gelebilecek her türlü değişimin erken fark edilmesini sağlar. Meme muayenesi adetten sonraki hafta içinde yapıldığında iyi sonuç verir.

Her bilinçli kadın kendi kendine meme muayenesi yapmayı öğrenmeli ve bu muayeneyi düzenli olarak yapmayı alışkanlık haline getirmelidir. Memedeki kitlelerin %80'i, bu kitleler iyi huylu olsun, kötü huylu olsun, kadınların kendisi tarafından ya tesadüfen ya da kendi kendine meme muayenesinde keşfedilmektedir. Tesadüfen keşfedilen kitleler genellikle çok büyük kitleler olmakta, aksine, usulüne uygun olarak yapılan kendi kendine meme muayenesinde daha ufak çaptaki kitleleri ve ek olarak meme kanserine işaret edebilecek bazı bulguları keşfetme imkânı doğmaktadır.

### **Kendi kendine meme muayenesi ne zaman yapılmalıdır?**

Kendi kendine meme muayenesi ideal olarak adet döngüsünün 5.-7. günleri arasında, ayda bir kez yapılmalıdır.

Adet kanamasının başlamasıyla birlikte kanda östrojen ve progesteron hormonlarının etkinlikleri nispeten azalır ve meme dokusunu incelemek kolaylaşır. Yukarıda belirtilen günler dışında ve özellikle de adet kanamasına yakın yapılan

meme muayenelerinde bu hormonların etkisi ile memeler dolgun ve bastırmakla ağırlı olurlar. Bu da kendi kendine muayenenin etkinliğini önemli derecede azaltır.

Menapoz döneminde olan ve adet görmeyen kadınlar ise her ayın belirledikleri bir gününde bu muayeneyi yapabilirler. Menapoz döneminde kullandıkları hormon ilaçları nedeni ile düzenli olarak adet görmeye devam eden kadınlar da yine bu muayeneyi adet döngüsünün 5.-7. günleri arasında yapmalıdırlar.

### **Kendi kendine meme muayenesi nasıl yapılmalıdır?**

Kendi kendine meme muayenesinin üç ayrı aşaması vardır.

1. Gözle değerlendirme,
2. Yatar pozisyonda elle değerlendirme,
3. Ayakta elle değerlendirme.

Her bir aşama meme dokusu hakkında çok değerli bilgiler verir ve mutlaka uygulanmalı.

### **Memelerin gözle değerlendirilmesi**

Kendi kendine meme muayenesinin ilk basamağı memelerin gözle değerlendirilmesidir. İyi aydınlatılmış bir odada üstü çıkarılmış bir şekilde ayna karşısına geçerek meme muayenesi yapılır.

Eller kalçalarda iken, avuçları önde sıkı şekilde iken, kollar yanlarda serbest sallanır durumda iken, eller havada iken ve vücut öne serbestçe eğilmiş durumda iken, toplam beş ayrı pozisyonda her iki meme aynada iyice incelenir.

Bu incelenmenin toplam beş ayrı pozisyonda yapılmasının amacı meme dokusunun arkasında kalan kasların çeşitli pozisyonlarda farklı şekilde kasılmasının ve böylece meme dokusundaki muhtemel habis oluşumların gözle görülebilir hale gelmesinin sağlanmasıdır. Memedeki habis kitleler çoğu durumda memeye sabit bir duruş kazandıran Cooper bağlarının ve meme arkasındaki kasların işlevlerini bozar ve bu durum memeye çeşitli pozisyonlar verilerek belirgin hale getirilebilir.

### **Nelere dikkat edilmeli?**

Gözle değerlendirmede memelerde belirgin şişlik, meme cildinde içe doğru çekilme alanları, renk değişiklikleri, kızarıklık, yüzeysel damarlarda önceden varolmayan bir belirginleşme hali, ciltte “portakal kabuğu” manzarası (cilt yüzeyinde lenf kanalı tıkanıklarına bağlı olarak portakal kabuğu andıran değişiklikler) gibi bulgular aranmalıdır. Özellikle bir pozisyondan diğerine geçişte bazı değişiklikler belirginleşebilir.

Aynada memelerden birinin diğerine göre daha farklı bir boyutta olduğu fark edilirse endişeye kapılmamak gerekir. Başka bir bulgunun yokluğunda bu yapısal normal bir durum olarak kabul edilir.

Meme ucunun içe doğru çekilmesi, tümüyle içe gömülmesi, meme başında şekil ve renk değişiklikleri aramak gereken diğer bulgulardır. Meme uçları önceden beri içe dönükse, bu yapısal bir durumdur, önemli olan böyle bir değişikliğin yeni ortaya çıkmış olup olmamasıdır. Bir pozisyondan diğerine geçişte içe gömülen veya dışarı taşan meme başı normal dışı bir durumun habercisi olabilir.

### **Meme uçları sıkılmalı mı?**

Kendi kendine yapılan meme muayenesinde meme uçlarının sıkılarak buradan sıvı gelip gelmediğinin araştırılmasının gerekli olup olmadığı henüz tartışmalıdır. Genel görüş, doktor tarafından yıllık gerçekleştirilen olağan meme

muayenesinde meme uçlarının sıkılarak sıvı akışı olup olmadığının araştırılmasının ve kadının meme uçlarından kendiliğinden gelen sıvı akışının doktora haber vermesinin yeterli olduğu yöndedir. Memelerin gözle değerlendirilmesi sonrasında sıra elle değerlendirmeye gelir. Bu aşamada öncelikle hem yatar pozisyonda hem de ayakta iken uygulanacak elle değerlendirmede kullanılacak muayene usulleri konusunda bilgi sahibi olmak gerekir.

### **Elle değerlendirme usulleri**

Elle değerlendirmede meme dokusunda normalde varolan meme dokusu ile olmaması gereken bir dokunun ayrımı önemlidir. Elle değerlendirmede meme dokusu asla baş ve işaretparmağı arasında sıkılmamalı, elin baş ve serçe parmakları dışında kalan üç parmağı memedokusu üzerine yerleştirilerek tarama parmakların hassas olan iç yüzeyleri ile dokuyuhissederek yapılmalıdır.

Meme dokusunun tümüyle taranması, memenin koltuk altından göğüs kemiğine, köprücük kemiğinden memenin alt sınırına kadar tüm alanların dikkatlice hissedilerek taranması demektir. Bu amaca yönelik aşağıdaki şekilde görüldüğü gibi parmak uçlarını meme üzerinden kaldırmadan memenin tamamını ya daireler çizerek, ya yukarıdan aşağı-aşağıdan yukarı tarayarak değerlendirilebilir. Çoğu kadına yukarıdan aşağı-aşağıdan yukarı tarama daha kolay gelir.

Muayeneyi yaparken parmakların yalnızca cilt üzerinde kaydırmak bulgu vermez. Her memede her taramayı toplam üç kez hafif, orta ve şiddetlice bastırarak tekrarlamak gerekir.

### **Ele gelenlerin anlamı nedir?**

Meme dokusunu başparmak ve işaret parmağı arasında sıkıştırarak incelediğinizde ele büyükçe kitleler gelecektir. Bu “kitleler” normal meme dokusudur.

Kendi kendine meme muayenesinde amaç bu kitleler arasında yer alan normal dışı tümoral yapıların saptanmasıdır.

### **Memelerin yatar pozisyonda elle değerlendirilmesi**

Memeleri yatar pozisyonda değerlendirmek için sırt üstü yatırılır. Sağ omuzun altına bir yastık veya katlanmış bir havlu yerleştirdikten sonra sağ elini başının altına koymalı. Bu aşamada meme dokusu bir yana kaymamalı, ortada durmalıdır.

Daha sonra sol el parmakları ile meme yukarıda anlatıldığı şekilde tümüyle taranmalıdır. Sağ memenin değerlendirilmesi tamamlandıktan sonra, aynı işlemler sol meme için gerçekleştirilir. Yatar pozisyonda elle muayenede kayganlığı arttırmak için pudra kullanılabilir.

### **Memelerin ayakta değerlendirilmesi**

Bu muayene ideal olarak duş altında iken sabunlu elle yapılır. Zira suyun ve sabunun etkisi ile meme dokusundaki muhtemel kitleler çok daha kolay ulaşılır hale gelirler.

Ayakta muayenede önce sağ el enseye yerleştirilir ve yatar pozisyonda elle değerlendirmede yapılan işlemleri önce sağ meme için sonra da sol meme için tekrarlanır.

Ayakta yapılan muayene özellikle üst dış kadradaki kitlelerin daha iyi fark edilmesini sağlar. Meme kanserlerinin %60-70'i meme dokusunun en yoğun olduğu bu bölgelerde görülür.

## DEPRESYON

Ruhsal bozukluklar alanında depresyon kadar sık ve yaygın görülen, hakkında pek çok araştırma yapılan ve yeni tedavi olanakları yaratılan bir hastalık yoktur. Son araştırmalar, toplum içinde depresyonların toplumun %20'sini etkilediğini göstermektedir. Depresyon sık görülmesi, yüksek kronikleşme eğilimi ve intihar riski nedeniyle ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmektedir <sup>(126)</sup>.

Depresyon, insanın yaşama istek ve zevkinin kaybolduğu, kişinin kendisini derin bir keder içinde hissettiği, geleceğe ilişkin kötümser, karamsar düşünceler, geçmişe ilişkin yoğun, pişmanlık, suçluluk duygu ve düşüncelerinin taşındığı, bazen ölüm düşüncesi, bazen intihar (özkıyım) girişimi ve sonuçta ölümün olabildiği, uyku, iştah, cinsel istek vb. ilgili fizyolojik bozuklukların olduğu bir hastalıktır.

Ayrıca depresyonda dünyaya karşı ilginin azalması ve kaybı, diğer insanlara yatırım yapma veya bağlanma kapasitesinin kaybolması; kendini ayıplama, kınama, kendine serzenişte bulunma, sitem etme ve kendini aşağılama, hor görme gibi duygularla birarada olan ciddi benlik saygısı ve kendilik değeri düşmesi saptanır <sup>(127)</sup>.



Depresyon; normal, geçici, anlık bir emosyondan bir hastalığın herhangi bir belirtisi ya da tam anlamıyla bir psikiyatrik bozukluk olarak ele alınmaya kadar bir çok şeyi kapsayabilen bir kavram olarak kullanılabilir. Bazen günlük düşük kırıklıklarının bir yansıması, doğal yaşantı, bir uyum yanıtı veya insan varlığının ölümlüyle yüzyüze geleceği ontolojik durumuna evrensel bir tepki olarak ortaya çıkabilir. Bazı varoluşsal (egzistansiyel) krizler ağır depresyonu tetikleyebilir. Çoğu afektif dalgalanmalar normaldir, göreceli olarak iyi, geçici ve geri dönüşlüdür <sup>(128)</sup>.

Depresyon, bebeklikten yaşlılığa; hayatın her döneminde olur. Bebeklikte, hastanede yatırılan bebeklerde anne yoksunluğuna bir tepki olarak anaklitik depresyon, gençlik döneminde intihar riski yüksekliği ve karmaşık belirtilerle birlikte, erişkin ve yaşlılık döneminde de yine kendilerine özgü değişik belirtilerle ortaya çıkar. Mizacın elemli oluşu, uyku bozuklukları, intihar düşünceleri gibi temel belirtiler yaşla değişmez <sup>(129)</sup>.

Depresyon oldukça yaygın bir hastalıktır. Herhangi bir zamanda depresif belirtiler gösterenlerin oranı yaklaşık %15-20'dir. Bu oran içinde yer alanların en az %12'sinin yaşamlarında herhangi bir zamanda tedavi gerektirecek kadar ağır depresyonlu olduğu saptanmaktadır. Yetişkin nüfusun yaklaşık % 20'si yaşamlarının bir döneminde depresif bir hastalık geçirmeye yatkındır <sup>(130)</sup>. Yapılan çalışmalar, yüksek prevalans hızının yanısıra, depresyonun son 25 yılda 10-20 kat arttığını göstermektedir <sup>(131)</sup>. Depresyonlu hastalar psikiyatri servislerinde yatan hastaların yaklaşık %75'ini oluşturmaktadır <sup>(132)</sup>. Ülkemizde bu yatış oranının biraz daha düşük olduğu söylenebilir.

Bir depresyon atağının ortaya çıkması için her zaman çok etkileyici ani bir olayın olması gerekmez. Süregelen stres veya çevresel kökenli çökkünlük hipotalamus-hipofiz-adrenal (HHA) ekseninde uyarı yanıtında katekolaminerjik sistemde değişimler ortaya çıkarabilir. Psikososyal etkilerin nörofizyolojik etkenler üzerine etkileri araştırılmaktadır. Yapılan deneylerde annelerinden uzun süre ayrılan

maymun yavrularının bazılarında nörobiyolojik değişiklikler görülmüştür. Değişmeler noradrenerjik reseptörlerin duyarlılığında, hipotalamik serotonin salınımında ve plazma kortizol düzeylerinde ısrarlı artış gibi değişiklikleri içermektedir. Beyin opiat reseptörlerinin duyarlık ve sayısında da tekrarlanan ayrılmalardan dolayı önemli etkilenmeler olmaktadır. Anneleriyle ya da kardeşleriyle tekrar biraraya getirilirse yavru maymunların bazı değişiklikleri geri dönmekte, bazıları ise geri dönmemektedir. Ayrılıkların belirli gelişimsel dönemlerde az ya da çok hasar yaptığı görülmektedir <sup>(126)</sup>.

## **Belirtiler**

### **I. Ruhsal Belirtiler**

1. Çökkün mizaç, keder, çaresizlik, ümitsizlik, değersizlik duyguları ile belirginleşir.
2. İştah ve kilo değişikliği en sık görülen temel belirtilerdendir. Ağır iştahsızlık durumlarında göze çarpacak kadar kilo kaybı, hele de haftada 5 kilodan fazla kayıp, hekime depresyonun derinliği ve şiddeti hakkında önemli bilgiler verir.
3. Uyku bozuklukları genellikle üç türlü olabilir. Birincisi uykuya dalma güçlüğü biçimindedir. İkincisi, uykuya daldıktan sonra sık sık uyanma, korkulu düşler ve kâbuslarla uyanma gibi nedenlerle uyku kalitesi ve süresinde bozulmadır. Üçüncüsü ise, erken uyanmadır.
4. Enerji azlığı, bitkinlik, çabuk yorulma biçiminde kendisini gösterir.
5. Dikkat azalması ve düşüncelerini belirli bir noktada yoğunlaştıramamadır. Daha önce zevk alarak yaptıkları işlerde bile dikkatlerinin çabuk dağılması ve bu nedenle de üretken bir aktivitede bulunamamadır.
6. İlgi ve zevk azalması, hemen her hastada bulunan en tipik, karakteristik bir depresyon belirtisidir. Daha önce ilgi duyduğu ve zevk alarak yaptığı işlere ve uğraşlara karşı belirgin bir isteksizlik ve ilgisizlik gözlenir.

7. Benlik saygısında düşme, kendini değersiz görme, aşırı suçluluk duyguları, kendini eleştirme ve itham etme gibi duygu ve düşünceler kişinin kendi değerinin düşmesinin belirtileridir. Ağır depresyonda hasta kendisinin tedavi edilmeye değmeyecek kadar değersiz olduğuna inanabilir ve tedavi işbirliğini reddedebilir.

8. Ölüm düşünceleri ve intihar girişimleri; hafif ve orta şiddetteki depresyonlarda hastalar alışık olmadık bir biçimde sık sık ölüm düşüncesi ile meşgul olmaya başlar. Yaşamın anlamını yitirdiğine inanan ya da kendisini yaşamaya layık bulmayan depresif hasta o kadar ağır bir vicdan acısı ve suçluluk duygusu içinde kıvranıyor olabilir ki “canına kıymak” kimi zaman ona tek çare gibi görünebilir. Bu durumlarda gerekiyorsa hastaneye yatırmak uygun olabilir.

## **II. Davranışsal Belirtiler**

Huzursuzluk, tedirginlik, zihinsel etkinliklerde ve bedensel aktivitelerde belirgin bir yavaşlama bağımlılık yapan maddelere karşı düşkünlük, kişilerarası ilişkilere aşırı bağımlılık, intihar girişimi gibi kendisine yönelik kırıyıcı-yıkıcı eylemler, kendini ihmal etme ve aşırı bakımsızlık, intihar girişimleri ve intihar görülebilir.

## **III. Düşünsel Alanda**

Dikkati yoğunlaştırmada güçlük, zihinsel işlevlerde yetersizlik, yaptıklarını ve tüm yaşamını değersiz görme, kendini küçümseme ve suçlama, gelecek için karamsarlık ortaya çıkabilir.

## **IV. Bedensel Belirtiler**

Uyku ve iştah değişimleri, cinsel işlev bozuklukları, genel enerji azlığı, kabızlık, tansiyon düşmesi, sırt ve baş ağrıları, sıradan bir engellenme durumunda

beklenmedik öfke patlamaları gösterme, sese ve kalabalığa tahammülsüzlük gibi belirtiler sayılabilir.

### **Tanı ve Ayrıcı Tanı**

Kişilerde tespit edilen bütün bulgu ve belirtiler depresyona işaret etse bile, genel olarak depresyon tanısı konmadan önce yapılması gereken üç şey daha vardır:

- Mevcut belirtilerin herhangi bir medikal hastalığa bağlı olup olmadığını ayırmak. Bu iyi bir fizik ve nörolojik muayene ve çalışılan kurumun yetenekleri çerçevesinde yapılacak laboratuvar incelemeleri ile sağlanabilir. Depresyonun büyük oranda fiziksel hastalıklarla ilişkili olduğu unutulmamalıdır (yaşlılarda yaklaşık %50).
- Belirtilerin herhangi bir ilaç veya kanun dışı madde kullanımına bağlı olup olmadığını iyi bir soruşturma ve muayene ile ayrılabilir.
- Belirtilerin işlevselliği bozacak düzeyde olup olmadığını soruşturularak veya mümkünse psikolojik testlerle tespit edilebilir.

Depresyon belirtileri birçok başka hastalık ve bozukluğun belirtileri ile karışabilir. Farklı sistemleri ilgilendiren birçok tıbbi hastalık veya belirti dizinleri ya da gidiş özellikleri belirgin farklı birçok psikiyatrik bozukluk, iyi bir öykü ve muayene ihmal edilirse depresyon ile rahatlıkla karışabilmektedir. Bu yüzden bu hastalıklar ve bozuklukların depresyon ile uyuşan ve ayrışan belirtilerini çok iyi bilmek ve araştırmak gerekir çünkü iyi bir öykü, dikkatli fizik ve nörolojik muayene ile rutin laboratuvar muayeneleri ayrımı büyük ölçüde sağlayabilmektedir.

### **Depresyon Ağrı Birlikteliği**

Depresyon yıllardır hem emosyonel hem de fiziksel belirtilerin birlikte bulunduğu bir tablo olarak bilinir. Buna rağmen fiziksel belirtilerin depresyon tablosu içindeki önemi ve bu belirtilerin nasıl başarılı şekilde tedavi edilebileceği konusundaki araştırmalar ancak son zamanlarda yoğunlaşmıştır.

Depresif kişilerin tedavi aramalarının başlıca nedeni fiziksel belirtilerdir ve bu konuda emosyonel belirtilerden çok daha belirleyicidirler. Örneğin uluslararası araştırmalar birinci basamak sağlık hizmetlerine baş vuran depresif kişilerin %69'unun yakınma olarak fiziksel belirtiler getirdiklerini ortaya çıkarmıştır <sup>(133)</sup>. En sık karşılaşılan fiziksel belirti ise ağrıdır.

Depresyon yaşayan kişilerin yaklaşık %50'sinde komorbid somatik ağrı belirtileri ve bunlara bağlı sıkıntılar bulunur <sup>(134)</sup>.

Depresif kişilerde kronik ağrılı fiziksel problemler yaşama oranı depresif olmayanlara kıyasla 4 kat fazladır <sup>(135)</sup>. Depresyon ve ağrı arasındaki ilişki kronik ağrı hastalarının %17'sinde depresyon bulunması ve bu oranın ağrı kliniklerinde %64'e kadar yükselmesi ile de bellidir <sup>(135)</sup>.

Ağrı, depresyonda önemsenmesi gereken bir belirti komorbiditesi olarak kabul edilebilir. Depresyonda çeşitli ağrıların yüksek oranlarda görülmesi ve ağrılı yakınmaların tedavisi için farklı kimyasal iletili sistemlerinin etkilenmesinin gerekli olması, doğru tedavi stratejileri için bu birlikteliğin en baştan farkına varmanın önemini ortaya koyar.

Depresyon tanısı koyarken en azından bir takım objektif psikolojik testlerin rakamsal sonuçlarına ihtiyaç olduğunu kabul etmek gerekir. Depresyonda sendromal aktiviteyi değerlendirmek için üzerinde geniş anlaşma olan Hamilton Depresyon Ölçeği veya Beck Depresyon Envanteri kullanılır.

## SCL-90- R BELİRTİ TARAMA TESTİ

**Asıl formu:** Symptom Check List-90 (Revised)

**Geliştirenler:** L.R. Derogatis

**Kaynak:** Derogatis , L.R. (1977). SCL-90: Administration, Scoring and Procedure Manual-I for the Revised Version. Baltimore, MD: John Hopkins Univ., School of Medicine, Clinical Psychometrics Unit.

**Türkçe formu:** Belirti Tarama Listesi (SCL-90-R)

**Uyarlayan:** İhsan Dağ

**Kaynak:** Dağ, İ. (1991). Belirti Tarama Listesi (SCL-90-R)' nin üniversite öğrencileri için güvenilirliği ve geçerliği. Türk Psikiyatri Dergisi, 2(1), 5-12.

## **TESTİN KISA TANIMI:**

**Ölçtüğü davranış/nitelik:** Psikiyatrik belirtiler; bireyin altında bulunduğu zorlanmanın ya da yaşadığı olumsuz stres tepkisinin düzeyi; psikiyatrik tarama aracıdır.

**Ölçek türü:** Kendini değerlendirme ölçeği.

**Kimlere uygulanabildiği:** 16 yaşından itibaren genç ve yetişkin, en az orta öğretimden geçmiş, psikiyatrik olmayan popülasyonlar.

**Uygulama süresi:** Zaman sınırlaması yoktur, yaklaşık 15 dakika almaktadır.

**Kapsamı:** 5 dereceli Likert tipi cevaplanan 90 madde.

**Materyali:** 3 sayfalık basılı maddeler ve 1 sayfalık cevap kağıdı.

## **UYGULAMA İÇİN PRATİK BİLGİLER**

**Uygulanışı:** Bireyin kendi başına cevaplayabileceği, kolay uygulanabilir ve grup uygulamasına uygun bir ölçektir.

**Yönergesi:** Soruların başında açıklamalar vardır.

**Puanlaması:** Her madde Hiç / Çok az / Orta decede / Oldukça fazla / İleri derecede seçeneklerine göre cevaplanmakta ve sırasıyla 0, 1, 2, 3, 4 puan verilerek puanlanmaktadır. Daha sonra ölçekten üç ayrı genel puan hesaplanabilmektedir.

**Genel belirti düzeyi:** Boş bırakılanlar hariç tüm maddelere yapılan derecelemelerin ortalamasıdır ( 0 ile 4 arasındadır ).

**Pozitif belirti toplamı:** ‘Hiç’ olarak işaretlenenler haricindeki maddelerin puanlarının ham sayı toplamıdır (0 ile 90 arasındadır ).

**Pozitif belirti düzeyi:** ‘Hiç’ olarak işaretlenenler haricindeki maddelerin puanları toplamının Pozitif belirti toplamına bölünmesiyle elde edilen ortalama değerdir (0 ile 4 arasındadır).

**Puanların yorumlanması:** Ölçek genel ortalama puanı olan Genel belirti düzeyindeki artış bireydeki psikiyatrik belirtilerden duyulan sıkıntının artışına işaret eder ve ölçeğin en iyi endeksidir. Pozitif belirti toplamı arttıkça , bireyin kendisinde ne kadar çeşitli psikiyatrik belirti algıladığını gösterir. Pozitif belirti düzeyindeki artış ise, bireyin kendisinde var olduğunu algıladığı belirtilerden duyduğu sıkıntının ağırlıklı ortalamasını gösterir.

**Uygulayıcının nitelikleri:** Kendini değerlendirme türü ölçeklerin rasyonelini ve kısıtlı yönlerini bilen araştırmacıların ya da pratisyenlerin kullanması uygundur.

Puanlar;

1.0'dan büyükse ruhsal bir problem var.

0.5 –1 arası ise orta düzeyde sorun

0.5'den küçükse problem yok

Genel belirti düzeyi ve kimlik alt testlerin puanları için geçerli.

Elde edilen bulgular gözlemlerle desteklenmelidir. Test ve gözlemlerdeki tutarsızlık durumunda bireyle görüşülmesidir.

## **TEKNİK DEĞERLENDİRME:**

**Madde güvenilirliği:** Ölçeğin psikiyatrik bir örnekleme uygulanması sonucu elde edilen iç tutarlık katsayılarının alt ölçeklere göre .77 ile .90 arasında değiştiği bildirilmiştir. 99 deneklik bir örnekleme ölçeğin GSI puanlarına göre Cronbach alfa iç tutarlığı .97 olarak hesaplanmıştır.

**Test-tekrar test güvenilirliği:** Ölçeğin 99 deneklik örnekleme ortalama 23 gün arayla tekrar uygulanması sonucu elde edilen test-tekrar test güvenilirlik katsayıları alt ölçeklere göre .65 ile .87 arasında değişmiş; GSI puanına göre de .90 olarak saptanmıştır.



## HAMİLTON DEPRESYON DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ (HAM-D)

**Ölçtüğü nitelik:** Hastada depresyonun düzeyini ve şiddet değişimini ölçer. Tedavi sırasında izlemi kolaylaştırır. Tanı koydurmaz.

**Ölçek türü:** Klinisyen tarafından uygulanır.

**Uygulanacak grup:** Depresif belirtileri olan kişilere uygulanır.

**Kapsamı:** 17 soru içerir.

**Materyal:** Bir yanıt formuna işaretleme yapılarak toplanır.

**Uygulama:** Sorular yapılandırılmıştır, ancak ek soru mümkündür. Puanlama kısmı aydınlatıcıdır.

**Puanlama:** 0 ile 4 arasında puanlar almak söz konusudur. En yüksek 53 puan alınır.

**Uygulayıcının niteliği:** Uygulayıcının psikopatoloji bilmesi ve ölçeği bilen birinin yardımı ile uygulamalara başlaması gereklidir.

**Özgün adı:** Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)

**Geliştirenler:** M. Hamilton ve onun gözetiminde yapılandırılmış hale dönüştüren B.W. Williams

**Özgün makale:** Williams BW. A structure interview guide for Hamilton Depression Rating Scale. Arch Gen Psychiatr 1978;45:742-747.

**Türkçe formunun adı:** Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği.

**Türkçe formunun güvenilirliği:** Test-tekrar test korelasyonu 85'dir. İç tutarlılık çalışmasında Cronbach alfa değeri .75, Spearman-Brown güvenirlik katsayısı 76'dır. Dört psikiyatristin bağımsız derecelendirmesine dayanan derecelendiriciler arası güvenirlik katsayıları 0.87 ile 0.98 değerleri arasındadır.

**Türkçe formunun geçerliliği:** Benzer ölçek geçerliliği yapılmış olup Beck Depresyon ölçeği ile korelasyon katsayısı .48, Klinik Global İzleme ile korelasyon katsayısı .56'dır.

Ölçeğe uygulanan temel bileşenler analizi 6 faktör ortaya çıkmıştır.

**Türkçe formunun makalesi:** A. Akdemir, S. Örsel, İ. Dağ, H. Türkçapar, N. İşcan, H. Özbay. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi 1996: 4 (4): 251-259.

## HAMILTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (HAM-A)

**Ölçtüğü nitelik:** Deneklerde anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını belirlemek ve şiddet değişimini ölçmek.

**Ölçek türü:** Görüşmecinin değerlendirdiği ölçek.

**Uygulanacak grup:** Sağlıklı ya da psikiyatrik hasta grupları.

**Kapsamı:** Hem ruhsal, hem bedensel belirtileri sorgulayan toplam 14 soru içermektedir.

Beşli Likert tipi ölçüm sağlamaktadır.

**Materyal:** Görüşmeci ölçek üzerine işaretleyerek doldurur.

**Uygulama:** Yönergesinin anlaşılır olması ve yanı yapılandırılmış sorgulama nedeniyle uygulanması kolaydır. Son 72 saat içindeki anksiyete düzeyini değerlendirmek üzere kullanılır.

**Yönerge:** Yönergesi ölçeğin başında vardır ve doldururken yanı yapılandırılmış sorgulama ile hastaya en çok uyan madde işaretlenir.

**Puanlama:** Her maddeden elde edilen puan toplanarak toplam puan elde edilir. Her maddenin puanı 0-4 arasında, ölçeğin toplam puanı ise 0-56 arasında değişmektedir.

**Yorumlama:** Türkiye’de yapılan çalışmada kesme puanı hesaplanmıştır. Bu nedenle yalnızca karşılaştırmalı çalışmalarda anlam taşır.

**Uygulayıcının niteliği:** Psikopatoloji bilmesi gereklidir.

**Özgün adı:** Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A)

**Geliştirenler:** Hamilton

**Özgün makale:** Hamilton M (1959) The assessment of anxiety states by rating. Br J Med

Psychol 32: 50-55

**Türkçe formunun adı:** Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği

**Uyarlayanlar:** M. Kazım Yazıcı, Başaran Demir, Nilgün Tannıverdi, Ergun Karaağoğlu, Perin Yolaç.

**Türkçe formunun güvenilirliği:** Güvenirlik çalışmasında, ölçeğin değerlendiriciler arası güvenilirliği hesaplanmış ve tek tek maddeler için 0.51-0.97 arasında bulunmuştur.

Ortalama değerlendiriciler arası güvenilirlik katsayısı 0.72, toplam puan için ise 0.94 olarak elde edilmiştir. Değerlendiriciler arası tanı korelasyonuna bakıldığında 3 değerlendirici ölçeği doldurmuş ve korelasyon katsayıları 0.94-0.95 arasında hesaplanmıştır.

**Türkçe formunun geçerliliği:** Birlikte geçerlilik yönteminde, HAM-A'nın Durumluk Kaygı Ölçeği ile arasındaki korelasyon katsayısına bakılmış ve  $r=0.67$  olarak hesaplanmıştır ve anlamlı düzeydedir ( $p<0.01$ ).

**Türkçe formunun makalesi:** Yazıcı MK, Demir B, Tannıverdi N, Karaağoğlu E, Yolaç P:

Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, değerlendiriciler arası güvenirlilik ve geçerlik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi 1998; 9: 114-117.

## GÖRSEL ANALOG AĞRI SKALASI (VAS)

Görsel analog skala (Visual Analogue Scale; VAS);<sup>138-142</sup> Çoğunlukla 10 cm uzunluğunda, yatay ya da dikey; "Ağrı Yok" ile başlayıp "Dayanılmaz Ağrı" ile biten bir hattır. Bu hat sadece düz bir hat olabileceği gibi, eşit aralıklar halinde bölünmüş ya da ağrı tanımlamada, hat üzerine konan tanımlama kelimelerine de sahip olabilir. Genel olarak vertikal hattın daha kolay anlaşıldığı kabul edilmektedir. VAS'ın düz hattan başka şekle dönüştürülmesi için bölünme ve tanımlama kelimelerinin konmuş haline; "Grafik Değerlendirme Skalası" denilir. Ancak grafik değerlendirme skalası pek tutulmamıştır.<sup>(139)</sup> VAS'nın kullanılması hastaya çok iyi anlatılmalıdır. Hasta ağrısının şiddetini, bu hat üzerinde uygun gördüğü yerde işaret ile belirtir. Ağrı yok başlangıcı ile bu nokta arası "cm" olarak ölçülüp kayda alınır. Ancak VAS'nın doğruluğunu kanıtlamanın olası olmadığı bilinmektedir.<sup>9</sup>

VAS kullanmanın avantajları:<sup>(139)</sup>

- Ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde, diğer yöntemler ile yapılan karşılıklı değerlendirmeler sonucunda VAS'nın uygun bir yöntem olduğu saptanmıştır.
- 5 yaş üzerindeki hastalar, bu yöntemi, kolay anlaşılır ve kolay uygulanabilir olarak tanımlamışlardır.
- VAS ile değerlendirmelerde düzenli bir dağılım gerçekleştirilir.

- Sözlü ağrı değerlendirilmesi ile karşılaştırıldığında, tedavi etkilerinin değerlendirilmesinde yeterli hassasiyete sahip olduğu görülür.
- Ölçüm yeniden yapılabilir.

VAS, tedavi etkilerine karar vermede bir çok çalışma için başarılı bir değerlendirme yöntemi olmuştur.

VAS'nın diğer ağrı ölçüm yöntemlerine göre dezavantajları:

- Hastalar işaretlenmeyi rasgele yapabilmekte, bu da değerlendirmede yanılığlara neden olabilmektedir.<sup>(139)</sup>
- Hastanın yorgun, şaşkın ya da işbirliği yapamaz durumda olması VAS'nın yeterli olmasını engelleyebilir.<sup>(139)</sup>
- Ağrı değerlendirilmesinin yapıldığı zamanın seçimi de yanılığlara neden olabilir. Bu yanılığları önlemek için ağrı değerlendirilmesini düzenli aralıklar ile yapmak uygun olur.<sup>(139)</sup>
- VAS'ın değerlendirme ve kayıtlarının aynı skala üzerinde yapılması durumunda önceki ağrı şiddeti değerini görmek, sonraki ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde etkileyici rol oynayabilir.<sup>(139)</sup>
- Yaşlılarda, VAS hattının algılanması, işaretler ile koordinasyon sağlanmasının güçlüğü nedeni ile uygulamada sorun olabilmektedir.
- Değerlendirmelerde, teknik detay nedeni ile olabilecek sorunlar ile de (formun baskı ve çoğaltma işlemlerindeki gibi) karşılaşılabilir. Dezavantajları göz önüne alındığında, VAS çocuklarda yararlı bir ölçüm olarak görünmesine karşılık, yaşlılarda en iyi ağrı değerlendirme yöntemi olarak önerilmemektedir.<sup>3</sup>

Hasta tarafından VAS ile yapılan değerlendirmenin aynı anda sayısal olarak değerlendirilebilmesi amacı ile bir ölçek geliştirilmiştir (142). Bu ölçeğin, bir tarafı VAS olup, "ağrı yok" ile "dayanılmaz ağrı" uçlarını içeren hattı, diğer tarafı ise bu hattın tam arkasına rastlayan eşit aralıklarla ayrılmış cetveli vardır.

Bu ölçeğin üzerinde hareket edebilen kursör'ü ile, hasta ölçeğin bir tarafındaki ağrı şiddetini işaret ederken, kursörün arkadaki kısmı, ölçeğin cetveli üzerindeki sayısal değeri göstermektedir.

## VİZUEL ANALOG SKALA (VAS)

Adınız Soyadınız: \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_\_

Ağrı şiddetinizi aşağıdaki ölçek üzerinde işaretleyin.

Hiç ağrı olmaması

En dayanılmaz ağrı

**I**

**I**

**0**

**10**

## HASTALAR VE METOD

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğine 1 Kasım 2009 tarihi itibarıyla meme ağrısı şikâyetiyle başvuran hastalara tarafımızdan hazırlanan bir meme formu dolduruldu. Tüm hastalar başlangıçta ayrıntılı anamnez alınmasını takiben muayene edildi. Her iki aksilla ve meme muayenesinden sonra her hastaya meme ultrasonografi ve 35 yaşın üzerindeki hastalara da mamografi istendi.Radyolojik inceleme sonucunda BİRADS 1-2-3 kategorilerindeki pre-menopozal 80 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara başlangıç anında Belirti Tarama Testi (SCL-90-R) ,Hamilton Depresyon Derecelendirme Testi (HAM-D),Hamilton Anksiyete Değerlendirme Testi (HAM-A) ve VAS (Görsel analog skala) anketleri uygulandı. HAM-D ölçeği 10 puan ve üzerinde olan hastalar Psikiyatrik değerlendirmeye alındı ve Psikiyatri tarafından depresyon tanısı konan hastalara Venlafaksin 75 mg başlandı. Depresyon tanısı almayarak anti-depresan başlanmayan hasta grubu ise kontrol grubunu oluşturdu.Kontrol grubuna ise herhangi bir tedavi uygulanmayıp sadece klinik takip uygulandı. Hastalarla takip sürelerinin 15. gününde,1.ayında, 2.ayında ve 3. ayında tekrar görüşülerek Hamilton Depresyon Derecelendirme Testi (HAM-D),Hamilton Anksiyete Değerlendirme Testi (HAM-A) ve VAS (Görsel analog skala) anketleri uygulandı. 3.ayda uygulanan tüm ölçeklere ek olarak SCL-90-R tekrar verildi ve her iki grubun VAS değerlerindeki düşüşler birbiriyle karşılaştırılıp ilaç etkinliğinin meme ağrısı ile ilişkisi araştırıldı. Tüm sonuçlar değerlendirilerek mastodinide anti-depresan tedavisinin sonuçları prospektif olarak incelendi.Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 12.0 programı kullanıldı.Sonuçlar %95 lik güven aralığında , anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.



## BULGULAR

Bu çalışmaya yaşları 16 ile 48 (ortalama  $37,05 \pm 7,31$  yaş) arasında değişen 80 kadın hasta dâhil edildi. Hastaların tümü pre-menopozal dönemdeydi. Kadınların 33' ü 35 yaş ve altı, 47 si 35 yaş üstündeydi. Ağrı 51 hastada tek memede, 29 hastada her iki memede lokalizeydi; 22 hastada sağ memede, 29 hastada sol memede; 51 hastada siklik, 29 hastada non-siklik karakterdeydi. Radyolojik inceleme sonucunda 41 hasta BİRADS 1, 20 hasta BİRADS 2, 19 hasta BİRADS 3 kategorisinde yer aldı. 25 hasta ağrının koltukaltı, kol ve boyuna doğru yayıldığını ifade ediyordu, 55 hastada ise yalnız memede ağrı mevcuttu. 68 hastanın fizik muayenesi normal olarak değerlendirildi; 12 hastada ele gelen kitle saptandı. Lokalizasyona göre meme ağrısının dağılımına baktığımızda ise retroareolar bölgede ağrısı olan 9, tek kadranda ağrısı olan 22 hasta, yaygın ve bir bölgeden daha fazla ağrısı olan 49 hasta tespit edildi. Yapılan psikiyatrik değerlendirmeler sonucunda 32 hastaya depresyon tanısı konarak anti-depresan tedavisine başlandı. Depresyon tanısı konmayan 48 hastaya ise klinik gözlem uygulandı. (Tablo 3,4,5,6,7,8,9,10)

**Tablo 3. Hastaların ağrı tipi değişkenine göre dağılımı**

	N	%
Siklik Ağrı	51	63,8
Nonsiklik Ağrı	29	36,3
Toplam	80	100,0

**Tablo 4. Hastaların fizik muayene değişkenine göre dağılımı**

	N	%
Ele Gelen Kitle Yok	68	85,0
Ele Gelen Kitle Var	12	15,0
Toplam	80	100,0

**Tablo 5. Hastaların BIRADS değişkenine göre dağılımı**

	N	%
BIRADS 1	41	51,2
BIRADS 2	20	25,0
BIRADS 3	19	23,8
Toplam	80	100,0

**Tablo 6. Hastaların ağrının lokalizasyon değişkenine göre dağılımı**

	N	%
Yaygın	49	61,2
Retroareolar	9	11,3
Tek Kadran	22	27,5
Toplam	80	100,0

**Tablo 7. Meme ağrısının koltuk altı yayılımı değişkenine göre dağılımı**

	N	%
Yayılım Yok	55	68,8
Yayılım Var	25	31,2
Toplam	80	100,0

**Tablo 8. Hastaların ilaç kullanımı değişkenine göre dağılımı**

	N	%
Antidepresan Kullanmıyor	48	60,0
Antidepresan Kullanıyor	32	40,0
Toplam	80	100,0

## TAKİP

Hastaların poliklinikte ilk muayene ve tetkiklerinden sonra, radyolojik olarak BİRADS 1,2,3 kategorilerindeki hastalar çalışmaya alındı. Tüm hastalara mastodini konusunda bilgi verildi ve kanser olmadıkları kendilerine anlatıldı. Hamilton Depresyon derecelendirme ölçeği (HAM –D), Hamilton Anksiyete değerlendirme ölçeği (HAM-A) ve SCL 90-R testleri ile depresyonda olduğu tespit edilen 32 hasta Psikiyatri polikliniğine yönlendirilerek antidepresan tedavi başlandı. Hastaların hiçbirine mastodiniye yönelik tedavi başlanmadı.

Değerlendirilmelerin tamamlanmasından sonra hastalar her ay düzenli olarak kontrole çağrıldı ve değerlendirme testleri tekrarlandı. 3 aylık takip süresinin ardından yapılan değerlendirmenin ardından antidepresan ilaç kullanan 32 kişiden 22'sinin ağrısının geçtiği, 10 kişinin ise ağrısının geçmediği; ilaç kullanmayan 48 kişilik grupta ise 16 kişinin ağrısının kendiliğinden geçmesine rağmen 24 kişide ağrının geçmediği görülmüştür. Depresyon tanısı alan ve antidepresan ilaç başlanan 32 kişiden 26'sının depresyonu geçmesine rağmen 6 kişide depresyonun devam ettiği görülmüştür. Depresyonu geçen 26 kişinin 6'sında meme ağrısı devam ederken 20'sinde meme ağrısı geçmiştir. Depresyonu geçmeyen 6 kişinin 3'ünde meme ağrısı devam ederken, 3 hastada meme ağrısı şikâyeti geçmiştir.

## İSTATİKSEL DEĞERLENDİRME

**Tablo 9: İlaç Kullanımı Değişkenine Göre Vas Ölçeği Genel Toplamı İçin Yapılan İlişkisiz Grup “T” Testi Sonuçları**

	İlaç kullanımı	N	A.O.	S.S	S.H	T	sd	p
VAS 90.Gün	Yok	48	6,10	3,25	,47	3,20	78	P<.01
	Var	32	3,65	3,48	,61			

A.O: Aritmetik ortalama, S.S: Standart Sapma, S.H: Standart Hata, S.D: Serbestlik Derecesi

Tablo 9 da ilaç kullanımı değişkenine göre; VAS ölçeği için yapılan ilişkisiz grup “t” testi sonuçları yer almıştır. Genel toplam için yapılan ilişkisiz grup “t” testinde ilaç kullanımı değişkeni ile VAS Ölçeği arasında ilaç kullanmayan hastaların lehine 0.05 düzeyinde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmuştur. (P<.01) İlaç kullanmayan hastaların ağrı düzeylerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

**Tablo 10: Ağrının Son Durumu Değişkenine Göre Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Genel toplamı İçin Yapılan İlişkisiz Grup “T” Testi Sonuçları**

Hamilton Depresyon Ölçeği	Ağrının son durumu	N	A.O.	s.s	S.H	T	sd	p
Hamilton Depresyon Ölçeği	Düzelmedi	42	7,7143	4,27292	,65933	2,023	78	(P<.05)
	Düzeldi	38	6,1053	2,52329	,40933			

Tablo 10 da Ağrı durumu değişkenine göre; Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği için yapılan ilişkisiz grup “t” testi sonuçları yer almıştır. Genel toplam için yapılan ilişkisiz grup “t” testinde ağrının son durumu değişkeni ile Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği arasında ağrısı geçmeyen hastaların lehine 0.05 düzeyinde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmuştur. (P<.05) Ağrısı devam eden hastaların depresyon düzeyi daha yüksek bulunmuştur.

## İLAÇ KULLANIMI VE AĞRI İLİŞKİSİ

Tablo 11

			AĞRININ SON DURUMU		Toplam
			Düzelmedi	Düzeldi	
	İlaç kullanımı	N	32	16	48
	Yok	%	66,7%	33,3%	100,0%
	Var	N	10	22	32
		%	31,3%	68,8%	100,0%

Depresyon saptanmayan hastaların %66,7'sinde ağrı devam ederken, depresyon saptanan hastaların %31,3'sinde ağrının devam ettiği görüldü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ).

## KOLTUKALTI YAYILIMI VE AĞRI İLİŞKİSİ

Tablo 12

			AGRININ SON DURUMU		Toplam
			Düzelmedi	Düzeldi	
KOLTUK ALTI YAYILIMI	YOK	N	29	26	55
		% KOLTUKALTI YAYILIMI	52,7%	47,3%	100,0%
		% AGRININ SON DURUMU	69,0%	68,4%	68,8%
		% Toplam	36,3%	32,5%	68,8%
		N	13	12	25
	VAR	% KOLTUKALTI YAYILIMI	52,0%	48,0%	100,0%
		% AGRININ SON DURUMU	31,0%	31,6%	31,3%
		% Toplam	16,3%	15,0%	31,3%
Total		N	42	38	80
		% KOLTUKALTI YAYILIMI	52,5%	47,5%	100,0%
		% AGRININ SON DURUMU	100,0%	100,0%	100,0%
		% Toplam	52,5%	47,5%	100,0%

Ağrının koltukaltına yayılımıyla ağrının remisyonu arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p > .05$ ).

## DEPRESYON VE AĞRI İLİŞKİSİ

Tablo 13

			AGRININ SON DURUMU		Toplam
			Düzelmedi	Düzeldi	
DEPRESYONUN DURUMU	Düzeldi	N	5	21	26
		% DEPRESYONUN DURUMU	19,2%	80,8%	100,0%
		% AGRININ SON DURUMU	50,0%	95,5%	81,3%
		% Toplam	15,6%	65,6%	81,3%
	Düzelmedi	N	5	1	6
		% DEPRESYONUN DURUMU	83,3%	16,7%	100,0%
		% AGRININ SON DURUMU	50,0%	4,5%	18,8%
		% Toplam	15,6%	3,1%	18,8%
Toplam		N	10	22	32
		% DEPRESYONUN DURUMU	31,3%	68,8%	100,0%
		% AGRININ SON DURUMU	100,0%	100,0%	100,0%
		% Toplam	31,3%	68,8%	100,0%

Depresyonu geçen hastaların depresyonu geçmeyen hastalara kıyasla meme ağrılarında anlamlı gerileme görülmüştür (p< ,05).

## AĞRI TİPİ VE AĞRI İLİŞKİSİ

Tablo 14

		AĞRININ SON DURUMU		Toplam
		Düzelmedi	Düzeldi	
AGRI TİPİ	Siklik	29	22	51
	Nonsiklik	13	16	29
Toplam		42	38	80

Nonsiklik meme ağrısı olan kadınların % 44,8'inde ağrı devam ederken, siklik meme ağrısı olanlarda % 56,8'inde ağrı devam etmekteydi. Bizim çalışmamızda da siklik ağrı oranı %63,8

olarak bulundu ve literatür ile uyumlu idi. Ancak ağrının tipi ile meme ağrısının son durumu arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

## TARTIŞMA

Mastodini günlük normal yaşam aktivitelerini oldukça etkileyen ve önemli maliyetlere yol açan bir durumdur. Yapılan çalışmalarda ciddi mastodini olan hastaların %48'inin olağan cinsel yaşantısının olumsuz yönde etkilendiği ve hastaların %36'sının fiziksel, %13'ünün sosyal, %6'sının iş-okul aktivitelerinin önemli derecede engellendiği sonuçları elde edilmiştir.<sup>(11,12,13)</sup>

Depresyonlu hastaların % 50-60'ında ağrının önemli bir yakınma olduğu ve ağrı hastalarının % 60'ında depresif belirtiler bulunduğu gösterilmiştir (4). Önemli depresif sendromlar, ağrısı bulunan hastaların % 30-87'sinde görülür ve hastaların yaklaşık %35'inde major depresif krizleri karşılayacak kriterler bulunur. Major depresif bozukluk için tanı kriterlerini karşılamayan hastaların %34-53 ünde de insomnia, konstipasyon güçlüğü ve genel yorgunluk olduğu bildirilmiştir<sup>(5)</sup>. Ağrı, ruhsal çatışmalarını bedensel yakınmalar şeklinde ifade eden somatizasyon hastalarında da sık karşılaşılan bir durumdur.

Yapılan çalışmalarda siklik mastodininin genelde 30-40 yaşlarda görüldüğü<sup>(35)</sup>, premenopozal kadınlarda görülme sıklığının %8-10 olduğu, menopozun olmasından 1-2 yıl sonraya kadar devam edebildiği ve remisyonun sıklıkla hormonal değişimlere bağlı olarak (gebelik, menopoz) meydana geldiği tespit edilmiştir<sup>(7)</sup>. Nonsiklik mastodini meme polikliniklerine başvuran kadınların yaklaşık %31 inde görülmektedir<sup>(29)</sup>. Menopoz öncesi olabileceği gibi, sıklıkla 40-50 yaş civarı ve post-menopozal kadınlarda görülür<sup>(24,29,32,35)</sup>.

Bizim hasta grubumuzun yaş ortalaması  $37,05 \pm 7,31$  idi. Hastaların tamamı premenopozal dönemdeydi. 51 hastada (% 63,8) siklik, 29 hastada (% 36,3) nonsiklik karakterde ağrı mevcuttu. Siklik mastodini olan kadınların yaş ortalaması 37,3 iken nonsiklik mastodini olan kadınların yaş ortalaması 36,1 idi.

Polikliniğimize meme ağrısı ile başvuran tüm kadınlara meme USG yapıldı ve 35 yaş üzerinde olan hastalara meme USG ye ek olarak digital mamografi görüntülemesi yapıldı. Yapılan fizik muayenede ise hastaların 12 sinde (%15) ele gelen kitle tespit edildi, 68 hastada (%85) ele gelen kitle saptanmadı.



Bir çalışmada kadınların %66'sında meme ağrısı olduğu ve bunların %21'inde ağrının şiddetli olduğu belirtilmiştir<sup>(29)</sup>. Ancak bu kadınların sadece yarısı ağrı nedeni ile bir hekime başvurmuştur. Başka bir çalışmada ise mastodinisi olan kadınların sadece %5'inin uzmanlaşmış bir meme kliniğine başvurduğu bildirilmiştir<sup>(6)</sup>. Kliniklere mastodini yakınması ile başvuran hastaların %85'i özel bir tedavi almaksızın takip edilmekte olup, sadece %15'i yaşamları boyunca ciddi şekilde etkilenmekte ve ilaç tedavisi kullanmaktadır<sup>(14)</sup>. Biz bu çalışmaya katılan hastaların tümüne kanser olmadıklarını belirterek, depresyon tanısı alan 32 hastaya antidepressan ilaç başladık. 3 ay sonraki kontroller sonunda ilaç kullanan 32 kişiden 22'sinde ve ilaç kullanmayan 48 kişiden 16'sında mastodininin geçtiğini gördük. Antidepressan tedavi alan 10 hastada ise ağrının geçmediğini ve 10 kişiden 3'ünün depresyonunun da geçmediğini gördük. Yapılan çalışmalara göre siklik mastodinili kadınların sadece % 14'ünün ağrısı spontan çözüldükçe, bununla birlikte % 42'sinin ise şikâyetleri menopozla geriler<sup>(35)</sup>. Çalışmamızda nonsiklik meme ağrısı olan kadınların % 44,8'inde ağrı devam ederken, siklik meme ağrısı olanlarda % 56,8'inde ağrı devam etmekteydi.

Davies EL ve arkadaşlarının 1983 başladıkları ve 1998'de yayınladıkları 175 vakalık bir çalışmada hastaların % 68.5'i siklik, % 31.5'i nonsiklik ağrı tariflemişlerdir<sup>14</sup>. Wisbey CR ve arkadaşlarının 1983'de başladıkları 253 vakalık çalışmada hastaların üçte ikisinde siklik ağrı mevcut idi<sup>42</sup>. Bizim çalışmamızda da siklik ağrı oranı %63,8 olarak bulundu ve literatür ile uyumlu idi. Ancak ağrının tipi ile meme ağrısının son durumu arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Bu çalışmada ağrılı tek ya da iki taraflı olmasıyla ağrının remisyonu arasında anlamlı ilişki saptanmadı. ( $p>,05$ ) Bilateral meme ağrısı olan 29 hastadan ağrısı geçen 13 kişi (%44,8) iken tek taraflı meme ağrısı bulunan 51 hastadan ağrısı geçen 24 kişi (%47) idi. Literatürde benzer bir çalışmaya rastlamamıza rağmen bizim çalışmamızda ağrının koltukaltına yayılımıyla ağrının remisyonu arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>,05$ ). Koltukaltına yayılan meme ağrısı bulunan 24 hastadan ağrısı geçen 12 kişi (%50) iken koltukaltına yayılmı olmayan meme ağrısı olan 56 hastadan ağrısı geçen 26 kişi (%46) tespit edildi.

Günümüz çalışmaları asemptomatik kadınlara nazaran, mastodinisi olan kadınlarda anksiyete ve depresyonun arttığını ortaya koymuştur<sup>(43,44)</sup>. Çalışmada hastalara uyguladığımız HAM-D, HAM-A ve SCL 90-R testleri ile 32 hastaya depresyon tanısı koyarak antidepressan ilaç tedavisine başlandı. Yapılan bir çalışmada meme ağrısı yakınması olan hastalar, kontrol

grubu ile karşılaştırıldığında anksiyete ve depresyon düzeylerinin yüksek olduğu bulunmuştur <sup>(15)</sup>.

Bu hastalarda yaygın anksiyete ve major depresyon daha sık, somatizasyon bozukluğu ve panik bozukluk ise daha az görülmüştür. Tedaviye dirençli mastodinili hastalarda ruhsal sorunlar klinik olarak tanımlanabilecek düzeyde bulunmuştur <sup>(15)</sup>. Jenkins ve arkadaşları, 1993'te ciddi ve dirençli mastodinisi olan 25 hastayı Birleşik Uluslararası Tanısal Görüşme (CIDI) ile değerlendirdikleri çalışmalarında bu hastalarda anksiyete, panik bozukluğu ve major depresif bozukluğuna rastlamışlardır. Bu çalışmada orta ve ağır derecede depresyon saptanan 13 hastanın 7'si antidepresan tedavi aldı ve bu hastaların 5'inin (%71.4) ağrı sı gerilerken, Psikiyatri Polikliniğine başvurmayan 6 hastadan 5'inin (%83.3) meme ağrısının devam ettiği tespit edildi. Araştırmacılar ciddi veya dirençli mastodininin psikiyatrik bozukluklara yol açmasının muhtemel olduğu sonucuna varmışlardır <sup>(15)</sup>. Ayrıca mastodini yakınmasının psikojenik olduğu düşünülen bir grupta, bilişsel davranışçı terapi sonrasında %61'inin yakınmalarında belirgin azalma gözlenmiştir (15). Başka bir çalışmada, meme ağrılı kadınların meme kitlesi olan kadınlara göre anksiyetenin, depresyonun, somatizasyonun ve emosyonel istismarın fazla olduğu saptanmıştır <sup>(15)</sup>.

Çalışmamızda Hamilton Depresyon derecelendirme ölçeği (HAM -D), Hamilton Anksiyete değerlendirme ölçeği (HAM-A) ve SCL 90-R testleri ile depresyon saptanmayan depresyon saptanan olguları ayrı bir grup olarak karşılaştırdık. Üç ay sonra, depresyon saptanmayan hastaların %66,6'sında ağrı devam ederken, depresyon saptanan hastaların %31,2'sinde ağrının devam ettiği görüldü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ). Yapılan uluslararası çalışmalar, asemptomatik kadınlara nazaran, mastodinisi olan kadınlarda depresyonun arttığını ortaya koymuştur <sup>(15, 43, 44)</sup>. Mastodini hastalarının büyük bir kısmında depresyon ağrının altta yatan önemli bir sebebidir. Semptomatik tedavinin yanı sıra hastaların iyi bir psikiyatrik değerlendirmeye tabi tutulması ve gerek görüldüğü durumlarda düzenli bir antidepresan kullanımı mastodini tedavisinde yüz güldürücü sonuçlar vermektedir.

Meme ağrısı şiddetli olabilir, günlük aktivitelerle karışabilir ve yaşam kalitesini ileri derecede etkileyebilir. Yaşam kalitesi, yaşam koşulları içinde elde edilebilecek kişisel doyumun düzeyini etkileyen hastalıklara ve günlük yaşamın fiziksel, ruhsal ve toplumsal etkilerine verilen kişisel tepkileri gösteren bir kavramdır. Bu bulgulara dayanarak depresyon ve fiziksel hastalık olarak kabul ettiğimiz meme ağrısının bir arada olması ile kişinin işlevsel

kapasitesini, işlevsel performansını düşürmekte ve dolayısıyla yaşam kalitesini ileri derecede düşürmekte olduğunu görmekteyiz.

## SONUÇ

Mastodini, depresyon ile yakın ilişkilidir. Mastodini yakınmasıyla gelen hastalarda, eğer klinik şüphe varsa mutlaka tanı koyularak depresyon tedavisi de başlanılmalıdır. Semptomatik tedavinin yanı sıra hastaların iyi bir psikiyatrik değerlendirmeye tabi tutulması ve gerek görüldüğü durumlarda düzenli bir antidepresan kullanımı mastodini tedavisinde yüz güldürücü sonuçlar vermektedir.

## SUMMARY

**Aim:** To access the factors affecting mastodini in patients who were admitted to the clinic with complaints mastodini and research the efficacy of antidepressant treatment by clinical evaluation and measuring depression and anxiety.

**Method:** 80 patients who were admitted to Maltepe University Medical Faculty General Surgery Clinic between November 2009-March 2010 with mastodini and who don't have any pathology by anamnesis, physical examination and radiological investigation included to this study. Detailed history has taken from all patients and then they have been examined. Symptom screening test (SCL-90-R), Hamilton depression evaluation test (HAM-D), Hamilton anxiety evaluation test (HAM-A) and visual analog scale questionnaire(VAS) were applied to all patients. Ones on the HAM-D scale over 10 points were taken into psychiatric evaluation and 32 patients who were diagnosed as depression started to use Venlafaksin 75mg/day for 3 months. 48 patients who weren't diagnosed as depression constituted control group. During 3 montly medical treatment and observation time all patients were seen every month and Symptom screening test (SCL-90-R),Hamilton depression evaluation test (HAM-D), Hamilton anxiety evaluation test (HAM-A) and visual analog scale questionnaire were applied again. All this statictical evaluation made by using SPSS 12.00 package programme and statictically meaningful value admitted at least 0.05. Firstly Statistically frequency and dissociation of variables were found. To determine the difference between the variables Independent Samples T – Test and to determine the first and last test evaluation Paired Samples T – Test were applied. Results were interpreted with tables.

**Findings:** 80 female patients between age of 16-48 (mean  $37,05 \pm 7,31$  age) were included to this study. All patients were in premenopausal term. 33 women were younger than 35, 47 women were older than 35. 51 patients have unilateral mastodini, 29 patients have bilateral mastodini; 22 patients have mastodini at right breast, 29 patients have mastodini at left breast; 51 patients (63,8%) have siclic mastodini, 29 patients (36,3%) have nonsiclic mastodini. While mean age who have siclic mastodini was 37,3 mean age who have nonsiclic mastodini was 36,1.

As a result of radiological investigation 41 patients were BIRADS 1, 20 patients were BIRADS 2, 19 patients were BIRADS 3. 25 patients described pain localization along armpit, arm and neck, 55 patients described pain localization only in breast.

Physical examination was normal at 68 patients; and 12 patients had a mass which was determined by physical examination. According to localization of mastodini dissociation in 9 patients retroareolar zone, in 22 patients single quadran pain, in 49 patients widespread and more than one quadran pain were determined. As a result of psychiatric evaluation depression diagnosed in 32 patients and antidepressant treatment was started. 48 patients who didn't have depression were clinically observed.

When we evaluate patients after 3 months;

22 of 32 patients who were using antidepressant drug mentioned that their pain came to an end, 10 of 32 patients who were using antidepressant drug mentioned that their pain still existed. Although 16 of 48 patients who weren't using drug mentioned that their pain came to an end automatically, rest of 24 patients mentioned that their pain still existed.

Although 26 of 32 patients who had depression and been using antidepressant drug mentioned that depression recovered, 6 of 32 patients mentioned that depression still existed. 6 of 26 patients whose depression recovered still had mastodini, 20 of 26 patients whose depression recovered didn't have mastodini any more. 3 of 6 patients who had depression still had mastodini, 3 of 6 patients who had depression didn't have mastodini any more. In other words 66,6% of patients who didn't have depression had continuous mastodini, 31,2 % of patients who had depression didn't have mastodini any more. And the difference was statistically meaningful ( $p < 0.05$ ).

In this study, any relation between unilateral or bilateral mastodini and pain remission weren't determined. 13 of 29 patients (44,8%) who had bilateral mastodini didn't have mastodini any more, 24 of 51 patients (47 %) who had unilateral mastodini didn't have mastodini any more. In our study, in 44,8% of patients who had nonsiclik mastodini still had mastodini, and in 56,8% of patients who had siclik mastodini still had mastodini. We didn't determine meaningful relationship between dissociation of pain to armpit and pain remission.

12 of 24 patients (50%) who had mastodini in the direction of armpit didn't have mastodini any more, 26 of 56 patients (46%) who didn't have mastodini in the direction of armpit didn't have mastodini any more.

**Results:** Mastodini has a close relationship with depression. If there is clinical suspect in patients who have mastodini, depression must be diagnosed and depression treatment must be started. Beside symptomatic treatment, patients should be evaluated psychiatricly and if needed regular antidepressant usage has positive outcomes in mastodini treatment.

## KAYNAKLAR

1. Devor M. Sinir hasarı ile ilişkili ağrı mekanizmaları. Ağrı, S. Erdine (Ed). 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002. sf.30-42.
2. Doksat MK Ağrı ve Psikiyatri. 2. Baskı. Bursa: Psikiyatri ve Sanat Yayınevi; 2003./77-84.
3. Roth R. Psychogenic Models of Chronic Pain: A Selective Review and Critique. American Psychiatric Press 2000;22-35.
4. Dilbaz N, Özen AR, Ozan G, Güz H. Ağrı yakınması olan hastalarda psikiyatri morbidite. IV. Ulusal Konsültasyon-Liyezon Psikiyatrisi Kongresi Bildiri Kitapçığı 1996;1:226-35.
5. Yücel B. Ağrılı hastaların psikiyatrik değerlendirilmesi. S. Erdine (Editör). Ağrı. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002. p.64-70.
6. Klimberg VS. Etiology and Management of Breast Pain. In: KI. Bland, EM. Copeland (Editors). The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. 2nd ed. Pennsylvania: W.B. Saunders Company; 1998. p.247-60.
7. Ader DN, Browne MW. Prevalence and impact of cyclic mastalgia. United States ClinicBased Sample. Am J Obstetric and Gynecology 1997;177:126-32.
8. Ader DN, Shriver CD, Browne MW. Relationship of cyclical mastalgia to PMS. J Psychosom Med 1997;59:104.
9. Ader DN, Ader T. Cyclical mastalgia: Prevalence and associated health and behavioral factors. J Psychosom Obstetric and Gynecology 2001;22:71-76.
10. Bishop HM, Blamey RW. A suggested classification of breast pain. J Postgrad Med 1979;55:59-60.
11. Ader DN, Shriver CD. Cyclical mastlgia: Prevalence and impact in an outpatient breast clinic sample. J Am Coll Surg 1997;185:466-67.
12. Ader DN, Shriver CD, Browne MW. Relationship of cyclical mastalgia. Premenstrual syndrome or recurrent pain disorder. Am J Obstetric and Gynecology 1997;20:198-202.
13. Faiz O, Fentiman IS. Management of Breast Pain. J Clin Pract 2000;54:228-32.
14. Holland PA, Gateley CA. Drug Therapy of Mastalgia. Practical Therapeutics Drugs 1994;48:709-16.



15. Colegrave S, Holcombe C, Salmon P. Psychological characteristics of women presenting with breast pain. *J Psychosom Res* 2001;50:303-7.
16. Tavassoli F. Benign lesions. Tavassoli F. Eds. *Pathology of the breast*. Norwalk, Connecticut: Appleton- Lange; 1992. p.79-227 113
17. Brennan MJ, Bulbrook RD, Dishponde N et al. Urinary and plasma androgens in benign breast disease. *Lancet* 1993;15:1076.
18. Cole EM, Sellwood RA, England PC et al. Serum prolactin concentrations in benign breast disease throughout the menstrual cycle. *J Cancer Clin Oncol* 1997;23:597-603.
19. Maddox PR, Harrison BJ, Mansel RE et al. Non- cyclical mastalgia: improved classification and treatment. *Br J Surg* 1999;76:901-4.
20. Ambramson DJ. Lateral extra mammary pain syndrome. *Breast* 1980;6:2.
21. Smith RL, Pruthi S, Fitzpatrick LA. Breast Pain: Evaluation and Management of Breast Pain. *Mayo Clin Proc* 2004;79:353-72.
22. Grimm K, Fritsche E. Reduction of Breasts. Hans Schaller and the first mammoplasty in 1561. Germany, *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2000;32:316-20.
23. Bridge Study Group. The Presentation and management of breast symptoms in general practice in South Wales. *Br J Gen Pract* 1999;49:811-12.
24. Mansel RE. ABC of breast disease: breast pain. *BMJ* 1994;309:866-68.
25. Barton MB, Elmore JG, Fletcher SW. Breast symptoms among women enrolled in a health maintenance organization: frequency, evaluation and outcome. *Ann Intern Med* 1999;130:65157.
26. Black WC, Nease RF Jr, Tosteson AN. Perceptions of breast cancer risk and screening effectiveness in women younger than 50 years of age. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:720-31.
27. Braunstein GD, Haris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S eds. Gynecomastia. *Disease of the Breast*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p.54-60.
28. Pitt B, Zannad F, RemmeWJ et al. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:709-17.
29. Be Lieu RM. Mastodynia. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1994;21:461-77. 30. Dixon JM. Managing breast pain. *Practitioner* 1999;243:484-86, 488-89, 491. 31. Morrow M. The evaluation of common breast problems. *Am Fam Physician* 2000;61:2371-8,
32. Klimberg VS. Etiology and management of breast pain. Haris JR. LippmanME

- . Morrow M, Hellman S. eds. Diseases of the Breast. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p.99-106.
33. Gateley CA, Mansel RE. Management of cyclical breast pain. *Br J Hosp Med* 1990;43:330-32.
34. Steinbrunn BS, Zera RT, Rodriguez JL. Mastalgia: tailoring treatment to type of breast pain. *Postgrad Med* 1997;102:183-4, 187-9, 193-4. 114
35. Davies EL, Gateley CA, Miers M, Mansel RE. The long-term course of mastalgia. *J R Soc Med* 1998;91:462-4.
36. Gateley CA, Miers M, Mansel RE, Hughes LE. Drug treatments for mastalgia: 17 years experience in the Cardiff Mastalgia Clinic. *J R Soc Med* 1992;85:12-5.
37. Bundred N. Breast pain. *Women's health*. BMJ Publishing Group 2004;12:1-11.
38. McFayden IJ, Forrest AP, Chetty U, Raab G. Cyclical breast pain-some observations and difficulties in treatment. *Br J Clin Pract* 1992;46:161-4.
39. Ünal H. Selim Meme Hastalıkları. Ünal G, Ünal H (Ed). *Meme Hastalıkları*. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2001. sf.167-88.
40. Ramakrishnan R, Werbeck J, Khurana KK, Khan SA. Expression of interleukin-6 and tumor necrosis factor alfa and histopatologic findings in painful and nonpainful breast tissue. *Breast J* 2003;9:91-97.
41. Ecochard R, Marret H, Rabilloud M, Boehringer H, Mathieu C, Guerin JF. Gonadotropin level abnormalities in women with cyclic mastalgia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;94:926.
42. Sharma AK, Mishra SK, Salila M, Ramesh V, Bal S. Cyclical mastalgia-is it a manifestation of aberration in lipid metabolism? *Indian J Physiol Pharmacol* 1994;38:267-71.
43. Ramirez AJ, Jarrett SR, Hamed H, Smith P, Fentiman IS. Psychosocial adjustment of women with mastalgia. *Breast* 1995;4:48-51.
44. Fox H, Walker LG, Heys SD, Ah-See AK, Eremin O. Are patients with mastalgia anxious, and does relaxatipn therapy help? *Breast* 1997;16:138-42.
45. Jenkins PL, Jamil N, Gateley C, Mansel RE. Psychiatric illness in patients with severe treatment-resistant mastalgia. *Gen Hosp Psychiatry* 1993;15:55-7.
46. Downey HM, Deadman JM, Davis C, Leinster SJ. Psychological characteristics of women with cyclical mastalgia. *Breast Dis* 1993;6:99-105.
47. Ader DN, South-Paul J, Adera T, Deuster PA. Cyclical mastalgia: prevalence and associated health and behavioral factors. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2001;22:71-76.

48. Klock SC. Psychological aspects of women's reproductive health. Ryan KJ, Berkowitz RS, Barbieri RL, Dunaif A, eds. *Kistner's Gynecology and Women's Health*. 7th ed. St Louis: Mosby; 1999. p.519-39.
49. Goodwin PJ, Miller A, Del Giudice ME, Ritchie K. Breast health and associated premenstrual symptoms in women with severe cyclic mastopathy. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:998-1005. 115
50. Tavaf-Motamen H, Ader DN, Browne MW, Shriver CD. Clinical evaluation of mastalgia. *Arch Surg* 1998;133:211-3.
51. Ader DN, Shriver CD, Browne MW. Cyclical mastalgia: premenstrual syndrome or recurrent pain disorder? *J Psychosom Obstet Gyn* 1999;20:198-202.
52. Goodwin PJ, DeBoer G, Clark RM et al. Cyclical mastopathy and premenopausal breast cancer risk: results of a case-control study. *Breast Cancer Res Treat* 1995;33:63-73.
53. Plu-Bureau G, Thalabard JC, Sitruk-Ware R, Asselain B, Mauvais-Jarvis P. Cyclical mastalgia as a marker of breast cancer susceptibility: results of a case-control study among French women. *Br J Cancer* 1992;65:945-9.
54. Davies GC, Huster WJ, Lu Y, Olouffe L Jr, Lakshmanan M. Adverse events reported by postmenopausal women in controlled trials with raloxifene. *Obstet Gyn* 1999;93:558-65.
55. McNicholas MM, Heneghan JP, Milner MH, Tunney T, Hourihane JB, MacErlaine DP. Pain and increased mammographic density in women receiving hormone replacement therapy: a prospective study. *AJR Am J Roentgenol* 1994;163:311-5.
56. Lundstrom E, Wilczek B, von Palffy Z, Soderqvist G, von Schoultz B. Mammographic breast density during hormone replacement therapy: differences according to treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:348-52.
57. Colacurci N, Mele D, De Franciscis P, Costa V, Fortunato N, De Seta L. Effects of tibolone on the breast. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;80:235-8.
58. Peters F, Diemer P, Mecks O, Behnken LJ. Severity of mastalgia in relation to milk duct dilatation. *Obstet Gynecol* 2003;101:54-60.
59. Conry C. Evaluation of a breast complaint: is it cancer? *Am Fam Physician* 1994;49:445
60. Preece PE, Baum M, Mansel RE et al. Importance of mastalgia in operable breast cancer. *BMJ* 1982;284:1299-1300.
61. Smallwood JA, Kye DA, Taylor I. Mastalgia: is this commonly associated with operable breast cancer? *Ann R Coll Surg Engl* 1986;68:262-3.
62. Fariselli G, Lepera P, Viganotti G, Martelli G, Bandieramonte G, Di Pietro S. Localized mastalgia as preexisting symptom in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1988;14:213-5.

63. Lumachi F, Ermani M, Brandes AA et al. Breast complaints and risk of breast cancer: population-based study of 2.879 self-selected women and long-term follow-up. *Biomed Pharmacother* 2002;56:88-92.
64. Khan SA, Apkarian AV. Mastalgia and breast cancer: a protective association? *Cancer Detect Prev* 2002;26:192-196.
65. Duijm LE, Guit GL, Hendriks JH, Zaat JO, Mali WP. Value of breast imaging in women with painful breasts: observational follow up study. *BMJ* 1998;12:1492-5.
66. Wallace MS, Wallace AM, Lee J, Doobke MK. Pain after breast surgery: a survey of 282 women. *Pain* 1996;66:195-205.
67. Kwekkoboom K. Postmastectomy pain syndromes. *Cancer Nurs* 1996;19:37-43.
68. Kroner K, Krebs B, Skov J, Jorgensen HS. Immediate and longterm phantom breast syndrome after mastectomy: incidence, clinical characteristics and relationship top re-mastectomy breast pain. *Pain* 1989;36:327-34.
69. Fam AG. Approach to musculoskeletal chest wall pain. *Prim Care* 1988;15:767-82.
70. Wise CM. Chest wall syndromes. *Curr Opin Rheumatol* 1994;6:197-202.
71. Gregory PL, Biswas AC, Batt ME. Musculoskeletal problems of the chest wall in athletes. *Sports Med* 2002;32:235-50.
72. Disla E, Rhim HR, Reddy A, Karten I, Taranta A. Costochondritis: a prospective analysis in an emergency department setting. *Arch Intern Med* 1994;154:2466-69.
73. Leung JW, Kornguth PJ, Gotway MB. Utility of targeted sonography in the evaluation of focal breast pain. *J Ultrasound Med* 2002;21:521-26.
74. Khan SA, Apkarian AV. The characteristics of cyclical and noncyclical mastalgia: a prospective study using a modified McGill Pain Questionnaire. *Breast Cancer Res Treat* 2002;75:147-57.
75. Fentiman IS. Management of breast pain. Haris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, eds. *Diseases of the Breast*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2000. p.5762.
76. Millett AV, Dirbas FM. Clinical management of breast pain: a review. *Obstet Gynecol Surv* 2002;57:451-61.
77. Ashley B. Mastalgia. *Lippincotts Prim Care Pract* 1998;2:189-93.
78. O'Grady LF. The painful breast. In: O'Grady LF, Lindfors KK, Howel LP, Rippon MB, eds. *A Practical Approach to Breast Disease*. Boston: Little, Brown and Company; 1995. p.119-30.
79. Vaidyanathan L, Barnard K, Elnicki DM. Benign breast disease: when to treat, when to

- reassurance, when to refer. *Cleve Clin J Med* 2002;69:425-32.
80. Mason BR, Page KA, Fallon K. An analysis of movement and discomfort of the female breast during exercise and the effects of breast support in three cases. *J Sci Med Sport* 1999;2:134-44.
81. Page KA, Steele JR. Breast motion and sports brassiere design: implications for future research. *Sports Med* 1999;27:205-11.
82. Horner NK, Lampe JW. Potential mechanisms of diet therapy for fibrocystic breast conditions show inadequate evidence of effectiveness. *J Am Diet Assoc* 2000;100:1368-80.
83. Goodwin PJ, Miller A, Del Giudice ME, Singer W, Connelly P, Ritchie JW. Elevated high-density lipoprotein cholesterol and dietary fat intake in women with cyclic mastopathy. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:430-37.
84. Rose DP, Boyar AP, Cohen C, Strong LE. Effect of a low-fat diet on hormone levels in women with cystic breast disease. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:488-96.
85. Ferrini RL, Barret-Connor E. Caffeine intake and endogenous sex steroid levels in postmenopausal women: the Rancho Bernardo Study. *Am J Epidemiol* 1996;144:642-4.
86. Fentiman IS. Mastalgia mostly merits masterly inactivity. *Br J Clin Pract* Autumn 1992;46:158.
87. Norlock FE. Benign breast pain in women: a practical approach to evaluation and treatment. *J Am Med Womens Assoc Spring* 2002;57:85-90.
88. Wetzig NR. Mastalgia: a 3 year Australian study. *Aust N Z J Surg* 1994;64:329-31.
89. Cheung KL. Management of cyclical mastalgia in oriental women: pioneer experience of using gamolenic acid in Asia. *Aust N Z J Surg* 1999;69:492-4.
90. Blommers J, de Lange-De Klerk ES, Kuik DJ, Bezemer PD, Meijer S. Evening primrose oil and fish oil for severe chronic mastalgia: a randomized, double-blind, controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1389-94.
91. Campbell EM, Peterkin D, O'Grady K, Sanson-Fisher R. Premenstrual Symptoms in general practice patients: prevalence and treatment. *J Reprod Med* 1997;42:637-46.
92. Hardy ML. Herbs of special interest to women. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 2000;40:234
93. Gateley CA, Maddox PR, Pritchard GA et al. Plasma fatty acid profiles in benign breast disorders. *Br J Surg* 1992;79:407-9.
94. Miller LG. Herbal medicinals: selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions. *Arch Intern Med* 1998;158: 2200-11.
95. Vincent A, Fitzpatrick LA. Soy isoflavones: are they useful in menopause? *Mayo Clin Proc* 2000;75:1174-84.

96. Cassidy A, Bingham S, Setchell KD. Biological effects of a diet of soy protein rich in isoflavones on the menstrual cycle of premenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1994;60:333-40
97. Nagata C, Kabuto M, Kurisu Y, Shimizu H. Decreased serum estradiol concentration associated with high dietary intake of soy products in premenopausal Japanese women. *Nutr Cancer* 1997;29:230-3. 118
98. McMichael-Phillips DF, Harding C et al. Effects of soy-protein supplementation on epithelial proliferation in the histologically normal human breast. *Am J Clin Nutr* 1998;68:143.
99. Petrakis NL, Barnes S, King EB et al. Stimulatory influence of soy protein isolate on breast secretion in pre-and postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996;5:785-94.
100. Hargreaves DF, Potten CS, Harding C et al. Two-week dietary soy supplementation has an estrogenic effect on normal premenopausal breast. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4017.
101. Loch EG, Selle H, Boblitz N. Treatment of premenstrual syndrome with a phytopharmaceutical formulation containing *Vitex agnus castus*. *J Womens Health Gend Based Med* 2000;9:315-20.
102. Wuttke W, Jarry H, Christoffel V, Spengler B, Seidlova-Wuttke D. Chaste tree-pharmacology and clinical indications. *Phytomedicine* 2003;10:348-57.
103. Gabbrielli G, Binazzi P, Scaricabarozzi I, Massi GB. Nimesulide in the treatment of mastalgia. *Drugs* 1993;46:137-9.
104. Irving AD, Morrison SL. Effectiveness of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in the management of breast pain. *J R Coll Surg Ed* 1998;43:158-9.
105. Çolak T, İpek T, Kanık A, Ogetman Z, Aydın S. Efficacy of topical nonsteroidal antiinflammatory drugs in mastalgia treatment. *J Am Coll Surg* 2003;196:525-30.
106. Coney P, Washenik K, Langley RG, DiGiovanna JJ, Harrison DD. Weight change and adverse event incidence with a low-dose oral contraceptive: two randomized, placebo-controlled trials. *Contraception* 2001;63:297-302.
107. Graham CA, Sherwin BB. A prospective treatment study of premenstrual symptoms using triphasic oral contraceptive. *J Psychosom Res* 1992;36:257-66.
108. Bancroft J, Rennie D. The impact of oral contraceptives on the experience of perimenopausal mood, clumsiness, food craving and other symptoms. *J Psychosom Res* 1993;37:195-202.

109. Uzan S, Denis C, Pomi V, Varin C. Double-blind trial of promegestone (R 5020) and lynestrenol in the treatment of benign breast disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;43:219-27.
110. Winkler UH, Schindler AE, Brinkmann US, Ebert C, Oberhoff C. Cyclic progestin therapy for the management of mastopathy and mastodynia. *Gynecol Endocrinol* 2001;15:37-111.
111. Nappi C, Affinito P, Di Carlo C, Esposito G, Montemagno U. Double-blind controlled trial of progesterone vaginal cream treatment for cyclical mastodynia in women with benign breast disease. *J Endocrinol Invest* 1992;15:801-6. 119
112. O'Brien PM, Abukhalil IE. Randomized controlled trial of the management of premenstrual syndrome and premenstrual mastalgia using luteal phase-only danazol. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:18-23.
113. Rea N, Bove F, Gentile A, Parmeggiani U. Prolactin response to thyrotropin-releasing hormone as a guideline for cyclical mastalgia treatment. *Minerva Med* 1997;88:479-87.
114. Ünal G, Ünal H. Fibrokistik meme hastalığı ve tedavisi. 1982-1993 yılları arasında tedavi edilen 1853 olgunun retrospektif analizi. *Meme Hastalıkları Dergisi* 1994;1:85-94.
115. Monosonego J, Destable MD, DeSaint FG et al. Fibrocystic disease of the breast in premenopausal women: histohormonal correlation and response to luteinizing hormone analogue treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1181.
116. Sismondi P, Biglia N, Giai M, Defabiani E. GnRH analogs in benign breast disease and breast cancer chemoprevention: a challenge for the year 2000. *Eur J Gynaecol Oncol* 1994;15:10814.
117. Surrey ES, Add-Back Consensus Working Group. Add-Back therapy and gonadotropin-releasing hormone agonists in the treatment of patients with endometriosis: can a consensus be reached? *Fertil Steril* 1999;71:420-4.
118. Blomqvist L, Eriksson A, Brandberg Y. Reduction mammoplasty provides long-term improvement in health status and quality of life. *Plast Reconstr Surg* 2000;106:991-7.
119. Chadbourne EB, Zhang S, Gordon MJ et al. Clinical outcomes in reduction mammoplasty: a systematic review and meta-analysis of published studies. *Mayo Clin Proc* 2001;76:503-10.
120. Keshtgar MRS, Baum M. Axillary dissection over the years: Where to from here? *World J Surg* 2001;25:761-6.
121. Gumm R, Cunnick GH, Mokbel K. Evidence for the management of mastalgia. *Curr Med Res Opin* 2004;20:681-4.

122. Page DL, Rogers LW. Combined histologic and cytologic criteria for the diagnosis of mammary atypical hyperplasia. *Hum pathol* 1992;23:1095.
123. Cardenosa G, Eklund G. Benign papillary neoplasms of the breast: mammographic findings. *Radiology* 1991;181:751.
124. Dawson A, Mulford D. Benign versus malignant papillary neoplasms of the breast. *Acta Cytol* 1994;38:23.
125. Bodian C, Perzin K, Lattes R et al. Prognostic significance of benign proliferative breast disease. *Cancer* 1993;71:3896.
126. Gabbard GO. Mood disorders: Psychodynamic etiology. HI Kaplan, BJ Sadock (eds). *Comprehensive Textbook of psychiatry*. 6 ed. Baltimore: Williams and Wilkins Comp;1995. p.1116-23
127. Çevik A, Volkan VD. Depresyonun psikodinamik etiyolojisi. *Depresyon Monografileri Serisi* 3. 1993. p.109-122.
128. Karasu TB. Toward a clinical model of psychotherapy for depression. An integrative and selective treatment approach. *Am J Psychiatry* 1990;147:269-78.
129. Carlson GA, Kashani JH. Phenomenology of major depression from childhood through adulthood: analysis of three studies. *Am J Psychiatry* 1988;145:1225.
130. Weissman MM, Klerman GL. Psychiatric nosology and Midtown Manhattan study. *Arch Gen Psychiatry* 1980;37:229-30.
131. Hagnell O, Lanke J, Rorsman B, Ojeajo L. Are we entering an age of melancholy? Depressive illness in a prospective epidemiological study over 25 years, the Lundby Study, Sweden, *Psychol Med* 1982;12:279-89.
132. Fennell MJV. Depression. K Hawton, PM Salkovskis, J Kirk, DM Clark (eds). *Cognitive behaviour therapy for psychiatric problems. A practical guide*. New York: Oxford University Press; 1989. p.169, 234.
133. Silverstein B. Gender differences of in the prevalence of clinical depression: the role played by depression associated with somatic symptoms. *Am J Psychiatry* 1999;156:480-2.
134. Silverstein B. Gender difference in the prevalence of somatic versus pure depression: a replication. *Am J Psychiatry* 2002;159:1051-2.
135. Simon GE, VonKorff M, Piccinelli M et al. An international study of the relation between somatic symptoms and depression. *New Engl J Med* 1999;341:1329-36. 122
136. Wisbey JR, Kumar S, Mansel RE, et al. Natural history of breast pain. *Lancet* 1983;2:672-4
137. Davies EL, Gateley CA, Miers M, Mansel RE. The long-term course of mastalgia. *JR*



Soc Med. 1998 Sep;91(9):462-4.

138. Gracely RH: Methods of testing pain mechanisms in normal man, Edit By PD Wall, R Melzack, Textbook of Pain, Churchill Livingstone, Singapore 257, 1989.
139. Alexander JI, Hill RG: Pain, the size and measure of the problem, Postoperative Pain Control, Blackwell Scientific Publications, Oxford, London, Boston 6, 1987.
140. Bird HA, Dixon JS: The measurement of pain, Bailliere's Clinical Rheumatology, 1:71, 1987.
141. Logas WG, El-Bai N, El-Ganzouri A, Cullen M, Slaren E, Faber P, Ivanovich AD: Continuous thoracic epidural analgesia for postoperative pain relieve, following thoracotomy, A randomized prospective study, Anesthesiology 67:787, 1987.
142. Watanabe S, Kayama K: Visual analogue pain scale with convenient digitizer, Anesthesiology 71:481, 1989.
143. Parker SH, Jobe WE, Dennis MA, et al. US guided automated large-core breast biopsy. Radiology 1993; 187:507-511.
144. Sullivan DC. Needle core biopsy of mamographic lesions. AJR 1994; 162: 601-608.
145. Meyer JE, Smith DN, Lester SC, et al. Large- core needle biopsy of nonpalpable breast lesions. JAMA 1999; 281:1638-1641
146. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, et al. Stereotaxic 14-gauge breast biopsy: how many core biopsy specimens are needed? Radiology 1994; 192:793-795
147. Parker SH Stavros AT, Dennis MA. Needle biopsy techniques. Radiol Clin North Am 1995; 33:1171-1186
148. Liberman L, La Trenta LR, Van Zee KJ, et al. Stereotatic core biopsy of calcsifications highly suggestive of malignancy. Radiology 1997; 203:673-677.
149. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP et al. Stereotaxic core biopsy of breast carsinoma:accuracy of predicting invasion. Radiology 1995; 194:379-381.
150. Jackman RJ, Nowels KW, Shepard MJ, et al. Stereotaxic large-core needle biopsy of 450 non palpable breast lesions with surgical correlation in lesions with cancer or atypical hyperplasia. Radiology 1994; 193:91-95.
151. Burbank F, Parker SH, Fogarty TJ. Stereotactic breast biopsy: improved tissue harvesting with mamotome. The Am. Surgeon 1996; 62:738-744.
152. Sauven P, Bishop H, Patnick J, Walton J, Wheeler E, Lawrence G: The National Health Service Breast Screening Programme and British Association of Surgical Oncology audit of quality assurance in breast screening 1996-2001. Br J Surg, 2003; 90: 82-87. (IIa)

**EK-1**

**SCL-90- R**

Aşağıda zaman zaman herkeste olabilecek yakınma ve sorunların bir listesi vardır. Lütfen her birini dikkatlice okuyunuz. Sonra bu durumun bugün de dahil olmak üzere son bir ay içinde sizi ne ölçüde huzursuz ve tedirgin ettiğini göz önüne alarak aşağıda belirtilen tanımlamalardan uygun olanının numarasını karşısındaki boşluğa yazınız. Düşüncenizi değiştirirseniz ilk yazdığınız numarayı tamamen siliniz. Lütfen başlangıç örneğini dikkatle okuyunuz ve anlamadığınız bir cümle ile karşılaştığınızda uygulayan kişiye danışınız.

Aşağıda belirtilen sorunlardan ne ölçüde rahatsızsınız?

0 Hiç

1 Çok az

2 Orta derecede

3 Oldukça fazla

4 Aşırı düzeyde

1. Baş ağrısı .....
2. Sinirlilik ya da içinin titremesi .....
3. Zihinden atamadığınız yineleyici (tekrarlayıcı) hoş gitmeyen düşünceler .....
4. Baygınlık ve baş dönmeler .....
5. Cinsel arzuya ilginin kaybı .....
6. Başkaları tarafından eleştirilme duygusu .....
7. Herhangi bir kimsenin düşüncelerinizi kontrol edebileceği fikri .....
8. Sorunlarınızdan pek çoğu için başkalarının suçlanması gerektiği fikri .....
9. Olayları anımsamada (hatırlamada) güçlülük .....
10. Dikkatsizlik veya sakarlıkla ilgili endişeler .....
11. Kolayca gücenme, rahatsız olma hissi .....
12. Göğüs veya kalp bölgesinde ağrılar .....

13. Caddelerde veya açık alanlarda korku hissi .....
14. Enerjinizde azalma veya yavaşlama hali .....
15. Yaşamınızın sona ermesi düşünceleri .....
16. Başka kişilerin duymadıkları sesleri duyma .....
17. Titreme .....
18. Çoğu kişiye güvenilmemesi gerektiği düşüncesi .....
19. İştah azalması .....
20. Kolayca ağlama .....
21. Karşı cinsten kişilerle ilgili utangaçlık ve rahatsızlık hissi .....
22. Tuzağa düşürülmüş veya tuzağa yakalanmış hissi .....
23. Bir neden olmaksızın aniden korkuya kapılma .....
24. Kontrol edilmeyen öfke patlamaları .....
25. Evden dışarı yalnız çıkma korkusu .....
26. Olanlar için kendini suçlama .....
27. Belin alt kısmında ağrılar .....
28. İşlerin yapılmasında erteleme düşüncesi .....
29. Yalnız hissi .....
30. Karamsarlık hissi .....
31. Her şey için çok fazla endişe duyma .....
32. Her şeye karşı ilgisizlik hali .....
33. Korku hissi .....
34. Duygularınızın kolayca incitilebilmesi hali .....
35. Diğer insanların sizin düşündüklerinizi bilmesi hissi .....
36. Başkalarının sizi anlamadığı veya hissedemeyeceği duygusu .....
37. Başkalarının sizi sevmediği ya da dostça olmayan davranışlar gösterdiği hissi .....
38. İşlerin doğru yapıldığından emin olabilmek için çok yavaş yapmak .....

39. Kalbin çok hızlı çarpması .....
40. Bulantı veya midede rahatsızlık hissi .....
41. Kendini başkalarından aşağı görme .....
42. Adele (kas) ağrıları .....
43. Başkalarının sizi gözlediği veya hakkınızda konuştuğu hissi .....
44. Uykuya dalmada güçlük .....
45. Yaptığınız işleri bir ya da birkaç kez kontrol etme .....
46. Karar vermede güçlük .....
47. Otobüz, tren, metro gibi araçlarla yolculuk etme korkusu .....
48. Nefes almada güçlük .....
49. Soğuk ve sıcak basması .....
50. Sizi korkutan belirli uğraş, yer veya nesnelere kaçınma durumu .....
51. Hiç bir şey düşünmeme hali .....
52. Bedeninizin bazı kısımlarında uyuşma, karıncalanma olması .....
53. Boğazınıza bir yumru tıkanmış hissi .....
54. Gelecek konusunda ümitsizlik .....
55. Düşüncelerinizi bir konuya yoğunlaştırmada güçlülük .....
56. Bedeninizin çeşitli kısımlarında zayıflık hissi .....
57. Gerginlik veya coşku hissi .....
58. Kol ve bacaklarda ağırlık hissi .....
59. Ölüm ya da ölme düşünceleri .....
60. Aşırı yemek yeme .....
61. İnsanlar size batığı veya hakkınızda konuştuğu zaman rahatsızlık duyma .....
62. Size ait olmayan düşüncelere sahip olma .....
63. Bir başkasına vurmak, zarar vermek, yaralamak dürtülerinin olması .....
64. Sabahın erken saatlerinde uyanma .....

65. Yıkanma, sayma, dokunma gibi bazı hareketleri yenileme hali .....
66. Uykuda huzursuzluk, rahat uyuyamama .....
67. Bazı şeyleri kırıp dökme isteği .....
68. Başkalarının yanında kendini çok sıkılgan hissetme .....
69. Başkalarının yanında kendini çok sıkılgan hissetme .....
70. Çarşı, sinema gibi kalabalık yerlerde rahatsızlık hissi .....
71. Her şeyin bir yük gibi görünmesi .....
72. Dehşet ve panik nöbetleri .....
73. Toplum içinde yer içerken huzursuzluk hissi .....
74. Sık sık tartışmaya girme .....
75. Yalnız bıraktığınızda sinirlilik hali .....
76. Başkalarının sizi başarılarınız için yeterince takdir etmediği duygusu .....
77. Başkalarıyla birlikte olunan durumlarda bile yalnızlık hissetme .....
78. Yerinizde durmayacak ölçüde rahatsızlık duyma .....
79. Değersizlik duygusu .....
80. Size kötü bir şey olacakmış duygusu .....
81. Bağırma ya da eşyaları fırlatma .....
82. Topluluk içinde bayılacağınız korkusu .....
83. Eğer izin verirsiniz insanların sizi sömüreceği duygusu .....
84. Cinsellik konusunda sizi çok rahatsız eden düşüncelerinizin olması .....
85. Günahlarınızdan dolayı cezalandırmanız gerektiği düşüncesi .....
86. Korkutucu türden düşünce ve hayaller .....
87. Bedeninizde ciddi bir rahatsızlık olduğu düşüncesi .....
88. Başka bir kişiye karşı asla yakınlık duymama .....
89. Suçluluk duygusu .....
90. Aklınızda bir bozukluğun olduğu düşüncesi .....

## HAMILTON DEPRESYON DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

### HAM-D

1. Depresif ruh hali (keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik )

0. Yok
1. Yalnızca soruları cevaplarken anlaşılıyor
2. Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor
3. Hastada bunların bulunduğu, yüz ifadesinden , postüründen , sesinden ve ağlamasından anlaşılıyor
4. Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, konuşma sırasında sözlü veya sözsüz olarak belirtiyor

2. Suçluluk duygusu

0. Yok
1. Kendi kendini kınıyor
2. Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor
3. Şimdiki hastalığı bir cezalandırmadır. Suçluluk hezeyanları.
4. Kendisini ihbar ya da itham eden sesler işitiyor ve/ veya kendisini tehdit eden görsel halüsinasyonlar görüyor.

3. İntihar

0. Yok
1. Hayatını yaşamaya değer bulmuyor
2. Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzer düşünceler besliyor
3. İntiharını düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor
4. İntihar girişiminde bulunmuş

#### 4. Uykuya dalamamak

0. Bu konuda zorluk çekmiyor

1. Bazen gece yattığında 30 dk kadar uyuyamadığından şikayetçi

2. Gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikayet ediyor

#### 5. Gece yarısı uyanmak

0. Herhangi bir sorunu yok

1. Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan şikayetçi

2. Gece yarısı uyanıyor. Yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir

#### 6. Sabah erken uyanmak

0. Herhangi bir sorunu yok

1. Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor

2. Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yatktan kalkıyor

#### 7. Çalışma ve aktiviteler

0. Herhangi bir sorunu yok

1. Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetiyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor

2. Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, mütereddit olduğunu belirtiyor

3. Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. Hastanede yatarken her gün en az 3 saat, servisteki işlerinin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir

4. Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yardımsız yapamayanlara 4 puan verilir

8. Retardasyon ( düşünce ve konuşmada yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)

0. Düşünceleri ve konuşması normal
1. Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor
2. Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor
3. Görüşmeyi yapabilmek çok zor
4. Tam stuporda

9. Ajitasyon

0. Yok
1. Elleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor
2. Ellerini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor

10. Psişik anksiyete

0. Herhangi bir sorunu yok
1. Subjektif gerilim ve irritabilite
2. Küçük şeylere üzülüyor
3. Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor
4. Korkularını daha sorulmadan anlatıyor

11. Somatik anksiyete

- |                 |   |
|-----------------|---|
| 0. Yok          | <b><u>Anksiyeteye eşlik eden fizyolojik sorunlar:</u></b> |
| 1. Hafif        | Ağız kuruması, yellenme, sindirim bozukluğu,              |
| 2. İlimli       | Kramp, geğirme, palpasyon, baş ağrısı, terleme            |
| 3. Şiddetli     | Sık idrara çıkma, iç çekme, hiperventilasyon              |
| 4. Çok şiddetli |   |



12. Somatik gastrointestinal semptomlar

0. Yok
1. İştahsız, ancak personelin ısrarıyla yiyor.
2. Personel zorlamasa yemek yemiyor

13. Somatik genel semptomlar

0. Yok
1. Ekstremitelerde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolayca yorulma.
2. Herhangi bir kesin şikâyet 2 puanla değerlendirilir.

14. Genital semptomlar

0. Yok
1. Kuruntulu
2. Şiddetli
3. Anlaşılamadı

15. Hipokondriyaklık

0. Yok
1. Kuruntulu
2. Aklını sağlık konularına takmış durumda
3. Sık sık şikâyet ediyor, yardım istiyor
4. Hipokondriyaklık delüzyonları

## 16. Zayıflama

A. Tedavi öncesinde anamnez bulguları

0. Kilo kaybı yok

1. Önceki hastalığına bağlı olası zayıflama

2. Kesin (hastaya göre ) kilo kaybı

B. Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı

kontrollerde

0. Haftada 0.5 kg dan daha az zayıflama

1. Haftada 0.5 kg dan daha fazla zayıflama

## 17. Durumu hakkında görüşü

0. Hasta ve depresyonda olduğunun bilincinde

1. Hastalığını biliyor ama bunu iklime, kötü yiyeceklere, virüslere,  
istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor

2. Hasta olduğunu kabul etmiyor.

**HAMILTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ**  
**HAM-A**

0. Yok
1. Hafif
2. Orta (daha sürekli ve daha uzun süreli olarak ortaya çıkar, hastanın bunlarla başa çıkması önemli çabaları gerektirir)
3. Şiddetli (sürekli, hastanın yaşamına egemen)
4. Çok şiddetli ( kişiyi inkapasite durumuna getirici)

Aşağıda belirtilen durumlara sizin için uygun yönergeyi yukarıdan seçip işaretleyiniz.

1. ANKSİYETELİ MİZAÇ: Endişeler, kötü bir şey olacağı beklentisi, korkulu bekleyiş, irritabilite.
2. GERİLİM: Gerilim duyguları, bitkinlik, irkilme tepkileri, kolayca ağlamaya başlama, ürperme, yerinde duramama, gevşeyememe.
3. KORKULAR: Karanlıktan, yabancılardan, yalnız bırakılmaktan, hayvanlardan, trafik ve kalabalıktan.
4. UYKUSUZLUK: Uykuya dalmada güçlük, bölünmüş uyku, doyurucu olmayan uyku, uyanıldığında bitkinlik, düşler, karabasanlar, gece korkuları.
5. ENTELEKTÜEL: Konsantrasyon güçlüğü, bellek zayıflaması.
6. DEPRESİF MİZAÇ: İlgi yitimi, hobilerden zevk alamama, depresyon, erken uyanma, gün içinde dalgalanmalar.
7. SOMATİK: Ağrılar, seyirmeler, kas gerginliği, miyoklonik sıçramalar, dış gıcırdatma, titrek konuşma, kulak çınlaması, görme bulanıklığı, sıcak ve soğuk basmaları, güçsüzlük duyguları, karıncalanma duyumu.
8. KARDİOVASKÜLER SEMPTOMLAR: Taşikardi, çarpıntı, göğüste ağrılar, damarların titreşmesi, baygınlık duygusu, ekstrasistoller.
9. SOLUNUM SEMPTOMLARI: Göğüste baskı veya sıkışma, boğulma duygusu, iç çekme, dispne.

10. GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR: Yutma güçlüğü, bağırsaklarda gaz, karın ağrısı, yanma duyuları, karında dolgunluk, bulantı, kusma, ishal, kilo kaybı, kabızlık.
11. GENİTOÜRİNER SEMPTOMLAR: Sık işeme, amenore, menoraji, firijidite gelişimi, erken boşalma, libido kaybı, empotans.
12. OTONOMİK SEMPTOMLAR: Ağız kuruluğu, yüz kızarması, solgunluk, terleme eğilimi, baş dönmesi, gerilim baş ağrısı, saçların diken diken olması.
13. GÖRÜŞME SIRASINDAKİ DAVRANIŞ: Yerinde duramama, huzursuzluk veya gezinme, ellerde titremeler, alında kırıışma, gergin yüz, iç çekme veya hızlı soluma, yüz solgunluğu, yutkunma, canlı tendon sıçramaları, dilate pupiller, egzoftalmus.

**PSİSİK:**

**SOMATİK:**

**TOPLAM:**

**(1,2,3,5,6)**

**(4,7,8,9,10,11,12,13)**