

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ERKEK MEME HASTALIKLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİNDE ULTRASONOGRAFİNİN ROLÜ

Dr. Zeynep AYDINCI

UZMANLIK TEZİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof.Dr. Meltem ÇETİN

ISPARTA - 2011

ÖNSÖZ

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalında yaptığım asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, tez çalışmasının oluşturulmasında büyük katkıları bulunan değerli hocam Prof. Dr. Meltem Çetin'e,

Asistanlık eğitimimde bilgi ve tecrübesiyle emeği olan değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Mustafa Kayan'a,

Eğitimimiz süresince bize yol gösteren, gelecekteki mesleki hayatımızda bize yardımcı olacak deneyimleri kazanmamızda emeği bulunan ve aramızdan ayrılan değerli hocalarım Prof. Dr. Orhan Oyar'a, Doç. Dr. Ahmet Yeşildağ'a, Doç. Dr. Mert Köroğlu'na ve Dr. Bahattin Baykal'a,

Her zaman uyum içinde çalıştığımız, iyi ve kötü günleri paylaştığımız asistan arkadaşlarıma, ve diğer tüm radyoloji teknisyen, sekreter, hemşire arkadaşlarıma,

Tez çalışmamda desteğini esirgemeyen Dr. Alper Aydın'ı'ya; bu günlere gelmemde en büyük paya sahip olan, sevgi ve emekleri ile beni her zaman güçlü kılan canım annem ve babama; bu zorlu dönemde büyük yardımlarıyla, anlayış ve sevgisiyle çalışma sürecini benimle paylaşan sevgili eşim Ali Aydın'ı'ya ve biricik kızım Melis'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
KISALTMALAR DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Erkek Meme Anatomisi	3
2.1.1. Mamografik Anatomi	5
2.1.2. Sonografik Anatomi	6
2.2. Erkek Meme Hastalıkları	7
2.2.1. Jinekomasti	7
2.2.1.1. Etyoloji	8
2.2.1.2. Klinik Özellikler ve Tanı	10
2.2.1.3. Tedavi ve Prognoz	12
2.2.1.4. Medikal Tedavi	12
2.2.1.5. Cerrahi Tedavi	13
2.2.2. Erkek Meme Kanseri	13
2.2.2.1. Epidemiyoloji	13
2.2.2.2. Etyoloji	15
2.2.2.3. Klinik Özellikleri	20
2.2.2.4. Histopatoloji	23
2.2.2.5. Evreleme	26
2.2.2.6. Tedavi	26
2.2.2.6.1. Erken Evre Erkek Meme Kanseri Tedavisi	26
2.2.2.6.2. İleri Evre Erkek Meme Kanseri Tedavisi	27
2.2.2.7. Prognoz ve Sağkalım	27
2.2.3. Erkek Memesinde Görülen Diğer Hastalıklar	31

2.3. Erkek Meme Hastalıklarında Tanısal Yaklaşım.....	32
2.3.1. Ayırıcı Tanı	36
2.4. Erkek Meme Görüntüleme Yöntemleri.....	38
2.4.1. Mamografi	38
2.4.2. Meme Ultrasonografisi.....	44
2.4.3. Kseromamografi.....	51
2.4.4. Sintigrafi	51
2.4.5. Memenin Biyopsi işlemleri	51
3. MATERYAL VE METHOD.....	52
4. BULGULAR	54
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	66
ÖZET	75
SUMMARY	76
KAYNAKLAR.....	77

KISALTMALAR DİZİNİ

TNM	:Tümör-node-metastaz
İHK	:İmmun histokimyasal
İM	:İnternal Mamaryan
İİAB	:İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
USG	:Ultrasonografi
MG	:Mamografi
mA	:miliamper
kV	:kilovolt
mAs	:miliampersaniye
MHz	:Megahertz
OEKS	:Otomatik Ekspozur Kontrol Sistemleri
CC	:Kraniokaudal
MLO	:Mediolateral oblik
PRF	:Pulse Repetition Frequency
DCIS	:Duktal Carsinoma İn Situ
İDK	:İnvaziv Duktal Karsinom
PPD	:Pozitif Prediktif Değer
NPD	:Negatif Prediktif Değer
Tc99m	:Teknesyum 99m

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Erkek Meme Anatomisi.....	4
Şekil 2: Normal erkek memesinin mamografik anatomisi.....	5
Şekil 3: Normal erkek memesinin sonografik anatomisi.....	7

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Jinekomasti ile ilişkili olabilen ilaçlar.....	11
Tablo 2: Erkek meme kanserinde radyasyon tipine göre relatif riskler.....	19
Tablo 3: Erkek meme kanserinde klinik semptomların görülme sıklığı.....	22
Tablo 4: TNM Evrelerinin dağılım oranları.....	23
Tablo 5: Erkek meme kanserinin histopatolojik tipleri.....	24
Tablo 6: Mamografik bulguların sonuçları.....	55
Tablo 7: Ultrasonografik bulguların sonuçları.....	56
Tablo 8: Mamografi ve Ultrasonografi bulgularının korelasyonu.....	57
Tablo 9: Olguların taraf dağılımları.....	58
Tablo 10: Olguların tanı ve yüzdeleri.....	59

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme hastalıkları genellikle kadınlara özgü gibi düşünülse de erkeklerde de daha az sıklıkla görülmektedir. Jinekomasti ve meme kanseri başlıca görülen iki önemli erkek meme hastalığıdır.

Jinekomasti veya glandüler doku büyümesi erkek memesinin en yaygın hastalığıdır, ve hastaların yaklaşık yarısında bilateraldir. Pseudo-jinekomasti, memede glandüler doku büyümesi olmaksızın subareolar yağ dokusunun artmasıyla karakterize edilen bir meme büyümesidir. Puberte döneminde erkeklerin %50 ila %70 inde, ve palpe edilebilir meme dokusu olan erkeklerin %30 ila %65 inde jinekomasti görülür. Hastaneye yatmış erkeklerde jinekomasti oranı daha yüksektir (%70). Otopsi çalışmalarında, jinekomastinin histolojik bulguları tüm erkeklerin %40 ila %55 inde bulunmuştur. Asemptomatik jinekomastinin neonatallerdeki prevalansı %60-90, adolesanlardaki prevalansı %50-60, 50-69 yaş arasında erkeklerdeki prevalansı ise %70 civarındadır. Semptomatik jinekomastinin sıklığı ise daha azdır (1-8).

Erkek meme kanseri tüm meme kanserlerinin yaklaşık %0.6 sını, erkeklerde görülen kanserlerin ise %1 den azını oluşturur. Erkeklerde saptanan meme kanserinin bilateral olma olasılığı ise %2'den daha azdır. ABD'de yılda yaklaşık 1500 yeni olgu bildirilmekte, Avrupa'da ise prevalansın 1/100.000 olduğu belirtilmektedir. Literatürde olguların en sık 60-70 yaşları arasında tanı aldığı bildirilmesine rağmen, 30 yaş altında hatta çocukluk çağında görülen vakalara da rastlanmaktadır. Erkek meme kanserleri klinik seyir ve patolojik özellikleri açısından kadın meme kanserleri ile benzer özellikler gösterir. Ancak görülme sıklığında ortaya çıkan artış, bu hastalığın ayırıcı tanıda hatırlanması gerektiğini de beraberinde getirmektedir (9-11).

Yağ nekrozu, abse, lipom, epidermal inklüzyon kisti gibi lezyonlar erkek memesinde görülen diğer hastalıklardandır.

Meme semptomları olan erkek hastaların değerlendirilmesinde ultrason veya mamografinin kullanımında yerleşmiş bir protokol bulunmamaktadır. Tanısal amaçlı meme ultrasonografisi noninvaziv, kolay uygulanan, ucuz ve radyasyon içermeyen bir modalitedir. Ultrasonografi yüksek tanısal doğruluk oranına sahiptir.

Bu çalışmanın amacı meme problemleri ile gelen erkek hastalarda meme görüntülemesinin sonuçlarını belirlemek, özellikle benign ve malign erkek meme hastalıklarının tanısında ultrasonografinin rolünü değerlendirmektir.

Çalışmamızda radyoloji anabilim dalında Şubat 1999 – Kasım 2010 yılları arasında ultrasonografi ve/veya mamografi uygulanmış erkek hastaların sonuçları retrospektif olarak incelenmiş ve elde edilen sonuçlar literatür bilgileri ile karşılaştırılmıştır.

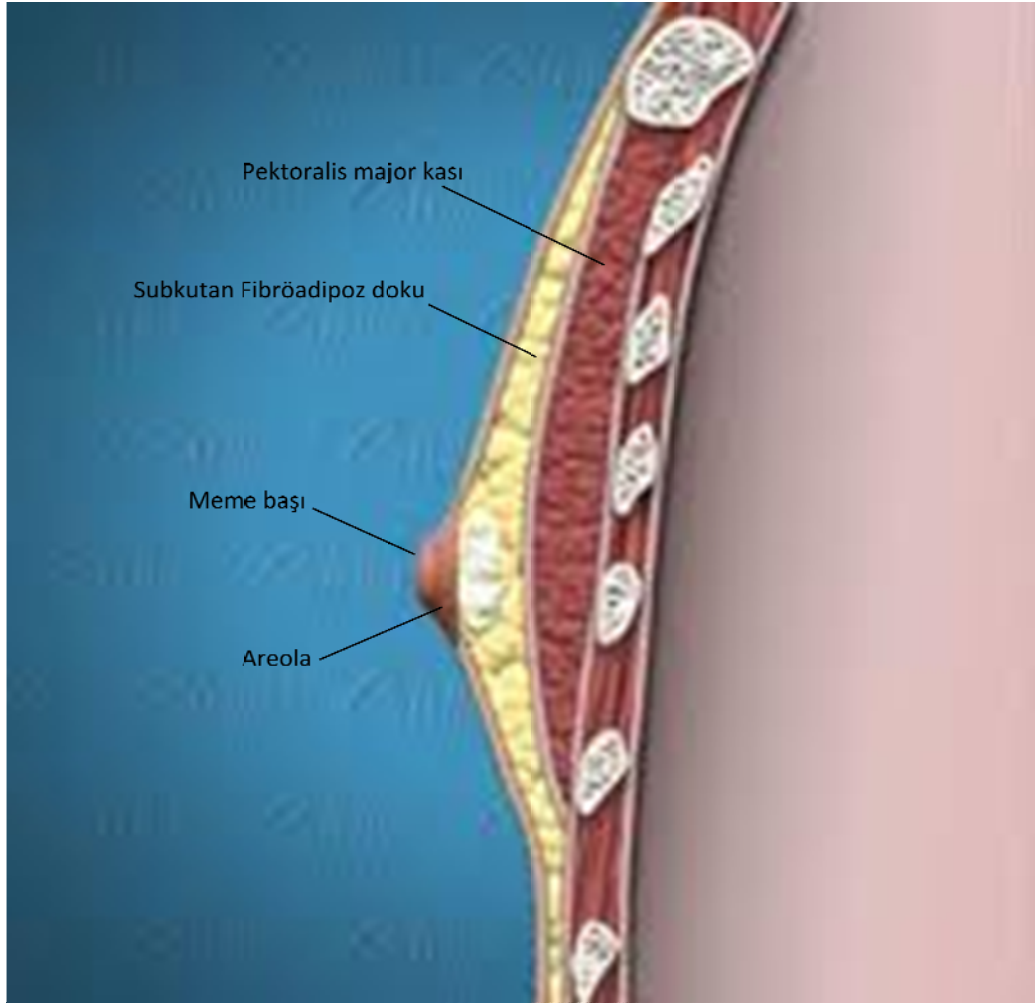
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Erkek Meme Anatomisi

Erkeklerde meme dokusu yaşam süresince rudimentedir. Erkek memesi normalde küçük duktuslardan ve değişken miktarda periduktal yağlı fibröz dokudan oluşan gelişmemiş bir yapıdır ve prepubertal kız çocukların memesi ile histolojik olarak benzerdir. Östrojenik uyarı eksikliğinde lobül yapısı görülmez ve erkek memesinde glandüler sistem normalde oluşmaz (12).

Meme büyümesi olmayan erkeklerde, meme dokusu areolanın hemen arkasındaki alan ile sınırlıdır; dolayısıyla klinik meme muayenesi erkeklerde çok kolaydır ve genellikle sadece bir veya iki parmakla muayene edilebilir. Erkeklerde meme veya meme başı yokluğu ve birden fazla meme başı insidansı kadınlardakine benzerdir (12).

Meme, yuvarlak koyu kahverengi renkli bir alan olan areola ve merkezinden kabaran bir papilla mammariadan (meme başı) oluşur. Meme başı erkeklerde, kadınlarla karşılaştırıldığında küçüktür. Papilla mammaria midklavikular hattın lateralinde, 4. interkostal aralıktadır (Şekil 1). Yetişkin erkeklerde areola komşuluğundaki dokuda sertleşme ve gerginleşme glandüler dokunun varlığını düşündürür. Jinekomastide glandüler doku hipertrofisi ve çevre adipöz dokunun artışı kadın memesine benzer bir görünüme yol açabilir (12).



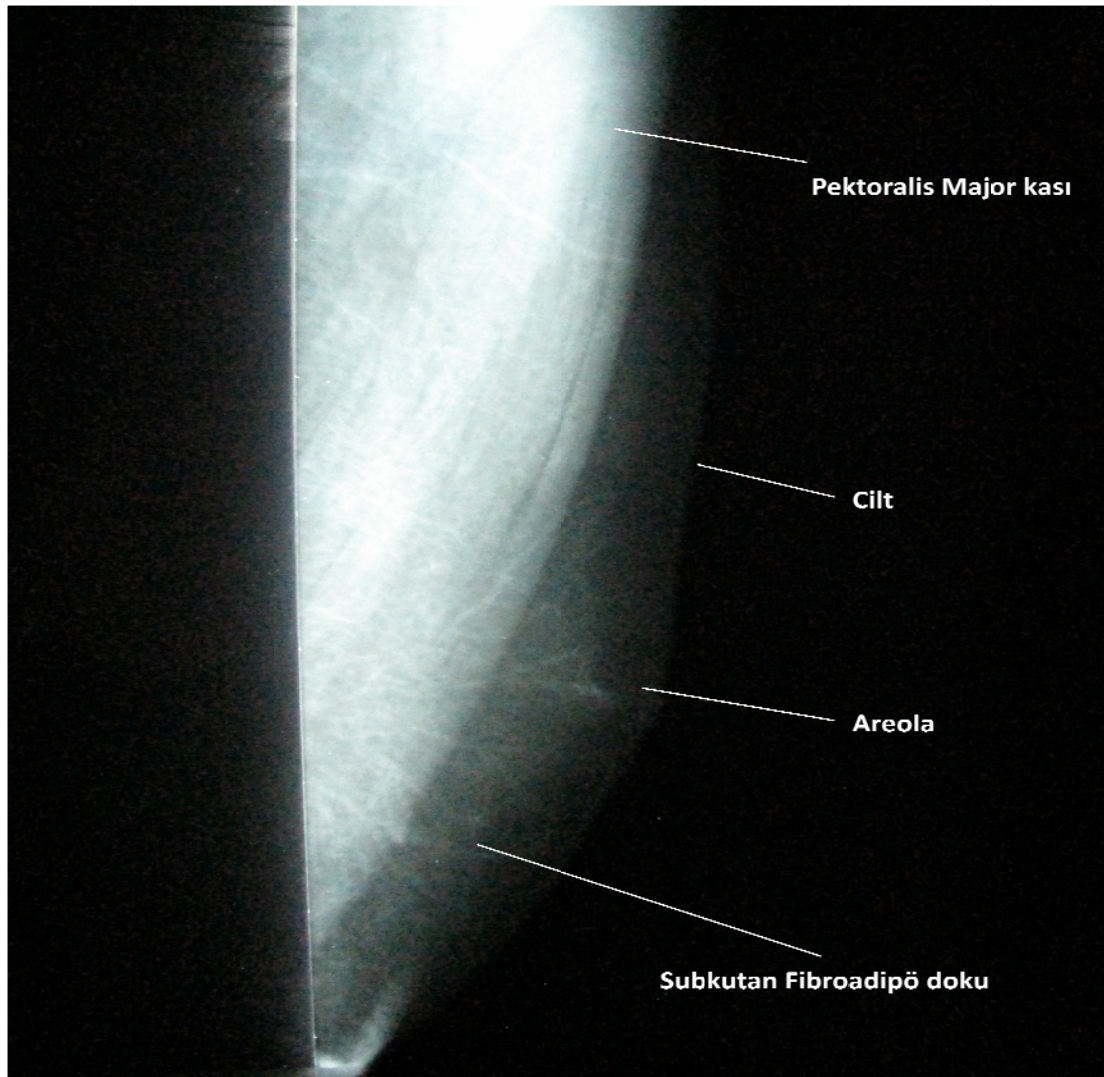
Şekil 1: Erkek Meme Anatomisi

Meme kanserinin primer yayılım yolunun lenfatik damarlar olması nedeniyle memenin lenfatik drenajı klinikte önemlidir. Erkeklerde lenfatik drenaj kadın memesine benzemektedir. Lobül yapısı erkek memesinde oluşmadığından, perilobüler lenfatiklerle subareolar pleksus birbirlerine oldukça yakın yerleşim gösterir. Tümör hemen daima santral lokalizasyonlu olduğu için meme kanserli hastaların çoğunluğunda tüm bölgesel lenfatiklerle ilişkisi olan subareolar pleksus tutulmuştur. Santral tutulum varlığında metastaz olasılığı öncelikle mamma interna ganglionlarına olmak üzere oldukça artmaktadır. Lenf yolları, subareolar pleksustan kısa şantlarla, pektoral adaleler boyunca ilerleyerek aksillaya, interpektoral ganglionlara, subklavikuler ganglionlara, mamma interna zincirine ve supraklavikuler ganglionlara açılırlar (12).

2.1.1. Mamografik Anatomi

Normal erkek memesi gelişmemiş birkaç duktus, bağ dokusu ve adipöz dokudan oluşur. Normal erkek memesi mamografide adipöz dokuya ait radyolusen alanlar içerisinde meme başından perifere doğru ilerleyen bağ dokusu, Cooper ligamanı ve duktuslara ait birkaç lineer dansite şeklinde görülür. Mamografide görülen lüsen alan homojene yakın dansitede izlenir (13).

Şekil 2'de normal erkek memesinin mamografik anatomisi görülmektedir.



Şekil 2: Normal erkek memesinin mamografik anatomisi

Meme başı, areola ve cilt, yumuşak doku dansitesindedir. Cilt altı adipöz dokular yağ dansitesini oluşturur. Mamografilerde lenfatik damarlar görülemez.

Areola ve meme başı normalde santralde ve önde yumuşak doku dansitesi olarak görülür. Cilt mamogramlarda yumuşak doku dansitesinde ince bir çizgi şeklindedir.

Normal erkek memesinde cilt altında yağ dokusu bulunur. Yağ dokusunun dansitesi homojen olmalıdır. Adipöz dokunun altında pektoral kas tabakası yer alır.

2.1.2. Sonografik Anatomi

Ultrasonografide erkek memesinde yüzeyden derine doğru sırayla cilt, cilt altı yağ dokusu, pektoral kas fasyası ve pektoral kas görülür. Ultrasonografide cilt hiperekoik görünümündedir ve cilt kalınlığı normal memede 3 mm'yi geçmez. Cilt ve pektoral kas arasında hipoekoik yağlı doku görülmektedir. Cilt altı yağ doku altındaki kas tabakası hipoekoik olarak izlenir. Görüntü alanına giren kostalar posterior akustik gölgelenmeye neden olurlar. Meme başı orta derecede ekojendir ve arkasında akustik gölge mevcuttur (14).

Normal intramamaryan ve aksiller lenf nodları uzun oval şekilli ve genellikle ekojenik yağlı hilusları bulunan hipoekoik yapılar olarak izlenir (15).

Şekil 3'te normal erkek memesinin sonografik anatomisi görülmektedir.



Şekil 3: Normal erkek memesinin sonografik anatomisi

2.2. Erkek Meme Hastalıkları

2.2.1. Jinekomasti

Jinekomasti erkek meme dokusunun (stromal ve duktal yapıların) iyi huylu proliferasyonu olarak tanımlanır. Fizik muayenede retroareolar alanda yumuşak, mobil, hassas bir kitle palpe edilir. Sıklıkla meme başı ve areola normalden büyüktür. Genellikle simetrik ve iki taraflı görülmesine rağmen asimetrik tek taraflı da olabilir. Asemptomatik jinekomasti oldukça sıktır ve neonatal, pubertal ve yaşlı erkekler olmak üzere üç farklı yaş grubunda görülür. Asemptomatik jinekomastinin neonatallerdeki prevalansı %60-90, adolesanlardaki prevalansı %50-60, 50-69 yaş arasındaki erkeklerdeki

prevalansı ise %70 civarındadır. Semptomatik jinekomastinin sıklığı ise daha azdır. Hastanede yatan 27-92 yaş arasındaki 214 erkeğe yapılan görüntüleme, 2 santimetreden büyük kitlesi olan hastalar jinekomastili olarak kabul edilmiş ve hastaların %65 inde jinekomasti tespit edilmiş fakat bu hastaların hiçbirinin semptomatik jinekomastili olmadıkları görülmüştür. Çalışmalar arasındaki prevalans farklılıkları, jinekomasti tanısı konulması için baz alınan meme dokusu büyüklüklerinin farklı olması, yaş ve hastaların aldıkları tedavilerin farklı olması gibi karakteristik özelliklerin çeşitli olmasına bağlıdır (1,7,8,16).

Yağ doku artışına bağlı diffüz meme büyümesi psödojinekomasti olarak adlandırılır. Fizik muayenede meme dokusunda palpabl kitle saptanmaz. Ultrasonografide adipöz doku kalınlığında artış mevcuttur. Mamografi lipomatö paterndedir.

Jinekomastide histopatolojik bulgular stromal veya epitel hücrelerinin hiperplazisi veya fibröz dokuda artış şeklindedir. Erken dönemde dağınık yerleşimli intraduktal epitelyal hiperplazi geç dönemde ise sellüler stroma artışı ve hiyalinizasyon ile karakterizedir.

Erkeklerde meme kanseri nadir olmakla birlikte, jinekomastili erkekler genellikle endişelidirler ve tedavi gereksinimi duyarlar. Bu durum jinekomastiyi klinikte sık karşılaşılan bir sorun haline getirir. Bu hastalara uygulanacak tanı yöntemleri pahalı radyolojik ve laboratuvar tetkiklerini içerir. Bu yüzden tanı testlerinde basamak basamak bir algoritma kullanmak efektif bir mali tutum olacak ve buna bağlı hasta anksiyetesi de azalacaktır.

2.2.1.1. Etyoloji

Meme dokusundaki androjenle östrojen seviyelerindeki dengesizlik jinekomastinin temel etiyolojisini oluşturmaktadır. Yüksek serum östrojen düzeyleri, östrojen salgılayan bir tümör (örneğin Leydig veya Sertoli hücreli tümörler, beta hCG üreten tümörler, ve adrenokortikal tümörler) veya hormon

prekürsörü sonucunda oluşabilir. Fakat daha sıklıkla androjenlerin doku aromatazları tarafından ekstrogonadal dönüşümlerinin artması nedeniyle (obezlerde olduğu gibi) meydana gelir (16).

En sık testiküler tümörler östrojen sentezine neden olurlar. Beta hCG düzeyi bu tümörlerde artmıştır. Jinekomasti gelişimi hCG stimülasyonuna bağlı östrojen/androjen oranı artışıyla açıklanır. Adrenokortikal tümörler fazla miktarda steroid prekürsörleri salgılayarak östrojen dönüşümü için kaynak olurlar. Bir çalışmada sürrenal tümörlü 52 hastada %98 oranında jinekomasti birlikteliği raporlanmıştır. Akciğer tümörlerinde beta hCG artışına sekonder jinekomasti görülebilir (3,17).

Testiküler disfonksiyona neden olan durumlarda serbest serum testesteron seviyesi düşüktür ve jinekomastiye neden olabilir. Klinefelter sendromunda %50 hastada jinekomasti görülür. Testesteron biyosentezinde görev alan enzimlerin bozuk aktivitelerine bağlı androjen duyarsızlık sendromları da jinekomasti ile ilişkilidir (16).

Serbest testesteron ve östrojen arasındaki denge seks hormonu bağlayıcı globulinin serum seviyeleriyle de ilişkilidir ve hipertiroidizm, kronik karaciğer hastalığı, spironolakton gibi bazı ilaçların kullanımında oluşan mekanizmayı açıklar. Ayrıca androjen reseptörlerinde de defekt olabilir veya bazı ilaçlarla bloke olabilir (örneğin prostat kanserinin tedavisinde kullanılan bicalutamide), ayrıca östrojen reseptörleri bazı tedavilerde veya çevresel faktörlerle aktive olabilir. Pubertal jinekomastili hastaların serum östradiol, testesteron ve dihidroepiandrosteronsülfat seviyeleri ve östrojen testesteron oranı normaldir. Bununla birlikte jinekomasti olmayan kontrol grubuna göre bu pubertal hastalarda serbest testesteron seviyeleri daha düşüktür (16).

Hiperprolaktinemi varlığında, karaciğer ve böbrek yetmezliklerinde de jinekomasti gelişebilir. Sonuçta hormonal dengesizlikler glandüler yapıların proliferasyonuna neden olur (16).

2.2.1.2. Klinik Özellikler ve Tanı

Dikkatli anamnez ve fizik muayene ile hastalarda aslında genellikle glandüler yapıların proliferasyonu olmadan subareolar yağ birikimi şeklinde psödojinekomasti bulunduğu görülür. Bu hastalarda subareolar palpabl kitle bulunmaksızın diffüz meme büyümesi vardır ve ileri inceleme yapılması gereksizdir. Jinekomasti genellikle bilateraldir fakat hastalar unilateral veya asimetric bulgulara sahip olabilirler. Palpasyonda genellikle palpabl, hassas, mobil ve diske benzer şekilde kitleler tespit edilir. Bu kitleler meme kanserindeki kadar sert değildir ve meme başı-areola kompleksinin merkezinde bulunur. Antropometrik ölçümler (örneğin beden kitle endeksi) jinekomasti tanısında yardımcı olabilir çünkü androjenlerin periferik dokularda östrojene dönüşümündeki artış jinekomasti prevalansının yüksek olduğu obeziteyle ilişkilendirilebilir. Varikozel varlığı da jinekomasti ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilebilir. Persistan pubertal jinekomastisi bulunan hastaların %58'inin ailesinde jinekomasti hikayesi bulunmaktadır. Detaylı anamnez jinekomastiye neden olabilecek ilaçları ortaya çıkabilir. Bir ilaçla bağlantı net olarak ortaya konmadığında ileri tetkik yapılması tavsiye edilir. Tablo 1'de jinekomasti ile ilişkili olabilen ilaçlar görülmektedir. Jinekomasti ayrıca alkol kullanımı yada marihuana, eroin, methadone veya amfetamin gibi maddelerin kullanımı ile de meydana gelir. Bazı fitoöstrojen içeren bitkisel içerikler de jinekomastiye neden olabilir (1,7,16,18,19).

Bir vaka serisinde, jinekomastili hastaların %83'ünde hikaye ve fizik muayene ile jinekomastiye predispozan bir neden olduğu görülmüştür (20).

İlk fiziksel muayene ve anamnez sonrasında psödojinekomasti ve diğer durumlar dışlandığında, ultrasonografi ve mamografi maligniteyi belirlemek için biyopsi gereken durumlardan jinekomastiyi ayırmayı sağlar (16).

Skrotum görüntülemesi yalnızca palpabl kitle bulunduğu önerilir (16).

Laboratuvar incelemeleri doğru jinekomasti tanısı alan fakat açıkca nedeni bulunamayan hastalarda yürütülür. Karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testleri diğer medikal durumları ekarte eder. Hormonal testler total ve serbest testesteron, östradiol, prolaktin, LH ve beta hCG'nin seviyesini belirler ve sonuçlar pituiter, gonadal veya ekstragonadal endokrinopatiler veya neoplazmlara götürür. Hiçbir sonuçla bağlantı kurulamazsa buna idiyopatik jinekomasti denir (16).

Tablo 1: Jinekomasti ile ilişkili olabilen ilaçlar (16);

Hormonlar	Androjenler, anabolik steroidler, östrojenler, östrojen agonistler ve hCG
Antiandrojenler / Androjen sentezi inhibitörleri	Bicalutamid, flutamid, nilutamid, siproteron ve GRH agonistleri (leuprolid ve goserelin)
Antibiyotikler	Metronidazol, ketokonazol, minosiklin, isoniazid
Antiülser ilaçları	Simetidin, ranitidin ve omeprazol
Kemoterapötikler	Methotreksat, alkaloid ajanlar
Kardiovasküler ilaçlar	Digoksin, ACE inhibitörleri (kaptopril ve enalapril gibi) Kalsiyum kanal blokerleri (diltiazem, nifedipin, verapamil), amiodaron, metildopa, spironolakton, reserpin ve minoksidil
Psikiyatrik ilaçlar	Anksiyolitik ajanlar (diazepam gibi), trisiklik antidepresanlar, fenotiazin, haloperidol ve atipik antipsikotik ajanlar
Diğer ilaçlar	HIV için antiretroviral tedavi, metoklopramid, penisilamin, fenitoin, sulindak ve teofilin

2.2.1.3. Tedavi ve Prognoz

Jinekomasti benign bir durumdur ve genellikle kendi kendini sınırlar. Zamanla glandüler dokunun proliferasyonunun yerini fibrotik bir doku alır ve yumuşaklık kaybolur. Uygun çalışmaya rağmen jinekomastiye neden olan patoloji kesin olarak tespit edilemediyse periyodik izlem tavsiye edilir. İzlem aralığı kesin bir süre olmasa da 6 ay uygun görülmektedir. Sebep olan ilaçlar kesilebilir, hastalıklar belirlenebilir. Pubertal jinekomasti bulunan hastalarda sıklıkla bir yıldan az bir sürede jinekomasti kaybolur. Eğer jinekomasti devam eder ve ağrı veya psikolojik stres oluşturur, hasta bu nedenlerle tedavi olmak isterse farmakolojik veya cerrahi yöntemler uygulanabilir. Farmakoterapi fibröz doku glandüler dokunun yerini almadan uygulanırsa faydalıdır, cerrahi ise her hangi bir dönemde yapılabilir (16).

2.2.1.4. Medikal Tedavi

Jinekomastiye neden olan hormonal dengesizliği düzeltmek için birçok farklı farmakolojik tedavi ajanı mevcuttur.

Östrojen reseptör modifiye ediciler oldukça güvenli ve faydalı görünmektedir. Yapılan bir çalışmada ortalama 2 ay tamoksifen ile tedavi edilen 61 hastada, %84 oranında memede tam regresyon elde edilmiştir (16). Lawrence ve arkadaşları persistan pubertal jinekomastisi olan 38 hastayı tamoksifen veya raloxifen ile tedavi etmiş ve memedeki nodülün çapında ortalama 2,1 cm'lik küçülme saptamışlardır (21). Tamoksifen kullanılan başka bir araştırmada, tüm hastalarda uzun süreli yan etki görülmezsizin ağrı ve meme boyutunda azalma görülmüştür (16).

2.2.1.5. Cerrahi Tedavi

Cerrahi jinekomasti tedavisinde standart bir yöntemdir. Genellikle uygulanan teknik, periareolar veya transareolar olarak ulaşarak glandüler dokunun komplet rezeksiyonunu içeren subkutan mastektomidir. Fibroglandüler hipertrofi olmaksızın yağ dokusunda artış bulunan hastalarda yalnızca liposuction yeterli olabilir. İleri hastalarda deri rezeksiyonu gerekebilir (16).

Genellikle cerrahi uygulama iyi bir görünüm kazandırır ve iyi tolere edilir. Daha az invaziv olan yeni cerrahi tekniklerle minimal cerrahi insizyonlar sonucunda daha hızlı iyileşme ve lokal komplikasyonların azalması mümkün hale gelmiştir. Jinekomasti tanısında histolojik doğrulama tavsiye edilir çünkü iğsi hücreli hemangioendotelyoma ve papillom gibi beklenmeyen histolojik bulguların oranı %3'tür (22,23).

Jinekomastili hastaların prognozu iyidir. Tedavi kararı ve tedavi seçimi, hastalığın yaşam kalitesini ne kadar etkilediği, mental durumun nasıl olduğu ve kozmetik kaygılara göre verilir.

2.2.2. Erkek Meme Kanseri

2.2.2.1. Epidemiyoloji

Erkek meme kanseri, tanımlama ve anlaşılmasının eksikliği nedeniyle nadir bir hastalıktır. Erkek meme kanseri tüm meme kanserlerinin yaklaşık %0.6'sını, erkeklerde görülen kanserlerin ise %1'inden azını oluşturur. İnsidansı 100.000 erkekte 1'dir (9,24).

Kadın meme kanserine kıyasla erkek meme kanseri 10 yıl daha ileri yaşta olmak üzere ortalama 65-67 yaşlarında görülmektedir. Meme kanseri olan kadınlarda yaş dağılımı bimodal olarak 52 ve 71 yaşlarında pik yaparken erkeklerde unimodal olarak 71 yaşında pik yapar. Literatürde olguların en sık

60-70 yaşları arasında tanı aldığı bildirilmesine rağmen, 30 yaş altında hatta çocukluk çağında görülen vakalara da rastlanmaktadır. Ortalama görülme yaşı çoğunlukla 60'lı yaşlardır. Ancak 20'li yaşlardan 90'lı yaşlara kadar görülür. 35 yaşında 100.000'de 0,1 olan insidansı 85 yaşından sonra 100.000'de 11,1'e ulaşmaktadır (24,25).

Kadınlarda olduğu gibi erkeklerde de sol memede daha fazla görülmektedir. Erkeklerde saptanan meme kanserinin bilateral olma olasılığı ise %2'den daha azdır. Olguların %1.4'ü bilateraldir (24,26,27).

ABD'de yılda yaklaşık 1500 yeni olgu bildirilmektedir. Erkek meme kanserinin Avrupa'da yıllık prevalans oranı 1/100.000 olup tüm meme kanseri hastalarının %1'inden azı erkektir. İngiltere'de her yıl 40400 kadına karşılık 240 erkeğe meme kanseri tanısı konulmaktadır (*Kanser araştırmaları, İngiltere, 2004*). Amerika'da 1973'ten 1998'e kadar Ulusal Kanser Enstitüsünün kanserden kurtulma verisi, erkeklerde meme kanseri görülme sıklığındaki artışın 100.000 erkekte 0.86'dan 1.08'e yükseldiğini göstermektedir (10,11,28).

Erkek meme kanseri oranları ülkeler arasında geniş farklılıklar gösterir; Japonya, Kolombiya, Singapur, Finlandiya ve Macaristan'da insidansı düşük, Kuzey Amerika ve İngiltere'de insidansı yüksek, bazı Afrika ülkelerinde ise çok yüksek olarak görülmektedir (24).

Uganda ve Zambia da yıllık insidans oranları sırasıyla %5 ve %15'tir. Bu nispeten yüksek oranlar, kronik karaciğer hastalığına ve hiperöstrojenizme sebep olan, endemik bulaşıcı hastalıklara dayandırılmaktadır. Zambia'da kronik karaciğer hastalığına bağlı daha genç yaşta (40-50) ve daha sık erkek meme kanseri görülmektedir. Buna karşın Japonya'da erkek meme kanserinin yıllık insidansı milyonda 5'in altındadır ve buna paralel olarak kadınlarda da benzer şekilde dünyadaki ortalama oranın altındadır. İsrail'de veya Amerika'da yaşayan Yahudi erkekleri, ortalama insidanstan daha yüksek bir değere sahip (yılda 2.3/100.000) tek ırksal gruptur (25).

Avrupa da ölüm oranları 1985 ile 1989 yılları arasında oldukça stabil kalmıştır, fakat Amerika'daki son veriler görülme sıklığında artışa işaret etmektedir. Bu artış, toplumlarda ortalama yaşam süresinin uzaması sonucu olabilir, çünkü çoğu solid tümörler için riskin major faktörü yaştır (25,28).

2.2.2.2. Etyoloji

Tüm meme kanserlerinin yaklaşık %5-10 unda genetik yatkınlık olduğu düşünülmektedir. Ailesel meme kanseri hikayesi erkek meme kanseri riskini 2.5 kat artırır. Yapılan bir çalışmada erkek meme kanseri görülen ailelerde, %30 oranında kadın meme kanseri veya over kanseri olduğu saptanmıştır. Meme kanseri olan erkeklerin kız kardeş ve kız çocuklarında meme kanseri riskinde 2-3 kat artış görülmüştür (29,30).

Genetik yatkınlık faktörleri somatik ve seks kromozomlarındaki anormallikleri içerir. Ailesel erkek meme kanseri olgularında BRCA1 ve BRCA2 genlerinin her ikisiyle de bağlantı saptanmıştır. Erkek meme kanseri BRCA2 gen mutasyonu olan ailelerde BRCA1 gen mutasyonu olan ailelere göre çok daha yaygındır. Meme kanserli erkeklerde BRCA1 ve BRCA2 mutasyonlarının %4 ile %40 arasında olduğu bildirilmiştir (31-34).

BRCA1 ve BRCA2 gibi genlerde yüksek penetrasyonlu nadir görülen mutasyonlar (yüksek risk) veya daha sık görülen düşük penetrasyonlu mutasyonlar(düşük risk) sonucu erkek meme kanseri gelişebilir.

Son yıllarda izole edilen BRCA1 geni, kromozom 17q'da yerleşim gösteren supresör bir gendir ve bu gende meydana gelen mutasyonla meme kanseri riski artmaktadır. Ailesel meme kanserinin ortaya çıkışından kalıtsal mutasyonlarla oluşan BRCA1 geni birikimi sorumlu olup, bunlarda hastalık erken yaşlarda görülmektedir. BRCA2 mutasyonları daha yaygındır ve İngiltere'de taşıyıcı sıklığı %8'dir. Kromozom 13'de saptanan BRCA2 geninin BRCA1 geni ile ilgisi olmayan kalıtsal meme kanserlerinin %70 inden sorumlu olduğu tespit edilmiştir. BRCA2 gen mutasyonuna sahip erkeklerde

70 yaşından sonra meme kanseri gelişme riski %6'dır. Erken yaş erkek meme kanserinde BRCA2 gen mutasyonlarının olması önemli bir risk faktörüdür. Aile hikâyesi olmayan erkek meme kanserli vakalarda BRCA2 gen mutasyonunun bulunması çok mümkün görünmemektedir. Kalıtsal erkek meme kanseri olgularında BRCA2 geni %77, BRCA1 geni %19 oranında bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada BRCA2 mutasyonu toplumda %0,6, kadın meme kanserli hastalarda %7,7, erkek meme kanserli hastalarda ise %40 bulunmuştur. Erkek meme kanserinde genlerle ilgili çalışmalarda hastalığın daha çok BRCA2 geni ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Meme kanseri açısından yüksek riskli erkekleri belirlemede BRCA2 geninin faydalı bir gösterge olabileceği belirtilmiştir (12,24,29,35-39).

XXY prototipinde seks kromozom anomalisi olan Klinefelter sendromu, erkek meme kanseri yönünden bilinen en güçlü risk faktörü olup normal genotipe sahip erkeğe kıyasla meme kanseri gelişiminde 50 kat risk artışı ile birlikte daha önceden %3 olarak raporlanan orandan daha yüksek olarak %7,5'a kadar erkek meme kanserine yatkınlık kazandırabilir. Klinefelter sendromunda jinekomasti, artmış gonadotropin düzeyi, az gelişmiş genital organlar, testiküler disgenezi, düşük testesteron konsantrasyonu, aspermatogenez gibi bulgular mevcuttur. Klinefelter sendromlu erkeklerin memelerindeki büyüme sadece jinekomasti nedeniyle olmaksızın asini ve lobül gelişimine ikincildir. Bu hastaların kan değerlerinde östrojen hormonunda belirgin artış mevcuttur. Klinefelter sendromlu bireylerde meme kanseri ölüm oranları kadınlardakine benzerdir (24,25,36,40-42).

Cowden Sendromu, multiple hamartomlar, mukokutanöz lezyonlar, meme, tiroid ve genitoüriner sistem kanserleriyle karakterizedir. Yaklaşık insidansı 250.000 kişide 1 dir. Cowden sendromu PTEN süpresör geninin mutasyonu nedeniyle oluşur. Cowden sendromlu ailelerden 2 erkek meme kanseri vakası bildirilmiş olup, her ikisinde de erken evrede germline PTEN mutasyonu doğrulanmıştı (43).

p53 tümör süpresör geninde mutasyon olan Li-Fraumeni sendromunda, diğer tümörler gibi meme kanseri oluşumunda da artış görülmektedir (44).

Erkek meme kanserinde jinekomasti ile ilgili çeşitli çalışmalar nüfus oranından daha yüksek bir jinekomasti insidansı göstermemiştir. Histolojik bulgular, erkek meme kanseri olgularının mastektomi örneklerinde jinekomasti sıklığını %21 olarak gösterdi, bu da seçilmemiş olguların otopsisinde raporlanan %40-55 sıklık oranından daha düşüktür. Ancak bazı çalışmalarda %40'a ulaşan yüksek oranda jinekomasti ile ilişkili meme kanseri olguları bildirilmiştir. Meme kanseri ile jinekomasti arasında bağlantı kuran tatmin edici bir kanıt henüz yoktur. Finasterid benign prostat hipertrofinin tedavisinde kullanılan bir ilaç olup en sık karşılaşılan yan etkisi jinekomastidir. Finasterid kullanım öyküsü olan üç hastada meme kanseri gelişmiştir. Tiroid patolojileri, obezite, eksojen östrojen ve marijuanna kullanımı jinekomastiye neden olur fakat bunların erkek meme kanseri ile olan bağlantısı oldukça azdır (25,45,46).

Transeksüellerde olduğu gibi östrojenin dışarıdan alımı nedeniyle erkek meme kanseri raporlanmıştır. Benzer şekilde prostat kanseri tedavisinde kullanılan diethylstilbestrol (östrojen) ve anti-androjen monoterapisinin de erkek meme kanserine sebep olduğu bildirilmiştir. Başka bir araştırmada ise prostat kanseri sebebiyle östrojen tedavisi verilen onyedibini aşkın hastanın yalnızca iki tanesinde meme kanseri bildirilmiştir (24,47,48).

Hepatik metabolizmayla uyumlu artmış östrojen sirkülasyonu dünyanın bazı bölgelerindeki artmış erkek meme kanseri insidansını açıklayabilir, şöyle ki: Afrika'nın bazı bölgelerinde, bilhirciyazis, siroz ve kronik malnutrisyona bağlı olarak hepatik disfonksiyon sık olarak görülür ve bu da artmış erkek meme kanseri oranları ile bağlantılıdır. Sistoziyazisin yaygın olduğu yerlerde erkek meme kanseri sıklığı artmaktadır. Bu parazitik enfeksiyon karaciğer yetmezliğine ve hiperöstrojenemiye yol açmaktadır. Şistoziyazisin endemik olduğu Mısır'da erkek meme kanserinin prostat kanserinden daha sık görüldüğü bildirilmiştir (36).

Erkek hastaların saptanabilir hormonal dengesizlikleri olmasa bile östrojen(fazlalığı) ve testesteron(eksikliği) arasındaki hormonal dengesizlik, erkek meme kanserinin olası bir mekanizması olarak öne sürülmüştür.

Östrojen / androjen oranı artışıyla ilgili olabileceği varsayılarak yapılmış çalışmalarda östrojen metabolitlerinin atılımında değişiklik izlenmemiş olup, prolaktin seviyesinde artma, FSH ve testesteron seviyesinde azalma belirlenmiştir (24).

Prolaktin hormonu kadın meme gelişimi için gereklidir ve prolaktin sentezindeki azalma meme kanserlerinin gelişmesini engelleyebilir. Yapılan bir çalışmada meme kanserli kadınların %83'ünde prolaktin reseptörleri varken bu oran erkeklerde %33'tü. Vaka-kontrol çalışmaları erkek hastalarla kontrol hastaları arasında prolaktin sirkülasyonu açısından bir fark olmadığını göstermiştir, ama hipofiz adenomu sebebiyle hiperprolaktinemisi olan erkeklerde bilateral erkek meme kanseri gelişimi bazı vakalarda raporlanmıştır. Ayrıca prolaktin artışının hayvan çalışmalarında kanser gelişimine ve ilerlemesine sebep olduğu gözlenmiştir (25,26,49-51).

Meme dokusu üzerinde, hücre çoğalmasını engellediklerinden dolayı androjenler koruyucu etki gösterir. Erkek meme kanseri oluşumunun nedeni olabileceği düşünülerek yapılan araştırmada; tümör dokusunda androjen reseptör geninde mutasyon bulunmamıştır. Androjen reseptör gen mutasyonu erkek meme kanserinde önemli predispozisyon oluşturmaz (52).

İnmemiş testis (12 kat risk artışı), testis yaralanması, testis anomalisi, kabakulak orşiti, doğuştan kasık fıtığı, unilateral veya bilateral orşiektomi, karaciğer sirozu ve androjenlerin artan periferik aromatzasyonu sebebiyle endojen kaynaklı hormonal dengesizlikler oluşabilir. Vaka kontrolü çalışmaların bir meta-analizinde testiküler patolojilerde androjenlerde azalma olduğu için erkek meme kanseri riskinin arttığı bildirilmiştir (24,25,53).

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri(SSRI), digoksin, metil dopa, simetidin, ve spironolakton gibi ilaçları uzun süre kullanan hastalarda östrojen düzeyinde belirgin yükseklik görüldüğü için bu bireylerde meme kanseri gelişme riskinin arttığı gösterilmiştir (54,55).

İş ve çevre faktörleri erkek meme kanseri gelişiminde rol oynayabilir. Erkeklerin motorlu taşıt üretimi, yüksek ısılı fırınlar, çelik fabrikaları, gibi

yerlerde çalışmaları, kronik ısıya maruz kalması sebebiyle oluşan muhtemel testiküler disfonksiyon, erkek meme kanseri riskini artırmaktadır. Florida itfaiyecileri arasında, kanserden ölümler beklenenden düşük olmasına rağmen erkek meme kanserinden ölümlerde anlamlı bir artış saptanmıştır. Erkek meme kanseri oluşumunda benzin, eksoz dumanı ve diğer yanıcı maddelerin buharının da etken olabileceği ispatlanmıştır (25,56-58). Yapılan bir çalışmada bu tip işlerde 3 aydan fazla çalışan erkeklerde riskte 2,5 kat artış tespit edilmiştir (58). McLaughlin ve arkadaşları, yüksek riski olan hastaların daha önceden sabun ve parfüm endüstrisinde çalıştıklarını bildirdiler (59). Daha sonra aksi ispat edilmiş olsada (60), elektromanyetik ortamlarda çalışan erkeklerin erkek meme kanserinde artan riske sahip olduklarına inanılırdı (61).

Memelerin radyasyon ışınına maruz kalmaları kadında meme kanseri riskini artırdığından, erkekte de tedavi veya tanısal amaçlı radyasyon maruziyeti sebebiyle benzer durum olabilir. Veriler (tablo 2) tekrarlanan yada uzun süren tanısal radyografi ve radyoterapinin zararlı olduğunu gösterirken, az sayıdaki düz göğüs radyografileri yüksek riskle ilişkilendirilmemiştir. Atom bombasından kurtulan 45880 erkekte, meme kanseri riski 8 kat artmıştır (25,62).

Tablo 2: Erkek meme kanserinde radyasyon tipine göre relatif riskler (25);

<i>Radyasyon Tipi</i>	<i>Relatif Risk</i>
Fluoroskopi	2,4
Göğüs Radyografisi	1,0
Radyoterapi	7,2
Abdomen/Pelvis Radyografisi	0,5

Kanser radyasyon maruziyetinden 12-36 yıl sonra gelişmektedir. Çocukluk veya genç erişkin döneminde alınan yüksek doz radyasyon hem

kadınlarda hem erkeklerde kanser riskini benzer şekilde yükseltmektedir (41,63).

Obezite gelişmiş ülkelerde gittikçe artan toplumsal ciddi bir sorundur. Obezite, erkekte hiperöstrojenizmin en yaygın sebeplerinden biridir ve sonuçta erkek meme kanserine sebep olabilir. Obezitede varsayılan mekanizma, yağ dokusu artışında androjenlerin östrojene dönüşümünde artış olmasıdır. Obezite erkek meme kanseri riskini iki misli artırır (25,30,55,64,65).

Alkol tüketiminin kadın meme kanserine yol açabileceği hakkında güçlü kanıtlar varken, erkekler için şimdiye kadar buna benzer bir veri bulunmamaktadır. Sirozlu erkeklerin çalışmaları risk artışı göstermemiş ama hastalıktan yüksek oranda ölümler ve erkek meme kanserinin nadir görülmesinin karışıklığa neden olabileceği belirtilmiştir. Yine de, çok sayıda sirozlu erkekte oluşan geniş bir Danimarka çalışmasında, takipler 4,3 yıllık olmasına rağmen meme kanseri vaka sayısı beklenenden 4 kat fazla bulunmuştur. Kadınlarda, günlük 10 gr alkol alımı meme kanseri riskinde %7 artışa sebep olurken, son yapılan çok merkezli Avrupa vaka-kontrol çalışmasında, erkeklerde günlük 10 gr alkol alımının meme kanseri riskini %16 arttırdığı bildirilmiştir (43,66,67).

Diğer risk faktörleri: lokal göğüs travması, çocuğu olmayan erkekler, geç puberte, benign meme hastalıkları, Yahudi ırkı, sigara, diabet ve hiperkolesterolemidir (55,67).

2.2.2.3. Klinik Özellikleri

Kadınlarda olduğu gibi, meme kanserinin en yaygın semptomu tek başına yada başka bulgular ile birlikte vakaların %75'inde görülen ağrısız kitledir. Hastaların %68-90'ında subareolar yerleşimli ağrısız kitle en sık karşılaşılan başvuru nedenidir. Ağrılı kitle görülmesi ise %5 oranındadır. Kitle

sıklıkla subareolar alanda, santral yerleşimli, sert ve ağrısız olarak palpe edilir. İkinci sıklıkta ise üst dış kadranda yerleşim gösterir (68-71).

Erkek meme kanserli hastaların üçte birine yakın bir oranında meme başı-areola bölgesindeki değişiklikler meme başı retraksiyonu, meme başı çekintisi, ödem yada egzema şeklinde görülür. Meme başında ülserasyon sık görülür fakat meme başı akıntısı şikayeti oldukça azdır. Hastaların %9'unda meme başı retraksiyonu, %6'sında meme başı akıntısı, ve her ne kadar vakaların yarısında ülser meme başından ayrı olsa da %6'sında deri ülseri ile birlikte meme başı tutulumu oldukça erken bir belirtidir. Kanlı akıntı, duktal karsinoma in-situ (DCIS) vakalarının %75'inde görülür. Seröz akıntı ise meme kanserli vakaların yaklaşık %15'inde görülmektedir (24,25,72).

Paget hastalığına, diğer erkek meme kanserlerine benzer şekilde ortalama 60 yaşında ve vakaların %1 i gibi az bir oranda rastlanır. Paget hastalığında vakaların %5'ine varan bir oranda başvuru şikayeti; deri eritemi, inflamatuvar değişiklikler, deri lezyonları ve satellit lezyonlar olabilir. Paget hastalığının pigmente lezyonu, melanom ile karıştırılabilir. Erkeklerde Paget hastalığının kadınlardakinden farklı seyrettiği yönünde ispat olmasa da, erkeklerde hayatta kalma oranı %20-30 iken kadınlardaki %30-50 olan orandan düşüktür (24,45,73).

Meme hassasiyeti, şişlik, meme kaşıntısı ve uzak metastaz bulguları az görülen semptomlardır. Uzak metastaz olduğunda hastalarda kemik ağrısı, öksürük gibi şikayetler görülebilir. Aksiller lenf nodu metastazı klinik olarak hastaların %40-55'inde saptanmıştır. Erkek meme kanseri nadir olarak, palpe edilebilir meme kitlesi olmaksızın aksiller lenf nodu metastazı şeklinde ortaya çıkabilir. Erkek meme kanserinde sık görülen klinik bulgular tablo 3'te gösterilmiştir (8,24,74,75).

Tablo 3: Erkek meme kanserinde klinik semptomların görülme sıklığı;

Klinik Bulgular	Görülme Sıklığı
Meme kitlesi	%75-90
Aksiller LAP	%40-45
Meme başında çökme	%7-38
Deride ülserasyon	%17-30
Deri infiltrasyonu	%14-22
Kas infiltrasyonu	%3-17
Memede ağrı	%4-16
Meme başı akıntısı	%4-15

Klinik tanı konulduğunda tümör çapı yaklaşık 0,5-12 cm arasında, ortalama 3-3,5 cm civarında ölçülmektedir. Kadında olduğu gibi erkekte de sol memede daha fazla saptanmaktadır. Kadınlardaki %4,3 insidansa karşılık bilateral erkek meme kanserinin insidansı %0 ila %1,9 arasında olup, bilateral tutulum oldukça nadirdir (24,76,77).

Hastalığın başlangıcı ile tanı konulması arasındaki semptomatik süreç azalıyor olsa da, batıda ortalama 1 ila 8 ay arasında, Asya ve Afrika bölgelerinde ise 12 ila 15 ay arasında değişen önemli bölgesel farklılıklar görülür (73,76,78).

Erkek meme kanserinin nadir görülmesi ve dolayısıyla hem hastanın hem de doktorunun şüphe duymaması, hastalığa geç tanı konulmasının öncelikli nedenleridir. 1941 yılında yapılan bir çalışmada ortalama gecikme süresi 29 ay, 1995 yılında semptomların ortalama süresi 21 ay iken son zamanlarda yapılan çalışmalarda ortalama gecikme süresinin halen 6-10 ay arasında olduğu gösterilmiştir. Bu gecikme, hastanın şikayetle gelmeden önce hastalığın ilerlemesine sebep olur. Ayrıca erkek meme kanseri santral

ve yüzeysel yerleşimli olduğu için yayılımı kolay olur ve tanı konması ileri evrelere doğru kayar (25,79,80).

Meme kanserli erkeklerin %40'ından fazlasının, hastalığın 3. ve 4. evresinde gelmesi ve hastalığın tanısındaki gecikmeler sebebiyle erkeklerde kadınlara göre daha kötü bir prognoz vardır. Tablo 4'te, yapılan geniş çalışmalarda TNM evrelerinin dağılımı gösterilmektedir (25).

Tablo 4: TNM Evrelerinin dağılım oranları (25);

EVRE	Oran
I	%37
II	%21
III	%33
IV	%9

Erkeklerde meme dokusunun yetersiz olmasının bir sonucu olarak, tümörün göğüs duvarına erken yayılımı nedeniyle tümör-nod-metastaz(TNM) sistemi erkek meme kanserinde uygun olmayabilir (76).

2.2.2.4. Histopatoloji

Erkek meme kanseri biyolojik olarak kadın meme kanserine benzer fakat bazı patolojik farklılıklar vardır. Erkek meme dokusu rudimenter olduğundan, yüksek konsantrasyonda endojen veya eksojen östrojene maruz kalmadığı sürece farklılaşıp lobül oluşumu göstermez.

Erkek ve kadınlardaki meme kanseri tiplerinin dağılımı, erkek memesinde lobüllerin bulunmaması sebebiyle farklılık gösterir. Erkek meme kanserleri çoğunlukla duktal orjinlidir, çünkü erkek memesi normalde sadece duktuslar içerirken, lobül yapısı bulunmaz. Bu nedenle, erkek meme

kanserlerinin yaklaşık %90'ı invaziv duktal karsinom iken kalan %10'u non-invaziv duktal karsinoma in-situ'dur. Kadınlardaki histolojik alt tiplerin hemen hemen tamamı erkek meme kanserinde de görülürken, papiller, tübüler ve medüler karsinomlar göreceli olarak erkeklerde daha az bildirilmiştir. Bazı geniş çalışmalar tümör derecelerini şöyle raporlamışlardır: meme kanserlerinin %12-20'si grade 1, %54-58'si grade 2, %17-33'ü Grade 3 (Tablo 5) (9,76,81,82).

Tablo 5: Erkek meme kanserinin histopatolojik tipleri (82);

<i>Histoloji</i>	<i>Oran</i>
İnvaziv Duktal	%90
Grade I	%20
Grade II	%55
Grade III	%25
Duktal Karsinoma in situ	%10
İnvaziv Papiller	%2
Medüller	%2
Mucinous	%1
Paget	%1
Lobüler	%1

Erkek memesinin lobüler karsinomu, sadece Klinefelter sendromlu erkeklerde değil daha önceden östrojen maruziyeti veya jinekomasti hikayesi olmayan normal genotipli erkeklerde de bildirilmiştir. Ancak bu çok nadirdir ve lobüler karsinoma in situ ile ilişkilendirilebilir. Amerikan ulusal kanser enstitüsüne ait son sonuçlar (SEER), 1973–2001 yılları arasında, in situ

karsinomaların erkeklerde %123 kadınlarda %555 arttığını göstermiştir (25,83-85).

Erkeklerde saptanmış Paget hastalığı ve inflamatuvar meme kanseri olguları da literatürde mevcuttur. Adenoid kistik karsinom, granüler hücreli tümör, karsinoid tümör, miyofibroblastom ve metastatik tümörler (primer tümör genellikle akciğer ve prostat orjinli) erkek memesinde görülebilen diğer kanser çeşitleridir (36).

Hormon reseptör pozitifliği erkek meme kanserinde kadınlara kıyasla daha fazla orandadır. Erkek meme kanseri ile ilgili yapılan çeşitli geniş araştırmalarda, tümörlerin %77-90'ında östrojen reseptör pozitifliği ve %69-96'sında progesteron reseptör pozitifliği bildirilmiştir. Erkek meme kanseri postmenapozal kadın kanserleriyle karşılaştırıldığında pozitiflik oranları benzer gözlenmiştir. Erkek meme kanseri olgularının %39-95'inde androjen reseptör pozitifliği raporlanmıştır (28,84,86-88).

Kadınlarda olduğu gibi, erkek meme kanserinde de östrojen reseptör pozitifliği yaşa bağlı olarak anlamlı artış gösterir; 30-35 yaş grubunda %75'ten 85 yaş grubunda %94'e artış tespit edilmiştir (28).

Hormon reseptör pozitifliği ile evre, histolojik derece ve koltuk altı lenf nodu yayılımı arasında ilişki mevcut değildir. Erkek meme kanserinde diğer moleküler markırlarla ilişkili veriler kısıtlıdır.

Giordano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, erkek meme kanserlerinin %37 sinde HER-2'nin, %30 unda p53'ün, %79 unda bcl-2'nin, %51'inde siklin D1'in ve %39'unda epidermal büyüme faktörü reseptörünün aşırı ekspresyonu belirtilmiştir. p53 ve HER-2 için daha fazla oranlar bildirilen çalışmalar da literatürde yer almıştır. Hâlbuki son yıllarda yayınlanan bir çalışmada, erkek meme kanserlerinin en fazla %15'inde HER-2 aşırı ekspresyonu saptanmıştır (24,84).

2.2.2.5. Evreleme

Evreleme için kadın meme kanserinde olduğu gibi American Joint Committee Clinical Staging System kullanılmaktadır.

2.2.2.6. Tedavi

Erkek meme kanseri tedavisinin prensipleri büyük ölçüde kadınlarda yapılan randomize çalışmalardan elde edilmektedir (24,25).

2.2.2.6.1. Erken Evre Erkek Meme Kanseri Tedavisi

Erken evre erkek meme kanseri olan hastalarda önce cerrahi tedavi ve sonrasında prognozu belirleyen faktörlere bağlı olarak adjuvan hormon tedavisi, radyoterapi veya kemoterapi uygulanır. 20.yy ın çoğunda, erkek meme kanserinin standart tedavisi radikal mastektomiydi, şimdilerde ise yerini hayatta kalmada saptanabilir bir düşüş olmadan, modifiye radikal veya basit mastektomi gibi daha az invaziv cerrahi işlemler aldı. Erkek meme kanseri tedavisinde radikal mastektomi ile modifiye radikal veya basit mastektomi gibi cerrahi prosedürler arasında hayatta kalma açısından fark yoktur. Mastektomi ile karşılaştırıldığında lumpektomi, önemli ölçüde daha kötü lokal kontrol oranı ile ilişkilendirilmiştir. Lumpektomi ile uygun tümör eksizyonu erkek meme dokusunun küçük hacmi sebebiyle mümkün olmayabilir. Erken evrede kanser pektoral kasa infiltre olmamışsa yalnızca komşu pektoral kas alanının çıkarılıp aksiller lenf nodu diseksiyonunun uygulandığı modifiye radikal mastektomi önerilmektedir. Pektoral kas infiltrasyonu ve Rotter's lenf nodlarına metastaz varlığında radikal mastektomi yapılmalıdır (25,71,73,77,84,89-93).

İnvaziv erkek meme kanserinde genellikle aksiller diseksiyon yapılır. Klinik olarak aksiller lenf nodu tutulumu olmayan vakalarda, aksiller durumu saptamak için sentinel lenf nodu biyopsisi yapılır (94-96).

Mavi boya enjeksiyonu ve radyoizotop enjeksiyonu sentinel lenf nodunun belirlenmesinde tamamlayıcıdır. Sentinel lenf nodu biyopsisi, klinik olarak aksiller lenf nodu negatif olan erkek meme kanseri hastalarında, aksiller diseksiyondan ve bunu izleyen kolda oluşan lenf ödemden kaçınmak için aksiller tutulumun belirlenmesinde göz önünde bulundurulmalıdır (24,97,98).

2.2.2.6.2. İleri Evre Erkek Meme Kanseri Tedavisi

Erkek meme kanserinde kadınlarda görülene benzeyen metastaz ve nüks bulguları mevcuttur. Tanı anında olguların %4-17 sinde uzak metastaz bulunmaktadır. Hastalığın başlangıcında metastazı bulunmayan olguların %18-54 ünde hastalığın takibi sırasında metastaz ortaya çıkmaktadır. Kemik, akciğer ve beyin dokusu en sık uzak metastaz görülen organlardır. Metastaz izole ise eksize edilmeli veya radyoterapi verilmelidir. Kemoterapi ve hormonal tedavi ise diğer sistemik tedavi yöntemleridir (99).

Metastatik hastalık için, tamoksifen östrojen reseptörü pozitif olanlarda altın standarttır. Orşidektomi, LHRH agonistleri alternatif tedavilerdir. Östrojen reseptörü negatif olanlarda, doksorubisin bazlı kemoterapötik rejimler standarttır (24).

2.2.2.7. Prognoz ve Sağkalım

Erkek meme kanseri, kadınlardaki postmenopozal meme kanseri ile benzer şekilde davranır.

En önemli prognostik faktörler, tanı evresi, aksiller lenf nodu tutulumu, tümör boyutu, tümör derecesi ve lenfatik invazyondur (24,28,100,101).

Erkeklerin, meme kanserinin erkeklerde de olabileceğini düşünmemeleri prognozu olumsuz etkileyen faktörlerden biri olan tanıdaki gecikmelere sebep olur. Meme kanserli erkeklerin %40'ından fazlası, hastalığın 3. yada 4. evresinde kliniğe başvurur. Geçtiğimiz 25 yılda biraz daha gelişme olsa da, bu prognozu kötü yönde etkiler (25,102).

Kitlenin anatomik lokalizasyonu nedeniyle hastalık erkeklerde kadınlara göre daha olumsuz şekilde ilerlemektedir. Tümörün yerleşimi dolayısıyla kısa sürede meme başı invazyonu, tümör çapının küçük olmasına karşın çok sayıda aksiller lenf nodu pozitifliği ve kadınlardakine göre daha yüksek oranda patolojik lenfovasküler yayılım olduğu görülür. Bunun neticesinde geç dönemde kliniğe başvuran hastalarda kötü prognoz olduğu açıklanmıştır (79).

Aksiller nodal tutulum kadınlardaki gibi hastalığın prognozunun en önemli göstergesidir. Aksillada ele gelen lenfadenopatisi olan hastanın meme kanseri nedeniyle ölüm riski iki kat artmıştır. Aksilla ile birlikte intramammaryan lenf nodu tutulumu olan vakalarda 10 yıllık sağkalım %25 olarak belirtilmiştir. Aksilla tutulumu olmayanlarda 5 ve 10 yıllık sağkalım %77 ve %65 iken, tutulum olanlarda bu oran %46 ve %14'e düşmektedir. Diğer bir çalışmada aksillası negatif olanlarda 5-10 yıllık sağkalım %90-%84, aksilla da bir ila üç arasında pozitif lenf nodu olanlarda 5-10 yıllık sağkalım %73-%44, dörtten fazla pozitif lenf nodu olanlarda ise oranlar belirgin azalmaktadır (%55-%14). Yapılan bir başka çalışmada ise aksilla tutulumu olmayanlarda 10 yıllık sağkalım %84, tutulum olanlarda ise sağkalım %44'tür. Çalışma sonucunda ise aynı evrede olan erkek ve kadın hastalarda sağkalım oranları büyük ölçüde birbirine yakın bulunmuştur (45,71,75,103).

Erkek meme dokusunun sınırlı olması, anatomik yapının yetersizliği nedeniyle küçük çaptaki tümör boyutu bile tanı anında ileri evreye neden olmaktadır. Tümör boyutunun büyük olması prognozun kötü olacağına bir işaretidir. Tedaviden sonuç alınmama oranı tümör çapı 3 cm'yi geçtiğinde

artar. Tümörün çapı 6 cm'nin üzerinde ise tanı konmasından sonraki ilk 6 ay süresinde nüks geliştiği tespit edilmiştir. 5 yıllık sağkalım oranları 1 cm'den küçük tümörlerde %94, 1 ila 4 cm arasında olanlarda %80, 4 cm'den büyüklerde ise %40 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca periferik yerleşim gösteren tümörlere göre santral yerleşimli olan tümörlerin prognozu daha kötü olmaktadır (24,75,103).

Kadınlara göre erkek meme kanserinde çapı büyük olan tümörlerde ülsere deri lezyonu daha fazla bulunur ve kötü prognoz göstergesidir (75).

Erkek meme kanserinde deri ve göğüs duvarı invazyonu kadınlara kıyasla daha sık görülür. Yapılan bir araştırmada prognoz yönünden deri ve göğüs duvarı infiltrasyonu bulunan ve bulunmayanlar karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (75).

Erkek meme kanseri için öngörülen risk faktörlerine sahip olmak, tümör farklılaşmasının az oluşu, bulguların ortaya çıkışı ile tanı konması arasındaki sürenin uzunluğu kötü prognozu işaret eder (103).

Erkek meme kanserinde tanımlanan daha nadir görülen diğer histolojik tiplere (papiller, medüller, kolloid) kıyasla duktal tip karsinomada daha kötü prognoz mevcuttur (39).

BRCA2 gen mutasyonu görülen ve görülmeyen meme kanserli vakaların prognozunda genellikle anlamlı bir farklılık yoktur fakat mutasyon görülenlerde tümörün nükleer derecesi daha fazla olma eğilimindedir ve p53 gen mutasyonunda artış görülmüştür.

Tüm çalışmaların 5 yıllık sağkalım oranları %40-65 arasındadır, ama hastanın gelişinde evrelere göre gruplandığında; 5 yıllık sağkalım, hastalığın 1.evresinde %75-100, 2.evresinde %50-80, 3. evresinde ise %30-60 arasındadır. Bazı çalışmalar meme kanserinin erkeklerde kadınlara göre daha kötü prognoza sahip olduğunu öne sürmüşlerdir. Ama yaş ve evre eşlemeli karşılaştırma yapılacak olursa cinsiyetler arasında fark olmadığı görülmüştür. Erkeklerde daha kötü sonuç alınmasının sebebi, hastaların ileri

evrede gelmeleri, ve daha da önemlisi hastaların daha geç yaşta gelmeleridir. Üstelik adjuvan hormonal ve kemoterapinin erkeklerde kadınlardaki meme kanserine oranla daha az sıklıkta kullanıldığına dair kanıtlar vardır (25,79,92).

O'Malley ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da görüldüğü üzere ırksal ve etnik bazı farklılıklar vardır. Genel olarak, 5 yıllık sağkalım oranları beyazlarda %66, siyahlarda %57, diğer ırk yada etnikten olan erkeklerde %75'tir. Siyahlar hastalığın daha ileri evrelerinde gelirler. Evrelere bakıldığında, siyah ve beyazlar diğer ırk yada etnikten olan erkeklerle karşılaştırıldığında daha kötü sağkalım oranları elde edilmiştir (102).

Erkek meme kanserlerinde sağkalım değerlendirmesinde tartışmalar mevcuttur. El-Tamer ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda erkek meme kanseri hastaları kadınlara göre belirgin bir şekilde daha iyi 5 yıllık sağkalım oranlarına sahip olduklarını bildirirken (104), Giordano ve arkadaşlarının çalışmasında, erkeklerde kadınlara göre her evrede daha düşük genel 5 yıllık sağkalım oranları bildirilmektedir (28).

Amerika'da yapılan diğer bir çalışmada, ırk, cinsiyet ve yaşa göre düzenlenmiş relatif sağkalım oranlarının (Evre I = 96%, II = 84%, III = 52%, IV = 24%) kadınlardan (Evre I = 99%, II = 84%, III = 55%, IV = 18%) çokta farklı olmadığı belirtilmiştir. Benzer şekilde bir başka karşılaştırmalı geniş çalışmada, evre 1 ve 2 için relatif 5 yıllık sağkalım oranları hem kadınlar hem erkekler için hemen hemen aynı olmasına rağmen, evre 3 ve 4 te sağkalım oranları çok az bir farkla erkeklerde daha kötüydü (24,105).

Kwiatowska ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, erkek meme kanseri vakalarının BRCA2 mutasyonlu olan ve olmayanların karşılaştırılmasında, %28'e %67 oranında, taşıyıcılar için daha kötü bir 5 yıllık sağkalım raporu yayınladılar (106).

2.2.3. Erkek Memesinde Görülen Diğer Hastalıklar

Yağ nekrozu; biyopsi, cerrahi ve travmaya ikincil oluşur. Yağ nekrozunun mamografik görünümü farklılıklar gösterir; radyolusen nodülden düzensiz kenarlı spiküle kitleye kadar değişik formlarda olabilir. Klinik-radyolojik olarak yağ nekrozu ve meme kanserinin birbirinden ayrımı zordur. Özellikle meme başı retraksiyonu, ciltte kalınlaşma ve yapı distorsiyonu gibi malignitenin ikincil bulguları varlığında ayırım yapılamamaktadır. Kesin tanısı biyopsi ile konur. Yağ nekrozundaki kalsifikasyonlar yumurta kabuğu şeklinde görülmektedir. Yağ nekrozunun sonografik görünümü çeşitli ve nonspesifik olup malignite bulgularını taklit edebilir (107,108).

Subareolar Abse; Duktus ektazisi ile birlikte görülen kronik lezyondur. Cerrahi tedavi yapılmazsa abse ve duktal ektazi tekrarlama eğilimindedir. Bu lezyonun erkek memesinde mamografik görünümü tanımlanmamıştır. Literatür çalışmalarında bahsedilen birkaç subareolar absenin mamografik değerlendirilmesinde; ilkinde abse görünümü keskin sınırlı olmayan noktasal kalsifikasyonlar barındıran kitle şeklinde olup ikincisinde ise çevre meme dokusundan sınırları net ayırt edilebilen kitle olmaksızın yalnızca meme başından uzanan radial dansitelerden ve meme derisinde kalınlaşmadan söz edilmiştir. İkinci mamografi görünümü öncelikle jinekomastiyi akla getirmekteydi ancak deri kalınlığındaki artış nedeniyle ayırıcı tanıda abse de bulunmalıdır (109).

Lipomlar; iyi huylu meme lezyonlarıdır. Tek veya daha fazla sayıda olabilir. Genellikle klinik semptom görülmez. Cilt altı dokuda iyi sınırlı kitle şeklinde ele gelirler. Lipomlar mamografide, ince radyoopak kapsülle çevrili iyi sınırlı radyolusen kitle şeklindedir. Ancak çevre adipöz dokuyla gizlenebilir. Ultrasonografik incelemede internal ekolar içeren, iyi sınırlı ekojen solid kitle lezyonu olarak görülür. Belirgin posterior akustik gölgelenmesi veya çevre meme dokusunda distorsiyon bulunmamaktadır.

Epidermal inklüzyon kisti; genellikle yuvarlak, iyi sınırlı, 1 ila 5 cm çapında dens kitledir. Kist rüptüre olursa enflamatuar reaksiyon ortaya çıkar

ve bunun sonucunda lezyonun sınırları ve kenarları belirsiz hale gelir. Böyle bir lezyonun mamografide malign lezyonlardan ayrımının yapılması mümkün değildir (110).

Lenf Nodu; memede üst dış kadranda yerleşim gösteren iyi sınırlı nodül, santralinde lusensi veya hiler çentiğin varlığı intramamarian lenf nodu için tanı koydurucudur.

Fibroadenom; kadınlarda sık görülmesine rağmen erkek memesinde çok nadir olarak bulunur. Normal erkek memesinde lobül oluşumunun bulunmaması bu durumu açıklar (4,111-113).

Subkutan leiomyom; erkek memesinde lokalize deri kalınlaşması ve retraksiyonun eşlik ettiği spiküle kenarlı lezyon olarak tanımlanmıştır (107).

Erkek memesinde sistosarkoma filloides, duktal papillomlar, filloid papillomatozis, inflamatuvar meme kanseri, paraneoplastik sendromlar ve meme ile ilişkili olmayan diğer bazı tümörler seyrek de olsa görülebilir (24).

2.3. Erkek Meme Hastalıklarında Tanısal Yaklaşım

Çoğu vakada tanı üçlü değerlendirme ile konulur;

1- Klinik değerlendirme (fizik muayene)

2- Mamografi veya ultrasonografi

3- İnce iğne aspirasyon biyopsi sitolojisi, kalın iğne biyopsisi veya cerrahi(eksizyonel) biyopsi.

İlk fiziksel muayene ve anamnez sonrasında psödojinekomasti ve diğer durumlar dışlandığında, mamografi maligniteyi belirlemek için biyopsi gereken durumlardan jinekomastiyi ayırmayı sağlar. Mamografi malign ve benign erkek meme hastalıklarını ayırmada oldukça doğru sonuçlar verir ve biyopsi ihtiyacını azaltır. Mamografinin benign ve malign meme

hastalıklarında spesifitesi ve sensitivitesi %90'ın üzerindedir, fakat malign durumlardaki pozitif prediktif değer düşüktür (%55). Bunun nedeni jinekomasti ile gelen hastalarda malignite prevalansının düşük olmasıdır (114,115).

Pseudojinekomastide subareolar palpabl nodül bulunmaksızın diffüz meme büyümesi görülür. Pseudojinekomasti mamografi ile jinekomastiden kolaylıkla ayrılır. Büyümüş memede yalnızca adipöz dokuya ait radyolusen alanın genişlediği görülür. Bu hastalara ileri incelemeler gerekmez.

Jinekomasti genellikle bilateraldir fakat hastalar unilateral veya asimetric bulgulara sahip olabilirler. Palpasyonda genellikle palpabl, hassas, mobil ve diske benzer şekilde kitleler tespit edilir. Bu kitleler meme kanserindeki kadar sert değildir ve meme başı-areola kompleksinin merkezinde bulunur. Antropometrik ölçümler (örneğin beden kitle endeksi) jinekomasti tanısında yardımcı olabilir (18,19).

Jinekomastinin erken mamografik bulgusu retroareolar alanda duktal oluşumların izlenmesidir. Hastalık ilerledikçe retroareolar alanda veya memenin tamamına yakınında homojen veya homojen olmayan dansite artışı görülür. Tipik olarak mamografide retroareolar alanda, üçgen şekilli yada diske benzer nodüler, çevre meme dokusuna ince uzanımları olan, düzensiz kenarlı, meme başı ile ilişkili simetrik dansite artımı görülür. Mamografide yaygın dansite artımı mevcudiyetinde kanser kendini gizleyebilir (115).

Jinekomastide üç mamografik patern tanımlanmıştır (116):

Nodüler jinekomasti; meme başından uzanım gösteren yelpaze şeklinde görülür. Simetrik veya üst dış kadranda belirgin olabilir. Dansite genellikle çevre yağlı dokudan kendini sınırlar. Nodüler patern patolojik olarak erken faz jinekomastinin karşılığıdır. Bu evre geri dönüşümlüdür.

Dendritik jinekomasti; derin yağlı dokulara radyal tarzda belirgin uzanım gösteren retroareolar yumuşak doku dansitesi şeklinde görülür.

Dendritik paterne patolojik olarak fibröz jinekomasti adı verilir. Uzun süreli jinekomasti varlığını gösterir.

Diffüz (glandüler) jinekomasti; mamografik görünümü heterojen dens kadın memesine benzemektedir.

Mamografi bu üç paterni tanımlamada büyük oranda yeterlidir ancak subareolar çok küçük dansite izlendiğinde jinekomastinin varlığını tanımlamak ve tiplendirme yapmak büyük ölçüde olanaksızdır (116).

Ultrasonografide; duktal hiperplazi retroareolar bölgede üçgene benzer hipoekoik alan görünümünde, fibroglandüler doku ise heterojen ekojenite değişiklikleri şeklinde izlenir. Glandüler hiperplazinin başlangıcında retroareolar alanda fokal homojen hipoekoik alan izlenir. Bu alan memeye doğru üçgen şeklinde uzanımlıdır. Hastalık ilerledikçe hipoekoik alanlar şeklinde gözlenen fibrozis oluşur. Seyrek olarak erken evre meme kanseri ve fokal jinekomastinin ultrasonografide ayrımı, her ikisinde hipoekoik görünümde olduğundan zor olabilir. Diffüz jinekomastide meme dokusunda ekojenite artışı olduğu için tanıda zorluk yaşanmamaktadır (17,117).

Palpabl kitleler unilateral, sert, fikse, meme başı çevresindeyse ve meme başı-cilt değişiklikleri yada lenfadenopati tespit edilirse meme kanseri açısından ileri tetkik önerilir.

Mamografide malign kitle subareolar alanda düzensiz kenarlı, düzenli kenarlı veya spiküler uzanımlı olabilir. Genellikle meme başına göre eksantrik yerleşimli, yuvarlak-oval şekilli, sıklıkla lobüle lezyonlardır. Tümörlerde mamografide deri çekintisi gözlenebilir. Mamografide yanlış pozitif vakalar jinekomasti, mastit ve yağ nekrozu gibi benign lezyonlarda görülebilir. Kseromamografi, geçmişte aksiller lenfadenopatileri saptamakta kullanılmıştır (24,118).

Mikrokalsifikasyonlar erkek meme kanserinde kadınlardakine göre daha az görülür. Mamografide saptanan mikrokalsifikasyonlar her ne kadar spesifik olmasa da, meme kanserinin bir belirtisi olabilir. Erkek memesinde

mamografide saptanan kalsifikasyonlar, kadınlarda görülen çubuksu veya noktasal şekilli kalsifikasyonlara benzerlik göstermeyip çoğunlukla yuvarlak, kaba ve daha iri olarak izlenir (24,25).

Ultrasonografide invaziv kanserler tipik olarak hipoekoik solid kitle görünümündedir. Kitle iyi yada kötü sınırlı olabilir. Renkli doppler ultrasonografi ile kitle içerisindeki vasküler akım gösterilebilir. Tümör lokalizasyonundaki akustik gölgelenme ve yapı distorsiyonu ultrasonografide izlenir. Mamografide saptanan kalsifikasyonlar genellikle ultrasonografide gözlenemez. Eğer kompleks kistik bir kitle görülürse, ultrasonografi yapan radyoloğun malign hastalık şüphesi artmalı ve dolayısıyla biyopsi yapılması zorunlu hale gelmelidir. Ultrasonografide yanlış pozitif vakalar mamografidekilerle benzerlik gösterir (24,25,119).

Ayrı ayrı her iki tetkikte şüpheli bulgular saptandığında tanı konulabilmesi için mamografi ve ultrasonografinin beraber yapılması uygundur (118).

Meme ucu akıntısı olupta kitlesi olmayan hastalarda anormal duktal dokunun lokalizasyonunun belirlenmesinde galaktogramlar yardımcı olabilir (24).

Fizik muayene, ultrasonografi ve mamografi tetkiklerinin kullanımıyla benign meme hastalığı olduğu düşünülen vakalarda biyopsi oranı düşmektedir (108).

Meme kitlesi olan erkekte benign-malign lezyon ayrımının kesin yapılması için histopatolojik tanı gereklidir. Erkek meme kanserinde kesin tanı biyopsi ile konulur. Bu amaçla şüpheli kitleye biyopsi işlemi uygulanır. Erkeklerde yapılan üç çeşit biyopsi yöntemi mevcuttur. Bunlar ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), kalın iğne iğne biyopsisi ve cerrahi (eksizyonel) biyopsidir. İİAB sitolojisi tecrübeli sitopatologlar tarafından değerlendirilmelidir. İİAB sitolojik özellikleri kadınlarda tanımlananlarla benzerlik gösterir. Bir sitoloji numunesi üzerinde malign hücrelerin varlığı, invaziv hastalıktan ziyade duktal karsinoma in-situnun sonucu olabilir ve bu

iki hastalığın tedavisi farklıdır. Bu yöntemin güvenilirliği, sitopatoloğun tecrübesiyle artar. Dolayısıyla erkek meme hastalıklarının ayırıcı tanısında, ince iğne aspirasyon biyopsi sitolojisi çok fazla tercih edilmemektedir. Yetersiz İİAB sonucu olan vakalarda kalın iğne biyopsi önerilir. Yeterli doku alınması hem tanının konması hem de hormon reseptörlerinin belirlenmesi için önemlidir. Kalın iğne iğne biyopsisi invaziv meme kanserinin kesin tanısını koymayı sağlaması sebebiyle tercih edilir. Erkek meme kanseri tanısında altın standart yöntem cerrahi (eksizyonel) biyopsidir (24,25).

Şikâyeti meme ucu akıntısı olan olgularda, örnekten yayma yapılmalıdır. Sitolojik olarak jinekomastide orta derecede bir sellülarite veya hücresel yetersizlik vardır. Kanser tanısı koymak için sellülarite, polimorfizm ve dishezyon olması gerekli önemli kriterlerdir. Nükleer değişiklik tanıya yardımcı diğer bulgudur. Jinekomastide anizonükleus görülebilmesine karşılık nükleer membranın düzgün olması benign bir işarettir. Makronükleus olması, karışık hücre grupları ve bal peteği görünümü maligniteyi destekler (120).

Tek taraflı meme kanseri olan erkeklerde, klinik muayenede kitle saptanmayan diğer memede mamografide tespit edilen kanser vakaları literatürde yer almıştır (25).

Erkek meme kanserli hastalarda olası uzak metastazların saptanması için kraniyal tomografi, PA akciğer grafisi, karaciğer fonksiyon testleri ve kemik sintigrafisi yapılmalıdır (39).

2.3.1. Ayırıcı Tanı

Palpabl meme kitlesi olan bir erkek hastanın ayırıcı tanısında psödojinekomasti, jinekomasti, meme kanseri ve birçok diğer benign meme hastalığı bulunur. Erkek memesinde en fazla görülen unilateral veya bilateral benign kitle jinekomastidir. Vakaların çoğunluğunda fizik muayene tanı koydurucudur. Çoğu erkek meme karsinomu klinik olarak belirgin olsa da

erken evre meme kanserini jinekomastiden ayırmak zordur. Benzer şekilde sert ve palpasyonu ağrısız, unilateral veya asimetrik jinekomasti ile karsinom ayrımı yapmak klinisyen için zor olabilir.

Jacksonville'deki Mayo klinikte 5 yıllık bir periyotta yapılan tüm mamografik tetkiklerin sonucunda bunların yalnızca %1'inde malignite bulunduğu görülmüştür. Çoğu vakada sebep benign durumlardır; bu hastaların %62'sinde jinekomasti, diğerlerinde ise lipom, dermoid kist, sebace kist, lenfoplazmositik enflamasyon, duktal ektazi, hematoma ve yağ nekrozu görülmüştür. 19–29 yaş arasındaki genç erkeklerde kendiliğinden oluşan jinekomastinin ayırıcı tanısında idiyopatik jinekomasti (%58), hipogonadizm (%25), hiperprolaktinemi (9%), kronik karaciğer hastalığı (4%), ve ilaçla oluşan jinekomasti (4%) bulunmaktadır. Bu etiyojilerin dağılım sıklıkları kesin değildir çünkü literatürde vaka sayısı azdır ve yayınlar çok büyük farklılıklar göstermektedir (19,20).

Jinekomasti karakteristik olarak retroareolar alanda bilateral, simetrik, diske benzer, nodüler, hassas, sertlik şeklindedir. Meme kanserinde eksantrik yerleşimli, ağrısız, sert kitle mevcuttur. Jinekomasti ve kanserin her ikisinde de meme cildinde yapışıklık bulunabilir. Ancak göğüs duvarı invazyonu, meme başı çekintisi, meme başı akıntısı ve ülserasyon genellikle meme kanserinde görülür. Erkek meme kanserinin tipik radyolojik görünümüne rağmen bazen iyi huylu nodüler lezyonlar ile ayrımı net bir şekilde yapılamaz. Erişkin erkek hastalarda şüpheli solid kitle mevcutsa kesinlikle biyopsi yapılması gereklidir (25,103).

Mamografide malign kitle düzensiz veya düzenli kenarlı, spiküler uzanımlı olabilir ve genellikle meme başına göre eksantrik yerleşim göstermektedir. Jinekomastide tanımlanan dansite retroareolar alanda yerleşimli ve meme başı ile ilişkisi simetriktir (118).

Erkek meme kanserinin özellikle ciltte oluşturduğu iyileşmeyen deri lezyonları benign dermatolojik hastalıklarla karışabilir (24).

Erkek memesinde benign tümörler az görülür. Sistosarkoma filloides, duktal papillomlar, filloid papillomatozis ve meme ile ilişkili olmayan diğer bazı tümörler de memede görülebilir.

2.4. Erkek Meme Görüntüleme Yöntemleri

2.4.1. Mamografi

Mamografi (MG); memenin yoğunlukları ve atom numaraları birbirine yakın olan, yumuşak dokularını incelemek amacıyla kullanılan radyografi tekniğidir. Günümüzde konvansiyonel ve dijital mamografilerin her ikisi de kullanılmaktadır.

Tanısal mamografi belirli meme şikâyetleri olan hastalara uygulanır. Mamografinin optimal uygulanması halinde sensitivite %69-90 arasında bildirilmektedir. Ancak pozitif prediktif değer yaklaşık %35 civarındadır. Dolayısıyla mamografide görülen kuşkulu bulgular nedeniyle yapılan biyopsilerin sadece üçte birinde kanser tespit edilmektedir. Düşük doz radyasyon maruziyeti ve memenin basılanması sonucu oluşan ağrı mamografinin olumsuz etkileri arasındadır (121,122).

MG; cihaz ve görüntü kalitesi açısından bazı farklılıklar ve zorluklar içermektedir. Teknik ve pozisyon ile ilgili bu spesifik farklılıklar şu şekilde özetlenebilir.

1. Çok küçük mikrokalsifikasyonlar ve ince fibrotik çekintiler yüksek kontrast ve düşük görüntü görültüsü (noise) ile keskin ve net olarak görüntülenebilmelidir.

2. Mümkün olan en yüksek kontrasta rağmen çok çeşitli dansite farklılıkları gösteren alanların uygun görüntülenmesi yapılabilirdir. Bunun için ise büyük obje aralığı gereklidir.

3. Meme dokusunun radyasyona duyarlılığı nedeniyle, tetkik yeterli kaliteyi sağlayacak minimum radyasyon dozu ile yapılmalıdır.

4. Hem tanısal hem de tarama amacıyla yapılan MG 'de memenin tüm alanları görüntülenebilmelidir. Bu nedenle optimum standard pozisyonlar ve gerekirse ek görüntüler alınmalıdır.

MG'nin bu özellikleri nedeniyle hekim ve teknisyenin eğitimi ve deneyimi önemlidir. Mamografiler çift taraflı olarak çekilmeli ve karşılıklı değerlendirilmelidir (122).

Mammografik Görüntüleme Tekniğinin Komponentleri:

1. X ışını tüpü
 - a. Fokal spot
 - b. Radyasyon spektrumu
 - c. Hedef filtre kombinasyonu
 - d. Pik kilovoltaj
2. Gridler
3. Kompresyon
4. Otomatik ekspozur kontrol sistemleri
5. Görüntü alıcı sistemler
6. Film banyosu
7. Filmin görüntülenmesi

X-ışını tüpü

Günümüzde MG, mamografiye-dedike olan, özel dizayn edilmiş tüp hedefi, küçük fokal spot ve geliştirilmiş meme kompresyon aleti içeren

cihazlar ile yapılmaktadır. Mamografide gerekli olan yüksek doku kontrastının sağlanması için düşük enerjili radyasyon üreten özel tüpler kullanılır. Küçük fokal spot boyutunun kullanılması ve ekspozur süresinde kısa tutulması gerektiği için MG tüpleri güçlü olmalıdır (25-100 mA).

Gereken tüp gücü kullanılan hedef ve filtre materyaline de bağlıdır. Tungsten ve rhodium hedefler kullanıldığında, gereken güç konvansiyonel molibdenum tüp ve filtreden daha az olmaktadır.

Yetersiz güç uzun ekspozur zamanları (>2sn) gerektirir ve bu hareket bulanıklığı ile sonuçlanır. Ayrıca yetersiz güç ile orantısız olarak ekspozur süresi ve uygun optik dansite için gereken radyasyon dozu artar. Eğer otomatik ekspozur kontrol sistemi bu etkiyi yeterince kompanze edemez ise yeterince ekspozite olmamış kalitesiz görüntü oluşur (122).

Fokal spot: Yüksek uzaysal rezolüsyon gerekliliği ve geometrik bulanıklığın (penumbra) en aza indirilmesi için MG tüplerinin fokal spot boyutu çok küçük (< 0,4mm) olmalıdır. Genelde kullanılan fokal spot boyutu rutin mamogramlar için 0,3 mm, magnifikasyon grafileri için ise 0,1 mm'dir.

Hedefin açısına bağlı olarak salınan X-ışınlarının intensitesinin ışın demeti boyunca uniform olmamasına topuk etkisi denilmektedir. Topuk etkisinin mamografide kullanımı intensitenin daha yoğun olduğu katod tarafının göğüs duvarı tarafında tutulması şeklindedir (122).

Radyasyon Spektrumu: Görüntülemeadaki radyasyon spektrumunun kontrast ve radyasyon dozu üzerine önemli etkisi nedeni ile şu fiziksel özellikler bilinmelidir (122).

1. Düşük enerjili radyasyon ile meme yumuşak dokusunun radyodansitesindeki küçük farklılıklar bile yüksek kontrast ile görüntülenebilir.

2. Radyasyonun enerjisini arttırmak yumuşak doku kontrastını azaltır.

3. Ancak, dens memelerde uygun penetrasyon için radyasyon spektrumunun enerjisi yeterince yüksek olmalıdır.

4. Yetersiz enerjili radyasyon uzun ekspozur süresi ile bile memeyi penetre edemeyecektir. Bunun sonucunda ise gereksiz olarak radyasyon dozu artar.

Radyasyon spektrumunu belirleyen faktörler:

1. X-ışını tüpünün hedef-filtre kombinasyonu
2. X-ışını ünitesinin pik kVp ayarıdır.

Hedef / filtre kombinasyonu: Mamografi tüplerinde kullanılan molibdenum hedefin radyasyon spektrumu tungsten ve rhodium tüplerin spektrumlarına göre daha fazla oranda düşük enerjili radyasyon içerir.

Tüp penceresi kaçınılmaz-inherent filtrasyonu azaltmak için berilyum veya çok ince borosilikat camdan yapılır. Mamografide kullanılan hedef / filtre kombinasyonu genellikle Mo/Mo kombinasyonudur (122).

Pik Kilovoltaj: Yüksek kVp ayarı spektrumdaki yüksek enerjili radyasyonun oranını artırır iken daha düşük kVp ayarı düşük enerjili radyasyonun oranını artırmaktadır. Mamografide kullanılan kVp aralığı 25-35 kVp'dir (122).

Grid

Gridler meme ile ekran-film sistemi arasına konarak görüntü kalitesini bozan saçılmış radyasyonu azaltırlar. Günümüz mamografi tekniğinde hareketli gridler kullanılmaktadır. Mamografide sıklıkla 4:1 – 5:1 oranındaki lineer gridler kullanılır (122).

Memenin Kompresyonu

Yüksek kalitede mamogram elde etmek için gerekenlerin başında yeterli miktarda meme kompresyonu gelmektedir. Bunun için düşük atenuasyonlu

lexan plak ile, 10-20 newton gücünde kompresyon uygulanır. Meme kompresyonunun kaliteli mamografiye katkıları şöyle özetlenebilir (122):

1. Memenin sabitlenmesi sağlanarak harekete bağlı bulanıklık azaltılır.
2. Homojen doku kalınlığı sayesinde eşit optik dansite sağlanır. Böylece gerekli obje aralığı azalır ve kontrast artar.
3. Doku kalınlığı inceleyeceği için hem saçılan radyasyon azalır hem de daha düşük enerjili radyasyon kullanılabilir. Sonuç olarak kontrast artar.
4. Sağlıklı meme dokusu yayılırken gerçek kitleler sebat edeceği için glandüler doku arasına gizlenebilen patolojiler açığa çıkar. Gerçek kitlelerin saptanması kolaylaşırken yalancı kitle görünümleri kaybolur.
5. Görüntü alıcısına yakın pozisyon sayesinde uzaysal çözünürlük artar.
6. Penetre edilecek doku kalınlığı azalacağı için radyasyon dozu azalır.

Otomatik ekspozur kontrol sistemleri

Tüp akımı (mA) ile ekspozur süresinin (s) çarpımı şeklinde ifade edilen ekspozur ($\text{mA} \times \text{s} = \text{mAs}$) mamografide iki şekilde yapılabilir: 1. Manuel (çok küçük ve implantlı memelerde), 2. Otomatik ekspozur kontrol sistemleri (OEKS)

OEKS'de amaç meme kalınlığı ve dansitesi ne olursa olsun film üzerinde optimum dansiteyi sağlamaktır. OEKS film ve ekran içeren kasetin altına yerleştirilen fotoseli kullanır. Seçilen ortalama optik film dansitesi için gereken cut-off dozuna ulaşıldığında sistem ekspozuru sonlandırır. OEKS'nin optimal fonksiyonu için fotosel, memenin 1/3 ön segmentine yerleştirilmelidir (122).

Görüntü Alıcı Sistemler

Tek ranforsatörlü ekran ve özel tek emülsiyonlu filmde oluşur. Filmin emülsiyonu ile ranforsatör direkt kontakt halinde olmalıdır. Yetersiz ekran-film teması belirgin lokal bulanıklığa neden olur.

Ekran, görüntü tanımlamasını arttırmak amacıyla, bulanıklığı önlemek için filmin arkasında yer alır. Mamografide gerekli olan yüksek rezolüsyonu sağlamak için yüksek rezolüsyonlu ekranlar kullanılır. Ekran-film sisteminde keskinlik esas olarak ekran tarafından sağlanırken, sistemin kontrastı film ve banyo tarafından belirlenmektedir (122).

Film Banyosu

Banyonun kimyasal kompozisyonu, birinci banyo süresi ve ısındaki problemlerin görüntü kontrastı, gürültü ve sis ile ilgili problemlere neden olabilmesi nedeniyle filmin ilgili firmanın tavsiyeleri doğrultusunda banyo edilmesi ve banyonun düzenli kontrolü çok önemlidir. Film ve banyo hızını, film kontrastı ve sisi sürekli aynı seviyelerde tutmak amacıyla her gün yapılan karanlık oda kalite kontrol çalışmalarında sensitometrik eğri referans olarak alınmaktadır. Sensitometrik eğri, bir filmin belirli bir karanlık oda ve banyo şartlarında ışınlanmaya verdiği cevabı gösterir. Sensitometre cihazı ile ekspozite ederek elde edilen radyografik filmin optik yoğunluğunu (kararmasını) ölçmek için dansitometre cihazı kullanılır (122).

Filmin Görüntülenmesi

Mamogramların doğru değerlendirilebilmesi için uygun intensitede homojen iluminasyon sağlayan negatoskoplar gereklidir(2000-3000 cd/m²). Filmler karanlık bir odada negatoskopun filmsiz kısımları siyah perdeler ile kapatılarak okunmalıdır (122).

Radyasyon Dozu

Memenin kompresyonu, memenin kalınlığı ve kullanılan kVp ile değişmektedir. Tek memenin iki yönlü (CC,MLO) mamografisi ile alınan doz yaklaşık 0,1-0,2 rad arasındadır (122).

Mamografide görüntü kalitesini etkileyen faktörler:

1. Radyografik keskinlik
 - a. Radyografik kontrast
 - b. Radyografik bulanıklık
2. Radyografik noise
 - a. Radyografik beneklenme
 - b. Radyografik artefaktlar

Mamogramlarda lezyonların saptanabilirliği rezolüsyon, kontrast ve gürültüye (noise) bağlıdır. Bu değişkenler mümkün olan en düşük radyasyon dozu kullanılarak optimize edilmelidir.

Mamografide görüntü kalitesini etkileyen ve belirleyen faktörler; mamografi cihazının teknik özellikleri, radyoloji teknisyeninin performansı ve kalite kontrol programı olarak özetlenebilir. Kalite kontrol programından sorumlu hekim ve teknisyenin eğitimi ve deneyimi önemlidir (122,123).

2.4.2. Meme Ultrasonografisi

Ultrasonografi görüntülemeyi sağlayan ses dalgalarının pulslar halinde transdüserlerde üretildiği tanı yöntemidir. Ultrasonografi (USG) hastaya bilinen bir risk oluşturmamakla birlikte ucuz, radyasyon içermeyen ve kolaylıkla taşınabilir özellikleri olan bir modalitedir. Tıpta tanısal alanda

kullanılan ultrasonografik sesin frekansı 2-15 MHz arasındadır. Meme ultrasonografisinde çeşitli transdüserler kullanılmaktadır. Meme incelemesinde 7 MHz'in üzerindeki yüksek rezolüsyonlu lineer probalar kullanılır (122,123).

Meme ultrasonografisi kitlelerin kistik yada solid ayrımı, mamografide tanımlanan asimetrik dansite nedeninin anlaşılması ve girişimsel işlemlere rehberlik etmek amacıyla kullanılmakta olup son zamanlarda problemlerdeki ilerlemeler, sistemlerin gelişmesi ve ultrasonu yapan kişilerin deneyiminin artması ile bu yöntemde olan güven artmış ve meme görüntülemesinde vazgeçilemez bir tetkik haline gelmiştir (124).

Ultrason ses dalgasının dalga özelliği taşıyan her enerjide olduğu gibi bir frekansı ve amplitüdünü vardır. Birim zamanda (s) tekrarlayan dalga tepesi sayısına frekans denir. Bir dalga biriminin tamamlanma süresine de periyod adı verilir. Dalga boyu ile frekans ters orantılıdır. Sesin frekansı arttıkça ses demeti kolime olur, penetrasyon yeteneği azalır, ancak oluşacak görüntünün rezolüsyonu artar.

Derinlik (D) = Pulsun oluşturulması ile elde edilen eko arasında geçen zaman x Hız (c) / 2

Bu denklemde ikiye bölünmenin nedeni ultrason pulsunun transdüserden yansıtıcıya daha sonra da yansıtıcıdan transdüserine olan hareketidir (122).

Ses Dalgasının Oluşumu

Görüntülemeyi sağlayan ultrason ses dalgaları pulslar halinde transdüserlerde üretilir. Ultrason transdüseri elektrik enerjisi ve ultrason dalgaları arasındaki çevrimi sağlar. US transdüserlerinin en önemli komponenti piezoelektrik maddelerdir. Bunlar elektrik enerjisi ile mekanik titreşim ve mekanik titreşim ile de elektrik sinyali oluştururlar. Buna piezoelektrik olay denir. Günümüzdeki ultrason transdüserlerinde kurşun-

zirkonat-titanat kristalleri kullanılmaktadır. Piezoelektrik elemana elektrik uygulandığında titreştirir ve ultrasonik ses dalgası oluşumunu sağlar. Gönderilen eko yansıyıp tekrar piezoelektrik elemana döndüğünde onu titreştirir ve elektrik sinyallerine dönüştürülür. Ses dalgaları hava, su ve doku gibi bazı fiziksel ortamlardan geçerek ilerler ve bu dokularda istirahat durumuna göre daha yüksek veya düşük basınç etkilerine neden olur (122,123).

Akustik İntensite

Ultrason pulsunun kesitsel ünite alanı başına düşen gücü olarakda tanımlanır. Birimi watt/cm² dir. Yoğunlaştırılmış ve odaklanmış bir ultrason demeti aynı güce sahip, ancak daha geniş bir alana yayılmış ultrason demetine göre daha yüksek intensiteye sahiptir. Bu değer tanısal USG'de 1-10 W/cm²dir. İntensite artarsa moleküler hareket artar bu da artmış kompresyon ve gevşeme hareketlerine neden olacağından artmış ses dalgası basıncına neden olur (122).

Akustik Empedans

Ultrason pulslarından eko oluşumu, gelen ultrason pulsunun dokudaki yapılar ile etkileşimi sonucu meydana gelir. Akustik empedans, ortamın sesin yayılımına gösterdiği direnç olarak tanımlanır ve ortamın yoğunluğu ve sesin ortam içindeki hızına bağlıdır (122).

Ses Dalgasının Doku ile Etkileşimi

Ses dalgası akustik empedansı değişmeyen bir doku içerisinde ilerlerken yönünde durmaksızın devam edecektir. Eğer yayıldığı ortamın akustik empedansından farklı bir ortamla karşılaşır, bu iki ortamın ara yüzeyinde üç farklı durum ortaya çıkabilir (122):

Yansıma

Geçiş veya Kırılma

Saçılma

Atenuasyon

Ultrason pulsları doku içerisinde ilerlerken intensiteleri azalır yani atenuasyon olur. Atenuasyonun nedeni yansıma ve saçılmaya bağlı olarak pulstaki intensitenin azalması, ses demetinin diverjansı ve sürtünme benzeri kayıplardır. Lokalize ısınmaya bağlı enerji kaybına absorpsiyon denir ve ultrasonda en önemli atenuasyon kaynağıdır (122).

Sesin demet yapısı ve uzanımı

Probdan çıkan ses dışı doğru açılan yapraklar şeklindedir. Probdan çıkan ses dalgalarının oluşturacağı alan ses cephesi olarak adlandırılır. Bu cephenin iki önemli bölümü vardır:

Yakın alan: proba yakın olan kesimi oluşturur. İleri derecede kolime edilmiş yüksek intensiteli ses dalgalarını içerir. Ses demetinin lineer olarak seyrettiği alandır. En iyi görüntüleme rezolüsyonu (aksiyal-lateral) bu alanda sağlanmaktadır.

Uzak alan: probdan uzak kalan kesimi oluşturur ve diverjans gösteren, ancak çok daha uniform intensiteli ses dalgalarını içerir. Bu alanda ses demeti paralelliğini kaybetmekte ve yelpaze gibi açılmaktadır (122).

Foküsleme

Ultrasonik ses dalgaları foküslenebilme ve yönlendirilebilme özelliklerine sahiptir. Böylece daha dar ultrason pulsları üretilerek lateral

rezolüsyon daha iyileştirilir. Frekans, prob boyutu ve yüzeyi arttıkça foküslenebilme özelliği artar (122).

Rezolüsyon

Rezolüsyon birbiri ile yakın komşulukta iki ayrı doku veya organa ait ara yüzeyin ayırt edilebilmesi yeteneği olarak tanımlanır. USG'de üç ayrı rezolüsyon tipi vardır (122):

Aksiyal rezolüsyon: ses dalgası doğrultusundaki rezolüsyondur. Ses dalgasının ilerleme yönünde yer alan ve yakın komşuluk içindeki iki ayrı dokunun net sınırlarla ayrılabilmesi özelliği olarak tanımlanabilir. Frekans arttıkça aksiyal rezolüsyon artar.

Lateral rezolüsyon: ses dalgasının doğrultusuna göre dikey düzlemdeki rezolüsyondur. Ses dalgasının ilerleme doğrultusuna göre dik olarak yer alan ve yakın komşuluk içindeki iki ayrı dokunun ayırt edilebilme özelliği olarak tanımlanır. Frekans ve prob boyutu ile ilişkilidir.

Elestasyonal rezolüsyon: ses demeti veya proba dik planda, kesit kalınlığına denk gelen rezolüsyondur. Proben yapısı ile kontrol edilir.

Transdüserler (Problar)

Probu oluşturan yapılar:

- Aktif eleman piezoelektrik kristaldir. Bu kristale alternatif şehir akımının uygulanması ile ultrasonik ses dalgaları elde edilir.
- Probların aktif kristal elemanının hemen önünde onunla aynı paralel strüktürel yapıya sahip akustik refleksiyon yüzeyleri bulunur.
- Kristali koruyucu özelliği yanı sıra ses dalgalarının prob içinde dağılımını engelleyen, kristalin hızla harekete geçebilmesini veya durdurulabilmesini sağlayan durdurucu-koruyucu madde bulunur.

- Probu kolaylıkla el ile tutulabilmesini sağlayan dış koruyucu
- Proba elektrik akımını ulaştıran ve ekolara ait bilgileri bilgisayara götüren bağlantı sistemi.

Son yıllarda elektronik problemler geliştirilmiştir. Tipleri; lineer dizilimli, konveks dizilimli, faz dizilimli ve aksiyal problemlerdir (122).

Ekonun elde edilmesi ve sinyalin işlenmesi

Ultrasonografide iki ayrı tip dalga kullanılır: süregen dalgalar ve vuruşlu-tetiklemeli(pulsed wave) dalgalar. Pulsed wave günümüz konvansiyonel ultrasonografi teknolojisinde kullanılmaktadır. Bu tip cihazlarda kristal sadece 1 mikrosaniye boyunca yaklaşık birkaç sikluluk vibrasyon yaptıktan sonra kalan 999 mikrosaniyelik sürede dönen ekoyu algılamak için beklemektedir(Delay time). Bu orana yani 1 puls / 1000 mikrosaniye = 1 puls / ms = 1000 puls / s oranına vuru tekrarlanma sıklığı (PRF) denir (122,123).

B-mod real-time tarama günümüzde en yaygın kullanılan yöntemdir. Problemlerin saniyede 15-30 kesit görüntü elde edebilme özelliği doku ve/veya organların anında ve hareketli olarak görüntülenmesini sağlayabilmiştir (122).

Ekoların kontrol mekanizmaları

Frekans: frekansı arttırmak penetrasyonu azaltsa da rezolüsyonu arttırmaktadır. Derindeki dokuların görüntülenebilmesi için ise daha düşük frekans kullanımı gerekmektedir.

Görüntülenen derinlik: görüntünün çerçeve-hızını ve vuru tekrarlama frekansını etkilemektedir.

Power output: prob tarafından sağlanan total ultrason enerjisini ayarlamaya yarar.

Sistem gain'i: belirli bir derinliğe yönelik olmaksızın tüm görüntü üzerindeki amplitüdü kontrol eden mekanizmadır.

Gri skala / dinamik range: imajdaki griliği ayarlar. Monitörde 30 dB'den daha geniş intensite farklılıkları görüntülenemediğinden, düşük ekolar lineer bir şekilde yükseltilmekte, yüksek şiddetkiler dar bir dinamik alana sıkıştırılmaktadır.

Time-gain kompanzasyonu: belirli bir derinlikten gelen eko sinyallerini güçlendirmeye yönelik bir mekanizmadır (122).

Doku harmonik görüntüleme

Ses dalgası doku içerisinde geçerken dalga özelliğinin de etkisiyle dokuyu komprese ve ekspansiyon ederek yayılır. Komprese edildiği sırada doku sesi daha hızlı iletirken, ekspansiyon olduğu durumda daha yavaş iletirken sesin yayılımını lineer olmaktan çıkarır. Bir sinüs eğrisi ile gösterilebilen ses dalgası doku içinde yayılırken, sesin yüksek basınçlı komponenti, alçak basınçlı komponentine göre farklı konum kazanmaya ve sinüs eğrisi bozulmaya başlar. Bu nonlineer etkileşim ile iletilen orijinal pulsun katları frekansında ses dalgaları(harmonik ses dalgaları) meydana gelir ve ultrason dalgasının formu, tüm bu harmoniklerin etkisiyle keskinleşir. Harmonik derecesi arttıkça dalga'nın gücü azalır (122,123).

B-Mod US'nin görüntü kalitesini bozan artefaktların giderilerek görüntünün iyileşmesi için doku harmonik görüntüleme yöntemi kullanılabilir. Basit ve komplike kistlerde posterior güçlenme artar. Lezyonların sınırlarını belirginleştirir. Ancak yeterince derine penetrasyon sağlanamaz (125).

2.4.3. Kseromamografi

Yumuşak dokuların daha iyi görüntülenmesi amacıyla geliştirilmiştir. Dedektör olarak selenyum tabakası ile kaplanmış alüminyum bir plaka kullanılır. Bu yöntemin avantajı görüntü kalitesi ve yumuşak doku planlarının kontrast çözünürlüğünün daha yüksek olmasıdır. Fakat mamografiye göre verilen X ışını dozu daha yüksektir. Bu nedenle kullanımı yaygınlaşmamıştır (123).

2.4.4. Sintigrafi

Meme kanseri tanısında kullanılabilen meme sintigrafisi radyonüklid ajanlar kullanılarak yapılan invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Tc99m ve Talyum(Tl-201 sintigrafi) kullanılan radyonüklid ajanlardır (24,126).

2.4.5. Memenin Biyopsi İşlemleri

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB): İİAB ucuz, pratik, komplikasyonları az, spesifisite ve sensitivitesi yüksek bir yöntemdir. Tanısal doğruluk oranı örnekleme kalitesi ve değerlendiren sitopatoloğun deneyimine göre %50-95 arasında değişir (127,128).

Kalın iğne biyopsi: Meme dokusundaki lezyondan ufak parçalar şeklinde doku örnekleri alınması ve bunların histolojik incelenmesidir. Ultrasonografi eşliğinde yapılabilir. İİAB' ye göre histolojik tanı yetersizliği oranı daha düşüktür (127,128).

Ancak kalın iğne biyopsilerinin uygulamalarında bazı sınırlamalar olduğu fark edilmiştir. Birçok örnekleme yapılması, tekrarlanan spesmenlerde meme dokusu azalırken kanlı örneklerde artış olması sayılabilir. Ayrıca DCIS olgularında tanısal yetersizliği dikkati çekmektedir (127,128).

3. MATERYAL VE METHOD

Çalışmamızda Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı meme görüntüleme ünitesinde Şubat 1999 – Kasım 2010 yılları arasında, kliniğimize çeşitli meme semptomları ile başvuran 141 erkeğin radyolojik ve patolojik kayıtlarını retrospektif olarak inceledik. 2 ile 88 yaşları arasında olan hastaların yaş ortalaması 43'tü. Ultrasonografi ve mamografi bulgularıyla histopatolojik sonuçları değerlendirdik. 32 erkekte mamografi ve ultrasonografi, 109 erkekte ise sadece ultrasonografi yapılmıştı. Mamograflerin 30'u bilateral, 2'si unilateraldi. Ultrasonograflerin ise tamamı bilateraldi.

Ünitemizdeki mamografi çekimleri Philips Mammodiagnost 2000 ve Siemens Mammomat 3000 Nova (Automatic Mammography System) mamografi cihazları ile gerçekleştirildi. Gri skala ultrasonografi incelemesi ATL 1500 ve Toshiba Aplio 80 cihazlarının 7.5 MHz'lik lineer probu ile yapıldı.

Bölümümüzde uygulanan mamografler, mamografi ünitesinde standart film görüntüleme teknikleri kullanılarak elde edilmiştir. Standart görüntüleme, kraniyokaudal, mediolateral oblik yada mediolateral grafleri içermekteydi.

Ultrasonografi ve mamografi sonuçlarını pozitif ve negatif olarak sınıflandırdık. Mamografik bulgular iki grupta kategorize edildi: 1- normal ve benign bulgular negatif (jinekomasti, pseudojinekomasti ve lipomlar bu grupta yer aldı), 2- Dens kitle pozitif. Sonografik bulgular üç grupta kategorize edildi; 1-Eğer anormallik yoksa negatif, 2- Solid kitle (pozitif), 3- Kistik kitle (pozitif).

Yağ doku üstünlüğü bulunan büyümüş bir memede retroareolar doku yoğunluğunun eksikliği, pseudojinekomastiyi gerçek jinekomastiden ayırmamıza yarayan bir göstergedydi.

Hem mamografi hem ultrasonografi uygulanan hastaların yorumları aynı zamanda ve aynı radyolog tarafından yapıldı.

Mamografik dens kitle değerlendirmeleri ve sonografik solid kitle, şüpheli malignite olarak kabul edilmiş ve biyopsi önerilmişti. Açık cerrahi biyopsi, kalın iğne biyopsi veya İİAB sitolojisi ile elde edilen histopatolojik tanı kesin tanı olarak kabul edildi. Eğer histopatolojik tanı elde edilmemişse, benign olarak kabul edilenlerin ilk başvurusundan sonraki süreçte hastaların klinik takipleri dosya/epikriz incelemesi, radyolojik takipleri ise ultrasonografi ile yapıldı. Takibe gelmeyen hastalara telefon ile ulaşılarak bilgi alındı. Dosyası bulunamayan ve telefon ile ulaşılamayan hastalar takip kaybı olarak kabul edildi.

Çalışmamıza klinik ve/veya radyolojik takibi olan veya histopatolojik sonuçları olan hastaları dahil ettik. Bu hastalar hastanemiz elektronik medikal kayıt sisteminden ve bölümümüzdeki mamografi arşivinden bulundu.

Malign hastalıkların bulunmasında ultrasonografi ve mamografinin tanısal performansı (Sensitivite, spesifite, PPD, NPD ve doğruluk) standart formüller kullanılarak hesaplandı.

4. BULGULAR

1999-2010 yılları arasında 141 erkek hastanın 109'una (%77) sadece meme ultrasonografisi, 32'sine (%23) mamografi ve meme ultrasonografisi yapılmıştı. 53 (%37,5) hastayı takip kaybı veya histopatolojik sonuçların eksikliği nedeniyle çalışmadan çıkardık. Çalışmaya dâhil olan 88 erkek hastanın 58'ine (%66) sadece meme ultrasonografisi, 30'una (%34) mamografi ve meme ultrasonografisi uygulanmıştı.

Takip kaybı olan 53 hastanın 29'unda (%55) normal sonografik bulgular, 10'unda (%19) sonografide yağ doku kalınlığında artış (adipomasti), 10'unda (%19) jinekomasti ile uyumlu sonografik bulgular, 2'sinde (%3,5) mamografi ve meme ultrasonunda jinekomasti ile uyumlu bulgular ve 2'sinde (%3,5) sonografik solid kitle mevcuttu.

Çalışmamızda 25 erkek hastaya biyopsi yapılmıştı. Bunlardan 22 tanesi cerrahi biyopsi (eksizyonel), 3'ü İİAB idi. Kalın iğne biyopsi hiçbir hastamıza uygulanmamıştı. 3 İİAB sitolojisinin 2'si tanı koymaya yetersiz, 1'i benign sitoloji olarak raporlandı.

Tablo 6'da çalışmamızda elde ettiğimiz mamografik bulguların sonuçları yer almaktadır.

Tablo 6: Mamografik bulguların sonuçları

<i>Mamografik Bulgu</i>	<i>Malign Biyopsi (Kanser)</i>	<i>Benign Biyopsi</i>	<i>Benign Takip</i>	<i>TOPLAM</i>
Negatif Mamogram	0	4	23	27 (%90)
Pozitif Mamogram	1	2	0	3 (%10)
TOPLAM	1 (%3)	6 (%20)	23 (%77)	30

Mamografi uygulanan 30 erkeğin 3'ünde (%10) pozitif, 27'sinde (%90) negatif mamografik bulgular vardı.

Mamografide negatif olarak kategorize edilen 27 erkeğin 23'ünde (%85) benign takip, 4'ünde (%15) ise benign biyopsi vardı. Mamografide pozitif olarak kategorize edilen 3 erkek hastanın 1'i (%33) malign biyopsi, diğer 2'si (%67) benign biyopsi sonucuna sahipti.

Negatif mamogram kategorisinde olan 4 erkeğin patolojik sonuçlarında 3 (%75) jinekomasti ve 1 (%25) lipom görüldü.

Pozitif mamogram kategorisinde olan 3 erkeğin patolojik sonuçlarında ise 1 abse, 1 jinekomasti ve 1 invaziv duktal karsinom (İDK) tespit edildi.

1'i abse ve 1'i jinekomasti olmak üzere toplam 2 erkek hastada yanlış pozitif mamografik bulgu mevcuttu.

Tablo 7'de çalışmamızda elde ettiğimiz ultrasonografik bulguların sonuçları yer almaktadır.

Tablo 7: Ultrasonografik bulguların sonuçları

<i>Ultrasonografik Bulgu</i>	<i>Malign Biyopsi (Kanser)</i>	<i>Benign Biyopsi</i>	<i>Benign Takip</i>	<i>TOPLAM</i>
Negatif sonogram	0	15	64	79 (%90)
Kistik Kitle	0	1	1	2 (%2)
Solid Kitle	3	4	0	7 (%8)
TOPLAM	3 (%3)	20 (%23)	65 (%74)	88

88 vakada meme ultrasonografisi uygulanmıştı. Bunların 79'unda (%90) negatif sonuç, 7'sinde (%8) solid kitle, 2'sinde (%2) kistik kitle belirlendi. Sonografik değerlendirme yapılan 88 vakanın 23'üne (%26) biyopsi yapıldı ve 65'i (%74) benign takip olarak belirlendi. Biyopsi yapılan 23 erkeğin

7'sinde (%30) solid kitle, 1'inde (%4) kistik kitle ve 15'inde (%66) negatif sonografik bulgular vardı.

Meme ultrasonografisinde solid kitlesi olan 7 erkeğin patoloji sonuçlarında, 3'ünde invaziv duktal karsinom, 1'inde abse, 1'inde kronik enflamasyon/mastit, 1'inde lipom ve 1'inde fibromatozis mevcuttu.

Negatif ultrason bulguları olan erkeklerin tümünde karsinom bulunmadı.

Negatif ultrason bulgusu ve benign biyopsisi olan 15 erkekten 12'si (%80) jinekomasti, 2'si (%13) lipom ve 1'i (%7) normal meme dokusu idi.

Yoğun içerikli kistik kitlesi olan ve biyopsi yapılmayan tek hastanın takibinde şikâyeti yoktu. Basit kistik lezyonu olan hastanın ise İİAB sonucu benign sitoloji idi.

1'i abse, 1'i kronik enflamasyon/mastit, 1'i fibromatozis ve 1'i lipom olmak üzere toplam 4 erkek hastada yanlış pozitif sonografik bulgu mevcuttu.

Mamografi ve meme ultrasonu yapılan 30 erkek hastanın bulguları karşılaştırıldığında; mamografide negatif kategoride olan 27 erkeğin tamamında negatif sonografik bulgular mevcuttu. Mamografide pozitif kategoride olan 3 erkeğin 1'inde negatif sonografik bulgu, 2'sinde solid sonografik kitle bulundu (Tablo 8).

Mamografisi pozitif olarak değerlendirilen 1 hastanın meme ultrasonunda kitle saptanmamış olup biyopsi sonucu benign (jinekomasti) olarak raporlanmıştır.

Tablo 8: Mamografi ve Ultrasonografi bulgularının korelasyonu

<i>Mamografik Bulgu</i>	<i>Ultrason Bulguları</i>			<i>TOPLAM</i>
	Negatif Sonogram	Kistik Kitle	Solid Kitle	
Negatif Mamogram	27	0	0	27
Pozitif Mamogram	1	0	2	3
TOPLAM	28	0	2	30

Mamografi için pozitif prediktif değer (PPD) %33,3 (1/3), negatif prediktif değer (NPD) %100 (27/27) idi. Kanseri tespit etmede sensitivitesi %100 (1/1) ve spesifitesi %93,1 (27/29) di. Ultrasonografinin PPD'si %33,3 (3/9), NPD'si %100 (79/79) dü. Kanseri tespit etme sensitivitesi %100 (3/3) ve spesifitesi %92,9 (79/85) idi. Mamografinin doğruluğunu %93,3 (28/30), ultrasonografinin doğruluğunu ise %93,1 (82/88) hesapladık.

Çalışmamızda yer alan 88 olgu 2-81 yaşları arasında olup 41,7 yaş ortalamasına sahipti (standart sapması $\pm 19,4$).

Meme karsinomu olan 3 erkek ise 58-77 yaş aralığında olup yaş ortalaması 69'du.

Çalışmaya alınan 88 erkek hastanın 67'sinde (%76) jinekomasti tanısı konulmuştu. Bu hastalar 12-81 yaş aralığında olup yaş ortalaması 40,4 idi (standart sapması $\pm 18,8$).

Çalışmaya alınan olguların %43'ünde (38/88) bilateral, %57'sinde (50/88) unilateral kitle vardı. Unilateral kitlesi olan olguların %44'ü (22/50) sağ taraflı, %56'sı (28/50) sol taraflıydı.

Jinekomastili 67 olgunun %45'i (30/67) bilateral, %55'i (37/67) unilateraldi. Unilateral olguların %46'sı (17/37) sağ taraflı, %54'ü (20/37) ise sol taraflıydı.

3 karsinom olgusunun tümü sağ meme yerleşimliydi (%100). Aşağıda yer alan Tablo 9'da olguların taraf dağılımları gösterilmektedir.

Tablo 9: Olguların taraf dağılımları (n= olgu sayısı)

	Toplam (n=88)		Jinekomasti (n=67)		Karsinom (n=3)	
Bilateral	38	%43	30	%45	0	%0
Unilateral	50	%57	37	%55	3	%100
Sağ	22	%44	17	%46	3	%100
Sol	28	%56	20	%54	0	%0

Mamografide jinekomasti tanısı konulan toplam 24 hastanın 15'inde (%63) nodüler patern, 5'inde (%21) dendiritik patern, 4'ünde (%16) diffüz patern görüldü. Unilateral jinekomastisi olan 2 hastanın karşı memesinde ve 1 hastada tek taraflı olarak mamografide retroareolar alanda şüpheli minimal dansite artımı saptandı. Bu vakalarda ultrasonografi konfirmasyonu ile jinekomasti ile uyumlu hipoekoik alanlar bulundu.

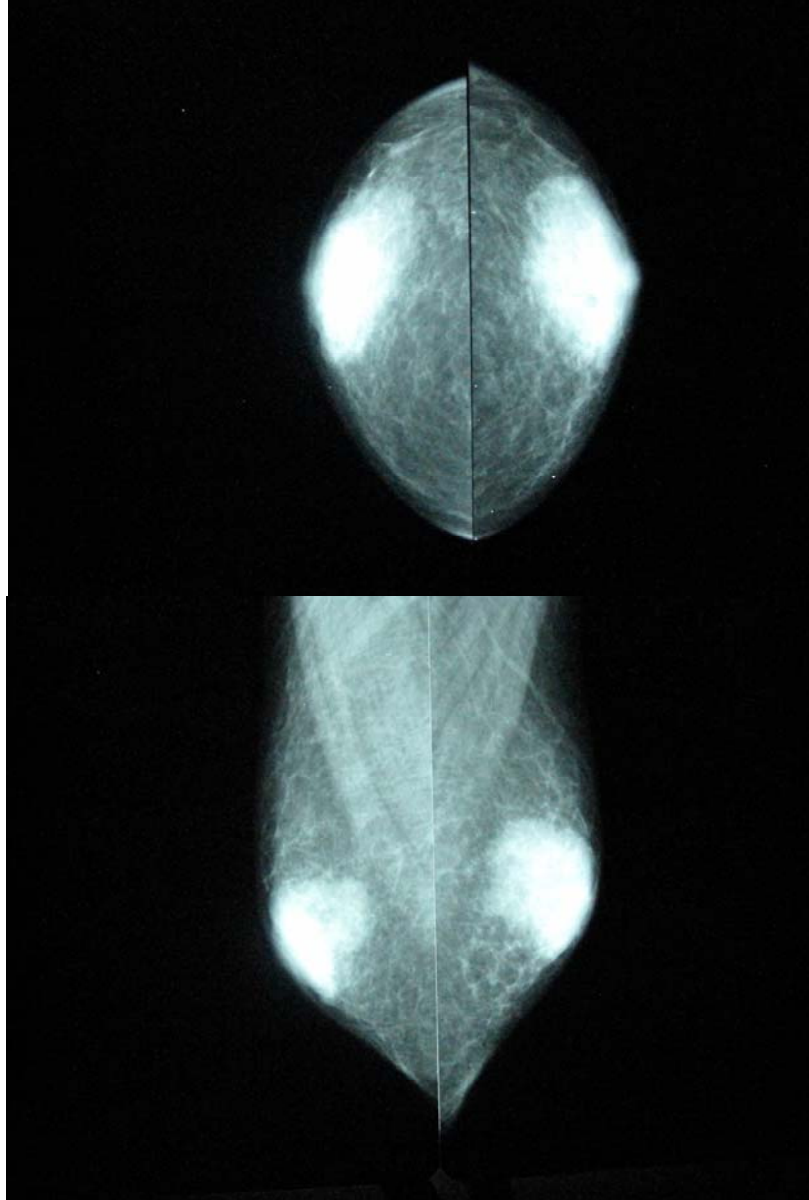
Ultrasonografide jinekomasti tanısı konulan toplam 67 hastanın 34'ünde (%51) hipoekoik alan, 33'ünde (%49) hipoekoik ve hiperekoik alanların değişen oranlarda oluşturduğu mikst lezyon izlendi.

Çalışmamıza dahil edilen (88) ve sonuçları normal olarak değerlendirilen (Pseudojinekomasti dahil) olguların tanı ve yüzdeleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (Tablo 10).

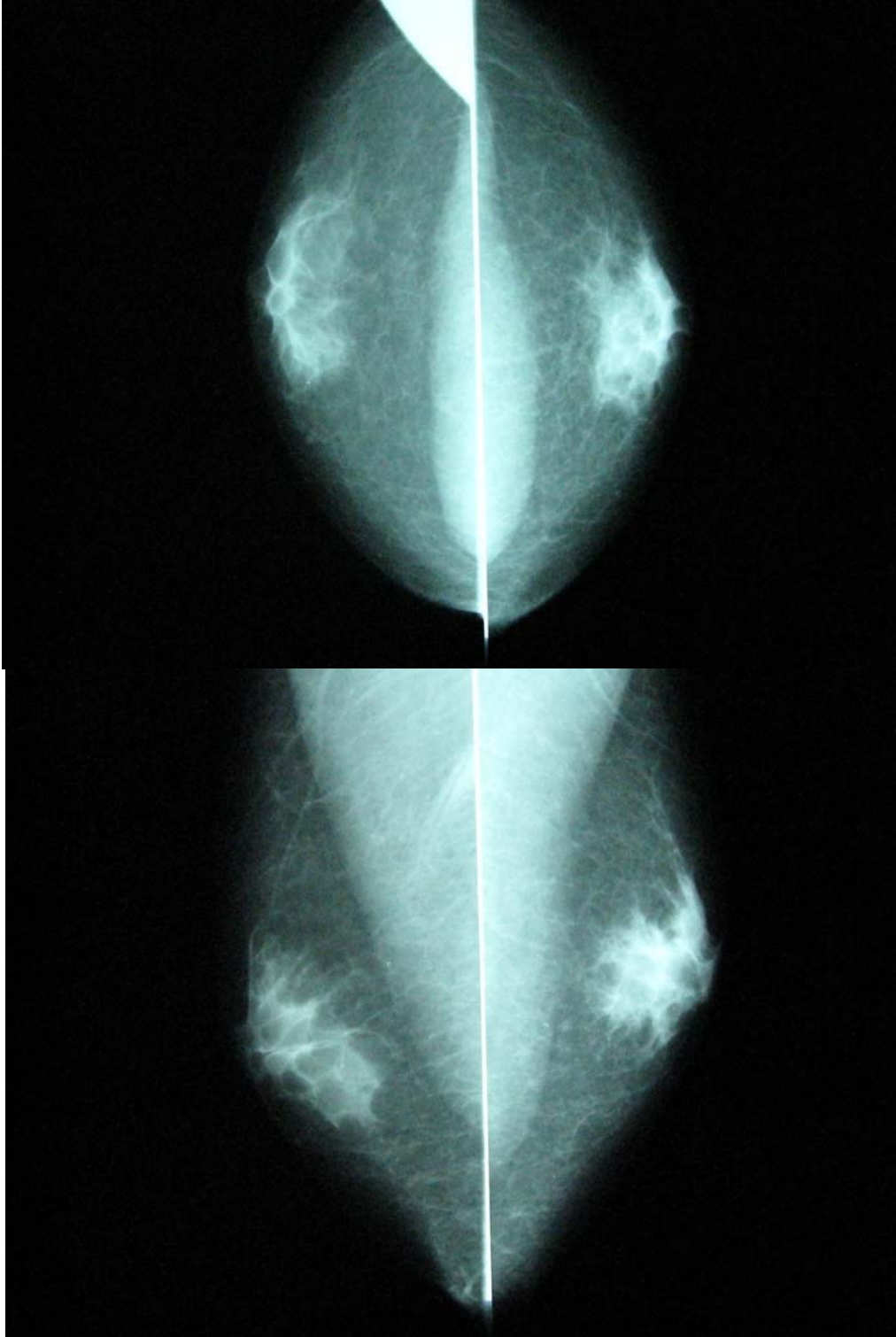
Tablo 10: Olguların tanı ve yüzdeleri

TANI	OLGU SAYISI	Yüzde(%)
Jinekomasti	67	%53
Pseudojinekomasti	13	%10
Primer meme karsinomu	3	%2
Lipom	7	%5
Duktal Ektazi	3	%2
Sebase Kist	1	%1
Kronik Enflamasyon/Mastit	1	%1
Abse	1	%1
Fibromatozis	1	%1
Basit Kist	1	%1
Normal	29	%23

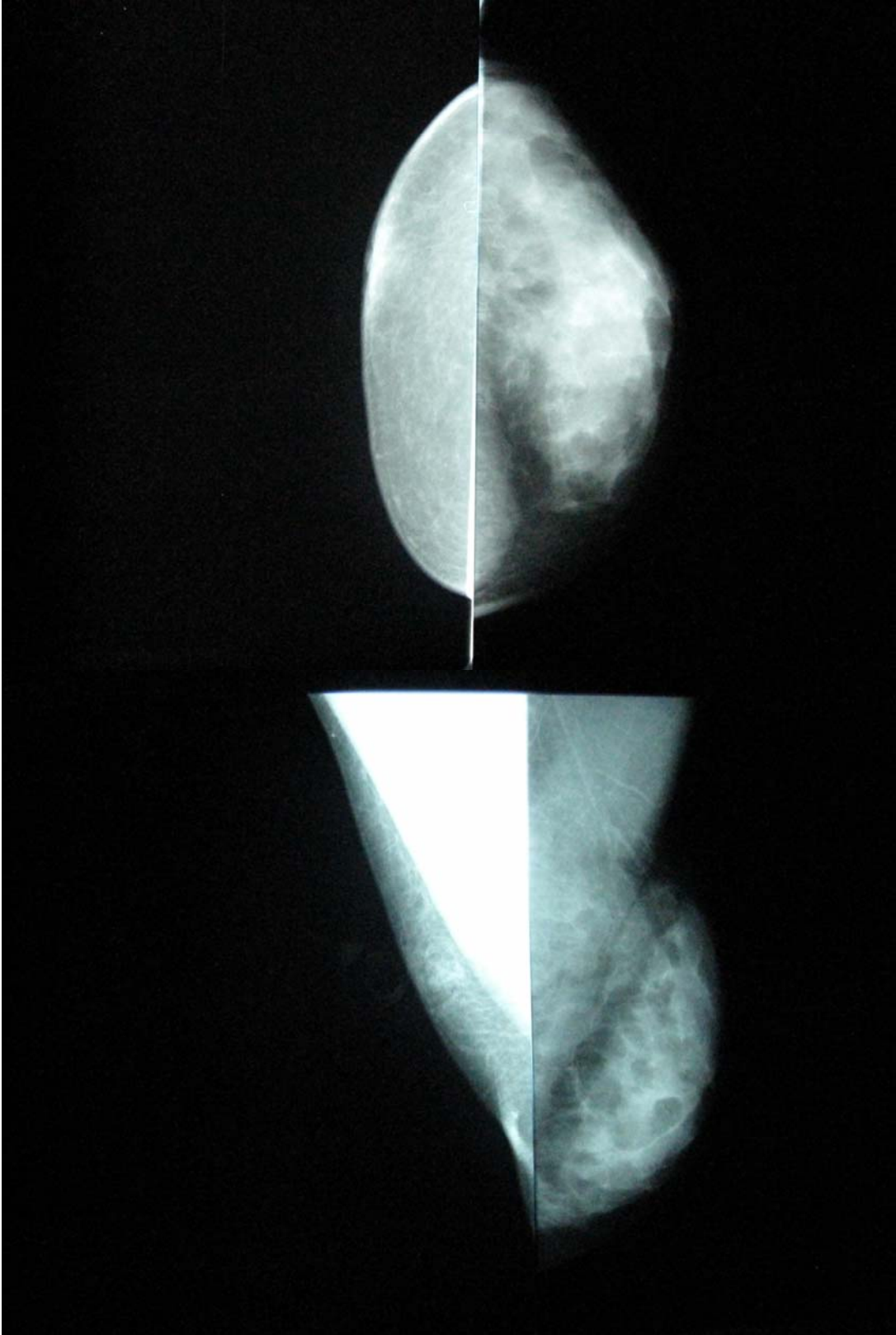
Çalışmamızdaki olgularımızdan bazı örnekler:



Resim 1: 81 yaşındaki olgunun CC ve MLO graflerinde görülen bilateral simetrik nodüler tip jinekomasti.



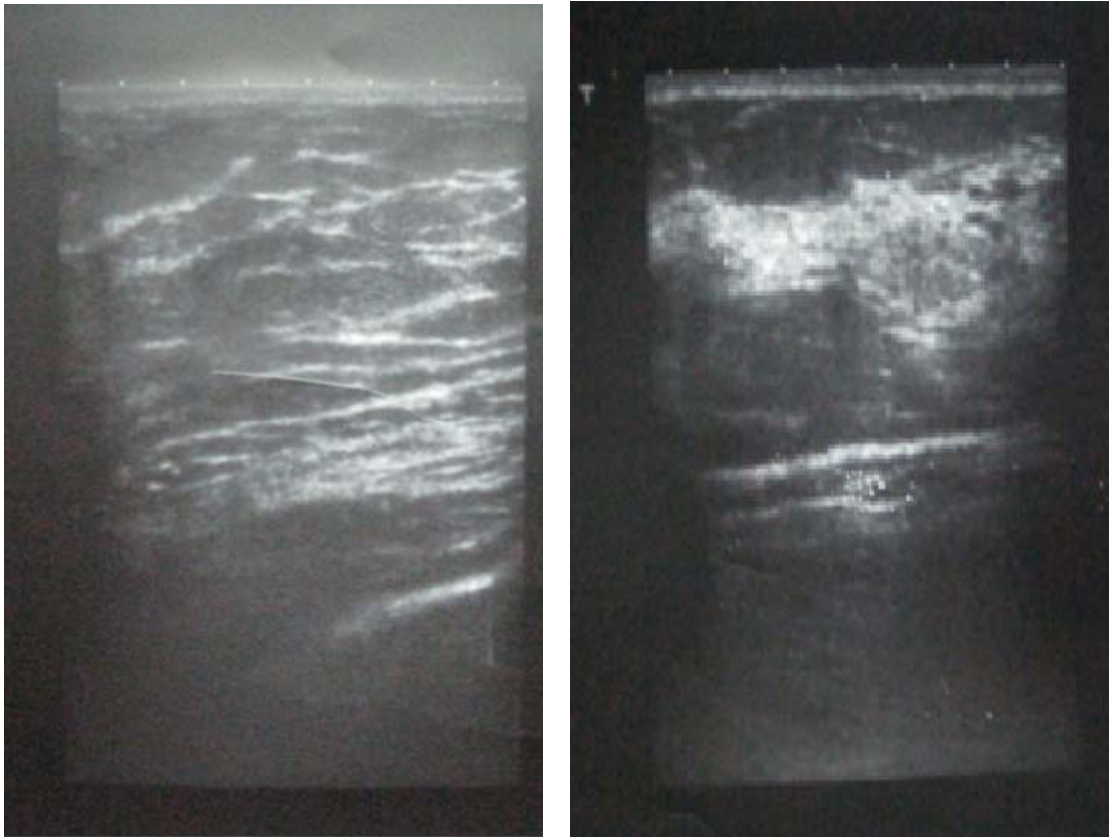
Resim 2: 55 yaşındaki olgunun CC ve MLO grafiğinde solda daha dens görünümde bilateral dendiritik tip jinekomasti.



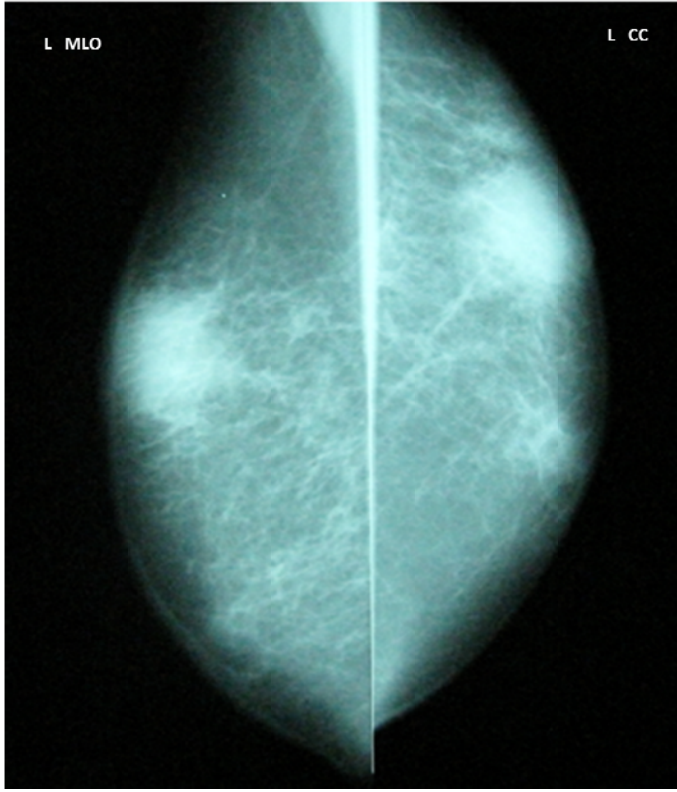
Resim 3: 29 yaşındaki olgunun CC ve MLO grafilerinde sağ meme normal görünümdeyken, solda diffüz tip jinekomasti görülmektedir.



Resim 4a: 46 yaşındaki olguda sağda adipomasti, solda diffüz tip jinekomastinin eşlik ettiği üstte şüpheli nodüler lezyon



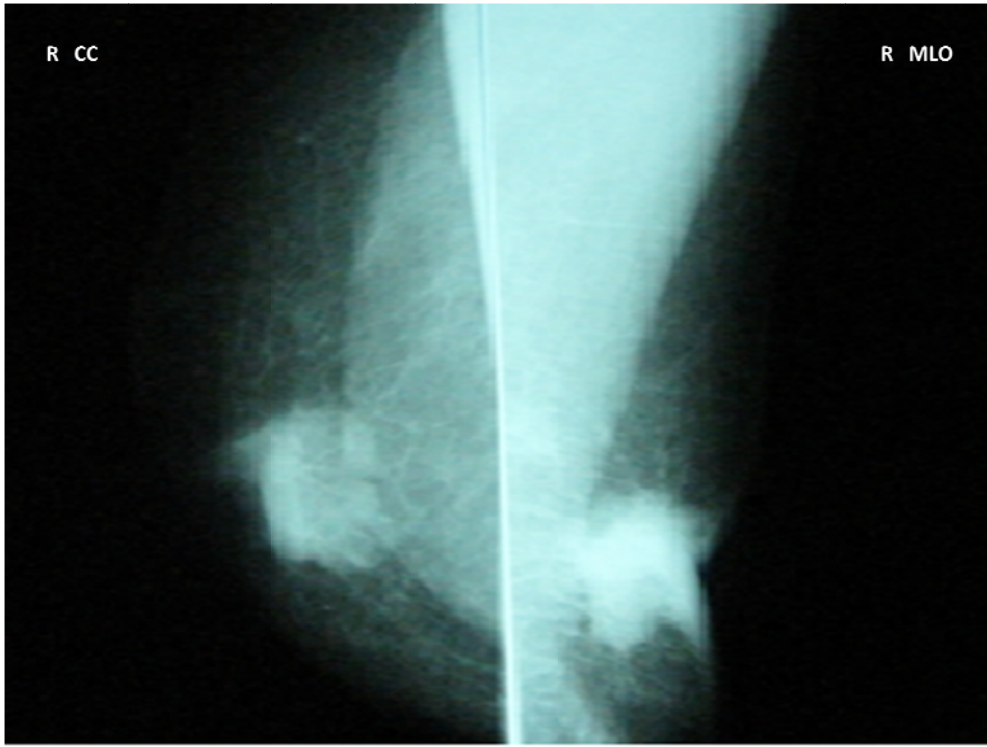
Resim 4b: Aynı olgunun sonografik incelemede sağda yağlı dokuyla uyumlu eko paterni, solda mikst tip jinekomasti ile uyumlu görünüm mevcuttur. Sol memede kitle lezyonu saptanmamıştır.



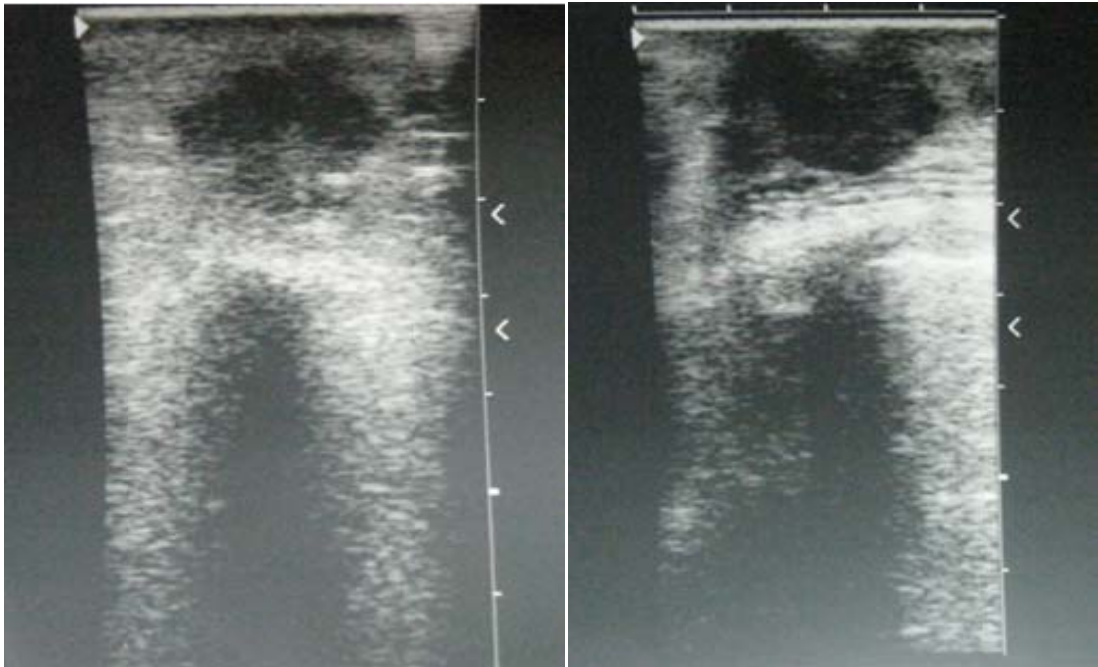
Resim 5a: 65 yaşındaki olguda sol memede düzensiz sınırlı dens kitle lezyon



Resim 5b: Aynı olgunun USG tetkikinde düzgün sınırlı olmayan hipoekoik solid kitle görülmektedir. Histopatolojik sonuç: Abse.



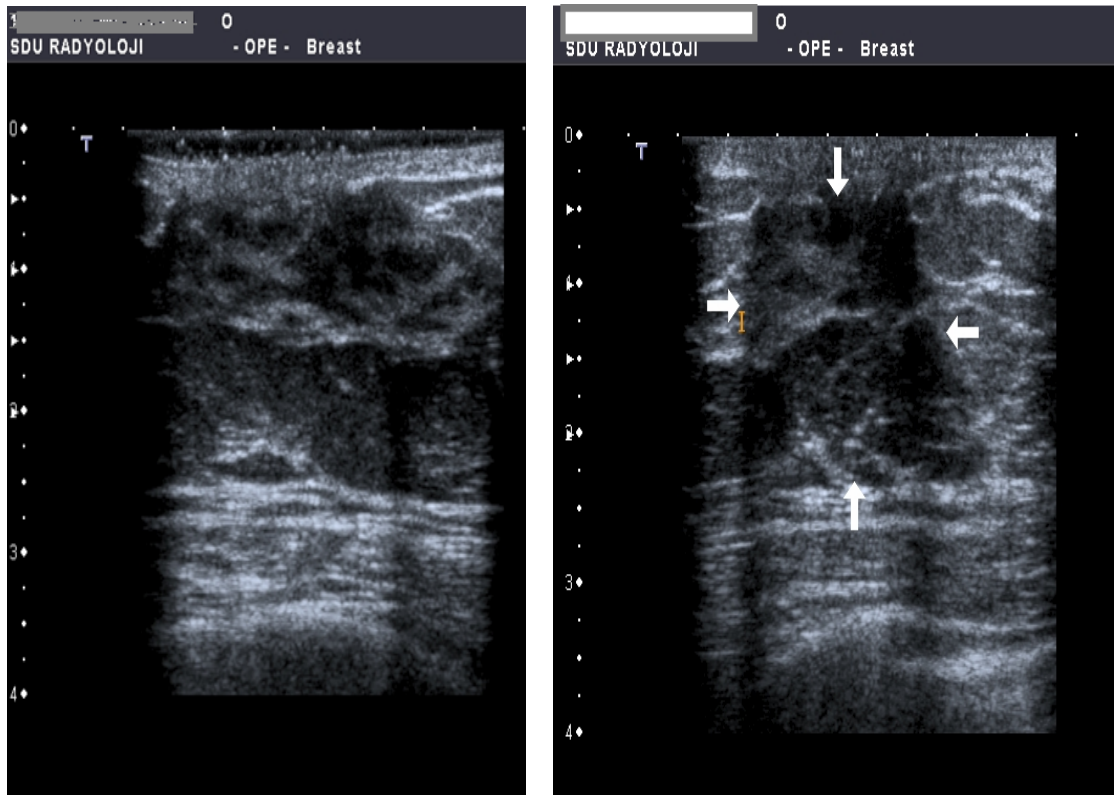
Resim 6a: 73 yaşındaki olguda sağ memede, meme başı retraksiyonuna neden olan lobüle konturlu, spiküle uzanımları olan dens kitle lezyonu görülmektedir. Histopatolojik sonuç: İnvaziv Duktal Karsinom



Resim 6b: Aynı olgunun ultrasonografisinde posteriorunda akustik gölgelenmeye neden olan düzensiz kenarlı hipoekoik solid lezyon mevcuttur.



Resim 7a: 25 yaşındaki olguda bilateral asimetrik dendiritik tip jinekomasti.



Resim 7b: Aynı olgunun sonografik incelemesinde bilateral retroareolar bölgede hipoekoik alanlar görülmektedir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kaynaklarda erkek meme hastalıklarının ultrasonografi ile değerlendirilmesi ile ilgili yayınlar çok kısıtlıydı, daha çok tanımlama içerikli yayınlar bulunmaktaydı ve çok az sayıdaydı. Erkek meme kanseri olgularının insidansının kadınlara göre daha düşük olması sebebiyle prospektif randomize çalışma eksikliği vardır. Erkek meme kanseri az görüldüğü için kanserin görüntüleme bulguları hakkındaki bilgilerimiz kadın meme kanserine göre oldukça azdır.

Erkek meme kanserinin nadir görülmesi nedeniyle erkek meme hastalıklarının yani mamografi ve ultrasonografi tanılarının çoğunluğu benign olmalıdır. Benign hastalıklar içerisinde en yaygın görüleni jinekomastidir. Bizim çalışmamızdaki erkek meme lezyonlarının çoğunluğu (%98) literatürde yapılan çalışmalarda da olduğu gibi benigni ve en sık saptanan sonografik-mamografik bulgu jinekomastiydi (129-131).

Önceki yayınlara benzer şekilde bizim çalışmamızda da ultrasonografi ve mamografide jinekomastisi olan erkeklerde kanser saptanmadı. Jinekomastinin meme kanseri ile birliktelik gösterebileceği ve meme kanserini gizleyebileceği bildirilmiştir. Hines ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, mamografide jinekomasti olarak tanımlanarak gizlenen bazı karsinom vakaları ultrasonografi ile saptanmıştır (20). Ancak böyle bir duruma bizim hasta grubumuzda rastlanmadı. Altta yatan maligniteyi gizleyen jinekomasti vakalarından literatürde bahsedildiği için özellikle ileri yaş grubundaki erkeklerde mamografi ve ultrasonografi birlikte yapılmalıdır (24).

Kadınlarda olduğu gibi erkeklerde de meme kanseri oranı artmıştır. Erkek meme kanseri benign klinik prezentasyonlardan ayrılmalıdır. Hastalığın ileri evreleri erkeklerde kadınlardan daha sık görülür. Hâlbuki yaş ve hastalık evresi aynı olduğunda erkek ve kadınlar aynı prognoza sahiptirler.

Erkeklerde meme kanserinin az sayıda bulunduğu göz önüne alındığında, ultrason gibi düşük maliyetli, radyasyon içermeyen, doğruluğu yüksek olan tanı yöntemi, klinik muayeneyi tamamlayıcı olabilir.

Bu çalışma meme semptomları olan erkek hastaların değerlendirilmesinde mamografi ve ultrasonografinin tanısal performanslarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Çalışmamızdaki kanserlerin tamamı meme başına göre eksantrik yerleşimli, lobüle konturlu, hipodens solid kitlelerdi. Bir tanesinin mamografi görüntüleri vardı ve kalsifikasyonu olmayan, lobüle konturlu, spiküler uzanımları olan, eksantrik yerleşimli dens kitle şeklindeydi. Malign kitlelerin tamamı prospektif olarak ultrasonografi ile tespit edildi ki bu da yöntemin yüksek sensitivitesini doğruladı.

Mamografide negatif kategoride olanların çoğunun ultrasonografisinde jinekomasti bulguları mevcuttur. Mamografide pozitif kategoride olanların ise biri hariç hepsinin ultrasonografisinde solid kitle görüldü. Ultrasonografi yanlış pozitif değerlendirme yapılan mamografi vakasını başarıyla tespit etti. Ayrıca mamografide subareolar çok küçük dansitesi görülen ve şüpheli jinekomasti olarak değerlendirilen iki vakaya ultrasonografi sonucunda kolaylıkla jinekomasti tanısı konulmuştur. Ultrasonografide negatif kategorideki vakaların hiçbirinde kanser bulunmadı. Çalışmamızda ultrasonografinin sensitivite ve spesifitesi oldukça yüksek olarak belirlendi.

Klinik şüphe sebebiyle benign ultrasonografi ve/veya mamografi sonucu olan bazı erkeklerde biyopsi yapılsa da, klinisyenler sadece fizik muayene sonucuna göre olan yanlış pozitif biyopsi sayısını düşürmek için meme görüntüleme yöntemlerini tercih etmelidirler. Klinik muayene sonucu net değilse görüntüleme yöntemi olarak yüksek sensitivite de göz önüne alındığında ultrasonografi ve mamografi seçilmelidir. Ancak ultrasonografi radyasyon içermeyen, ucuz ve kolay uygulanabilir bir yöntem olması nedeniyle özellikle genç erkek hastalarda (40 yaş altı) öncelikle tercih edilebilir. Eğer şüpheli klinik bulgu yoksa ultrasonografi ve mamografide ki

%100 NPD değeri her iki yöntemle normal değerlendirme yapılabileceğini gösterir.

Çalışmamızda her iki tetkikin yapıldığı hasta grubunda mamografide, ultrasonografi tarafından tespit edilemeyen herhangi bir solid kitle bulunmadı.

Çalışmamızdaki meme kanserli erkeklerin ortalama yaşı 69'du ve Carrasco ve arkadaşlarının çalışmasıyla benzerlik göstermekteydi (130).

Patterson ve arkadaşlarının çalışmasına benzer olarak çalışmamızdaki ortalama karsinom büyüklüğü 2,2 cm bulundu (131).

Çalışmamızdaki 3 kanser vakasının hepsi erkeklerde en sık görülen tip olan invaziv duktal karsinomaydı.

Erkeklerde bilateral meme kanseri çok nadir görülse de, bir taraftaki kansere neden olmuş predispozan risk faktörleri karşı memeyi de etkileyebilir. Bu nedenle mamografi ve ultrasonografi tetkikleri her zaman bilateral yapılmalıdır. Çünkü diğer memedeki palpe edilemeyen bir karsinomu ortaya çıkarabilir.

Carrasco ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada, meme kanseri nedeniyle mastektomi yapılan erkek hastaların halen diğer memede hastalık riski taşıdıkları için aynı kadınlardaki gibi rutin mamografi kontrolü altında tutulmaları gerektiğinden söz edilmiştir (130).

Yine Dershaw ve arkadaşları meme kanserli hastalarda mastektomi sonrası rutin mamografi taramalarında palpe edilemeyen meme kanseri vakası bildirmişlerdir (132).

Patterson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, asemptomatik memenin görüntülenmesinin, simetri değerlendirmesini geliştirebileceği fakat asemptomatik memenin taranmasının rutin olmadığından bahsedilmiştir (131). Çalışmamızda yapılan ultrasonografi ve mamografilerin tamamına yakını bilateraldi ancak iki taraflı meme kanseri olan vaka görülmedi.

Jinekomastiyi kanserden ayırmanın çeşitli klinik değişkenleri vardır. Meme kanseri olan hastalar jinekomastisi olanlara göre ileri yaşlıdır. Bizim çalışmamızda da meme kanserli vakaların yaş ortalaması 69 iken jinekomastili olguların yaş ortalaması 40,4'tü.

So ve arkadaşları, daha genç erkeklerde (45 yaş altı) meme büyümesinin veya palpable, ağrısız, sert subareolar bir kitlenin sebebini genellikle jinekomasti olarak tanımlamışlardır (130).

Jinekomasti hastaların yaklaşık yarısında klinik olarak bilateraldir, fakat meme kanseri çok nadir bilateral görülür (20,130). Bizim çalışmamızda da diğer araştırmalara benzer şekilde jinekomastili vakaların %45'i bilateral görülürken, meme kanserli vakaların hiçbirinde bilateral tutulum saptanmadı.

Carrasco ve arkadaşlarının çalışmasında, jinekomasti ve meme kanserinin tek taraflı olduğunda, sıklıkla sol memede görüldüğü belirtilmektedir (130). Çalışmamızda ise tek taraflı jinekomasti benzer şekilde sol memede daha fazla tespit edildi ancak 3 meme kanserinin tamamı sağ memede bulundu.

Çalışmamızın sonuçları mamografinin %100 sensitiviteye, %93,1 spesifiteye ve %100 NPD'e sahip olduğunu gösterdi. Carrasco ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada mamografinin %94,7 sensitivite, %94,8 spesifite ve %99,7 NPD sonuçları mevcuttu (130). Patterson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise mamografinin %100 sensitivite ve NPD, %90 spesifitesi raporlanmıştır (131). Hines ve arkadaşlarının araştırmasında mamografinin %90 sensitivite, %92 spesifite değerleri elde edilmiştir (20). Bizim çalışmamızda NPD'in yüksek olması hasta sayısının az olmasından kaynaklanabilir.

Yine Carrasco ve arkadaşlarının çalışmasında bazı meme kanserlerinin mamografide ve ultrasonografide iyi sınırlı, düzgün kenarlı, yuvarlak-oval solid kitleler olduğu belirtilmektedir (130). Bu sebeple erkek hastalarda tanımlanan bu tipteki lezyonlara kesin tanı koymak için mutlaka biyopsi yapılmalıdır. Kadınlarda olduğu gibi bu tipteki lezyonlara takip

önerilmemelidir. Çalışmamızda bu şekilde düzgün sınırlı bir meme kanseri olgusu bulunmamaktadır.

Kapdi ve Parekh'in yaptığı çalışmada ultrasonografide belirgin olmayan, mamografi bulguları jinekomasti ile uyumlu, kadın meme kansinoma göre kalsifikasyonları daha az, iri ve dağınık yerleşimli görülen duktal karsinoma in-situ vakaları tanımlanmıştır. Carrasco ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da benzer bulgulardan bahsedilmiştir (130). Bizim çalışmamızda mamografisi çekilen hastaların sadece 2'sinde benign cilt kalsifikasyonları gözlemlendi ve duktal karsinoma in-situ vakası saptanmadı.

Jinekomasti ve pseudojinekomasti dışındaki diğer benign lezyonlardan olan meme absesi, yağ nekrozu, kronik inflamasyon/mastit, fibromatozis, epidermal inklüzyon kisti, hamartom ve postoperatif değişikliklerde şüpheli malignite bulguları görülebilir. Bahsedilen lezyonlar meme kanserini taklit edebilirler. Bu lezyonlarla meme kanserinin ayırımını yapabilmek için mutlaka biyopsi gereklidir. Çalışmamızda bu durum, meme absesi, kronik enflamasyon/mastit ve fibromatozisi olan hastalarda görüldü. Ultrasonografi ve/veya mamografi ile şüpheli malign bulgular saptanan bu vakalarda biyopsi sonuçları benign idi.

Çalışmamızın sonuçları ultrasonografinin %100 sensitivite, %92,9 spesifite ve %100 NPD değerlerine sahip olduğunu gösterdi. Patterson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, meme ultrasonografisi için %100 sensitivite ve NPD ama daha düşük (%74) spesifite değerleri bildirilmiştir (131). Carrasco ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ultrasonografide %88,9 sensitivite, %95,3 spesifite ve %99,4 NPD değerleri elde edilmiştir (130).

Erkeklerde, kadınlarda olduğu gibi, ultrasonografide akustik gölgelenmelerin olduğu alanlar, malignite tanısında kitleyi normal meme dokusundan ayırt etmemizde önemlidir. Carrasco ve arkadaşlarının çalışmasında, birkaç kanser vakası ultrasonografide akustik gölgelenme alanı olarak saptanmıştır (130). Biz çalışmamızda böyle bir olguyla karşılaşmadık.

Lipomların mamografide görülmesi oldukça zordur. Ultrasonografi ise bu lezyonları kolaylıkla gösterir. Diğer araştırmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da normal mamografisi olan hastalarımızın birinde ultrasonografi meme lipomlarını başarıyla gösterdi. Bu olgunun dışında sadece ultrasonografi yapılan 5 hastada lipomlar kolaylıkla bulundu. Bir hastada ise lezyonda normale göre daha heterojen bir görünüm söz konusu olduğundan biyopsi yapıldı ve patolojik sonucu lipom olarak raporlandı.

Epidermal inklüzyon kisti mamografide düzgün sınırlı dens kitle olarak görülür. Ultrasonografide ise cilt altı yerleşimli, düzgün kenarlı, yuvarlak şekilli, posteriorunda akustik güçlenmesi olan hipoekoik lezyon olarak tanımlanır. Özellikle rüptüre yada enfekte olduğunda malignite ile ayrımı yapılamayabilir. Çalışmamızda buna benzer bir olguyla karşılaşmadık. Ancak USG de cilt altı yerleşimli, yoğun içerikli kistik lezyon tanımlanan olgu sebace kist tanısıyla takip edilmiş ve lezyonda anlamlı değişiklik görülmemiştir. Mayo kliniğin yaptığı çalışmadakine benzer görülme sıklığı (%1) çalışmamızda elde edilmiştir (20).

Kadınlarda meme değerlendirilmesinde ultrasonografi standart bir tetkiktir ve erkeklerde de yapılması gerekmektedir.

Kaynaklarda erkek meme değerlendirmesinde, malign lezyonların saptanmasında ultrasonografi ve mamografinin sensitivitesi yüksek olarak bulunmuştur (20,130,131). Fakat spesifite özellikle ultrasonografi için %74 ile %95 arasında değişiklik göstermiştir. Bu da ultrasonografi incelemesinin cihaz ve kullanıcı bağımlı olmasından kaynaklanmaktadır. Deneyimli ellerde ultrasonografinin spesifitesi artmaktadır. Meme görüntüleme yöntemleri benign lezyonları olan hastalarda gereksiz biyopsi ve cerrahi operasyonlardan kaçınmayı sağlar. Bizim çalışmamızda benign lezyonları olan 85 vakanın sadece 19'una cerrahi (eksizyonel) biyopsi yapılmıştır. Bu da gösteriyor ki 66 vakada ultrasonografi ve/veya mamografi gerekli olmayan cerrahi operasyonların yapılmasını önlemiştir.

Kalın iğne iğne biyopsisi erkek meme hastalıklarının tanımlanmasında güvenilir bir yöntemdir. Bu yöntem maligniteyi doğrulamada yada şüpheli bulgulara sahip olgularda olası maligniteyi ekarte etmek için tercih edilmelidir. Böylelikle benign lezyonları olan erkek hastalarda cerrahi operasyonlardan kaçınılmış olunur. Çalışmamızda biyopsi yapılan hastaların hiçbirinde bu yöntem tercih edilmemişti.

İnce iğne aspirasyon biyopsi yönteminin güvenilirliği, sitopatoloğun tecrübesiyle artar. İİAB sitolojisi erkek memesinde malign lezyonlara yanlış teşhis koyabilir. Dolayısıyla erkek meme hastalıklarının ayırıcı tanısında, İİAB sitolojisi çok fazla tercih edilmemektedir. Bizim çalışmamızda sadece 3 vakaya İİAB yapılmıştı ve 2'si sonuçsuz, 1'i benign sitoloji olarak raporlanmıştı. Bu da İİAB'nin uygun bir yöntem olmadığını doğrulamaktadır.

Literatür gözden geçirildiğinde meme görüntüleme yöntemleri kullanımı için algoritmalar önerildiği görüldü.

Mayo kliniğın yaptığı 198 erkek hastayı içine alan bir çalışmada; erkek meme hastalıklarının değerlendirilmesinde fizik muayene ve anamnezin en önemli tanı basamağı olduğundan, mamografinin bu değerlendirmeye olan katkısının azlığından, muayenede şüpheli bulguları olan hastaların mamografik sonuçları ne olursa olsun uygun klinik yaklaşımın sağlanması gerekliliğinden bahsetmişlerdir (20).

Volpe ve arkadaşlarının 1999 yılında yaptıkları az sayıdaki hastayı içeren çalışmasında ise meme semptomlarıyla başvuran erkek hastalarda ilk olarak mamografinin kullanımı önerilmiş ve ultrasonografiyi tek başına güvenilir bir yöntem olarak ele almamışlardı (133). Patterson ve arkadaşlarının yaptığı 165 hastayı kapsayan diğer bir araştırmanın sonucunda da buna benzer şekilde öneriler söz konusuydu (131). Ultrasonografinin meme görüntülemesinde güvenilir bulunmamasının nedeni, hem meme kanserinin hem de jinekomastinin hipoekoik bir kitle şeklinde görülmesi olabilir.

Carrasco ve arkadaşlarının yaptığı geniş çalışmada ise fizik muayene sonucu net karar verilemeyen 40 yaş altı olgularda ultrasonografi, 40 yaş üzerindekilerde mamografi önerilmiştir. Tetkik sonuçları şüpheli malign bulgular içeriyorsa lezyonun daha fazla karakterize edilebilmesi için her iki yöntemin beraber değerlendirilmesini ve sonucunda karsinom riski taşıyanlara biyopsi yapılmasını önermişlerdir. Aynı çalışmada, fizik muayenede malign kitle varlığı düşünülüyorsa mamografi ve ultrasonografinin birlikte yapılması gerektiğini ve bulgular maligniteyi destekliyorsa biyopsinin mutlak olduğunu, negatif bulgu varlığında ise diğer yöntemlere gerek olmadığını belirtmişlerdir (130).

Biz çalışmamızın sonucunda; bir önceki araştırmaya benzer olarak meme semptomlarıyla başvuran erkeklerde klinik muayene bulguları ve hasta yaş grubu dikkate alınarak meme görüntüleme yöntemine karar verilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Genç erişkin (40 yaş altı) hasta grubunda ilk tercih meme ultrasonografisi, daha ileri yaştaki (40 yaş üstü) hasta grubunda ise mamografi öncelikli yöntem olmalıdır. Herhangi bir tetkikte şüpheli malign bulgu saptanır ise lezyonu daha iyi tanımlayabilmek için her iki tetkikin birlikte değerlendirilmesini ve olası kanser kuşkusu halinde kesinlikle biyopsi yapılmasını öneriyoruz.

Bizim çalışmamızda klinik muayene bulgularına ait kayıtlara ulaşılamadığı için görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırma yapılamamıştır. Ancak diğer araştırmalarda erkek memesinde klinik muayene ile görüntüleme yöntemleri sonuçları arasında korelasyon bulunması sebebiyle fizik muayenenin erkek memesinin değerlendirilmesinde gerekli bir tanı yöntemi olduğunu düşünüyoruz. Erkek meme kanseri az görülen bir kanser olduğu için kadınlarda olduğu gibi tarama mamografisi önerilmemektedir. İleri yaş grubundaki erkeklerin kendi memelerini muayene etmeleri önemlidir.

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar mevcuttu. Hem mamografisi hem de ultrasonografisi olan hastaların yorumları aynı zamanda ve aynı radyolog tarafından yapıldı. Dolayısıyla her bir yöntemin değerlendirilmesi diğerinden etkilenmiş olabilir. Erkeklerde meme kanserinin nadir görülmesi geniş çaplı

çalışmalar yapılmasına olanak vermemektedir. Bu nedenle çalışmamızdaki kanser vakasının çok az olması, PPD, NPD, mamografi ve ultrasonografi arasındaki doğruluk gibi istatistiksel değerlerin güvenilirliğini etkilemektedir. Hastanemizde palpable meme kitlesi olan erkek hastalara çoğu zaman meme görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaksızın cerrahi biyopsi uygulanmaktadır. Bu nedenle erkek hastalara yapılan inceleme sayısı, çalışma 10 yıl gibi uzun bir süreyi kapsadığı halde azdır.

Özetle; klinik meme semptomları olan erkeklerde meme görüntüleme yöntemleri fizik muayene ve yaş grubuna göre belirlenmeli, özellikle genç hastalarda yüksek sensitiviteye sahip olan ultrasonografi tercih edilmelidir. Mamografi incelemesi tek taraflı ağrısız şişliği olan yaşlı hastalarda kullanılmalıdır. Bu şekilde büyük bir hasta grubunun az da olsa radyasyon içeren ve ağrı verici bir yöntem olan mamografiden korunması sağlanabilir.

ÖZET

Erkek Meme Hastalıklarının Değerlendirilmesinde

Ultrasonografinin Rolü

Jinekomasti erkek memesinin en yaygın hastalığıdır. Erkek meme kanseri ise oldukça nadir görülmektedir. Çoğu erkek meme kanseri klinik olarak belirgin olsa da, erken evre meme kanserini jinekomastiden ayırmak ve benzer şekilde ağrısız, sert, palpable asimetric jinekomasti ile kanser ayırımı yapmak zordur. Yine erkek memesinde görülen diğer benign lezyonlar da kanseri taklit edebilir. Erkek meme kanserinin mamografi ve ultrasonografi kullanılarak erken tanısı ile sağkalım arttırılmakta ve mortalite azalmaktadır.

Erkeklerde meme kanserinin az sayıda bulunduğunu dikkate aldığımızda, ultrasonografi gibi ucuz, non-iyonize ve sensitivitesi yüksek olan tanı yöntemi klinik muayenenin tamamlayıcısı olabilir.

Bu çalışmada meme semptomları olan erkek hastaların meme görüntüleme sonuçları ve benign-malign lezyonların tanısında ultrasonografi ve mamografinin tanisal performansları araştırıldı.

Retrospektif yaptığımız çalışmaya dâhil olan 88 erkek hastanın 58'ine sadece meme ultrasonografisi, 30'una mamografi ve ultrasonografi uygulanmıştı. 23 hastanın histopatolojik veya sitolojik sonuçları ile 65 hastanın uzun dönem takipleri mevcuttu. Ultrasonografi ve mamografi için sensitivite, spesifite, PPD, NPD ve doğruluk oranları hesaplandı. Çalışmamızın ultrasonografi ve mamografi için sensitivitesi (%100) literatürdeki çalışmalara göre aynı veya daha yüksekti. Mamografinin spesifitesi (%93,1) diğer çalışmalara benzerdi fakat ultrasonografinin spesifitesi (%92,9) Patterson ve arkadaşlarının çalışmasına göre yüksek iken Carrasco ve arkadaşlarının çalışmasına göre düşüktü.

Meme semptomları olan erkeklerde meme görüntüleme yöntemleri fizik muayene ve yaş grubuna göre belirlenmelidir. Yanlış pozitif biyopsi sayısını azaltan ve yüksek bir sensitiviteye sahip olan ultrasonografi özellikle genç hastalarda tercih edilmelidir. Yaşlı hastalarda ultrasonografiye ek olarak mamografide kullanılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Erkek meme hastalıkları, erkek meme kanseri, jinekomasti, mamografi, ultrasonografi

SUMMARY

The Role of Ultrasonography in Evaluation of Male Breast Diseases

Gynecomastia is the most common disease of male breast. The male breast cancer is rarely seen. Even most male breast cancer are clinically evident, to distinguish early stage breast cancer from gynecomastia is difficult, and similarly, to distinguish asymmetric gynecomastia which is painless, firm and palpable from cancer is also difficult. Furthermore other benign lesions seen in male breast can imitate the cancer. With early diagnosis of male breast cancer using mammography and ultrasonography, the survival is rising and the mortality is reducing.

When we consider that the breast cancer in men is rare, a diagnosing method which is cheap, non-ionized and high sensitivity like ultrasonography may be supplementary of clinical examinations.

Diagnostic performances of ultrasonography and mammography in the breast imaging results of male patients have breast symptoms and in diagnosis of benign-malign lesions have been researched in this study.

In our retrospective study of 88 male patients, 58 were only underwent ultrasonography, and 30 were underwent both ultrasonography and mammography. 23 of whom had histopathologic or sitologic results and 65 of whom had long term follow-up. Sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy for both ultrasonography and mammography have been calculated. Sensitivity of ultrasonography and mammography in our study (%100) was the same or higher than the studies in literature. The specificity of mammography (%93,1) was similar with literature but the specificity of ultrasonography (%92,9) was higher than the study of Petterson et al. and lower than the study of Carrasco et al.

The imaging methods in men who have breast symptoms has to be determined with respect to physical examination and age groups. Ultrasonography which decreases the number of false positive biopsy and has a high sensitivity has to be preferred especially in young patients. Mammography has to be used as additional to ultrasonography in old patients.

Keywords: Male breast cancer, male breast diseases, gynecomastia, mammography, ultrasonography

KAYNAKLAR

1. Braunstein GD. Gynecomastia. N Eng J Med. 2007; 357(12): 1229-1237.
2. Nydick M, Bustos J, Dale JH Jr, et al. Gynecomastia in adolescent boys. JAMA 1961; 178: 449-454.
3. Carlson HE. Gynecomastia. N Engl J Med 1980; 303: 795-799.
4. Bannayan GA, Hajdu SI. Gynecomastia: clinicopathologic study of 351 cases. Am J Clin Pathol 1972; 57: 431-437.
5. Niewoehner CB, Nuttall FQ. Gynecomastia in a hospitalized male population. Am J Med 1984; 77: 633-638.
6. Williams MJ. Gynecomastia: its incidence, recognition and host characterization in 447 autopsy cases. Am J Med 1963; 34: 103-112.
7. Nordt CA, DiVasta AD. Gynecomastia in adolescents, Curr Opin Pediatr. 2008; 20(4): 375-382.
8. McKiernan JF, Hull D. Breast development in the newborn. Arch Dis Child. 1981; 56(7): 525-529.
9. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobagyi GN Breast carcinoma in men. Cancer 2004; 101: 51-57.
10. Burga AM, Fadare O, Lininger RA, Tavassoli FA. Invasive carcinomas of histologic subtypes and metastatic patterns in 778 cases. Virchows Arch 2006; 449(5): 507-512.
11. Kamila C, Jenny B, Per H, Jonas B. How to treat male breast cancer. Breast 2007; 16(2): 147-154.
12. KL Moore, AF Dalley, Clinically Oriented Anatomy, Fourth Edition, Lippincott Williams&Wilkins, 1999; 72-78.
13. Robert E. The New England of Medicine 2000; 16: 1195-1204.
14. Cole_Beuglet C., Schwartz GF, Kurtz AB, Patchefsky AS, Goldberg BB. Ultrasound mammography for male breast enlargement. J. Ultrasound Med. 1982; 1: 301.
15. Oğuz M, Aksungur E. H, Bıçakçı Y.K, Çelikleş M, Ultrasonografi, Birinci Baskı. Adana, Nobel Tıp Kitabevi, 1997; 3-21.
16. Johnson RE, Murad H. Gynecomastia: Pathophysiology, Evaluation, and Management. Mayo Clin Proc. 2009; 84(11): 1010-1015.

17. Wigley KD, Thomas JL, Bernardino ME, Rosenbaum JL. Sonography of gynecomastia. *Am J Roentgenol*. 1981; 136: 927-930.
18. Kumanov P, Deepinder F, Robeva R, Tomova A, Li J, Agarwal A. Relationship of adolescent gynecomastia with varicocele and somatometric parameters: a cross-sectional study in 6200 healthy boys. *J Adolesc Health*. 2007; 41(2): 126-131.
19. Ersöz H, Onde ME, Terekeci H, Kurtoglu S, Tor H, Causes of gynecomastia in young adult males and factors associated with idiopathic gynecomastia, *Int J Androl* 2002; 25(5): 312-316.
20. Hines SL, Tan WW, Yasrebi M, DePeri ER, Perez EA. The role of mammography in male patients with breast symptoms. *Mayo Clin Proc*. 2007; 82(3): 297-300.
21. Lawrence SE, Faught KA, Vethamuthu J, Lawson ML. Beneficial effects of raloxifene and tamoxifen in the treatment of pubertal gynecomastia, *J Pediatr*. 2004; 145(1): 71-76.
22. Prado AC, Castillo PF, Minimal surgical access to treat gynecomastia with the use of a power-assisted arthroscopic-endoscopic cartilage shaver, *Plast Reconstr Surg*. 2005; 115(3): 939-942.
23. Zhu J, Huang J, Surgical management of gynecomastia under endoscope. *J Laparoendosc Adv Surg Techniq A*. 2008; 18(3): 433-437.
24. Agrawal A, Ayantunde A.A, Rampaul R, Robertson J.F.R Male breast cancer: a review of clinical management. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 103: 11-21.
25. Fentiman Ian S, Fourquet A, Hortobagyi G N. Male Breast Cancer. *Lancet* 2006; 367: 595-604.
26. Nirmul D, Pegoraro RJ, Jialal I, et al. The sex hormone profile of male patient with breast cancer. *Br J Cancer*. 1983 Sep; 48(3): 423-427.
27. Sanchez AG, Villanueva AG, Redondo C. Lobular carcinoma of the breast in a patient with Klinefelter's syndrome. A case with bilateral, synchronous, histologically different breast tumors. *Cancer*. 1986 Mar 15; 57(6): 1181-1183.
28. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobagyi GH Breast carcinoma in men: a population based study. *Cancer* 2004; 101(1): 51-57.
29. Thorlacius S, Struwing JP, Hartge P, et al. Population-based study of risk of breast cancer in carriers of BRCA-2 mutation. *Lancet*. 1998 Oct 24; 352(9137): 1337-1339.
30. Ewertz M, Holmberg L, Tretli S, et al. Risk factors for male breast cancer - a case-control study from Scandinavia. *Acta Oncol* 2001; 40: 467-471.
31. Pich A, Margaria E, Chiusa L. Oncogenes and male breast carcinoma: c-erbB-2 and p53 coexpression predicts a poor survival. *J Clin Oncol* 2000; 18(16): 2948-2956.

- 32.** Struewing JP, Brody LC, Erdos MR et al Detection of eight BRCA1 mutations in 10 breast/ovarian cancer families, including 1 family with male breast cancer. *Am J Hum Genet* 1995; 57: 1-7.
- 33.** Wooster R, Neuhausen SL, Mangion J et al. Localization of a breast cancer susceptibility gene, BRCA2, to chromosome 13q 12-13. *Science* 1994; 265: 2088-2090.
- 34.** Thorlacius S, Sigurdson S, Bjanadottir H, et al. Study of a single BRCA2 mutation with high carrier frequency in a small population. *Am J Hum Genet* 1997; 60: 1079-1084.
- 35.** Basham VM, Lipscombe JM, Ward JM et al. BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based study of male breast cancer. *Breast Cancer Res* 2002 4(1):R2. Epub 2001 Nov 21.
- 36.** Mulholland MW, Greenfield LJ. The university of Michigan. *Arch Surg*. 1997; 141:11-1412.
- 37.** Bishop DT. BRCA1 and BRCA2 and breast cancer incidence: a review. *Ann Oncol*. 1999; 10 Suppl 6: 113-119.
- 38.** Giordano SH. A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *Oncologist* 2005; 10(7): 471-479.
- 39.** Donegan WL, Redlich PN. Breast cancer in men. *Surgical Clinics of North America* 1996; 76(2): 343-363.
- 40.** Harnden DG, Maclean N, Langlands AO. Carcinoma of the breast and Klinefelter's syndrome. *J Med Genet* 1971; 8: 460-461.
- 41.** Evans DB, Crichlow RW. Carcinoma of the male breast and klinefelter's syndrome: Is there an association? *CA Cancer J Clin* 1987; 37(4): 246-251.
- 42.** Price WH, Clayton JF, Wilson J, et al. Causes of death in X chromatin positive males (Klinefelter's syndrome). *J Epidemiol Community Health* 1985; 39: 330-336.
- 43.** Fackenthal, JD, Marsh DJ, Richardson AL, et al. Male breast cancer in Cowden syndrome patients with germline PTEN mutations. *J Med Genet* 2001; 38: 159-164.
- 44.** Ribeiro GG, Magee B, Swindell R, et al. Adjuvant tamoxifen for male breast cancer(MBC). *Br. J. Cancer* 1992; 65: 252-254.
- 45.** Heller K, Rosen P, Schottenfeld D. Male breast cancer: a clinicopathologic study of 97 cases. *Ann Surg* 1978; 188: 60-65.
- 46.** Green L, Wysowski DK, Fourcroy JL: Gynecomastia and breast cancer during finasteride therapy. *N Eng J Med*. 1996 Sep; 335(11): 823.
- 47.** Symmers WSC. Carcinoma of breast in trans-sexual individuals after surgical and hormonal interference with the primary and secondary sex characteristics. *Br Med J* 1968; 2: 83-85.

48. Marger D, Urdaneta N, Fischer JJ. Breast cancer in brothers: case reports and review of 30 cases of male breast cancer. *Cancer*. 1975 Aug; 36(2): 458-461.
49. Gi S, Peston D, Vonderhaar BK, Shousha S. Expression of prolactin receptors in normal, benign and malignant breast tissue: an immunological study. *J Clin Pathol* 2001; 54: 956-960.
50. Casagrande JT, Hanisch R, Pike MC, et al. A case-control study of male breast cancer. *Cancer Res* 1988; 48: 1326-1330.
51. Volm MD, Talamonti MS, Thangavelu M, Grtadishar WK. Pituitary adenoma and bilateral male breast cancer: an unusual association. *J Surg Oncol* 1997; 64: 74-78.
52. Syrjakoski K, Hyytinen ER, Kuukasjarvi T et al. Androgen receptor gene alterations in Finnish male breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2003; 77(2): 167-170.
53. Sasco AJ, Lowenfels AB, Pasker-de Jong P. Epidemiology of male breast cancer: a meta analysis published case-control studies and discussion of selected a etiological factors. *Int J Cancer* 1993; 53(4): 538-549.
54. Wallace WA, Balsitis M, Harrison BJ. Male breast neoplasia in association with selective serotonin reuptake inhibitor therapy: a report of three cases. *Eur J Surg Oncol* 2001; 27(4): 429-431.
55. Ewertz M, Holmberg L, Tretli S, Pedersen BV, Kristensen A. Risk factors for male breast cancer—a case–control study from Scandinavia. *Acta Oncol* 2001; 40(4): 467-471.
56. Cocco P, Figgs L, Dosemeci M et al. Case–control study of occupational exposures and male breast cancer. *Occup Environ Med* 1998; 55(9): 599-604.
57. Ma F, Fleming LE, Lee DJ, et al. Mortality in Florida firefighters, 1972 to 1999. *Am J Ind Med* 2005; 47: 509-517.
58. Hansen J. Elevated risk for male breast cancer after occupational exposure to gasoline and vehicular combustion products. *Am J Ind Med* 2000; 37: 349-352.
59. McLaughlin JK, Malke BR, Blot WJ, et al. Occupational risks for male breast cancer in Sweden. *Br J Indust Med* 1988; 4: 275-276.
60. Stenlund C, Floderus B. Occupational exposure to magnetic fields in relation to male breast cancer and testicular cancer: a Swedish case–control study. *Cancer Causes Control* 1997; 8(2): 184-191.
61. Koc M, Polat P. Epidemiology and aetiological factors of male breast cancer: a ten years retrospective study in eastern Turkey. *Eur J Cancer Prev* 2001; 10(6): 531-534.
62. Ron E, Ikeda T, Preston DL, Tokuaka S. Male breast cancer incidence among atomic bomb survivors. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 603-605.

- 63.** Eldar S, Nash E, Abrahamson J. Radiation carcinogenesis in the male breast. *Eur. J. Surg Oncol* 1989; 15(3): 274-278.
- 64.** Hsing AW, McLaughlin JK, Cocco P, et al. Risk factors for male breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* 1998; 9: 269-276.
- 65.** Johnson KC, Pan S, Mao Y. Risk factors for male breast cancer in Canada, 1994–198. *Eur J Cancer Prev* 2002; 11: 253-263.
- 66.** Weiderpass E, Ye W, Adami HO, et al. Breast cancer risk in male alcoholics in Sweden. *Cancer Causes Control* 2001; 12: 661-664.
- 67.** Guenel P, Cyr D, Sabroe S, et al. Alcohol drinking may increase the risk of breast cancer in men: a European population-based case-control study. *Cancer Causes Control* 2004; 15: 571-580.
- 68.** Treves N, Holleb AJ. Cancer of the male breast. A report of 136 cases. *Cancer* 1955; 8: 1239-1259.
- 69.** de Perrot M, Deleaval J, Robert J, Spiliopoulos A. Thirty-year experience of surgery for breast carcinoma in men. *Eur J Surg* 2000; 166(12): 929-931.
- 70.** Yap HY, Tashima CK, Blumenschein GR, et al. Male breast cancer: a natural history study. *Cancer* 1979; 44: 748-754.
- 71.** Borgen PI, Wong GY, Vlamis V, et al. Current management of male breast cancer: a review of 104 cases. *Ann Surg*.1992 May; 215(5): 451-457.
- 72.** Simmons RM. Male ductal carcinoma in situ presenting as bloody nipple discharge: a case report and literature review. *Breast J* 2002; 8(2): 112-114.
- 73.** Willsher PC, Leach IH, Ellis IO et al. Male breast cancer: pathological and immunohistochemical features. A comparison outcome of male breast cancer with female breast cancer. *Am J Surg* 1997; 173(3): 185-188.
- 74.** Crichlow RW, Kaplan EL, Kearney WH. Male mammary cancer. An analysis of 32 cases. *Ann Surg* 1972; 175: 489-494.
- 75.** Guinee VF, Olsson H, Moller T et al. The prognosis of breast cancer in males: a report of 335 cases. *Cancer* 1993; 71: 154-161.
- 76.** Donegan WL, Redlich PN, Lang PJ, et al. Carcinoma of the breast in males. A multi institutional survey. *Cancer*.1998 Aug; 83(3): 498-509.
- 77.** Ribeiro G. Male breast carcinoma. A review of 301 cases from the Christie Hospital and Holt Radium Institute, Manchester. *Br J Cancer* 1985; 51: 115-119.
- 78.** Shukla NK, Seenu V, Goel AK et al. Male breast cancer: a retrospective study from a regional cancer center in northern India. *J Surg Oncol* 1996; 61(2): 143-148.
- 79.** Joshi MG, Lee AK, Loda M, et al. Male breast carcinoma: an evaluation of prognostic factors contributing to a poorer outcome. *Cancer* 1996; 77: 490-498.

- 80.** Bezwoda WR, Hesdorffer C, Dansey R, et al. Breast cancer in men: clinical features, hormone receptor status, and response to therapy. *Cancer*. 1987 Sep 15; 60(6): 1337-1340.
- 81.** Stalsberg H, Thomas DB, Rosenblatt KA et al. Histologic types and hormone receptors in breast cancer in men: a population-based study in 282 United States men. *Cancer Causes Control* 1993; 4: 143-151.
- 82.** Visfeldt J, Scheike O. Male breast cancer. 1: histologic typing and grading of 187 Danish cases. *Cancer* 1973; 32: 985-90.
- 83.** Hittmair AP, Lininger RA, Tavassoli FA. Ductal carcinoma in situ (DCIS) in the male breast. *Cancer* 1998; 83: 2139-2149.
- 84.** Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Breast cancer in men. *Ann Intern Med* 2002; 37(8): 678-687.
- 85.** Anderson WF, Devesa SS. In situ male breast carcinoma in the surveillance, epidemiology, and end results database of the National Cancer Institute. *Cancer* 2005; 104(8): 1733-1741.
- 86.** Rayson D, Erlichman C, Suman VJ, et al. Molecular markers in male breast carcinoma. *Cancer* 1998; 83: 1947–1955.
- 87.** Meijer-van Gelder ME, Look MP, Bolt-de Vries J, et al. Clinical relevance of biologic factors in male breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2001; 68: 249-260.
- 88.** Munoz de Toro MM, Maffini MV, Kass L, Luque EH. Proliferative activity and steroid hormone receptor status in male breast carcinoma. *J Steroid Biochem Molec Biol* 1998; 67: 333-339.
- 89.** Jaiyesimi IA, Buzdar AU, Sahin AA et al. Carcinoma of the male breast. *Ann Intern Med* 1992; 117: 771-777.
- 90.** Scheike O. Male breast cancer. Factors influencing prognosis. *Br J Cancer* 1974; 30: 261-271.
- 91.** Spence RAJ, MacKenzie G, Anderson JR et al. Long-term survival following cancer of the male breast in Northern Ireland. *Cancer* 1985; 55: 648-652.
- 92.** Goss PE, Reid C, Pintilie M, Lim R, Miller N. Male breast carcinoma: a review of 229 patients who presented to the Princess Margaret Hospital during 40 years: 1955–1996. *Cancer* 1999; 85(3): 629-639.
- 93.** Anelli TF, Anelli A, Tran KN, et al. Tamoxifen administration is associated with a high rate of treatment-limiting symptoms in male breast cancer patients. *Cancer*. 1994 Jul; 74(1): 74-77.
- 94.** Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel node lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 391-398.
- 95.** Krag D, Weaver D, Ashiga T, et al. The sentinel node in breast cancer – a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998; 339: 941-946.

- 96.** Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel node biopsy with routine axillary dissection. *N Engl J Med* 2003; 349: 546-553.
- 97.** Albo D, Ames FC, Hunt KK et al. Evaluation of lymph node status in male breast cancer patients: a role for sentinel lymph node biopsy. *Breast Cancer Res Treat* 2003; 77(1): 9-14.
- 98.** Goyal A, Horgan K, Kissin M et al. ALMANAC Trialists Group. Sentinel lymph node biopsy in male breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30(5): 480-483.
- 99.** Patel HZ 2nd, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Role of adjuvant chemotherapy in male breast cancer. *Cancer*.1989 Oct 15; 64(8): 1583-1585.
- 100.** Pich A, Margaria E, Chiusa L, Candelaresi G, Dal Canton O. Androgen receptor expression in male breast carcinoma: lack of clinicopathological association. *Br J Cancer* 1999; 79: 959-964.
- 101.** Yildirim E, Berberoglu U. Male breast cancer: a 22-year experience. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24(6): 548-552.
- 102.** O'Malley CD, Prehn AW, Shema SJ, Glaser SL. Racial/ethnic differences in survival rates in a population-based series of men with breast cancer. *Cancer* 2002; 94: 2836-2843.
- 103.** Crichlow RW, Galt SW. Male breast cancer. *Surg Clin North Am*. 1990 Oct; 70(5): 1165-1177.
- 104.** El-Tamer MB, Komenaka IK, Troxel A et al. Men with breast cancer have better disease-specific survival than women. *Arch Surg* 2004; 139(10): 1079-1082.
- 105.** Scott-Conner CEH, Jochimsen PR, Menck HR, Winchester DJ. An analysis of male and female breast cancer treatment and survival among demographically identical pairs of patients. *Surgery* 1999; 126(4): 775-781.
- 106.** Kwiatkowska E, Teresiak M, Filas V, Karczewska A, Breborowicz D, Mackiewicz A. BRCA2 mutations and androgen receptor expression as independent predictors of outcome of male breast cancer cases. *Clin Cancer Res* 2003; 9: 4452-4459.
- 107.** Paulus DD. Benign disease of the breast. *Radiologic Clinics of North America* 1983; 23: 137-148.
- 108.** Evans GF, Anthony T, Tumage RH, et al. The diagnostic accuracy of mammography in the evaluation of male breast disease [published correction appears in *Am J Surg*.2001;181(6):579]. *Am J Surg*. 2001; 181: 96-100.
- 109.** Stewart RAL, Howlett DC, Hearn FJ. Pictorial review: the imaging features of male breast disease. *Clin Radiol* 1997; 52: 739-744.
- 110.** Velasco M, Aautoneil F. Leiomyoma of the male areola infiltrating the breast tissue. *AJR*. 1995; 164: 511-512.

- 111.** Nielsen BB. Fibroadenomatoid hyperplasia of the male breast. *Am J Surg Pathol.* 1990; 14: 774.
- 112.** Reingold IM, Asher GS: Cystosarcoma phylodes in a man with gynecomastia. *Am J Clin Pathol.* 1970; 53: 852.
- 113.** Hilton DA, Jameson JS, Furness PN: A cellular fibroadenoma resembling a benign phyllodes tumor in a young male with gynecomastia. *Histopathol.* 1991; 18: 476.
- 114.** Scholefield J, Duncan J, Rogers K. Review of a hospital experience of breast abscess. *Br J Surg* 1987; 74: 469-470.
- 115.** Michels LG, Gold RH, Arndt RD. Radiography of gynecomastia and other disorders of the male breast. *Radiology* 1977; 122: 117-122.
- 116.** Appelbaum A, Evans G, Levy K. Mammographic appearances of male breast disease. *Radiographics* 1999; 19: 559-568.
- 117.** Thomas D. Breast cancer in men. *Epidemiol. Rev.* 1993; 15: 220-231.
- 118.** Jackson VP, Gilmore RL. Male breast carcinoma and gynecomastia: comparison of mammography with sonography. *Radiology.* 1983 Nov; 149(2): 533-536.
- 119.** Yang WT, Whitman GJ, Yuen EHY, et al. Sonographic features of primary breast cancer in men. *AJR* 2001; 176: 413-416.
- 120.** Bhagat P, Kline TS. The male breast and malignant neoplasms. Diagnosis by aspiration biopsy cytology. *Cancer.* 1990 May 15; 65(10): 2338-2341.
- 121.** Kayihan Engin. *Meme Kanserleri, Nobel Tıp Kitabevleri, 2005.*
- 122.** Türk Radyoloji Derneği. *Temel radyoloji fiziği. İzmir, İnan Basım, 2005.*
- 123.** Oyar O, Gülsoy U.K, *Tıbbı Görüntüleme Fiziği. Ankara, Tisamat Basım, 2003.*
- 124.** Mendelson EB. Problem-solving ultrasound. *Radiol Clin North Am.* 2004; 42(5): 909-918.
- 125.** Mesurrolle B, Helou T, El-Khoury M, Edwardes M, Sutton E.J, Kao E. Tissue Harmonic Imaging, Frequency Compound Imaging, and Conventional Imaging. *J Ultrasound Med.* 2007; 26: 1041-1051.
- 126.** Cardenosa G. *Breast Imaging Companion.* 1997; p. 419.
- 127.** Cecilia L. Mercado, Diane Hamele-Bena, Shara M. Oken, Cory I. Singer, and Joan Cangiarella, Papillary lesions of the breast at percutaneous core-needle biopsy. *Radiology* 2006; 238: 801-808.
- 128.** Bildirici T, Özdemir A, Dursun A, et al. Meme lezyonlarında ultrason kılavuzluğunda vakum destekli biyopsi (mamotom) uygulamaları. 24 lezyonu içeren ilk sonuçlar. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji.* 2001; 7(3): 376-379.

- 129.** Dershaw DD. Male mammography. *AJR Am J Roentgenol* 1986; 146: 127-131.
- 130.** Carrasco RM, Benito MA, Gomariz EM, Povedano JLR, Paredes MM. Mammography and ultrasound in the evaluation of male breast disease. 2010; 1867-1877.
- 131.** Patterson SK, Helvie MA, Aziz K, Nees AV. Outcome of Men Presenting with Clinical Breast Problems: The Role of Mammography and Ultrasound. *The Breast Journal*, Volume 12 Number 5, 2006; 418-423.
- 132.** Dershaw DD, Borgen PI, Deutch BM, Liberman L. Mammographic findings in men with breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 160: 267-270.
- 133.** Volpe CM, Raffetto JD, Collure DW, Hoover EL, Doerr RJ. Unilateral male breast masses: cancer risk and their evaluation and management. *Am Surg* 1999; 65: 250-253.