



T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

TORAKS BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ TETKİKİ
YAPILAN ERKEKLERDE MEME DOKUSU
BOYUTLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Adem NAZLIOĞLU

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. M. Yasemin BİLGİLİ

KIRIKKALE

2013



T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

Radyoloji Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 13.06.2013

Prof. Dr. Yasemin BİLGİLİ
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Birsen Daphan
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı
Üye

Yrd. Doç. Dr. Mikail İNAL
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı
Üye



TEŞEKKÜR

*Asistanlık süresince tüm bilgilerini benimle paylaşmaktan kaçınmayan, her türlü konuda desteğini benden esirgemeyen, tez danışman hocam Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Yasemin Bilgili'ye,
Bölüm hocalarım Prof. Dr. Birsen Ünal Daphan'a, Doç. Dr. Sevda Yılmaz'a, Yrd. Doç. Dr. Barış Cömert'e, Yrd. Doç. Dr. Mikail İnal'a,
Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarım, radyoloji teknisyen ve sekreterlerine,
Beni hayata hazırlayan, başarılı olmam için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan anne ve babama,
Her türlü sıkıntıda yanıbaşımnda bulduğum eşim Fatma'ya, kızlarım İrem Rana ve Ceyda Beren'e, oğlum Mehmet Akif'e...*

Sonsuz teşekkürler

Adem NAZLIOĞLU



ÖZET

Nazlıoğlu A., Toraks Bilgisayarlı Tomografi Tetkiki Yapılan Erkeklerde Meme Dokusu Boyutlarının Değerlendirilmesi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakóltesi Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Kırıkkale 2013.

Jinekomasti erkek memesinde duktal ve glandüler elemanlarının iyi huylu proliferasyonudur. Fizyolojik jinekomasti yenidoğanlarda, prepubertal dönemde ve yaşlanma ile ortaya çıkar. Jinekomasti olguların % 25'i idiyopatiktir. Jinekomastinin potansiyel patolojik nedenleri; hormonları da kapsayan ilaçlar, serum östrojen düzeyinde artış, testosteron üretiminde azalma, androjen reseptör defektleri, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı ve diğer kronik hastalıklardır. Bazı yazarlar, jinekomastinin sadece klinik bir tanı olduğunu öne sürmekle birlikte şüpheli olgular için görüntüleme yöntemleri sıklıkla kullanılmaktadır.

Mamografi çoğu zaman jinekomasti teşhisi için yeterli olmasına karşın, asimetrik nodüler jinekomasti, subareolar kanallarının küme ve kitle benzeri yapı oluşturduğu durumlarda yetersiz kalabilir. Bazı olgularda mamografinin yanında US'da kullanılabilir. Jinekomasti paterninin belirlenmesinde sonografik özelliklerin bilinmesi önemlidir. Meme değerlendirilmesinde öncelikli yöntem olmayan BT ise yağ doku ile fibroglandüler doku ayırımını daha net olarak ortaya koymaktadır. Jinekomastinin değerlendirilebilmesi için öncelikle referans değerlerin saptanması ve fibroglandüler dokunun boyutlarının bu değer aralığında yer alıp almadığının tespiti gerekir.

Bu çalışmada, sağlıklı erkek memesinin fibroglandüler dokunun referans boyutlarını belirlemeyi amaçladık. Sağlıklı erkek olgularda bu referans değerlerin saptanabilmesi amacıyla, çalışmaya jinekomasti dışında diğer nedenlerle toraks BT incelemesi elde olunan 216 erkek hasta dahil edildi. Çalışmamızda her iki memede fibroglandüler dokunun transvers (TR), kraniokaudal (KK) ve anterior-posterior (AP) boyutu ile meme başı TR boyutu ölçüldü. Meme fibroglandüler doku boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Her üç anatomik düzlemdeki fibroglandüler doku boyutları, adolesan yaş grubunun kapsayan 2. Dekada, 1. Dekada göre belirgin artış gösterdi. AP boyutunun 3. Dekada da arttığı; 4. ve 5. Dekalarda azaldığı ve 6. Dekada en



yüksek değere sahip olduğu saptandı. Sonraki dekadlarda, AP çapı hafif azalmış olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. TR ve KK boyutlarındaki ölçümler benzerdi. En yüksek değerleri 2. ve 3. Dekadlarda ölçüldü. Meme başı boyutları ile fibroglandüler doku boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmayıp meme başı boyutunun yaş ile arasında zayıf ilişki olduğu bulundu.

Sonuç olarak, biz, sağlıklı erkeklerde meme fibroglandüler doku boyutları için referans değerleri oluşturduk ve bu değerlerin jinekomasti şüphesi olan olguların değerlendirilmesine yardımcı olacağı inancındayız. Özellikle erkek olguların rutin BT incelemelerinde, çoğu kez göz ardı edilen meme fibroglandüler dokusunun da değerlendirilen parametreler arasında yer alması gerektiği inancındayız.



ABSTRACT

Nazlioglu A., Evaluation of breast tissue dimensions in thoracic computed tomography performed males, Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Kırıkkale, 2013.

Gynecomastia is a benign proliferation of ductal and glandular elements in the male breast. Physiologic gynecomastia occurs in neonates, at prepubertal period, and with aging. Twenty five percent of gynecomastia cases are idiopathic. Potential pathologic causes of gynecomastia are medications including hormones, increased serum estrogen level, decreased testosterone production, androgen receptor defects, chronic kidney disease, chronic liver disease, human immunodeficiency virus treatment, and other chronic diseases. However some authors suggest that gynecomastia is solely a clinical diagnosis, imaging modalities are often used for suspicious cases.

Although mammography is sufficient for diagnosis of gynecomastia in most cases, it may not be sufficient when there is asymmetric nodular gynecomastia or, subareolar ducts appeared like cluster or mass. In some cases, ultrasonography can also be used in combination with mammography. In order to determine patterns of gynecomastia, it is important to know sonographic features. Computed tomography which is not the preferred method in breast evaluation, clearly distinguishes fibroglandular tissue and adipose tissue. To assess the gynecomastia, reference values should be primarily determined and then identify whether the dimensions of fibroglandular tissue are in the range of this value.

In the present study, we aimed to determine the reference dimensions of fibroglandular tissue of the healthy male breast. To determine these reference values in healthy male cases, we retrospectively evaluated 216 male patient who underwent thoracic computed tomography evaluation with various causes other than gynecomastia. In our study, anteroposterior, transverse, craniocaudal size of fibroglandular tissues and the transverse size of the nipple were measured in the breasts, bilaterally. There is no statistically significant difference in the size of fibroglandular tissue between the decades.

Dimensions of fibroglandular tissue in three anatomical plane, in the second decade -which include the adolescent age group- showed prominent increment when



compared to the first decade. It was determined that the anteroposterior values also increased in the third decade; decreased in the fourth and fifth decades and had highest value in the sixth decade. In the following decades, the anteroposterior values were slightly decreased but no statistically significant difference was found. Measurements in transverse and craniocaudal dimensions were similar. The highest values were measured in the second and third decades. There was no statistically significant correlation between fibroglandular tissue and the nipple measurements, but it was found that the nipple measurements were weakly correlated with age.

In conclusion, we established reference values for the dimensions of the breasts' fibroglandular tissue in healthy men and we believe that these values can help to evaluate suspected cases for gynecomastia. We believe -particularly in routine CT scans of male patients- evaluation of breast fibroglandular tissue which was mostly neglected, should also be included among the measured parameters.



İÇİNDEKİLER

Sayfa

ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR	x
TABLolar	xi
ŞEKİLLER	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2. 1. Meme Hakkında Genel Bilgiler	2
2.1.1. Meme Embriyolojisi	2
2.1. 2. Meme Anatomisi ve Fizyolojisi	2
2.1.3. Memenin Arter ve Venleri	3
2.1.4. Memenin İnnervasyonu	3
2. 1. 5. Memenin Lenfatik Drenajı	5
2. 2. Görüntüleme Yöntemleri	6
2. 2.1. Mamografi	6
2. 2. 2. Ultrasonografi	8
2. 2. 3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	9
2. 2. 4. Bilgisayarlı Tomografi	10
2. 3. Erkek Meme Lezyonları	12
2.3.1. Benign Meme Lezyonları	12
2.3.1.1. Jinekomasti	13
2. 3.1. 2. Enfeksiyonlar ve Granüloamatöz Hastalıklar	20
2. 3.1. 3. Fibrokistik Değişiklikler	21
2. 3.1. 4. Benign Tümörler	21
A. Fibroadenom:	21
B. Benign Filloides Tümör:	22
C. Hamartom:	22
D. Lipomlar:	23
E. Papillomlar:	23



F. Myojenik Kaynaklı Tümörler	24
Granüler Hücreli Tümör:.....	24
Myofibroblastoma:.....	24
Benign İğ Hücreli Tümör:	24
G. Vasküler Kaynaklı Tümörler:.....	24
2.3.1.5. Diğer Benign lezyonlar	24
Yağ nekrozu	24
Lenf Nodları	25
İnklüzyon Kisti	25
Subkutan Leiomyom.....	25
Subareolar Apse	25
2. 3.2. Malign Meme Lezyonları.....	26
2.3.2.1. İn Situ Karsinomlar.....	26
A. Duktal Karsinoma İn Situ.....	26
B. Lobüler Karsinoma İn Situ	27
C. İntrakistikKarsinomaİnSitu	27
2.3.2.2. İnvazif Karsinomlar	27
A. İnfiltratif Duktal Karsinom:.....	27
B. İnfiltratif Lobüler Karsinom:	28
C. Papiller Karsinom:	28
2.3.2.3. Paget Hastalığı.....	28
2.3.2.4. İnflamatuar Karsinom	29
2.3.2.5. Diğer Semi Malign ve Malign Lezyonlar	29
A. Filloid Tümör	29
B. Sarkomlar:	29
C. Hematolojik Kaynaklı Tümörler:.....	29
D. Metastazlar:	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Hasta Grubunun Oluşturulması	31
3.2. BT Görüntüleme Parametreleri ve Ölçüm Yöntemi.....	31
3.3. İstatistiksel Analiz	31
3.4. Etik Kurul Onayı	32
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA-SONUÇ	45
6. KAYNAKLAR.....	48



KISALTMALAR

- AP: Anteroposterior
BT: Bilgisayarlı tomografi
DHEAS: Dihidroepiandrosteron sülfat
DHEA: Dihidroepiandrosteron
DKİS: Duktal karsinoma in situ
E2: Östradiol
E1: Östron
FSH: Follikül uyarıcı hormon
b-hCG: Beta human koryonik gonadotropin
HU: Hounsfieldunits
hCG: Human koryonik gonadotropin
KK: Kraniokaudal
KS: Klinefelter sendromu
kV: kilovolt
LH: Luteinize hormon
LKİS : Lobüler karsinoma in situ
mA: miliamper
MRG: Manyetik rezonans görüntüleme
PRL: Prolaktin
sT: Serbest testosteron
TT: Total testosteron
SHBG: Seks hormon bağlayıcı globulin
TR: Transvers
TSH: Tiroid stimüle edici hormon
USG: Ultrasonografi
VKİ: Vücut kitle indeksi



TABLULAR

Tablo 2.1 Jinekomastiye sebep olabilecek ilaçlar

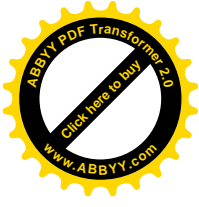
Tablo 4.1. Dekad gruplarının yaş ortalamaları.

Tablo 4.2. Sağ ve sol meme TR, AP, CC ve nipple değerlerinin karşılaştırmaları

Tablo 4.3. Tüm dekadlardaki olguların TR, AP, CC ve meme başı ortalama (sağ ve sol meme) ölçüm değerleri

Tablo 4.4. Dekad gruplarının sağ ve sol meme TR, AP, CC ve meme başı ortalama değerlerinin karşılaştırmalarına ait p değerleri

Tablo 4.5. Yaş, TR, AP, CC ve meme başı ortalama (sağ ve sol meme) değerlerinin ilişkileri



ŞEKİLLER

Şekil 2.1: Memenin vasküler anatomisi ve innervasyonunu sağlayan sinir dağılımı

Şekil 2.2: Meme lenfatik drenaj sisteminin şematik görünümü.

Şekil 4.1. Tüm dekadlardaki olguların sağ ve sol meme TR ortalamalarına ait çubuk grafiği.

Şekil 4.2. Tüm dekadlardaki olguların sağ ve sol meme AP ortalamalarına ait çubuk grafiği.

Şekil 4.3. Tüm dekadlardaki olguların sağ ve sol meme CC ortalamalarına ait çubuk grafiği.

Şekil 4.4. Tüm dekadlardaki olguların sağ ve sol meme meme başı ortalamalarına ait çubuk grafiği.



GİRİŞ VE AMAÇ

Jinekomasti, erkek memesinde görülen duktal doku, stromal yapı ve yağ bileşiminde artışın görüldüğü iyi huylu büyümedir. Jinekomasti, tek taraflı veya bilateral görülebilir (1).

Yağ bileşiminin artışı ile karakterize meme büyümeleri, fizyolojik olarak erkek hayatının 3 döneminde görülmektedir. Bunlardan ilki yenidoğan dönemi olup maternal östrojenlerden etkilenim vardır ancak bu etkiler geriye dönüşümlüdür. İkinci dönem puberte dönemidir. Bu dönemde gelişen meme büyümesinin 3 yıl içinde çözülmesi beklenir. Son dönem ise yaşlılık dönemidir ve bu yaşlarda oluşan meme büyümesinde geriye dönüşüm beklenmez (2).

Gland dokusundaki artış ile karakterize gerçek jinekomasti vakalarında etiyopatogenez çok faktörlü olmasına rağmen etiyolojinin temelinde östrojen ve androjen hormonlarının meme dokusuna olan etkileri arasındaki dengesizlik yatmaktadır. Androjen prekürsörlerinin aromatisasyonunun artması, pubertenin başlangıcında gün boyu testosteron salgısının düşük olması ve meme dokusunun genetik olarak östrojene duyarlı olması gibi mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır. Jinekomastide patoloji ortaya çıktıktan belirli bir süre sonra geri dönüşümsüz sıkı fibrozis ve hyalinizasyon meydana gelmekte, hastalığın spontan gerilemesi mümkün olmamaktadır. Bu durumdaki hastalarda bir yıllık bekleme süresinden sonra meme dokusunun cerrahi olarak çıkarılması önerilmektedir (3).

Jinekomastinin değerlendirilebilmesi için öncelikle referans değerlerin saptanması ve mevcut fibroglandüler dokunun bu referans değerler aralığında yer alıp almadığının tespiti gerekir.

Literatürde sağlıklı erkek meme dokusunun fibroglandüler doku boyutları ile ilgili detaylı bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda fibroglandüler doku referans değerlerini oluşturabilmek için sağlıklı, farklı sebeplerle toraks BT çekilen olgularda fibroglandüler dokunun AP, TR ve KK boyutu ve meme başı TR boyutu ölçüldü.



2.GENEL BİLGİLER

2. 1. MEME HAKKINDA GENEL BİLGİLER

2.1.1. Meme Embriyolojisi

Erkek memesinin embriyolojik gelişimi kadından farklı değildir. Memeler cilt bezleri gibi ektodermal kaynaklıdır. Gestasyonun beşinci haftasında oluşmaya başlayan meme çizgisinden gelişen, meme tomurcuğundan kaynaklanır. Meme çizgisi üst ekstremité tomurcuğunun başlangıcından (aksilla) başlayıp embriyonun ön yüzü (toraks ve abdomen) boyunca longitudinal seyrederek ve alt ekstremité tomurcuğunun başlangıcının medialine (inguinal bölge) ulaşır. Eğer gelişim normal devam ederse diğer kesimler gerilerken bu çizginin üst üçte birlik kesiminin tam ortası sebat ederek meme tomurcuğunu ve meme spensini oluşturur (4).

İntrauterin hayatın ilk trimesterinde ilkel epidermal tomurcuk, epitelyal hücre kordonları oluşturarak dermise doğru penetre olmaya başlar. Burada, her biri daha sonra daha küçük tomurcuklar oluşturacak olan filizler meydana getirir. Prenatal yaşamın sonunda, bu epitelyal filizler kanalize olarak laktiferöz duktusları oluşturur, tomurcuklar da bezlerin küçük duktuslarını ve alveollerini meydana getirir (5).

2.1. 2. Meme Anatomisi ve Fizyolojisi

Yenidoğanda memede dallanan basit duktus ağı vardır. Her ne kadar adolesan döneme dek lobüller bulunmasa da anne kaynaklı hormonların uyardığı sekresyon nedeniyle meme başı akıntısı olabilir. Hormonal etkiler ile erkek memesi hemen areola arkasında küçük, düğme şeklinde, değişik miktarlarda yağ dokusu ile sarılı homojen fibroglandüler yapı şeklinde geriler. Glandüler doku ana duktuslar ve onları çevreleyen minimal fibröz dokudan oluşur (6). Erişkin dönemde fibroglandüler doku hafif uyarılır ve bu 1-2 yıldan uzun sürmez. Orta yaşlardan sonra artan vücut yağının memede birikmesi ile meme hacmi belirginleşir (6).

Meme dokusunun sınırlarını kadında olduğu gibi belirlemek güçtür. Sadece areola ve altındaki minimal fibroz doku ve duktuslara ait belirsiz kabarıklık olabilir ya da yalnızca areola bulunabilir.

Meme başı silindir ya da koni şeklinde olup sıklıkla kadınlarda olduğu kadar belirgin değildir, daha küçük ve hipoplazik görünümündedir. Meme başı areola denen



koyu renkli yuvarlak deri alanının merkezindedir ve areola genellikle dördüncü kosta üzerine denk gelen düzeydedir.

Erkeklerde meme başının, areolanın, areola altında bulunan duktuslar ve onları saran fibroz dokunun fonksiyonel önemleri belirlenmemiştir.

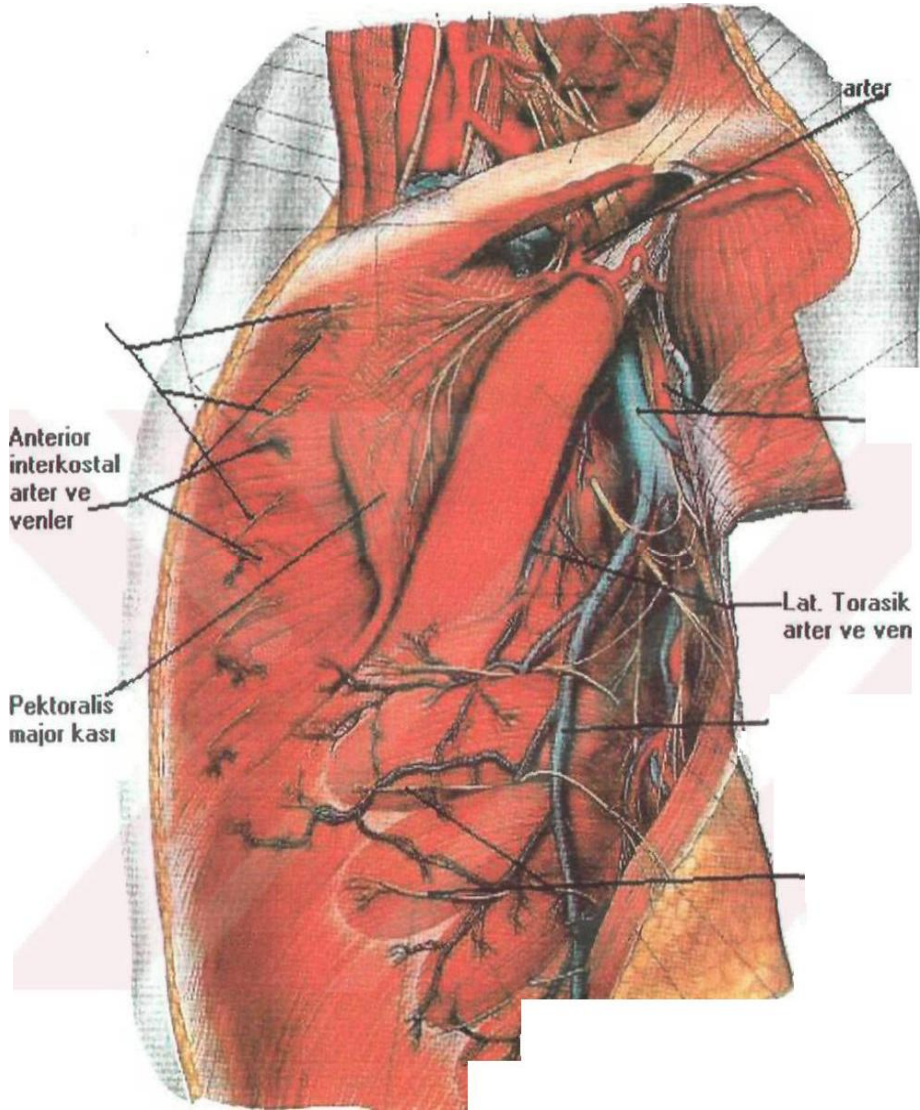
2.1.3. Memenin Arter ve Venleri

Memenin arteriyel beslenmesi, üst ve dış kadranda, aksiller arterin lateral torasik ve torakoakromial dalları ile torasik aortadan köken alan ve 2-4. interkostal aralıkta seyreden ve posterior interkostal arterlerin devamı olan anterior interkostal arterlerin perforan dalları yoluyla olur. Memenin merkezi ve medial yarısının kanlanması ise subklavian arterden kaynaklanan internal torasik arterin perforan ve interkostal dalları ile gerçekleşir (4,7,8).

Memenin venöz drenajı aksiller, internal mammarian ve interkostal venlerle gerçekleşir ve bunlar hematogen metastazlar için üç önemli yoldur (4). **(Şekil 2.1)**

2.1.4. Memenin İnnervasyonu

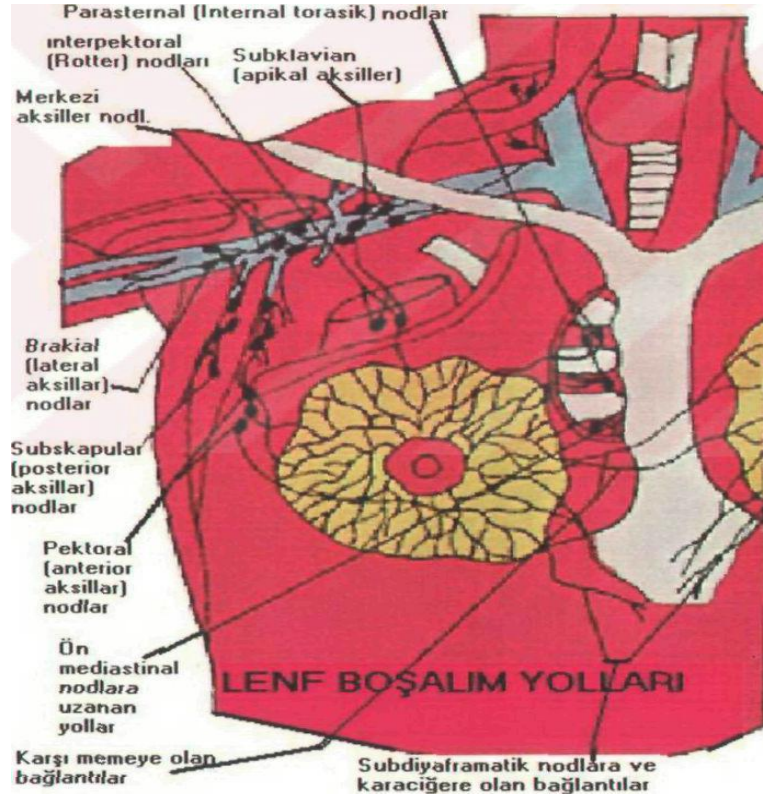
Memenin sinirleri 4-6. interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutanöz dallarından kaynaklanır. Bu dallar meme derisinin duyu innervasyonunu, kan damarlarının, meme başı ve meme derisinin sempatik innervasyonunu sağlar (7,8). **(Şekil 2.1)**



Şekil 2.1: Memenin vasküler anatomisi ve innervasyonunu sağlayan sinir dağılımı: Aksiller arterin lateral torasik ve torakoakromial dalları ile posterior interkostal arterlerin devamı olan anterior interkostal arterlerin perforan dalları ve memenin innervasyonunu sağlayan 4-6. interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutanöz dalları görülmekte.

2. 1. 5. Memenin Lenfatik Drenajı

Memenin yüzeysel ve derin lenfatik drenajı mevcuttur ve her ikisi birbirleriyle bağlantılıdır. Lenf drenajı esas alınarak, pratik amaçlar için meme dört kadrana ayrılmıştır. Lateral grup lenfatikler pektoralis major kasının alt kenarının hemen arkasında olan pektoral lenf nodlarına, üst grup lenfatikler pektoral lenf nodlarına ve rotter lenf nodları aracılığıyla subklavian nodlara drene olur. Medial grup lenfatikler ise göğüs kafesi içerisinde internal torasik arter boyunca uzanan parasternal lenf nodlarına dökülmek üzere interkostal aralıklardan geçen lenf damarlarına açılır. Ayrıca karşı meme ile de lenfatik bağlantılar bulunur. Alt grup lenfatikler karın ön duvarındaki lenf damarlarıyla birleşir (7,8,9). (Şekil 2.2)



Şekil 2.2: Meme lenfatik drenaj sisteminin şematik görünümü.



2. 2. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Meme görüntüleme teknikleri meme ile ilgili hastalıkların tanınmasında, tanısında, tedavi öncesinde, tedavi sürecinde ve tedavi sonrası değerlendirilmesinde kullanılır. Erkek memesinde görüntüleme ihtiyacı genellikle memede bulunan asimetrik şişlik, kitle ve/veya hassasiyet ile doğar. Erkek memesi kadın memesinde kullanılan modalitelerin çoğu ile görüntülenebilir. Bu modaliteler arasında mamografi, xeromammografi, ultrasonografi (US) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulunur. Günümüzde genellikle mamografi, US ve MRG kullanılmaktadır.

2. 2.1. Mamografi

Mamografi; yoğunlukları ve atom numaraları birbirine yakın olan kas, yağ ve memenin glandüler yapılarını incelemek amacıyla kullanılan bir yumuşak doku radyolojisi yöntemidir. Memedeki bu yapıların düşük kontrast farklılığı olması nedeniyle kontrast farkının yeterince ortaya konulması ve rezolüsyonun çok iyi olması gerekir. Günümüzde daha yüksek teknolojiye sahip görüntüleme teknikleri bulunsa da mamografi halen meme kanserinin erken tanısında en önemli görüntüleme yöntemidir. Gelişen teknolojiyle yenilenen film banyo teknikleri ile kazanılan yüksek kontrast rezolüsyon özelliği, görüntü kalitesinde artış ve hastanın aldığı dozun azaltılması ile mamografinin meme görüntülemesindeki yeri daha da güçlenmiştir. Uygulama kolaylığı, ucuzluğu ve hassasiyeti nedeniyle mamografi, semptomatik erkek hastaların değerlendirilmesinde kullanılan en uygun modalitedir.

Mamografide kullanılan cihazın yumuşak doku elemanlarını birbirinden ayırabilmesi için, klasik röntgen cihazlarından farklı olarak düşük kilovolt (kV) tekniği kullanılır. Mamografi cihazlarında 25-50 kV arası voltaj, 25-100 arası miliamper (mA), 0.1-0.2 saniyelik süreler ve genellikle 0.1 ile 0.6 mm'lik fokal spotlar kullanılmaktadır. Yeterli yumuşak doku kontrastını sağlayabilmek için seçilen düşük kV değerlerinde etki spektrumu en fazla olan X-ışını tüpleri tercih edilmelidir.

X-ışını tüpünde anot materyali olarak çoğunlukla molibden kullanılır. Son geliştirilen makinelerde molibden ile birlikte rodyum seçeneği de bulunmaktadır. Bu seçenek yoğun memelerin görüntülenmesinde otomatik olarak devreye girmektedir.



Mamografi cihazlarında 0,03 mm'lik molibden filtre (alüminyum ve rodyum filtre seçenekleri de vardır), berilyum pencere kullanılır. Mamografi cihazının tüpü ve kaset haznesi kraniokaudal, mediolateral veya oblik projeksiyonlarda grafiler alınabilecek şekilde döndürülebilir. Mamografik inceleme rutinde memeye sıkıştırma uygulanarak yapılır ve bu işlem için mamografi cihazında kompresyon plakaları bulunur. Kompresyon çekim sırasında hareketliliği önler, doku kalınlığını daha homojen hale getirir, görüntü kalitesini artırır, kullanılan ışın miktarını azaltır. Ayrıca mamografide konla kompresyon veya magnifikasyon gibi teknikler de kullanılır. Ek olarak aksillanın değerlendirilebilmesi için aksillar grafiler de elde olunabilir.

Erkek hastalarda, kadınlarda olduğu gibi memeyi değişik projeksiyonlarda sıkıştırabilmek mümkün olmayabilir. Normal, büyüme göstermemiş ya da kitle bulunmayan memeler sıkıştırılamayabilir. Genellikle en iyi sıkıştırılabilen projeksiyon tercih edilir ve bu da sıklıkla medio-lateral projeksiyondur. Erkek memesinin mamogramlardaki görüntüsü değerlendirme için yeterli olmayacaktır. Bu nedenle yardımcı teknik olarak magnifikasyon tekniğinin kullanılması, küçük olan meme görüntüsünün büyütülmesini ve değerlendirmeye daha uygun görüntüler elde edilmesini sağlayacaktır. Bu sayede küçük detayların daha net değerlendirilmesi mümkün olacaktır.

Erkeklerde de kadında olduğu gibi aksillar lenf nodu şüphesi olduğunda aksillar grafiler alınabilir.

Mamografik incelemelerde imaj reseptörü olarak genelde hızlı banyo tekniklerine uygun olarak üretilen tek yüzü emülsiyonlu röntgen filmi kullanılmaktadır. Mamografi filmlerinde sırasıyla: Koruyucu katman, emülsiyon tabakası, adheziv katman ve baz tabakası bulunur. Meme dokusunu geçen X-ışın kasetteki ranfansatör üzerine düşmektedir. Ranfansatör üzerine düşen X-ışını fosfor tabakasında ışımaya yol açar ve ışık fotonlarının filmi etkilemesini sağlar. Ranfansatör ışıması sonrasında emülsiyondaki brom partikülleri ışık fotonu ile birleşerek metalik bromu indirgenir. Bu sırada ortamda serbestleşen bir elektron emülsiyon tabakasındaki gümüş iyonları ile birleşir ve gümüş iyonları metalik gümüş indirgenir. Film üzerindeki metalik gümüş gözle görülmeyen latent imaj



denen bir kararına oluşturur. Latent imaj, içerisinde bazı kimyasal maddelerin bulunduğu banyodan geçirilerek manifest imaj haline çevrilir.

Mamografi cihazları, galaktografi, kistografi, biyopsi ve işaretleme gibi birçok girişimsel işlemin de yapılabilmesine olanak vermektedir.

2. 2. 2. Ultrasonografi

Son yıllarda birçok merkezde meme incelemesinde mamografiye ek olarak sonografik değerlendirme de rutin olarak uygulanmaktadır. US tıpkı kadın memesinde olduğu gibi erkek memesinde de meme görüntülemesinde mamografinin vazgeçilmez yardımcısı olarak kabul edilmektedir. Bilindiği gibi ultrasonografide yumuşak doku ve parankimal organların incelenmesinde ses dalgalarından yararlanır. US'de kullanılan ses duyulabilir sese göre çok yüksek frekanslardadır. Yüksek frekanslı ses yüksek voltaj ile ses oluşturan kuartz ve benzer özellikte transdüser elemanı maddeler tarafından meydana getirilir. Bu olaya piezo elektrik olayı denir. Transdüser elemanı maddeler, yansıyan gelen sesi tekrar elektrik sinyallerine dönüştürebilecek özelliktedir. Yansıyan sesin elektrik sinyallerine dönüştürülüp işlenmesiyle de görüntüler oluşur. Değişik derinlikte alanlar incelenirken değişik frekanslarda ses kullanılır, frekans artışı rezolüsyonun artışına neden olur; ancak bu da penetrasyonu engeller. Bu nedenle meme ve diğer yüzeysel dokularda inceleme yapılırken, penetrasyon abdomen incelemesine göre daha az önemli olduğundan, rezolüsyonu mümkün olduğunca desteklemek için, yüksek frekanslı, linear dizilimli transdüserler kullanılır. Meme US incelemesinde kullanılan bu yüksek rezolüsyonlu transdüserler 7.5 - 13 MHz frekanslarında olabilir.

Erkeklerde de kadınlarda olduğu gibi meme incelemesinde US'nin önemi büyüktür. Jinekomastiye ait fibroglandüler elemanlar mamografik görüntülerde yoğun olabilir, hatta bazen belirgin nodüler olabilen bu dansitelerin değerlendirilmesinde US'nin şüphesiz ek katkısı vardır.

Erkeklerde malignensilerin daha çok ileri yaşlarda ortaya çıkması ve gençlerde hemen daima asimetrik şişliğin sebebinin jinekomasti olması nedeniyle gençlerde ve adolesan dönemde, US'nin kullanılması daha uygundur. Bu sayede erken yaşlarda gereksiz olabilecek radyasyon alımı engellenmiş olacaktır.



Erkek memesinde kistik oluşumlar oldukça nadir olsa da US, solid kistik ayrımının yapılması amacıyla ve kistik yapıların takibinde kullanılabilir. Ayrıca US'nin kitle doğasının daha iyi belirlenmesine olan katkısı da yadsınmaz.

2. 2. 3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG, meme incelemesinde kullanım alanına girmiş yeni yöntemlerden biridir. Kadınlarda olduğu gibi erkeklerde de sık gerekmemekle beraber MRG meme görüntülenmesi için kullanılabilir. Bu tetkikle radyo frekans dalgaları kullanılarak kontrollü manyetik alana yerleştirilen vücudun herhangi bir düzleminin kesitsel görüntüsü elde edilebilir. Mükemmel yumuşak doku kontrastı sağlaması, multiplanar incelemeyi mümkün kılması önemli özelliklerindedir. Ayrıca meme incelemesinde göğüs duvarına yakın alanları, meme implantının arkasında kalan alanların görüntülenmesinde ve operasyon geçirmiş meme dokusunun değerlendirilmesinde etkili olması önemli özellikleridir. Pahalı olması, inceleme süresinin uzun olması, inceleme sırasında hasta pozisyonunun rahatsız olması ve mikrokalsifikasyonları göstermemesi dezavantajlarıdır.

Tetkik esnasında hasta prone pozisyonda olup, hastanın memeleri yüzeyel meme sargısı içerisinde asılı durumdadır. Bu özel tasarlanmış meme sargılarıyla sinyal/gürültü oranı ve böylece görüntü kalitesi artmıştır. Ayrıca hasta pozisyonu ve sargı sayesinde meme hareketleri önlenmiştir.

Meme çalışmalarında kontrast madde kullanılmadan yapılan MRG'nin konvansiyonel tetkiklere belirgin üstünlüğü bulunmamaktadır. Benign ve malign lezyonlar, su içeriklerinden dolayı aynı sinyal özellikleri gösterebildiklerinden kontrast madde kullanılır. Bu amaçla kullanılan kontrast madde "Gadolinium Dietilen-Triamino-Pentoasetik asit (Gd-DTPA)" dir. Gd-DTPA su protonlarının T1 ve T2 relaksasyon sürelerini kısaltır. T1'deki kısalma sinyal artışına, T2'deki kısalma sinyal azalmasına neden olur. Serbest Gd iyonlarının yüksek toksisitesinden dolayı DTPA ile şelat şekli kullanılmaktadır. Böylece ozmolarite ve suda erirliklik, hızlı renal eliminasyon için düzeltilmiş olur. Optimal dozu halen tartışmalı olmasına rağmen yaklaşık 0.1-0.16 mmol/kg' dır.

Memenin MRG'sinde en önemli sekanslar spin eko ve gradient eko sekanslarıdır. Spin eko incelemede T1 için TR (time to repeat) <700 ms ve TE (time



to eko) < 20 ms, T2 için TR>1500 ms ve TE>90 ms önerilir. Yağ gibi kısa T1 relaksasyonlu yapılar T1 ağırlıklı görüntülerde parlar. Kist gibi uzun T2 relaksasyonlu yapılar ise T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal intensitesi gösterir.

Gradient eko sekanslarda kısa TR ve TE, azaltılmış uyarı açısı kullanılır. Gradient eko sekanslarının kısa TR'ye rağmen daha fazla kesit alması, görüntüleme zamanının kısa olması, yüksek sinyal gürültü oranı ve paramanyetik kontrast ajanlara hassas olması gibi avantajları vardır. Gradient eko 3D teknikleri geliştirilerek dokudaki kontrast madde ile sinyal artışı arasındaki linear ilişki daha iyi ortaya konularak, benign ve malign durumlar arası ayırım daha iyi yapılabilir.

Yağdan gelen sinyallerin baskılanması, bu sayede lezyonların daha iyi gösterilebilmesi için birçok yağ baskılama yöntemleri bulunur. Bunlardan meme için en sık kullanılanı substraksiyon olup kontrastlı görüntülerden kontrastsızların çıkarılması esasına dayanır.

Kontrastlı incelemede benign malign ayırımında kontrastlanma hızı ve paterni önemlidir. MRG memede tespit edilen lezyonların kontrastlanma şeklini ve hızını da gösterir. Malign dokular ilk 2-3 dakikada kontrast tutulumu gösterirler. Bu dinamik çalışmalarda malign lezyonlar ilk dakikada %90 kontrastlanma gösterirler. Kontrastlanma grafiksel olarak analiz edilebilir. Eğri ilk pikten sonra hafif azalma ve sonrasında kontrast maddenin sabit kaldığı veya hafif düşüş gösterdiği bir grafik oluşturur. Ayrıca kontrastlanma paterni ise fokal, spiküler, duktal, ring ve birleşen globüler şekildedir. Benign lezyonlar da kontrastlanabilir. Ancak bu kontrastlanma yavaş olup malign lezyonlardaki eşik değere ulaşmaz. Ayrıca bu lezyonların kenar konturları oldukça düzgündür.

Erkek memesinde tanıya ulaşmak için klinik muayene, mamografi ve US genellikle yeterlidir. MRG nadir başvuru tetkiktir. Kadında kullanılan tüm sekanslar ve teknikler (dinamik inceleme) erkekte de kullanılabilir.

2. 2. 4. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı Tomografi (BT) X-ışın cihazlarının en gelişmişidir. Bu cihaz ile hekimler MRG cihazında olduğu gibi vücudun belli bir bölgesinin kesit görüntüsünü çıkarabilme yeteneğine sahip olmuşlardır. Cihaz diğer röntgen cihazları gibi bir X-ışını tüpüne sahiptir. Ancak bu cihazın sabit bir tüp yapısı yerine, hareketli bir gantry



üzerine monte edilmiş bir tüp yapısı vardır. Bu gantry sürekli ve belirli bir hızda dönerek şüpheli vücut bölgesinin üzerini taramış olur. Bu tarama, X-ışını detektörüne gelen veriler doğrultusunda görüntü işleme bilgisayarlarıyla BT görüntüleri oluşturur. Oluşturulan bu görüntü MR görüntülerine oldukça benzemektedir.

BT cihazının etkili olduğu dokuları ve vücut bölgelerini incelediğimizde daha çok yapısı ve çalışma prensibi itibariyle kemikli dokuların incelenmesinde, yumuşak dokularinkine oranla daha başarılıdır.

Göğüs kafesi ve batin içi görüntülemelerde kullanım alanı çok geniştir. Özellikle bu bölgelerde var olan kitlelerin sınırlarını ve çevreye yayılmalarını açıkça ortaya koyar.

BT görüntüleri piksel adı verilen resim elemanlarının oluşturduğu bir matriksten ibarettir. Matris boyutu BT cihazlarının teknolojik gelişimine paralel olarak 256x256, 512x512 veya 1024x1024 olabilir. Pikseller seçilen kesit kalınlığına bağlı olarak voksel adı verilen bir hacime sahiptir ve voksel organizmayı geçen X ışınının atenüasyonunu (X-ışınları fotonlarının sayısı) gösteren sayısal bir değer taşır. Bu değer "Hounsfieldunits (HU)" olarak adlandırılır ve +1000 ila -1000 arasındaki değerleri kapsar. Bu değerlerin ortasındaki 0 sayısı genel olarak suyu temsil ederken yağ dokusu ve hava skalasının negatif, yumuşak dokular, kan ve kompakt kemik pozitif yönünde yer alır.



2. 3. ERKEK MEME LEZYONLARI

Tıpkı kadınlarda olduğu gibi benign ve malign olarak iki grupta ele alınabilirler.

2.3.1. Benign Meme Lezyonları

- Jinekomasti
- Enfeksiyonlar (abse), tüberküloz
- Fibrokistik değişiklikler, fibrokistik hastalık, adenozis ya da sklerozan adenozis
- Nadir benign tümörler
 - Mikst fibroepitelyal tümörler: fibroadenom, benign filloides tümör
 - Hamartomlar: anjiolipom, mezenkimoma, fibroadenolipom
 - Lipomlar
 - Papillomlar, papillomatozis
 - Myojenik kaynaklı tümörler: granüler hücreli tümör, myofibroblastoma, benign iç hücreli tümör
 - Vasküler kaynaklı tümörler: hemanjiom, hemanjioperisitoma
- Diğer benign lezyonlar
 - Sebase veya inklüzyon kistleri
 - Hematom
 - Çeşitli operasyonlara bağlı skarlar
 - Duktal ektazi
 - Diabetik mastopati
 - Nörofibrom
 - Nekrotizan granülomatozis (Wegener granülomatozis)

Erkek memesinde benign durumlardan en sık rastlanılanı jinekomastidir. Belirtilen diğer lezyonların çoğu literatürde sınırlı sayıda ya da tektir. Bazılarınınsa belirlenmiş bir radyolojik bulgusu yoktur.Sadece histopatolojik bulguları tartışılmaktadır. Enfeksiyonlar, operatif skarlar, hematomlar, abseler, lipomlar, sebase ve inklüzyon kistleri de erkek memesinde rastlanılabilecek durumlardır. Tanıları genelde klinik olarak konur ve her zaman görüntüleme gerektirmezler (4).



2.3.1.1. Jinekomasti

Jinekomasti genellikle yenidoğan, adolesan ve orta yaş-yaşlı erkeklerde görülür. Yeni doğanların % 60-90'ında gebelik boyunca yüksek östrojen maruziyeti nedeniyle geçici jinekomasti görülür (10). Doğumu takiben 2-3 haftalık dönemde geriler.

İkinci artış puberte dönemindedir ve değişik çalışmalarda % 4-69 gibi çok farklı yüzdeler bildirilmiştir (10-11). Bu değişkenliğin nedeni: Normal subareolar glandüler dokunun ne olduğu tanımı, uzman farklılığı ve belki de en önemlisi adolesan yaşların dağılım farklılığıdır. Pubertal jinekomasti genellikle 10-12 yaş arasında başlar ve 13-14 yaşları arasında da artış gösterir. Genellikle 18 ay içinde nadiren 17 yaş sonrası geriler.

Jinekomasti üçüncü artışını yaşlı erkeklerde yapar. En yüksek prevalans 50-80 yaşta ve % 24-65 arası gibi yüksek bir erkek kitlesi etkilenir (12, 13).

Jinekomasti genellikle çift taraflı olmasına rağmen tek taraflı da olabilir (14, 15). Yapılan birçok çalışma jinekomastinin vücut kitle indeksi (VKİ) ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermiştir (16, 17). Fizik muayenesi başparmak ile işaret parmakları birlikte kullanılarak ve yavaş bir biçimde memenin her bölgesi muayene edilerek yapılmalıdır (18).

Jinekomasti sebep ve sıklığı sırasıyla: % 25 idiyopatik, yine % 25 prepubertal, % 10-20 ilaçlara bağlı, % 8 siroz veya malnutrisyon, % 8 hipergonadotropik hipogonadizm, % 3 testiküler tümör, % 2 hipertiroidizm, % 1 renal hastalıklar ve % 6'sı ise diğer sebeplere bağlıdır (19).

Endokrin Patogenez: Androjen üretiminde azalma, östrojen üretiminde artış veya östrojene periferik dönüşüm için artmış kullanılabilir östrojen öncüllerinin varlığı temel jinekomasti mekanizmalarıdır. Androjen reseptör blokajı ve SHBG (seks hormonu bağlayan globulin) artması diğer mekanizmalardır.

Erkek veya kadın meme glandüler dokusunun hormonal uyarıya cevabında bariz bir fark yoktur. Duktal farklılaşma ve glandüler proliferasyonun miktarı bireyin meme dokusunun duyarlılığı, hormonal ortam ve hormonal uyarının şiddeti ile süresine bağlıdır.



Östrojen duktal epitelyal hiperplazi, duktal uzama ve dallanma, periduktal fibroblastların proliferasyonu ve damarlanmada artışı uyarır. Östrojene maruziyet sonrası kadın ve erkek meme dokusunda histolojik yapı benzerdir. Kadınlarda luteal fazda progesteron asiner gelişimine yol açarken erkeklerde bu görülmez (20).

Jinekomasti ile ilişkili çeşitli durumlar genellikle androjenin önleyici etkisi ve östrojenin uyarıcı etkisi arasında dengesizlik gibi görünmektedir (21, 22). Net östrojen/androjen denge tanımı olan faktörler:

- Plasenta (kadınlarda), adrenaller ve testisler; steroid üretimi yapan bu üç dokudan steroid veya öncüllerinin üretimi,
- Ekstraglandüler (yağ, karaciğer, deri, kas, böbrek gibi) androjenlerin östrojenlere dönüşümü,
- SHBG'in dolaşımdaki seviyesi,
- Hormon hedef hücrelerinin androjen ve östrojenlere cevap kabiliyeti.

Gebelik: Hem anne hem de fetustan elde edilen gebelik sırasında dihidroepiandrosteron (DHEA) ve DHEAS plasenta tarafından östron (E1) ve E2'e çevrilir, bunlarda fetal dolaşıma katılarak geçici yenidoğan jinekomastisi ile sonuçlanan meme doku proliferasyonunu uyarır.

Erkeklerde östrojen: Erişkin erkeklerde dolaşımdaki testosteronun % 95'i, E2'nin % 15'i ve E1'in % 5'inden daha azı testisler tarafından sekrete edilir. Adrenal bezler tarafından sekrete edilen major androjen androstenediondur. Dolaşımdaki E2 ve E1'in çoğunluğu karaciğer, deri, yağ, kas, kemik ve böbrek gibi aromataz enzimi içeren dokularda ekstraglandüler olarak testosteron ve androstenedionun E2 ve E1'e dönüşümü sonucu oluşur. Testosteron ve androstenedion ile E2 ve E1 arasındaki büyük miktardaki dönüşüm 17-hidroksisteroiddehidrogenaz (17-ketosteroid redüktaz) yolu ile ekstraglandüler dokularda olmaktadır (20, 24, 25).

SHBG: Androjen ve östrojenlerin çoğu dolaşıma girdiklerinde SHBG'ye sıkı, albumine zayıf bağlanır. SHBG androjenlere östrojenden daha yüksek bağlanma eğilimi gösterir. Karaciğer sirozu, hipertiroidi gibi SHBG'in arttığı durumlarda serbest E2/sT oranı göreceli olarak artacaktır. Bağlı olmayan veya zayıf bağlı östrojen ve androjenler hedef hücrelerde hormon etkisine sebep olurlar (26, 27).

Östrojen ve androjen arasındaki dengesizlik: Östrojen ve androjen etkisi arasındaki dengesizlik serbest östrojenlerdeki mutlak artış, serbest androjenlerin



endojen üretiminde azalma, serbest östrojen/serbest androjen artışı, androjen duyarsızlığı veya östrojen benzeri etkisi olan ilaç kullanımı benzeri gibi durumlarda ortaya çıkar. Jinekomastili bazı hastalarda örneğin; dolaşımda normal androjen konsantrasyonu varlığında bile dolaşımda östrojen seviyeleri normal olsa da meme dokusunda östrojene hassasiyet artmış olabilir. Bu durum meme dokusunun kendisinde androjenlerin östrojenlere aromatisasyonunun arttığını da gösterir (28).

Beraberindeki Durumlar ve Onların Patogenezleri:

Puberte: Çalışmaların çoğunda jinekomastisi olan pubertal çocuklarla normal çocuklar kıyaslandığında; testosteron, E2, E1 veya gonadotropinlerin serum düzeyleri arasında herhangi bir fark olmadığı görülmüştür (29, 30, 31, 32). Bununla beraber bazı bildirimlerde jinekomasti gelişecek erkek çocuklarında puberte başlangıcında E2 değerlerinde geçici artış olduğu bildirilmiştir (29). Bu çocuklar aynı zamanda E2 seviyelerinde geniş dalgalanmalar, 24 saatlik E2 seviyelerinde mutlak artış, adrenal androjenlerin östrojenlere dönüşümlerinde artış gösterebilirler (33, 34). Adrenal androjen sekresyonu adrenarş sırasında yükselir. Bu durum gonadarş (hipotalamik gonadal aks) maturasyonundan önce ve ondan bağımsız olarak artar. Puberte sırasında serum E2 seviyeleri testosteron seviyelerinden önce yetişkin seviyesine ulaşır. Bu geçici dengesizlik pubertal jinekomastiye işaret eder (33, 35, 32, 36).

Pubertal jinekomasti genellikle başlangıçtan sonra 6 ay içinde kendiliğinden düzelir. Fakat bazı olgularda puberte sonrası genç erişkin çağa kadar sürebilir ve kalıcı pubertal jinekomasti olarak sonuçlanır.

Erişkin Erkekler: Genellikle yetişkinlerde jinekomasti birden fazla sebebe bağlıdır. Vücut yağ kitlesi ile ilişkilidir. Yağ dokusu testosteronun E2'ye ve androstenedionun E1'e ekstraglandüler aromatisasyonu için aktif bir bölgedir. Bununla beraber yaşlanma ile birlikte testislerde testosteron üretiminde kademeli bir düşüş, SHBG seviyelerinde artış, buna mükabil LH'de artışa karşın sT konsantrasyonunda düşme ile sonuçlanır (24, 37). Bu iki faktör çoğu idiyopatik hastada mevcuttur. Yaşlı erkeklerde genç erkeklerden daha fazla, kullanılan tıbbi tedaviye bağlı olarak jinekomasti görülür.



Çok fazla sayıda ilaç ve hormonun jinekomasti ile ilişkisi belirtilmiştir. Liste oldukça kabarıktır ve içerisinde sık kullanılan ilaçlar bulunmaktadır. Bu ilaçlar Tablo 3' te toplanmıştır (38).

Tablo 2.1: Jinekomastiye Sebep Olabilecek İlaçlar

Hormonlar	Androjenler, anabolik steroidler* Koryonik gonadotropinler* Östrojen ve östrojen agonistleri*
Antiandrojenler, androjen inhibitörleri	Siproteron* Flutamid*
Antibiyotikler	İzoniazid, Metronidazol, Ketokonazol*
Antiülser ilaçlar	Simetidin*, Omeprazol, Ranitidin
Antikanserojen ilaçlar (alkile edici ilaçlar)*	
Kardiovasküler ilaçlar	Digitoksin*, Amiodaron, Kaptopril, Enalapril, Metildopa, Nifedipin, Rezerpin, Verapamil
Psikoaktif ilaçlar	Diazepam, Halopendol, Trisiklik antidepresanlar, Fenotiazinler
Bağımlılık yapan ilaçlar	Alkol, Amfetamin, Eroin, Mariuana
Diğerleri	Fenitoin, Penisilamin

*Bu ilaçların jinekomasti ile güçlü ilişkileri belirlenmiştir. Diğerleri ise epidemiyolojik çalışmalarda veya tek hastada ya da küçük grupta çalışmalarda bahsedilmiştir.

Bitkisel Ürünler: Çay ağacı yağı ve lavanta yağı gibi bitki kökenli yağlar ve özellikle cilt koruyucu ürünleri kullananlarda jinekomasti görülebilir. Bu durum bu tip yağ içeren ürünleri kullanan 3 prepubertal çocukta gösterilmiştir (38). Bu yağların hem zayıf östrojenik ve hem de antiandrojenik özellikleri yanı sıra kullanımları kesildiğinde jinekomastinin gerilediği görülmüştür.

Östrojenik veya antiandrojenik özellikleri ile çevresel maddelerin de jinekomastiye sebep oldukları rapor edilmiştir (39, 40). Bir çalışmada yüksek



konsantrasyonda fitoöstrojenler içeren soya fasulyesi formüllerinin jinekomasti ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (41).

Siroz: Sirozlularda jinekomasti prevalansı oldukça yüksek olup % 67'dir (22, 42). Sirozla birlikte olan değişiklikler jinekomasti gelişimini açıklayabilir: Adrenallerden androstenedion üretim hızının artması, androstenedionun E1'e dönüşümünün artması ve E1'in E2'e dönüşümünün artmış olması (43). Aynı zamanda serum SHBG'de yükselme sT konsantrasyonunun azalmış olması sonucu göreceli olarak serbest östrojen artar, serbest östrojenin de SHBG'ye eğilimi düşüktür (22). Buna ilaveten sirozlularda yüksek doz spironolakton kullanımı jinekomasti patogeneğinde önemlidir.

Malnutrisyon: İkinci Dünya Savaşı sonunda serbest bırakılan Amerikan esirlerinde yapılan çeşitli çalışmalarda açlık esnasında % 10 oranında jinekomasti geliştiği ayrıca; % 5-50 oranında memelerde hassasiyet, ağrı ve serbest bırakıldıktan sonra 2-3 ay içinde memelerde büyüme olduğu görülmüştür (44). Tekrar beslenme periyoduna girmeden; % 80 impotans, %85 libido kaybı ve % 73 testiküler atrofi bildirilmiştir (45). Açlık sırasında hem gonadotropin hem de testosteron seviyeleri azalmışken adrenal öncüllerden östrojen üretimi normaldir. Bu değişiklikler jinekomasti gelişimini uyarır. Yeniden beslenme sırasında gonadotropinler yükselir, testosteron artar ve normal puberteye uygun E2'de yükselme gözlenir (46).

Erkek hipogonadizmi: Primer hipogonadizm; Klinefelter Sendromu (KS) gibi doğumsal olabilir veya testiküler travma, infeksiyon, infiltratif hastalıklar, vasküler yetmezlik veya yaşlanmaya bağlı testosteron biyosentez yolağındaki enzim defektleri sonucu ortaya çıkabilir. Testosteron üretim azalması, sT seviyesinde azalma ve kompensatuvar olarak LH'da artışla birlikte. Aşırı LH yükselmeleri 17, 20 liyaz ve 17-hidroksilaz aktivite inhibisyonu ile leydig hücre stimülasyonu oluşur ve testosteronun E2'e aromatisasyonu artar. E2, testosteron sekresyonuna göre belirgin artar (47).

KS ilk kez 1942 yılında yüz ve vücut kıllanma azlığı, sert ve küçük testisler, jinekomasti ve kısırılık gibi ortak belirtileri olan 9 erkek hastada Dr. Harry Klinefelter ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (48). 1959 yılında ise bu kişilerde fazladan bir X kromozomu saptanmıştır (49). Tahmini insidans 500-700/1 arasındadır (50).



Bir yayında KS'lilerin % 64'ünün yaşamları boyunca tanı alamadığı bildirilmiştir (51). Tanı genellikle erişkin yaşta ve daha çok hipogonadizm, kısırılık ve jinekomasti etiyojilerine yönelik incelemeler sırasında konulmaktadır.

İkincil hipogonadizm hipotalamik veya pituiter kaynaklı olabileceği gibi doğumsal veya edinilmiş de olabilir ve jinekomasti ile de birlikte olabilir. Bu hastalarda LH üretiminde hata vardır. Bunun sonucu olarak testislerden testosteron ve E2 üretimi düşüktür. Aynı zamanda adrenal korteks ekstrasgladüler dokularda aromatize edilecek östrojen öncüllerini üretmeye devam eder. Bunun sonucunda östrjen/androjen dengesizliği ortaya çıkar (52).

Testiküler Neoplazmlar: Testiküler neoplazmların yaklaşık %95'i germ hücreli tümör olup, tanı anında % 2.5-6'sının jinekomastisi vardır (53). Jinekomasti, koryokarsinoma veya tümördeki trofoblastik hücreler tarafından salınan human koryonik gonadotropin (hCG) ile ilişkilidir. hCG'in yüksek seviyeleri 17-20 liyaz ve 17 hidrosilaz aktivitelerini kontrol eden sitokrom p450c17 enzimini inhibe ederek leydig hücre disfonksiyonuna yol açar (54). hCG leydig hücre aromataz aktivitesini uyarır ki bu da androjen öncüllerini E1'e ve E2'e çevirir (45). Net etkisi E2/testosteron oranını rölatif olarak arttırmasıdır. Tümör teşhisi anında jinekomasti varsa bu kötü prognostik belirtidir.

Aynı zamanda % 15 hastada radyoterapi, kemoterapi ve cerrahi girişim sonrasında da görülebilir (53, 54). Bu tür jinekomasti kemoterapi ve radyasyona ikincil hipogonadizm nedeni ile olabilir, serumda hCG yoktur. Genellikle 1 yıl içerisinde kendiliğinden düzelir (54).

Jinekomasti aynı zamanda daha seyrek olan testisin leydig hücreli tümörlerinin % 20-30'unda da bulunabilir (55). Bu tümörler 6-10 yaşındaki erkek çocuklarında erken puberte ile 26-35 yaşındaki erkeklerde testiküler kitle, jinekomasti, impotans ve libido kaybı ile kendini gösterir. Bu tümörlerin % 10'u maligndir. Leydig hücre tümörleri yüksek miktarlarda E2 salgılar ve aynı zamanda androjen öncüllerini östrojenlere çevirir (56, 57). Erişkinlerde testosteron üretimi azalır çünkü artmış E2 seviyeleri gonadotropin sekresyonunu inhibe ederek ikincil hipogonadizm oluşturur.

Sertoli hücreli tümörler jinekomasti ve feminizasyon ile ilişkilidir. Fazla aromataz aktivitesi, androstenedionun E1'e dönüşümü ve testosteronun E2'e



dönüşümü ile feminizasyon oluşur. Bu tümörler münferit olabileceği gibi Peutz-Jegher Sendromu ve Carney kompleks gibi bozuklukların bir bulgusu da olabilir (58).

Hipertiroidizm: Graves hastalığına bağlı hipertiroidisi olan erkeklerin % 25-40'ında jinekomasti rapor edilmiştir; fakat bir çalışma gerçek prevalansın % 10'un altında olduğunu iddia etmektedir (59, 60). Serum LH seviyeleri genellikle yüksektir. E2'nin testosterona oranı rölatif olarak yüksektir. Hipertiroid hastalarda SHBG konsantrasyonları yüksektir, bu da testosteronun E2'e göre daha fazla bağlanmasına yol açarak sT'nin E2'e göre rölatif olarak düşmesini sağlar. Testosteronun E2'e dönüşümü artmıştır (61, 62). Böylece jinekomasti serbest androjen seviyelerinin azalması ve östrojenlerin fazla üretiminin bir araya gelmesinin bir sonucudur.

Kronik Böbrek Yetmezliği ve Diyaliz: Hemodiyaliz ile tedavi edilen hastaların % 50'sinde jinekomasti oluşur (63). Jinekomastinin primer sebebi leydig hücre disfonksiyonudur. Serum testosteron seviyeleri düşük ve gonadotropinler yüksektir. Aynı zamanda LH'nin metabolik klirensi azalmıştır (64). Renal transplantasyon sonrası gonadal fonksiyonun düzelmesi ile ve siklosporin gibi ilaç kullanımı ile jinekomasti oluşabilir.

Feminize Adrenokortikal Tümörler: Bu seyrek tümörlerin % 75'i maligndir. Ortalama yaşam süresi 1.5 yıldır, 52 hastalık bir serinin % 98'inde jinekomasti saptanmıştır (65), serum DHEAS, 17 OH progesteron ve E2 artmış, TT ve sT düşmüştür.

Ektopik hCG Üretimi: Çok çeşitli nontrofoblastik neoplazmaların yaklaşık % 18'inde artmış serum immünoreaktif hCG bulunur (66). Genellikle hCG seviyeleri orta düzeyde yükselir ve klinik bulgu vermezler; ancak istisnai durumları vardır: hCG sekrete eden hepatoblastomalar, büyük hücreli akciğer karsinomları, gastrik karsinoma ve renal hücreli karsinomalar da jinekomasti ve artmış serum hCG düzeyleri ile birlikte olabilir. Jinekomastinin patogenezi testisin germ hücreli tümörleri gibidir.

Gerçek Hermafroditizm: Gerçek hermafroditlerde hem testis hem de over dokusu vardır. Bu nedenle fazla östrojen sekresyonu jinekomastiye neden olabilir (67). Artmış östrojen üretimi testosteron üretimini baskılayabilir (45).



Androjen Duyarsız Sendromlar: Bu Sendromlar androjenin hedef dokularında hücre içi androjen reseptör defekti ya da yokluğuna bağlı bir grup bozukluktur (68). Klinik bulguları değişken olabilir.

Spektrumun bir ucunda tam androjen duyarsızlığı (testiküler feminizasyon da denir), dış yapısı ile tamamen normal bir kadına benzer hasta, bu genotipik erkekler fenotipik kadın olarak değerlendirilirler. Görünümü kadın olduklarından jinekomasti de görülür. Puberte sırasında LH seviyeleri yükselir testislerden testosteron ve E2 salınımını stimüle eder. Androjen duyarsızlığında LH seviyeleri leydig hücrelerinin fazlaca stimülasyonu nedeni ile yükselir böylece hem androjen hem östrojen sekresyonu artar. Artmış serum testosteronu E2'e aromatize olur. Artmış serum östrojen seviyeleri androjen aktivite yokluğu ile birlikte meme büyümesine yol açar (21).

Spektrumun diğer ucunda görünümü erkek olanlarda jinekomasti parsiyel androjen etkisinin tek bulgusu olarak ortaya çıkması vardır. En sık androjen reseptör geninde nokta mutasyonu söz konusudur (68).

Fazla Ekstra Glanduler Aromataz Aktivitesi: Östrojen öncüllerinin östrojene aromatisasyonunda ciddi artma olarak bildirilmiş birkaç olgu mevcuttur. İlk olarak 8 yaşında erkekte hızlanmış büyüme ve kemik gelişimi, ciddi feminizasyon ve jinekomasti ile birlikte ekstraglandüler aromatisasyonda 50 kat artma saptanmıştır (69). Bu gibi olgular idiyopatik jinekomasti olarak tanı almış hastaların bir kısmının aslında fazla ekstraglandüler aromataz aktivitesinden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir (58).

Psödojinekomasti adipoz doku artışına bağlı meme büyümesidir. Pseudojinekomasti öncelikle fizik muayene ile ayırt edilmeye çalışılır, gerekirse radyolojik tetkiklere başvurulur. US'de normal erkek memesinden ayrımı zordur. Mamografide lipomato meme gibi ışın geçirgen görülür. Biopsi örneklerinde adipoz doku ya lipom ya da psödojinekomasti tanısı konulur. Tanı meme biopsisinin klinik korelasyonu ile konur. Lipomda biopside fibröz kapsül gösterilebilirse de sıklıkla yalnız adipoz doku görülür.

2.3.1.2. Enfeksiyonlar ve Granümatöz Hastalıklar

Enfeksiyonlar özellikle de abseler erkek memesinde de rastlanabilecek durumlar olup sıklıkla klinik olarak tanınır, her zaman görüntüleme gerektirmez (4).



Erkek memesinde tüberküloz olgu sunumlarında, görüntüleme bulguları bulunmayıp, klinik olarak malignensi şüphesiyle opere edilmiş hastalarda histopatolojik olarak tarif edilmiştir (70, 71). Kadın memesinde tüberküloz, mamogramlarda bir veya birden fazla belirsiz sınırlı nodüller, diffüz dansite artımı, yuvarlak oval kitleler şeklinde lenf nodları (nadiren), cilt kalınlaşması yapabilen; ancak mikrokalsifikasyon bulundurmeyen lezyonlar şeklinde görülebilirken, erkek memesindeki mamografi ya da US görüntüleri ile ilgili kesin belirlemeler yoktur. Tüberkülozun memedeki klinik tablosunu, radyolojik görüntülerini malignensiden ayırmak mümkün değildir. Benzer tablo kadın memesinde, granümatöz mastit, yabancı cisim granülomları, nadir fungal enfeksiyonlar (histoplazmozis), sarkoidoz, nadir otoimmün hastalıklar (wegener granümatozisi, dev hücreli arterit, poliarteritis nodoza), parazitik enfestasyonlarda (sistiserkozis) ve sikon ile bal mumu gibi depozitlere karşı yabancı cisim reaksiyonlarında tarif edilmiştir. Yukardakilerden erkek memesinde wegener granümatozis (72) ve parafin enjeksiyonu sonrası yabancı cisim granülomu tarif edilmiştir (73). Sklerozan lenfanjitik lobulitis de erkek memesinde görülmüş inflamatuvar durumlardandır (74).

2.3.1.3. Fibrokistik Değişiklikler

Fibrokistik değişiklikler 25-55 yaş arası kadınların %50 sinde görülür (4). Duktus içerisinde epitelyal hücreler proliferer olur, duktal hiperplazi, lobüllerde adenozis gerçekleşir. Proliferasiyona sebep olan hormonal uyarı azalınca epitelyal hücreler involüsyona uğrar, duktuslar kistik hal alır, lobüllerde ve stromada fibröz doku artımı meydana gelir (sklerozan adenozis, stromal fibrozis) (4). Fibrokistik hastalık etkilediği yapıya bağlı olarak farklı patolojik oluşumlar meydana getirebilir. Bunlar: Duktuslarda duktal hiperplazi ve kist oluşumu; lobüllerde adenozis, lobüler hiperplazi; stromada fibrozistir. Erkek memesinde fibrokistik değişiklikler ve sklerozan adenozis oldukça nadir olarak görülebilir (75, 76).

2.3.1.4. Benign Tümörler

A. Fibroadenom:

Histolojik olarak erkek memesi tıpkı prepubertal kızlarda olana benzer areola altı duktuslara sahiptir. Stimüle olduğunda duktuslar uzar ve dallanır ; fakat lobül



formasyonu oldukça nadirdir. Bu sebeple kadınlarda izlenen fibroadenom ve benzeri lobül kaynaklı oluşumlar erkekte oldukça nadirdir. Genellikle ağrısız, sert, yuvarlak ve oval, bazen makrolobüle konturlu, kolay hareket ettirilebilen bir tümördür. Değişik boyutlarda olabilen tümör %10-20 fibroadenomatosis şeklinde ve iki taraflı olabilir. Mamografik olarak düzgün konturlu, çevresinde hipodens halosu bulunabilen ve makrolobüler konturları bulunabilen dansite şeklindedir. US değerlendirmede, düzgün ve belirgin konturlu, hipoeoik homojen kitle lezyonu olarak görülebilir. Kadında dejenere olanlarda patlamış mısır tarzı kalsifikasyonlar bulunabilir. Dejenere fibroadenomlar malign tümörü taklit edebilirler. Fibroadenomun görüntü özellikleri iyi sınırlı medüller, müsinoz ve papiller karsinom ile karışabilir. Bazı yazarlar memesinde jinekomasti ve lobüler proliferasyon bulunan olgularda bir veya birden fazla fibroadenom bildirmişlerdir (77, 78).

B. Benign Filloides Tümör:

Filloides tümör oldukça nadir görülen stromal kaynaklı bir lezyondur. Fibroadenom ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Filloides tümörlerin çoğu benignidir; ancak benign ve malign ayrımı histolojik değerlendirme ile yapılır. Mitotik aktivitenin histolojik analizi ve sitolojik atipi düzeyi malignensinin histopatolojik görünümü iken, infiltratif ya da çevre dokuları iten konturların mamografi ve US ile belirlenmesi radyojik bulguları olabilir (4). Erkek memesinde benign veya malign filloides tümör tipinin oluşabildiğini gösteren yayınlar bulunmaktadır (77, 79). Mamografi de diğer iyi sınırlı lezyonlardan ayırt edilemez. Her ne kadar çevre parankim tarafından kapatılabilse de konturları genellikle belirgin ve düzgündür. Filloides tümörde spikülasyon ve mikrokalsifikasyon bulunmaz; ancak çevresinde hipodens halo bulunur. US görünümü fibroadenom gibidir ve değişken düşük amplitüdümlü internal ekolar içerebilir; çevre yağ dokusundan ayırt edilemeyebilir (4).

C. Hamartom:

Fibroadenolipom, lipofibroadenom, anjiolipom, mezenkimoma veya adenolipom olarak da bilinen hamartom ile anjiohamartom, erkek memesinde tarif edilmiş nadir lezyonlardır. Yumuşak, sıklıkla periferinde radyolusen halo bulunduran



ve içinde kalsifikasyonların bulunabildiği tümör olan hamartom tipik mamografik görünümüyle tanınır (80, 81).

D. Lipomlar:

Kolay hareket ettirilebilen, iyi sınırlı, yumuşak, ince radyopak kapsülü bulunan lezyonlardır. Normal meme yapılarında itilmeye sebep olabilirse de malign değişikliği tarif edilmemiştir. Mamogramlarda ince kapsüllü radyolusen yağ dansitesinde görülen lezyon, US'de cilt altı yağ dokusuna benzer ekoda görülür (4). Nadiren yağ nekrozu ve kalsifikasyon gerçekleşebilir (80).

E. Papillomlar:

Papillomlar duktal epitelin lümen içine uzanan proliferasyondur. Fibrovasküler sapı ile duvara bağlı olan bu papillomlar benignidir. En sık görülen tip olan santral soliter papillomlar, genellikle areola arkasındaki laktiferöz duktus içinde yerleşir. Soliter papillomlar duktusları da genişleterek görüntüleme teknikleri ile gösterilebilecek boyutlara ulaşabilir. Papillomlar seröz veya kanlı meme başı akıntısının en sık nedenlerindedir. Bu lezyonların kanser prekürsörü olması olası değildir; fakat stabil olmayan bir epitelin göstergesi olduklarından malign transformasyona daha eğilimli oldukları düşünülmektedir (4). Sıklıkla başka lezyonlar için yapılan patolojik spesmenlerde görülür. Frajil, nekroz ve infarkta eğilimli olan bu lezyonlar kalsifiye olabilirler. Bazen çevrelerindeki duktus genişleyerek kistik yapı oluşturabilir. Bu intrakistik papillomun kaynağını oluşturur ve sıklıkla myoepitelyal tabakası olmayan papiller karsinomalardan ayırt etmek zordur. Bir epitelial hiperplazi formu olan papillomatozisle karıştırılmamalıdır. Birden fazla sayıda, periferik dukt papillomları daha nadirdir ve atipik değişiklikler ve karsinoma oluşumuyla daha kuvvetli ilişkisi vardır (82, 83, 84). Mamografik olarak nispeten iyi sınırlı, lobüler konturlu kitleler şeklindedir ve beraberinde dukt ektazisi veya kistik dukt genişlemesi gerçekleşebilir. Sıklıkla, spesifik olmayan kalsifikasyonlar görülür. Bunlar dışında deniz kabuğu gibi, ortası radyolusen, geniş dukt papillom kalsifikasyonları görülebilir. Duktografi ile intraduktal papillom tanısı konabilir. Bu işlem kadın memesinde uygulanabildiği gibi erkek memesinde de özellikle de papillom akıntı ile beraberse önemli tanı gerecidir (85).



F. Myojenik Kaynaklı Tümörler

Granüler Hücreli Tümör:

Erkek memesinde, literatürde sınırlı da olsa görülebilen oldukça nadir bir lezyondur. Granüler hücreli myoblastoma olarak da adlandırılan bu benign lezyonlar kas kaynaklıdır. En sık ,dilde görülen bu lezyonların oldukça az bir kısmı (%5-6) memede görülebilmektedir. Bu benign ancak lokal invazif lezyon klinik değerlendirme ya da görüntüleme teknikleriyle malignensiden ayırt edilemez. Granüler hücreli tümör fibröz yapıdadır, palpasyonla sıkı ve serttir, çevre dokuya fikse olabilir, hatta ciltte çekintiye sebep olabilir. Mamografik olarak düzensiz şekilli, kısmen düzgün kısmen infiltratif konturlu, ince veya kalın spikülasyonları bulunan dansiteler şeklinde görülürler (86, 87, 88).

Myofibroblastoma:

Myofibroblastoma nadir ve erkeklerde daha sık görülen, meme mezenkiminden kaynaklanan benign tümördür. Mamografik bulguları: İyi sınırlı, yuvarlak veya oval dens kitle olup boyutları sıklıkla 1 ile 4 cm arasındadır (89, 90, 91, 92). Ancak 10 cm gibi dev boyutlara ulaşan myofibroblastoma lezyonları da tariflenmiştir (89). Lezyon mikrokalsifikasyon içermez. US ile iyi sınırlı, homojen, hipoeoik, komprese olabilen kitle lezyonu şeklinde görülür (91).

Benign İğ Hücreli Tümör:

Erkek memesinin benign iğ hücreli tümörü oldukça nadirdir. Sıklıkla areola arkasında lokalizasyonda olup kapsülü bulunmaz. Neoplazm histiyositleri, fibroblastları, myofibroblastları ve tümünün transisyonel evrelerini içerir (93).

G. Vasküler Kaynaklı Tümörler:

Hemanjiom ve hemanjioperisitom (94, 95) erkek memesinde tarif edilmiş nadir vasküler kaynaklı oluşumlardır.

2.3.1.5. Diğer Benign lezyonlar

Yağ nekrozu:

Travma biopsi veya cerrahiye sekonder gelişir. Yağ nekrozu klinik ve radyolojik olarak malignensiden ayırt edilemez. Tanısı biopsi örneği alınarak



histolojik analizi sonucu konur. Yağ nekrozunun mamografik görünümü çeşitli formlarda olabilir; lüsen nodülden, irregüler spiküle konturlu kitleye kadar farklı görünümde olabilir. Radyografik olarak karsinomdan ayrımı zordur. Özellikle yapısal distorsiyon, deride kalınlaşma veya retraksiyon gibi malignensinin sekonder bulguları varsa ayırım yapılamayabilir (96). Yağ nekrozunda kalsifikasyon meydana gelebilir ve yumurta kabuğu veya dallanan şekilde görülebilir (97).

Lenf Nodları:

Üst dış kadranda iyi sınırlı nodül, santralinde lüseni veya hiler çentigin varlığı intramamarian lenf nodu için patognomoniktir (98).

İnklüzyon Kisti:

Epidermal inklüzyon kisti genellikle yuvarlak, iyi sınırlı, 1-5 cm'e kadar ulaşabilen dens kitle şeklindedir. Kistler keratin laminası ve epidermis duvarı ile kompozedir. Eğer kist rüptüre olursa enflamatuar reaksiyon ortaya çıkar ve kistin rüptürü sonucu sınırları ve kenarları ayırt edilemez. Bu durumda bunların mamografide malign lezyonlardan ayırt edilmesi çok zordur (99).

Subkutan Leiomyom:

Erkek memesinde subkutanöz leomiyom lokalize deri kalınlaşması ve retraksiyonla birlikte spiküle konturlu lezyon olarak tanımlanmıştır (96). Ancak Alan H. ve arkadaşlarının çalışmasında tek subkutan leomiyom vakasında meme başının büyümesi tek bulgu olarak bildirilmiştir (100).

Subareolar Apse:

Subareolar apse duktus ektazisi ile birlikte olan kronik lezyondur. Apse ve duktus her ikisi eksizyonla tedavi edilmedikçe tekrarlama riski vardır (101).

Erkek memesinde bu lezyonun mamografik görünümü tanımlanmamakla birlikte bir çalışmada iki subareolar apsenin mamografik görünümü değerlendirilmiştir. Birincisinde apse görünümü belirsiz sınırlı ve punktat kalsifikasyonlar içeren nodül şeklinde; ikincisinde net ayırt edilebilir kitle izlenmemekle birlikte sadece meme başından uzanan radial dansitelerden bahsedilmiştir (102).



2. 3.2. Malign Meme Lezyonları

- **In situ karsinomlar**
 - İntraduktal karsinom (duktal karsinoma in situ)
 - Lobüler karsinoma in situ
 - İntrakistik papiller karsinoma
- **İnvaziv karsinomlar**
 - İnfiltratif duktal karsinom
 - İnfiltratif lobüler karsinom
 - Papiller karsinom
- **Paget hastalığı**
- **İnflamatuvar karsinom**
- **Diğer semi malign veya malign lezyonlar**
 - Filloides tümör (sistosarkoma filloides)
 - Sarkomlar anjiosarkom, stromal sarkom, leyomyosarkom
 - Hematolojik orjinli tümörler Primer Non-Hodgkin lenfoma
 - Metastazlar

2.3.2.1. İn Situ Karsinomlar

A. Duktal Karsinoma İn Situ (İntraduktal Karsinom) (DKİS):

Erkeklerde DKİS çok nadir olup turn erkek meme malignensilerinin % 0-7 'sini oluşturur ve semptomlar sıklıkla kanlı ya da kansız meme başı akıntısı veya retroareolar kitledir (103, 104, 105). Erkekte meme kanserlerinin yaklaşık %50'sinde DKİS ek bulgu olarak bulunur; ancak hastalık ilerledikçe bu oran azalır. 104 hastadan oluşan bir yayında %15'inde sadece DKİS ve bunların %50'sinde paget tarif edilmiştir (106). Erkek memesinde erken tanı daha nadir olduğundan sadece DKİS saptanması daha zordur. Buna rağmen DKİS prevalansının %26 olduğunu savunan araştırmacılar bulunmaktadır (107). Belirtilen bu oran kadın memesindeki düzeylerindedir. DKİS' de malign hücreler laktifer duktuslar içinde bulunur ve bazal membran destrüksiyonu izlenmez. Tümör hücreleri direk duktal sistem içinde olduklarından multifokal ya da multisentrik olabilirler. Meme başı altındaki duktusları daha sık oranda tutar. Erkeklerde az miktarda olan duktuslar, meme başının altında daha yoğun olduğundan burada bulunma olasılığı erkekte daha yüksektir. Tıpkı kadında



olduğu gibi komedo, nonkomoedo tipleri bulunabilir (108, 109). Komoedo karsinom daha malign ve daha nadir olan subtiptir. Kadın memesinde komedokarsinom ve nonkomoedo tip karsinom kendisini mikrokalsifikasyon veya fokal artmış opasite ile gösterirken, palpabl kitle de oluşturabilir. Erkek memesinde DKİS'nin radyolojik görünümleri benzer özellikler gösterir.

B. Lobüler Karsinoma İn Situ (LKİS):

Daha öncede belirtildiği gibi erkek memesinde lobüller olmadığından tüm lobül kaynaklı lezyonlar gibi LKİS erkek memesinde oldukça nadirdir. Bu lezyon kadın memesinde dahi proliferatif bir lezyonun çıkarılmasıyla rastlantı sonucu bulunur. Nitekim Nance KV ve arkadaşlarının ivaziv lobüler karsinom ve LKİS'in birlikte bulunduğu erkek olgu sunumları bulunmaktadır (110). Kadınlarda karakteristik mamografik bulgusu yoktur. Mamogramlarda benign değişikliklerden ya da normal meme dokusundan ayırt edilemesi zor olabilir. LKİS'ler 20 yıl içinde %20-30 invaziv karsinoma dönüşebilirler (80).

C. İntrakistik Karsinoma İn Situ (Papiller karsinoma):

Nonkomoedo DKİS'nin nadir bir varyantıdır. İyi sınırlı kolay hareket ettirilebilen mamografik olarak yuvarlak benign görünümlü kitle, sonografik olarak solid intrakistik kitle oluşturur (111, 112). Prognozu çok iyidir (80).

2.3.2.2. İnvazif Karsinomlar

A. İnfiltratif Duktal Karsinom:

Erkek meme kanserleri neredeyse istisnasız duktal kaynaklıdır (113, 114). Heller ve arkadaşlarının 97 hastalık serisinde %92' si infiltratif duktal karsinoma ve DKİS iken geri kalanı ise özel histolojik subtipler olup bunlar intrakistik papiller, kolloid ve tübüler karsinomlardır (114). Erkek meme kanserlerinin çoğu infiltratif duktal karsinomdur. Erkeklerde de bütün histolojik subtipler tarif edilmiştir (4).

Erkek meme kanserinin görüntüleme bulguları kadındakine benzer. Her ne kadar erkek meme kanserleri sıklıkla lobüle konturlu olsa da, spiküler konturlu veya kötü sınırlı da olabilir. Kalsifikasyon sık olmasa da bulunabilir. US ile tümörün şeklini ve kompozisyonunu yansıtan hipoeoik lezyonlar şeklinde görülürler. Spiküle lezyonlar düzensiz konturludurlar ve posteriorunda gölge oluştururlar;



lobüle konturlu lezyonlar ise değişken gölgeler oluşturabilir, normal veya artmış posterior eko gösterebilirler (4).

Mamografi ve US görünümleri hasta gurubumuzdaki bulgulardan da faydalanarak ileride daha ayrıntılı olarak tartışılacaktır.

B. İnfiltratif Lobüler Karsinom:

Lobül formasyonu nadir olduğundan infiltratif lobüler karsinom erkek memesinde nadir görülür. Memenin hücrel yapısının lobül oluşturacak yönde şekillenmesi KS ve östrojen kullanılması ile gerçekleşebilir ve bu tür hastalarda invazif lobüler karsinom gelişebilirken, tamamen normal karyotipli erkek hastalarda da oluşabileceği gösterilmiştir (110, 115, 116, 117, 118). Tespiti zor bir malignansi tipidir. En sık konturları net belirlenemeyen asimetrik dansite ve fibroglandüler distorsiyon, daha nadiren spiküle konturlu kitle veya düzgün sınırlı oval kitle şeklinde görülebilir, mikrokalsifikasyon içerebilirler (4, 80).

C. Papiller Karsinom:

İnvazif duktal karsinomun yavaş büyüyen nadir bir formudur. Nodüler büyüme gösterip mikrokalsifikasyonlar bulundurabilir. Çevresinde fibrotik reaksiyon yapmaz, genellikle iyi sınırlı ve palpasyonla yumuşaktır. Fibrotik reaksiyon oluşturmadığından çevreside radyolusen halo bulundurabilir. US ile iyi sınırlı, homojen, izoekoik içi düzenli eko yapısında, posterior eko güçlemesi oluşturan lezyon şeklinde görülür. Kist içi karsinomlar ise mural nodül şeklinde kist lümeni içinde izlenebilirler (4, 119, 120, 121).

2.3.2.3. Paget Hastalığı

Paget erkeklerde oldukça nadir olarak izlenebilen bir hastalıktır (107, 122, 123, 124). Paget hastalığı meme başının epidermal tabakalarını da tutan duktal karsinoma tipidir. Bazı hastalarda duktal etkilenme olmadan sadece meme başı tutulumu olabilir. Bazı patologlar, duktal döşeme meme başında da devam ettiğinden, duktal bir malignansinin duktuslar boyunca areolaya doğru yayılmasıyla gerçekleştiğini düşünmektedirler. Paget hastalığına invazif karsinom veya duktal karsinoma in situ neden olabilir. Kadınlarda paget hastalığının mamografik bulgusu %50 hastada bulunmayabilir. Meme başı ve areolada kalınlaşma, meme başı



kalsifikasyonları ve retroareolar kitle oluşturabilir. Erkek hastaların çoğunda tanı klinik olarak konulur (4, 80).

2.3.2.4. İnflamatuvar Karsinom

Erkeklerde de izlenebilen diğer bir nadir meme lezyonudur (125, 126). Histolojik olarak sıklıkla infiltratif duktal karsinomun saldırgan formlarının deri lenfatiklerini tutması ile karakterize olan bu durum meme karsinomlarının diğer tipleriyle de oluşabilir. Palpe edilebilen kitle, meme cildinde kızarıklık, ödem ve meme başında çekinti oluşturabilir. Çoğunda tanı konulduğunda aksiller lenfadenopati bulunur. Mamografik olarak tümöral kitle, malign tipte kalsifikasyon, memede yaygın dansite artışı ve ciltte belirgin kalınlaşma gösterebilir. US cilt kalınlaşması ve ödemi ile birlikte kitle varsa gösterebilir. Abse oluşturan benign inflamasyonlardan ayırımında ve patojen örneklemede etkili olabilir. Histolojik olarak cilt lenfatiklerinde malign hücre embolilerinin gösterilmesiyle tanı konur. Prognozları çok kötüdür (4, 80).

2.3.2.5. Diğer Semi Malign ve Malign Lezyonlar

A. Filloïd Tümör (sistosarkoma filloides):

Filloides tümörlerin çoğu benigndir bu nedele benign meme lezyonları başlığı altında daha önce tartışılmıştır. Erkek memesinde benign veya malign tipinin oluşabildiğini gösteren yayınlar bulunmaktadır (77, 79).

B. Sarkomlar:

Kadın memesinde olduğu gibi oldukça nadiren erkek memesinde de sarkomlar oluşabilir. Erkek meme sarkomlarını tarif eden sınırlı sayıda yayın vardır. Bunlar arasında: Anjiosarkom, stromal sarkom, leyomyosarkom bulunur (127, 128).

C. Hematolojik Kaynaklı Tümörler:

Kadında dahi nadir (%1-5) olan hematolojik malignitelere bağlı meme tutulumu erkeklerde çok daha nadirdir. En sık Non Hodgkin lenfoma ve lösemide meme tutulumu görülür. Kadında tüm olguların% 0.1-0.5 inde meme hastalığının primer yeri olabilir. Erkek memesinde de primer Non Hodgkin lenfoma tarif eden



yayınlar vardır (129, 130). Mammografik bulguları hastalığa özel değildir. Sıklıkla klinik ve patolojik bulgularla tanıya ulaşılır.

Bütün bunlar dışında onkositik karsinoma gibi çok nadir tümörlerde tarif edilmiştir (131).

D. Metastazlar:

Memeye metastaz erkek memesinde de görülebilen bir durumdur. Karşı memeden oluşan metastaz dışında erkekte de değişik metastaz kaynakları bulunabilir. Bunlar arasında: Rektum veya kolonun adenokarsinomları, mesane karsinomu, akciğer ve prostat adenokarsinomu metastazları bulunmaktadır (121, 132, 133).

Yukarıda tarif edilen tüm malign lezyonların yanı sıra çok daha nadir görülen birçok malign erkek meme lezyonu tarif edilmiştir. Bunlar arasında: Nöroendokrin kaynaklı argyrofilik karsinoma, karsinoid tümörler, adenoid kistik karsinoma, apokrin karsinoma, küçük hücreli nöroendokrin karsinoma (oat cell) bulunur (134, 135, 136).



GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Grubunun Oluşturulması

Bu çalışmaya 1 Ocak 2012- 30 Mart 2013 tarihleri arasında,jinekomasti dışı çeşitli ön tanılarla KÜTF Radyoloji Anabilim Dalına başvuran, toraks BT incelemesi yapılan, 216 olgu dahil edildi. Çalışmaya jinekomasti ön tanısı olan, endokrin anomali, tümör, akciğer parankiminde patoloji saptanan ve meme operasyonu geçirmiş bireyler dahil edilmedi. 216 olgu toplam 9 dekada incelendi. 1. dekad 11, 2. dekad 18, 3. dekad25, 9. dekad 12 ve diğer dekadlar 30'ar olgudan oluştu.

3.2. BT Görüntüleme Parametreleri ve Ölçüm Yöntemi

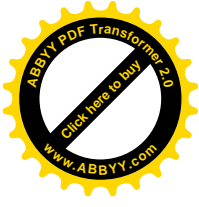
Tüm olgular General Electric Hi Speed dual dedektörlü (GE Medical Systems, Milwaukee) BTcihazı ile incelendi.

Tüm BT incelemeleri hasta sırtüstü pozisyonda,akciğer apekslerinden başlayıp parankim bitimine kadar devam ettirildi. İnceleme 120 kV ve 165- 200 mA ile gerçekleştirildi. Bütün görüntüler aynı pencere değerleri seçilerek (mediasten pencere genişliği: 350HU, pencere düzeyi: 40HU) iş istasyonunda değerlendirildi.

Her iki memede fibroglandüler dokunun TR, KK ve AP boyutu ile meme başı TR boyutu ölçüldü.

3.3. İstatistiksel Analiz

Tüm veriler Statistical Package for Social Science (SPSS) Windows version 11.5 (Chicago IL,USA version) yazılımı kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistiksel analizler (frekans, yüzde dağılımı, ortalama±standart sapma; medyan [minimum-maksimum]) yapıldıktan sonra, değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu *Shapiro Wilks Testi* ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler için, üçlü karşılaştırmalarda "*Kruskal Wallis testi*"; ikili karşılaştırmalarda "*Mann Whitney U testi*" kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde "*Spearman korelasyon testi*" kullanıldı.



3.4. Etik Kurul

Bu çalışma için Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu Başkanlığından 20.05.2013 tarih ve 11/01 karar nolu etik kurul onayı alınmıştır.



BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 216 olgunun yaş ortalamaları Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Dekad gruplarının yaş ortalamaları.

GRUPLAR (n)	Yaş (yıl)				
	Ort	SS	Med	Min	Maks
1. Dekad (11)	4.55	1.63	5.00	2.00	8.00
2. Dekad (18)	16.39	1.94	16.00	12.00	19.00
3. Dekad (25)	25.64	2.78	26.00	21.00	29.00
4. Dekad (30)	35.07	2.82	35.00	31.00	39.00
5. Dekad (30)	44.93	2.33	45.00	41.00	49.00
6. Dekad (30)	55.43	2.74	56.00	51.00	59.00
7. Dekad (30)	65.03	2.79	65.00	61.00	69.00
8. Dekad (30)	74.93	2.36	75.00	71.00	79.00
9. Dekad (12)	84.25	2.73	83.50	81.00	89.00

Herhangi bir yaş grubunda sağ meme ölçümleri ile sol meme ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı ($p>0.05$) (**Tablo 4.2**).

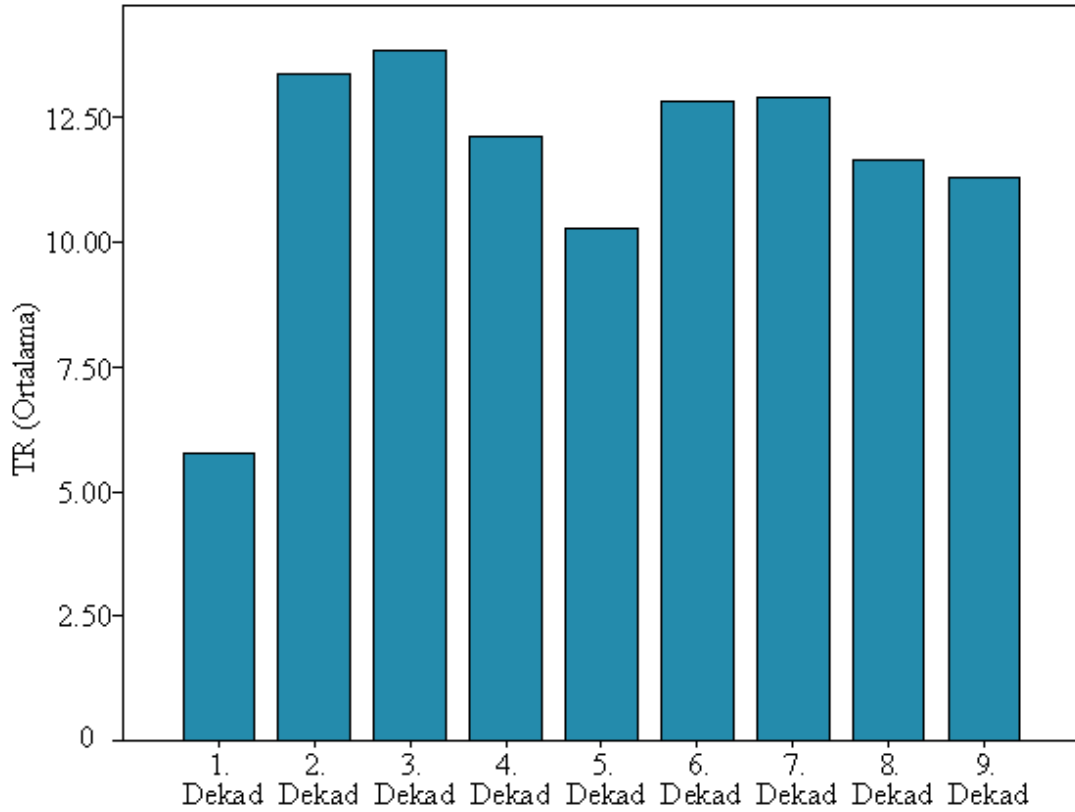
Tablo 4.2. Sağ ve sol meme TR, AP, CC ve nipple değerlerinin karşılaştırmaları.

	Tarf	Tarf										p
		Sağ Meme					Sol Meme					
		Ort	SS	Med	Min	Maks	Ort	SS	Med	Min	Maks	
1. Dekad	TR	5.84	2.33	5.00	3.00	10.60	5.77	2.23	5.30	3.00	10.30	0.847
	AP	3.51	1.19	3.50	1.80	5.50	3.55	1.10	3.50	1.60	5.50	0.949
	CC	6.70	1.72	6.30	3.90	9.60	6.90	1.78	6.60	4.90	10.60	0.949
	Meme başı	2.70	0.33	2.80	2.20	3.30	2.71	0.35	2.70	2.20	3.40	0.898
2. Dekad	TR	12.73	6.04	12.00	3.00	27.00	14.03	6.48	12.70	4.30	31.50	0.462
	AP	4.94	2.19	4.45	2.40	8.80	5.04	2.12	4.40	2.40	8.80	0.839
	CC	14.72	6.42	13.15	4.20	30.00	15.76	6.81	13.45	4.80	33.00	0.584
	Meme başı	4.31	0.95	4.35	2.70	6.00	4.38	0.87	4.40	3.10	5.80	0.864
3. Dekad	TR	14.32	6.05	12.50	5.30	28.80	13.34	6.73	11.20	5.70	29.20	0.273
	AP	6.83	3.94	4.60	2.90	16.30	6.82	3.83	4.80	3.20	17.60	0.763
	CC	15.55	6.94	13.50	6.20	32.70	14.95	7.76	13.40	6.50	35.50	0.509
	Meme başı	4.80	0.60	4.60	4.00	6.20	4.81	0.60	4.50	4.00	6.20	1.000
4. Dekad	TR	12.29	5.62	10.45	5.60	25.60	11.95	6.59	9.65	5.70	33.20	0.579
	AP	6.35	3.82	4.55	2.60	14.50	6.32	3.70	4.50	2.70	13.00	0.947
	CC	13.07	5.86	11.25	5.90	27.50	12.59	6.82	10.35	5.90	33.50	0.492
	Meme başı	5.11	0.61	4.90	4.20	6.10	5.09	0.62	4.90	4.20	6.10	0.824
5. Dekad	TR	10.41	3.31	9.55	6.70	20.20	10.15	3.14	9.35	7.30	21.90	0.684
	AP	5.48	2.80	4.30	3.00	12.10	5.82	2.93	4.50	3.20	13.60	0.190
	CC	11.08	3.75	10.00	7.20	22.00	10.72	3.27	9.80	7.80	23.00	0.847
	Meme başı	5.27	0.48	5.35	4.20	6.00	5.28	0.47	5.40	4.30	6.10	0.935
6. Dekad	TR	12.58	5.34	12.25	5.60	26.50	13.07	6.11	11.45	6.50	29.80	0.929
	AP	6.90	3.84	4.70	3.50	17.50	7.50	4.33	4.80	3.80	16.90	0.306
	CC	13.65	5.81	12.85	7.00	30.10	13.60	6.05	12.40	6.80	31.00	0.923
	Meme başı	5.79	0.37	5.65	5.30	7.00	5.79	0.39	5.65	5.30	7.00	0.982
7. Dekad	TR	13.38	5.59	12.20	7.60	30.60	12.44	4.99	10.95	6.60	27.70	0.375
	AP	6.73	3.75	4.75	3.00	16.90	7.10	4.32	4.70	3.20	18.00	0.767
	CC	14.10	5.85	12.70	8.00	32.20	15.11	11.59	11.90	7.30	70.10	0.636
	Meme başı	5.46	0.64	5.25	4.70	7.50	5.43	0.63	5.25	4.70	7.20	0.941
8. Dekad	TR	11.78	4.66	10.55	6.70	28.60	11.56	4.78	10.40	6.20	27.70	0.762
	AP	7.04	3.55	4.80	4.20	17.40	6.74	3.47	4.75	4.10	18.50	0.289
	CC	12.51	4.97	11.80	7.50	30.50	12.24	5.06	11.15	7.10	30.20	0.695
	Meme başı	5.45	0.60	5.20	4.70	6.70	5.42	0.53	5.20	4.70	6.40	0.882
9. Dekad	TR	11.50	2.27	11.30	7.90	15.00	11.12	2.85	10.60	7.20	17.60	0.551
	AP	6.80	3.41	5.55	3.80	14.60	6.86	3.48	5.75	3.90	15.20	0.977
	CC	12.20	2.39	12.10	8.20	15.80	11.80	2.90	11.25	7.60	18.30	0.630
	Meme başı	5.94	0.51	5.90	5.40	7.20	6.04	0.71	6.00	5.40	8.00	0.713

Kruskal Wallis testi

Dokuz dekad grubunun sağ ve sol ortalama TR ($p < 0.001$), AP ($p < 0.001$), CC ($p < 0.001$) ve meme başı ($p < 0.001$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptandı (*Kruskal Wallis Test*) (**Tablo 4.3 ve Tablo 4.4**).

1. Dekaddaki olguların TR, CC, meme başı değerleri, 2. Dekaddaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü. İki grubun AP ($p = 0.092$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı. 1. Dekaddaki olguların TR, AP, CC ve meme başı değerleri, 3., 4., 5., 6., 7., 8. ve 9. Dekaddaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (**Tablo 4.3, Tablo 4.4, Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3 ve Şekil 4.4**).

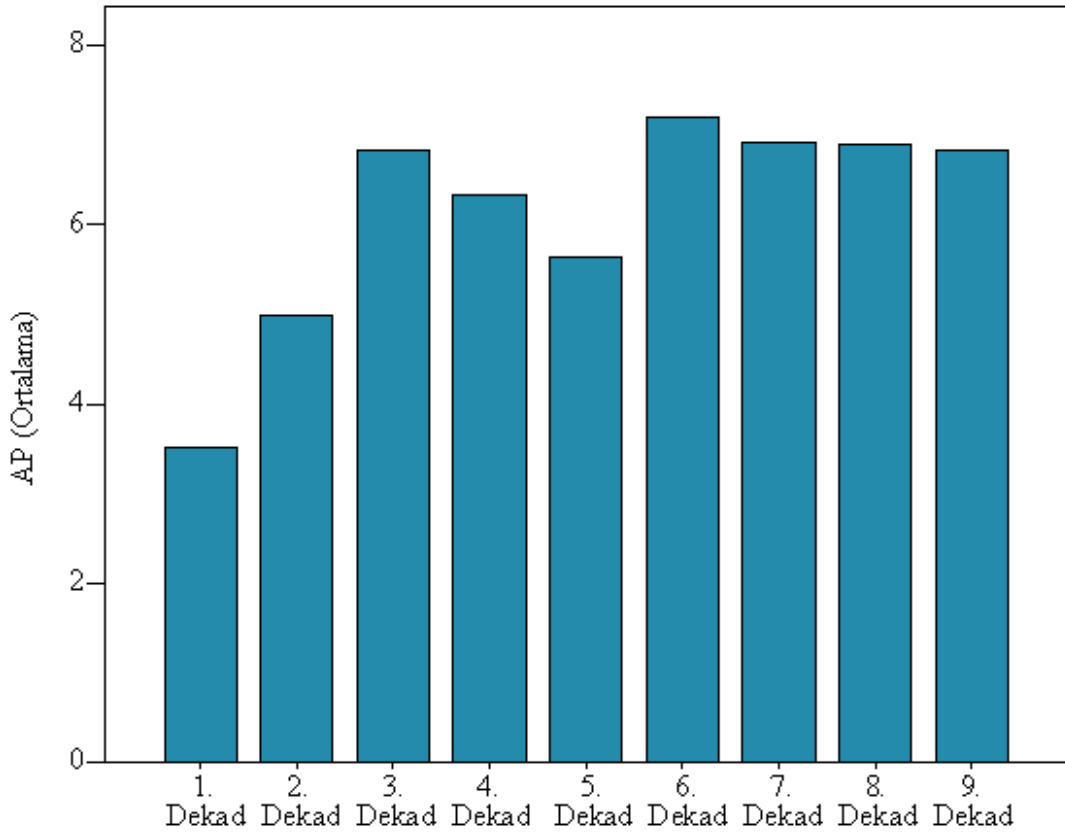


Şekil 4.1. Tüm dekadlardaki olguların sağ ve sol meme TR ortalamalarına ait çubuk grafiği.

2. Dekaddaki olgular ile 3. Dekaddaki olguların TR, AP, CC ve meme başı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı. 2. Dekaddaki olguların meme başı değerleri, 4. Dekaddaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü. İki grubun TR, AP ve CC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmadı. 2. Dekaddaki olguların TR ve CC değerleri, 5. Dekaddaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. 2. Dekaddaki

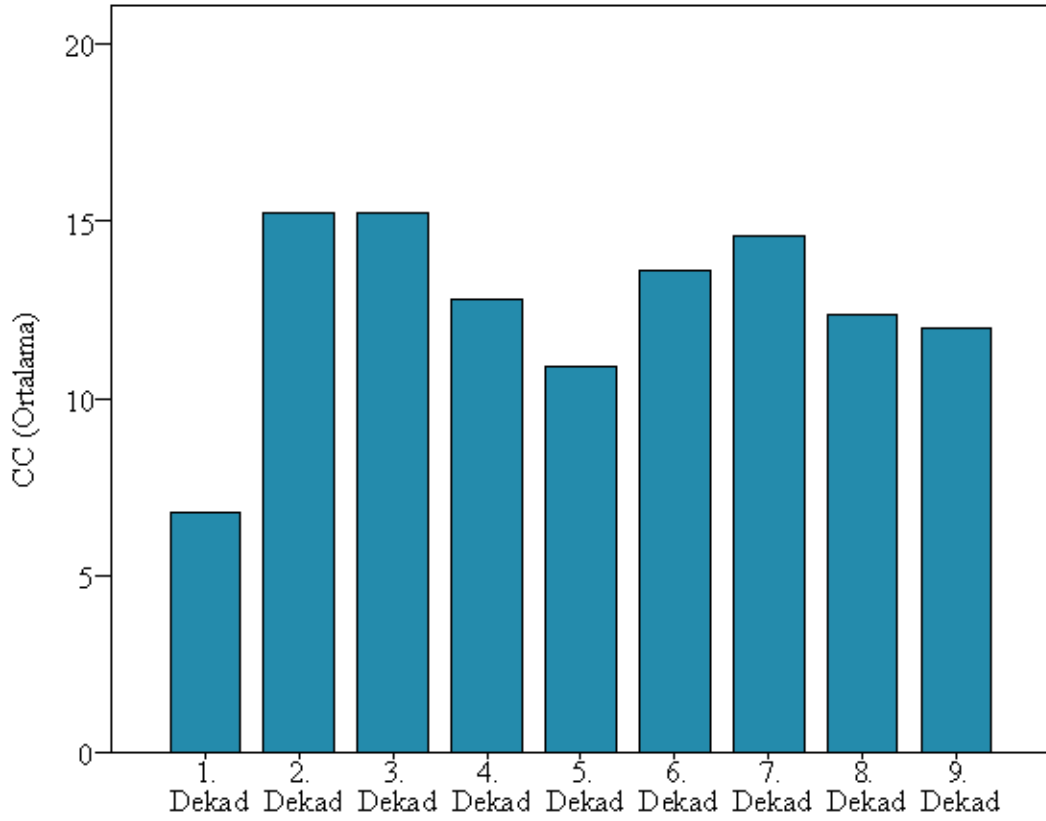


olguların ve meme başı değerleri, 5. Dekadaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü. İki grubun AP değerleri arasında olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı. 2. Dekad ile 6. Dekadaki olguların TR, AP ve CC değerleri arasında olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu. 2. Dekadaki olguların meme başı değerleri, 6. Dekadaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü. 2. Dekad ile 7. Dekadaki olguların TR, AP ve CC değerleri arasında olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu. 2. Dekadaki olguların meme başı değerleri, 7. Dekadaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü. 2. Dekad ile 8. Dekadaki olguların TR ve AP değerleri arasında olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu. 2. Dekadaki olguların CC değerleri, 8. Dekadaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. 2. Dekadaki olguların meme başı değerleri, 8. Dekadaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü. 2. Dekad ile 9. Dekadaki olguların TR, AP ve CC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı. 2. Dekadaki olguların meme başı değerleri, 9. Dekadaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (**Tablo 4.3, Tablo 4.4, Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3 ve Şekil 4.4**).



Şekil 4.2. Tüm dekadlardaki olguların sağ ve sol meme AP ortalamalarına ait çubuk grafiği.

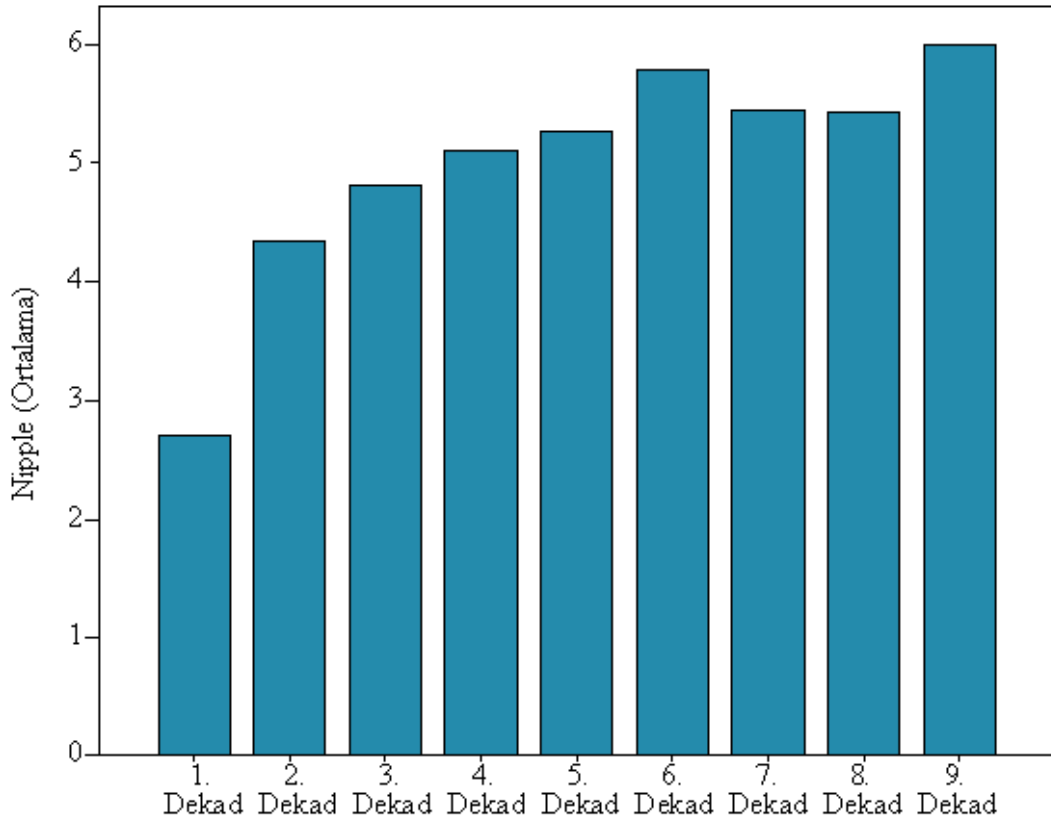
3. Dekad ile 4. Dekaddaki olguların TR, AP, CC ve meme başı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı. 3. Dekaddaki olguların TR değerleri, 5. Dekaddaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. İki grubun AP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmadı. 3. Dekaddaki olguların CC değerleri, 5. Dekaddaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. 3. Dekaddaki olguların meme başı değerleri, 5. Dekaddaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü. 3. Dekad ile 6., 7., 8. ve 9. Dekaddaki olguların TR, AP ve CC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı. 3. Dekaddaki olguların meme başı değerleri, 6., 7., 8. ve 9. Dekaddaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (Tablo 4.3, Tablo 4.4, Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3 ve Şekil 4.4).



Şekil 4.3. Tüm dekadlardaki olguların sağ ve sol meme CC ortalamalarına ait çubuk grafiği.

4. Dekad ile 5. Dekaddaki olguların TR, AP, CC ve meme başı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu. 4. Dekaddaki olguların meme başı değerleri, 6., 7., 8. ve 9. Dekaddaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (Tablo 4.3 ve Tablo 4.4).

5. Dekad ile 6. Dekaddaki olguların TR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı. 5. Dekaddaki olguların AP, CC ve meme başı değerleri, 6. Dekaddaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü. 5. Dekaddaki olguların TR ve CC değerleri, 7. Dekaddaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü. İki grubun AP ve meme başı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu. 5. Dekaddaki olguların AP değerleri, 8. Dekaddaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü. İki grubun TR, CC ve meme başı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı. 5. Dekad ile 9. Dekaddaki olguların TR, AP ve CC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmadı. 5. Dekaddaki olguların meme başı değerleri, 9. Dekaddaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (Tablo 4.3, Tablo 4.4, Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3 ve Şekil 4.4).

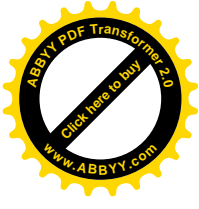


Şekil 4.4. Tüm dekadlardaki olguların sağ ve sol meme meme başı ortalamalarına ait çubuk grafiği.

6. Dekad ile 7. ve 8. Dekaddaki olguların TR, AP ve CC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmadı. 6. Dekaddaki olguların meme başı değerleri, 7. ve 8. Dekaddaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. 6. Dekad ile 9. Dekaddaki olguların TR, AP, CC ve meme başı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmadı (**Tablo 4.3, Tablo 4.4, Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3 ve Şekil 4.4**).

7. Dekad ile 8. Dekaddaki olguların TR, AP, CC ve meme başı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmadı. 7. Dekad ile 9. Dekaddaki olguların TR, AP ve CC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmadı. 7. Dekaddaki olguların meme başı değerleri, 9. Dekaddaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (**Tablo 4.3, Tablo 4.4, Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3 ve Şekil 4.4**).

8. Dekad ile 9. Dekaddaki olguların TR, AP ve CC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmadı. 8. Dekaddaki olguların meme



başı değerleri, 9. Dekaddaki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (Tablo 4.3, Tablo 4.4, Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3 ve Şekil 4.4).

Tablo 4.3. Tüm dekadlardaki olguların TR, AP, CC ve meme başı ortalama (sağ ve sol meme) ölçüm değerleri.

		Ort	SS	Med	Min	Maks
1. Dekad	TR	5.80	2.24	5.35	3.00	10.45
	AP	3.53	1.12	3.75	1.70	5.50
	CC	6.80	1.71	6.30	4.40	10.10
	Meme başı	2.70	0.34	2.75	2.20	3.35
2. Dekad	TR	13.38	6.08	12.20	3.65	26.95
	AP	4.99	2.02	5.13	2.45	8.30
	CC	15.24	6.52	13.23	4.50	31.50
	Meme başı	4.34	0.90	4.38	3.15	5.90
3. Dekad	TR	13.83	6.30	12.35	5.75	28.10
	AP	6.83	3.85	4.75	3.30	16.95
	CC	15.25	7.29	13.00	6.35	34.10
	Meme başı	4.81	0.60	4.55	4.00	6.20
4. Dekad	TR	12.12	5.94	10.20	5.65	29.40
	AP	6.34	3.74	4.48	2.75	13.35
	CC	12.83	6.18	10.85	6.05	30.50
	Meme başı	5.10	0.62	4.90	4.20	6.10
5. Dekad	TR	10.28	3.11	9.50	7.20	21.05
	AP	5.65	2.84	4.43	3.10	12.55
	CC	10.90	3.41	10.03	7.75	22.50
	Meme başı	5.27	0.48	5.38	4.25	6.05
6. Dekad	TR	12.82	5.52	12.48	6.65	27.50
	AP	7.20	3.95	4.75	3.90	17.15
	CC	13.63	5.72	12.68	7.40	29.50
	Meme başı	5.79	0.38	5.65	5.30	7.00
7. Dekad	TR	12.91	5.20	11.85	7.20	29.15
	AP	6.91	4.01	4.70	3.10	17.38
	CC	14.61	7.09	12.55	7.85	39.15
	Meme başı	5.45	0.63	5.25	4.70	7.35
8. Dekad	TR	11.67	4.66	10.33	6.45	28.15
	AP	6.89	3.48	4.75	4.15	17.95
	CC	12.38	4.95	11.23	7.30	30.35
	Meme başı	5.44	0.56	5.20	4.70	6.50
9. Dekad	TR	11.31	2.33	11.28	7.55	15.40
	AP	6.83	3.44	5.65	3.85	14.90
	CC	12.00	2.46	12.15	7.90	16.40
	Meme başı	5.99	0.61	5.95	5.40	7.60

Tablo 4.4. Dekad gruplarının sağ ve sol meme TR, AP, CC ve meme başı ortalama değerlerinin karşılaştırmalarına ait p değerleri.

	DEKAD																				
	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6	1-7	1-8	1-9	2-3	2-4	2-5	2-6	2-7	2-8	2-9	3-4	3-5	3-6	3-7	3-8	3-9
TR	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	0.85 3	0.34 3	0.028	0.647	0.749	0.201	0.391	0.18 2	0.00 7	0.630	0.71 0	0.13 7	0.395
AP	0.092	0.003	0.023	0.004	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	0.001	0.09 6	0.40 6	0.624	0.084	0.139	0.070	0.158	0.38 4	0.40 7	0.402	0.83 9	0.41 7	0.643
CC	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	0.76 8	0.11 3	0.004	0.233	0.489	0.041	0.146	0.13 0	0.00 5	0.403	0.59 4	0.08 3	0.240
Mem e başı	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	0.09 9	0.00 5	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	<0.00 1	0.06 6	0.00 5	<0.00 1	0.00 1	0.00 1	<0.00 1

Mann-Whitney U Test



Tablo 4.4. (Devamı)

	DEKAD														
	4-5	4-6	4-7	4-8	4-9	5-6	5-7	5-8	5-9	6-7	6-8	6-9	7-8	7-9	8-9
TR	0.487	0.391	0.169	0.728	0.592	0.074	0.005	0.167	0.072	0.859	0.408	0.731	0.206	0.500	0.611
AP	0.918	0.074	0.186	0.074	0.240	0.005	0.100	0.016	0.110	0.625	0.659	0.967	0.496	0.815	0.880
CC	0.367	0.329	0.114	0.767	0.536	0.037	0.002	0.158	0.072	0.690	0.340	0.573	0.141	0.417	0.592
Meme başı	0.162	<0.001	0.046	0.020	<0.001	<0.001	0.468	0.584	<0.001	0.014	0.006	0.433	0.722	0.004	0.004

Mann-Whitney U Test



Yaş değerleri ile TR ($r=0.094$, $p=0.168$) ve CC ($r=0.067$, $p=0.327$) değerleri arasında ilişki saptanmadı. Yaş değerleri ile AP değerleri ($r=0.249$, $p<0.001$) arasında pozitif çok zayıf ilişki bulundu. Yaş değerleri ile meme başı değerleri ($r=0.538$, $p<0.001$) arasında pozitif orta düzey ilişki bulundu. TR değerleri ile AP değerleri ($r=0.524$, $p<0.001$) arasında pozitif orta düzey ilişki saptandı. TR değerleri ile CC değerleri ($r=0.970$, $p<0.001$) arasında pozitif çok yüksek ilişki bulundu. TR değerleri ile meme başı değerleri ($r=0.462$, $p<0.001$) arasında pozitif zayıf ilişki saptandı. AP değerleri ile CC ($r=0.525$, $p<0.001$) ve meme başı ($r=0.689$, $p<0.001$) değerleri arasında pozitif orta düzey ilişki bulundu. CC değerleri ile meme başı ($r=0.451$, $p<0.001$) değerleri arasında pozitif zayıf ilişki saptandı (**Tablo 4.5**).

Tablo 4.5. Yaş, TR, AP, CC ve meme başı ortalama (sağ ve sol meme) değerlerinin ilişkileri.

		Yaş (yıl)	TR	AP	CC
TR	r	0.094			
	p	0.168			
AP	r	0.249	0.524		
	p	<0.001	<0.001		
CC	r	0.067	0.970	0.525	
	p	0.327	<0.001	<0.001	
Meme başı	r	0.538	0.462	0.689	0.451
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Spearman^ρ



TARTIŞMA-SONUÇ

Normal erkek memesi rudimente birkaç sekretuar duktus, konnektif doku ve yağdan oluşur. Mamografide normal erkek memesi yağlı dokuya ait radyolüsen alanlar içerisinde meme başından perifere doğru uzanan konnektif doku, Cooper ligaman ve duktal elemanlara ait birkaç lineer dansite şeklinde izlenir (137).

Ancak erkeklerde östrojen-androjen dengesinin bozulmasına bağlı olarak memeler gözle görülebilecek ve palpe edilebilecek büyüklüğe erişir ve bu durum jinekomasti olarak adlandırılır.

Jinekomastinin erken evresinde duktal proliferasyon ve bağ dokusundan oluşan stromayı çevreleyen damar yapısı vardır. Daha ilerde fibrozis ve hiyalinizasyonun artması ile duktal sistem daha az belirgin hale gelir (138). Jinekomastide tipik olarak asinüs oluşumu ile beraber lobüler gelişim görülmez ve bu histopatolojik süreç etyoloji ne olursa olsun devam eder (139, 140).

Psödojinekomasti adipoz doku artısına bağlı meme büyümesidir. Psödojinekomasti öncelikle fizik muayene ile ayırt edilmeye çalışılır. US'de normal erkek memesinden ayrımı zordur. Mamografide lipomato meme gibi ışın geçirgen görülür. Biopsi örneklerinde adipoz doku ya lipom ya da psödojinekomasti tanısı konulur.

Fizyolojik ve patolojik birçok durum jinekomastiye neden olabilir. Fizyolojik jinekomasti neonatal, pubertal ve yaşlılık döneminde görülür. Pubertal jinekomasti fizyolojik jinekomastinin en sık şeklidir. Sıklıkla altta yatan kronik bir hastalık, endokrinopati ve ilaç kullanımı öyküsü saptanamamaktadır. Söz konusu jinekomastide tek etkenin sorumlu olmadığı ve birçok etkenin jinekomasti gelişiminden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Mahoney pubertal jinekomastiye testesteron yapımı henüz düşükken, periferik dokularda adrenal androjenlerin östrojenlere dönüşümündeki artma ile izah etmiştir (137). Östrojen duktal epitelyal hiperplazi, duktal uzama ve dallanma, periduktal fibroblastların proliferasyonu ve damarlanmada artışı uyarır. Östrojene maruziyet sonrası kadın ve erkek meme dokusunda histolojik yapı benzerdir (20). Östrojen/androjen oranını östrojen lehine değiştiren birçok hastalık jinekomastiye neden olabilir. Eğer östrojen yüksek seviyede ise öncelikle östrojen üreten malignensi düşünülmelidir. Testiküler tümörler en sık östrojen üretimi yapan tümörlerdir. Serum beta HCG bu tümörlerde sıklıkla



yüksektir. Jinekomasti gelişimi, koryonik gonadotropin stimülasyonuna bağlı östrojen/ androjen oran artışıyla açıklanır (16).

Sürrenal kaynaklı tümörler yüksek miktarda steroid prekürsörleri salgılayarak östrojen dönüşümü için kaynak olur. Wigley KD ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada adrenal tümürlü 52 hastada %98 oranında jinekomasti görüldüğü bildirilmiştir (141).

Birçok ilaç jinekomastiye neden olabilir. Bunlar arasında: antiandrojen ilaçlar, antidepresanlar, digoksin gibi kardiyovaküler ilaçlar, simetidin gibi antiülserler, bazı kemoterapötik ve antibiyotikler önemli yer tutar (142).

Karaciğer ve böbrek yetmezliğinde jinekomasti gelişebilir. Sirozlularda jinekomasti prevalansı oldukça yüksek olup % 67'dir . Sirozla birlikte olan değişiklikler; adrenal glandden androstenedion üretim hızının artması, androstenedionun E1'e dönüşümünün artması ve E1'un E2'e dönüşümünün artmış olması jinekomasti gelişimini açıklayabilir (42).

Gregory F ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada jinekomastili olguların % 0-20 oranında meme kanseri olabileceği bildirilmektedir (143).

Chantra PK ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada meme kanserli olguların %50'sinde jinekomasti birlikteliği bildirilmektedir (144).

Çil Y. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, jinekomasti hastalarında, toplam jinekomastik dokudaki yağ oranının belirlenmesi için BT'nin uygun teknik olduğunu bildirilmektedir (145).

Kumanov P. ve arkadaşlarının, fibroglandüler dokunun TR boyutu alınarak yaptığı çalışmada, erken ergenlikte (10-13yaş), yaş ile pozitif korelasyon gösterirken, geç ergenlikte (14-19 yaş), negatif korelasyon göstermektedir (146).

Literatürde sağlıklı erkek memesi referans değerlerini kapsayan çok ayrıntılı bir bilgi yer almamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda sağlıklı erkeklerde memenin fibroglandüler dokusunun dekadlara göre referans değerlerinin saptanması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda her iki memede fibroglandüler dokunun TR, KK ve AP boyutu ile meme başı TR boyutu ölçülmüştür. Her iki meme fibroglandüler doku boyutları arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmamıştır. Her üç düzlemde alınan fibroglandüler doku boyutları, adolesan yaş grubunun içinde olduğu 2. Dekada, 1. Dekada göre belirgin artış göstermiştir. AP boyutu 3. Dekada artış göstermeye



devam etmiş, sonra 4. ve 5. Dekadlarda azalmış ve 6. Dekadda en yüksek değerine ulaşmıştır. Sonraki dekadlarda hafif azalmış olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

TR ve KK boyutlarındaki değişiklikler benzer özellik göstermektedir. En yüksek değerleri 2. ve 3. Dekadlarda ölçülmüş olup daha sonra azalmıştır. 6. ve 7. Dekadlarda tekrar artış göstermiş ve sonrasında hafif azalmıştır.

Çalışmamızda meme başı boyutları ile fibroglandüler doku boyutu arasında anlamlı fark olmayıp meme başı boyutunun yaş ile birlikte hafif artış gösterdiği bulunmuştur. Jinekomasti tanısında US, mamografi veya kombine kullanımları yüksek oranda yeterli olup şüphe durumunda ince iğne aspirasyon biopsisi yapılabilir. Ancak erkek memesinde fibroglandüler doku şekli ve yoğunluğuyla US bulguların değişiklik gösterdiği ortaya çıkmıştır. Mamografik olarak dendritik dağılım gösteren fibroglandüler elemanlar görüldüğünde jinekomasti tanısının konulması kolay iken, nodüler veya nodülodendritik yayılım gösteren fibroglandüler elemanlar bulunduğu sadece mamogramla genellikle tanıya ulaşılamamaktadır.

Sonuç olarak, çalışmamızda , sağlıklı erkeklerde meme fibroglandüler doku boyutları için referans değerleri oluşturuldu. bu değerlerin jinekomasti şüphesi olan olguların değerlendirilmesinde referans olarak kullanılabilceği inancındayız.

Ayrıca özellikle erkek olguların rutin BT incelemelerinde, çoğu kez göz ardı edilen meme fibroglandüler dokusunun da değerlendirilen parametreler arasında yer alması hastanın bir bütün olarak değerlendirilmesini sağlayacaktır.



KAYNAKLAR

1. Carlson HE. Approach to the patient with gynecomastia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(1):15–21.
2. Bracaglia R, Fortunato R, Gentileschi S, Seccia A, Farallo E. Our experience with the so-called pull-through technique combined with liposuction for management of gynecomastia. *Ann Plast Surg.* 2004;53(1):22-6
3. Keskin M, Beydeş T, Tosun Z, Savaci N. Adolesan jinekomasti ve areola çevresinden (sirkümareolar) cilt redüksiyonu ile cerrahi tedavisi. *TPCD.* 2008;16(2):84-8.
4. Kopans DB The male breast. In: Kopans DB. *Breast Imaging.* 2nd ed. Philadelphia, Lipincott-Raven. 1997; 497-509.
5. Sadler TW. *Longman's Medical Embryology.* 7th ed. London, 1995; 355-366.
6. Egan RL. Breast embryology, anatomy and physiology, Male breast diseases. In: Egan RL. *Breast Imaging: Diagnosis and Morphology of Breast Diseases.* Philadelphia, W.B.Saunders Company. 1988, 54-56, 289-296.
7. Keith LM. *Clinically Oriented Anatomy* 4 ed. Hamburg, Thieme, 1999; 72-79.
8. Yildmm M. *Klinik Anatomi.* 1. Baski. Istanbul. Güneş.1998; 383-384.
9. Dere F. *Anatomi.* 2. Baski. Adana. 1990; 60-63.
10. Braunstein, GD. Gynecomastia. *N Engl J Med;* 328:490, 1993.
11. Biro, FM, Lucky, AW, Huster, GA, Morrison, JA. Hormonal studies and physical maturation in adolescent gynecomastia. *J Pediatr;* 116:450, 1990.
12. Williams, MJ. Gynecomastia. Its incidence, recognition and host characterization in 447 autopsy cases. *Am J Med;* 34:103, 1963.
13. Georgiadis, E, Papandreou, L, Evangelopoulou, C, et al. Incidence of gynaecomastia in 954 young males and its relationship to somatometric parameters. *Ann Hum Biol;* 21:579. 1994.
14. O'Hanlon, DM, Kent, P, Kerin, MJ, Given, HF. Unilateral breast masses in men over 40: a diagnostic dilemma. *Am J Surg;* 170:24, 1995.
15. Volpe, CM, Raffetto, JD, Collure, DW, et al. Unilateral male breast masses: cancer risk and their evaluation and management. *Am Surg;*65:250, 1999.
16. Carlson, HE. Gynecomastia. *N Engl J Med;* 303:795, 1980.
17. Murray, NP, Daly, MJ. Gynaecomastia and heart failure — Adverse



18. Braunstein, GD. Diagnosis and treatment of gynecomastia. *Hosp Pract (Off Ed)*, 28:37, 1993.
19. Nydick, M, Bustos, J, Dale, JH Jr, Rawson, RW. Gynecomastia in adolescent boys. *JAMA*; 178:449, 1961.
20. Wilson, JD, Aiman, J, MacDonald, PC. The pathogenesis of gynecomastia. *Adv Intern Med*; 25:1, 1980.
21. Rochefort, H, Garcia, M. The estrogenic and antiestrogenic activities of androgens in female target tissues. *Pharmacol Ther*; 23:193, 1983.
22. Edmondson, HA, Glass, SJ, Soll, SN. Gynecomastia associated with cirrhosis of the liver. *Proc Soc Exp Biol Med*; 42:97, 1939.
24. Smals, AG. Gynaecomastia. *Neth J Med*; 31:47, 1987.
25. Weinstein, RL, Kelch, RP, Jenner, MR, et al. Secretion of unconjugated androgens and estrogens by the normal and abnormal human testis before and after human chorionic gonadotropin. *J Clin Invest*; 53:1, 1974.
26. Rose, LI, Underwood, RH, Newmark, SR, et al. Pathophysiology of spironolactone-induced gynecomastia. *Ann Intern Med*; 87:398, 1977.
27. Grosso, DS, Boyden, TW, Pamerter, RW, et al. Ketoconazole inhibition of testicular secretion of testosterone and displacement of steroid hormones from serum transport proteins. *Antimicrob Agents Chemother*; 23:207, 1983.
28. Bulard, J, Mowszowicz, I, Schaison, G. Increased aromatase activity in pubic skin fibroblasts from patients with isolated gynecomastia. *J Clin Endocrinol Metab*; 64:618, 1987.
29. Lee, PA. The relationship of concentrations of serum hormones to pubertal gynecomastia. *J Pediatr*; 86:212, 1975.
30. Harlan, WR, Grillo, GP, Cornoni-Huntley, J, Leaverton, PE. Secondary sex characteristics of boys 12 to 17 years of age: The U.S. Health Examination Survey. *J Pediatr*; 95:293, 1979.
31. Knorr, D, Bidlingmaier, F. Gynaecomastia in male adolescents. *Clin Endocrinol Metab*; 4:157, 1975.
32. Bidlingmaier, F, Knorr, D. Plasma testosterone and estrogens in pubertal gynecomastia. *Z Kinderheilkd*; 115:89, 1973.



33. Moore, DC, Schlaepfer, LV, Paunier, L, Sizonenko, PC. Hormonal changes during puberty: V. Transient pubertal gynecomastia: Abnormal androgen-estrogen ratios. *J Clin Endocrinol Metab*; 58:492, 1984.
34. Large, DM, Anderson, DC. Twenty-four hour profiles of circulating androgens and oestrogens in male puberty with and without gynaecomastia. *Clin Endocrinol*; 11:505, 1979.
35. Nuttall, FQ. Gynecomastia as a physical finding in normal men. *J Clin Endocrinol Metab*; 48:338, 1979.
36. LaFranchi, SH, Parlow, AF, Lippe, BM, et al. Pubertal gynecomastia and transient elevation of serum E2 level. *Am J Dis Child*; 129:927, 1975.
37. Swerdloff, RS, Wang, C. Androgen deficiency and aging in men. *West J Med*; 159:579, 1993.
38. Henley, DV, Lipson, N, Korach, KS, Bloch, CA. Prepubertal gynecomastia linked to lavender and tea tree oils. *N Engl J Med*; 356:479, 2007.
39. Finkelstein, JS, McCully, WF, MacLaughlin, DT, et al. The mortician's mystery. Gynecomastia and reversible hypogonadotropic hypogonadism in an embalmer. *N Engl J Med*; 318:961, 1988.
40. Brody, SA, Loriaux, DL. Epidemic of gynecomastia among haitian refugees: exposure to an environmental antiandrogen. *Endocr Pract*; 9:370, 2003.
41. Cavanaugh, J, Niewoehner, CB, Nuttall, FQ. Gynecomastia and cirrhosis of the liver. *Arch Intern Med*; 150:563, 1990.
42. Gordon, GG, Olivo, J, Fereidoon, R, Southren, AL. Conversion of androgens to estrogen in cirrhosis of the liver. *J Clin Endocrinol Metab*; 40:1018, 1975.
43. Jacobs, EC. Gynecomastia following severe starvation. *Ann Intern Med*; 28:792, 1948.
44. Jones, TM, Fang, VS, Landau, RL, Rosenfield, R. Direct inhibition of Leydig cell function by E2. *J Clin Endocrinol Metab*; 47:1368, 1978.
45. Smith, SR, Chhetri, MK, Johanson, AJ, et al. The pituitary-gonadal axis in men with protein-calorie malnutrition. *J Clin Endocrinol Metab*; 41:60, 1975.
46. Forest MG, Lecoq A, Saez JM. Kinetics of human chorionic gonadotropin-induced steroidogenic response of the human testis. II. Plasma 17-alpha-hydroxyprogesterone, delta-4-androstenedione, estrone, and 17-beta-E2: Evidence



for the action of human chorionic gonadotropin on intermediate enzymes implicated in steroid biosynthesis. *J Clin Endocrinol Metab*; 49:284, 1979.

47. Tseng, A Jr, Horning, SJ, Freiha, FS, et al. Gynecomastia in testicular cancer patients. Prognostic and therapeutic implications. *Cancer*; 56:2534, 1985.

48. Klinefelter HF, Reifenstein EC, Albright F. Syndrome characterized by gynecomastia, a spermatogenesis without a-leydigism and increased secretion of follicle-stimulating hormone. *J Clin Endocrinol Metab*; 2:615-622, 1942.

49. Jacobs PA, Strong JA. A case of human intersexuality having a possible XXY sex-determining mechanism. *Nature*;183:302-303, 1959.

50. Cynthia M. William J. Klinefelter syndrome. *Arch Intern Med*;158:1309-1314, 1998.

51. Kebers F, Janvier S, Colin A. What is the interest of Klinefelter's syndrome for (child) psychiatrists? *Encephale*; 28:260-5, 2002.

52. UpToDate 15.2, Pathogenesis and diagnosis of gynecomastia; 2007.

53. Turner, AR, Morrish, DW, Berry, J, MacDonald, RN. Gynecomastia after cytotoxic therapy for metastatic testicular cancer. *Arch Intern Med*; 142:896, 1982.

54. Gabrilove, JL, Nicolis, GL, Mitty, HA, Sohval, AR. Feminizing interstitial cell tumor of the testis: Personal observations and a review of the literature. *Cancer*; 35:1184, 1975.

55. Bercovici, J-P, Tater, D, Khoury, S, et al. Leydig cell tumor with gynecomastia: Hormonal effects of an estrogen-producing tumor. *J Clin Endocrinol Metab*; 53:1291, 1981.

56. Bercovici, J-P, Nahoul, K, Ducasse, M, et al. Leydig cell tumor with gynecomastia: Further studies-the recovery after unilateral orchidectomy. *J Clin Endocrinol Metab*; 61:957, 1985.

57. Braunstein, GD. Aromatase and gynecomastia. *Endocr Relat Cancer*; 6:315, 1999.

58. Chopra, IJ, Tulchinsky, D. Status of estrogen-androgen balance in hyperthyroid men with Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab*; 38:269, 1974.

59. Ashkar, FS, Smoak WM, 3rd, Gilson, AJ, Miller, R. Gynecomastia and mastoplasia in Graves' disease. *Metabolism*; 19:946, 1970.



- g58. Chan, WB, Yeung, VT, Chow, CC, et al. Gynaecomastia as a presenting feature of thyrotoxicosis. *Postgrad Med J*; 75:229, 1999.
60. Bercovici, JP, Mauvais-Jarvis, P. Hyperthyroidism and gynecomastia: metabolic studies. *J Clin Endocrinol Metab*; 35:671, 1972.
61. Olivo, J, Gordon, GG, Rafii, F, Southren, AL. Estrogen metabolism in hyperthyroidism and in cirrhosis of the liver. *Steroids*; 26:47, 1975.
62. Freeman, RM, Lawton, RL, Fearing, MO. Gynecomastia: An endocrinologic complication of hemodialysis. *Ann Intern Med*; 69:67, 1968.
63. Holdsworth, S, Atkins, RC, de Kretser, DM. The pituitary-testicular axis in men with chronic renal failure. *N Engl J Med*; 296:1245, 1977.
64. Gabrilove, JL, Sharma, DC, Wotiz, HH, Dorfman, RI. Feminizing adrenocortical tumors in the male. a review of 52 cases including a case report. *Medicine (Baltimore)*; 44:37, 1965.
65. Braunstein, GD. Placental proteins as tumor markers. In: *Immunodiagnosis of Cancer*, Herberman, RB, Mercer, DW (Eds), Marcel Dekker, New York, p. 673, 1990.
66. Van Niekerk, WA. True hermaphroditism. In: *The Intersex Child*, Josso, N (Ed), Karger, Basel, p. 80, 1981.
67. Quigley, CA, De Bellis, A, Marschke, KB, et al. Androgen receptor defects: historical, clinical, and molecular perspectives. *Endocr Rev*; 16:271, 1995.
68. Hemsell, DL, Edman, CD, Marks, JF, et al. Massive extraglandular aromatization of plasma androstenedione resulting in feminization of a prepubertal boy. *J Clin Invest*; 60:455, 1977.
69. Berkovitz, GD, Guerami, A, Brown, TR, et al. Familial gynecomastia with increased extraglandular aromatization of plasma C19-steroids. *J Clin Invest*; 75:1763, 1985.
70. Nance KV, Jaideep C, Kumar M, Khanna AK. Male breast tuberculosis. *Postgrad Med J* 1997; 73(861):428-429.
71. Filipponi R, Musolino G, Sbriccoli F, Carestia G, Filipponi E. Tuberculosis of the male breast. Description of a case. *Ann Ital Chir* 1984; 56(1):93-96.
72. Trueb RM, Pericin M, Kohler E, Barandun J, Burg G. Necrotizing granulomatosis of the breast. *Br J Dermatol* 1997; 137(5):799-803.



73. Basse P, Alsbjorn B. Paraffinoma of the male breast. *Acta Chir Plast* 1991; 33(3):163-165.
74. Lee AH, Zafrani B, Kafiri G, Rozan S, Millis RR. Sclerosing lymphocytic lobulitis in the male breast. *J Clin Pathol* 1996; 49(7):609-611.
75. Banik S, Hale R. Fibrocystic disease in the male breast. *Histopathology* 1988; 12(2):214-216.
76. Bigotti G, Kasznica J. Sclerosing adenosis in the breast of a man with pulmonary oat cell carcinoma: report of a case. *Hum Pathol* 1986; 17(8):861-863.
77. Ansah-Boateng Y, Tavassoli FA. Fibroadenoma and cystosarcoma phyllodes of the male breast. *Mod Pathol* 1992; 5(2): 114-116.
78. Nielsen BB. Fibroadenomatoid hyperplasia of the male breast. *Am J Surg Pathol* 1990; 14(8):774-777.
79. Bapat K, Oropeza R, Sahoo S. Benign phyllodes tumor of the male breast. *Breast J* 2002; 8(2): 115-116.
80. Dahnert W. *Radiology Review Manual*. 3 ed. Maryland, Williams-Wilkins, 1996; 397-418.
81. Chalkiadakis G, Petrakis I, Chrysos E, Tzovaras G, Datseris G, Vassilakis JS. A rare case of benign mesenchymoma of the breast in a man. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25(1):96-97.
82. Chopra R, Deodhar MC, Calton N, Sarin Y. Intraductal papilloma of the male breast-case report. *Indian J Pathol Microbiol* 1994; 37(2) :201-203.
83. Prabhakar BR, Jacob S. Multiple intraductal papillomas and sclerosing adenosis in the male breast. *Indian J Pathol Microbiol* 1994; 37: 9-10.
84. Hughes DE, Orr JD, Smith NM. Intraduct papillomatosis of the breast in a peripubertal male. *Pediatr Pathol* 1994; 14(4):561-565.
85. Detraux P, Benmussa M, Tristant H, Garel L. Breast disease in the male: galactographic evaluation. *Radiology* 1985; 154(3):605-606.
86. Calo PG, Porcu C, Pollino V, Cabula C, Mallocci A. Granular cell tumor of the male breast. A case report. *Minerva Chir* 1998; 53(12):1043-1046.
87. Lee S, Morimoto K, Kaseno S, Katsuragi K, Hosono M, Wakasa K, Kinoshita H. Granular cell tumor of the male breast: report of a case. *Surg Today* 2000; 30(7):658-662.



88. Reale D, Guarino M, Squillaci S, Bianchini E, Forloni B, Merisio I, Pascale M, Micoli G. Granular cell tumor of the male breast. Case report and review of the literature. *Minerva Chir* 1995; 50(7-8):717-
89. Ali S, Teichberg S, DeRisi DC, Urmacher C. Giant myofibroblastoma of the male breast. *Am J Surg Pathol* 1994; 18(11):1170-1176.
90. Begin LR. Myogenic stromal tumor of the male breast (so-called myofibroblastoma). *Ultrastruct Pathol* 1991; 15(6):613-622.
91. Pina L, Apesteguia L, Cojo R, Cojo F, Arias-Camison I, Rezola R, De Miguel C. Myofibroblastoma of male breast: report of three cases and review of the literature. *Eur Radiol* 1997; 7(6):931-934.
92. Vourtsi A, Kehagias D, Antoniou A, Mouloupoulos LA, Deligeorgi-Politi H, Vlahos L. Male breast myofibroblastoma and MR findings. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23(3):414-416.
93. Boger A. Benign spindle cell tumor of the male breast. *Pathol Res Pract* 1984; 178(4):395-399.
94. Schwartz IS, Marchevsky A. Hemangioma of male breast. *Am J Surg Pathol* 1987; 11(9):739.
95. Talwar S, Prasad N, Gandhi S, Prasad P. Haemangiopericytoma of the adult male breast. *Int J Clin Pract* 1999; 53(6):485-486.
96. Paulus DD. Benign disease of the breast. *Radiologic Clinics of North America* 1983; 23:137-148.
97. Scholefield J, Duncan J, Rogers K. Review of a hospital experience of breast abscess. *Br J Surg* 1987; 74:469-470.
98. Meyskens FL, Tormey DC, Niefeld JP. Male breast cancer: a review. *Cancer Treat rev* 1976;3:83-93.
99. Velasco M, Aautoneil F. Leiomyoma of the male areola infiltrating the breast tissue. *AJR*. 1995; 164:511-512.
100. Appelbaum A, Evans G, Levy K. Mammographic appearances of male breast disease. *Radiographics* 1999; 19:559-68
101. Michels LG, Gold RH, Arndt RD. Radiography of gynecomastia and other disorders of the male breast. *Radiology* 1977; 122:117 22.



102. Mahoney CP. Adolescent gynecomastia: Differential diagnosis and management. *Pediatr Clin North Am.* 1990; 37:1989-404.
103. Deacon SJ, Walker RA, Rew DA. Ductal carcinoma in situ in the male breast presenting as a profuse watery nipple discharge: a case report. *Eur J Surg Oncol* 1997; 23(6):569.
104. Deutsch M, Rosenstein MM. Ductal carcinoma in situ (DCIS) of the male breast treated by lumpectomy and breast irradiation. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1998;10(3):204-205.
105. 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.
106. Borgen PI, Wong GY, Vlamis V, Potter C, Hoffmann B, Kinne DW, Osborne MP, McKinnon WM. Current management of male breast cancer. A review of 104 cases. *Ann Surg* 1992; 215(5):451-459.
107. Hayes R, Cummings B, Miller RA, Guha AK. Male Paget's disease of the breast. *J Cutan Med Surg* 2000; 4(4):208-212.
108. Cutuli BF, Florentz P, Lacroze M, Dilhuydy JM, Allavena C, De Lafontan B, Resbeut M, Campana F, Graic Y, Tortochaux J, et al. Breast cancer in males: a study of 15 cases of pure ductal carcinoma in situ. *Bull Cancer* 1992; 79(11):1045-1053.
109. Hirschman SA, Hoda SA, May M, Cody HS 3rd. Intraductal carcinoma in a male breast: diagnosis by nipple discharge cytology. *Diagn Cytopathol* 1995; 12(4):354-356.
110. Nance KV, Reddick RL. In situ and infiltrating lobular carcinoma of the male breast. *Hum Pathol* 1989; 20(12): 1220-1222.
111. Fallentin E, Rothman L. Intracystic carcinoma of the male breast. *J Clin Ultrasound* 1994; 22(2): 118-120.
112. Tochika N, Takano A, Yoshimoto T, Tanaka J, Sugimoto T, Kobayashi M, Matsuura K, Araki K, Ogawa Y, Moriki T. Intracystic carcinoma of the male breast: report of a case. *Surg Today* 2001; 31(9):806-809.
113. Heller KS, Rosen PP, Schottenfeld D, Ashikari R, Kinne DW. Male breast cancer: a clinicopathologic study of 97 cases. *Ann Surg* 1978; 188(1):60-65.
114. Dershaw DD, Borgen PI, Deutch BM, Liberman L. Mammographic findings in men with breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 160(2):267-270.



115. Koc M, Oztas S, Erem MT, Ciftcioglu MA, Onuk MD. Invasive lobular carcinoma of the male breast: a case report. *Jpn J Clin Oncol* 2001; 31(9):444~ 446.
116. Michaels BM, Nunn CR, Roses DF. Lobular carcinoma of the male breast. *Surgery* 1994; 115(3):402-405.
117. San Miguel P, Sancho M, Enriquez JL, Fernandez J, Gonzalez-Palacios F. Lobular carcinoma of the male breast associated with the use of cimetidine. *Virchows Arch* 1997; 430(3):261-263.
118. Sawabe Y, Shinoda M, Osawa J, Nakanishi M, Nonaka M, Ojima A, Takami T. Lobular carcinoma of the male breast--a case report *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1992; 93(4):442-444.
119. Anan H, Okazaki M, Fujimitsu R, Hamada Y, Sakata N, Nanbu M. Intracystic papillary carcinoma in the male breast. A case report. *Acta Radiol* 2000; 41(3):227-229.
120. Imoto S, Hasebe T. Intracystic papillary carcinoma of the breast in male: case report and review of the Japanese literature. *Jpn J Clin Oncol* 1998; 28(8):517-520.
121. Sahoo S, Smith RE, Potz JL, Rosen PP. Metastatic prostatic adenocarcinoma within a primary solid papillary carcinoma of the male breast. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125(8):1101-1103.
122. Desai DC, Brennan EJ Jr, Carp NZ. Paget's disease of the male breast. *Am Surg* 1996;62(12):1068-1072.
123. Nakamura S, Ishida-Yamamoto A, Takahashi H, Hashimoto Y, Yokoo H, Iizuka H. Pigmented Paget's disease of the male breast: report of a case. *Dermatology* 2001;202(2):134-137.
124. Stretch JR, Denton KJ, Millard PR, Horak E. Paget's disease of the male breast clinically and histopathologically mimicking melanoma. *Histopathology* 1991; 19(5):470-472.
125. Sina B, Samorodin CS. Bilateral inflammatory carcinoma of the male breast. *Cutis* 1984; 33(5):501-502.
126. Spigel JJ, Evans WP, Grant MD, Langer TG, Krakos PA, Wise DK. Male inflammatory breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2001;2(2):153-155.
127. Komaki K, Morimoto T, Sonoo H, Inui K, Harada K, Inoue K, Inaba H. Stromal sarcoma of the male breast. *Gan No Rinsho* 1984; 30(2): 167-169.



128. Farkas E, Koves I, Besznyak I, Sapi Z, Sulyok Z. Leiomyosarcoma in the male breast. *OrvHetil* 1991 7; 132(27):1489-1491.
129. Murata T, Kuroda H, Nakahama T, Goshima H, Shiraishi T, Yatani R. Primary non-Hodgkin malignant lymphoma of the male breast. *Jpn J Clin Oncol* 1996; 26(4):243-247.
130. Sashiyama H, Abe Y, Miyazawa Y, Nagashima T, Hasegawa M, Okuyama K, Kuwahara T, Takagi T. Primary Non-Hodgkin's Lymphoma of the Male Breast: A Case Report. *Breast Cancer* 1999; 6(1):55-58.
131. Costa MJ, Silverberg SG. Oncocytic carcinoma of the male breast. *Arch Pathol LabMed* 1989; 113(12):1396-1399.
132. Bruscaignin A. A case of male breast metastasis from adenocarcinoma of the colon. *Radiol Med (Torino)* 1997; 93(4):463-464.
133. Cappabianca S, Grassi R, DAlessandro P, Del Vecchio A, Maioli A, Donofrio V. Metastasis to the male breast from carcinoma of the urinary bladder. *Br J Radiol* 2000;73(876):1326-1328.
134. Scopsi L, Andreola S, Saccozzi R, Pilotti S, Boracchi P, Rosa P, Conti AR, Manzari A, Huttner WB, Rilke F. Argyrophilic carcinoma of the male breast. A neuroendocrine tumor containing predominantly chromogranin B (secretogranin D). *Am J Surg Pathol* 1991; 15(11):1063-1071.
135. Papotti M, Tanda F, Bussolati G, Pugno F, Bosincu L, Massareli G. Argyrophilic neuroendocrine carcinoma of the male breast. *Ultrastruct Pathol* 1993; 17(1):115-121.
136. Gupta RK, Simpson JS. Fine needle aspiration cytodiagnosis of a carcinoid tumour of the male breast. *Cytopathology* 1992; 3(6):385-389.
137. Robert E. *The New England of Medicine* 2000; 16: 1195-1204.
138. Greydanus DE, Matytsina L, Gains M. Breast disorders in children and adolescents. *Prim Care* 2006; 33:455-502.
139. Rahhal SN, Fuqua JS. Gynecomastia. In: Pescovitz OH, Walvoord EC, eds. *When puberty is precocious. Scientific and clinical aspects*. 1th ed. Totowa, New Jersey: Humana Press, 2007; 189-214.
140. Harigopal M, Murray MP, Rosen PP, Shin SJ. Prepubertal gynecomastia with lobular differentiation. *Breast J* 2005; 11:48-51.



141. Wigley KD, Thomas JL, Bernardino ME, Rosenbaum JL. Sonography of gynecomastia. *Am J Roentgenol.* 1981;136:927-930.
142. Hodson GR, Urdaneta LF, Al-jurf AS, Jochimsen PR. Male breast carcinoma. *Am. Surg.* 1985; 51: 47.
143. Gregory F, Evans F. The diagnostic accuracy of mammography in the evaluation of male breast disease. *The American Journal of Surgery* 2001; 181:96-100
144. Chen L, Chantra PK, Larsen LH, Barton P, Rohitopakarn M, Zhu EQ, Bassett LW. Imaging characteristics of malignant lesions of the male breast. *Radiographics.* 2006 Jul-Aug;26(4):993-1006.
145. Cil Y, Babayigit MA, Aktaş G, Yapıcı A, Oztürk S. Adipose tissue measurement in gynecomastia with computerized tomography. *Erciyes Med J* 2012; 34(1): 15-9
146. Kumanov P, Deepinder F, Robeva R, et al. Relationship of adolescent gynecomastia with varicocele and somatometric parameters: a cross-sectional study in 6200 healthy boys. *J Adolesc Health* 2007 Aug;41(2):126-31.