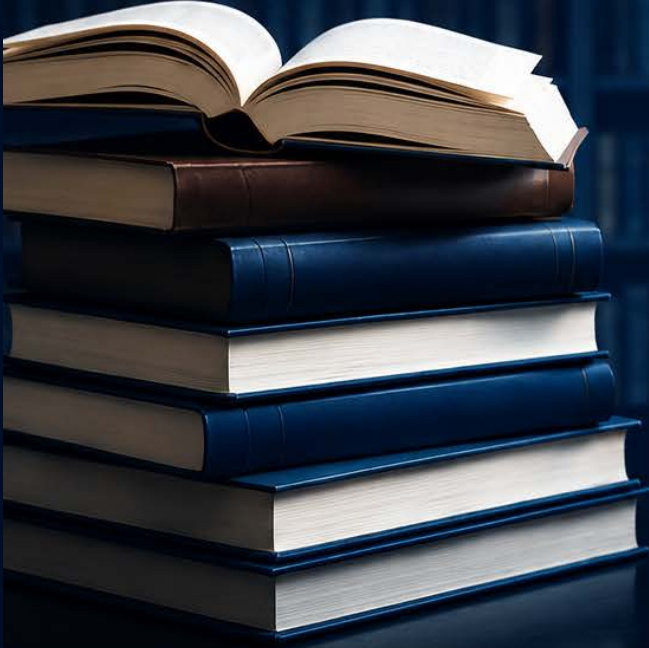


GENEL CERRAHİ ALANINDA GÜNCEL KONULAR VE AKADEMİK DEĞERLENDİRMELER

Editör: Dr.Öğr.Üyesi Yasin DALDA



yaz
yayınları

**Genel Cerrahi Alanında
Güncel Konular ve Akademik Değerlendirmeler**

Editör

Dr.Öğr.Üyesi Yasin DALDA

yaz
yayınları

2026

**Genel Cerrahi Alanında Güncel Konular
ve Akademik Değerlendirmeler**

Editör: Dr.Öğr.Üyesi Yasin DALDA

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-5450-17-3

Ekim 2026 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

İÇİNDEKİLER

**Karaciğer Naklinde Son Dönem Karaciğer Hastalığı
Modeli Skoru: Tarihsel Gelişim, Klinik Önemi ve
Prognostik Performansına İlişkin Kanıtların Sentezi.....1**
Bora BARUT

**Laktasyon Döneminde Memenin Fizyolojik
Değişiklikleri ve Patolojileri 18**
Beste ŞUATAMAN TARGAN

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

KARACİĞER NAKLİNDE SON DÖNEM KARACİĞER HASTALIĞI MODELİ SKORU: TARİHSEL GELİŞİM, KLİNİK ÖNEMİ VE PROGNOSTİK PERFORMANSINA İLİŞKİN KANITLARIN SENTEZİ

Bora BARUT¹

1. GİRİŞ

Karaciğer nakli, son dönem karaciğer hastalığı için tek küratif tedavi yöntemidir; ancak donör organ sıkıntısının sürekliliği, bekleme listesindeki adayların adil ve doğru biçimde önceliklendirilmesini karaciğer naklinin merkezi etik ve klinik sorunlarından biri haline getirmektedir. Karaciğer naklinin modern tarihinin büyük bölümünde önceliklendirme, subjektif klinik yargı, bekleme listesinde geçen süre ve tamamen farklı klinik sorular için geliştirilmiş prognostik skorların bir karışımına dayanmıştır. MELD skorunun 2002 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde kadavra donör karaciğer tahsisinin temeli olarak getirilmesi bir paradigma değişimini temsil etmiştir: adaylar artık ne kadar süre bekledikleri yerine, kısa vadeli mortalite riskinin objektif, sürekli bir dağılım gösteren tahminine göre sıralanmaya başlanmıştır.

Bu derleme, MELD'in tarihsel gelişimini; Child-Turcotte-Pugh sınıflamasındaki köklerinden, transjüguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) adayları için bir prognostik araç olarak türetilmesinden, karaciğer tahsis politikasının omurgası olarak benimsenmesine, iyileştirilmesine ve devam eden gelişimine

¹ Prof. Dr., İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD., ORCID: 0000-0001-9489-5973

kadar izlemektedir. Ayrıca, mevcut sistematik derleme ve meta-analizlerin skorun prediktif doğruluğu hakkında ulaştığı sonuçları sentezlemekte, bilinen sınırlılıklarını ve alanın yönelmekte olduğu doğrultuları tartışmaktadır.

2. KLİNİK SEZGİDEN CHILD-TURCOTTE-PUGH SKORUNA

İstatistiksel olarak türetilmiş herhangi bir model mevcut olmadan önce, siroz ve portal hipertansiyonu olan hastalarda operatif riskin değerlendirilmesi büyük ölçüde klinik izlenime dayanıyordu. 1964 yılında Child ve Turcotte, portakaval şant cerrahisi geçiren hastalarda cerrahi riski sınıflandırmak için; asit, hepatik ensefalopati ve nutrisyonel durum olmak üzere üç subjektif klinik değişkeni, serum bilirubin ve albümin olmak üzere iki objektif laboratuvar değişkeniyle birleştiren bir sınıflama önermiştir (Child ve Turcotte, 1964). Dokuz yıl sonra Pugh ve arkadaşları, subjektif nutrisyonel durum bileşenini protrombin zamanı ile değiştirerek bu sınıflamayı modifiye etmiş ve başlangıçta variköz kanama nedeniyle özofagus transeksiyonu geçiren hastalarda doğrulanan Child-Turcotte-Pugh (CTP) skoru olarak bilinen skoru oluşturmuştur (Pugh ve ark., 1973). CTP skoru, sonrasında siroz şiddetinin evrelendirilmesi ve buna bağlı olarak 2002 öncesi dönemde karaciğer nakli adaylarının önceliklendirilmesi için fiili standart haline gelmiştir. Basit ve kolay bir değerlendirme yöntemi olmasına rağmen, iki subjektif değerlendiriciye ve bağımlı değişkene (asit ve ensefalopati) dayanması ve sınırlı sayıda ayrık şiddet kategorisi kullanması en ağır hasta bekleme listesindeki riskleri ince biçimde ayırt etme yeteneğini azaltmıştır ve 1990'ların sonlarına gelindiğinde hem klinisyenler hem de organ tahsis otoriteleri daha objektif ve sürekli bir alternatife duyulan ihtiyacı fark etmiştir.

3. MELD'İN KÖKENLERİ: BİR TIPS PROGNOSTİK ARACINDAN GENEL BİR KARACİĞER HASTALIĞI ŞİDDETİ MODELİNE

MELD haline gelecek istatistiksel model, aslında başlangıçta organ tahsisi için tasarlanmamıştı. 2000 yılında, Mayo Klinik'ten Malinchoc ve arkadaşları, variköz yeniden kanama veya dirençli asit nedeniyle elektif TIPS yerleştirilen hastalarda üç aylık sağkalımı tahmin etmek için serum bilirubin, serum kreatinin, uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) ve altta yatan karaciğer hastalığının nedenini kullanan bir model türetmiştir (Malinchoc ve ark., 2000). Bu model, aynı kohortta CTP skorunu geride bırakmış ve dikkat çekici biçimde, klinisyen tarafından değerlendirilen değişkenler yerine tamamen objektif laboratuvar değerlerine dayanmıştır.

Bu aracın daha geniş potansiyelini fark eden Kamath, Wiesner ve arkadaşları, sonrasında MELD skoru olarak adlandırılacak modifiye bir versiyonu, kompanse ve dekompanse siroz ile kolestatik hastalığı içeren, değişken etiyolojili kronik karaciğer hastalığı olan çok daha büyük ve heterojen bir hasta popülasyonunda doğrulamıştır (Kamath ve ark., 2001). Bu doğrulama çalışmasında, hastalık etiyolojisinin dahil edilmesi üç aylık mortalite tahminini anlamlı biçimde iyileştirmemiş ve bu nedenle çıkarılmıştır; geriye, günümüzde hâlâ MELD'in temelini oluşturan üç değişkenli formül (bilirubin, INR ve kreatinin) kalmıştır. Ulusal Organ Paylaşım Birliği (UNOS)/Organ Tedarik ve Nakil Ağı (OPTN) ile birlikte çalışan Wiesner ve arkadaşları, MELD'i pediatrik karşılığıyla birlikte karaciğer tahsisine uygulamayı resmi olarak önermiş ve bekleme süresine dayalı önceliklendirmenin sürekli, hastalık şiddetine dayalı bir ölçekle değiştirilmesinin istatistiksel gerekçesini tanımlamıştır (Wiesner ve ark., 2001).

4. MELD'İN AMERİKA BİRLEŞİK DEVLETLERİ'NDE KARACİĞER TAHSİSİ İÇİN BENİMSENMESİ

27 Şubat 2002 tarihinde UNOS/OPTN, önceki Statü 2A/2B/3 kategorilerinin yerini alan (en akut hasta grup için Statü 1 korunarak) yeni MELD/PELD tabanlı karaciğer tahsis politikasını resmi olarak yürürlüğe koymuştur (Freeman ve ark., 2002). Yeni politikanın açık hedefi, mortalite riskini tahmin etmek için objektif, kolayca elde edilebilir değişkenler kullanarak sürekli bir hastalık şiddeti ölçeği oluşturmak ve bekleme süresine verilen ağırlığı en aza indirmektir; bu ölçüt, coğrafi konum veya hastalık biyolojisi nedeniyle bekleme süresini diğerlerine göre daha yavaş biriktiren hastaları önceden dezavantajlı kılmıştı (Freeman ve ark., 2002). Wiesner ve arkadaşları tarafından Gastroenterology dergisinde yayımlanan tamamlayıcı bir doğrulama çalışması, MELD'in bekleme listesindeki adayları mortalite riskine göre doğru biçimde sıralama kapasitesini doğrulamış ve OPTN Yönetim Kurulu'na sunulan kanıt temelini bir parçasını oluşturmuştur (Wiesner ve ark., 2003).

Yeni tahsis sisteminin ilk yıl deneyimi, Freeman ve arkadaşları tarafından resmi olarak analiz edilmiş; uygulamayı takip eden yıldaki bekleme listesi ve nakil sonrası sonuçlar, eski sistem altındaki önceki yıllara karşılaştırılmıştır (Freeman ve ark., 2004b). Bu ve sonraki analizler, "Karaciğer Tahsisini İyileştirmek: MELD ve PELD" başlıklı daha geniş bir politika raporunda sentezlenmiş ve MELD tabanlı tahsise geçişin temel hedeflerine ulaştığını belgelemiştir. Greft daha ağır hastalara yönlendirilmiş, bekleme listesi boyutu küçülmüş ve daha yüksek MELD'li alıcılarda daha sınırdaki riskli nakiller yapılmasına rağmen bekleme listesi mortalitesi kötüleşmemiştir (Freeman ve ark., 2004a).

5. MODELİN ÖZEL POPÜLASYONLARA GENİŞLETİLMESİ: PELD VE HEPATOSELLÜLER KARSİNOM İSTİSNALARI

Üç MELD değişkeni, kreatinin değerleri böbrek fonksiyonunu güvenilir biçimde yansıtmayan ve büyüme ile beslenme durumu prognostik açıdan önemli olan küçük çocuklar için uygun olmadığından, McDiarmid ve arkadaşları tarafından Pediatrik Karaciğer Nakli Çalışmaları (SPLIT) araştırma grubu için eş zamanlı olarak paralel bir pediatrik model, Pediatrik Son Dönem Karaciğer Hastalığı (PELD) skoru geliştirilmiştir. PELD; karaciğer nakli bekleyen çocuklarda 90 günlük mortalite riskini tahmin etmek için toplam bilirubin, INR, serum albümin, bir yaşından küçük olma ve büyüme geriliğini içermektedir (McDiarmid ve ark., 2002). Sonraki doğrulama çalışmaları, PELD'in de MELD gibi pediatrik alıcılarda nakil sonrası sağkalım yararının anlamlı ayırt ediciliğini sağladığını doğrulamış olsa da, performansı tanıtımından bu yana geçen yirmi yıl boyunca tartışılmış ve zaman zaman yeniden gözden geçirilmiştir (Barshes ve ark., 2006).

MELD çerçevesinin ayrı ve daha tartışmalı bir genişlemesi, laboratuvar tabanlı MELD skorları gerçek nakil aciliyetlerini sıklıkla olduğundan düşük gösteren hepatosellüler karsinomlu (HCC) adaylarla ilgilidir; çünkü nakil uygunluğu için birincil tehdit genellikle sentetik karaciğer yetmezliği değil, tümör ilerlemesidir. Mazzaferro ve arkadaşlarının, tanımlanmış boyut ve sayı kriterlerini (Milan kriterleri) karşılayan erken evre HCC'li hastaların mükemmel nakil sonrası sonuçlar elde ettiğine dair öncü gösterimine dayanarak, UNOS/OPTN, Milan kriterleri içindeki HCC'li adaylar için standartlaştırılmış "istisna" MELD puanları sistemini benimsemiş ve bu hastaların düşük laboratuvar MELD skorlarına rağmen önceliklendirilmesine olanak tanımıştır (Mazzaferro ve ark., 1996). Bu istisna politikası, HCC

adaylarının gerçek bekleme listesinden düşme riskini yalnızca laboratuvar MELD'e göre önceliklendirilen adaylarınkine daha iyi eşleştirmeyi amaçlayan gecikmeli istisna puanı başlangıcı ve periyodik puan artışları da dahil olmak üzere kendi içinde birçok değişiklikten geçmiştir (Heimbach ve ark., 2015).

6. MODELİN İYİLEŞTİRİLMESİ: SERUM SODYUMU VE MELD-NA

MELD'in benimsenmesinden birkaç yıl sonra, çeşitli araştırma grupları; ileri portal hipertansiyon ve bozulmuş serbest su klirensinin bir göstergesi olan hiponatreminin, standart MELD değişkenlerinden bağımsız olarak bekleme listesindeki adaylarda mortaliteyi öngördüğünü gözlemlemiştir. Biggins ve arkadaşları, büyük bir türetme kohortunda artımlı prognostik değerini değerlendirerek serum sodyumunu modifiye bir formüle resmi olarak dahil etmiştir (Biggins ve ark., 2006). Bu çalışma, Kim ve arkadaşları tarafından önemli ölçüde genişletilmiş, 2005-2006 OPTN kayıt verileri kullanılarak 90 günlük bekleme listesi mortalitesini tahmin etmek için birleşik bir MELD-sodyum (MELD-Na) modeli türetilip doğrulanmış ve New England Journal of Medicine'de resmi olarak raporlanmıştır. Analizleri ayrıca MELD ile serum sodyumu arasında bir etkileşim göstermiş, öyle ki sodyumun prognostik katkısı, aksi takdirde düşük MELD skoruna sahip adaylar arasında en yüksek düzeyde bulunmuştur (Kim ve ark., 2008). MELD-Na, sonrasında Amerika Birleşik Devletleri tahsis politikasına dahil edilmiş ve özellikle hastalık şiddeti daha önce yalnızca MELD ile olduğundan düşük tahmin edilen adaylar arasında önlenebilir bekleme listesi ölümlerini azalttığı kabul edilmektedir.

7. TAHSİS POLİTİKASININ DEVAM EDEN GELİŞİMİ: COĞRAFI PAYLAŞIM VE AKUİTE DAİRELERİ

Sayısal bir şiddet skorunun benimsenmesi, tek başına nakil erişimindeki coğrafi eşitsizliği ortadan kaldırmamıştır. Nakil sırasındaki medyan MELD skorları, yerel organ arzının bekleme listesi talebine göre farklılıkları yansıtarak, bağış hizmet alanları ve UNOS bölgeleri arasında önemli ölçüde değişiklik göstermiştir. Politika yanıtları, sonraki 15 yıl boyunca kademeli olarak evrilmiştir. 2005'te bölgesel paylaşım, 15'ten başlayarak, Paylaşım 35 ve Ulusal Paylaşım 15 üzerinden, nihayetinde 4 Şubat 2020'de uygulamaya konan ve sabit bağış hizmet alanı ile bölgesel sınırların yerini donör hastane etrafında mesafeye dayalı eş merkezli bölgelerle (150, 250 ve 500 deniz mili) alan "Akuite Daireleri" modeline kadar bu model, adayların MELD/PELD skorlarıyla birleştirilmiştir (UNOS/OPTN, 2020). Bu politikanın uzun vadeli takibi, nakildeki medyan MELD'in coğrafi varyansında bir azalma ve en yüksek akuiteye sahip adaylar için nakil olasılığında bir artış göstermiş, bunun bedeli ise artan nakil mesafeleri ve soğuk iskemi süreleri olmuştur. Bu durum, MELD etrafında inşa edilen tahsis politikasının statik olmaktan ziyade aktif biçimde yeniden kalibre edilmeye devam ettiğini göstermektedir.

8. MELD 3.0: BİLİNER EŞİTSİZLİKLERİN DÜZELTİLMESİ VE MODELİN GÜNCELLENMESİ

MELD ve MELD-Na ile geçen yirmi yıllık deneyim, kalıcı ve sistematik sorunları ortaya koymuştur: bekleme listesi mortalitesi ve nakil olasılığı, aday cinsiyetine göre anlamlı biçimde farklılık göstermektedir; bunun büyük ölçüde nedeni, kadınlarda daha düşük kas kütlelerini yansıtan serum kreatininin

böbrek disfonksiyonunun şiddetini sistematik olarak olduğundan düşük göstermesidir. Eşdeğer bir glomerüler filtrasyon hızı için kadınlarda serum kreatinin erkeklerden daha düşüktür ve bunun gerçek mortalite riskinin birkaç puanlık bir şekilde olduğundan düşük tahmin edilmesine dönüştüğü gösterilmiştir. 2021 yılında Kim ve arkadaşları, güncel OPTN bekleme listesi verilerini kullanarak; kadın cinsiyeti ve serum albüminini değişken olarak ekleyen, bilirubin ile sodyum arasında ve albümin ile kreatinin arasında etkileşim terimleri getiren ve kreatinin tavanını 4,0'dan 3,0 mg/dL'ye düşüren MELD 3.0'ı türetmiştir (Kim ve ark., 2021). MELD 3.0, MELD-Na'ya kıyasla (C-istatistiği 0,869'a karşı 0,862) mütevazı ölçüde üstün ayırt edicilik göstermiş ve Karaciğer Simüle Edilmiş Tahsis Modeli analizlerinde, özellikle kadınlar olmak üzere ölen hastaların anlamlı bir oranını daha yüksek öncelikli bir kademeye doğru bir yeniden sınıflandırırken bekleme listesi ölümlerini azaltacağı öngörülmüştür. MELD 3.0, o zamandan bu yana Amerika Birleşik Devletleri tahsis politikasına dahil edilmiş olup modelin güncel, ancak kesinlikle nihai olmayan yinelemesini temsil etmektedir.

9. MELD'İN PROGNOSTİK PERFORMANSINA İLİŞKİN SİSTEMATİK DERLEME VE META-ANALİTİK KANITLARIN SENTEZİ

9.1. Bekleme Listesi Mortalitesi ve Ayırt Ediciliğin Zaman İçinde Erozyonu

MELD'in temel doğrulanmış kullanımı olan kısa vadeli bekleme listesi mortalitesinin tahmini, türetme ve doğrulama kohortları genelinde genel olarak desteklenmiştir; ancak ayırt edici gücü sabit kalmamıştır. 2002-2016 yıllarını kapsayan OPTN verilerini kullanan Godfrey ve arkadaşları, MELD'in 90 günlük mortalite için uyum (C-) istatistiğini zaman içinde değerlendirmiş ve 2003'te yaklaşık 0,80'den 2015'te yaklaşık 0,70'e önemli bir

düşüş bulmuşlardır; bu sırada bekleme listesi ölümündeki medyan MELD skoru esasen 35 civarında değişmeden kalmıştır (Godfrey ve ark., 2019). Bu bulgu, bekleme listesindeki popülasyonun değişen etiyolojik bileşimine atfedilmiştir; en dikkat çekici olarak, MELD'in başlangıçta türetildiği ve doğrulandığı viral hepatit ağırlıklı kohortlardan farklı ekstrahepatik komorbidite paternleri taşıyan nonalkolik steatohepatit ve alkole bağlı karaciğer hastalığındaki artış bu değişime örnektir; bu durum, MELD 3.0'da denenen türden modelin sürekli yeniden kalibrasyonuna yönelik başlıca argümanlardan birini oluşturmaktadır.

9.2. Nakil Sonrası Sağkalımın Bir Belirleyicisi Olarak Nakil Öncesi MELD

Nakil öncesi MELD skorunun, bekleme sırasındaki sağkalımın aksine, nakil sonrası sağkalımı yararlı biçimde tahmin edip etmediği ayrı ve daha tartışmalı bir soru olmuştur. Klein ve arkadaşları, Cochrane metodolojisine bağlı kalarak 3.000'den fazla atfı tarayan ve 15 ülkeden 53.000'i aşkın hastayı kapsayan 37 uygun çalışmayı içeren bir sistematik derleme gerçekleştirmiştir (Klein ve ark., 2013). Dahil edilen kohortlar arasındaki önemli klinik heterojenlik nedeniyle planlanan bir meta-analizin gerçekleştirilemediğini bulmuşlardır; niteliksel olarak, 37 çalışmanın on beşi nakil öncesi MELD ile nakil sonrası sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamazken, 22'si bir miktar ilişki bulmuş ve c-istatistiği raporlayan on bir çalışmadan yalnızca ikisi hariç tamamında değerler 0,7'nin altında kalarak bu özel sonuç için genel olarak zayıf ayırt edici yetenek göstermiştir. Yazarlar, çalışmaların çoğunluğu bir miktar ilişki bildirmiş olsa da, kanıt bütününe genel olarak düşük kesinlikte olduğu ve temkinli biçimde yorumlanması gerektiği sonucuna varmıştır.

9.3. Akut Karaciğer Yetmezliği ve Akut-Kronik Karaciğer Yetmezliği

Orijinal kronik hastalık bağlamının dışında, MELD'in performansı akut prezentasyonları ele alan meta-analizlerde de resmi olarak havuzlanmıştır. McPhail ve arkadaşları, akut karaciğer yetmezliğinde mortaliteyi tahmin etmede MELD'i, King's College Kriterleri (KCC) ile karşılaştıran bir meta-analiz gerçekleştirmiş. MELD için 0,78 ve KCC için 0,76 özet alıcı işletim karakteristiği eğrisi altında kalan alan bildirmişlerdir. Bu, genel doğrulukta geniş ölçüde karşılaştırılabilirlik anlamına gelse de, MELD'in KCC'ye kıyasla daha fazla yanlış pozitif (daha düşük özgüllük) pahasına daha fazla nihai ölümü tespit etmesi (daha yüksek duyarlılık) nedeniyle farklı duyarlılık/özgüllük ödünleşimleri göstermiştir (McPhail ve ark., 2016). Akut-kronik karaciğer yetmezliğinde, birden fazla prognostik skorlama sistemini havuzlayan Zheng ve arkadaşları tarafından yapılan ayrı bir meta-analiz, MELD ve türevlerinin makul biçimde iyi performans gösterdiğini ancak çoklu organ yetmezliğini yakalamak üzere özel olarak tasarlanmış skorlar tarafından genel olarak geride bırakıldığını bulmuş; bu durum, yalnızca hepatik sentetik fonksiyon etrafında inşa edilmiş bir modelin bu sendromdaki riskin yalnızca bir kısmını yakaladığını vurgulamaktadır (Zheng ve ark., 2017).

10. MELD ÇERÇEVESİNİN BİLİNER SINIRLILIKLARI

MELD ve türevlerinin çeşitli sınırlılıkları artık literatürde iyi bilinmektedir ve bu skorun devam eden klinik ve politika kullanımını değerlendiren okuyucular için açık bir tartışmayı hak etmektedir.

Birincisi, MELD; bekleme listesi mortalitesini bağımsız olarak öngören sarkopeni, malnütrisyon veya genel fonksiyonel

durumu yakalamamaktadır. Montano-Loza ve arkadaşları, bilgisayarlı tomografi tabanlı iskelet kas kütlesi ölçümünün MELD'e dahil edilmesinin (bir "MELD-sarkopeni" skoru oluşturarak), özellikle aksi takdirde düşük MELD skoruna sahip hastalarda sirotik hastalarda mortalite tahminini iyileştirdiğini göstermiştir (Montano-Loza ve ark., 2015). Lai ve arkadaşları tarafından çok merkezli prospektif bir kohortta yapılan tamamlayıcı çalışma, klinik olarak değerlendirilen kırılabilirlik, standart MELD bileşenleri, asit ve hepatik ensefalopatiden bağımsız olarak ve bunlara ek olarak bekleme listesi mortalitesini öngördüğünü göstermiştir (Lai ve ark., 2019). Bu bulgular, sentetik karaciğer fonksiyonu korunmuş olan ancak kırılabilir veya sarkopenik olan bekleme listesindeki hastaların bir alt grubunun, yalnızca MELD tabanlı tahsis tarafından sistematik olarak yetersiz önceliklendirilebileceğini toplu olarak düşündürmektedir.

İkincisi, MELD; laboratuvar korelatlarından bağımsız olarak dirençli asit veya variköz kanama riski gibi portal hipertansiyon komplikasyonlarını doğrudan yakalamamakta, hepatik ensefalopatide de dahil etmemektedir; bunların ikisi de yaşam kalitesini ve asit durumunda prognozu anlamlı biçimde etkilemektedir. Üçüncüsü, yukarıda gözden geçirildiği gibi, MELD'in bekleme listesi sağkalımının aksine nakil sonrası sağkalım tahmini için performansı zayıf ve tutarsız kalmaktadır. Dördüncüsü, skorun serum kreatinine dayanması, laboratuvar tahlil yöntemleri arasında ölçüm değişkenliğine yol açmakta ve kreatinin değerleri diyaliz nedeniyle yapay olarak düşürülen renal replasman tedavisi alan hastalar için özel bir ele alış gerektirmektedir. Son olarak, MELD 3.0'ın özellikle ele almak üzere tasarlandığı gibi, standart MELD ve MELD-Na formülleri, serum kreatinin ile gerçek glomerüler filtrasyon hızı arasındaki ilişkideki cinsiyete bağlı farklılıklar nedeniyle kadın adayları sistematik olarak dezavantajlı kılmaktadır.

Bu gelişen eleştirinin yararlı bir tarihsel sentezi, MELD'i Child-Turcotte-Pugh'dan günümüz tahsis bilimine uzanan daha geniş bir yay içinde konumlandırarak, Ruf, Dirchwolf ve Freeman tarafından sağlanmıştır; bu yazarlar, her ardışık iyileştirmenin altta yatan yaklaşımın topyekûn bir yeniden icadını temsil etmekten ziyade, kendisinden öncekinin belirli, ampirik olarak belgelenmiş bir eksikliğine nasıl yanıt verdiğini izlemektedir (Ruf ve ark., 2022).

11. GELECEK YÖNELİMLER

Birkaç eğilim, MELD'in gelişiminin bir sonraki aşamasını şekillendirecek gibi görünmektedir. Birincisi, yukarıda özetlenen sarkopeni ve kırılabilirlik literatürüne dayanan fonksiyonel ve nutrisyonel durumun resmi olarak dahil edilmesi, aktif bir model geliştirme alanı olmaya devam etmektedir; ancak nakil merkezleri genelinde kırılabilirliğin objektif, tekrarlanabilir ölçümlerinin standartlaştırılması pratik zorluklar oluşturmaktadır. İkincisi, tahsis politikasının kendisi, ayrılcı coğrafi daireler bir şiddet skorunun üzerine katmanlanarak dayanmak yerine, MELD/PELD kaynaklı tıbbi aciliyeti aday biyolojisi, pediatrik durum ve seyahat verimliliği gibi diğer faktörlerle tek bir bileşik skorda birleştiren "sürekli dağılım" çerçevelerine doğru hareket etmeye devam etmektedir. Üçüncüsü, büyük, bağlantılı nakil kayıt sistemlerinin artan kullanılabilirliği, prensipte doğrusal MELD tipi formüllerden daha iyi performans gösterebilecek makine öğrenmesi tabanlı mortalite modellerinin olasılığını gündeme getirmektedir. Ancak bu tür modellerin, gerçek dünya tahsis kararlarında MELD kadar sonuç doğurucu bir skorlama sistemini olası biçimde değiştirebilmeleri için yalnızca istatistiksel üstünlük değil, aynı zamanda şeffaflık, alt gruplar arasında adalet ve pratik denetlenebilirlik göstermeleri gerekecektir. Son olarak,

uluslararası uyumlaştırma eksik kalmaya devam etmektedir: MELD veya MELD tabanlı varyantlar, Amerika Birleşik Devletleri dışındaki birçok nakil sistemi tarafından bir biçimde benimsenmiş olsa da, tahsis politikaları, istisna kuralları ve MELD-Na veya MELD 3.0 benimsenmesine ilişkin eşikler ülkeden ülkeye ve bölgeden bölgeye önemli ölçüde farklılık göstermeye devam etmektedir.

12. SONUÇ

MELD skorunun tarihi, nakil tıbbındaki daha geniş ve hâlâ tamamlanmamış bir projeyi göstermektedir: sübjektif klinik yargının, objektif, istatistiksel olarak doğrulanmış ve periyodik olarak yeniden kalibre edilen hastalık şiddeti modelleriyle değiştirilmesi. TIPS yerleştirilmesi sonrası sonuçları tahmin etmeye yönelik bir araç olarak kökeninden, 2002'de Amerika Birleşik Devletleri karaciğer tahsisinin temeli olarak resmi olarak benimsenmesine, MELD-Na'ya iyileştirilmesine ve en son MELD 3.0'a evrimine kadar her iterasyon, kendisinden öncekinin belirli bir eksikliğine ilişkin ampirik kanıtlar tarafından yönlendirilmiştir. Sistematik derleme ve meta-analizlerden elde edilen birikimli kanıtlar, MELD'in kısa vadeli bekleme listesi mortalitesinin güçlü bir belirleyicisi olmaya devam ettiğini, bu amaç için nakil sonrası sağkalımı tahmin etmekten daha yararlı olduğunu ve ayırt edici doğruluğunun ne değişmez olduğunu ne de altta yatan bekleme listesi popülasyonu zaman içinde değiştikçe izlenmeden kalıcı olacağının garanti edilebileceğini doğrulamaktadır. Karaciğer tahsisinin hizmet etmesi amaçlanan popülasyonla eş zamanlı ilerleyebilmesi için, bilinen sınırlılıklarına -özellikle kırılğanlık, sarkopeni ve üç temel laboratuvar değişkeni tarafından yakalanmayan portal hipertansiyon komplikasyonlarına- devam eden dikkat gerekli olacaktır.

KAYNAKÇA

- Barshes, N. R., Lee, T. C., Udell, I. W., O'Mahoney, C. A., Karpen, S. J., Carter, B. A. ve Goss, J. A. (2006). The pediatric end-stage liver disease (PELD) model as a predictor of survival benefit and posttransplant survival in pediatric liver transplant recipients. *Liver Transplantation*, 12(3), 475-480.
- Biggins, S. W., Kim, W. R., Terrault, N. A., Saab, S., Balan, V., Schiano, T. ve ark. (2006). Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD. *Gastroenterology*, 130(6), 1652-1660.
- Child, C. G. ve Turcotte, J. G. (1964). Surgery and portal hypertension. *Major Problems in Clinical Surgery*, 1, 1-85.
- Freeman, R. B., Wiesner, R. H., Harper, A., McDiarmid, S. V., Lake, J., Edwards, E. ve ark. (2002). The new liver allocation system: Moving toward evidence-based transplantation policy. *Liver Transplantation*, 8(9), 851-858.
- Freeman, R. B., Wiesner, R. H., Roberts, J. P., McDiarmid, S., Dykstra, D. M. ve Merion, R. M. (2004a). Improving liver allocation: MELD and PELD. *American Journal of Transplantation*, 4(Suppl 9), 114-131.
- Freeman, R. B., Wiesner, R. H., Edwards, E., Harper, A., Rodriguez-Luna, H., Schwartz, M. ve ark. (2004b). Results of the first year of the new liver allocation plan. *Liver Transplantation*, 10(1), 7-15.
- Godfrey, E. L., Malik, T. H., Lai, J. C., Mindikoglu, A. L., Galvan, N. T. N., Cotton, R. T. ve ark. (2019). The decreasing predictive power of MELD in an era of

- changing etiology of liver disease. American Journal of Transplantation, 19(12), 3299-3307.
- Heimbach, J. K., Hirose, R., Stock, P. G., Schladt, D. P., Xiong, H., Ojo, A. O. ve ark. (2015). Delayed hepatocellular carcinoma model for end-stage liver disease exception score improves disparity in access to liver transplant in the United States. Hepatology, 61(5), 1643-1650.
- Kamath, P. S., Wiesner, R. H., Malinchoc, M., Kremers, W., Therneau, T. M., Kosberg, C. L. ve ark. (2001). A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. Hepatology, 33(2), 464-470.
- Kim, W. R., Biggins, S. W., Kremers, W. K., Wiesner, R. H., Kamath, P. S., Benson, J. T. ve ark. (2008). Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. New England Journal of Medicine, 359(10), 1018-1026.
- Kim, W. R., Mannalithara, A., Heimbach, J. K., Kamath, P. S., Asrani, S. K., Biggins, S. W. ve ark. (2021). MELD 3.0: The Model for End-Stage Liver Disease updated for the modern era. Gastroenterology, 161(6), 1887-1895.
- Klein, K. B., Stafinski, T. D. ve Menon, D. (2013). Predicting survival after liver transplantation based on pre-transplant MELD score: A systematic review of the literature. PLoS One, 8(12), e80661.
- Lai, J. C., Rahimi, R. S., Verna, E. C., Kappus, M. R., Dunn, M. A., McAdams-DeMarco, M. ve ark. (2019). Frailty associated with waitlist mortality independent of ascites and hepatic encephalopathy in a multicenter study. Gastroenterology, 156(6), 1675-1682.
- Malinchoc, M., Kamath, P. S., Gordon, F. D., Peine, C. J., Rank, J. ve ter Borg, P. C. (2000). A model to predict poor

survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology*, 31(4), 864-871.

Mazzaferro, V., Regalia, E., Doci, R., Andreola, S., Pulvirenti, A., Bozzetti, F. ve ark. (1996). Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *New England Journal of Medicine*, 334(11), 693-699.

McDiarmid, S. V., Anand, R. ve Lindblad, A. S. (2002). Development of a pediatric end-stage liver disease score to predict poor outcome in children awaiting liver transplantation. *Transplantation*, 74(2), 173-181.

McPhail, M. J., Farne, H., Senvar, N., Wendon, J. A. ve Bernal, W. (2016). Ability of King's College Criteria and Model for End-Stage Liver Disease scores to predict mortality of patients with acute liver failure: A meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 14(4), 516-525.

Montano-Loza, A. J., Duarte-Rojo, A., Meza-Junco, J., Baracos, V. E., Sawyer, M. B., Pang, J. X. ve ark. (2015). Inclusion of sarcopenia within MELD (MELD-sarcopenia) and the prediction of mortality in patients with cirrhosis. *Clinical and Translational Gastroenterology*, 6, e102.

Pugh, R. N., Murray-Lyon, I. M., Dawson, J. L., Pietroni, M. C. ve Williams, R. (1973). Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *British Journal of Surgery*, 60(8), 646-649.

Ruf, A., Dirchwolf, M. ve Freeman, R. B. (2022). From Child-Pugh to MELD score and beyond: Taking a walk down memory lane. *Annals of Hepatology*, 27(1), 100535.

United Network for Organ Sharing / Organ Procurement and Transplantation Network. (2020). System notice: Liver

and intestinal organ distribution based on acuity circles implemented Feb. 4, 2020. UNOS.

Wiesner, R. H., McDiarmid, S. V., Kamath, P. S., Edwards, E. B., Malinchoc, M., Kremers, W. K. ve ark. (2001). MELD and PELD: Application of survival models to liver allocation. *Liver Transplantation*, 7(7), 567-580.

Wiesner, R., Edwards, E., Freeman, R., Harper, A., Kim, R., Kamath, P. ve ark. (2003). Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology*, 124(1), 91-96.

Zheng, Y. X., Zhong, X., Li, Y. J., Wu, J., Zheng, M. H. ve Li, L. J. (2017). Performance of scoring systems to predict mortality of patients with acute-on-chronic liver failure: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 32(10), 1668-1678.

LAKTASYON DÖNEMİNDE MEMENİN FİZYOLOJİK VE PATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLERİ

Beste ŞUATAMAN TARGAN¹

1. GİRİŞ

Meme, yaşamın devamlılığında doğrudan rol üstlenen özgün bir organdır. Anne sütü yenidoğanın besin gereksinimini karşılarken immünolojik korunmasına da katkı sağlar. Bu işlev için meme gebelik boyunca yeniden yapılır ve laktasyonla birlikte yüksek kapasiteli bir sekretuvar organa dönüşür; dolayısıyla işlevsel olgunlaşması pubertede değil, gebelik ve laktasyon sürecinde tamamlanır (Hassiotou & Geddes, 2013; Neville, 2023).

Laktasyon, sekretuvar epitelin farklılaşmasından sütün üretilip meme başından uzaklaştırılmasına kadar uzanan süreçleri kapsar. Prolaktin süt sentezini, oksitosin ise miyoepitelyal hücreleri kasarak süt ejeksiyonunu destekler. Üretimin sürmesi hormonal uyarının yanı sıra sütün düzenli ve etkili biçimde uzaklaştırılmasına bağlıdır (Neville, 2023; Truchet & Honvo-Houéto, 2017).

Gebelik ve laktasyonda glandüler doku, kanlanma ve sekresyon arttığı için meme büyüyebilir, gerginleşebilir ve nodüler hissedilebilir. Bu değişiklikler benign hastalıkları taklit edebildiği gibi gerçek bir lezyonun olağan laktasyon bulgusu sanılmasına da yol açabilir (Alex et al., 2020; de Holanda et al., 2016; Hassiotou & Geddes, 2013; Joshi et al., 2013). Bölüm

¹ Uzm. Dr., İzmir Alsancak Nevvar Salih İşgören Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye, ORCID: 0000-0001-9484-720X.

meme parankiminin fizyolojik değişiklikleri ile inflamatuvar ve kitle oluşturan hastalıklarına odaklanmakta; meme başı travması, dermatit, vazospazm ve diğer yüzeysel ağrı nedenlerini kapsam dışında tutmaktadır.

2. LAKTASYON FİZYOLOJİSİ VE MEME DOKUSUNDAKİ FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

2.1. Meme Bezinin Anatomik Organizasyonu

Erişkin meme pektoralis major fasyası üzerinde yer alır; glandüler doku, yağ dokusu ve fibröz stromadan oluşur ve Cooper ligamanlarıyla desteklenir. Meme büyüklüğü, sekretuar doku miktarını veya süt üretme kapasitesini doğrudan yansıtmaz. Glandüler parankim lob, lobül ve alveollerden oluşur; alveollerde üretilen süt duktal sistemle meme başına taşınır. Klasik kaynaklarda 15–20 lob ve kanal tanımlansa da işlevsel duktus sayısı daha az olabilir. Areola altında süt rezervuarı işlevi gören “laktiferöz sinüsler” bulunduğu kabul edilmiş olmakla birlikte, emziren kadınlarda yapılan bir ultrasonografi çalışmasında düzenli ve kese biçiminde genişlemeler gösterilememiştir. Bu bulgu duktusların belirgin bir süt deposundan çok sütün taşınmasında görev aldığını düşündürmektedir (Alex et al., 2020; Hassiotou & Geddes, 2013; Ramsay et al., 2005).

Alveoller, süt salgılayan laktositlerden ve bunları çevreleyen kontraktıl miyoepitelyal hücrelerden oluşur. Laktositler süt sentezi için gerekli maddeleri kandan alarak alveol lümenine salgılar; miyoepitelyal hücreler ise oksitosine yanıtla kasılarak sütü duktuslara iter. Yoğun kapiller ağ metabolik gereksinimi karşılarken meme başı ve areoladaki duyuşal sinirler emme uyarısını hipotalamusa ileterek prolaktin

ve oksitosin salınımını başlatır (Neville, 2023; Truchet & Honvo-Houéto, 2017).

2.2. Hormonal Regülasyon

Memenin gebelikte gelişmesi ve laktasyona hazırlanması östrojen, progesteron, prolaktin, plasental laktojen, kortizol ve insülinin ortak etkisiyle gerçekleşir. Östrojen duktal dallanmayı, progesteron lobüloalveoler gelişimi, prolaktin ve metabolik hormonlar ise alveoler epitelin sekretuar farklılaşmasını destekler (Alex et al., 2020; Neville, 2023; Truchet & Honvo-Houéto, 2017).

Gebeliğin ortalarında başlayan laktogenez I döneminde alveoler hücreler sekretuar özellik kazanır ve kolostrum üretimi başlar; ancak yüksek östrojen ve progesteron düzeyleri yoğun süt üretimini baskılar. Doğumla plasentanın ayrılması ve progesteronun hızla düşmesi laktogenez II'yi, diğer adıyla sekretuar aktivasyonu başlatır. İlk günlerde süt hacmi artar; kolostrumun yerini geçiş sütü ve ardından olgun süt alır (Neville, 2023; Truchet & Honvo-Houéto, 2017).

Emme uyarısı ön hipofizden prolaktin salınarak süt sentezini, arka hipofizden oksitosin salınarak süt ejeksiyonunu başlatır. Laktasyon ilerledikçe yerel düzenleyici mekanizmalar da önem kazanır: düzenli süt transferi üretimi sürdürürken alveol ve duktuslarda süt birikmesiyle artan intralüminal basınç sentezi baskılar. Bu talep-temelli düzenleme etkisiz veya seyrek süt transferinin engorjman ve inflamasyona nasıl zemin hazırladığını açıklar (Neville, 2023; Truchet & Honvo-Houéto, 2017).

2.3. Yapısal ve Fonksiyonel Değişimler

Gebelikte duktal ağ genişler; lobül, alveol, glandüler parankim ve vaskülarite artar. Bunun sonucunda meme büyür, areola koyulaşabilir, meme başı ve Montgomery bezleri

belirginleşebilir. Bununla birlikte gebelikteki meme büyümesinin derecesi süt üretim kapasitesiyle doğrudan ilişkili değildir (Alex et al., 2020; Truchet & Honvo-Houéto, 2017).

Doğum sonrasında laktositler kandan aldıkları glukoz, amino asit ve yağ asitlerini süt bileşenlerine dönüştürür. Proteinler sekretuar veziküllerle, lipidler süt yağı globülleri biçiminde salgılanır; laktoz sentezi suyun alveol lümenine geçişini sağlayarak süt hacmine katkıda bulunur. Sıkı hücre bağlantılarının kapanması ise epitel bariyerini güçlendirerek sütün bileşiminin korunmasını sağlar (Neville, 2023; Truchet & Honvo-Houéto, 2017).

Kolostrum düşük hacimli ve immünoglobulin A ile laktoferrin gibi koruyucu bileşenlerden zengindir. Sekretuar aktivasyon ilerledikçe süt hacmi ve laktoz miktarı artar; yaklaşık ikinci haftadan sonra olgun süt oluşur. Artan glandüler doku ve vaskülarite memeyi daha yoğun ve nodüler hâle getirerek muayene ve görüntülemeyi güçleştirebilir. Emzirmenin azalması veya sonlanmasıyla başlayan involüsyonda süt sentezi baskılanır, alveoler epitel geriler ve meme kademeli olarak nonlaktasyonel yapısına yaklaşır (Hassiotou & Geddes, 2013; Neville, 2023; Truchet & Honvo-Houéto, 2017).

3. LAKTASYON DÖNEMİNDE SIK GÖRÜLEN BENİGN VE İNFLAMATUVAR PATOLOJİLER

Laktasyondaki benign meme sorunları süt üretimi, süt transferi, ödem ve inflamasyon arasındaki dengenin bozulmasıyla ortaya çıkar. Tablolar dolgunluktan engorjman ve mastite, bazı olgularda flegmon ve apseye uzanabilir; ancak her hasta bu sırayı izlemez ve ateş tek başına bakteriyel enfeksiyonu göstermez. Tanım ve izlem süresindeki farklılıklar nedeniyle laktasyonel mastit sıklığı %3–20 arasında bildirilmekte ve

olguların çoğu doğumdan sonraki ilk altı haftada görülmektedir. Mastit gelişen kadınların yaklaşık %3'ünde apse oluşur (Amir, 2014; Douglas, 2022; Mitchell et al., 2022).

3.1. Meme Dolgunluğu, Engorjman ve Süt Stazı

Doğumdan sonra sekretuar aktivasyon başladığında yalnız süt hacmi değil, meme kan akımı ve interstisyel sıvı da artar. Fizyolojik dolgunluk genellikle iki taraflı, hafif bir ağırlık ve gerginlik hissiyle seyreder; meme dokusu esnekliğini, bebek de memeyi kavrama yeteneğini büyük ölçüde korur. Engorjman ise çoğunlukla postpartum üçüncü ile beşinci günler arasında gelişen daha belirgin bir tablodur ve iki taraflı ağrı, sertlik ve şişlikle kendini gösterir. Areola ile meme başındaki ödem meme başını düzleştirerek kavramayı zorlaştırabilir. Sezaryen sonrası sekretuar aktivasyon gecikebildiği için bulgular daha geç başlayabilir (Mitchell et al., 2022).

Engorjmanın oluşumunda yalnızca alveollerde süt birikimi değil, vasküler konjesyon ve lenfatik drenajın bozulmasına bağlı interstisyel ödem de rol oynar. Seyrek veya etkisiz emzirme, anne-bebek ayrılığı, uygun olmayan kavrama, gereksiz formül desteği ve aşırı süt üretimi riski artırabilir. Öte yandan sınırlı, tek taraflı hassasiyet ve endüryasyonla seyreden “tıkanmış kanal” tablosunun, her zaman makroskopik bir süt tıkaçını değil duktal daralma ve çevresel inflamasyonu yansıtabileceği düşünülmektedir. Bu açıklama güncel protokollerde benimsenmekle birlikte mekanizmaya ilişkin kanıtlar henüz sınırlıdır (Douglas, 2022; Mitchell et al., 2022).

Tedavide hedef memeyi zorla tamamen boşaltmak değil, fizyolojik süt transferini korurken ödemi ve ağrıyı azaltmaktır. Bebeğin gereksinimine göre emzirme, doğru kavramanın sağlanması, areolanın ters basınçla yumuşatılması, yalnız rahatlatacak kadar elle sağma, soğuk uygulama ve uygun analjezi çoğu olguda yeterlidir. Derin masaj, yüksek basınçlı

pompa kullanımı ve memeyi tamamen boşaltmak amacıyla tekrarlanan sağma ise doku travmasını artırabilir ve süt üretimini daha fazla uyarabilir. Engorjman tedavilerini karşılaştıran çalışmaların kanıt kalitesi düşüktür; lahana yaprağı, akupunktur veya farklı kompreslerin açık bir üstünlüğü gösterilememiştir (Mitchell et al., 2022; Zakarija-Grkovic & Stewart, 2020).

3.2. Laktasyonel Mastit

Laktasyonel mastit meme parankimindeki inflamasyonu tanımlar; dolayısıyla her mastit enfeksiyon değildir. Lokal ağrı, eritem, ısı artışı ve ödeme ateş, titreme, miyalji veya taşikardi eşlik edebilir. Tablo, inflamasyonun baskın olduğu olgulardan antibiyotik gerektiren bakteriyel mastite kadar değişebilir. Bununla birlikte meme disbiyozisi ve subakut mastit için ileri sürülen bazı mekanizmaların sınırlı kanıta dayandığı göz önünde bulundurulmalıdır (Douglas, 2022; Fetherston et al., 2006; Mitchell et al., 2022).

3.2.1. İnflamatuvar Mastit

Duktal daralma ve stromal ödem ilerledikçe memenin bir bölgesinde ağrı, kızarıklık ve şişlik belirginleşir. Ateş ve titreme gibi sistemik inflamasyon bulguları görülebilse de bakteriyel enfeksiyon henüz gelişmemiş olabilir. Bu nedenle erken dönemde yalnız sistemik belirtilere bakarak antibiyotik başlamak yerine hastanın klinik seyri izlenmelidir. Emzirmenin fizyolojik biçimde sürdürülmesi, gereksiz sağmanın azaltılması, soğuk uygulama ve nonsteroid antiinflamatuvar analjezikler ilk basamak yaklaşımı oluşturur. İnflamasyonlu alana derin masaj yapmak veya memeyi kuvvetle boşaltmaya çalışmak ödemi ve mikrovasküler hasarı artırabilir (Mitchell et al., 2022).

3.2.2. Bakteriyel Mastit

Eritem ve endürasyonun ilerlemesi, sistemik belirtilerin 24 saatten uzun sürmesi ya da konservatif önlemlere rağmen

düzelme olmaması bakteriyel mastiti düşündürür. En sık etken *Staphylococcus aureus*'tur; diğer *Staphylococcus* ve *Streptococcus* türleri de izole edilebilir. Tanı çoğunlukla klinik olarak konur; lökosit ve C-reaktif protein düzeyleri inflamasyonu gösterir, ancak bakteriyel enfeksiyona özgü değildir. Empirik tedavide 10–14 gün süreyle dikloksasilin veya flukloksasilin gibi antistafilokokal penisilinler ya da sefalekssin kullanılabilir. Beta-laktam alerjisinde klindamisin kullanılabilir. Metisiline dirençli *S. aureus* riski varsa tedavi kültür sonucuna göre klindamisin veya trimetoprim-sülfametoksazol ile düzenlenebilir; trimetoprim-sülfametoksazol prematüre, hiperbilirubinemili veya glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği bulunan bebeklerde uygun değildir (Mitchell et al., 2022).

İlk basamak antibiyotik tedavisine 48 saat içinde klinik yanıt alınmayan, tekrarlayan mastiti bulunan veya dirençli etken açısından risk taşıyan olgularda süt kültürü ve antibiyogram düşünülmelidir. Ayrıca yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen immün sistemi baskılanmış bir bebeğe sağılan süt verilecekse kültür daha erken dönemde alınabilir. Bakteriyel mastit bulaşıcı değildir ve kullanılan ilaç açısından özel bir kontrendikasyon bulunmadıkça etkilenen memeden emzirme sürdürülebilir. Gereksiz antibiyotik kullanımı direnç gelişimine ve mikrobiyal dengenin bozulmasına yol açabileceğinden, antibiyotik tedavisi inflamatuvar mastitten ziyade bakteriyel mastit düşünülen olgulara ayrılmalıdır (Mitchell et al., 2022).

3.2.3. Flegmon ve Tartışmalı Bir Kavram Olarak Subakut Mastit

Flegmon, mastitin ardından gelişebilen, fluktuasyon vermeyen sert ve kitle benzeri bir inflamasyon alanıdır. Ultrasonografide kapsülü ve drene edilebilir sıvı içeriği bulunmayan heterojen, hiperemik doku şeklinde izlenir; apseye dönüşebileceği için takip edilmelidir. Subakut mastit ise

sistemik bulgu olmaksızın yanıcı veya iğnelenme tarzında ağrı, tekrarlayan sertlik ve meme başı blebleriyle ilişkilendirilen tartışmalı bir kavramdır. Disbiyozis ve duktal biyofilm olası mekanizmalar olarak öne sürülse de kanıtlar sınırlı, tanı ölçütleri belirsizdir; bu nedenle kesinleşmiş bir enfeksiyon kategorisi olarak sunulmamalıdır (Douglas, 2022; Mitchell et al., 2022).

3.3. Meme Apresi

Laktasyonel apse, bakteriyel mastit veya flegmonun organize enfekte sıvı koleksiyonuna dönüşmesiyle gelişir. Lokal ağrı ve eriteme, muayenede sınırları belirlenebilen sert bir kitle eşlik edebilir; yüzeysel ve olgun koleksiyonlarda fluktuasyon alınabilir. Bununla birlikte, özellikle derin yerleşimli apselerde fluktuasyon bulunmayabilir. Enfeksiyon lokalize hâle geldikçe sistemik belirtiler azalabileceğinden ateşin gerilemesi apseyi dışlamaz. Ultrasonografide kalın duvarlı, iç ekojen debris veya septasyonlar barındırabilen kompleks bir sıvı koleksiyonu izlenebilir. Renkli Doppler incelemede koleksiyonun çevresinde artmış kanlanma görülebilir (de Holanda et al., 2016; Haliloglu et al., 2019; Joshi et al., 2013; Mitchell et al., 2022; Peterson et al., 2023).

Apsede tedavinin temelini kaynak kontrolü oluşturur. Birçok olguda ilk seçenek, ultrasonografi eşliğinde iğne aspirasyonu ve alınan materyalin kültüre gönderilmesidir; bazı hastalarda işlemin tekrarlanması gerekir. Büyük, multiloküle, yeniden dolan veya aspirasyonla kontrol edilemeyen koleksiyonlarda perkütan kateter drenajı tercih edilebilir. Cilt nekrozu varsa, girişimsel yöntemler başarısız olmuşsa ya da girişimsel radyoloji olanağı bulunmuyorsa cerrahi drenaj gündeme gelir. Mevcut randomize çalışmalar aspirasyon ile insizyon-drenajdan birinin kesin olarak üstün olduğunu gösterecek güçte değildir. Bu nedenle yöntem lezyonun özellikleri, merkezin olanakları ve hastanın tercihi birlikte

değerlendirilerek seçilmelidir (Irusen et al., 2015; Mitchell et al., 2022).

Drenaj sonrasında emzirmenin sürdürülmesi genellikle güvenlidir ve memenin fizyolojik boşalmasına katkı sağlar. Antibiyotik tedavisi kültür sonucuna, çevre dokudaki selülit ve hastanın klinik seyrine göre düzenlenir. Klinik düzelme sonrasında kitle hissi birkaç hafta devam edebilir; kalıcı bulgulara rezidü koleksiyon, granümatöz mastit veya maligniteyi dışlamak amacıyla kontrol muayenesi ve görüntüleme yapılmalıdır (Mitchell et al., 2022).

3.4. Galaktosel ve Enfekte Galaktosel

Galaktosel, duktal akımın bozulmasıyla oluşan, süt içeren kistik bir lezyondur. Laktasyon sırasında ya da emzirme sonlandırıldıktan sonra görülen en sık benign kitlelerden biridir. Çoğu hasta ağrısız, hareketli ve sınırları belirgin bir kitleyle başvurur; kitlenin boyutu gün içinde veya emzirme sonrasında değişebilir. Mamografide lezyonun içeriğine bağlı olarak psödolipom, psödohamartom veya galaktosel için oldukça karakteristik olan yağ-sıvı seviyesi görünümü izlenebilir. Ultrasonografik görünüm ise süt içeriğinin bileşimine göre değişken olup lezyon basit ya da komplike kist şeklinde görülebilir (de Holanda et al., 2016; Joshi et al., 2013; Lee & Bae, 2020; Peterson et al., 2023; Sabaté et al., 2007).

Tipik ve asemptomatik galaktoseller izlenebilir. Ağrı, büyük hacim, tanısal belirsizlik veya atipik görüntüleme bulguları varsa ultrasonografi eşliğinde aspirasyon uygulanabilir; ancak yoğun süt içeriği nedeniyle yeniden dolma görülebilir. Kızarıklık, belirgin ağrı ve sistemik bulgular enfeksiyonu düşündürür; sütlü-pürülan aspirasyon materyali kültüre gönderilmeli ve enfekte galaktosel apse prensipleriyle tedavi edilmelidir. Solid bileşen, düzensiz duvar veya tedaviye

rağmen kalıcı kitle bulunması biyopsi gerektirebilir (Ajmal et al., 2025; Lee & Bae, 2020; Mitchell et al., 2022).

4. LAKTASYONDA KİTLE OLUŞTURAN VE AYIRICI TANI GEREKTİREN DURUMLAR

Laktasyonda ele gelen kitlelerin çoğu benign olsa da fizyolojik değişiklikler muayene ve görüntülemeyi zorlaştırır. Benign bir lezyonun büyümesi veya infarktı maligniteyi taklit edebilir; meme kanseri de bazen sınırları düzgün ve posterior akustik güçlenme gösteren bir kitle şeklinde izlenebilir. Laktasyonel değişiklikler kor biyopsi yorumunu da güçleştirebildiğinden tanı, tek bir görüntüleme özelliğine dayandırılmamalıdır (Ajmal et al., 2025; Peterson et al., 2023).

4.1. Laktasyonel Adenom

Laktasyonel adenom, gebelik ve laktasyonun hormonal ortamında gelişen benign bir proliferasyondur. Genellikle ağrısız, hareketli ve sınırları belirgin bir kitle şeklinde fark edilir. Ultrasonografide çoğu kez oval, uzun aksı cilde paralel, sınırları düzgün ve homojen hipoekoik veya izoekoik görünür; posterior akustik güçlenme ve kanlanma artışı eşlik edebilir. Lezyonların çoğu laktasyon sonrasında küçülür (Ajmal et al., 2025; Chico et al., 2021; Joshi et al., 2013; Lee & Bae, 2020).

Hızlı büyüme ve ağrı lezyon içindeki infarkta bağlı olabilir; infarkt heterojenite, sınır düzensizliği ve posterior akustik gölgelenmeyle maligniteyi taklit edebilir. Laktasyonel adenom malign kabul edilmez, ancak kalıcı, büyüyen veya kuşkulu kitlelerde histopatolojik doğrulama ertelenmemelidir. Küçük ve tipik lezyonlar izlenebilir; şüpheli bir lezyonda laktasyonun sona ermesini beklemek uygun değildir (Ajmal et al., 2025; Chico et al., 2021; Peterson et al., 2023).

4.2. Fibroadenom

Fibroadenomlar gebelik ve laktasyonda büyüyebilir ve vaskülariteleri artabilir. Sekretuvar hiperplazi, genişlemiş duktuslar ve küçük kistik alanlar kompleks görünüm oluşturabilir. Nadir spontan infarkt; ağrı, heterojenite, kontur düzensizliği ve posterior akustik gölgelenmeyle maligniteyi taklit edebilir. Önceden bilinen bir fibroadenom büyür veya atipik özellik kazanırsa yeniden değerlendirilmeli; kuşku sürerse kor biyopsi yapılmalıdır (de Holanda et al., 2016; Joshi et al., 2013; Lee & Bae, 2020).

4.3. İdiyopatik Granümatöz Mastit

İdiyopatik granümatöz mastit, çoğunlukla gebeliği izleyen yıllarda ortaya çıkan, etiyolojisi kesinleşmemiş kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Sert kitle, eritem, apse, cilt ülserasyonu veya fistülle başvurabilir. Ultrasonografide heterojen hipoekoik kitleler, birbirine uzanan tübüler yapılar veya koleksiyonlar görülebilir; tablo enfeksiyon ya da inflamatuvar meme kanserini taklit edebilir. Tanı, kor biyopside lobül merkezli nonkazeifiye granümatöz inflamasyonun gösterilmesi ve tüberküloz, fungal enfeksiyonlar ile diğer özgül granümatöz hastalıkların dışlanmasına dayanır (Ajmal et al., 2025; de Holanda et al., 2016; Joshi et al., 2013; Peterson et al., 2023).

Corynebacterium kroppenstedtii özellikle kistik nötrofilik granümatöz mastit paterninde saptanabilir; ancak kültürlerin çoğu negatif olduğundan bu ilişki tüm olgulara genellenemez. Hiperprolaktinemi olası kolaylaştırıcı etkenlerden biridir. Tedavi hastalığın yaygınlığına ve şiddetine göre bireyselleştirilir: hafif olgular izlenebilir, koleksiyonlar drene edilebilir; kortikosteroidler ve dirençli olgularda metotreksat kullanılabilir. Cerrahi seçilmiş, medikal tedaviye dirençli olgularla sınırlandırılmalıdır (Emiroğlu et al., 2026).

4.4. Diğer Benign Durumlar

Gebeliğin son döneminde veya erken laktasyonda iki memeden ve birden fazla duktustan gelen kanlı ya da kahverengimsi akıntı, artmış vaskülariteye bağlı benign “paslı boru” sendromunu düşündürebilir ve çoğunlukla kendiliğinden geriler; tek taraflı, spontan ve kalıcı kanlı akıntı ise araştırılmalıdır. Aksiller ektopik meme dokusu büyüyerek ağırlı bir kitle veya süt salgısıyla belirginleşebilir. Biyopsi, aspirasyon veya cerrahi drenaj sonrasında nadiren süt fistülü gelişebilir; bu olasılık gerekli girişimi ertelememelidir (Lee & Bae, 2020; Peterson et al., 2023).

4.5. Gebelikle İlişkili ve Postpartum Meme Kanseri

Gebelikle ilişkili meme kanseri geleneksel olarak gebelik sırasında veya doğumdan sonraki ilk yıl içinde tanı alan kanserleri kapsar ve yaklaşık her 3.000–10.000 gebelikte bir görülür. Bununla birlikte gebelik sırasında gelişen kanserlerle postpartum involüsyon dönemindekilerin biyolojik ve prognostik açıdan aynı grupta olmayabileceği anlaşılmıştır. Bu nedenle doğumdan sonraki 5–10 yıllık dönemde tanı alan olgular için “postpartum meme kanseri” kavramı da kullanılmaktadır; çalışmalar karşılaştırılırken kullanılan zaman aralığı dikkate alınmalıdır (Goddard et al., 2019; Lefrère et al., 2021; Mumtaz et al., 2024; Spata et al., 2026).

Hastalar en sık ağrısız meme kitlesiyle başvurur; eritem, ödem, cilt veya meme başı değişiklikleri ve aksiller lenfadenopati de görülebilir. Laktasyonel nodülerite, kitlenin süt stazı ya da galaktosel sanılması ve işlemlerin ertelenmesi tanısız gecikmeye yol açabilir. İleri evre, lenf nodu tutulumu ve triple-negatif fenotip daha sık bildirilmekle birlikte bunda tümör biyolojisi, genç yaş ve gecikmenin katkısı kesin değildir. Postpartum involüsyonun oluşturduğu inflamatuvar ve stromal ortamın tümör yayılımını kolaylaştırabileceği düşünülmektedir.

Emzirme sonrasında kaybolmayan veya uygun tedaviye yanıt vermeyen lezyonlarda görüntüleme ve gerektiğinde biyopsi geciktirilmemelidir (Goddard et al., 2019; Haliloglu et al., 2019; Joshi et al., 2013; Lefrère et al., 2021; Mumtaz et al., 2024; Peterson et al., 2023; Spata et al., 2026).

5. TANI VE YÖNETİM YAKLAŞIMI

5.1. Klinik Değerlendirme

Öyküde yakınmaların başlangıcı, emzirmeyle ilişkisi, tek ya da iki taraflı oluşu, ateş ve diğer sistemik bulgular; önceki mastit atakları, antibiyotik kullanımı, sağma alışkanlığı, aşırı süt üretimi ve meme başı travması sorgulanmalıdır. Muayenede eritemin dağılımı, endürasyon, fluktuasyon, ele gelen kitle, ciltte çekinti veya portakal kabuğu görünümü, meme başı akıntısı ve aksiller lenf nodları değerlendirilir. Bulgular tek başına kesin tanı koydurmadığından klinik değerlendirme gerektiğinde görüntülemeyle tamamlanmalıdır (Mitchell et al., 2022; Peterson et al., 2023).

Kalıcı veya büyüyen kitle, aynı bölgede tekrarlayan inflamasyon, tek taraflı spontan kanlı akıntı, patolojik lenf nodu, cilt retraksiyonu, uygun tedaviye yanıt vermeyen mastit ve klinik-radyolojik uyumsuzluk alarm bulgularıdır. Bu durumlarda laktasyonun sona ermesi beklenmeden tanısal değerlendirme tamamlanmalıdır (Peterson et al., 2023).

Tablo 1. Laktasyon Döneminde Sık Karşılaşılan Bulguların Ayırıcı Tanısı

Durum	Ayırt Ettiren Bulgular	İlk Yaklaşım
Engorjman	Erken postpartum dönemde iki taraflı yaygın gerginlik ve ödem	Emzirme tekniği, soğuk uygulama, rahatlatıcak kadar sağıp
İnflamatuvar mastit	Bölgesel ağrı ve eritem; ateş olabilir, ancak enfeksiyonu kanıtlamaz	Fizyolojik emzirme, soğuk uygulama ve antiinflamatuvar tedavi
Bakteriyel mastit	İlerleyen eritem ve endürasyon; >24 saat süren sistemik bulgular veya konservatif tedaviye yanıtızsızlık	Uygun antibiyotik; seçilmiş olgularda süt kültürü
Flegmon	Fluktuasyon vermeyen sert alan; US'de drene edilebilir organize boşluk yok	Klinik ve görüntüleme izlemi
Apse	US'de kompleks sıvı koleksiyonu; ateş gerilemiş olabilir	Görüntüleme eşliğinde drenaj, kültür ve gerektiğinde antibiyotik
Galaktosel	Ağrısız hareketli kitle; mamografide yağ-sıvı seviyesi görülebilir	Tipik olguda izlem; semptom veya belirsizlikte aspirasyon
Laktasyonel adenom / fibroadenom	Genellikle oval, cilde paralel solid kitle; büyüme veya infarkt atipik görünüm oluşturabilir	Kuşkulu ya da büyüyen lezyonda kor biyopsi
İdiyopatik granümatöz mastit	Kronik kitle, apse, ülserasyon veya fistül; enfeksiyon ve kanseri taklit edebilir	Kor biyopsi ve özgül nedenlerin dışlanması
Meme kanseri	Kaybolmayan veya büyüyen kitle; cilt, meme başı veya nodal bulgular eşlik edebilir	Yaşa ve bulguya uygun görüntüleme; kuşkuda kor biyopsi

Not: US: ultrasonografi. Bulgular klinik ve radyolojik bağlamda değerlendirilmelidir; kalıcı veya kuşkulu lezyonlarda biyopsi ertelenmemelidir (Ajmal et al., 2025; Lee & Bae, 2020; Mitchell et al., 2022; Peterson et al., 2023).

5.2. Görüntüleme Yöntemleri

Laktasyon, tarama veya tanısal görüntülemeyi ertelemek için bir gerekçe değildir. Otuz yaşından küçük, fokal ağrısı ya da ele gelen kitlesi olan hastada ilk inceleme hedefe yönelik ultrasonografidir. Otuz yaş ve üzerindeki semptomatik hastalarda ultrasonografiyle birlikte tanısal mamografi veya dijital meme tomosentezi başlangıç değerlendirmesine

eklenebilir. Enfeksiyon ya da apse kuşkusunda da ilk tercih ultrasonografidir; koleksiyonun varlığını, boyutunu ve drenaja uygunluğunu gösterir (Dogan et al., 2026; Haliloglu et al., 2019; Joshi et al., 2013; Sabaté et al., 2007).

Artmış parankim yoğunluğu mamografik değerlendirmeyi zorlaştırırsa da mamografi; mikrokalsifikasyonları, yapısal distorsiyonu ve hastalığın yaygınlığını göstermede değerlidir. İncelemeden hemen önce emzirme veya sağma yapılması yoğunluğu bir miktar azaltabilir ve hastanın konforunu artırabilir. Kontrastlı meme manyetik rezonans görüntüleme, yüksek riskli taramada ve yeni tanı kanserin lokal evrelemesinde kullanılabilir. Laktasyondaki belirgin arka plan parankimal kontrastlanması yorumlamayı güçleştirebilse de tek başına incelemeyi yararsız hâle getirmez. Gadolinyumun anne sütüyle bebeğe geçen miktarı ihmal edilebilir düzeydedir; bu nedenle inceleme sonrasında emzirmeye rutin olarak ara verilmesi gerekmez (Dogan et al., 2026; Xu et al., 2024).

5.3. Biyopsi ve Girişimsel İşlemler

Şüpheli solid lezyonlarda standart tanı yöntemi kor biyopsidir ve işlem laktasyon sırasında güvenle uygulanabilir. Laktasyona bağlı hücresel ve sekretuvar değişiklikler sitoloji ile kor biyopsi yorumunu güçleştirebildiğinden patoloji sonucu klinik ve görüntüleme bulgularıyla birlikte değerlendirilmelidir. İşlem öncesinde emzirme veya sağma yapılması, uygun iğne yolunun seçilmesi ve sonrasında yeterli bası kanama ile süt fistülü riskini azaltabilir. Süt fistülü nadirdir ve gerekli bir biyopsiyi ertelemek için gerekçe değildir; işlem sonrasında emzirme çoğu zaman sürdürülebilir (Ajmal et al., 2025; Dogan et al., 2026; Peterson et al., 2023).

Kistik veya enfekte koleksiyonlarda ultrasonografi eşliğinde aspirasyon hem tanısal hem tedavi edicidir; pürülan

materyal kültür ve antibiyogram için gönderilmelidir. Yeniden dolan veya büyük apselerde kateter drenajı, girişimsel yöntemlerle kontrol edilemeyen olgularda cerrahi drenaj uygulanabilir. Klinik, görüntüleme ve patoloji bulguları uyumsuzsa yeniden biyopsi veya eksizyon düşünülmelidir (Irusen et al., 2015; Mitchell et al., 2022; Peterson et al., 2023).

5.4. Genel Tedavi İlkeleri

Tedavide amaç emzirmeyi sürdürürken inflamasyonu ve ağrıyı azaltmak, gereksiz müdahalelerden kaçınmaktır. Emzirme bebeğin gereksinimine göre sürdürülmeli; memeyi “tamamen boşaltmak” amacıyla emzirme sıklığı artırılmamalı veya aşırı sağım yapılmamalıdır. Soğuk uygulama, uygun analjezik ve antiinflamatuvar ilaçlar, nazik lenfatik drenaj hareketleri ve doğru emzirme tekniğinin desteklenmesi erken inflamatuvar tablolarda yeterli olabilir. Derin doku masajı, titreşimli cihazlar ve yüksek basınçlı pompa uygulamalarından kaçınılmalıdır (Mitchell et al., 2022).

Antibiyotikler bakteriyel mastit düşünülen hastalarda kullanılmalı; kültür alınan olgularda tedavi antibiyograma göre düzenlenmelidir. Apse ve enfekte galaktoselde drenajla kaynak kontrolü sağlanmalıdır. Gerilemeyen flegmon, aynı bölgede tekrarlayan mastit veya tedavi sonrasında devam eden kitle görüntülemeyle izlenmeli ve gerektiğinde histopatolojik olarak değerlendirilmelidir (Mitchell et al., 2022; Peterson et al., 2023).

6. SONUÇ

Laktasyonda lobüloalveoler büyüme, artan kanlanma ve sekretuar aktivite memenin hacmini ve yoğunluğunu değiştirerek benign ve inflamatuvar tabloların değerlendirilmesini güçleştirebilir. Yönetimde emzirmenin fizyolojik biçimde sürdürülmesi, ödem ve ağrının azaltılması,

aşırı sağma ile derin masajdan kaçınılması ve antibiyotiklerin bakteriyel mastitle sınırlandırılması esastır.

Büyüyen veya kaybolmayan kitle, tek taraflı spontan kanlı akıntı, cilt ya da meme başı değişikliği ve tedaviye yanıt vermeyen mastit laktasyona bağlanmadan araştırılmalıdır. Klinik, görüntüleme ve gerektiğinde histopatoloji bulgularının birlikte değerlendirilmesi gereksiz müdahaleleri ve malignite tanısındaki gecikmeyi azaltır.

KAYNAKÇA

- Ajmal, N., Ma, L. X., & Palazzo, J. P. (2025). The pathologic spectrum of pregnancy- and lactation-associated breast lesions. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 149(11), 1033–1041. doi:10.5858/arpa.2024-0461-RA
- Alex, A., Bhandary, E., & McGuire, K. P. (2020). Anatomy and physiology of the breast during pregnancy and lactation. In S. Alipour & R. Omranipour (Eds.), *Diseases of the breast during pregnancy and lactation* (Advances in Experimental Medicine and Biology, Vol. 1252, pp. 3–7). Cham, Switzerland: Springer. doi:10.1007/978-3-030-41596-9_1
- Amir, L. H., & Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. (2014). ABM clinical protocol #4: Mastitis, revised March 2014. *Breastfeeding Medicine*, 9(5), 239–243. doi:10.1089/bfm.2014.9984
- Chico, M. J., Causa Andrieu, P. I., Wernicke, A., & Pesce, K. (2021). Breast lactating adenoma, an example of the utility of the radiological-pathological correlation. *Clinical Imaging*, 71, 136–140. doi:10.1016/j.clinimag.2020.11.009
- de Holanda, A. A. R., Gonçalves, A. K. S., de Medeiros, R. D., de Oliveira, A. M. G., & Maranhão, T. M. O. (2016). Ultrasound findings of the physiological changes and most common breast diseases during pregnancy and lactation. *Radiologia Brasileira*, 49(6), 389–396. doi:10.1590/0100-3984.2015.0076
- Dogan, B. E., Salkowski, L. R., Weinstein, S. P., Bartell, S., Chikarmane, S., Dibble, E. H., ... Lewin, A. A. (2026). ACR Appropriateness Criteria® breast imaging during

- lactation. *Journal of the American College of Radiology*, 23(8), 1768–1785. doi:10.1016/j.jacr.2026.03.002
- Douglas, P. (2022). Re-thinking benign inflammation of the lactating breast: A mechanobiological model. *Women's Health*, 18, 17455065221075907. doi:10.1177/17455065221075907
- Emiroğlu, M., Yılmaz, K. B., Çetin, K., Velidedeoğlu, M., Esendağlı, G., Kayadibi, Y., & Akin, M. (2026). Idiopathic granulomatous mastitis: A narrative review based on the Turkish consensus classification. *Turkish Journal of Surgery*, 42(1), 1–12. doi:10.47717/turkjsurg.2026.2025-8-40
- Fetherston, C. M., Lai, C. T., & Hartmann, P. E. (2006). Relationships between symptoms and changes in breast physiology during lactation mastitis. *Breastfeeding Medicine*, 1(3), 136–145. doi:10.1089/bfm.2006.1.136
- Goddard, E. T., Bassale, S., Schedin, T., Jindal, S., Johnston, J., Cabral, E., ... Borges, V. F. (2019). Association between postpartum breast cancer diagnosis and metastasis and the clinical features underlying risk. *JAMA Network Open*, 2(1), e186997. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.6997
- Haliloglu, N., Ustuner, E., & Ozkavukcu, E. (2019). Breast ultrasound during lactation: Benign and malignant lesions. *Breast Care*, 14(1), 30–34. doi:10.1159/000491781
- Hassiotou, F., & Geddes, D. T. (2013). Anatomy of the human mammary gland: Current status of knowledge. *Clinical Anatomy*, 26(1), 29–48. doi:10.1002/ca.22165
- Irusen, H., Rohwer, A. C., Steyn, D. W., & Young, T. (2015). Treatments for breast abscesses in breastfeeding women.

Cochrane Database of Systematic Reviews, (8),
CD010490. doi:10.1002/14651858.CD010490.pub2

- Joshi, S., Dialani, V., Marotti, J. D., Mehta, T. S., & Slanetz, P. J. (2013). Breast disease in the pregnant and lactating patient: Radiological-pathological correlation. *Insights into Imaging*, 4(5), 527–538. doi:10.1007/s13244-012-0211-y
- Lee, S. E., & Bae, Y. K. (2020). Breast lesions during pregnancy and lactation: A pictorial essay. *Ultrasonography*, 39(3), 298–310. doi:10.14366/usg.19070
- Lefrère, H., Lenaerts, L., Borges, V. F., Schedin, P., Neven, P., & Amant, F. (2021). Postpartum breast cancer: Mechanisms underlying its worse prognosis, treatment implications, and fertility preservation. *International Journal of Gynecological Cancer*, 31(3), 412–422. doi:10.1136/ijgc-2020-002072
- Mitchell, K. B., Johnson, H. M., Rodríguez, J. M., Eglash, A., Scherzinger, C., Zakarija-Grkovic, I., ... Academy of Breastfeeding Medicine. (2022). Academy of Breastfeeding Medicine Clinical Protocol #36: The mastitis spectrum, revised 2022. *Breastfeeding Medicine*, 17(5), 360–376. doi:10.1089/bfm.2022.29207.kbm
- Mumtaz, A., Otey, N., Afridi, B., & Khout, H. (2024). Breast cancer in pregnancy: A comprehensive review of diagnosis, management, and outcomes. *Translational Breast Cancer Research*, 5, 21. doi:10.21037/tbcr-24-26
- Neville, M. C. (2023). Lactation in the human. *Animal Frontiers*, 13(3), 71–77. doi:10.1093/af/vfad021
- Peterson, M. S., Gegios, A. R., Elezaby, M. A., Salkowski, L., Woods, R. W., Narayan, A. K., ... Fowler, A. M. (2023). Breast imaging and intervention during pregnancy and

- lactation. *RadioGraphics*, 43(10), e230014. doi:10.1148/rg.230014
- Ramsay, D. T., Kent, J. C., Hartmann, R. A., & Hartmann, P. E. (2005). Anatomy of the lactating human breast redefined with ultrasound imaging. *Journal of Anatomy*, 206(6), 525–534. doi:10.1111/j.1469-7580.2005.00417.x
- Sabaté, J. M., Clotet, M., Torrubia, S., Gómez, A., Guerrero, R., de las Heras, P., & Lerma, E. (2007). Radiologic evaluation of breast disorders related to pregnancy and lactation. *RadioGraphics*, 27(Suppl. 1), S101–S124. doi:10.1148/rg.27si075505
- Spata, A., Ribeiro, J. M., Vigneri, P., Zambelli, A., Zeghondy, J., Bousrih, C., ... Rassy, E. (2026). Comprehensive review of pregnancy associated breast cancer: Clinical features, molecular characteristics and novel therapies. *European Journal of Cancer*, 235, 116230. doi:10.1016/j.ejca.2026.116230
- Truchet, S., & Honvo-Houéto, E. (2017). Physiology of milk secretion. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 31(4), 367–384. doi:10.1016/j.beem.2017.10.008
- Xu, K., Chung, M., Hayward, J. H., Kelil, T., Lee, A. Y., & Ray, K. M. (2024). MRI of the lactating breast. *RadioGraphics*, 44(2), e230129. doi:10.1148/rg.230129
- Zakarija-Grkovic, I., & Stewart, F. (2020). Treatments for breast engorgement during lactation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9), CD006946. doi:10.1002/14651858.CD006946.pub4

**GENEL CERRAHİ ALANINDA GÜNCEL KONULAR VE
AKADEMİK DEĞERLENDİRMELER**

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com