Çoc. Cer. Derg. 2021;35(1):27-40
doi:10.5222/JTAPS.2021.08216

Derleme / *Review*

Çocukluk ve Adölesan Dönem Meme Kanseri*

Childhood and Adolescent Period Breast Cancer

Aysel Gül, Dilek Aygin

Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

ÖZ

Amaç: *Meme kanseri, morbidite ve mortalite oranlarının giderek artmasıyla dikkati çeken küresel bir halk sağlığı sorunudur. Yetişkinlerin aksine çocuk ve adölesan dönem meme kanserleri ender görülmektedir. Risk faktörleri çok iyi tanımlanmadığından, kanser bulguları diğer hastalık bulguları ile karışmakta ve takip/tedavi süreçleri farklılık göstermektedir. Bunun sonucu olarak çocukluk/adölesan meme kanserleri göz ardı edilmektedir. Çocukluk ve adölesan dönem meme kanserlerinin prognozunun iyi olmadığı, sınırlı sayıda görülseler de ölüm oranlarının yüksek olduğu, hasta ve ailesinin yaşamını önemli oranda etkilediği belirtilmektedir. Bu derlemenin amacı, çocukluk ve adölesan dönem meme kanserine, tedavi sürecine ilişkin literatürün incelenmesidir. Yan amacı ise, sağlık profesyonellerinin ve toplumun farkındalığını arttırmak, bu konuda çocuk cerrahlarına ve hemşirelerine rehber olmaktır.*
Gereç ve Yöntem: *2000-2018 yılları arasında çocukluk ve adölesan dönem meme kanseri ve tedavisine ilişkin verileri içeren 24 olgu sunumuna ulaşıldı.*
Bulgular: *Çocuk ve adölesanlarda meme kanseri ile ilgili yayınlanan ve ulaşılabilen 24 olguya (10 erkek, 14 kadın) ulaşıldı. Yaş ortalaması 12,19±4,13 olan hastaların patolojileri; sekretuar karsinom (%70,8), infiltratif sekretuar karsinom (%8,3), malign filloid tümör (%8,3), pleomorfik karsinom (%4,2), invaziv duktal karsinom (%4,2), sekretuar adenokarsinom (%4,2) olarak rapor edilmiştir. Sekretuar karsinom hastalarının %26,31'ne modifiye radikal mastektomi, %52,63'üne mastektomi, %10,53'üne meme koruyucu cerrahi, %10,53'üne geniş lokal eksizyon yapılmıştır. Hastaların %33,3'ü adjuvan kemoterapi alırken, %29,2'sine radyoterapi verilmiştir. İki hastada cerrahi sonrası nüks gözlemlenmiştir (3-17 ay sonra; ortanca: 10 ay). Üç hasta cerrahi sonrası metastaz nedeniyle kaybedilmiştir.*
Sonuç: *Çocukluk/adölesan dönemde meme maliginiteleri oranla enderdir. Ancak, mortalite oranları sanılanın aksine oldukça önemli düzeydedir. Teşhiste yaşanan güçlükler tedavi sürecini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Tedaviye ilişkin görüş birliği bulunmamakla birlikte, radyoterapi, kemoterapi, meme koruyucu cerrahi, modifiye radikal mastektomi ile radikal mastektomi gibi birtakım yöntemlerin kullanıldığı belirtilmektedir.*

Anahtar kelimeler: *Meme kanseri, çocuk, adölesan, genel cerrahi*

ABSTRACT

Objective: *Breast cancer is a global public health problem which draws attention with the gradual increase in morbidity and mortality rates. Unlike adults, breast cancers in children and adolescents are rarely seen. Since the risk factors are not well defined, cancer findings are mixed with other disease findings and follow-up/treatment processes differ. As a result, childhood/adolescent breast cancers are ignored. It is stated that the prognosis of childhood and adolescent breast cancers is not good, although they are seen in a limited number of patients, the mortality rate is high and it significantly affects the life of the patient and his/her family. The main aim of this compilation is to examine the literature on the pediatric and adolescent breast cancers and the treatment process. Its secondary purpose is to increase the awareness of health professionals and the society and help to create a guideline in this regard to pediatric surgeons, and nurses.*
Methods: *We identified 24 case reports comprising the data of 24 cases of childhood or adolescent breast cancers that were reported between 2000 and 2018.*
Results: *Twenty-four cases (10 males, 14 females) published about breast cancer in children and adolescents were reached. Pathologies of the patients with a mean age of 12.19±4.13 have been reported as secretory carcinoma (70.8%), infiltrative secretory carcinoma (8.3%), malignant phyllodes tumor (8.3%), pleomorphic carcinoma (4.2%), invasive ductal carcinoma (4.2%), secretory adenocarcinoma (4.2%). Modified radical mastectomy was performed in 26.31% of patients with secretory carcinoma, mastectomy in 52.63%, breast-conserving surgery in 10.53%, and wide local excision in 10.53%. While 33.3% of the patients received adjuvant chemotherapy, 29.2% were given radiotherapy. Two patients had recurrence after surgery (3-17 months; median: 10 months). Three patients died due to postoperative metastases.*
Conclusion: *Breast malignancies are relatively rare in the pediatric and adolescent period. However, mortality rates are quite significant contrary to what's believed. In these patients, difficulties in diagnosing the disease may affect the treatment process negatively. While there isn't a consensus about the treatment of the disease, the authors reported a wide range of treatments with different combinations of radiotherapy, chemotherapy, breast-conserving surgery, modified radical mastectomy and radical mastectomy.*

Keywords: *Breast cancer, child, adolescent, general surgery*

© Telif hakkı Türkiye Çocuk Cerrahisi Derneği'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır.
Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır (CC BY 4.0).

© Copyright Turkey Association of Pediatric Surgery. This journal published by Logos Medical Publishing.
Licenced by Creative Commons 4.0 International (CC BY 4.0)

Received/Geliş: 08.05.2020
Accepted/Kabul: 02.08.2020
Publication date: 21.04.2021

Cite as: Gül A, Aygin D. Çocukluk ve adölesan dönem meme kanseri. Çoc. Cer. Derg. 2021;35(1):27-40.

Aysel Gül
Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye
ayselgul@sakarya.edu.tr
ORCID: 0000-0002-0073-8916

D. Aygin 0000-0003-4620-3412

**Araştırmanın ön çalışması niteliğindeki sözel sunum "3. Uluslararası 11. Ulusal Türk Cerrahi ve Ameliyathane Hemşireliği Kongresi"nde gerçekleştirilmiştir.*

Giriş

Kanser, tüm dünyada insidansı, morbidite ve mortalite oranları giderek artan ciddi bir halk sağlığı sorunudur [1]. 2018 yılında yaklaşık 9.6 milyon kişinin ölümüne yol açtığı bildirilmiş olup, cinsiyete göre akciğer, kolorektal, mide, prostat ve karaciğer kanserlerinin erkeklerde; meme, kolorektal, akciğer, serviks ve tiroid kanserlerinin ise kadınlarda en sık görülen türler olduğu saptanmıştır [2]. 2040 yılına gelindiğinde ise, dünyada yaklaşık 30 milyon yeni kanser olgusının yer alacağı belirtilmektedir [3]. 2020 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde 1.806.590 kişinin yeni kanser tanısı alacağı ve 606.520 ölümün (günde yaklaşık 1 660 ölüm) gerçekleşeceği yönünde öngörüler bulunmaktadır [1,4]. 2020 yılında kanser nedenli ölümlerde, erkeklerde en büyük payı akciğer, prostat ve kolorektum kanserlerinin; kadınlarda ise akciğer, meme ve kolorektal kanserlerinin alması öngörülmektedir [1,5,6]. 2020 yılında kadınlarda 276.480; erkeklerde ise 2.620 yeni meme kanseri olgusının olması beklenmektedir [4].

Küresel olarak yaşlı nüfusun giderek artmasıyla nüfus piramidi yerini arı kovanı grafiğe bırakmıştır [7] ve küresel çocuk nüfusunun yalnızca %10'u yüksek gelirli ülkelerde yaşamaktadır [8]. Yaşlı nüfusta kanser görülme oranı genç nüfusa göre daha fazladır [9-12] ve çocukluk çağı kanserleri tüm kanserlerin yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır [8]. Bu bağlamda, modern tedavilere erişim ve destekleyici bakımın olduğu yüksek gelirli ülkelerde kanserli çocukların %80'ninden daha fazlasında iyileşme sağlanırken, bu oran düşük ve orta gelirli ülkelerde %20'lere kadar düşmektedir [8,13]. Ancak, dünya çapındaki olguların %80'inin düşük ve orta gelirli ülkelerde görüldüğü göz önüne alındığında, çocukluk çağı kanserlerinin genellikle önlenemediği ve/veya erken dönemde tanılanamadığı için mortalite oranlarının yüksek olduğu düşünülmektedir [13,14]. Üzücü olan ise kanserli çocuk olguları ile ilgili kapsamlı bir önleme stratejisinin olmamasıdır [8].

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) istatistiklerine göre dünya çapında her yıl 0-19 yaş arası 300.000 çocuk kanserden etkilenmektedir. En yaygın çocukluk çağı kanserlerinin lösemiler, beyin kanserleri, lenfomalar ve nöroblastom ile Wilms tümörleri gibi solid tümörler olduğu görülmektedir [13]. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 14 yaş altı çocuklarda en yaygın ölüm nedenleri arasında kanser ikinci sırada yer almaktadır [1]. Amerikan Kanser Derneği'ne göre, çocukluk çağı kanserlerinde 1975 yılından beri her yıl yaklaşık %0.6 oranında artış yaşanmaktadır (iyi huylu ve borderline beyin tümörleri hariç). ABD'de 2020 yılında 14 yaş ve altı çocuklarda 11.050 yeni olguya kanser tanısı konulacağı ve bunların yaklaşık 1,190 kadarının ise ölümle sonuçlanacağı tahmin edilmektedir [4,15].

Çocukluk çağı kanserleri oranla ender görülmeleri ve çok çeşitli olmaları nedeniyle risk faktörleri çok iyi tanımlanamamıştır [13,16]. Dolayısıyla bu durum araştırmacıların çalışmasını zorlaştırsa da hastalığın ortaya çıkmasında bilinen birtakım predispozan risk faktörleri üzerinde durulmaktadır. Bunlar; mevcut hastalıklar, genetik yatkınlık, uterusta fetüsün gelişmesi ile ilgili sorunlar, annenin/çocuğun radyasyona maruz kalması, daha önce kanser tedavisi almış olma ve bazı enfeksiyonlara maruz kalınması olarak sıralanabilmektedir [16].

Pediatrik kanserlerin çoğu, altı yaşından önce teşhis ve tedavi edilmektedir [17]. Ancak, çocukluk çağı kanserlerinin bulguları çocukluk çağında sık görülen diğer hastalıkların bulguları ile benzer olduğu için kanserin erken teşhisi çocuklarda genellikle zordur [18]. Bu bağlamda aile üyelerinin ve sağlık profesyonellerinin dikkat etmesi gereken belirti ve semptomlardan bazıları; açıklanamayan solukluk ve enerji kaybı, ateş, olağandışı kitle ya da şişlik, sık sık kusma, baş ağrısı, görmede değişiklikler, lokalize ağrı ya da topallama, ekimoz eğilimi, aşırı ya da hızlı kilo kaybı olarak sıralanabilir [18]. Pediatrik kanserlerinin tedavisinde genellikle cerrahi rezeksiyon, radyoterapi, kemoterapi, antikor infüzyonları, kemik iliği ve kök hücre nakli gibi uygulamalar kullanılmaktadır [17]. Tanı ve tedavi ile ilişkili zorluklara ek olarak, kanserli çocuklarda fiziksel yetersizlik, benlik saygısında azalma, yaşam kalitelerini önemli ölçüde etkileyecek düzeyde fiziksel ve ruhsal sorunlar, yüksek strese maruz kalma gibi sorunlar görülebilmektedir. Ek olarak bu süreçte sağlık çalışanlarının çocuğa ve ailesine yeterli düzeyde eğitim verememesi/vermemesi de tedavi sürecini zorlaştırmaktadır. Çünkü tedavi sürecinde çocuklar ağrı, bulantı-kusma, alopesi, halsizlik, ekstremite fonksiyon kaybı ve korku, endişe ve dikkat eksikliği gibi sorunlarla karşı karşıya kalmaktadır. Kansere ilişkin bü-

tün bu stresörler tüm aileyi etkisi altına alabilmekte ve ailede duygusal kontrol kaybına, aile rutinlerinin bozulmasına, korkuya, kardeşlerin ayrılmasına, aile içi çatışmalara ve mali güçlüklere de zemin hazırlamaktadır [19].

Çocuklarda meme kanseri, tüm çocukluk kanserlerinin %1'inden, tüm meme kanserlerinin de %0.1'inden daha az görülmektedir ve kız çocuklarda erkek çocuklara göre daha fazladır [20]. Meme kitleleri, pediatrik/adölesan popülasyonda ender görülmekle birlikte, bunların %5'inden daha azını meme kanserleri oluşturmaktadır [21,22]. Hatta literatürde daha önceki biyopsi yapılan pediatrik meme kitlelerinin yalnızca %0,02'sinin malign olduğu belirtilmektedir. Yetişkinlerde meme biyopsisi düşük risk olarak kabul edilmesine karşın, gelişen memede (meme tomurcuğu; breast bud) gereksiz yere biyopsi yapılması estetik deformite ve asimetri gibi bazı istenmeyen durumlara zemin hazırlayabilmektedir. Dolayısıyla memede kitle saptanan çocuğun sağlığı ile ilgili ailenin ve sağlık çalışanlarının endişeleri sonucunda yapılan pahalı ve gereksiz tanı testler mali yükü arttırmaktadır. Bu nedenlerle değerlendirme ve tedavi süreçlerine yönelik uygun stratejilerin geliştirilmesi gerekmektedir [23]. Diğer yandan ve birçok açıdan yetişkin meme hastalıklarından farklılık göstermektedir. Çocuk ve adölesan hastalarda ortaya çıkan meme hastalıkları, genelde fibroadenom gibi iyi huylu lezyonları içermektedir [24-26]. Rutin meme kanseri taraması yetişkinliğe kadar başlamadığından pediatrik hastalar genellikle elle tutulur klinik sorunlar ve bazen kozmetik endişeler nedeniyle merkezlere başvurmakta, meme başı akıntısı ise ender başvuru nedenlerinden birini oluşturmaktadır [26]. Sıklıkla görülen bu iyi huylu kitlelerin sınırları bellidir ve malign tümörlerin aksine ve erişkinlerde eksizyon gerektiren uygulamaların aksine konservatif olarak, tedavi edilmektedirler. Bunlara ek olarak tümörü taklit edebilen, normal gelişimsel değişiklikler de genç bireylerde daha yaygındır [21].

Pediatrik ve adölesan grupta metastazik meme kanseri olma olasılığı primer meme kanseri olgularına oranla daha yüksektir. Sekonder meme kanserlerine yol açan primer maligniteler nöroblastom, renal karsinom, rabdomiyosarkom, Hodgkin lenfoma ve lösemidir [21,22]. Bu yaş grubundakilerde gözlemlenen meme kitleleri beş alt başlıkta incelendiğinde, gelişimsel meme kitleleri (premetür telarş, jinekomasti), neoplastik olmayan kistik lezyonlar (duktal ektazi, fibrokistik hastalık, travma sonrası lezyonlar, mastitis ve abse), benign neoplastik kitleler (fibroadenom, hemanjiyom, Juvenil papillomatozis, intraduktal papilloma, psödoangiomatous stromal hiperplazi), metastatik hastalıktan kaynaklanan meme kitleleri, birincil meme kanseri olarak sıralanmaktadır [21,27].

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Ocak 2000-Aralık 2018 tarihleri arasında yayınlanmış 24 olgu sunumu makalesi incelenmiştir. Pubmed, Science Direct, ResearchGate, Google akademik veri tabanları ile Newspaper Source Plus haber veri tabanı "breast cancer", "Secretory carcinoma of the breast", "breast cancer in child", "secretory breast cancer in child" anahtar sözcükler kullanılarak taranmıştır. Elektronik ortamda yapılan taramada saptanan tüm yazıların başlık ve özetleri araştırmacı tarafından bağımsız olarak gözden geçirilmiştir. Elde edilen çalışmalardan olgu sunumu ve araştırma makaleleri incelemeye dahil edilmiştir. Araştırmaya dahil edilme kriterleri, Dünya Sağlık Örgütü'ne göre çocuk ve/veya adölesan olarak kabul edilen meme kanseri tanılı hastaların sunulması, yayın dilinin İngilizce olması, 2000-2018 yılları arasında yayınlanmış olması olarak belirlenmiştir. Araştırmaya hala devam eden, 19 yaş ve üzeri hasta/hasta grubunun yer aldığı çalışmalar dahil edilmemiştir.

Olgu sunumlarının incelenmesinde, olguların cinsiyeti, kaç yaşında tanı aldıkları, kitlenin hangi memede (sağ/sol) görüldüğü, kitlenin tanısı, tedavide hangi seçeneklerin uygulandığı, ne kadar süre ile takip edildikleri, takip ve tedavinin sonuçları, nüks ve mortalite verileri derlenmiştir (Tablo 1). Bütün bilgiler Tablo 1'de özetlendi ve ilgili analizler bu tablo üzerinden yapıldı.

Verilerin analizinde; tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, frekans ve yüzde değerleri kullanıldı. Çalışmada kullanılan değişkenler normal dağılıma uygunluk yönünden Shapiro-Wilk Normallik Testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uygun değişkenler aritmetik ortalama ve standart sapma ile normal dağılıma uygun olmayan değişkenleri ise ortanca değer ve çeyreklikler arası genişlik biçiminde gösterildi. He-

Tablo 1. Çocuk ve adölesanlarda meme kanserine yer veren çalışmalar (2000-2018).

Yazar/Lar	Çalışmanın Türü/Olgu Sayısı	Olgunın Cinsiyeti	Olgunın Yaşı/Hangi Meme	Takip Süresi	Tanı	Tedavi	Elde Edilen Sonuçlar
Murphy et al. (2000)	Olgu sunumu/ tek olgu	Kadın	6 yaş/sağ meme areolanın lateralinde	3 yıl	Sekretuar adenokarsinom	Aksiller nod diseksiyonu ile modifiye radikal mastektomi	Hastanın 3 yıl sonrası takibinde sağlıklı olduğu görülmüştür.
Herz et al. (2000)	Olgu sunumu/ tek olgu	Kadın	15 yaş/sağ meme	15 ay	İnfiltratif sekretuar karsinom	Mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu	On beş yaşında sekretuar meme karsinomu tanısıyla cerrahi tedavi alan hasta 27 yaşında pulmoner metastaz ile hastaneye başvurmuş, sitotoksik kemoterapi almasına karşın 15 ay sonra yaşamını kaybetmiştir.
de Bree et al. (2002)	Olgu sunumu/ tek olgu	Erkek	17 yaş/sağ meme	9 ay	Sekretuar karsinom	Modifiye radikal mastektomi	Modifiye radikal mastektomiden sonra adjuvan tedavi uygulanmamıştır. 9 ay sonraki takiplerinde sağlıklı olduğu görülmüştür.
Niveditha et. al. (2004)	Olgu sunumu/ tek olgu	Erkek	19 yaş/sağ meme	3 ay	Sekretuar karsinom	Meme koruyucu cerrahi ve kitle eksizyonu	İki yıldır devam eden sağ memede ağrılı kitle yakınmasıyla hastaneye başvuran hastaya meme koruyucu cerrahi yapılmıştır. Ameliyattan üç ay sonra sağ göğüs duvarında kitleyle yine hastaneye başvuran hastaya kitle eksizyonu yapılmıştır.
Costa et al. (2004)	Olgu sunumu/ tek olgu	Kadın	18 yaş/sol meme alt iç kadran	4 yıl	İnfiltratif sekretuar karsinom	Modifiye radikal mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu	Cerrahi sonrası hastaya radyoterapi ve adjuvan kemoterapi uygulanmıştır. Dört yıllık takipte nüks görülmemiştir ve hasta rekonstrüktif cerrahi geçirmiştir.
Szántó et al. (2004)	Olgu sunumu/ tek olgu	Erkek	7,5 yaş/sağ meme subareolar bölge	1 yıl	Sekretuar meme CA	Sentinel lenf nodu biyopsisi ile radikal mastektomi	Mutasyon veya malignite görülmediğinden radyoterapi ya da kemoterapi uygulanmamış, başka bir tedavi düşünülmemiştir.
Kavalakat et al. (2004)	Olgu sunumu/ tek olgu	Erkek	17 yaş/ sağ meme subareolar bölgesi	7 yıl	Sekretuar meme CA	Modifiye radikal mastektomi	Ameliyat sonrası radyoterapi ve adjuvan kemoterapi tedavisi almıştır. Yedi yıl sonraki takibinde sağlıklı olduğu görülmüştür.
Sorelli et al. (2010)	Olgu sunumu/ tek olgu	Kadın	11 yaş/ sağ meme üst dış kadran	3 yıl	Malign filloid tümörü	Geniş lokal eksizyon	Hastanın 3 yıl sonraki takibinde sağlıklı olduğu görülmüştür.
Yamaguchi et. al. (2010)	Olgu sunumu/ tek olgu	Kadın	17 yaş/sol meme	17 ay	Memenin pleomorfik karsinomu	Mastektomi	Hasta kemoterapi ve radyoterapi tedavisine rağmen, akciğer metastazı, supraklaviküler, mediastinal ve intraabdominal lenf nodlarınna nüks nedeniyle 17 ay sonra yaşamını kaybetmiştir.
Gabal and Talaat (2011)	Olgu sunumu/ tek olgu	Erkek	19 yaş/sağ meme	4 ay	Sekretuar karsinom	Basit mastektomi	Hastanın basit mastektomi tedavisinden 4 ay sonra aksiller lenf nodu metastazları olduğu belirlenmiştir. Bunun üzerine diseksiyon yapılmış ve radyoterapi ve kemoterapi tedavisine karar verilmiştir.
Tixier et al. (2011)	Olgu sunumu/ tek olgu	Kadın	14 yaş/sol meme parareolar bölge	16 yıl	Sekretuar karsinom	Geniş lokal eksizyon, aksiller lenf nodu diseksiyonu	Hastaya ameliyat sonrasında konservatif tedavi ve tamamlayıcı radyoterapi uygulanmıştır.
Hamza et al. (2012)	Olgu sunumu/ tek olgu	Erkek	11 yaş/sağ meme areolaya fikse	-	Sekretuar karsinom	Modifiye radikal mastektomi	Ameliyat sonrası kemoterapi ve radyoterapi için sevk edilmiştir.
Aksiller metastaz Cabello et al. (2012)	Olgu sunumu/ tek olgu	Erkek	13 yaş/sağ meme	10 yıl	İnvaziv s ekretuar meme karsinomu	Mastektomi ve lenf nodu diseksiyonu,	Estetik kaygılarla radyoterapi uygulanmamış. Yapılan 10 yıllık takipte ise herhangi bir nüks gözlemlenmemiştir
Yorozuya et al. (2012)	Olgu sunumu/ tek olgu	Kadın	9 yaş/sağ meme meme başı ve areolar kompleksinin hemen altında	1 yıl	Sekretuar karsinom	Areolasına greft sentinel lenf nodu biyopsisi ile total mastektomi	Adjuvan tedavi uygulanmayan hastanın 1 yıl sonraki takiplerinde malignite saptanmamıştır.

Tablo 1. devam.

Fathi et al. (2013) Science direct	Olgu sunumu/ tek olgu	Kadın	11 yaş/ sol meme subareolar bölge	-	Sekretuar meme karsinomu	Modifiye edilmiş radikal mastektomi	Ameliyat sonrası sistemik kemoterapi uygulanmıştır.
Yeon Kim et al. (2014)	Olgu sunumu/ tek olgu	Kadın	14 yaş/ sol memenin alt dış kadranı	7 ay	İnvaziv duktal karsinoma	Meme koruyucu cerrahi	Hastaya eşzamanlı kemoradyasyon tedavisi uygulanmıştır. Tanıdan 7 ay sonra yapılan kontrolde malignite saptanmamıştır.
Sharma et al. (2015)	Olgu sunumu/ tek olgu	Erkek	12 yaş/ sol meme subareolar bölge	6 ay	Sekretuar karsinom	Geniş lokal eksizyon	Hastanın yakınlarının adjuvan tedaviyi reddettikleri görülmüş ve altı ay sonrasında yapılan takiplerde hastanın sağlıklı olduğu saptanmıştır.
Soyer et al. (2015)	Olgu sunumu/ tek olgu	Kadın	6 yaş/ sağ memenin subaerolar bölge	3 ay	Sekretuar meme CA	Aksiller ve sentinel lenf nodu diseksiyonu ile mastektomi	Radyoterapi ya da kemoterapi planlanmamış ve üç ay sonrası takibinde patoloji görülmemiştir.
Eldein Hamed and Sualafa (2016)	Olgu sunumu/ tek olgu	Erkek	12 yaş/sol meme	4,5 Yıl	Sekretuar meme CA	Mastektomi	Radyoterapi ve kemoterapiye gerek duyulmamıştır. Yaklaşık 4,5 yıl sonraki izleminde herhangi bir hastalık bulgusu saptanmamıştır.
Hassan et al. (2016)	Olgu sunumu/ tek olgu	Kadın	11 yaş/sağ meme	3 yıl	Malign filloid tümör	Mastektomi	Karaciğer ve kemikte yaygın metastaz nedeniyle exitus.
Madhusmita et al. (2016)	Olgu sunumu/ tek olgu	Erkek	8 yaş/ sağ meme areola altı	3 yıl	Sekretuar meme kanseri	Lokal eksizyon, basit mastektomi	Hastanın 3 yıl sonrası yapılan takibinde sağlıklı olduğu saptanmamıştır.
Chowdhury et. al. (2017)	Olgu sunumu/ tek olgu	Kadın	10 yaş/sol meme	9 ay	Sekretuar karsinom	Meme koruyucu cerrahi	Cerrahi sonrası radyoterapi ya da kemoterapi uygulanmayan hastanın 9 ay sonrası takiplerinde nüks görülmemiştir.
Li et al. (2017)	Olgu sunumu/ tek olgu	Kadın	7 yaş/sağ meme	4 ay	Sekretuar meme CA	Segmental mastektomi, aksiller lenfadenektomi ve fasya dokusu flep şekillendirme ameliyatı	Hastaya adjuvan kemoterapi veya radyoterapi uygulanmamıştır. Ameliyattan 4 ay sonra nüks görülmemiştir.
Garlick et al. (2018)	Olgu sunumu/ tek olgu	Kadın	8 yaş/sağ meme	2 yıl	Sekretuar meme CA	Total mastektomi	Hastaya radyoterapi ya da kemoterapi önerilmemiştir. Hastanın 6., 12. ve 24.aylardaki takiplerinde rekürrens görülmemiştir.

saplamalar hazır istatistik yazılımı (IBM SPSS Statistics, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ile yapıldı.

Bulgular

Derlememize çocuklarda ve adölesanlarda meme kanseri ile ilgili yayınlanan ve ulaşılabilen 24 olgunun 10'u erkek (%41,7), 14'ü kadın (%58,3) ve yaş ortalaması 12,19±4,13 (min:6-max:19) olarak bulundu. Yapılan incelemede çocuk/pediatrik grupta hastalarda meme kanseri tanısının en erken altı yaşında saptanabileceği belirlendi. Olguların yalnızca birinde hastanın premenarş olduğu bilgisine yer verilmiş, diğer olgu sunumlarında bu konuya ilişkin hasta verisi sunulmadığı görülmüştür. Hastalardaki patolojiler sekretuar karsinom (n=17, %70,8), infiltratif sekretuar karsinom (n=2, %8,3), malign filloid tümör (n=2, %8,3), pleomorfik karsinom (n=1, %4,2), invaziv duktal karsinom (n=1, %4,2), sekretuar adenokarsinom (n=1, %4,2) olarak rapor edilmiştir. Sekretuar karsinom hastalarının %26,31'ine (n=5) modifiye radikal mastektomi, %52,63'üne mastektomi (n=10), %10,53'üne (n=2) meme koruyucu cerrahi, %10,53'üne (n=2) geniş lokal eksizyon yapılmıştır. Hastaların %33,3'ü adjuvan kemoterapi alırken, %29,2'sine radyoterapi verilmiştir. Radyoterapi verilme endikasyonları 2 hastada lenf nodu metastazı nedeniyledir. Olguların 16'sında (%66,7) kitle lokalizasyonu sağ memede iken, 8'inde (%33,3) sol memede olduğu saptandı. İki hastada cerrahi operasyon sonrası nüks gözlemlenmiştir (3 ay ve 17 ay sonra; ortanca: 10 ay). Hastaların %12,5'inde (n=3) cerrahi sonrası dönemde metastaz nedeniyle kaybedilmiştir. Hastaların takip süreleri ortancası 16

aydır ([39,0-6,75]). Sekretuar karsinom (n=17), invaziv duktal karsinom (n=1) ve sekretuvar adenokarsinom (n=1) tanısı alan hastaların prognozlarının iyi olduğu ve tüm hastaların yaşadığı, infiltratif sekretuar karsinom ve malign filloid tümör tanılı hastaların (n=2) ise yarısında ölüm meydana geldiği belirlenmiştir. Memenin pleomorfik karsinomu tanısıyla takibi yapılan hastanın ise yaşamını yitirdiği görülmüştür.

Araştırmamızda infiltratif sekretuar karsinom, memenin pleomorfik karsinomu ve malign filloid tümör tanılarıyla takip edilen üç hastanın cerrahi tedavisinde mastektomi ve lenf diseksiyonu yapıldığı, sonrasında metastaz gelişmesi nedeniyle yaşamlarını kaybettiği görülmektedir.

Tartışma

Pediatrik/adölesan dönemde meme kanseri ender de olsa görülmektedir. Literatürde çocukluk dönemi tüm meme kanserlerinin %0,1'inden, ergenlikte ise %5'inden daha azını meme kanserlerinin oluşturduğu belirtilmektedir [20-22].

Sekretuar meme karsinomu ilk kez McDivitt ve Stewart tarafından 1966 yılında pediatrik yaş grubunda meydana gelen bir salgı tümörü, çocuk meme karsinomu, olarak rapor edilmiştir [28]. 1980 yılında Tavassoli ve Norris yaptıkları bir çalışmada, önemli sonuçlar ortaya koymuşlardır. Ortanca yaşları 25 olan içerisinde yetişkinlerin de bulunduğu 19 hastanın bulunduğu bir seri yayınlamışlardır. Bu karsinom yalnızca çocuk ve adölesanlarla sınırlı olmadığı için sekretuar karsinom denilmesini önermişlerdir [29]. Daha önceki dönemde en yaygın görülen çocukluk meme kanseri olarak bilinen bu tablo, 1980'lerden sonra hastalığın yetişkinlerde de görülebileceğinin belirlenmesi üzerine yeniden tanımlanmıştır [28,30]. Bu durum ortaya çıkan patolojiyi yetişkinlerin bir hastalığı haline getirmektedir.

Çalışmamızda, olguların büyük çoğunluğunun (%70,8) sekretuar meme karsinomu olduğu saptanmıştır. Bunda çocuk/adölesan grupta bu tanının ender görülmesi nedeniyle olgu sunumlarının fazla olmasının etkili olduğu düşünülmektedir. Sekretuar meme karsinomlu hastalar genellikle iyi prognoz göstermektedir [31].

Memenin sekretuar karsinomu primer cerrahisi sonrası temel sorunlar, sıklıkla lokal nüks ve aksiller lenf nodu yayılımları olup, uzak metastazlar oldukça enderdir. Bu noktada Herz ve ark.'nın [32] sundukları olgu dikkat çekicidir. On beş yaşında infiltratif sekretuar karsinom tanısı alan ve tedavilerinin yapılmasının ardından evine gönderilen hastanın hastaneye tekrar başvuru sürecini incelemişlerdir. Yirmi sekiz yaşındaki hastanın gebelik döneminin ardından ortaya çıkan göğüs ağrısı ve dispne yakınmalarının ardından yapılan tetkiklerde pulmoner metastazlarının mevcut olduğu belirlenmiştir. Kemoterapi sürecine alınan hastanın kliniğinde herhangi bir iyileşme söz konusu olmamış, gelişen birtakım komplikasyonlar nedeniyle tedavisine son verilmiştir. Hasta tüm sitotoksik kemoterapiyi bıraktıktan yaklaşık 15 ay sonra solunum yetmezliğinden ölmüştür.

Filloid tümörler genellikle iyi huylu olmasına karşın, (%85), histolojik derecesine göre malign özellik gösterebilmektedir [25]. Filloid tümörler yetişkinlerde ve çocuklarda görülen meme kanserlerinin %1'inden daha azını oluşturmasına karşın, adölesan grupta (19 yaş ve altı) üçte bir oranıyla en sık görülen primer malign meme tümörüdür [25,33]. Filloid tümörlerin, çocukluk/adölesan dönemde yaygın olarak görülen fibroadenomlardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu tümörler histolojik olarak fibroadenomlara benzerlik gösterdikleri için klinik olarak fibroadenomlardan ayırt edilmeleri güçtür [25,34]. Sorelli ve ark. [35] premenarş 11 yaşında kadın hastanın sağ meme üst dış kadranında, hareketli, sınırları belirgin, büyüklüğü giderek artan ağrılı kitle belirlemişlerdir. Yapılan biyopsi ve histolojik incelemede, filloid tümör ya da fibroadenomu düşündüren elementler saptanmıştır. Geniş lokal eksizyon yapılan hastanın, mikroskobik tümör incelemesinde kitlenin filloid tümör özelliği gösterdiği tespit edilmiştir. Üç yıl sonra gerçekleştirilen kontrolünde herhangi bir sorun olmadığı belirlenmiştir. Bu kitlelerin erişkinlerin aksine çocuk/adölesanlarda sık görülmesi nedeniyle olgu sunumları yerine daha çok klinik çalışmalarda yer verildiği anlaşılmaktadır [34,36].

Çocuklarda meme kanseri farklı histopatolojik özelliklere sahip olabilmektedir. İnvaziv duktal karsinom olgusuna ise çok az sayıda rastlandığı, mutasyon ya da polimorfizm nedenli olabileceği belirtilmektedir

[37]. Bu çalışmada, invaziv duktal karsinoma tanısı alan bir olguya ulaşıldı. On dört yaşında kadın hasta sol memesinde hareketli kitle palpe ettikten bir ay sonra hastaneye başvurmuş, yapılan tetkikler sonucunda (MR, biyopsi) tanısı kesinleşmiş ve meme koruyucu cerrahi uygulanmış. Kemo-radyasyon tedavisi de uygulanan hastanın yedi ay sonrasındaki takibinde nüks olmadığı bildirilmiştir [37].

Çocuk ve adölesanlarda meme kitlelerinin tedavisi ve yönetiminin başlangıcını hastaların klinik gözlem güvenliğinin sağlanması oluşturmaktadır. Ancak, sağlık profesyonelleri/hasta/hasta yakınları arasında birkaç ay boyunca hastanın klinik gözleminin yapılmasının, malign hastalık tanısı geciktireceği yönünde endişeler söz konusudur. Bu durum hastaların gözlem dönemi tamamlanmadan müdahaleye itebilmektedir [25]. Çocuk ve adölesanlarda meme kanseri tedavisinde herhangi bir görüş birliği bulunmasa da yetişkinden farklı olarak basit rezeksiyon yapılması ilk seçenektir ve pubertal meme dokusunun korunması oldukça önemlidir. Ancak, bazı durumlarda mastektomi zorunlu olabildiğinden, psikososyal destek sağlanması gerekmektedir [30,38]. Çocuklarda meme dokusunun az olması ve meme başının areolar kısma yakınlığı dikkate alındığında meme tümseğinin korunması oldukça zor olmaktadır. Ayrıca malign patoloji tanısı alan çocuklarda lokal eksizyonla meme koruması yapıldığında nüks olasılığının daha yüksek olduğu görüldüğünden, malign kitle tanısı olan genç hastalarda kitlenin eksizyonu için basit mastektomi önerilmektedir. Ancak, ilerleyen dönemde kişiler plastik ve rekonstrüktif cerrahiye ihtiyaç duyacağından bu durumun aileye açıklanması ve aileyle görüşülmesi oldukça önemlidir [39]. Bazı araştırmacılara göre, sentinel lenf nodu biyopsisi ile konservatif cerrahi iyi bir tedavi şeklidir [40]. Ameliyat sonrasında radyoterapi ve quadrantektomi gibi uygulamalar çocuklarda önerilmemektedir ve adjuvan kemoterapinin terapötik değerine yönelik güvenilir bir veri bulunmamaktadır [39,40].

Ağrısız palpabl kitleler olarak ortaya çıkan sekretuar karsinomların tedavisinde cerrahi eksizyon ve sentinel lenf nodu biyopsisi uygulanabilmekte, hastalık derecesine bağlı olarak sistemik adjuvan tedavi tercih edilebilmektedir [41]. Araştırmamızda rekürrens riski olduğu düşünülen hastalarda cerrahi sonrası adjuvan tedavinin önerildiği görülmektedir [42-48,40].

Filloid tümörler ve fibroadenomlar arasındaki klinik, görüntüleme ve histopatolojik benzerlik nedeniyle hızlı büyüme paterni gösteren meme kitlesinin değerlendirilmesinde biyopsi önerilmektedir. Tüm filloid tümörlerin tedavisi için geniş marjlı eksizyon gereklidir [41]. Ancak, habis lezyonların tedavisi için mastektomi gibi daha radikal önlemler tercih edilebilmektedir [49]. Bu çalışmada da cerrahların tercihleri literatür bilgilerini destekler niteliktedir. Buna ek olarak cerrahi eksizyonun birtakım istenmeyen etkileri söz konusu olabilmektedir. Özellikle adölesanlarda memenin doğal büyüme ve gelişimini engellememesi oldukça önemlidir [49].

Pediatrik/adölesan meme kanserleri kız çocuklarda erkeklere kıyasla daha fazla görülmektedir [20,50]. Yapılan incelemede, olguların yarısından fazlasını kadınların oluşturduğunu ortaya koymuştur (%58,3). Özellikle sekretuar meme kanserleri erkeklerde ender olmasına karşın kadınlardan daha genç yaşta ortaya çıkmaktadır [50]. Çalışmamızda elde edilen veriler ise literatürün aksini ortaya koymuştur. Ancak, araştırma, sınırlı sayıda olguyla gerçekleştirildiğinden konuya ilişkin genelleme yapmak ve bir yargıya varmak doğru değildir. Lokal eksizyon sonrası nüks gelişimine ilişkin olgu sunumları bildirilmektedir. Kadınlarda sekretuar meme kanserinde 2 cm'den küçük lenf nodu metastazları ender olmasına karşın, erkeklerde daha küçük tümörlerde nodal metastazlar ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle erkeklerde sentinel ya da aksiller lenf nodu ile mastektomi önerilmektedir [50]. Elde edilen olgularda cerrahların bir kısmının tercihlerinin bu yönde olduğu, bazılarının ise farklı cerrahi yöntemleri uygulandıkları görülmektedir. Buna ek olarak, çalışmamızda olguların yarısından fazlasının sağ memede görüldüğü (sıklıkla subareolar bölge) saptanmıştır (Tablo 1). Bu noktada literatürde konuya ilişkin sınırlı sayıdaki çalışma, bilimsel geçerliliği yüksek araştırmalara olan gereksinimi gözler önüne sermektedir.

Literatür, konuya ilişkin sınırlı sayıdaki çalışmaya karşın, hastaların patoloji dağılımlarına ilişkin önemli veriler ortaya koymaktadır [34,36]. Murthy ve ark.'nın [36] yaptıkları nüfus bazlı bir araştırmada, hastaların yarısından fazlasında (%58) karsinom saptanmıştır. Karsinomların çoğunluğu duktal kökenli olup (%47), bunu juvenil sekretuar (%7,6) ve lobüler karsinoma

(%3,2) izlemiştir. Sarkomatöz lezyonlar ise sırasıyla filloid tümörler (%26), anjiosarkom (%4,3), alveolar rabdomiyosarkom (%2,2), tanımlanamayan sarkoma (%2,2), leiomyosarkom (%1) ve fibrosarkom (%1) olarak bulunmuştur. İnvaziv duktal karsinom 3 grupta da (menapoz öncesi ve sonrası grup ile adölesanlar) en sık görülen meme malignitesi iken, malign filloid tümörün menapoz öncesi ve sonrası (<%1) gruba kıyasla adölesanlarda (%26,3) önemli düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Başka bir çalışmada ise, olguların %54,7'sinin karsinom, %45,3'ünün sarkomatöz olduğu belirlenmiştir. Karsinomların çoğunluğunun duktal kökenli, sarkomatöz lezyonların ise filloid tümörler olduğu belirlenmiştir [34]. Bu çalışmada ise, hastaların önemli bir kısmının patolojisini karsinomlar oluşturmuştur. Bu karsinomların çoğunluğu sekretuar kökenlidir (%70,8). Bunu infiltratif karsinom (%8,3), pleomorfik karsinom (%4,2), invaziv duktal karsinomlar (%4,2) ve sekretuar adenokarsinom (%4,2) izlemiştir. Sarkomatöz lezyonlardan malign filloid tümörler ise (%8,3), hastaların küçük bir grubunu oluşturmuştur. Bu bağlamda karsinomların sık görülen patolojiler olması literatürle benzer bulunmuş olup, tümör kökenine göre farklılıklar saptanmıştır.

Hastaların patolojilerine göre sağ kalım oranlarındaki farklılıkları ortaya koyan çalışmalar vardır. Yapılan bir çalışmada, genel sağ kalım 5 yılda %75,2, 10 yılda %69,6 olarak bulunmuştur. Ayrıca karsinom tanısı alan hastaların (%54,3) sarkomatöz olanlara (%89,6) kıyasla daha kötü prognoza sahip olduğu belirlenmiştir [34]. Meme kanseri olan adölesanlarda eğilimler, özellikler ve sonuçların değerlendirildiği diğer bir çalışma ise genel sağ kalım süresini 106 ay olarak saptamışlardır. Bununla birlikte, adölesanlardaki ölüm oranlarının diğer yaş gruplarına kıyasla (20-50 yaş arası, >50 yaş) daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda ise, hastaların takip süreleri ortancası 16 ay (min:3 ay/max:192 ay; [39,0-6,75]) olarak saptanmıştır. Ancak, yapılan inceleme hastaların yaşam süresi ve oranlarına ilişkin genellenebilir verilerin ortaya konabilmesi, hasta takipleri etkin bir şekilde yapılmadığı için oldukça güçtür.

Çocuk/adölesan dönem meme kanseri hastalığının paterni hakkında çok az şey bilinmektedir. Hastalığın başvuru yaşı, etnik eğilimler, tanı/tarama için radyolojik inceleme türü, cerrahi ve rekonstrüksiyon tipi, kemoterapi ve radyoterapinin uzun dönem etkileri ile adjuvan tedavinin etkileri gibi birçok konu hala gizemini korumaktadır. Ancak, genel kanı cerrahinin birincil tedavi olduğudur [34]. İlerlemiş hastalık bulgularında ise ameliyat tercih edilmemektedir [34]. Hastalığın lokal tedavisi ablasyon ve lumpektomiyi içermektedir. Özellikle çocuklarda meme dokusu küçük olduğundan ablasyon tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Ayrıca göğüs duvarı ve aksiller lenf nodlarına olası geç nüks nedeniyle, klinik bulgularda nodal tutulum olması durumunda aksiller diseksiyon tercih edilmektedir [47]. Ancak, kitlenin bölgesel lenf nodlarına metastazları ender görüldüğünden tedavide sentinel lenf nodu biyopsisinin gerekliliği tartışmalıdır. Buna ek olarak, klinik muayenede çocuklarda nodal metastazların küçük olduğu ve saptanamadığı anlaşılmaktadır [47].

Cerrahi tedavi lokal eksizyondan radikal mastektomiye kadar değişiklik göstermektedir [52]. Konuya ilişkin cerrahlara rehberlik edecek var olan veriler yetersizdir. Bu bağlamda, hastalığın tedavisinin tümörün histolojik alt yapısına göre şekillendirilmesi önerilmektedir. Sekretuar adenokarsinom genellikle iyi prognoz gösterdiğinden daha az agresif tedavi edilebilmektedir. Eksizyonel biyopsi sonrası nüks ve aksiller metastaz olasılığı söz konusu olabilmektedir [51]. Cabello ve ark. [52], 2001 yılından 2011 yılına kadar 10 yıl boyunca takip ettikleri 13 yaşındaki erkek hastaya 2001 yılında subareolar tümör eksizyonu yapmışlar. Asemptomatik, meme başı akıntısı ya da kromozom anomalisi (inversiyon) olmayan hastanın, prostat kanseri bir amca dışında ailesel öyküsünde kanserli birey olmadığı belirlenmiştir. Henüz ergenliğe girmemiş olan çocuğun sağ aksillada lenf nodu tutulumu saptanmış, meme başı ve cilt değişikliğine rastlanmamıştır. Histopatolojik incelemede invaziv sekretuar meme karsinomu tanısı konulmuştur. Hastaya mastektomi ve lenf nodu diseksiyonu, areolasına greft yapılmış ve estetik kaygılar nedeniyle radyoterapi uygulanmamıştır. Yapılan 10 yıllık takipte ise herhangi bir nüks gözlemlenmemiştir. Ayrıca bu hastaların uzun süreli takip edilmesi gerekliliğini ortaya koyan geç nüks ve uzak metastaz olguları da bulunmaktadır [47]. Bu nedenle nüks ve metastaz riskini en aza indirmek için hastalarda modifiye radikal mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu önerilmektedir [51]. Kadınlarda iki santimetreden küçük sekretuar meme

karsinomunda metastaz enderen görülürken, erkeklerde ise daha küçük kitlelerde nodal metastazlar ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle erkek hastalarda aksiller lenf nodu biyopsisi ya da sentinel lenf nodu biyopsisi ve mastektomi iyi bir seçenektir. De Bree ve ark. [50] sağ memede iki yıldır devam eden ağrılı şişlik ve meme başı akıntısı öyküsüyle hastaneye başvuran 17 yaşındaki bir erkek hastayı değerlendirmişlerdir. Başlangıçta jinekomasti tanısı konulan hastanın yakınmalarının devam etmesi üzerine yapılan incelemelerinde sekretuar meme karsinomu olduğu belirlenmiş ve modifiye radikal mastektomi uygulanmıştır. Ameliyat sonrasında herhangi bir adjuvan tedavi uygulanmayan hastanın ilk teşhisten dokuz ay sonra sağlıklı olduğu saptanmıştır.

Metastazik hastalık tablosunda adjuvan tedavi iyi bir tercih olabilir [51]. Costa ve ark. [47], sol meme ucu akıntısı nedeniyle üç yıldır takip edilen 18 yaşındaki kadın hastayı incelemişlerdir. Yapılan incelemelerde, hastada sol meme alt iç kadranda saptanan nodülün infiltratif sekretuar karsinom olduğu belirlenmiştir. Sol modifiye radikal mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılan hastaya radyoterapi ve adjuvan kemoterapi uygulanmıştır. Dört yıllık takipte nüks görülmeyen hasta rekonstrüktif cerrahi geçirmiştir. Hastada adjuvan tedavinin tercih edilmesinde mastektomi sırasında lenf nodu tutulumu olan büyük bir lezyonun varlığı ile kötü prognoz göstergesi klinik ve patolojik bulguların ortaya çıkışı etkili olmuştur [47].

Sekretuar karsinom prognozu genellikle iyi olmakla birlikte, en uygun tedavinin cerrahi olduğu yönünde öngörüler söz konusudur. Sekretuar karsinom tanılı prepubertal kadın hastaların başlangıçta geniş lokal eksizyonla tedavi edilmesi ve sağlıklı meme gelişimi için olabildiğince meme tomurcuğunun korunması önerilmektedir [47]. Radyoterapinin olası geç komplikasyonları (göğüs duvarı deformitesi, neoplazi gelişimi vb.) nedeniyle sentinel lenf nodu biyopsisi ya da aksiller klirensi olan hastalarda hastalığın cerrahi tedavisinde mastektomi önerilmektedir [52].

Cerrahi sonrası radyoterapi tedavisi tartışılan bir başka konudur. Radyoterapi, sekretuar karsinom olgularında sıklıkla önerilmezken, filloid tümör olgularında ise değişen başarı oranlarına karşın, kullanıldığı görülmektedir [34]. Bu olgularda radyoterapi kullanılmasının yararlarına ilişkin görüş birliği bulunmamaktadır [34]. Nüks olasılığının düşük olduğu, yavaş büyüme paternine sahip, aksiller lenf nodu tutulumu olmayan kitleler radyoterapi için kesin bir endikasyon değildir. Kostal büyümenin olumsuz etkilenebilmesi nedeniyle radyoterapi uygulama kararının alınmasında risk/yarar olasılığının göz önünde bulundurulması oldukça önemlidir [54]. Ayrıca çocuk/adölesan dönem meme kanseri tedavisinde kemoterapi uygulamasına ilişkin kesin bir veri yoktur [34]. Bu bağlamda, Herz ve arkadaşları tarafından takip edilen olgu oldukça önemlidir. Herz ve ark. [32] yaptıkları çalışmada, kitlenin kemoterapi uygulamasına yanıt vermediğini ortaya koymuşlardır. Ancak hastanın kemoterapi sonrası bir yıl boyunca hayatta kaldığını belirlemişlerdir. Ayrıca çocuk/adölesan dönem meme kanseri tedavisinde hormon tedavilerinin uygulanmasına ilişkin geçerlik ve güvenirliği yüksek bir veri yoktur. Çoğunlukla hormona duyarlı reseptörler bulunmadığından hormonal tedaviden kaçınılmaktadır [53]. Sonuç olarak, çocuk/adölesan dönem meme kanserleri ender görüldüğünden hastalığın tedavisi konusunda edinilmiş ortak bir görüş birliği yoktur.

Araştırmamızda, infiltratif karsinom, memenin pleomorfik karsinomu ve malign filloid tümör tanılı olguların yaşamını kaybettiği görülmektedir. Tedavisinde mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu uygulanan bu hastalarda metastaz belirlenmiştir. İnfiltratif sekretuar karsinom ve pleomorfik karsinom tanılı hastaların tedavilerinde cerrahların, radyoterapi ve kemoterapi uygulamalarına yer verdikleri belirlenmiştir. Sekretuvar meme kanserinin primer tedavisi cerrahi olmakla birlikte, ameliyat boyutlarına ilişkin görüş birliği bulunmamaktadır. Özellikle geç dönem göğüs duvarı lokal nüksü ve aksiller lenf nodu tutulum riski nedeniyle hastaların tedavisinde aksiller lenf nodu diseksiyonu ve mastektomi ya da yalnızca mastektomi standart tedavi olarak kabul edilmektedir [32]. Bu nedenle Herz ve ark. [32] takip ettikleri hastada lenf nodu tutulumu olmamasına karşın, aksiller lenf nodu diseksiyonu ve mastektomi tercih edilmiştir. Çocuk/adölesan dönem meme kanserlerinin tedavisinde kemoterapi uygulaması belirsizliğini korumasına karşın, bu hastada uzak organ metastazlarıyla karakterize kötü prognoz göstergesi sitotoksik kemoterapinin kullanımına yol açmıştır. Ancak, hastada gelişen komplikasyonlar nedeniyle yarıda bırakılan kemote-

rapiye yanıtın yetersiz olduğu görülmüştür.

Malign filloid tümörlerin tedavisinde geniş lokal eksizyon tercih edilmektedir. Habis kitlelerin tedavisinde mastektomi gibi daha radikal önlemler uygulanabilmektedir [32]. Literatüre benzer şekilde Hassan ve ark. takip ettikleri hastada geniş lokal eksizyon yapılmış, bir ay sonra rekürrens nedeniyle mastektomi uygulanmıştır. Cerrahi tedavinin ardından hasta yaygın metastaz nedeniyle kaybedilmiştir [54]. Radyoterapinin uzun dönemdeki olumsuz sonuçları nedeniyle hastalarda kullanımına ilişkin ortak bir kanı yoktur. Metastazik hastalık durumunda adjuvan tedavi iyi bir seçenek olabilir. Ancak, yaygın metastazları olduğu görülen hastada bu tedavinin uygulanabilirliği açısından bir gecikme olduğu düşünülebilir.

Memenin pleomorfik karsinomu yüksek malignite ve farklılaşma potansiyeline sahiptir. Benzer şekilde, Yamaguchi ve ark. tarafından takip edilen hastaya kesin tanının, lenf nodu metastazlarının görüldüğü, hastalığın ileri bir aşamasında konulduğu anlaşılmaktadır. Ameliyat öncesi dönemde yapılan incelemede, evre III olduğu saptanan hastaya mastektomi yapılmıştır. Ayrıca radyoterapi ve kemoterapi tedavileri de uygulanmasına karşın, hastada direnç gelişmiş ve hasta kaybedilmiştir [55].

Araştırmamızda, yaşamını yitiren hastaların tedavisinde mastektominin tercih edildiği görülmektedir [32,54,55]. Malign patolojiye sahip hastalarda lokal eksizyonun rekürens riskini arttırması, mastektomiyi standart tedavi durumuna getirmiştir [32]. Hassan ve ark. [54] tarafından takip edilen hastada ilk olarak kitlenin lokal eksizyonu yapılmış, bir ay sonra rekürrens nedeniyle mastektomi uygulanmıştır. Ancak, hasta, agresif davranışlı habis tümör nedeniyle yaşamını yitirmiştir. Dolayısıyla hayatını kaybeden olgularda hastalık prognozunun kötü olduğu ve diğer cerrahi yöntemlerin yetersiz kaldığı anlaşılmaktadır [32,55].

Meme koruyucu cerrahi çocuk/adölesan dönem meme kanserinin primer tedavisinde yer almamasına karşın uygulanabilmektedir. Özellikle prepubertal hastalarda fiziksel ve psikolojik nedenlerle tercih edilmesine karşın, kitlenin lokalizasyonu ve büyüklüğü nedeniyle her zaman uygulanmasının olası olmadığı belirtilmektedir [56]. Hastalarda meme koruyucu cerrahi sonrası rekürrens bulguları görülebilmektedir. Niveditha ve ark. [43] takip ettikleri erkek hasta, sağ memede hızlı büyüme paterni gösteren kitleyle hastaneye başvurmuş, yapılan incelemenin ardından tedavisinde meme koruyucu cerrahisi uygulanmıştır. Ancak, hasta cerrahiden üç ay sonra sağ göğüs duvarında kitleyle (iki adet) tekrar tedavi için gelmiş ve hastaya kitle eksizyonu yapılmıştır. Dolayısıyla hastalarda nüks olasılığına zemin hazırlaması nedeniyle bu yöntem cerrahlar tarafından çok fazla tercih edilmemektedir.

Çocuk/adölesan grupta Amerika Birleşik Devletleri'nde bildirilen en genç olgu 10 yaşındaki bir kadın hastadır. Literatürde rapor edilen en genç olgunun ise sekretuar karsinom tanısı alan dört yaşında bir kadın hasta olduğu görülmektedir [36]. Çalışmamızda ise, meme kanseri tanısı alan en genç olgu/ların altı yaşında kadın hasta/lar olduğu belirlenmiştir [51,57].

Çocuk/adölesan dönemdeki meme kanserlerinin patogenez, teşhis ve tedavi süreçlerinin yetişkinlerden farklı olduğunu anlamak önemlidir [36]. Hastalık ender görülmesine karşın hastaların yaklaşık 1/5'i meme kanseri nedeniyle yaşamını kaybetmektedir [33]. Hastalığın özellikle erken dönemde tanılanamaması nedeniyle bu tablonun ortaya çıktığı düşünülmektedir [13,14]. Meme kanseri ve tedavisinde elde edilen sonuçlar hastalığın tanı koyma aşaması ile yakından ilişkili olduğundan erken tanı stratejilerinin geliştirilmesinin etkili bir yol olacağı düşünülebilir [34]. Dolayısıyla bu yaş grubunda hastalığın erken teşhis ve etkili yönetiminde birtakım kılavuzların geliştirilmesi gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Kanser ve tedavisinin meydana getirdiği bu istenmeyen etkilerin çocuklarda gelişimsel olarak uygun öğrenme ve sosyalleşme deneyimlerini olumsuz yönde etkilediği görülmektedir. Bu gelişimsel kesintinin, nörobilişsel, sosyal-duygusal ve adaptif fonksiyonlarda uzun süreli etkilere yol açma potansiyeli söz konusudur. Dikkat eksikliği, kısa süreli bellek gibi zihinsel süreçlerdeki geç dönem etkisinin de olduğu bilinmektedir. Bütün bunlara ek olarak, kanserin çocuklardaki davranışsal ve duygusal işlevsellik üzerindeki olumsuz etkileri de bulunmaktadır. Kanserle mücadele eden çocuklarda sosyal izolasyon, reddedilme, akranlarına

aşırı bağlanma gibi durumların ortaya çıktığı da belirtilmektedir ve ilişkilerinde dostluklar kavramı yerine tanıdıklar kavramında odaklanıldığı görülmektedir [17].

Günümüzde tıbbi teknolojilerdeki ilerleme sayesinde kanserli çocukların erken teşhis edilip tedavilerinin yapılması ile kurtulma şansları olsa bile, yoğun tedavi süreci çocukları ve ailesini biyopsikososyal yönden olumsuz olarak etkilemektedir [58-60]. Yapılan çalışmalar ebeveynlerin büyük çoğunluğunda psikolojik stres ve orta ya da ağır şiddette posttravmatik stres sendromunun var olduğunu ortaya koymaktadır [61]. Bu nedenle ailelerin de tedavi sürecine adapte olmaları önemlidir. Hastalığın nüks etme, çocuğun geç etkilere maruz kalma ya da hayatını kaybetmesi gibi olası durumlara yönelik hazırlıklı olması oldukça önemlidir [62]. Hemşireler 24 saat boyunca çocuklara bakım sağlayıcı ve ebeveynler ile hastalar için ilk temas noktası olduğundan oldukça önemli bir konumdadır [63]. Son dönemde bu özel grupta aile merkezli hemşirelik bakımı sağlamanın yararlarına ilişkin vurgu yapılmaktadır. Sağlanan aile merkezli bakımın hasta, aile, profesyonel etkileşim ve iletişimi güçlendirdiği, ebeveynlerin çocuğun tıbbi ve manevi bakımına daha çok katıldığı ve etkili iletişim kurduğu belirtilmektedir [64]. Tıbbi bakım ve tedavi sunulan hastalar, hassas bir popülasyonu oluşturduğundan, hemşirelik bakımında kanıta dayalı yeni eğilim ve bakım yaklaşımlarına yer verilmesi oldukça önemli bir durum almaktadır [64].

Çocuk/adölesanlarda meme kanserinin ender görülüyor olması, konunun medyada da yer bulmasına neden olmuştur. Bu bağlamda, literatür taramasında medyada yer alan iki habere de değinmek istedik. 2009 yılında Kalifornia'da sol memede şişlik ve kaşıntı yakınması olan 10 yaşında kadın hastaya invaziv duktal karsinom tanısının konulduğu ve mastektomi yapıldığı ile ilgili ilk haber Fox News'te yer almaktadır [65]. İkinci çocuk meme kanseri haberi ise, Amerika Birleşik Devletleri'nde sağ memede ağrılı bir şişlik yakınmasıyla hastaneye başvuran sekiz yaşındaki sekretuar meme kanseri tanısı konulan çocuğa mastektomi yapılması ile ilgili haberdir [66].

Bu çalışmanın sınırlılıkları, pediatrik ve adölesan grupta meme kanserinin oldukça ender görülmesi, büyük serilerle yapılmış çalışmalara ulaşılamamış olmasından kaynaklanmaktadır. Bulguların olgu sunumlarından elde edilmiş olması nedeniyle hastalara ilişkin meme kanseri riskinin değerlendirilmesi, aile/sağlık öyküsü, uygulanan ameliyat türü ve takip süreçlerine ilişkin yeterli veri sağlamamıştır. Çalışma sonuçlarımızdan görüldüğü üzere, pediatrik ve adölesan grupta bu patolojiye ilişkin tanı, tedavi, yaşam süresi ve oranı gibi sonuçlar genellenememektedir. Açık, elle tutulur sonuçlara ulaşabilmek için ulusal ve uluslararası veri ağının oluşturulması ve ortak çalışmalar yapılması önerilmektedir.

Sonuç

Pediatrik/adölesan dönem meme kitleleri genellikle iyi huyludur ve malignite oldukça enderdir. Bu nedenle pediatrik ve adölesan dönemde tanı ve tedavi yaklaşımları konservatiftir. Hastalık patogenezi, teşhis ve tedavi süreçlerinin yetişkinlerden farklı olduğunun anlaşılması oldukça önemlidir. Meme kanserinin çocuk ve adölesanlarda ender görülmesine karşın, mortalite oranlarının yüksekliği, hastalığın erken teşhis ve etkili yönetiminde birtakım kılavuzların geliştirilmesi gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır.

Etik Kurul Onayı: -
Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemektedir.
Finansal Destek: Bu çalışmada herhangi bir finansal destek alınmamıştır.
Hasta Onamı: -

Ethics Committee Approval: -
Conflict of Interest: The authors do not declare a conflict of interest.
Funding: No financial support was received for this study.
Informed Consent: -

Kaynaklar

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA:A Cancer Journal For Clinicians. 2020;70(1):7-30. https://doi.org/10.3322/caac.21590
2. World Health Organization. Cancer. Retrieved from https://www.who.int/cancer/en/[Erişim tarihi: 01.02.2019].
3. Global Cancer Observatory. Cancer Tomorrow. Retrieved from https://gco.iarc.fr/tomorrow/home [Erişim tarihi:01.02.2019].
4. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2020. Retrieved from https://www.cancer.org/content/

dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2020/cancer-facts-and-figures-2020.pdf [accessed 22.03.2020].
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA:A Cancer Journal For Clinicians. 2019;69(1):7-34. https://doi.org/10.3322/caac.21551
6. Sun Y, Shigaki CL, Armer JM. Return to work among breast cancer survivors: A literature review. Support Care Cancer. 2017;25(3):709-18. https://doi.org/10.1007/s00520-016-3446-1
7. World Demographics. Retrieved from https://www.worldometers.info/demographics/world-demographics/#median-age, 2020. [accessed 23.03.2020].
8. Bhakta N, Force LM, Allemani C, et al. Childhood cancer burden: a review of global estimates. The Lancet Oncology. 2019;20(1):e42-e53. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30761-7
9. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal For Clinicians. 2018;68(6):394-424. https://doi.org/10.3322/caac.21492
10. Eggermont AMM, Apolone G, Baumann M, et al. Cancer Core Europe: A translational research infrastructure for a European mission on cancer. Molecular Oncology. 2019;13(3):521-7. https://doi.org/10.1002/1878-0261.12447 [Epub ahead of print].
11. Pilleron S, Sarfati D, Janssen-Heijnen M, et al. Global cancer incidence in older adults, 2012 and 2035: A population-based study. International Journal of Cancer. 2019;144(1):49-58. https://doi.org/10.1002/ijc.31664
12. Çınar D, Taş D. Cancer in the elderly. North Clin Istanbul. 2015;2(1):73-80.
13. World Health Organization. Cancer in Children. (2018). Fact sheets retrieved from https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children [accessed 02.02.2019].
14. Ramirez O, Aristizabal P, Zaidi A, et al. Implementing a childhood cancer outcomes surveillance system within a population-based cancer registry. Journal of Global Oncology. 2018;4:1-11. https://doi.org/10.1200/JGO.17.00193
15. National Cancer Institute. Childhood Cancers. Retrieved from https://www.cancer.gov/types/childhood-cancers [accessed 02.02.2019].
16. Cancer Research UK. Risks and causes of cancer in children. Retrieved from https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/childrens-cancer/risks-causes [02.02.2019].
17. Cox LE, Kenney AE, Harman JL, et al. Psychosocial functioning of young children treated for cancer: findings from a clinical sample. Journal of Pediatric Oncology Nursing. 2019;36(1):17-23. https://doi.org/10.1177/1043454218813905
18. Ward E, DeSantis C, Robbins A, et al. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. CA:A Cancer Journal For Clinicians. 2014; 64(2):83-103. https://doi.org/10.3322/caac.21219
19. Kohi TW, von Essen L, Masika GM, et al. Cancer-related concerns and needs among young adults and children on cancer treatment in Tanzania: a qualitative study. BMC Cancer. 2019;19(82):1-9. https://doi.org/10.1186/s12885-019-5279-z
20. Eldein Hamed MK, Sualafa G. Breast cancer in a twelve years old boy; case report and literature review. Pan Arab Journal of Oncology. 2016;9(4):27-8.
21. Siegel MJ, Chung E. Breast masses in children and adolescents. Applied Radiology. 2017;46(9):12-7.
22. Dayal S. Breast anormalities and diseases in adolescent. Current Trends in Diagnosis and Treatment. 2017;1(2):111-2. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10055-0027
23. Englert EG., Ares G, Henricks A, et al. Analysis of factors predicting surgical intervention and associated costs in pediatric breast masses: a single center study. Pediatric Surgery International. 2018;34(6):679-85. https://doi.org/10.1007/s00383-018-4268-7
24. Kaneda HJ, Mack J, Kasales CJ, et al. Pediatric and adolescent breast masses: a review of pathophysiology, imaging, diagnosis, and treatment. American Journal of Roentgenology. 2013;200(2):W204-12. https://doi.org/10.2214/AJR.12.9560
25. Lee EJ, Chang YW, Oh JH, et al. Breast lesions in children and adolescents: diagnosis and management. Korean Journal of Radiology. 2018;19(5):978-91. https://doi.org/10.3348/kjr.2018.19.5.978
26. Sanders LM, Sharma P, El Madany M, et al. Clinical breast concerns in low-risk pediatric patients: practice review with proposed recommendations. Pediatric Radiology. 2018;48(2):186-95. https://doi.org/10.1007/s00247-017-4007-6
27. Chung EM, Cube R, Hall GJ, et al. Breast masses in children and adolescents: radiologic-pathologic correlation. Radio Graphics. 2009;29:907-31. https://doi.org/10.1148/rg.293095010
28. McDivitt RW, Stewart FW. Breast carcinoma in children. JAMA. 1966;195(5):388-90. https://doi.org/10.1001/jama.1966.03100050096033
29. Tavassoli FA, Norris HJ. Secretory carcinoma of the breast. Cancer. 1980;45:2404-13. https://doi.org/10.1002/1097-0142(19800501)45:9<2404::AID-CNCR2820450928>3.0.CO;2-8
30. Horowitz DP, Sharma CS, Connolly E, et al. Secretory carcinoma of the breast: Results from the survival, epidemiology and end results database. The Breast. 2012;21(3):350-3.9. https://doi.org/10.1016/j.breast.2012.02.013
31. Ozguroglu M, Tascılar K, Ilvan S, Soybir G, Celik V. Secretory carcinoma of the breast case report and review of the literature. Oncology. 2005;68:263-8. https://doi.org/10.1159/000086782
32. Herz H, Cooke B, Goldstein D. Metastatic secretory breast cancer. Non-responsiveness to chemotherapy: case report and review of the literature. Ann Oncol. 2000;11(10):1343-7. https://doi.org/10.1023/A:1008387800525
33. Westfal ML, Chang DC, Kelleher CM. A population-based analysis of pediatric breast cancer. J Pediatr Surg. 2019 Jan;54(1):140-4.

https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.10.009
34. Gutierrez JC, Housri N, Koniaris LG, et al. Malignant breast cancer in children: a review of 75 patients. The Journal Of Surgical Research. 2008;147(2):182-8. https://doi.org/10.1016/j.jss.2008.03.026
35. Sorelli PG, Thomas D, Moore A, et al. Malignant phyllodes tumor in an 11-year-old premenarchal girl. Journal of Pediatric Surgery. 2010;45(2):e17-e20. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.12.007
36. Murthy V, Pawar S, Chamberlain RS. Disease Severity, Presentation, and clinical outcomes among adolescents with malignant breast neoplasms: A 20-year population-based outcomes study from the seer database (1973-2009). Clinical Breast Cancer. 2017;17(5):392-8. https://doi.org/10.1016/j.clbc.2017.03.006
37. Yeon Kim J, Ju Kim Y, Hun Kim S, et al. Invasive ductal carcinoma of the breast in a 14-year-old girl. Pediatric Radiology. 2014;44(11):1446-9. https://doi.org/10.1007/s00247-014-3003-3
38. Wang YQ, Wang Y, Zhang JH, et al. Secretory breast carcinoma in a 12-year-old girl: A case report. Oncology Letters. 2014;8:1635-1637. https://doi.org/10.3892/ol.2014.2380
39. Garlick JW, Olson KA, Downs-Kelly E, et al. Secretory breast carcinoma in an 8-year-old girl: A case report and literature review. The Breast Journal. 2018;24(6):1055-61. https://doi.org/10.1111/tbj.13126
40. Fathi M, Joudi M, Rajabnejad Y, et al. Case report: Secretory breast cancer in an 11-year-old girl. Journal of Pediatric Surgery Case Reports. 2013;1(10):357-8. https://doi.org/10.1016/j.epsc.2013.09.008
41. Gao Y, Saksena MA, Brachtel EF, terMeulen DC, Rafferty EA. How to Approach Breast Lesions in Children and Adolescents. Eur J Radiol. 2015;84(7):1350-64. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.04.011
42. Kavalakat AJ, Covilakam RK, Culas TB. Secretory carcinoma of breast in a 17-year-old male. World J Surg Oncol. 2004;2(17):1-6.
43. Niveditha SR, Bajaj P, Nangia A. Secretory carcinoma of the male breast. J Clin Pathol. 2004;57(8):894-6. https://doi.org/10.1136/jcp.2003.015149
44. Gabal S, Talaat S. Secretory carcinoma of male breast: case report and review of the literature. Int J Breast Cancer. 2011;2011:1-5. https://doi.org/10.4061/2011/704657
45. Tixier H, Picard A, Guiu S, et al. Long-term recurrence of secretory breast carcinoma with metastatic sentinel lymph nodes. Arch Gynecol Obstet. 2011;283(Suppl 1):77-8. https://doi.org/10.1007/s00404-010-1669-9
46. Hamza AA, Ngwangki LS, Taha O. Breast carcinoma in a boy with metastatic axillary lymph nodes. Sudanese Journal of Paediatrics. 2012;12(1):89-92.
47. Costa NM, Rodrigues H, Pereira H, et al. Secretory breast carcinoma--case report and review of the medical literature. Breast. 2004;13(4):353-5. https://doi.org/10.1016/j.breast.2004.01.005
48. Sharma V, Anuragi G, Singh S, et al. Secretory carcinoma of the breast: report of two cases and review of the literature. Case Reports in Oncological Medicine 2015;2015, Article ID 581892, 5 pages. https://doi.org/10.1155/2015/581892
49. Broecker JS, Khoshnam N, Thompson L, et al. Primary pediatric breast lesions: Comparing the prevalence of malignancies in the middle east with north America; Review of 1031 cases. Fetal Pediatr Pathol. 2017;36(2):139-48. https://doi.org/10.1080/15513815.2017.1290724
50. de Bree E, Askoxylakis J, Giannikaki E, et al. Secretory carcinoma of the male breast. Ann Surg Oncol. 2002;9(7):663-7. https://doi.org/10.1007/BF02574482
51. Murphy JJ, Morzaria S, Gow KW, et al. Breast cancer in a 6-year-old child. Journal of Pediatric Surgery. 2000;35(5):765-7. https://doi.org/10.1053/jpsu.2000.6064
52. Cabello C, Alvarenga M, Alvarenga CA, et al. Case report and review of the literature: secretory breast cancer in a 13-year-old boy--10 years of follow up. Breast Cancer Research and Treatment. 2012;133(3):813-20. https://doi.org/10.1007/s10549-011-1869-4
53. Szántó J, András C, Tsakiris J, et al. Secretory breast cancer in a 7.5-year old boy. Breast. 2004;13(5):439-42. https://doi.org/10.1016/j.breast.2004.02.011
54. Hassan S, Ud Din N, Kayani N. Malignant phyllodes tumor in an 11-year-old girl with fatal clinical outcome. A case report. Breast Disease. 2016;36(1):61-4. https://doi.org/10.3233/BD-150193
55. Yamaguchi R, Tanaka M, Yamaguchi M, et al. Pleomorphic carcinoma of the breast in a 17-year-old woman. Medical Molecular Morphology. 2010;43(1):43-7. https://doi.org/10.1007/s00795-009-0468-5
56. Chowdhury AE, Hossen M, Hussain QM, et al. Rare variety of breast cancer in a young girl: A case report. J Case Rep Images Oncology. 2017;3:25-8. https://doi.org/10.5348/Z10-2017-35-CR-6
57. Soyer T, Yaman Bajin İ, Orhan D, et al. Secretory breast carcinoma in a 6-year-old girl: mastectomy with sentinel lymph node dissection. Pediatric Surgery International. 2015:677-81. https://doi.org/10.1007/s00383-015-3721-0
58. Hodges K. (2018). Children coping with cancer: associations with stress reactivity, age and gender. Vanderbilt University 3-4. https://ir.vanderbilt.edu/handle/1803/8853
59. Long KA, Pariseau EM, Muriel AC, et al. Psychosocial screening for siblings of children with cancer: barriers and preferences. Clinical Practice in Pediatric Psychology. 2017;5(4):364-75. https://doi.org/10.1037/cpp0000219
60. Shin H, Bartlett R, De Gagne JD. Health-related quality of life among survivors of cancer in adolescence:an ıntegrative literature review. Journal of Pediatric Nursing. 2019;44:97-106. https://doi.org/10.1016/j.pedn.2018.11.009
61. Tang WPY, Chan CWH, Leung DYP, et al. The effects of psychoeducational interventions on caregivers of children with cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Child Health Care. 2019: 1-20. https://doi.org/10.1177/1367493518814917

62. Lee JL, Gutierrez-Colina A, Williamson Lewis R, et al. Knowledge of late effects risks and healthcare responsibility in adolescents and young adults treated for childhood cancer. Journal of Pediatric Psychology. 2019.
https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsy102 [Epub ahead of print].
63. Hopiaa H, Heino-Tolonen T. Families in paediatric oncology nursing: critical ıncidents from the nurses' perspective. Journal of Pediatric Nursing. 2019;44:e28-e35.
64. Kilicarslan Toruner E, Altay N. New trends and recent care approaches in pediatric oncology nursing. Asia Pac J Oncol Nurs. 2018;5(2):156-64.
https://doi.org/10.4103/apjon.apjon_3_18
65. Fox News. 10-year-old california girl battles breast cancer. Retrieved from https://www.foxnews.com/story/10-year-old-california-girl-battles-breast-cancer, 2009. [accessed 03.02.2019].
66. People. 8-year-old girl diagnosed with rare breast cancer ıs now home for the holidays, recovering from mastectomy: 'ı was really scared'. Retrieved from https://people.com/celebrity/8-year-old-girl-diagnosed-with-rare-breast-cancer-is-recovering-from-mastectomy/, 2015. [erişim tarihi:03.02.2019].
67. Yorozuya K, Takahashi E, Kousaka J, et al. case of estrogen receptor positive secretory carcinoma in a 9-Year-old girl with ETV6-NTRK3 fusion gene. Jpn J Clin Oncol. 2012;42(3):208-11.
https://doi.org/10.1093/jjco/hyr187
68. Madhusmita M, Pallavi S, Friedmann AM, et al. Case 12-2016: An 8-Year-old boy with an enlarging mass in the right breast. The New England Journal of Medicine 2016;374:1565-74.
https://doi.org/10.1056/NEJMcpc1503831
69. Li N, Huang M, Yang Y, et al. Case Report Secretory breast cancer in a 7-year-old girl. Int J Clin Exp Pathol. 2017;10(5):6006-10.