

BÖLÜM 4

MEME BEZLERİ

Ebru ALİMOĞULLARI¹

GİRİŞ

Derinin özelleşmiş aksesuar bezleri olan meme dokusu, göğüsün ön duvarında her iki tarafta yerleşmiştir. Meme, epitel dokuya eşlik eden destek ve fibröz dokulardan, salgı bezlerinden ve değişen miktarlarda yağ dokusundan oluşmuş; bol miktarda lenf ve kan damarı ile beslenen bir yapıdır. Her iki cinste de bulunurlar. İnsanda ve memelilerde yenidoğan yavrunun beslenmesinde görev alırlar. Bu önemli özelliğin hem anne hem de yenidoğan için pek çok faydaları bulunmaktadır. Annenin meme dokusu, gebelik tamamlanması sonrasında laktasyon sırasında tam değişime uğramaktadır. Böylece, gebelik hormonlarına maruz kalmamış indifferansiye memeye göre kanserojenlere karşı direnç kazanmış olur. Yenidoğan açısından annenin sütünü emmesi hem annenin immün sisteminin transferi için hem de beslenmesi sebebiyle önem taşır. Memenin anatomisi, histolojisi, fizyolojisi ve endokrinolojik mekanizmalarını bilmek memenin benign ve malign hastalıkları ve patofizyolojisini anlamak bakımından önem arz etmektedir.

EMBRİYOLOJİSİ

Meme bezleri, memelilerin ayırt edici özelliğidir. Yapısal olarak dinamik organlar olup dişinin üreme durumuna, menstrual sıklusa ve yaşa göre değişkenlik gösterir. Embriyolojik gelişimde meme dokusunun gelişip büyümesi her iki cinsiyette de gerçekleşir (1). Meme bezlerinin ilk belirtisi, meme kabarıklığı veya çizgisi olarak adlandırılan, epidermin bant benzeri şeklinde kalınlaşmasıdır (2). Gelişimin beşinci ve altıncı haftasında embriyoda kalınlaşmış olan ektodermin oluşturduğu iki ventral bant (süt çizgisi, meme hattı) belirgin hal alır. Birçok memelide bu hat boyunca çift halde memeler gelişir. Bu hat ön kol (aksilla) tabanından başlayıp, inguinal bölgeye kadar uzanır. Bu hat insan embriyosunda belirgin olmayıp kısa bir süre sonra da kaybolur. Sadece pektoral alanda küçük bir kısım kalıcı olur. İkinci trimesterdeki bir fetusun göğüs alanında epiteliumun 15-20 adet noktasında iç taraftaki alttaki bağ dokusuna penetre olarak büyümesi daha sonra oluşacak

¹ Arş. Gör. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Histoloji AD., ebrualimogullari@gmail.com

olan süt kanallarının başlangıç kısmını oluşturur. Geriye kalan süt kanallarının çoğunluğu dejenere olur (3). Meme bezinin fibröz bağ ve yağ dokusu çevre mezenşimden gelişir.

Geç fetal dönemde, meme bezlerinin köken aldığı epidermis, çöküntü yapıp sığ meme çukurunu oluşturur. Yeni doğanda meme uçları iyi gelişmemiş halde olup çukur şekindedir. Meme uçları genellikle doğumdan kısa bir süre sonra meme çukurundan yukarı yükselir. Meme başının çevresindeki daire şeklinde deri olan areolayı çevreleyen bağ dokusunun çoğalmasından oluşur. Areolanın ve meme başının düz kas lifleri, çevre mezenşim hücrelerinden farklılaşır (4). Areola, doğumda deriden hafif kalınlaşma gösterir, kısa süre sonrasında areola hafif düzeyde artan pigmentasyonla etraftaki dokudan kolayca ayrılır. Yeni doğan bebeklerin anneye ait yüksek östrojen seviyesinin etkisi ile asinilerde belirginleşme, glandlarda, duktus sisteminde hipertrofi ve stroma damarlanmasında artış görülebilir. Doğumdan sonra iki ila üçüncü haftalarda değişiklikler kendi kendine geriler (5).

Yeni doğan bebeklerin rudimenter meme bezleri çoğunlukla aynı büyüklükte ve genişlemişlerdir. Bu bezler, genellikle cadı sütü adı verilen bazı salgılar yapar. Bu geçici değişimler, plasenta zarından fetal dolaşıma maternal hormonların geçmesi sonucunda meydana gelir. Yeni doğanda süt kanalları bulunsada alvoeller yoktur. Puberte öncesinde ise kanalların dallanması azdır. Dişilerde, puberte süresince göğüsler hızlı büyüme gösterir. Bu durum, meme bezinin gelişimiyle yağ ve fibröz stromanın birikmesi sonucu ortaya çıkar. Memelerin tam gelişmesi yaklaşık olarak 19 yaşında son bulur. Erkeklerin süt kanalları ise yaşam boyunca rudimenter olarak kalır (5).

HİSTOLOJİSİ

Derinin özelleşmiş aksesuar bezleri olan meme dokusu, göğüsün ön duvarında her iki tarafta yerleşmiştir. İnsanda ve memelilerde yenidoğan yavrunun beslenmesinde görev alır. Her iki cinsten de bulunurlar (6).

Meme bezleri 15-20 adet lobdan ve her bir loba ait aynı sayıda laktiferöz kanallardan oluşan dallı, tubuloalveoler bezlerdir. Laktiferöz kanallar meme başına açılmaktadır. Bu kanallar hafifçe genişleyip, laktiferöz sinüsleri oluştururlar (7). Laktiferöz sinüs meme başına açılmadan önce yeniden daralır yaklaşık 0,4-0,7 mm çapında delikler olarak açılmaktadırlar. Laktiferöz sinüsler üretilen sütün depolanmasında görev alırlar. Her bir laktiferöz kanal kübik veya prizmatik epitelle ve çevresinde devamlılık göstermeyen miyoepitel hücre tabakası ile kaplıdır. Her bir kanal kapiller ağ ve gevşek bağ dokusu ile sarılıdır (8). Loblar birbirlerinden

yağ dokusu ve bağ dokusu ile ayrılmıştır (7). Loblar meme papillasından ya da meme başından ışınal olarak yayılıp ileri bölünmeye uğrayıp terminal duktal lobüller birim (TDLB) olarak adlandırılan çok sayıda lobüle ayrılırlar. Her TDLB, lobülü oluşturan üzüm benzeri küçük alveol kümeleri oluşturmaktadır ve terminal duktüller, intralobüler toplayıcı kanal ve intralobüler stromadan oluşur. Terminal duktüller, inaktif bezde bulunurlar. Gebelikte ve doğum sonrasında, salgı hücreleri ile döşenmiş terminal duktüllerin epiteli süt üreten, fonksiyonel sekretuar alveollere farklılaşırlar. İntralobüler toplayıcı kanal ise alveolar salgıları laktiferöz kanala taşımaktadır. İntralobüler stroma, alveolleri ve terminal duktülleri çevreleyen özelleşmiş gevşek bağ dokusudur. İntralobüler bağ dokusunda az miktarda adipöz hücre bulunur. Cooper ligamenti ya da Suspensor ligament adı verilen bazı fibröz bantlar dermise bağlanırlar (1).

Meme başı ve çevresinin epitelleri yüksek oranda pigment içerir ve bu bölgelerde derin bağ dokusu papillaları bulunur. Areola (meme çevresi), yağ bezlerini, ter bezlerini ve modifiye meme bezlerini içerir. Modifiye areolar bezler olan Montgomery bezleri yağlı yapısı ile meme başını korur ve nemlendirir (6,7). Emzirme anında bebeğin hava yutmasını engeller (6). Montgomery bezlerinin mikrobiyal büyümeyi engelleyen ve derinin pH nı değiştiren koruyucu ve kayganlaştırıcı bir salgı ürettikleri düşünülmektedir (1). Meme derisinde ve özellikle papilla kısımlarında çok fazla sayıda sinir sonlanmaları bulunmaktadır (7). Keratinize çok katlı yassı epitel ile döşelidir. Meme başı pigmentasyonunun pubertede artmasıyla meme başı daha belirgin hal alır. Gebelik döneminde areola genişlemesiyle pigmentasyon derecesi daha fazla artar. Meme başının ve areolanın derinlerinde düz kas lif demetleri sıkı bağ dokusunda sirkumferansiyel ve radial, lakriferöz kanallar boyunca longitudinal olarak düzenlenir. Bu kas lifleri çeşitli uyarılara cevap olarak meme başının dikleşmesini sağlar (1). Meme başı iyi kanlanan bir bölgedir (6).

Bez in miyoepitelyal ve epitelyal hücreleri, lobüllerle ve meme kanallarıyla ilgili en önemli hücrelerdir. Miyoepitelyal hücreler epitelin içinde derin kısımda, epitel hücreleri ile bazal laminanın arasında yer alırken, bez epiteli hücreleri kanal sistemini döşerler. Rutin hematoksilin-eozin (H&E) boyalı preparatlarda miyoepitelyal hücreler geniş kanallarda daha belirgin haldedirler. Bununla birlikte, immunositokimyasal preparatlarda bu hücrelerin alveollerin içinde kesintili sepet benzeri düzenlenmeleri daha iyi gözlenmektedir (1).

İNAKTİF MEME BEZİ

Doğumda meme bezleri sadece kanallardan oluşur, sekretuar bölümü içermez. Pubertede dişi seks hormonlarının etkisi sonucu genişleyen kanalların uç kısımla-

rında küçük, epitelyal hücrelerin kümeleri oluşmaya başlar. Bu hücrelerin ortasında lümen henüz yoktur, ancak bazal kısımlarda miyoepitelyal hücreler gözlenir. Mekik şekilli miyoepitel hücrelerinin uzantısı, salgı yapan son kısımları sepet gibi sarmaktadır. Bu hücreler elektron mikroskopuyla incelendiğinde uzantılarında ve sitoplazmalarında kasılma özelliği bulunan aktin filamanlarının olduğu izlenir. Premenstrual ve ovulatuvar dönemlerde memede ağırlık artışı hissedilmesi, bu dönemlerde meme bezlerinde bağ dokusunda oluşan ödeme ve kan akımının artmasına bağlıdır (7).

AKTİF MEME BEZİ

Gebelik döneminde artan progesteron ve östrojen meme bezlerinde belirli değişikliklere neden olurlar. Kanal sistemlerinde hızlı uzama ve genişlemenin sonrasında, kanalların uçlarında bulunan hücreler asinüsleri oluşturmak için organize olurlar. Belirgin bir lümen çevresinde sekresyon yapma yeteneğinde olan bu hücrelerin oluşturmuş olduğu epitel yer alır. Aynı zamanda bağ dokusuna plazma hücresi, eozinofil ve lenfositler infiltre olur. Bu dönemde farklı bölgelerde farklı histolojik görünüm izlenebilir. Sekresyon yapan hücreler de değişik özellikler gösterir. Bazı asinüs hücreleri prizmatik iken bazıları kübik şekillidir. Hücrelerin bazal kısmı genellikle bazofil, apikal kısmı genellikle asidofil boyanır (7).

Salgı hücreleri supranükleer bir Golgi aygıtına, çok miktarda granüllü endoplazmik retikuluma, bir kaç yoğun lizozoma ve büyük mitokondriyonlara, sahiptirler. Salgı durumuna bağlı olarak apikal sitoplazmada salgı vezikülleri ve büyük yağ damlacıkları bulunabilmektedir. Salgı hücreleri farklı mekanizmalar aracılığıyla salıverilen iki farklı ürün üretirler. Merokrin salgılamada sütün protein içeriği gER'de sentezlenmektedir, Golgi aygıtında taşınma için membranla sınırlandırılmış salgı vezikülü halinde paketlenir ve vezikülün sınırlandırıcı membranı ile plazma membranının kaynaşmaları ile hücreden salınır. Apokrin salgılamada ise sütün lipid ya da yağlı kornponenti sitoplazmada serbest halde bulunan yağ damlacıkları biçiminde oluşur. Lipid, büyük damlacıklar oluşturmak için birleşir ve oluşan bu büyük damlacıklar asinüs lümenine doğru çıkıntı yapar. Damlacıklar salınırken plazma membranından oluşan bir zarf ile çevrilirler. Yağ damlası ile plazma membranı arasında ince bir sitoplazma katmanı sıkışmıştır ve lipidle beraber serbestleşmektedir (1).

Bebeğin doğumundan sonra ilk birkaç günde salınan salgı kolostrum olarak adlandırılmaktadır. Bu öncül süt. sarımsı ve alkali salgıdır. Süte göre yüksek oranda vitamin A, protein, klorür ve sodyum içeriğine ve düşük oranda karbonhidrat, potasyum ve lipid. içeriğine sahiptir. Yeni doğan bebeğe pasif bağışıklık kazandırabilecek oldukça çok miktarda antikor (sekretuar IgA) içermektedir. Kolost-

rumdaki antikorların meme bezinin çoğalması ve gelişimi sırasında memenin bağ dokusunu infiltre eden plazma hücreleri ve lenfositler tarafından sentezlendiklerine ve bağırsaklarda ve tükürük bezlerindeki gibi glandüler hücreleri geçerek salgılandıkları düşünülmektedir (1).

FİZYOLOJİSİ

Meme bezleri; lobları bağlayan fibröz destek dokusu olan stroma, parankimatöz doku, ve aralardaki yağ dokusundan oluşur. Yağ dokusu ve fibröz doku miktarları bireylerin yapısal özelliklerine göre farklılık gösterir. Asinüsün lümeni tek sıralı silindirik ya da kübik epitel ile döşelidir. Lümen epitelinin altında ise myoepitel hücreleri mevcuttur. Asinüsün en dışında bazal membran bulunur. İçte bulunan silindirik hücreler süt salgılanmasından sorumludur. Myoepitel hücreler kasılma ile sütü asinüslerden kanallara doğru iterler (9).

Meme bezlerinin gelişmesi ve fonksiyonu çok sayıda hormonun etkisi altındadır. Bu hormonların en önemlileri progesteron, östrojen, tiroid hormonları, oksitosin, prolaktin, kortizol ve büyüme hormonudur. Bu hormonların salgılanması hipofiz, hipotalamus ve overlerin nörohumoral kontrolü ile olur (9).

Puberteye kadar, dişilerin ve erkeklerin meme bezleri benzer biçimde gelişir. Erkeklerde puberte başlaması ile testosteron, mezenkimal hücrelere etki ederek meme bezlerinin ileri yönde gelişimini inhibe eder. Bu dönemde kadınlardaki meme bezleri progesteronun ve östrojenin hormonal etkisiyle ileri yönde gelişime uğrarlar. Meme bezleri, interlobüler adipöz dokunun büyümesiyle boyut olarak büyürler. Kanallar, bağ dokusundan stromanın içine doğru uzar ve burada dallanır. Epitelyal hücrelerin çoğalması, epitel ile özelleşmiş olan interlobüler hormon-duyarlı gevşek bağ dokusundaki stroma arasında bulunan etkileşimlerle kontrol edilir. Yetişkinlikle bezin kanal mimarisi de tamamlanmış olur. (1).

Meme bezleri gebelik dönemine kadar inaktif durumdadırlar. Gebelik sırasında meme bezleri tam olarak fonksiyonel ve morfolojik olgunluğa ulaşırlar. Bu durum, öncelikle korpus luteumdan ve daha sonra plasentadan salgılanan progesterona ve östrojenlere, pitüiter bezin salgıladığı prolaktine ve adrenal korteksin salgıladığı gonadokortikoidlere yanıt olarak gerçekleşir. Gebeliğin sonunda ise epitelyal hücrelerde salgı vezikülleri vardır, fakat yüksek düzeylerde progesteron ile süt üretimi inhibe edilir. Süt salgısının başlangıcı doğumun hemen sonrasında gerçekleşir, adenohipofiz tarafından salgılanan prolaktin (PRL) tarafından indüklenir. Memeden süt gelmesi nörohipofizden salınan oksitosin tarafından uyartılmaktadır (1).

Oksitosin emzirme anında alveollerden meme kanallarına sütün geçmesini, böylelikle bebeğin emerek sütü alabilmesini sağlamaktadır. Bu mekanizma, em-

menin meme başında oluşturmuş olduğu uyarı, duysal sınırlarla hipotalamustaki supraoptik ve paraventriküler çekirdeklerdeki oksitosin nöronlarına sinyalin iletilmesi ve arka hipofizden oksitosin serbestlenmesi ile olur. Oksitosin kanla birlikte meme bezlerine taşınır ve meme bezi alveollerinin etrafındaki miyoepitelyal hücrelerinin kasılmasına neden olur. Emmenin başlamasından kısa bir zaman içerisinde de süt akmaya başlar. Bu mekanizma sütün fıskırtılması veya sütün inmesi olarak adlandırılır (10).

Östrojenin meme üzerindeki etkisi çekirdek ve sitoplazmadaki reseptörlere bağlandıktan sonra görülmektedir. Sitoplazmada bulunan reseptörlerin yoğunlukları menstrüel siklusta farklılık gösterir, hamileliğin son dönemi ve lohusalığın ilk dönemlerinde artar. Östrojen reseptörlerinin sentezini hem progesteron hem de östrojen uyarır. Östrojenin meme gelişimini, prolaktin olmadan başlatamayacağı düşünülür. Östrojen meme epiteli, özellikle de duktal epitelin gelişiminde etkilidir.

Progesteronun tek başına meme bezine bir etkisi yoktur. Östrojen reseptörlerinin sentezini uyarmaktadır. Prolaktin ile birlikte sinerjik etki gösterirler. Epitel hücrelerinin farklılaşmasında, asinüs ve lobülüs gelişiminde etkilidir. Ayrıca laktasyonu inhibe etmektedir. Memedeki progesteron reseptörlerini östrojen kontrol etmektedir.

Prolaktin, laktasyon için gerekli olan bir hormondur. Hamilelik dönemindeki yüksek progesteron ve östrojen seviyeleri prolaktin salınımını baskılamaktadır. Plasentanın çıkışıyla ani östrojen ve progesteron düşmesi laktasyonu başlatmaktadır. Ayrıca östrojen memedeki prolaktinin yoğunluğunu da kontrol etmektedir. Prolaktin hipofiz bezinde yapılmaktadır. Hamileliğin son dönemlerinde doğumdan hemen sonra yükselip, lohusalık dönemi boyunca da yüksek kalır. Meme bezi gelişiminin her safhasında önemli bir hormondur. Progesteronla birlikte asinüs ve lobülüs gelişimini uyarırlar. Süt sekresyonu ile birlikte süt proteinlerinin sentezini de kontrol eder (11). Menopoz döneminde hormonal ortamın değişmesiyle memenin bez komponenti gerileyip, bağ ve yağ dokusu ile yer değiştirir (1).

Emzirmenin yüksek olduğu dönemlerde, günde yaklaşık olarak 1,5 litre süt oluşmaktadır. Bu koşullarda annede yüksek miktarlarda metabolik substrat oluşumu gerçekleşmektedir. Anne sütünün bir litresinde yaklaşık olarak 650- 750 kilokalori bulunmaktadır. Bununla beraber, kalori içeriği ve sütün bileşimi memenin doluluk oranı ve annenin diyeti gibi farklı faktörlere de bağlıdır. Emzirme annede yüksek miktarda substrat kaybına neden olmaktadır. Süt verme anında fosfat ve kalsiyum kaybı, alımdan daha fazla olmaktadır. Gerekli fosfat ve kalsiyumu sağlamak için paratiroid bezleri büyür, kemikler giderek kalsiyum kaybeder. Anne kemiklerinin dekalsifikasyonu gebelik boyunca çok sorun oluşturmaz fakat

emzirme döneminde büyük önem kazanır. Süt yenidoğanın besin gereksinimlerini karşılamakla birlikte aynı anda enfeksiyonlara karşı korunmada da önemlidir. Sütte besin maddelerinin yanında farklı tipte antikorlar ve bazı anti-enfeksiyöz maddeler de salgılanmaktadır. Ayrıca makrofajlar ve nötrofiller dahil çeşitli tipte lökositler de salgılanmaktadır. Bunların bir kısmı ölümcül enfeksiyonlara neden olabilen bakterileri de ortadan kaldırır. Bunlar arasında, Escherichia coli bakterilerine karşı antikorlar ve makrofajlar önem taşımaktadır. Bebeğin beslenmesinde anne sütünün yerine kullanılan inek sütlerinde bulunan koruyucu maddeler genel olarak çok düşük değerdedirler (10).

ANATOMİSİ

Derinin özelleşmiş aksesuar bezleri olan memeler, 2-6'ncı kaburgalar arasında, fascia superficialisin içinde yer alır. İçten sternum, dıştan m. latissimus dorsi ve yukarıdan clavicula ile sınırlanır. İki taraftaki meme arasındaki oluğa sulcus intermammarius adı verilir (12).

Memeler, modifiye ter bezleridir. Anterior torasik duvarın en ön kısmında yüzeyel pektoral fasyanın derin ve yüzeyel tabakaları arasında yer alır (13). Mediolateral yerleşimleri ise midaksiller çizgi ile sternum arasındadır (14). Toraksın önündeki yüzeyel fasyada olup, derinde derin fasya ile pektoral kaslardan ayrılırlar. Meme derin fasyadan kolay ayrılabilir fakat Cooper ligamanları ile birlikte cilde sıkıca bağlanmış haldedir. Memenin derinde büyük kısmı pektoralis major kası üzerinde bulunur. Medialde rektus kası kılıfının, lateralde ise serratus anterior kasının üst kesimini örtmektedir (15).

Memenin üst dış kadranı diğer kadrانlarına göre daha fazla glandüler yapı içerdiği için bu kadranda benign ve malign meme tümörleri daha fazla görülür. Meme dokusunun aksillaya doğru olan uzantısı "Spence'nin aksiller kuyruğu" olarak adlandırılır. Bu da derin fasyayı, Langer deliği adı verilen aralıktan geçip aksillaya uzanır. Koltuk altı kuyruğunda da memede meydana gelen bütün fizyolojik olaylar kendini gösterir.

Laktasyon dönemi haricinde bir meme yaklaşık 10-12 cm çapında ve santral kısımda kalınlığı da en fazla 5-7 cm civarındadır (16). Laktasyon döneminde olmayan bir memenin ağırlığı yaklaşık 150 – 200 gram iken laktasyonda yaklaşık 400 – 500 gram kadardır (13). Meme ağırlığı ve boyutları bireyden bireye, dahası aynı bireyde sol ile sağ arasında ve gebelik, şişmanlama, zayıflama, emzirme ve yaşlılık dönemlerinde de farklılık gösterebilir.

Memelerin yaklaşık orta bölümüne denk gelen kısmında areola ve meme başı bulunmaktadır. Bu kısım meme derisine göre daha fazla miktarda pigment içerdiğinden rengi daha koyu renktedir. Rengin koyulaşması östrojen düzeyinin

yükselmesi ile artmaktadır (17). Meme başı melanositlerden zengindir ve düz kas hücreleri içermektedir. Areola mammae adı verilen pigmente bir alan ile çevrilmiştir. Areola mammae'de bulunan kabartılara tubercula areolae denilir ve buradaki bezler tarafından oluşturulmaktadır (12). Areola altında yağ bulunmaz, sebace bezler bulunur. Gebelik döneminde meme başını ve areolayı koruyan madde salgılar. Meme başlarında ise yağ bezleri ve gelişmiş cilt papillaları bulunurken, kıl follikülü yoktur. Areolada yağ bezleri, kıl follikülleri, ve aksesuar areolar bezler vardır.

Meme dokusundan çevresine doğru uzanım gösteren diş benzeri fibröz çıkıntılar bulunur. İlk defa "Sir Astley Cooper" tarafından tanımlandığından bu fasyal septalar Cooper ligamanları olarak adlandırılır (18). Bu ligamanlar yüzeyde; cilde ve yüzeyel fasyanın yüzeyel tabakasına, derinde pektoral fasyaya ve yüzeyel fasyanın derin tabakasına yapışık haldedir (16). Meme kanserinde hastalık ilerlediğinde bu ligamanlarda anormal bir çekilme ve kısalma meydana çıkar. Bu duruma meme cildi retraksiyonu adı verilir.

Meme fibröz doku, yağ dokusu ve glandüler dokudan oluşur. Meme yüzeyden derine doğru bakıldığında üç alana ayrılmaktadır:

1. Premamarian alan: Anterior meme fasyası ile cilt arasındaki alandır.
2. Mamarian alan: Posterior fasya ile anterior fasya arasındaki alandır. Terminal duktolobüler ünitenin büyük bölümünü, fibröz stromal elemanların büyük bölümünü ve duktuslar ve dallarını içermektedir.
3. Retromamarian alan: Kan damarları, lenfatikleri ve yağ dokusu içermektedir (19).

Her bir meme, 15-20 adet lobdan meydana gelmektedir (19). Her lobda 20-40 adet lobulus bulunur. Her lobulusta 10-100 adet asinus (duktül) bulunur. Asinuslar birleşip terminal duktusa (ekstralobüler ve intralobüler segment) açılırlar. Lobulusu bir terminal duktusun intralobüler segmenti ile segmente açılan asinuslar meydana getirir. Bu yapı terminal duktolobüler ünit olarak adlandırılır (20,21). Terminal duktuslar birleşip subsegmental duktusu meydana getirirler. Bunlar da birleşip segmental (laktifer) duktusu oluştururlar. Laktifer duktus meme başında genişleyip, laktifer sinüs olarak adlandırılır. Laktifer sinüs, sütün laktasyonda toplandığı kısımdır. Laktifer sinüs ampulla olarak adlandırılan çok katlı yassı epitel ile döşeli son kısım ile meme başından dışarı açılmaktadır (22). Her lobu drene eden laktifer duktusların çapı 2-4 mm olup subareolar alandaki laktifer sinüslerin çapı 5-8 mm'dir. Lobüller meme bezinin esas yapısal birimini oluşturmaktadırlar.

MEMENİN KANLANMASI

Memenin Arterleri

Meme, birçok kaynaktan beslenen ve kanlanması iyi olan bir organdır. Memenin arteriyel kanlanmasını gerçekleştiren damarlar ve bunların dalları şunlardır (16):

1. İnternal mamarien arterin ön perforan dalları
2. Torakoakromial arterin pektoral dalı
3. En üst torasik arter (Supreme torasik arter)
4. Posterior interkostal arterlerin lateral dalları
5. Lateral torasik arter (Ekstenal meme arteri)
6. Torakodorsal arter
7. Subskapuler arter

Memenin Venleri

Memenin venleri de arterlere benzer biçimde dağılır (23). Bunlar:

1. Aksiller ven - İnnominate ven - V.C.S.- Akciğer kapiller ağı
2. İnternal mamarian ven - İnnominate ven - Vena Cava Superior (VCS) - Akciğer Kapiller Ağı
3. İnterkostal venler - Vertebral venöz pleksuslar
4. İnterkostal venler - Azygos venleri - V.C.S. - Akciğer Kapiller Ağı'dır.

Posterior interkostal venler direkt vertebral ven pleksuslarına dökülürler. Bu venler vertebralaları kuşatıp kafa kaidesine uzanırlar.

MEMENİN LENFATİK SİSTEMİ

Meme lenf akımı ve lenf yönünden zengin bir bezdir. Memenin lenfatik sistemi meme bezine ait lenfatiklerden ve meme derisinden oluşmaktadır. Memenin lenfatik sisteminin ilk görevi kan dolaşımına interstisyel sıvının dönmesini sağlamaktır. Lenfatik sistemin meme kanserinin yayılımı bakımından taşıdığı önem sebebiyle bu sistem meme anatomisinin en önemli kısmını oluşturur (24).

Memenin lenf damarları, interlobüler bağ dokusunda ve ductus lactiferilerin duvarlarında bulunan ve meme ucu çevresinde yer alan subareolar pleksusla ilişkili olan bir pleksustan başlamaktadır. Lenfin %75'lik kısmı aksiller lenf düğümlerine gitmektedir. Üst kadranlardaki birkaç lenf damarları direkt apikal gruba giderler. Memenin geri kalan lenfi yüksek oranda parasternal lenf düğümlerine ve az miktarda lenf damarları da karşıdaki memenin abdominal lenf düğümlerine ve lenf düğümlerine gitmektedir (12).

MEMENİN İNNERVASYONU

Memenin innervasyonu başlıca 4., 5. ve 6. interkostal sinirlerin lateral ve anterior kutaneöz dallarından sağlanmaktadır. Ayrıca 4. interkostal sinir dalları meme ucunu innerve etmektedir. 2., 3., ve 6. interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutaneöz dalları ve C3 ve C4'ten gelen supraklaviküler sinirler de memeyi innerve edebilirler (25). Birçok kutaneöz sinirler areoladan derin pleksusa doğru uzanmaktadır. Hangi interkostal sinirlerin memeyi innerve ettiği bireyler arasında değiştiği gibi aynı bireyde iki meme arasında da değişmektedir. Kadınların çoğunda memenin innervasyonunu 1. ve/veya 7. interkostal sinirin dalları da sağlamaktadır (26).

Memenin duysal sinir lifleri termal ve taktıl bilgiyi sinir sistemine iletmektedir. Memenin kutaneöz duyarlılıkları kadınlar içinde farklılık göstermekle birlikte meme ucunun üstünde alt kısma göre daha çoktur. Areola ve meme ucu kompleksi birçok kadında seksüel uyarılar bakımından memede buluna en hassas bölge olarak önem arz etmektedir (27). Bu durumun sebebi, sinir uçlarının meme uçlarında sonlanmasından dolayıdır (28).

Meme ucunun apikal bölümü yan taraflara nazaran daha yoğun Meissner's cisimciklerine ve duysal sinir sonlanmalarına sahiptir. Meme ucu derisi dallanmış serbest sinir ucu sonlanmasından ötürü başta ağrı olmak üzere çok fazla uyarana duyarlıdır. Meme ucunun innervasyonu normal laktasyonun başlaması, yenidoğanın emmesine bağlı olduğu için önem taşır (29).

Memeyi innerve eden eferent sinir lifleri ilk olarak postgangliyonik sempatik sinirler olup deri ve ciltaltı dokularda bulunan kan damarlarındaki düz kasları innerve etmektedir. Sempatik sinir lifleri laktifer duktusları saran erekteör pili kaslarını ve düz kası ve meme ucu ereksiyonunu sağlayan meme ucunun sirküler düz kaslarını innerve eder (30).

Süt ejeksiyonunun mioepitelyal hücre kasılması sonucunda gerçekleşmesi için, meme ucunda sonlanan normalde kollabe olan geniş süt kanallarının açılması gerekmektedir. Bu süt kanalların açılması bebeğin emmesi gibi uyarılar sonucu meme ucundaki sinir sonlanmalarının sinir akson kollaterallerinden salgılanmakta olan nörotransmitterlerin etkileriyle olduğu düşünülür. Bu lokal refleks mioepitelyal kontraksiyonun sürmesini de sağlamaktadır (31).

SONUÇ

Meme dokusu klinisyenlerce başta kanser olmak üzere birçok patolojik sebepten ötürü araştırılmaktadır. Meme dokusu, pubertedeki büyük değişikliklerden sonra gebelik ve laktasyon sırasında tam değişime uğrayıp gerçek fonksiyonu olan

yenidoğan için süt sekresyonunu gerçekleştirmektedir. Bu değişimler sonucunda hücreler karsinogenesise direnç kazanmaktadırlar. Menapoz sonrasında ise overlerden salgılanan progesteron ve östrojenin kesilmesiyle birlikte meme dokusu sanki prepubertal döneme dönmektedir. Normal hücrelerdeki gerçekleşen bu fizyolojik mekanizmalarda rol alan moleküler mekanizmaların anlaşılması meme karsinogenesindeki yolakları araştırmada ışık tutacaktır. Memenin anatomisi, histolojisi, fizyolojisi ve endokrinolojik mekanizmalarını bilmek de memenin hastalıkları ve patofizyolojisini anlamak bakımından büyük önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ross MH, Pawlina W. *Histology, a Text and Atlas*. 6 th Ed., Baltimore, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011; 863-867.
2. Sadler TW. *Langman's Medical Embryology*. Tercüme: Başaklar AC. Langman Medikal Embriyoloji. Ankara. Palme Yayıncılık, 2005; 355-356.
3. L.Carlos Jungueira, Jose, Carneiro, Robert O.Kelley. *Temel Histoloji a Lange Medical Book*, Ed. Yener A, İstanbul 1992: 543-48.
4. Moore KL, Persaud TVN. *Ürogenital Sistem*. In: Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H. editor. Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi. 6. baskı. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevi. 2002; 323-329.
5. Harris JE, Morrow M, Lippnen ME, Hellman S et al. *With 101 Contributors, Disease of the breast*. Newyork, 1996;4-5: 457-59
6. Tekelioğlu M. *Özel Histoloji İnce Yapı Ve Gelişme*. Antıp A.Ş. Yayınları. 2002; 253-262
7. Eşrefoğlu M. *Özel Histoloji*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi. 2016; 326-328
8. Kierszenbaum, A.L., 2006. *Histoloji ve Hücre Biyolojisi-Patolojiye Giriş*. Çev. Demir, R. Palme Yayıncılık, Ankara.
9. Haagensen CD. The normal physiology of the breast. In: Haagensen CD. *Disease of the breast*, Chapter 2, third edition. Philadelphia: W.B.Saunders, 1986: 47-55.
10. Guyton ve Hall. *Tıbbi Fizyoloji*. Onikinci Basım. Çeviri Editörü Prof. Dr. Berrak Çağlayan Yeğen. Nobel Tıp Kitabevi. 2013; 1014-1016.
11. Rosenbloom AL. Breastphysiology: Normal and abnormal development and function. In: Kirby IB, Coppeland EM. The Breast. *Comprehensive management of benign and malignant disease*, Vol 1, second edition. USA: W.B.Saunders, 1988: 38-50
12. Ozan H. *Ozan Anatomi*. Klinisyen Tıp Kitabevleri. 2004; 668-670.
13. Spratt JS, Tabin GR. *Gross anatomy of the breast*. Cancer of the breast. 4th edition. Ed.Donegan WL, Spratt Js, Philadelphia, London, 1995: 22-42.
14. Daniel B. Kopans. *Breast Imaging*, Third Edition, Lippincott Williams and Wilkins, 2007, Philadelphia, USA, s 7.
15. Mc Carty Jr KS, Tucker JA: *Breast*. In: Sternberg SS, ed. *Histology for Pathologists*. New York: Raven Pres, 893-902, 1992.
16. Romrel LJ, Bland KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: Bland KI, Copeland EM, editors. *The breast Comprehensive management of benign and malignant disease*, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 17-35, 1991.
17. Kalaycı G, Acarlı K, Demirkol K, Ertekin C. *Meme anatomisi ve gelişmesi*. Genel Cerrahi Cilt 1. İstanbul 2002: 537-42.
18. Cooper Sir AP. *The anatomy and disesease of breast*. Ed. Leaand Blanchard, Philadelphia 1845.
19. Carol M. Rumack, Stephanie R. Wilson, J. William Charboneau, Jo-Ann M. Johnson. *Diagnostic Ultrasound third edition*, 2005, Mosby Inc. s.797-798.
20. Tavassoli F. A. : *Pathology of the Breast*. Appleton and Lange. Norwalk, Connecticut, 1992.
21. Page DL, Anderson TJ: *Diagnostic histopathology of the breast*. Edinburg: Churchill Livingstone, 4-10, 1987.

22. Keith L. Moore. *Clinically Oriented Anatomy*, Third eddition, Williams and Wilkins Baltimore, USA 1992, s 45-46.
23. Miller MR, Kasahara M. *Cutaneous innervation of the human breasts*. *Anat Rec*. 1959;135: 153-167.
24. Hultborn KA, Larsen KG, Ragnhult I. The lymph drainage from the breast to axillary and parasternal lymph nodes studied with the aid of colloidal Au 198. *ActaRadiol*. 1955; 43: 52.
25. Sarhadi NS, Shaw-Dunn J, Soutar DS. Nerve supply of the breast with special reference to the nipple and areola: Sir Astley Cooper revisited. *Clin Anat*. 1997; 10: 283-8.
26. Schlenz I et al. The sensitivity of the nipple-areola complex: an anatomic study. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105: 905-9.
27. Schlenz I, et al. Alteration of nipple and areola sensitivity by reduction mammoplasty: a prospective comparison of five techniques. *Plast Reconstr Surg* 2005; 115: 743-51; discussion 752-4.
28. Wakerley JB. Milk ejection and its control. In: Neill JD, editor. *Knobil and Neill's physiology*. San Diego: Elsevier; 2006. p. 3129-90.
29. Bloom W, Don Fawcett W. *A textbook of histology*. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1975.
30. Franke-Radowiecka A, Wasowicz K. Adrenergic and cholinergic innervation of the mammary gland in the pig. *Anat Histol Embryol* 2002; 31: 3-7.
31. Eriksson M et al. Distribution and origin of peptide-containing nerve fibres in the rat and human mammary gland. *Neuroscience*, 1996; 70: 227-4.