

Fibroadenom

Prof. Dr. Abut Kebudi

Prof. Dr. Levent Çelik

Fibroadenomlar, epitelyal ve stromal yapılardan oluşan selim meme lezyonlarıdır. Kadınların yaklaşık %10'unda görülür. Daha çok genç kadınlarda ve özellikle siyah ırkta görülürler. En çok görüldüğü yaşlar hayatın ikinci ve üçüncü dekatlarıdır (doğurganlık çağları). Fibroadenomların etyopatogenezi net olarak aydınlatılamamıştır. Doğum kontrol hapı kullanımının ve Epstein-Barr virüsünün etkili olabileceği bildirilmiştir. Genellikle 1-2 cm çapında olurlar. Büyüme eğiliminde olan fibroadenomlar, 2-3 cm çapa ulaştıklarında çoğunlukla büyümeleri durmaktadır. Bu da fibroadenomun gerçek bir neoplazi olmadığının kanıtı olarak ileri sürülmektedir. Yaklaşık 200 fibroadenomun 1'inde enfarkt geliştiği bildirilmektedir. Bu enfarkt kısmı, subtotal veya total olabilmektedir. Gebelik ve laktasyon dönemleri en sık rastlanan predispozan faktörler olarak tanımlanmıştır. Bu fenomeni açıklamak için memede armış metabolik aktiviteye karşılık rölatif vasküler yetmezlik olabileceği öne sürülmüştür. Gebelikte ağrı ve hassasiyet, enflamasyon ve buna bağlı gelişebilen lenfadenopati ile kanserle karıştırılabilir. Fibroadenomların hormonlardan etkilendiği ve menopozda da involüsyona uğradıkları bildirilmektedir.

Kauçuk kıvamında, düzgün şekilli ve kolayca hareket ettirilebilmesi bu lezyonların karakteristik fizik muayene özellikleridir. Genellikle küre veya ovoid, daha az sıklıkla multilobule şekilde olurlar. Selim bir lezyon olmasına karşılık, memede fizik deformiteye yol açıp kişilerde anksiyeteye yol açabilir.

Kompleks fibroadenomlar, 3 mm'den büyük kist, sklerozan adenozis, duktal epitelyal hiperplazi, epitelyal kalsifikasyon ve papiller apokrin değişikliklerden bir ya da daha fazlasını içeren fibroadenom alt grubunu oluşturur. Basit fibroadenomlara göre daha ileri

yaşlarda görülür. Yaklaşık 2500 fibroadenom kapsayan geniş bir çalışmada %23 oranında saptanmıştır. Basit fibroadenomlara göre boyutları daha küçüktür. Literatürde %2 civarında kanser riski olduğu bildirilmektedir. Tedavisi basit fibroadenomlarla benzerdir.

Tubuler adenomlar, seyrek stroması olan, selim epitelyal dokudan oluşan, iyi sınırlı, mobil ve genç kadınlarda görülen lezyonlardır. Klinik olarak fibroadenomlarla benzerler. İyi sınırlı, koyu sarı renkte, düzgün yapıda kitlelerdir ve mikroskobik değerlendirmede bir psödokapsüle sahip oldukları gözlenir. Zaman zaman mikroskopik değerlendirmede fibroadenoma geçiş gözlenebilmektedir.

Laktasyon adenomları (nodüler laktasyonel hiperplazi) gebelikte veya doğum sonrası dönemde bir veya daha fazla sayıda hareketli kitleler şeklinde görülürler. Mikroskopik değerlendirmede sekretuar bir aktivite saptanır. Bunlar iyi sınırlı ve lobule bir yapıya sahiptirler, kesildiklerinde esmer renkte ve tubuler adenomdan daha yumuşak bir yapıdadırlar. Mikroskopik incelemede sekretuar özellikte küboid hücreler dikkati çeker. O'Hara ve Page 42 laktasyonel meme adenomunu incelemişler ve bu lezyonların da tubuler adenomların da aynı patogeneze den geliştiğini ortaya koymuşlardır.

Meme hamartomları (fibroadenolipom, adenolipom), selim yapıda ve seyrek rastlanan diğer benzer lezyonlardır. Yapı olarak değişik oranda yağ dokusu ve fibröz dokudan oluşan yoğun bir yapıya sahiptirler. Zaman zaman yapısında düz kas bulunabilir (**miyoid hamartomlar**). Genellikle, tanı ameliyat sonrası dönemdeki patolojik değerlendirmede konabilmektedir.

Fibroadenomatozis fibroadenom ve fibrokistik değişikliklerden oluşan selim meme lezyonlarıdır. Bu

lezyon fibroadenomun gelişmesinde bir aşama olarak görülmektedir.

Fibroadenomların diğer tipleri varyasyon olarak değerlendirilir ve kadınlarda genç yaşta görülmeye meyillidirler. Bunlar stroma veya epitelde veya her ikisinde artmış sellülarite ile karakterizedirler. Duray ve ark. daha çok adolesan çağında görülen ve tekrar etmeye meyilli sellüler fibroadenomları tanımlamışlardır. Bu lezyonlar, selim fillodes tümörlere benzerler.

Juvenil fibroadenomlar adolesan dönemde görülen klinik bulgulara göre tanımlanan lezyonlardır. Mies ve Rosen juvenil fibroadenom tanımını karsinoma insituya banzeyecek kadar ciddi epitelyum hiperplazisi gösteren olgular için kullanmışlardır. Oberman genç yaşta görülen bu lezyonlara başlangıçta **adenofibrom** demiş ve bu lezyonların %5-10'unun hızla büyüyüp geniş bir çapa ulaşabildiğini belirtmiştir. Çoğul olabilirler.

Dev fibroadenom büyüklüğü 5 cm üzerinde olan fibroadenomdur. Afrika kıtasında daha çok görülür. Fillodes tümörüyle ayırım yapmak güç olabilir. Genellikle hem hasta, hem de hekim tarafından çıkarılma eğilimi vardır. Juvenil fibroadenomlar da, büyük çapa ulaşabildikleri için bazı otörler tarafından dev fibroadenomların bir türü olarak kabul edilebilmektedir.

Fibroadenomlar, fillodes tümörleri ile karıştırılabilir. Ayırıcı tanı için radyolojik tetkikler, çoğunlukla yetersiz kaldığı için biyopsiyé ihtiyaç duyulur.

Fibroadenomlarda duktal veya lobuler tipte atipik hiperplazi zaman zaman bulunabilir. Yaklaşık 2000 fibroadenomu kapsayan bir çalışmada, atipik hiperplazi olguların %0.81'inde bulunmuştur. Bu çalışmada fibroadenom içindeki atipi, çevre dokuda da atipik hiperplazi olmasını sağlamadığı gibi, daha sonra meme kanseri gelişme riskini de arttırmadığı görülmüştür. Genel olarak fibroadenomlarda kanser gelişme riski, genel nüfustan farklı olarak düşünülmemektedir. Bu konu Azzopardi ve Pick tarafından incelenmiştir. Fibroadenomda kanser görülmesi nadirdir. Fibroadenomun veya çevresindeki epitelin bazı özellikleri nedeniyle kanser riski minimal artabilmektedir. Fibroadenomun kompleks yapıda olması ve çevre epitelinin proliferatif özellikte olması riski biraz arttırabilmektedir. En sık görülen tip LKİS olmasına rağmen DKİS, invazif duktal ve invazif lobuler kanser de gözlenebilmektedir. Olguların yarısında habis tümör çevre dokuları da tutmaktadır. Sadece fibroadenomda sınırlı kanserde ise prognoz çok iyi olarak tanımlanmaktadır.

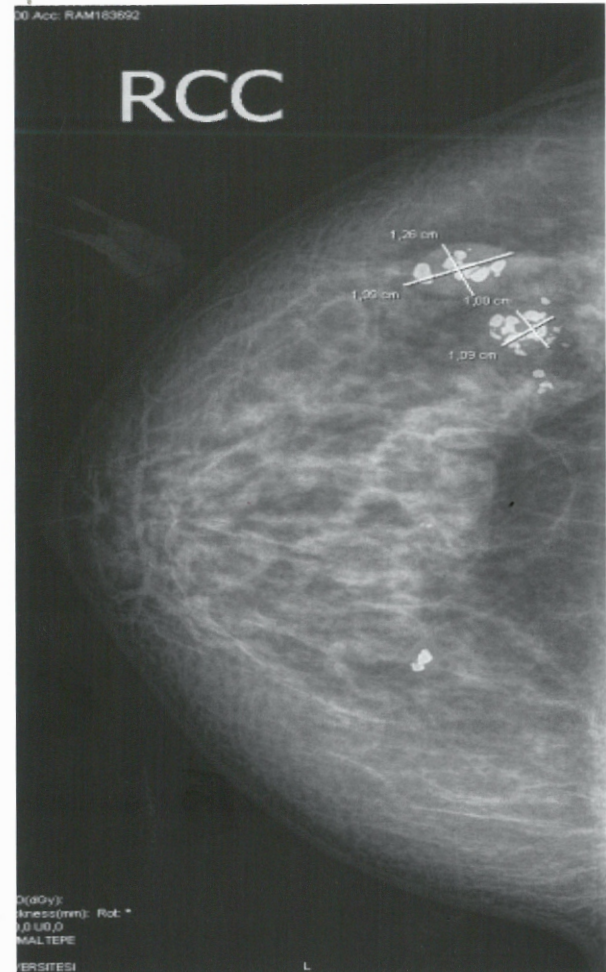
Fibroadenomlara yukarıda anlatığımız klinik özelliklere göre tanı koymak kolaydır. Ancak, yine de hastanın özelliklerini göz önüne alarak, bazı radyolojik ve patolojik tetkikleri de yerine göre devreye sokmak yanlış olmayacaktır.

RADYOLOJİK ÖZELLİKLER

Mamografi

Mamografide fibroadenomlar klasik olarak oval veya lobuler şekilli parankim ile izo-dens görünümde, düzgün konturlu kitleler olarak izlenirler (Şekil 1). Genç hastalarda daha sellüler olan fibroadenomlar zamanla sellülaritesini kaybeder ve sklerotik bir hal alırlar. Zamanla periferinden başlayarak mısır patlağı şeklinde kalsifikasyonlar ortaya çıkar. Sonunda tamamen kalsifiye olabilirler. Fibroadenomların değerlendirmesinde ultrasonografi mamografiden üstün bir yöntemdir.

Filloid tümörler çoğunlukla benign tümörlerdir. Filloid tümörlerinin yaklaşık %10'u (%5-25) malign olup akciğerlere metastaz yapabilir. Malign filloid tümörleri benign formlardan ayırabilecek ayırtedici bir özellik yoktur. Mamografide Filloid tümörler yuvarlak, oval ya da lobule şekilli, düzgün konturlu dens lezyonlar olarak izlenmektedir.



ŞEKİL 1. Sağ meme dış kadranda orta ve derin planda birbirine komşu iki adet kısmen kaba kalsifikasyonlar içeren solid lezyon ile uyumlu opasiteler izlenmektedir.

Fibroadenolipom; Meme içinde meme görünümü tipiktir. Mamografide iyi sınırlı yuvarlak ya da oval şekilli lezyon olarak izlenir. Kompresye olan parankime bağlı psödokapsüler imaj mevcuttur. Belirgin yağ ve fibroglandüler doku elementleri içerir. Kalsifikasyonda içerebilirler.

Ultrasonografi

Ultrasonografide fibroadenomlar oval şekilli, belirgin sınırlı, homojen kitleler olarak izlenirler. Hipoekoik görünümündedirler ancak kistik açıklıklar bulundurabilirler. Lezyonlarının posteriorunda akustik enhansman artmış olabilir, aynı kalabilir ya da akustik gölgeleme mevcut olabilir (Şekil 2 a ve 2b).

Tipik sonografik özellikleri taşıyan fibroadenomlar ilk tespit edildiklerinde BIRADS 3 lezyon olarak kabul edilirler. İlk görüldükten sonraki 2 yıl 6 ay aralıklar ile sonografik takip edilir. Belirgin şekil değişikliği ya da hızlı volüm artışı (6 ayda %20'lik volüm artışından fazla-tüm yaşlar için) göstermeyen lezyonlar bu takiplerin sonunda BIRADS 2 olarak kabul edilirler. Bu lezyonlarda malignite gelişme riski normal popülasyondan daha yüksek değildir. 6 aylık sürede %20'den fazla volüm artışı izlendiğinde İİAB, kalın iğne biyopsisi ya da eksizyonel biyopsi düşünülebilir. Kalın iğne biyopsisi etkinliği ispatlanmış olup tanısal amaçlı eksizyonel biyopsinin yerini almıştır. Ancak kalın iğne biyopsi sonucu fibroadenom gelmiş olan olgular mutlaka 6 ay sonra interval değişiklik yönünden kontrol edilmelidir. Bu sayede örnekleme yapılamamış bir bölgeden gelişebilecek patolojilerin erken tanısı mümkün olabilecektir.

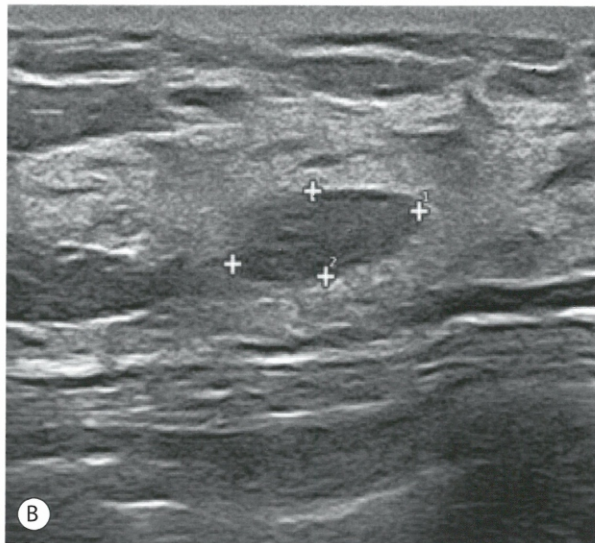
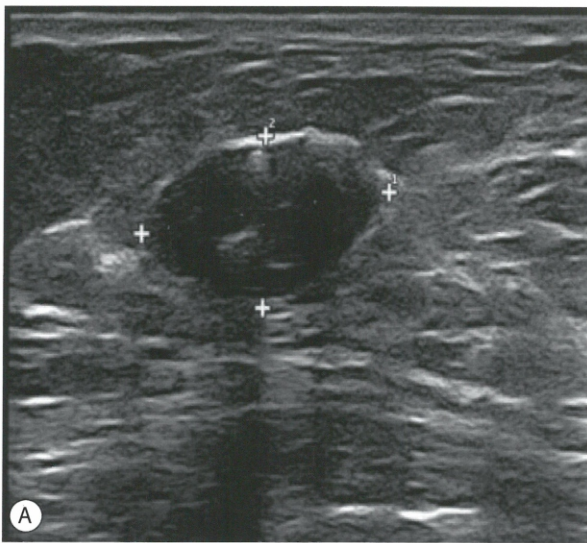
Bazen fibroadenomlar düzensiz konturlu ya da heterojen iç yapıda olabilirler. Bu özelliklerdeki atipik fibroadenomlar BIRADS 4A kriterli olarak kabul edilmelidir. Kanserden ayırt edilebilmeleri için biyopsi yapılabilir.

Fibroadenomların duktal elementler içerdiklerinden dolayı nadiren duktal ya da lobuler karsinoma in situ odakları bulundurabileceği rapor edilmiştir. Bu nedenle fibroadenomlar eski tetkikler ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmeli ve anlamlı değişikliklerde biyopsi düşünülmelidir.

Bir çalışmada İİAB'si fibroadenom olarak gelmiş lezyonları bulunan 50 yaşın altındaki hastalarda aylık %16, 50 yaşın üstündeki hastalarda aylık %13 volüm artışı izlenmesi halinde dahi güvenle takip edilebileceği bildirilmiştir.

Filloid tümörler, ultrasonografide düzgün konturlu ve heterojen kitle olarak izlenmektedir. Bazen içerisinde kistik açıklıklar bulundurması ve buna bağlı akustik güçlenme göstermesi nedeni ile fibroadenom ile ya da sınırları belirgin kanserler ile karışabilir. Filloid tümör şüphesi olan olgularda kalın iğne biyopsisi düşünülmelidir. Kalın iğne biyopsisi ile filloid tümörü fibroadenomadan büyük oranda ayırtedilebilir. Ayırıcı tanı yapılması tedavi planlamasını değiştirebilir. Filloid tümörün teşhisinde kalın iğne biyopsisi %93 oranda negatif prediktif değere sahiptir.

Fibroadenomatoid değişiklik; fibroadenom histogenezisinde orta step kabul edilen bir lezyondur. Ultrasonografide konturda lobulasyon oluşturan ekojenik septasyonlar izlenebilir.



ŞEKİL 2. (A) Mamografide izlenen lezyonlardan büyük olanı ultrasonografide içerisindeki kalsifik alanlar ile birlikte (hiperekoik odaklar) oval şekilli hipoekoik lezyon olarak izlenmektedir. (B) Tipik fibroadenom ile uyumlu, oval şekilli, uzun aksı pektoral fasyaya paralel hipoekoik solid lezyon.

Fibroadenolipom; Ultrasonografide sonolusent yağ ve ve ekojenik glanduler elementler izlenir. Psö-dokapsülü farklı ekojenitelerde olabilir. Heterojen internal ekojenitesi bulunur. Nadiren küçük kistler içerebilir. Posterior akustik güçlenmesi değişkendir.

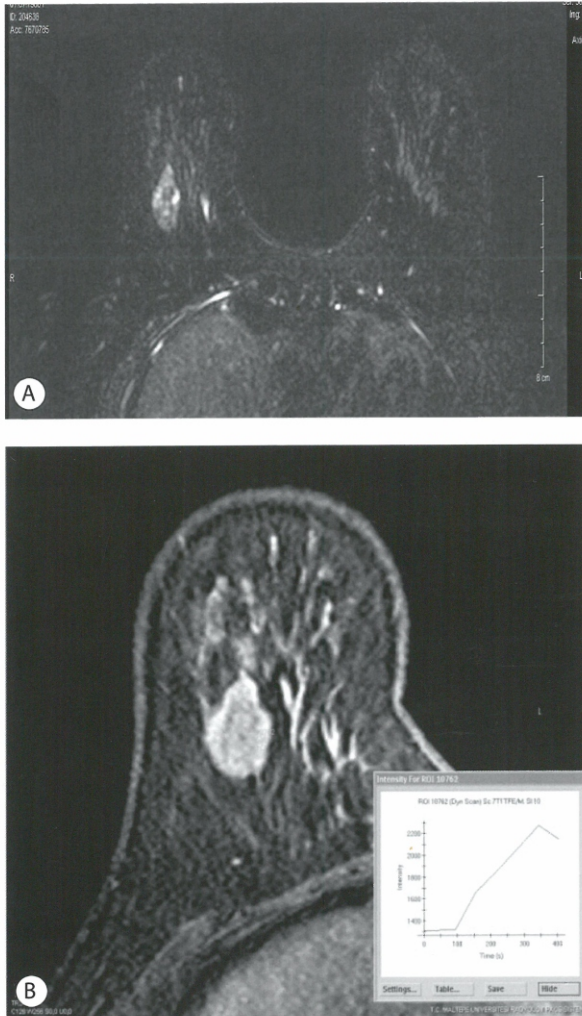
Manyetik Rezonans (MR)

Fibroadenomlar, MR görüntülemeye kontrast tutan, sınırları iyi seçilebilen oval ya da lobule şekilli kitleler olarak izlenirler. T2 ağırlıklı sekanslarda parankim ile izo ya da hiperintens olabilirler. Yağ baskılı sekanslarda sellüler olanlar belirgin hiperintens olarak izlenirken yağlı doku içeriği bulunan fibroadenomlarda (fibroadenolipom) baskılanmaya bağlı hipointens alanlar olabilir. T2 ağırlıklı sekanslarda

hipointens görünümde ve kontrast verilmesini takiben alınan T1 ağırlıklı sekanslarda hipointens olarak izlenen internal septasyonlar fibroadenomlar için tipiktir (Şekil 3a ve 3b).

Premenopozal kadınlarda, menstruel dönemin hemen öncesinde erken faz kontrastlanma kanser kadar hızlı olabilir. Ancak kanserden farklı olarak geç dönemde kontrast tutma eğrisi yükselmeye devam eder, plato ya da kontrastlanma azalması göstermez. Menstruel kanamanın hemen sonrasındaki haftada ise erken dönem kontrastlanma eğrileri normale döner ve dereceli olarak kontrast eğrisi artışı izlenir.

Fibroadenolipom; T1 ağırlıklı sekanslarda değişik oranlarda yağ intensitesi mevcuttur. Kontrast verilmesini takiben meme parankimi ile aynı şekilde kontrast tutulumu gösterir (meme içinde meme).



ŞEKİL 3. (A) Yağ baskılı, T2 ağırlıklı sekanda fibroadenom heterojen hiperintens görünümde izlenmekte ve internal septasyonları kısmen seçilebilmektedir. (B) Aynı hastanın T1 ağırlıklı kontrastlı sekansında periferde belirgin olmakla birlikte homojen sayılabilecek kontrast tutulumu mevcuttur. Kontrast tutulum eğrisi tip 1 paternde olup, pik değerine geç ulaşmaktadır.

Fibroadenomlarda patolojik tanı: İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ve kalın iğne biyopsisi genellikle tanı koydurucu olmaktadır.

Birçok cerrahi grup, 2-3 cm çapa kadar olan fibroadenomların yerleri ve boyutları belirlendikten sonra, 25-30 yaşlarına kadar izlenmesini önermektedirler. Sonrasında ise daha ihtiyatlı olunmasını önermektedirler. Bu takibe İİAB veya kalın iğne biyopsisi yapılarak başlanması diğer bir yaklaşımdır. Takipte de önceleri birkaç kez 6 ayda bir, daha sonra da senelik izlem uygun olacaktır. Takipte lezyonun büyümesi, klinik muayene ve radyolojide gelişebilecek şüpheli bulgular biyopsiyi gerektirir ve bu konuda kalın iğne biyopsisi İİAB'ye göre daha fazla bilgi verebilecektir. Şüphenin devam etmesi, meme takibinin kolaylaşmasını sağlamak ve/veya hastanın isteği ile eksizyon gündeme gelebilecektir. Ayrıca, eksizyon yapıldığı takdirde özellikle fibromatozis olgularında lezyonların tekrarlayabildiğini de hatırlatmak gerekir.

Eksizyonel biyopsinin skar dokusu gelişimi, kozmetik olarak rahatsızlık verecek iz bırakma, daha sonraki radyolojik tekniklerin değerlendirilmesini zorlaştırılması gibi dezavantajları vardır. Dondurma yöntemi (kriyoablasyon) ve perkutan eksizyon biyopsi tekniği bu konuda kullanılabilir. FDA fibroadenom tedavisinde kriyoablasyon tedavisini etkil ve güvenli olarak onaylamıştır.

Amerika Meme Cerrahları Derneği fibroadenomda kriyoablasyon veya perkutan eksizyon adaylarını belirlerken aşağıdaki kriterleri önermektedir:

1. Lezyon ultrason ile görülebilmeli.
2. Fibroadenom tanısı histolojik olarak konmuş olmalı.
3. Lezyon en geniş çapta 4 cm'den küçük olmalı.

Kontrendikasyon olarak;

1. Lezyonun ultrason ile iyi görülebilmesi.
2. Kalın iğne biyopsisi sistosarkoma fillodes veya diğer habis lezyonları düşündürmesi.
3. Kalın iğne biyopsisinden elde edilen fibroadenom tanısı, fizik muayene ve radyolojik bulgularla uyumlu olmaması.

Ayrıca bu iki yöntemden birinin uygulandığı hastalar, tedaviyi üstlenen hekim tarafından iyi bir şekilde klinik olarak takip edilmelidirler.

SONUÇ

Fibroadenom, meme hastalıkları ile uğraşan genel cerrahların ve radyologların özellikle genç kadınlarda en sık karşılaştıkları patolojilerdendir. Sıklıkla, fizik muayene tanı koymada yeterli olabilmektedir. Ancak, bazı durumlarda farklı bir patolojiyi atlamamak veya gelecekteki değerlendirmeleri daha sağlıklı yapabilmek amacıyla elde bir belgenin bulunması bakımından yaşına uygun bir görüntüleme yöntemi ile (usg, mamografi) durumu değerlendirmek yararlı olacaktır. Yine özellikle ilk tanıda İİAB veya tercihen kalın iğne biyopsisi ile patolojik tanıyı kesinleştirmek uygun olacaktır. Tanı konulduktan sonra ilk planda 3 -4 kez altı ayda bir takipten sonra, hasta riski/düşük grup olarak standart sağlıklı kadına önerilen bir takibe alınabilir. Fibroadenom olarak takip edilen bir lezyonun hızla büyümesi, tıbbi değerlendirmede şüpheli bulgular göstermesi veya bazen de hasta isteği ile (özellikle estetik kaygılar veya stres faktörü) eksize edilebilir.

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

- Ashikari R, Farrow JH, O'Hara J. Fibroadenomas in the breast of juveniles. *Surg Gynecol Obstet.* 1971;132:259-62.
- Azzopardi JG. Problems in breast pathology. Philadelphia, WB Saunders, 1979.
- Barbaros U, Deveci U, Erbil Y, Budak D. Breast hamartoma: a case report. *Acta Chir Belg.* 2005;105: 658-9.
- Berg WA, Birdwell RL. Fibroadenoma, Fibroadenolipom, Fibroadenomatoid Change. In: Berg WA, Birdwell RL. eds. *Breast. 1th edition.* Salt Lake City, Utah: Amirsys, 2006. p. 29-39.
- Cant PJ, Madden MV, Close PM, et al. Case for conservative management of selected fibro-adenomas of the breast. *Br J Surg.* 1987;74:857-9.
- Cant PJ, Madden MV, Coleman MG, et al. Non-operative management of breast masses diagnosed as fibroadenoma. *Br J Surg.* 1995;82:792-4.
- Carter BA, Page DL, Schuyler P, et al. No elevation in long-term breast carcinoma risk for women with fibroadenomas that contain atypical hyperplasia. *Cancer.* 2001;92:30-6.
- Chagpar AB. Overview of benign breast disease 2010. Available from: URL: <http://www.uptodate.com>.
- Chung A, Scharre K, Wilson M. Intraductal fibroadenomatosis: an unusual variant of Fibroadenoma. *Breast J.* 2008;14:193-5.
- Daniel BL, Ikeda DM. Magnetic resonance imaging of breast cancer and MRI guided biopsy. In: Ikeda DM. ed. *The Requisites: Breast Imaging. 1st edition.* Philadelphia: Elsevier Mosby, 2004. p. 189-224.
- Daroca PJ Jr, Reed RJ, Love GL, Kraus SD. Myoid hamartomas of the breast. *Hum Pathol.* 1985;16: 212-9.
- Daya D, Trus T, D'Souza TJ, et al. Hamartoma of the breast, an underrecognized breast lesion. A clinicopathologic and radiographic study of 25 cases. *Am J Clin Pathol.* 1995;103:685-9.
- Diaz NM, Palmer JO, McDivitt RW. Carcinoma arising within fibroadenomas of the breast. A clinicopathologic study of 105 patients. *Am J Clin Pathol.* 1991;95:614-22.
- Dixon JM. Cystic disease and fibroadenoma of the breast: natural history and relation to breast cancer risk. *Br Med Bull.* 1991;47:258-71.
- Dupont WD, Page DL, Parl FF, et al. Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. *N Engl J Med.* 1994;331:10-5.
- Duray PH. Adolescent cellular fibroadenomas: A clinical and pathological study. *Lab Invest.* 1984;50:17.
- El-Wakeel H, Umpleby HC. Systematic review of fibroadenoma as a risk factor for breast cancer. *Breast* 2003;229:233-8.
- Fine RE, Staren ED. Percutaneous radiofrequency-assisted excision of fibroadenomas. *Am J Surg.* 2006;192:545-7.
- Fondo EY, Rosen PP, Fracchia AA, et al. The problem of carcinoma developing in a fibroadenoma: recent experience at Memorial Hospital. *Cancer.* 1979;43:563-7.
- Gordon PB, Gagnon FA, Lanzkovsky L. Solid breast masses diagnosed as fibroadenoma at fine-needle aspiration biopsy: acceptable rates of growth at long term follow-up. *Radiology.* 2003;229:233-8.
- Hertel BF, Zaloudek C, Kempson R. Breast adenomas. *Cancer.* 1976; 37:2891-905.
- Komenaka IK, El-Tamer M, Pile-Spellman E, et al. Core needle biopsy as a diagnostic tool to differentiate phyllodes tumor from fibroadenoma. *Arch Surg.* 2003;138:987-990.
- Ikeda DM. Mammographic and ultrasound analysis of breast masses. In: Ikeda DM. ed. *The Requisites: Breast Imaging. 1st edition.* Philadelphia: Elsevier Mosby, 2004. p. 90-132.
- Kuijper A, Mommers EC, van der Wall E, et al. Histopathology of fibroadenoma of the breast. *Am J Clin Pathol.* 2001;115:736-42.
- Levi F, Randimbison L, Te VC, et al. Incidence of breast cancer in women with fibroadenoma. *Int J Cancer.* 1994;57:681-3.
- Maier WP, Rosemond GP, Wittenberg P, et al. Cytosarcoma phyllodes mammae. *Oncology.* 1968;22:145-58.
- Majmudar B, Rosales-Quintana S. Infarction of breast fibroadenomas during pregnancy. *JAMA.* 1975 3;231:963-4.
- Mathew J, Crawford DJ, Lwin M, et al. Ultrasound-guided, vacuum-assisted excision in the diagnosis and treatment of clinically benign breast lesions. *Ann R Coll Surg Engl.* 2007;89:494-6.
- Meyer JE, Smith DN, Lester SC, et al. Large-core needle biopsy of non-palpable breast lesions. *JAMA.* 1999;281:1638-1641.
- Mies C, Rosen PP. Juvenile fibroadenoma with atypical epithelial hyperplasia. *Am J Surg Pathol.* 1987;11:184-90.
- Moross T, Lang AP, Mahoney L. Tubular adenoma of breast. *Arch Pathol Lab Med.* 1983; 107:84-6.
- Oberman HA. Breast lesions in the adolescent female. *Pathol Annu.* 1979;14:175- 201.
- Oberman HA. Hamartomas and hamartoma variants of the breast. *Semin Diagn Pathol.* 1989;6:135-45.
- O'Hara MF, Page DL. Adenomas of the breast and ectopic breast under lactational influences. *Hum Pathol.* 1985;16:707-12.
- Pick PW, Iossifides IA. Occurrence of breast carcinoma within a fibroadenoma. A review. *Arch Pathol Lab Med.* 1984;108:590-4.
- Rosen PP, Ernsberger D. Mammary fibromatosis. A benign spindle-cell tumor with significant risk for local recurrence. *Cancer.* 1989;63:1363-9.
- Saydam S (çev) : Meme kitleleri. Terzi C (çeviri editörü): Probleme dayalı öğrenim yaklaşımıyla temel cerrahi bilimler. İzmir, Dokuz Eylül Yayınları; 2002. s. 347-63.
- Saydam S: Fibroadenom. Özmen V, Cantürk Z, Çelik V, ve ark. *Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu (MHDF) Meme Hastalıkları Kitabı.* İstanbul, Güneş Tıp Kitabevleri, 2012, s 69-71.
- Schnitt SJ and Collins LC. Pathology of benign breast disorders. In: Harris J, Lippman, Morrow M, Osborne CK. eds. *Diseases of the Breast. 4th edition.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2010. p. 69-85.

- Sklair-Levy M, Sella T, Alweiss T, et al. Incidence and management of complex fibroadenomas. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190:214-8.
- Tafra L. Management of benign breast lesions. In: Singletary SE, Robb GL, Hortobagyi G. eds. *Advanced Therapy of Breast Disease*. 2nd edition. London: BC Decker Inc. 2004. p. 50-7.
- The American Society of Breast Surgeons. Management of fibroadenomas of the breast. Revised, April 29, 2008. Available from: URL:

https://www.breastsurgeons.org/new_layout/about/statements/PDF_Statements/Fibroadenoma.pdf

- Wargotz ES, Norris HJ, Austin RM, et al. Fibromatosis of the breast. A clinical and pathological study of 28 cases. *Am J Surg Pathol*. 1987;11:38-45.
- Wilkinson L, Green Wo Jr. Infarction of breast lesions during pregnancy and lactation. *Cancer*. 1964;17:1567-72.