



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**İDİYOPATİK GRANÜLOMATÖZ MASTİT HASTALARINDA
KLİNİK ÖZELLİKLER VE TEDAVİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. GÖKAY ÇETİNKAYA**

**ANKARA
OCAK 2020**



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

İDİYOPATİK GRANÜLOMATÖZ MASTİT HASTALARINDA
KLİNİK ÖZELLİKLER VE TEDAVİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. GÖKAY ÇETİNKAYA

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. EKMEL TEZEL

ANKARA
OCAK 2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca maddi ve manevi her zaman yanımda olan, bilgi ve birikimlerini bizlerle paylaşmayı esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Ekmel TEZEL'e;

Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda eğitimim sürecinde bizlere destek olan, bilgi ve tecrübelerini bizlerle paylaşan, mesleki hayatımda bana örnek olacak saygı değer hocalarıma;

Tezimin oluşmasında yardımlarını esirgemeyen hocalarım sayın Prof. Dr. Ercüment TEKİN'e ve sayın Prof. Dr. Osman Kurukahvecioğlu'na;

Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım, uzun ve yorucu nöbetleri, yoğun mesaipleri unutulmaz anılar haline getiren değerli asistan arkadaşlarıma;

Bana hayatın her aşamısında destek olan, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim annem Fatma ÇETİNKAYA ve babam Mustafa ÇETİNKAYA'ya;

Bu zorlu süreçte her zaman yanımda olan, varlığıyla hayatıma değer katan, sevgisi ve sabrıyla beni motive eden sevgili eşim Zeynep ŞAHAN ÇETİNKAYA'ya sonsuz teşekkür ederim.

Gökay ÇETİNKAYA

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
SİMGE VE KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ	v
RESİMLER LİSTESİ.....	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Meme anatomisi	4
2.1.1. Memenin arterleri	5
2.1.2. Memenin venleri.....	7
2.1.3.Memenin sinirleri	9
2.1.4. Memenin lenfatikleri	11
2.2. Memenin fizyolojisi	14
2.3. Mastitler.....	16
2.3.1. Laktasyonel Mastit	18
2.3.2. Periduktal Mastit	19
2.3.3. Tüberküloz Mastit	21
2.3.4. Sarkoidozda Meme Tutulumu	23
2.3.5. Granüloamatöz Mastit	24
3.HASTALAR VE YÖNTEM	35

4.BULGULAR.....	37
5.TARTIŞMA	46
6.SONUÇ	54
KAYNAKLAR.....	55

SİMGE VE KISALTMALAR

İGM	İdiopatik Granüloamatöz Mastit
USG	Ultrasonografi
OKS	Oral Kontraseptif
DM	Diabetes Mellitus
FSH	Folikül Stimulan Hormon
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormon
LH	Lüteinizan Hormon
FA	Fibroadenom
LKİS	Lobüler Karsinoma in Situ
DKİS	Duktal Karsinoma in Situ
İDK	İnfiltratif Duktal Karsinom
ACE	Anjiotensin Converting Enzim
ARB	Aside Rezistan Bakteri

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1. Mastitlerin Sınıflaması	20
Tablo 2. Memede sık görülen inflamatuvar değişiklikler ve ayırıcı tanı	21
Tablo 3. Memede granülomatöz inflamatuvar reaksiyon nedenleri.....	26
Tablo 4. Hastaların klinik bulguları	40
Tablo 5. Hastaların ultrasonografik görüntüleme bulguları	42
Tablo 6. Hastaların iyileşme gösterdikleri son tedavi	43
Tablo 7. Hastalığın ortalama tedavi süreleri	43
Tablo 8. Nüks eden hastaların nüksten sonraki tedavisi	44
Tablo 9. Nüks eden hastaların nüks görülme süreleri	45
Tablo 10. Üç çalışmanın karşılaştırılması	48

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Memenin anterolateral ve sagittal kesiti	5
Resim 2. Memenin arteriyel dolaşımı	7
Resim 3. Memenin venöz dolaşımı	9
Resim 4. Meme sinirlerinin anatomisi	11
Resim 5. Memenin lenfatik drenajı	14

ÖZET

Amaç: Bizim çalışmamızın amacı Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Polikliniği'ne başvuran ve idiyopatik granülomatöz mastit tanısı alan hastaların klinik ve radyolojik özelliklerini belirlemek, medikal ve cerrahi tedavi uygulanan hastalar ile takip edilen hastaların sonuçlarını bildirmektir. Bu sayede tanı yöntemleri ve tedavi algoritması üzerinde kliniğimiz deneyimine göre hareket etmek mümkün olacaktır.

Hastalar ve Yöntem: 01.04.2008-31.01.2019 tarihleri arasındaki yaklaşık 11 yıllık dönemdeki histopatolojik olarak idiyopatik granülomatöz mastit tanısı alan 118 hastanın hastane dosyalarına ve telefon kayıtlarına ulaşıldı, dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların klinik özellikleri, ultrasonografi bulguları, hastalığın nasıl tedavi edildiği ve nüks durumu belirlendi.

Bulgular: Çalışma 118 hasta üzerinde yapıldı. Ortalama yaş 35 idi. Hastaların tanısı histopatolojik olarak konuldu. En sık şikayet memede kitle olmasıydı. Hastaların % 94.9 doğum yapmış olup, ortalama doğum sayısı 1.9 ve ilk doğum yaşı 25.8 idi. Hastaların % 91.5'i çocuklarını emzirmişti. Postpartum hastalığa kadar geçen süre 5.0 yıldır. Oral kontraseptif kullanımı 18 hastada, sigara kullanımı 28 hastada vardı. 70 hastada apse veya koleksiyon vardı. Lezyonun ortalama boyutu 3.46 cm idi. Hastaların % 42.3 takip edilerek, % 30.5 i kortikosteroid ile tedavi edilmiş. Takip edilen hastaların ortalama 5.6 ayda, kortikosteroid verilen hastaların 3.2 ayda iyileştikleri görülmüş ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Toplamda 14 hastada nüks saptanmış.

Sonuç: İdiyopatik granülomatöz mastit hastalığı genellikle doğum ve emzirme öyküsü olan kadınlarda görülmüş olup, hastalar polikliniğe memede ağrılı kitle şikayeti ile başvurmuşlardır. Ultrasonografik olarak sıklıkla apse veya koleksiyon tespit edilmiştir. Tedavide kortikosteroid verilen ve takip edilen hastaların iyileşme süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Mastit, granülomatöz mastit, idiyopatik granülomatöz mastit

ABSTRACT

Objective: Aim of this study is to determine the clinical and radiological features of patients with idiopathic granulomatous mastitis who admitted to Gazi University Faculty of Medicine General Surgery Outpatient Clinics and to report the results of medical and surgical treatment and observation. In this way, it will be possible to act on the diagnostic methods and treatment algorithm according to our clinic experience.

Patients and Methods: Hospital files and telephone records of 118 patients who were diagnosed as idiopathic granulomatous mastitis in the 11-year period between 01.04.2008-31.01.2019 were accessed and their files were analyzed retrospectively. Clinical features of the patients, ultrasonography findings, how the disease was treated and recurrence were determined.

Results: The study was performed on 118 patients. The average age was 35 years. The diagnosis of the patients was made histopathologically. The most common complaint was mass in the breast. Of the patients, 94.9 % gave birth, the average number of deliveries was 1.9 years and the age of first birth was 25.8 and 91.5 % of the patients had breastfed their children. The time to postpartum disease was 5.0 years. Oral contraceptive use was present in 18 patients and smoking in 28 patients. Seventy patients had abscesses or collections. The average size of the lesion was 3.46 cm. Of the patients, 42.3 % were treated with observation and 30.5 % were treated with corticosteroids. It was determined that the patients who observed healed at an average of 5.6 months and the patients who received

corticosteroids healed at 3.2 months and the difference was not statistically significant. Recurrence was detected in 14 patients in total.

Conclusions: Idiopathic granulomatous mastitis disease was generally seen in women with a history of birth and breastfeeding, and patients presented to the outpatient clinics with a painful mass in the breast. Abscess or collection was frequently detected ultrasonographically. No statistically significant difference was found in terms of recovery time of patients who were treated corticosteroids and only observation.

Keywords: Mastitis, granulomatous mastitis, idiopathic granulomatous mastitis

1. GİRİŞ

Granüloamatöz mastit klinik ve radyolojik özellikleri meme kanseri ile benzerlik gösteren, memenin granüloamatöz inflamasyon ile seyreden bir hastalıdır. İdiyopatik granüloamatöz mastit nedenleri olarak otoimmün yanıt, enfeksiyonlar ve hormonal dengesizlik olmak üzere üç neden üzerinde durulmaktadır. İdiyopatik granüloamatöz mastit (İGM) tanısı için spesifik nedenlerin olmadığının gösterilmesi gerekir. İGM tanısını koyabilmek için histolojik olarak granüloam oluşturan bir inflamasyonun olması, ancak bu inflamasyonun tüberküloz, lepra veya mantarlar gibi organizmalara, sarkoidoz gibi sistemik bir granüloamatöz hastalığa veya yağ nekrozu ve periduktal mastit gibi durumlara bağılı olmadığının gösterilmesi gerekir.

İGM, ilk defa Kessler ve Woolloch tarafından 1972’de tarif edilmiştir. Memenin histopatolojik olarak tanımlanmış inflamasyonları içinde kronik granüloamatöz inflamasyon olguların % 24’ünü oluşturur.

Hastalık çoğunlukla premenopozal kadınlarda görölmektedir. Klinik olarak fokal ya da diffüz olabilir, bazen kanser gibi kitle oluşturan veya endurasyon yapan, hiperemi, ağrı gibi inflamasyon bulguları gösteren lezyonlar olarak belirti verebilir. Bazen hastalar galaktore ile başvurur. Her iki meme eşit oranda etkilenir. İyi huylu bir durum olmasına rağmen klinik ve radyolojik olarak kanseri taklit eder. Uzun süre takip gerektiren ve % 16-50’lere varan nüks oranları

ile seyreden bir hastalıktır. Daha çok 3. ve 4. dekatlarda ortaya çıkar. Genellikle doğumdan sonraki birkaç yıl içinde görülür.

İntraduktal inflamasyonla oluşan yoğun ve özel bir mastit formudur. Sekresyon ve inflamasyonun nedeninin östrojen-progesteron oranının bozulmasıyla meydana gelen bir hormonal dengesizlik olabileceği ileri sürülmüştür. Bu hipoteze göre önce intraduktal sekresyonun birikmesiyle duktal ektazi oluşmaktadır. Daha sonra duktusların perforasyonu ve sekresyonun stromal hücreler ile teması, sonrasında da stromal hücrelerin sürekli inflamasyonu meydana gelmektedir. Lobüllerden ekstravaze olan sekresyona karşı otoimmünitenin bu olaya yol açtığı düşünülmektedir. Doğurmak, emzirmek ve oral kontraseptif kullanımı suçlanmış ama herhangi bir kesin ilişki bulunamamıştır.

Makroskopik olarak palpabl kitleler içeren sert meme parankimi tipik bulgusudur. Kesit yüzeyinde sınırları net seçilemeyen gri kahverengi nodüler yapılar görülür. Sıklıkla küçük apse odakları içerir. Yaygın apse formasyonları İGM'in tipik bulgusu değildir. Mikroskopik olarak lobüllerin merkezinde non-kazefiye granümatöz reaksiyon ile karakterli kronik inflamatuvar reaksiyon görülür. İnflamasyon genellikle lobüllere sınırlı kalmakla birlikte ileri dönemde çevre stromaya ve komşu duktuslara kadar ilerleyebilir. Birbirleri ile birleşen santrallerinde geniş likefaksiyon alanları içermeyen apseleşmelerin görüldüğü yaygın granülomlar şekline dönüşebilir.

Tanısı genellikle kalın iğne biyopsisi ile konur. Gerekirse açık cerrahi biyopsi de yapılır. Histopatolojik tanı hastalığın yönetimi açısından son derece

önemlidir. Mamografide nodüler opasiteler, USG’de ise hipoekoik nodüller olarak görülürler. Meme kanserini taklit edebilirler. Apselere deriye uzanan fistül traktları eşlik edebilir. Doppler USG incelemede lezyonların etrafında bazı hastalarda arteriyel ve venöz kan akımının artışı tespit edilmiştir. MRG’nin tanıda kullanımı da giderek artmaktadır.

İGM tedavisi için genel kabul görmüş bir yöntem yoktur. Antibiyotikler başlangıç tedavi olarak başlanmakla birlikte, kortikosteroid, metotreksat ve cerrahi eksizyon, mastektomi gibi yöntemler de uygulanmaktadır. Apse varlığında drenaj yapılmalıdır. Sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişmemiş ise antibiyotik tedavisinin katkısı yoktur. Kortikosteroid tedavisi ilk defa Dehertogh tarafından önerilmiştir. İlerleyen dönemlerde İGM tedavisinde cerrahi tedavi sonrası komplet eksizyon yapılamayanlara ve nüks eden olgulara kortikosteroid tedavisi önerilmiştir. Hala kortikosteroid tedavisi ile ilgili karışık görüşler vardır. Metotreksat tedavisi de otoimmün hastalıklarda hastalık düzenleyici ajan olarak tartışılmıştır. Granülomatöz mastit tedavisi zordur ve uzun süre takip gerektirebilir.

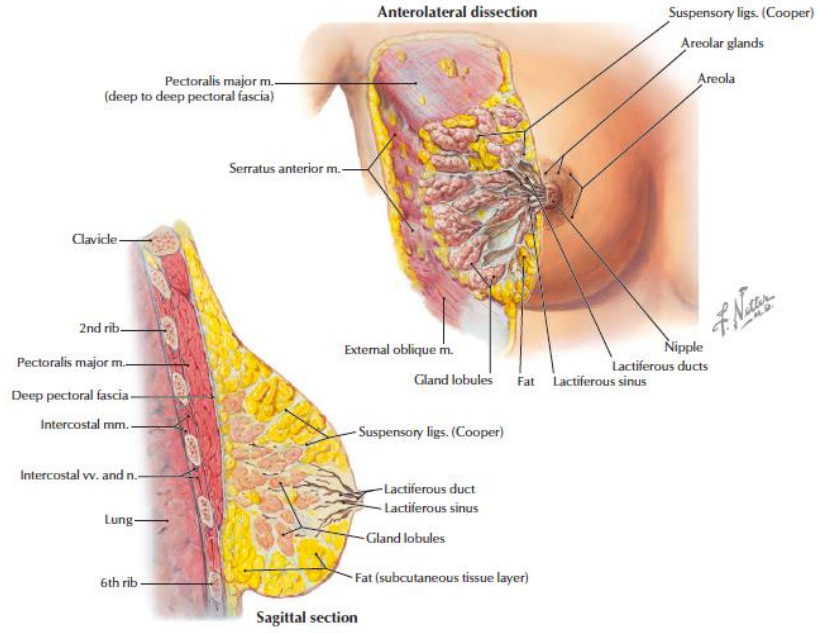
Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi’ne 2008-2019 yılları arasında başvurmuş ve İGM tanısı almış hastaları retrospektif olarak inceleyerek bu hastaların demografik ve klinik özelliklerini ve uygulanan tedavileri araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme anatomisi

Meme dokusu her iki cinsiyette de olmasına karşın meme bezleri kadınlarda gelişim gösterir ve yalnızca doğum sonrasında fonksiyonel hale gelir ve süt bezlerinden yenidoğan bebeği beslemeye yönelik süt salgılar. Meme dokusunu süt bezlerinin dışında yağ ve bağ dokusu oluşturur. Meme bezleri anterior ve lateral torasik duvarda deri altında yer almaktadır. Her bir meme, içerisinde birçok lobül barındıran 15-20 lobtan oluşmaktadır (1). Meme başını saran meme apeksindeki pigmentli alana areola denir.

Meme pektoral fasyanın anteriorunda yer alıp yağ dokusu barındıran submammaryan bir alan ile pektoral fasyadan ayrılmaktadır. Bu alan fasyanın altında kalan pektoralis majör, serratus anterior ve eksternal oblik kaslarını ile memenin rahat hareket etmesini sağlamaktadır. Meme medialde sternum lateral kenarı ile lateralde midaksiller hat arasında ve süperiorda 2. kot ve inferiorda 6. kot arasında bulunmaktadır. Memenin kuyruk bölümü de aksillaya kadar uzanmakta olup buna Spence'in kuyruğu (aksiller proçes) denmektedir.



Resim 1. Memenin anterolateral ve sagittal kesiti

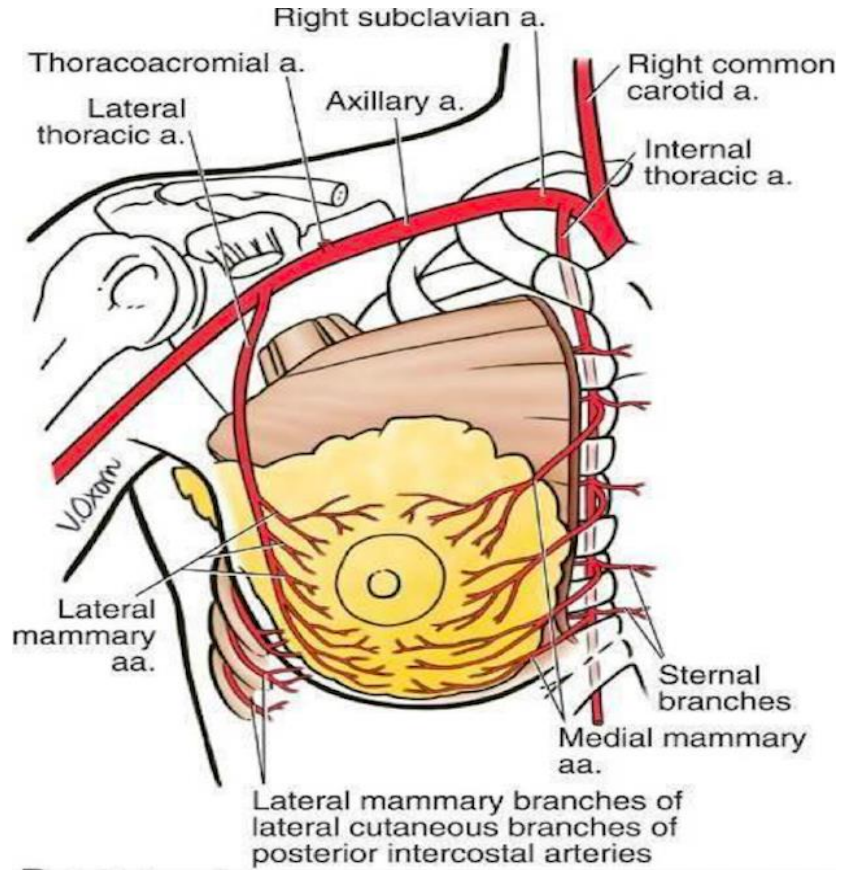
2.1.1. Memenin arterleri

Çokça varyasyonu olmakla birlikte memenin beslenmesini sağlayan başlıca üç damar bulunmaktadır. Bunlar internal torasik arter, aksiller arterin dalları ve interkostal arterlerdir.

İnternal torasik arter memenin arteriyel beslenmesinin çoğunun kaynağını oluşturmaktadır. İnternal torasik arter subklavyan arterden çıkarak transvers torasik kasların arkasında sternumun dış kenarına paralel olarak seyreder. İnternal torasik arterden ayrılan perforan dallar ise ilk altı interkostal boşluktaki interkostal kasları ve pektoralis majör kasını geçip memenin medial yarısını ve üzerindeki deriyi beslerler. Bu perforan dalların en büyükleri bazen birinci ve üçüncü veya ikinci ve dördüncü olabilirse de çoğunlukla ilk ikisi en geniş olan perforan arterlerdir. Bu arterler tipik olarak lateralden meme başı areola kompleksine doğru

geldiklerinden memenin arteriyel kanlanmasının çoğunun meme başının yukarısından geldiği söylenebilir. Memenin meme başı seviyesinin altında kalan kısmının daha damarsız olduğu olduğu belirtilmektedir.

Meme aksiller arterin dört dalı tarafından da beslenir. Bunlar en üst torasik dal, torakoakromial arterin pektoral dalı, lateral torasik arterler ve mammarian arterin adı konulmamış dallarıdır. Bunların en önemlisi lateral torasik arterdir. Memenin lateral kısmını bu aksiller arter orijinli dallar besler. Memenin lateral yarısı bunların dışında üçüncü, dördüncü ve beşinci interkostal arterlerden çıkan dallar tarafından da beslenir. Memelerin sadece % 18 bu üç kaynak tarafından beslenir. Fakat internal torasik arterin dalları farklı oranlarda da her zaman memeyi besleyen damarlar içinde yer alır. Memeyi besleyen arterler arasında çoğunlukla serbest anastomozlar mevcuttur. Bazen bu üç arteriyel kaynak birbirinden bağımsız ve ilişkisiz olabilir.



Resim 2. Memenin arteriyel dolaşımı

2.1.2. Memenin venleri

“Memeyi drene eden üç adet ven vardır. Bunlar aksiller ven, internal torasik ven ve intercostal (3-4-5) venlerdir ve bu venler arterlerle birlikte seyreder.

Memenin venöz drenajının büyük bir kısmını, memenin medial yarısından çıkan perforan venler sağlar. Bu venler daha sonra internal torasik vene açılırlar ve internal torasik ven de brakiosefalik venler birleşir.

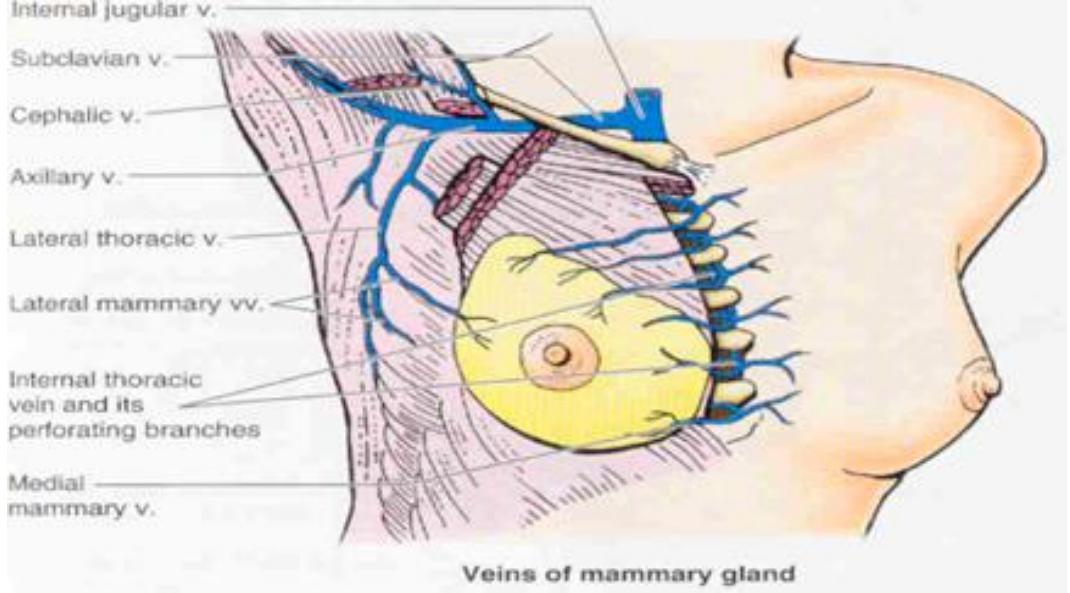
Basilik ven ve brakial ven birleşerek aksiller veni oluşturur. Aksiller ven aksiller arterin medialinde ve süperfisyalinde ilerler ve memeden gelen bir veya

iki pektoral dalı da alır. Birinci kostanın lateral kenarını çaprazlayıp subklavyen ven adını alır.

İnterkostal venler arkada vertebral venöz sistemle bağlantı kurarlar. Vertebral venöz sistem azigos, hemiazigos ve aksesuar hemiazigos venlerine, bu venler de en sonunda superior vena kavaya dökülür. Önde ise interkostal venler internal torasik venler aracılığı ile brakiosefalik venle birleşir.

Meme kanseri ilk iki venöz yol aracılığı ile akciğerlere, üçüncü yol aracılığı ile de kemiklere ve santral sinir sistemine erken evrelerde dahi metastaz yapabilir.

İnsan vücudunda portal ve sistemik venöz sistemlerin birbiriyle temas kurabildiği birkaç yer vardır. Portal venin tıkanıdığı durumlarda kan bu bağlantılar sayesinde sistemik venlere yönelebilir. Portal venlerde bir tıkanıklık olmadığı durumlarda, sistemik venlerdeki kanın portal sisteme yönelmemesi için bir sebep de yoktur. Buna örnek bir bölge özefagusun alt kısımlarıdır. Bu bölgenin venöz drenajı azigos veninin dalları(sistemik) ile sol gastrik venin dalları (portal) arasındaki anastomozlarla sağlanır. Buna benzer bir başka yer de umbilikus çevresidir. Burada falsiform ligament aracılığı ile umbilikustan karaciğere doğru ilerleyen portal sisteme ait küçük venlerle umbilikal bölgenin sistemik venöz drenajını internal torasik venlere aktaran epigastrik venler arasında anastomozlar vardır. Meme kanserlerinde metastatik hücreler bu portokaval anastomozların biri veya daha fazlası ile karaciğere ulaşabilirler.



Resim 3. Memenin venöz dolaşımı

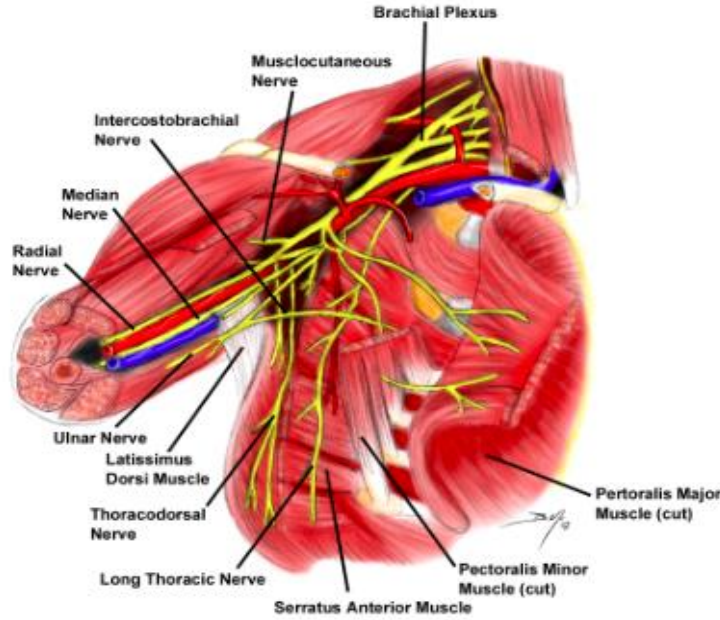
2.1.3.Memenin sinirleri

Memenin innervasyonu genelde 4, 5 ve 6. interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutanöz dalları ile olmaktadır ve 4. interkostal sinir dalları meme başını innerve etmektedir. Ayrıca 2, 3 ve 6. interkostal sinirlerin lateral ve anterior kutanöz dalları ile C3 ve C4'ten gelen supraklaviküler sinirler memeyi innerve edebilirler. Bir çok kutanöz sinir areoladan derin plandaki pleksusa doğru uzanmaktadır. Hangi interkostal sinirlerin memeyi innerve ettiği kişiler arasında değiştiği gibi aynı kişide memeler arasında da değişmektedir. Kadınların çoğunda 1. veya 7. interkostal sinirin dalları da memenin innervasyonunu sağlamaktadır. Pek çok kadında 3. interkostalden çıkan dallar ve 5. interkostal sinirler 4. interkostale dallar vererek meme başını innerve etmektedir.

Memenin duysal sinir lifleri taktıl ve termal informasyonu sinir sistemine iletir. Memenin kutanöz duyarlılığı kadınlar arasında farklılık göstermekle beraber memebaşının üstünde alt kısmına göre daha fazladır. Memebaşı ve areola kompleksi pekçok bayanda seksüel uyarılar açısından memedeki en hassas bölge olarak önem taşımaktadır. Bu durum, sinir uçlarının memebaşında sonlanmasından kaynaklanmaktadır. Küçük memelerin büyük memelere göre daha duyarlı olduğu ve makromastili hanımların memebaşı areola komplekslerinin gene benzer şekilde daha az duyarlı olduğu bildirilmiştir.

Meme başının apikal bölümü yan taraflara göre daha yoğun duysal sinir sonlanmalarına ve Meissner's cisimciklerine sahiptir. Meme başı derisi dallanmış serbest sinir ucu sonlanmalarından dolayı ağrı başta olmak üzere birçok uyarana duyarlıdır. Meme başının innervasyonu özellikle normal laktasyonun başlaması, bebeğin emmesiyle ilişkili olmasından dolayı önem taşımaktadır. Periferik deri reseptörleri özellikle gerilme ve bası duyularına spesifiktir.

Memeyi innerve eden efferent sinir lifleri primer olarak postgangliyonik sempatik sinirlerdir ve deri ve derialtı dokulardaki kan damarlarındaki düz kası innerve etmektedir. Sempatik sinir lifleri ise meme başı ereksiyonunu sağlayan meme başının sirküler düz kaslarını ve laktiferöz duktusları çevreleyen düz kası ve erektör pili kaslarını innerve etmektedir.



Resim 4. Meme sinirlerinin anatomisi

2.1.4. Memenin lenfatikleri

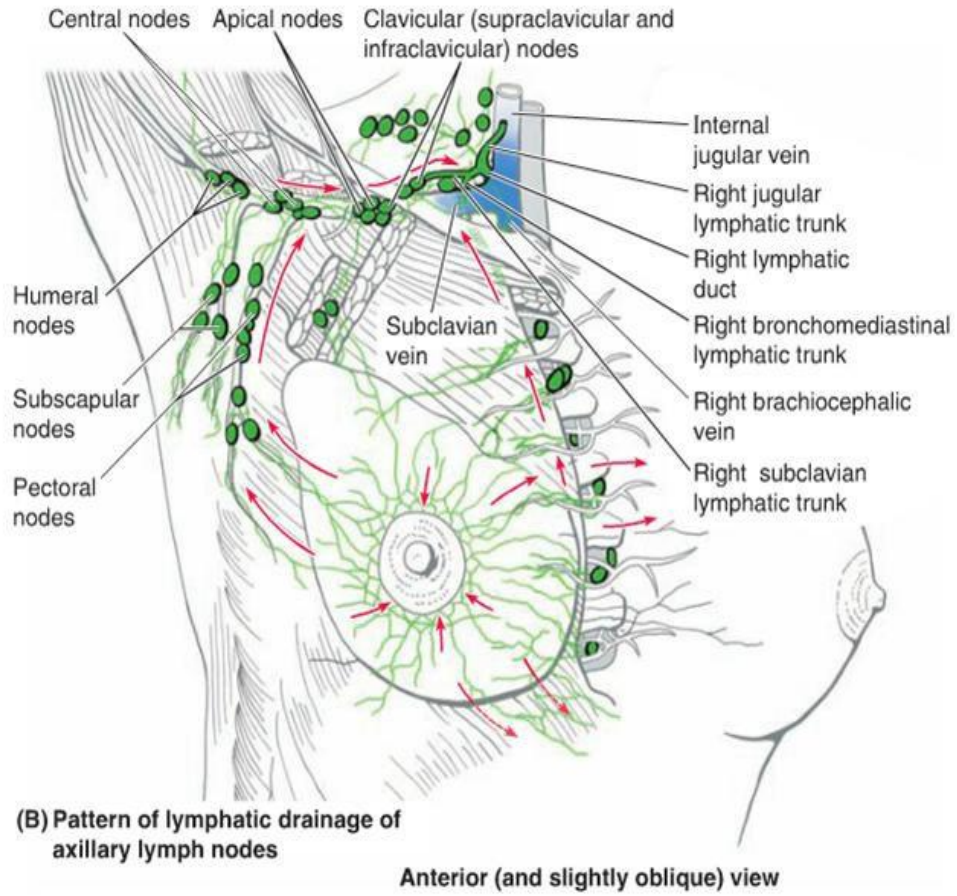
Memenin lenfatik akımı başlıca aksiller lenf nodlarıdır, ancak bunun yanı sıra nonaksiller lenf nodları olan mamma interna arteri ve veni boyunca lokalize mamma interna lenf nodlarına da bazı kimselerde akım mevcuttur. Yapılan çalışmalarda sadece aksiller drenaj % 80-97, hem aksillaya hem mamma interna lenf nodlarına drenaj % 20-25 oranda ve sadece mamma internaya lenfatik akım ise % 3-6 oranda gerçekleşmektedir. Bazı lenfatikler pektoral majör kasının lateral kenarından aksiller lenf nodlarının pektoral grubuna, bazı lenfatikler de pektoral majör kasının arasından geçerek mamma interna lenf nodlarına ulaşmaktadır. Mamma interna lenf nodları interkostal

aralıklarda ve parietal plevra önünde lokalizedir. Lenfatik kanallar arasındaki bağlantılar nedeniyle kontralateral memeye geçiş olabilmektedir.

Aksiller bölgede pektoral minör kasıyla komşuluğuna göre gruplandırılan 20-40 aksiller lenf nodu vardır. Aşağıdan yukarıya doğru alt grup lenf nodları(Level I) pektoral minör kasının laterali ve aşağısında, orta grup lenf nodları(Level II), pektoral minör kasının arkasında ve üst grup lenf nodları(Level III) pektoral minör kasının üst kenarının yukarısındaki lenf nodlarını kapsamaktadır. Başka bir anatomik sınıflandırmaya göre lateral grup veya aksiller ven grubu; aksiller venin mediali veya posteriorunda 4-6 lenf nodu şeklindedir. Bunlar daha çok üst ekstremiteden lenfatik akımı alırlar. Anterior grup veya eksternal meme grubu; lateral damarlarla ilişkili olarak pektoral minör kasının alt kenarında bulunan memenin lenfatiklerinin drene olduğu 4-5 lenf nodudur. Posterior veya skapuler grup; aksillanın arka kenarında ve skapulanın lateral kenarında 6-7 lenf noduna drenaj ise daha çok arka boyun ve sırttan gelmektedir. Santral grup, lateral, anterior ve posterior gruplardan drenaj alan pektoral minör kasının altındaki yağlı kısımdaki 3-4 lenf nodundan oluşur. Subklaviküler veya apikal grup; aksillanın apeksinde aksiller venin medialinde ve pektoral kasın süperiorundaki 6-12 lenf nodundan oluşur ve tüm diğer lenf nodlarından drenaj alır. İnterpektoral veya Rotter ganglionları; pektoral majör ile pektoral minör kasları arasında bulunan santral ve subklaviküler lenf nodlarına drene olan 1-4 lenf nodundan oluşur.

Memede lenfatik pleksuslar memenin subareolar bölgesinde, interlobüler bağ dokusunda ve laktiferöz kanalların duvarlarında bulunmaktadır. Lenfatik

drenaj subareolar lenfatik plekustan karşı memeye, mamma internaya ve aksiller lenf nodlarına olmaktadır. Hem dermal hem parankim içi lenfatikler % 20-86 aynı koltukaltı lenf nodlarına olmaktadır. Kadavra çalışmalarında lenfatik kanallara boya enjeksiyonu sonucu meme başı/areola kompleksi dahil tüm yüzeysel lenfatik kanallar pektoral minör kası lateraline yakın alt grup (Level I) lenf nodlarına drene olduğu gösterilmiştir. Yüzeysel lenfatik kanallar dermis ve parankim arasında bulunmaktadır ve bazıları parankim içi intramammarian veya mamma interna lenf nodlarına drene olmaktadır. Mamma internaya drenajın büyük memelere kıyasla küçük memelerde ve özellikle zayıf ve genç kadınlarda daha fazla olduğu bildirilmiştir. Peritümöral derin intraparankimal boya enjeksiyonu yüzeysel subdermal veya intradermal enjeksiyonlara kıyasla daha fazla mamma interna lenf nodlarına drenaj göstermektedir.



Resim 5. Memenin Lenfatik Drenajı

2.2. Memenin fizyolojisi

Memenin gelişimi ve fonksiyonel hale gelmesi östrojen, progesteron, prolaktin, oksitosin, tiroid hormonu, kortizon ve büyüme hormonu gibi hormonların etkisi ile başlar. Östrojen, progesteron ve prolaktinin normal meme gelişimi ve fonksiyonu için esansiyel olan belirgin trofik etkileri mevcuttur. Östrojen duktal gelişimi başlatırken, progesteron epitelin diferansiasyonundan ve

lobuler gelişimden sorumludur. Prolaktin gebeliğin geç dönemlerinde ve postpartum döneminde laktogenezis için primer hormonal stimilusu sağlar. Hormon reseptör sayısını artırırken epitelyal gelişimi de uyarır. Luteinizan hormon (LH) ve follikül stimülan hormon (FSH) gibi gonadotropinler overlerden östrojen ve progesteron salınımını düzenlerler. LH ve FSH'nın anterior hipofizin bazofilik hücreleri tarafından salınımı ise hipotalamustan gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) salınımı ile regüle edilir. Dolaşımdaki östrojen ve progesteronun pozitif ve negatif feedback etkileri ile LH, FSH ve GnRH salınımı düzenlenir. Bu hormonlar meme dokularının gelişimi, fonksiyonu ve onarımı için gereklidir. Yenidoğanlarda östrojen ve progesteronun düzeyi doğumdan hemen sonra düşer ve çocukluk boyunca sabit kalır. Puberte ile beraber hipotalamik-hipofizer aksın östrojenin negatif feedback etkisine duyarlılığı azalır, pozitif feedback etkisine duyarlılığı ise artar. Bu fizyolojik olaylar GnRH, FSH ve LH salgılanmasında artışa, bu hormonların düzeyindeki artış ise overlerden östrojen ve progesteron salgılanmasında artışa neden olur ve menstrüel siklus başlar. Menstrüel siklusun başlangıcında memenin boyut ve dansitesinde artış olur ve bunu epitelyal proliferasyon izler. Menstrüasyonun düzene girmesi ile meme dokusunda genişleme durur, epitelyal proliferasyon azalır.

Hamilelik sırasında dolaşımdaki over ve plasenta kaynaklı östrojen ve plasenta kaynaklı östrojen ve progesteronlar çok artar ve bu durum memenin şeklinde ve yapısında değişikliğe neden olur. Duktal ve lobüler epitel proliferer oldukça meme genişler, areolar derinin rengi koyulaşır ve aksesuar areolar glandlar belirginleşir. Birinci ve ikinci trimestrde alveolar epitelde yağ damlaları

birikir, alveola ve duktal boşlukları kolostrum doldurur. Gebeliğin son dönemlerinde prolaktin, sütteki yağ ve protein sentezini stimüle eder.

Plasentanın çıkmasından sonra, dolaşımdaki östrojen ve progesteron düzeyleri düşer ve böylece prolaktinin laktojenik etkisi ortaya çıkabilir. Süt üretimi ve salgılanması meme başı-areola kompleksindeki sinir uçlarından kaynaklanan nöral refleks arkı tarafından kontrol edilir. Nöral reflekslerin düzenli stimülasyonu laktasyonun devam etmesi için gereklidir ve prolaktin sekresyonu ile süt salınımını sağlar. Oksitonin salınımı süt emme sırasındaki ısıtma, görme ve koku duyularının uyarılması ile olur. Oksitonin miyoepitelyal hücrelerin kontraksiyonunu başlatır bu da alveollerin kompresyonuna ve sütün laktiferöz sinüslere akmasına neden olur. Süt kesildikten sonra prolaktin ve oksitonin salınımı azalır. Memede bekleyen süt duktuslarda ve alveollerde basıncın artmasına bu da epitelin atrofisine neden olur. Menopoz ile beraber overlerden östrojen ve progesteron sekresyonu azalır, memenin duktuslarının ve alveollerinin hacmi küçülür. Etraftaki fibröz bağ dokusunun yoğunluğu azalır ve meme dokusunun yerini yağ dokusu alır.

2.3. Mastitler

Mastit terimi genel olarak meme dokusunun bir bölümünün veya tamamının çeşitli nedenlerle oluşan inflamasyonunu tarifler. Meme, anatomik olarak vücudun dış yüzeyinde yerleşmesi, süt sekresyonu sırasında mikroorganizmalar için mükemmel bir besiyeri oluşturması ve emzirme sürecinde

kronik bir travmaya maruz kalıyor olması nedenleri ile inflamatuvar olaylara açık bir organdır (2).

Memenin inflamatuvar lezyonları 18-50 yaşları arasında sık görülür. Bununla birlikte doğum sonrası dönem dışında görülmeleri olağan değildir. Mastitler çeşitli kaynaklarda farklı şekillerde sınıflandırılmıştır. Mastitler emzirme dönemiyle olan ilişkisine göre puerperal-nonpuerperal, başlangıç kaynağına göre intrensek (meme parankim anomalileri) -ekstrensek (deri, torasik kavite gibi komşu yapılardaki bir enfeksiyona sekonder) ve patolojik etken göz önüne alınarak enfeksiyöz-nonenfeksiyöz olarak sınıflandırılır. Ayrıca maligniteye mastitler de ayrı bir grubu oluşturur. Mastitlerin sınıflandırması Tablo 1’de gösterilmiştir

Meme dokusundaki inflamasyon, basit mastitten inflamatuvar meme kanserine kadar uzanan geniş bir yelpazede, birçok hastalığın klinik bulgusunu taklit edecek şekilde karşımıza çıkabilir. Detaylı sorgulanmış bir hasta hikayesi ve bazı klinik özellikler tanı koymaya oldukça yardımcıdır. Memede sık görülen inflamatuvar lezyonlar için ayırıcı tanıda yol gösterebilecek ipuçları Tablo 2’de gösterilmiştir. Tüm mastitlerde etiyolojik faktöre bağlı olarak bazı klinik özellikler farklılık göstermekle birlikte en sık görülen fizik muayene bulguları; memede kısmi veya yaygın sertlik, ödem, hassasiyet ve deride renk değişikliğidir. Kitle formasyonu, sıcaklık artışı, fluktuasyon, deride portakal kabuğu görünümü ve akıntılı sinüsler her zaman saptanamayabilir. Mastitlerde tedavi ilkesi genel olarak etiyolojik faktör olduğu düşünülen etkene spesifik tedavinin uygulanması esasına dayanır.

2.3.1. Laktasyonel Mastit

Tüm dünyada en sık görülen mastit şeklidir ve görülme sıklığı % 2,6-33 arasında değişmektedir. Emzirme sırasında herhangi bir zamanda görülebilmekle birlikte sıklıkla erken postpartum dönemde görülür. Laktasyonel mastit, sıklıkla memede lokalize ağrı, şişlik, kızarıklık gibi klasik inflamasyon bulgularıyla ortaya çıkmakla birlikte ateş, halsizlik ve sepsis bulguları ile daha ciddi bir tablo olarak da karşımıza çıkabilir. Genellikle tek taraflıdır ve her iki memede eşit sıklıkta görülür (3). Klasik olarak laktasyonel mastit gelişiminin en sık nedeni süt stazıdır. Meme başında emzirmeye bağlı oluşan çatlak veya yaralar mastit gelişimi için erken farkedilebilecek bir risk faktörüdür. Laktasyonel mastitin tedavisi için ilk yapılması gereken, varsa emzirme tekniğindeki yanlışlıkları düzeltmektir. Mastit sırasında dikkat edilmesi gereken diğer önemli bir nokta ise emzirmenin bırakılmaması hatta daha sık aralıklarla emzirilmesi gerektiğidir. Çeşitli nedenlerden dolayı mastit sırasında emzirilemiyorsa memedeki süt mutlaka yardımcı yöntemlerle boşaltılmalıdır. Laktasyonel mastitten en sık sorumlu olan bakteri *Staphylococcus aureus*'tur. Tedavi için dünya sağlık örgütü (WHO) tarafından amoksisilin ve eritromisin önerilse de, son klinik kılavuzlar antibiyotik direnci nedeniyle flukloksasilin ve dikloksasilin gibi penisilinaza dirençli penisilinleri, penisilin allerjisi varlığında ise sefalekssin ve klindamisin kullanımını önermektedirler. Laktasyonel mastit tedavisinde antibiyotik kullanımının süresi genellikle 10-14 gün olarak önerilmektedir. Olgulara apse eşlik ettiği düşünülüyorsa ultrasonografi (USG) ile tanı teyid edilmeli ve uygun drenaj işlemleri uygulanmalıdır.

2.3.2. Periduktal Mastit

Genel olarak nadir görülmekle birlikte laktasyonel olmayan mastitlerin büyük bir çoğunluğunu oluşturur. Duktal ektaziye benzeyen fakat daha sonra ayrı bir antite olduğu anlaşılan periduktal mastit, klinik olarak periareolar inflamasyon ve apse gelişimi ile karakterizedir. Ortalama görülme yaşı 32 (19-48)'dir. Olgular genellikle doğurganlık çağında ancak laktasyonda olmayan kadınlardır (4). Etiyolojik faktörler sıralamasında sigara içmek ve bakteriyel enfeksiyonlar ilk iki sırada yer almaktadır. Periareolar inflamasyona bağlı areola etrafında hissedilen ağrı en sık karşılaşılan şikayettir ve hastaların hemen hemen hepsinde mevcuttur. Muayenede ele gelen kitle saptanabilir, meme başından pürülan akıntı sık karşılaşılan bir bulgudur. Meme başı retraksiyonu, apse, meme cildinde fistüller diğer görülebilecek bulgulardır. Tanıda klinik bulgular dışında radyolojik, mikrobiyolojik ve histopatolojik yöntemler kullanılmaktadır. Malignite ayırıcı tanısında histopatolojik değerlendirme önemlidir. Periduktal mastit histolojik olarak dilate olmayan subareolar duktusların etrafında aktif inflamasyon ile karakterizedir ve mikrobiyolojik incelemelerde de sıklıkla etken mikroorganizma üretilmektedir. Tedavide inflamasyon ön planda ise antibiyotik ve anti-inflamatuar ilaçlar ilk tercihtir. Aps e eşlik ediyor ise drene edilmelidir. Eğer klinik durumda de ğ iş me olmuyorsa altta yatan bir malignite olasılığı her zaman akılda

Tablo 1. Mastitlerin Sınıflaması

1.Enfeksiyöz Mastit:

Basit Mastit (Laktasyonel-Nonlaktasyonel)

Komplike Mastit

-Apse

-Akıntılı Sinüs

-Enfekte Kist

-Enfekte

Galaktosel

Spesifik Mastit

-Tüberküloz Mastit

-Fungal Mastit

2.Non Enfeksiyöz Mastit:

Duktal Ektazi/ Periduktal Mastit

Plazma Hücreli Mastit

Granüloamatöz Mastit

Diyabetik Mastopati

Radyasyon Mastiti

Sekonder Mastit

-Vasküler Hastalıklar

-Kollajen Yapı Bozuklukları

-Post-travmatik Yağ Nekrozu

-Yabancı Cisimlere Bağlı Mastit

3.Malign Mastit:

İnflamatuvar Meme Kanseri

Malign Apsel

bulundurulmalı, nüks hastalık durumunda ise eksizyon veya subareolar diseksiyon gibi daha agresif cerrahi seçenekleri gündeme gelmelidir.

Tablo 2. Memede sık görülen inflamatuvar değişiklikler ve ayırıcı tanı

TANI	ÖZELLİKLER
Laktasyonel mastit	-Sıklıkla emziren kadınlarda -Emzirme dönemleri dışında nadir -Akut başlangıçlı
Granümatöz mastit	-Ayırıcı tanı için histopatolojik inceleme ve kültür -Genellikle doğurganlık çağındaki genç kadınlarda, emzirme dönemleri dışında
Plazma hücreli mastit	-Sıklıkla gebelikle ilişkili
Yağ nekrozu	-Ağrısız -Genellikle travma ile ilişkili
Meme enfarktı	-Genellikle gebelik sırasında veya erken postpartum dönemde
Subareolar meme absesi	-Premenopozal genç kadınlarda emzirme dönemleri dışında -Subareolar lokalizasyonlu -Tekrarlama eğilimi
Dermatit	-Kırmızı renkli ve kaşıntılı -Paget hastalığı ile karışabilir
Paget hastalığı	-Meme başında pullu-döküntülü bir görünüm vardır -Sıklıkla dermatit düşünülerek tedaviye başlanır ancak tedaviye yanıt vermez
İnflamatuvar karsinom	-Memede hızlı gelişen büyüme, endurasyon ve portakal kabuğu görünümü

2.3.3. Tüberküloz Mastit

İlk olarak 1829 yılında Sir Ashley Cooper tarafından tanımlanan meme tüberkülozu (meme dokusu, dalak ve çizgili kas dokuları gibi tüberküloz basilinin yaşaması ve çoğalmasına direnç gösterdiği için) akciğer dışı organ tüberkülozları

arasında nadir görülür. Tüm meme hastalıkları içerisindeki insidansı % 0,1 iken, gelişmekte olan ülkelerde cerrahi olarak tedavi edilen meme hastalıklarının yaklaşık % 3'ünü oluşturmaktadır. Afrika ve Hindistan başta olmak üzere tüberkülozun hala yaygın olduğu ülkelerde daha sık görülmektedir. Ülkemizde ise nadir görülmekle birlikte, zaman zaman yapılan çalışmalar olgu sunumları şeklinde yayınlanmaktadır. Meme tüberkülozu üreme çağındaki kadınlarda, 21-30 yaşları arasında daha sıktır. Hastalık 6 aylıktan 84 yaşına kadar olan çok geniş bir yaş aralığında bildirilmiştir. Ergenlik öncesinde ve ileri yaşlarda nadiren görülür. Daha nadir olarak ileri yaş erkeklerde de görülebilir Tüberküloz mastiti, primer veya sekonder olabilir. Hastada meme dışında sıklıkla akciğer olmak üzere bir odak mevcut ise sekonder tüberküloz mastiti adını alır. Tüberküloz enfeksiyonu primer odaktan memeye hematogen, lenfatik veya komşuluk yoluyla yayılarak memede sekonder enfeksiyona neden olur. Ancak olguların yaklaşık % 50'sinde meme dışında başka odak tespit edilemez ve bu olgular primer meme tüberkülozu olarak kabul edilir. Primer meme tüberkülozu, derideki abrazyon veya meme başındaki açık duktuslardan enfeksiyonun doğrudan edinilmesi şeklinde geliştiği ileri sürülmektedir. Lezyon genellikle tek taraflıdır ve her iki meme eşit oranda tutulur. Muayenede sıklıkla santrale veya sağ üst kadrana yerleşmiş ağrılı veya ağrısız olabilen kitle saptanır. Lezyon irregüler, sert, fiks olabilir ve meme kanserini taklit edebilir. Meme görüntüleme yöntemleri tanı koymaktan çok lezyonun karakterini ve yayılım derecesini göstermede etkilidir. Patolojik doğrulama olmaksızın yalnız USG, mamografi ve MRG (manyetik rezonans görüntüleme) gibi yöntemlerle malignite ve mastit birbirinden ayırt edilemez.

Meme tüberkülozu tanısı basilin mikrobiyolojik olarak gösterilmesi ve/veya histopatolojik olarak nekrozlu granümatöz iltihabın saptanması ile koyulur. Ancak basilin izolasyonu zordur. Tanıda en önemli adım, olgunun meme tüberkülozu olabileceğinin düşünülmesi ve klinik ile histopatolojik bulguların birlikte değerlendirilmesidir. Tüberküloz mastitin tedavisinde akciğer tüberkülozunda uygulanan medikal tedavi protokolleri uygulanır. Bu protokole göre 2 ay dörtlü (izoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol), daha sonra 4 ay ikili (izoniazid ve rifampisin) olmak üzere 6 ay boyunca standart anti-tüberküloz tedavi verilir. Tıbbi tedaviye yanıt tam değilse cerrahi tedavi (soğuk apse drenajı, rezidüel kitlenin çıkarılması) uygulanabilir. Basit mastektomi ancak komplike, malignite ekarte edilemeyen veya yaygın ağırlı ve ülseratif kitle mevcudiyetinde düşünülmalıdır.

2.3.4. Sarkoidozda Meme Tutulumu

Sarkoidoz nedeni bilinmeyen, sıklıkla genç erişkinlerde görülen, hiler lenfadenopati, akciğer infiltrasyonu, göz ve deri lezyonları ve non-kazeifiye granülomlarla seyreden multisistemik bir hastalıktır. Ayrıca sinir sistemi, kalp, böbrek, karaciğer, lökomotor sistem tutulumları tanımlanmıştır. Meme tutulumu ise oldukça nadirdir. İlk olarak 1921’de Stanberg tarafından sistemik sarkoidozu olan bir olguda meme tutulumu tanımlanmıştır Sarkoidozda meme tutulumu ile ilgili olgu sunumları incelendiğinde ortalama görülme yaşı 43 (18-71) olarak gözlenmiştir. Memede granümatöz inflamasyon saptanan olgularda sarkoidoz ayırıcı tanıda mutlaka değerlendirilmelidir. Çalışmalarda sarkoidoz ayırıcı tanısı

için PA AC grafisinin değerlendirilmesinin yeterli olduğu belirtilmekle beraber arada kalınan olgularda tüberkülin deri testi ve kanda ACE (anjiyotensin converting enzim) düzeyleri bakılabilir. Sarkoidoz olgularında tüberkülin deri testine % 30-70 cevapsızlık saptanırken, ACE düzeylerinde % 30-80 yükselme saptanır. Sistemik sarkoidoz olgularında tedavi protokolleri tartışmalıdır, zira sarkoidozda spontan remisyon sıktır. Ancak kronik ve sinsi seyreden olgularda hastalık hayatı tehdit eden akciğer fibrozisi ile sonuçlanabilir. Meme tutulumunda az sayıda olgu sunumu olmakla beraber bu vakalarda cerrahi eksizyon sıklıkla önerilmiştir (5).

2.3.5. Granümatöz Mastit

Granümatöz mastit memenin nadir görülen, etiyolojisi bilinmeyen, benign, kronik bir inflamatuvar lezyonudur. İlk kez 1972 yılında Kessler ve Woolloch tarafından tanımlanmış olup, 1977 yılında Cohen tarafından 5 olgudan oluşan bir seriyle detaylandırılmıştır (27,28). Granümatöz mastit spesifik ve non spesifik olmak üzere ikiye ayrılır. Non spesifik granümatöz mastite idiyopatik granümatöz mastit (İGM) veya granümatöz lobüler mastit de denilmektedir. Spesifik GM; tüberküloz, sarkoidoz, Wegener granümatozisi, dev hücreli artrit, poliarteritis nodosum, yabancı cisim reaksiyonu, sifiliz, parazitik veya mikotik enfeksiyonlarla beraber görülür. İGM tanısı için spesifik GM nedenlerinin olmadığına gösterilmesi gerekir. Memenin histopatolojik olarak tanımlanmış inflamasyonları içerisinde kronik granümatöz inflamasyon, olguların %24'ünü oluşturur. Tablo-3'te memede granümatöz inflamasyon yapan nedenler

gösterilmiştir. Granülomatöz mastit benign bir durum olmasına rağmen klinik ve radyolojik olarak kanseri taklit edebilir. Uzun süre takip gerektirmesi ve % 50'lere varan nüks oranlarıyla seyretmesi nedeniyle diğer mastitlerden ayırıcı tanısının yapılması da oldukça önemlidir.

2.3.5.1.İdiopatik Granülomatöz Mastit

İdiopatik granülomatöz mastit memenin benign, kronik inflamasyon ile seyreden bir hastalığıdır. Literatürde oldukça geniş bir yaş aralığında (11-83) olgular bildirilmiş olmakla birlikte İGM daha çok genç orta yaşlarda (3. ve 4. dekadlar) ortaya çıkar ve genellikle doğumdan sonraki bir kaç yıl içinde görülür. Klinik ve radyolojik olarak bir meme karsinomu gibi davranabilir (7). Bazen meme apsesi ile benzer bulgular gösterebilir. Muayenede sıklıkla ele gelen, bazen hassas bir kitle olarak saptanabilir. Ayrıca deride hiperemi, ülserasyon, çekilme ve deri fistülleri saptanabilir. Ateş gibi sistemik semptomlar genelde görülmez. Her iki memede sıklığı aynıdır. Lezyon genellikle tek taraflı olup, bilateral tutulum saptanan olgular bildirilmiştir.

Tablo 3. Memede granülatöz inflamatuvar reaksiyon nedenleri

Enfeksiyon	Otoimmün Hastalıklar	Diabetes Mellitus
Mikobakterium Tuberkülozis	Wegener Granülomatozisi	
Bakteriyel enfeksiyonlar (Brusella, vb.)	Dev Hücreli Artrit	Sarkoidoz
Blastomikozis	Yabancı Cisim Reaksiyonu	
Kriptokok		Yağ Nekrozu
Histoplazmozis	Duktal Ektazi	
Aktinomiçes	Plazma Hücreli Mastit	İdiopatik
Filaryal Enfeksiyon	Subareolar Granüloma	
Korinabakterium	Periduktal Mastit	

İGM tanısını koyabilmek için histolojik olarak granülom oluşturan inflamasyonun olması, ancak bu inflamasyonun tüberküloz ve mantar gibi enfeksiyöz ajanlara veya sarkoidoz gibi sistemik granülatöz bir hastalığa bağlı olmadığına kanıtlanması gerekir.

Patogenez

İdiopatik granülatöz mastit patogenezi kesin olarak bilinmemekle birlikte patogeneizde farklı basamakların olabileceği düşünülmektedir. Basamaklardan biri birçok lobülü tutan ve reaktif lenfoplazmositik infiltrasyona yol açan nonspesifik lobülit olabilir. Lobüllerin harabiyeti sonucu bazen santral süpüratif nekrozla seyreden bir granülom formasyonu oluşmaktadır. Bu odakların çoğalması sonucu apseler gelişmektedir (8). İdiopatik granülatöz mastit ilk kez

Kessler ve Woolloch tarafından tanımlandığında testis ve tiroid bezinde oluşan granüloamatöz inflamasyona benzerliğine dikkat çekilmiştir. Multifokal granüloamatöz tiroiditte de (palpasyon tiroiditi) mekanik faktörlerin tiroid bezindeki granülomların oluşumundan sorumlu olduğu düşünüldüğünde travmanın da patogeneizde bir basamak olabileceğini ihmal etmemek gerekmektedir. Patogeneizde en akla yatkın teori olarak nonpuerperal sekresyonla başlayan bir süreç tanımlanmıştır (9). Bu sekresyonun ve inflamasyonun sebebinin östrojen-progesteron oranının sapmasıyla meydana gelen bir hormonal dengesizlik ve hiperprolaktinemi olabileceği düşünülmektedir. İntraduktal olarak biriken proteinden zengin sekresyon ile duktal ektazi oluşur. Duktusların perforasyonu ve sekresyonun stromal hücreler ile teması sonrasında sürekli inflamasyon meydana gelir. Sekresyonun birikmesi, duktal ektazi, galaktoporitis (intraduktal inflamasyon) ve kronik granüloamatöz mastit patofizyolojik süreçlerin basamaklarıdır. Lobüllerden ekstravaze olan sekresyona karşı otoimmünitenin bu olaya yol açtığı düşünülmektedir.

Etiyoloji

İdiopatik granüloamatöz mastitin etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Genetik ve çevresel etmenler herikisi birlikte İGM oluşumuna katkıda Hormonal dengesizlik, otoimmünite, bilinmeyen mikrobiyolojik ajanlar, sigara, alfa-1 antitripsin eksikliği gibi bir çok faktör etyolojide suçlanmıştır. İdiopatik granüloamatöz mastitin genellikle 50 yaş altında görülmesi ve sıklıkla yakın zamanda bir doğum veya emzirme hikayesinin olması etiyolojide bu faktörlerin suçlanmasına sebep olmuştur. Patofizyolojide bu süreçlerdeki hormon

değişiklikleri, sekresyon ve inflamasyon sürecinin etkili olduğu düşünülmektedir. Oral kontraseptiflerin de memede sekresyonu arttırarak etyolojide bir faktör olabileceği düşünülmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda oral kontraseptifler ile İGM arasında belirgin bir ilişki saptanamamıştır (6,10). Patogeneizde diğer hormon bozukluklarında olduğu gibi hiperprolaktineminin de laktasyondaki değişikliklere bezer bir şekilde meme parankiminin aşırı uyarılmasına yol açarak İGM gelişiminde potansiyel sebeplerden olduğu düşünülmüştür (11). Sigara etyolojide suçlanan faktörlerden biri olmakla beraber İGM ile arasında kesin bir ilişki bulunamamıştır. Günümüzde İGM'nin otoimmün temellere dayandığına dair teori üzerinde oldukça fazla durulmaktadır. Literatürde kortikosteroid ve immünsupresif tedavilere iyi yanıt vermesi, cerrahi tedavi sonrası rekürrens görülen hastaların kortikosteroid tedavisine iyi yanıt vermesi, eritema nodozum veya artrit gibi meme dışı tutulumların eşlik ettiği hastaların bildirilmesi ve immünohistokimyasal çalışmalarda T-lenfosit baskınlığının gösterilmesi otoimmünite hipotezini destekleyen bulgular olarak belirtilmektedir. Mikrobiyolojik ajanlardan özellikle *Corynebacterium* türleri etyolojide suçlanmıştır ancak *Cornebacterium*'un histolojik olarak zor gösterilmesi ve genellikle normal deri florası ile kontaminasyon düşündürmesi nedeniyle etyolojide çok fazla incelenmemiştir. C. Kroppenstedii Fransa'da 41 yaşında bir hastada ve C.accolens 23 yaşında bir hastada tespit edilmiştir. Kortikosteroid tedavisine yanıtsızlık enfeksiyöz bir durumun veya corynebacterium türlerinin varlığına bağlı olabilir (26). Ve bu alışık olunmayan bakterilerin tespiti de immünolojik bir anormalliğin habercisi olabilir.

Klinik

Klinik olarak genellikle tek memede ağrılı veya ağrısız kitle, sertlik, renk değişikliği, kronik vakalarda sık gözlenen lezyon yüzeyindeki deride oluşan fistüllerden akıntı, apse, ülserasyon, şeklinde bulgu verir ve kansere benzer şekilde memede kitle formasyonu, deformasyon, meme başında retraksiyon, meme başı akıntısına yol açabilir. Bazı hastalarda süperenfeksiyon olmaksızın da akut enfeksiyonu düşündüren lokal ısı artışı, hiperemi, hassasiyet bulguları ile enfeksiyöz bir hastalık görünümü de oluşturabilir. Nadiren aksillada palpabl lenf nodları saptanabilir.

Tanı

İdiopatik GM'li hastalar tanı konulmadan önce uzun süreli bir hastalıklı dönem hikayesine sahiptir. Bunun nedeni basit mastitin toplumda daha sık karşılaşılan bir durum olması ve yeterli deneyime sahip olmayan hekimler tarafından klinik tablonun basit mastit olarak yorumlanıp medikal tedavi başlanmasıdır. Klinikte memede saptanan bu inflamatuvar görünüm her ne kadar basit mastite benzer özellikler gösterse de, bu hastalara erken dönemde en basitten başlayarak ayırıcı tanı için tetkikler yapılması gerekir. İnflamatuvar meme kanseri başta olmak üzere diğer hastalıkların ayırıcı tanıda dikkate alınması ve bu hastalıklara yönelik spesifik tanı araçlarının kullanılması önemlidir. Hasta profili, anamnez ve fizik muayene tanıda önemli olmakla beraber tetkik seçiminde de önemli kriterleri oluştururlar. Kesin tanı yöntemi patolojik inceleme olmasına rağmen, hastalığın lokalizasyonunu, yaygınlığını, oluşan komplikasyonları, ek lezyonları ve ek hastalıkları saptamak amacıyla olduğu kadar, ayırıcı tanıda

düşünülen meme kanseri gibi hastalıkları ayırmak için yapılan pek çok tetkik tanı aşamasında kullanılmaktadır.

Ultrasonografi

Otuzbeş yaşından küçük kadınlarda primer görüntüleme yöntemi olması, uygulama ve ulaşım kolaylığı nedeni ile USG, görüntüleme yöntemi olarak GM’li hastaların tanı ve tedavi sonrası takip aşamalarında en çok kullanılan tetkiktir. İdiopatik GM’de USG bulguları iyi tanımlanmıştır. Sıklıkla düzensiz sınırlı, heterojen hipoekoik kitle ve kitleyle devamlılık gösteren hipoekoik tübüler uzantılar şeklinde görülür. Gözlenebilen diğer bulgular, tek ya da çok sayıda tübüler ya da nodüler hipoekoik oluşumlar veya parankimal ekojenitede fokal azalma ve arkasında akustik gölgelenme içeren alanlardır. USG’de loküle koleksiyon, apse kavitesi, deri, deri altı dokuda kalınlaşma, interstisyel ödem, ödematöz yağ lobüllerine sekonder nodüler patern basit mastitte daha belirgin iken, İGM’de bu bulgular daha siliktir.

Dijital Mamografi

Granülomatöz mastitte mamografi bulguları nonspesifiktir. En sık spiküler uzanımları olan, genellikle mikrokalsifikasyon içermeyen, parankimal distorsiyona neden olmamış fokal asimetrik opasite şeklinde görülür. Fakat mamografi bulguları anlamsız olabileceği gibi çok sayıda küçük veya büyük kitleler, fokal asimetrik dansite veya malignite yönünden şüpheli lezyon şeklinde de olabilir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Granülomatöz mastitin değerlendirmesinde MRG ile ilgili oldukça az çalışma bulunmaktadır. Tanımlanan olguların MRG incelemelerinde çevresel kontrastlanma gösteren lezyondan, irregüler heterojen hiperintens lezyonlara kadar değişen görünüm özellikleri olabileceği belirtilmiştir. Bu görünüm özelliklerinin farklı evrelerdeki inflamatuvar süreçten kaynaklanabileceği düşünülmektedir. MRG ayırıcı tanıda aktif lezyonları göstermek ve lezyonların boyutlarını belirlemek için kullanılabilir ancak neoplastik süreç ile etkin inflamatuvar süreci ayırt edememektedir.

Biyopsi Yöntemleri

İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB): Ucuz, pratik, komplikasyonları az, spesifisite ve sensitivitesi yüksek bir yöntemdir ancak alınan doku sınırlı ve genellikle hücresel düzeyde olduğu için GM’te inflamatuvar hücrelerin saptanması dışında tanıda etkin değildir (13).

Kor Biyopsi (Tru-Cut Biyopsi): Genellikle 14-18 gauge kesici iğnelerle yapılan, doku örneği elde edilen, açık cerrahi biyopsiye kıyasla daha az travmatik ve daha az skar dokusu bırakan bir yöntemdir. İİAB’ye göre histolojik tanı yetersizliği oranı daha düşüktür GM’te en çok tercih edilen ve tanı koyduran doku örnekleme tekniğidir.

Vakum Destekli Biyopsiler: Şüpheli küçük meme lezyonlarının tanısında giderek artan sıklıkta kullanılan yeni bir biyopsi yöntemidir. Diğer perkütan biyopsi sistemlerine göre daha büyük doku örnekleri elde edilmekte ve lezyonlar bazen tamamen çıkarılabilmektedir. Ultrasonografi rehberliğinde uygulanabilir.

Pahalı olması ve GM’te hastalıklı alanın vakum ile aspire edilemeyecek kadar büyük olması kullanım alanını sınırlamaktadır.

İnsizyonel Biyopsi: Özellikle apse eşlik eden olgularda, cerrahi drenaj esnasında apse duvarından insizyonel biyopsi yapılabilir. Ancak bunun dışında kullanım alanı sınırlıdır.

Eksizyonel Biyopsi: Biyopsi yöntemleri içinde en travmatik, en pahalı, takibi en zor olan yöntemdir. Benign patolojilerde eş zamanlı tedavi olanağı sunmakla beraber GM olgularının sıklıkla malignite ile karışması ve ayrıca yeterli tedavi edilmediği takdirde nükslere davetiye çıkarması nedeni ile tanı amacıyla ilk sırada tercih edilmemelidir.

Tedavi

İdiopatik granülomatöz mastitin tedavisi konusunda üzerinde ortak karara varılabilmiş bir protokol bulunmamaktadır. Tedavi seçenekleri klinik izlemde radikal cerrahi rezeksiyona kadar geniş bir yelpazede ele alınmakla beraber optimal tedavi için tanımlanmış az sayıda algoritma vardır. Birçok olguda İGM tanısı koyulmadan önce enfeksiyon bulgularının varlığı nedeniyle ampirik antibiyoterapi başlanmakta, apse eşlik eden olgularda da cerrahi drenaj yapılmaktadır (14). Histopatolojik inceleme sonrası granülomatöz mastit saptanan olgularda esas tedaviye başlanmadan önce granülomatöz mastit yapan tüberküloz başta olmak üzere fungal enfeksiyon, sarkoidoz gibi spesifik GM etkenleri mutlaka ekarte edilmelidir. Lai ve arkadaşları yaptıkları çalışmada İGM tanısı ile takip ettikleri 8 olgunun 4’ünde ortalama 14,5 aylık sürede komplet rezolüsyon rapor etmişlerdir. Ancak bu olguların klinik bulguları hafif olan seçilmiş olgular

olduklarını göz ardı etmemek gerekir. Bugün İGM olgularında hastalığı kontrol altında tutmada en etkili yöntem olarak görülen sistemik kortikosteroid tedavisi ilk olarak 1980 yılında DeHertogh tarafından uygulanmıştır. Ancak kortikosteroid dozu ve süresi hakkında hali hazırda bir standart bulunmamaktadır. Önceki çalışmalarda başlangıç dozu olarak günlük 60 mg prednisolon 2-11 ay süreyle giderek azalan dozlarda önerilirken, günümüzde yapılan çalışmalarda daha düşük doz ve daha kısa süreli tedavi protokollerinin de tedavide etkin olduğu gösterilmiştir. Kim ve arkadaşları, tedaviye dirençli olgularda metotreksat veya azatioprin gibi immünsupresif ajanların tedaviye eklenebileceğini belirtmişlerdir. Bu konu ile ilgili olarak özellikle düşük doz metotreksat tedavisi (10-15 mg/hafta) tedavi protokollerinde yer bulabilmektedir. İdiopatik granülomatöz mastit ilk tanımlandığı dönemde hastalıklı meme dokusunun eksizyonu standart tedavi olarak görülmüş, ancak cerrahi sonrası yara iyileşmesinde gecikme, insizyon hattında gelişen kronik akıntılı sinüsler ve erken dönemde görülen nüksler cerrahi tedavi üzerinde tekrar düşünme ihtiyacı yaratmıştır. Son zamanlardaki yayınlara göre, İGM tanısı koyulan ve klinik bulguları çok ciddi olmayan hastalarda başlangıç tedavisi olarak agresif cerrahi yaklaşımlardan kaçınmak gereklidir. Fakat medikal olarak hastalığın kontrol altına alınamadığı veya başlangıçtan itibaren ağır klinik bulgularla (tekrarlayan apse, fistül) seyreden ya da malignite ekarte edilemeyen olgularda cerrahi kaçınılmaz ve definitif tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. İdiopatik GM tanısı almış olgularda seçilecek tedavi seçeneği ne olursa olsun, apse varlığında drenaj ve sekonder bakteriyel enfeksiyon varlığında antibiyoterapi mutlaka protokole eklenmelidir (15). İdiopatik GM

tedavisi ile ilgili Larsen ve arkadaşlarının çalışmasında önerdiği algoritma birçok çalışmada benimsenmiş ve küçük modifikasyonlarla yeniden aktarılmıştır. Oran ve arkadaşları bu algoritmaya ek olarak İGM tanısı almış borderline olgularda cerrahi veya kortikosteroid tedavisini hastanın tercihine bırakmış, metotreksat tedavisini ise algoritmaya almamışlardır. Kortikosteroid tedavisi sonrası nüks % 20-50, cerrahi tedavi sonrası ise % 16-50 arasındadır. Kortikosteroid tedavisi sonrası nükslerde aynı tedavinin tekrarlanması remisyon oranlarını artırır. Kortikosteroide dirençli olgularda metotreksatla tedavide % 100'e varan remisyon oranlarından bahsedilmektedir. Seçilmiş olgularda kortikosteroid tedavisi sonrası lezyonun sınırlanmasını takiben cerrahi eksizyon tedaviye eklenebilir. Ayrıca kortikosteroide dirençli olgularda izole edilemeyen atipik mikobakterilere yönelik anti-tüberküloz ilaçların; immünsupresif ilaçlar ve cerrahi öncesi denenmesi gerektiği konusunda olumlu sonuçlanan çalışmalar bulunmaktadır.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışma, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Polikliniği'ne 01.04.2008 ile 31.01.2019 tarihleri arasındaki yaklaşık 11 yıllık dönemde başvurmuş, biyopsi yapılarak histopatolojik olarak idiyopatik granüloamatöz mastit tanısı almış 238 hastadan iletişim verilerine ulaşılan 118 hasta ile ultrasonografik verilerine ulaşılan 109 hastayı içermektedir.

İletişim verilerine ulaşılan 118 hastanın yaş, ağrı, kitle, akıntı, kızarıklık, hastalıklı memenin tarafı, menarş yaşı, doğum öyküsü, ilk doğum yaşı, hastalıkla doğum arasında geçen süre, emzirme öyküsü, daha fazla emzirilen tarafla ilişkisi, hastalığa kadar geçen süredeki emzirme süresi, oral kontraseptif kullanımı, sigara-alkol kullanımı, travma öyküsü, hastalık görülen memede ve karşı taraf memede başka bir hastalık varlığı, özgeçmişlerinde herhangi bir yandaş hastalık olup olmadığı, birinci derece yakınlarında idiyopatik granüloamatöz mastit hastalığı öyküsü bulunup bulunmadığı, gebelikte mastit öyküsü olup olmadığı ve olmuşsa nasıl tedavi edildiği, İGM'in nasıl tedavi edildiği ve nüks edip etmediği, nüks olmuşsa kaç defa olduğu ve ne kadar süre sonra nüks ettiği ile ilgili bilgilere dosya kayıtları incelenerek ulaşılmıştır. Telefon ile ulaşılmak suretiyle kayıtlardaki eksik bilgiler tamamlanmış ve hastaların son durumları teyit edilmiştir. En sık uygulanan tedavi yöntemleri olan takip ve kortikosteroidin tedavi süreleri açısından aralarında anlamlı bir fark olup olmadığı istatistiksel olarak bağımsız örneklem t-testi ile değerlendirilmiştir. USG verilerine ulaşılan 109 hastanın raporları incelenerek boyut, apse/koleksiyon, sayı, fistül,

vaskülarizasyon, lenf nodu, ödem/deride kalınlaşma, duktal belirginleşme, lobülasyon, kalsifikasyon, parankim çekintisi/distorsiyon, sınır düzensizliği, multisentrisite, bilateralite bulguları açısından değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmanın başlangıcında kayıtlar incelenerek bulunan 238 hastanın tamamı histopatolojik olarak idiyopatik granülomatöz mastit tanısı almış kadın hastalardı. Bu hastalardan iletişim bilgilerine ulaşılan 118 hastanın demografik karakteristikleri ve klinik bulguları Tablo 4’de gösterilmiştir.

Hastalığın görüldüğü ortalama yaş 35’tir ve en sık görüldüğü yaş aralığı 30-39’dur (77 hasta, % 65.2). 22 hasta (% 18.6) 40 yaş ve üzeri yaşlardaydı. Geri kalan 19 hastanın (% 16.1) 20-29 yaş aralığında olduğu saptandı.

Hastaların kliniğe başvurdıkları sırada en sık rastlanan yakınmanın kitle (% 77.9), bunu izleyen ikinci sıklıktaki yakınmanın ağrı (% 66.9) olduğu görüldü. Diğer yakınmalar sırasıyla memede kızarıklık (50 hasta, % 42.3) ve akıntıydı (38 hasta, % 32.2). Lezyonun 51 hastada sağ tarafta, 63 hastada sol tarafta, 4 hastada ise bilateral olduğu görülmüştür. Bu 4 hastadan birinde eş zamanlı, diğer 3 hastada ise 5 yıl aradan sonra karşı memede hastalık görülmüştür.

Hastaların % 94.9’unun doğum yapmış olduğu saptandı. Ortalama çocuk sayısı 1.9 idi. Altı (%5.1) hasta hiç doğum yapmamıştı. Çocuk sayılarına bakıldığında 33 hastanın 1, 63 hastanın 2, 9 hastanın 3, 6 hastanın da 4 ve 1 hastanın da 5 çocuğu vardı. Hastalığın doğum ile arasında geçen süreyi incelendiğinde 1 hastada doğumdan 1 ay sonra, 10 hastada doğumdan 2 yıldan daha az bir zaman içerisinde, 32 hastada 2 ile 5 yıl arasında, 17 hastada 5-10 yıl arasında ve 5 hastada da 10 yıldan daha uzun bir süre sonra hastalık görülmüştür.

Hastalık ile son doğum arasında geçen en uzun süre 45 yıldır. 53 hastada ise bu süre belirlenememiştir.

Hastaların 108'inin (% 91.5) değişen sürelerde bebeklerini emzirdikleri, 4 hastanın doğumdan sonra çeşitli nedenler ile 6 hastanın ise hiç çocuk sahibi olmadığı için emzirmediği saptandı. Emziren 108 annenin hastalığın görüldüğü meme ile genelde emzirdikleri meme arasında bir ilişki olup olmadığı araştırıldığında, hepsinin emzirirken herhangi bir taraf gözetmediği, yani her iki memeden aynı miktarda emzirdikleri görüldü. Buna karşın 3 hasta hastalığın görülmediği memeden daha çok emzirdiklerini hatırladıklarını ifade etmişlerdir.

20 hastanın bebeklerini toplam 1 yıldan daha az bir süre, 47 hastanın 1 ile 2 yıl arası, 21 hastanın 2-5 yıl arası ve 8 hastanın da 5 yıldan daha uzun süreyle emzirdikleri tespit edilmiştir. 12 hastada bu durum belirlenememiştir.

18 hastada oral kontraseptif, 28 hastada sigara kullanımı ve 4 hastada da alkol kullanımı mevcuttu. 117 hasta hastalığın görüldüğü memeye herhangi bir travma öyküsü olmadığını ya da hatırlamadıklarını ifade etmişler, 1 hasta ise hastalığın görüldüğü memede travma öyküsü olduğunu söylemiştir.

Hastalık görülen memede 3 hastada eşlik eden bir lezyon varlığı saptandı. Bu lezyonlar meme kanseri, fibrokistik değişiklikler ve benign kitleydi. Bir hastada redüksiyon mamoplastisi öyküsü vardı. 2 hastada karşı taraf memede fibrokistik değişiklikler ve BIRADS 3 lezyon saptanmıştı. Hastaların yandaş hastalıkları sorgulandığında ise 82 hastanın herhangi bir hastalığı olmadığı 36 hastanın çeşitli diabetes mellitus, hipertansiyon, KOAH gibi medikal ek hastalıkları olduğu tespit edilmiştir.

Hastalara gebelik sırasında mastit olup olmadıkları sorgulandığında gebeliğinde mastit geçiren 12 hasta olduğu anlaşıldı, bunlardan biri 1 kez, biri 2 kez ve biri de 3 kez drenaj yapılarak tedavi edilmiş olup 9 hasta ise hiçbir tedavi görmeden takip ile hastalığının gerilediğini belirtmiştir. Hastaların hastane verilerine göre PRL'nin çoğu hastada bakılmadığı sadece 7 hastada bakıldığı bunlardan ise 5 hastada normal, 1 hastada düşük ve 1 hastada yüksek olduğu tespit edilmiştir. Soygeçmişlerine bakıldığında ise hiçbir hastada 1. derece akrabalarında İGM olmadığı görülmüştür.

USG verilerine 109 hastada ulaşılmıştır. İdiyopatik granülomatöz mastitli hastada radyolojik olarak USG'da; lezyonun boyutu ve sayısı, apse/koleksiyon, fistül, vaskülarizasyon, lenf nodu, ödem/deride kalınlaşma, duktal belirginleşme, lobülasyon, kalsifikasyon, parankim çekintisi/distorsiyon, düzensiz sınır, meme başı çekintisi, multisentrte ve bilateralite gibi özelliklerinin değerlendirildiği görülmüş. USG bulguları

Tablo 4. Hastaların klinik bulguları

Hastaların klinik bulguları	Hastalar (N=118)
Ortalama yaş (aralık)	35 (21-64)
Yaş dağılımı	
20-29 yaş arası	19 (% 16.1)
30-39 yaş arası	77 (% 65.2)
40 yaşından büyük	22 (% 18.6)
Ağrı	79 (% 66.9)
Kitle	92 (% 77.9)
Akıntı	38 (% 32.2)
Kızarıklık	50 (% 42.3)
Hastalıklı meme tarafı	
Sağ taraf	51 (% 43.2)
Sol taraf	63 (% 53.3)
Bilateral	4 (% 3.3)
Ortalama menarş yaşı (aralık)	13 (11-16)
Ortalama ilk doğum yaşı (aralık)	25.8 (16-39)
Ortalama canlı doğum sayısı (aralık)	1.9 (0-5)
Canlı doğum sayısı	
Hiç doğum yapmayan	6 (% 5.1)
1 kez doğum yapan	33 (% 27.9)
2 kez doğum yapan	63 (% 53.3)
3 kez ve daha fazla doğum yapan	16 (% 13.5)
Emzirme durumu	
Emziren hasta	108 (% 91.5)
Emzirmeyen hasta	10 (% 8.4)
Emzirilen taraf	
Her iki memeden de eşit	105 (% 97.2)
Sadece sağlıklı meme	3 (% 2.7)
Postpartum hastalığa kadar geçen süre (ortalama)	(n=65)
2 yıldan az	11 (% 16.9)
2-5 yıl arası	32 (% 49.2)
5-10 yıl arası	17 (% 26.1)
10 yıldan fazla	5 (% 7.6)
Postpartum hastalığa kadar geçen ortalama süre	5.0 yıl
Ortalama emzirme süresi (aralık)	2.6 yıl (10 gün-90 ay)
Hastalıktan önce toplam emzirme süresi	(n=96)
1 yıldan az	20 (% 20.8)
1-2 yıl arası	47 (% 48.9)
2-5 yıl arası	21 (% 21.8)
5 yıldan fazla	8 (% 8.3)
OKS kullanımı	18 (% 15.2)
Sigara kullanımı	28 (% 23.7)
Alkol kullanımı	4 (% 3.3)
Travma öyküsü	1 (% 0.84)
EK hastalık öyküsü	82 (% 69.4)
Ailede İGM öyküsü	0 (% 0)
Gebelikte mastit öyküsü	12 (% 10.1)

Tablo 5’de gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda USG raporlarının incelenmesi sonucunda 109 hastanın boyut değerlendirilmesi yapıldığında 13 hastanın USG raporunda boyut ile ilgili herhangi bir değerlendirilme yapılmadığı görülmüştür. Geriye kalan 96 hastanın 17’sinde kitle boyutunun 0-2 cm arası, 59’unda 2-5 cm arası, 19 hastada 5-10 cm arası ve 1 hastada 10 cm’den büyük boyutlarda olduğunu tespit ettik. Bu lezyonların 62 hastada soliter, 34 hastada multiple olup değerlendirmede en büyük lezyonun maksimum çapı alınmıştır. Hastaların 70’inde (% 64.2) apse veya koleksiyon, 32’sinde (% 29.3) ödem ve deride kalınlaşma belirlenmiştir. Bunun yanı sıra 24 hastada (% 22.0) fistül, 16 hastada (% 14.6) duktal belirginleşme, 63 hastada (% 57.7) lenf nodu belirlenmiştir. Ayrıca 76 hastada (% 69.7) lezyonda vaskülarizasyon, 3 hastada (% 2.7) lobülasyon, 9 hastada (% 8.2) kalsifikasyon, 7 hastada (% 6.4) parankim çekintisi/distorsiyon, 16 hastada (% 14.6) düzensiz sınır, 1 hastada (% 0.9) meme başı çekintisi, 36 hastada (% 33.0) lezyonların multisentrik ve 2 hastada (%1.8) bilateral olduğu belirlenmiştir.

Tablo 5. Hastaların ultrasonografik görüntüleme bulguları

Hastaların ultrasonografik görüntüleme bulguları	Hastalar (N=109)
Apse/Koleksiyon	70 (% 64.2)
Fistül	24 (% 22.0)
Vaskülarizasyon	76 (% 69.7)
Lenf nodu	63 (% 57.7)
Ödem/Deride kalınlaşma	32 (% 29.3)
Duktal Belirginleşme	16 (% 14.6)
Lobülasyon	3 (% 2.7)
Kalsifikasyon	9 (% 8.2)
Parankim Çekintisi/Distorsiyonu	7 (% 6.4)
Düzensiz Sınır	16 (% 14.6)
Meme başı çekintisi	1 (% 0.9)
Multisentrite	36 (% 33.0)
Bilateralite	2 (%1.8)
Ortalama boyut(aralık)	3.46 cm (0.75-12)
Boyut	(n=96)
0-2 cm arasında	17 (% 17.7)
2-5 cm arasında	59 (% 61.4)
5-10 cm arasında	19 (% 19.7)
>10 cm den büyük	1 (% 1.04)

118 hastanın tedavi yöntemleri incelendiğinde, tedavinin tek bir rejim içermeyip çoğunlukla kombine yöntemlerin denendiği görülmüştür. Değerlendirme aşamasında iyileştikleri dönemde verilen son tedavi göz önüne alınmıştır. Hastaların iyileşme gösterdikleri son tedavileri Tablo 6’de gösterilmiştir. 118 hastanın 21’inde son iyileşme gösterdikleri tedavi antibiyotik tedavisi, 36 hastada kortikosteroid tedavisi, 9 hastada cerrahi eksizyon, 2 hastada imuran tedavisi ve 50 hastada tedavisiz gözlem yapıldığı saptanmıştır. Toplam 118 hastanın 54’ünde (% 45.7) ise değişen sayılarda drenaj ihtiyacı olmuştur.

Tablo 6. Hastaların iyileşme gösterdikleri son tedavi

Hastaların iyileşme gösterdikleri son tedavi	Hastalar (N=118)
Antibiyoterapi	21 (% 17.7)
Kortikosteroid	36 (% 30.5)
Cerrahi	9 (% 7.6)
İmuran	2 (% 1.6)
Spontan	50 (% 42.3)

Hastaların tedavi süreleri incelendiğinde, tedavi verilmeksizin takip edilen hastalardan verilerine ulaşılanların iyileşme sürelerinin ortalama 5.6 ay olduğu tespit edildi. İkinci sıklıkta uygulanmış olan kortikosteroid tedavisinin ortalama 3.9 ay sürdüğü görülmüştür. En sık uygulanan tedavi yöntemleri olan takip ve kortikosteroidin tedavi süreleri istatistiksel olarak bağımsız örneklem t-testi ile değerlendirildiğinde $p=0.064$ olarak bulunmuştur. Tedavisiz takip ile kortikosteroid tedavisi arasında iyileşme süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Hastaların ortalama tedavi süreleri Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Hastalığın ortalama tedavi süreleri

Hastalığın ortalama tedavi süreleri	Hastalar (N=66)
Spontan (n=38)	5.6 ay (1.3-13.8)
Medikal tedavi (n=28)	3.22 ay (0.6-9.8)
Kortikosteroid (n=20)	3.91 ay (0.8-9.8)
Antibiyoterapi (n=6)	1.47 ay (0.6-2.4)
İmuran (n=2)	1.63 ay (1.2-2.1)

Bu hastaların 14'ünde (% 11.8) nüks geliştiği görülmüştür. Nüks durumunda uygulanan tedavi yöntemi ve nüks görülme süreleri Tablo 8 ve Tablo 9'da gösterilmiştir. Nüks gelişen hastalarda belirli bir standart tedavi yöntemi olmadığı, çeşitli medikal tedaviler uygulanmakla birlikte 2 hastanın tedavisiz izlemle iyileştiği görülmüş, cerrahi tedavinin ise hiçbir hastada uygulanmadığı belirlenmiştir. Nüks görülme sürelerinin 6 ay ile 6 yıl arasında değişik sürelerde olduğu tespit edilmekle birlikte 6 hastada (% 42.8) tedavi sırasında Kortikosteroid dozu azaltılırken hastalığın nüks ettiği görülmüştür.

Tablo 8. Nüks eden hastaların nüksten sonraki tedavisi

Nüks eden hastaların nüksten sonraki tedavisi	Hastalar (N=14)
Antibiyotik tedavisi sonrası nüks edip kortikosteroid ile iyileşen	3 (% 21.4)
Kortikosteroid tedavisi sonrası nüks edip antibiyotik ile iyileşen	1 (% 7.1)
Takip sonrası nüks edip antibiyotik ile iyileşen	1 (% 7.1)
Cerrahi sonrası nüks edip antibiyotik ile iyileşen	1 (% 7.1)
Antibiyotik sonrası nüks edip takip ile iyileşen	1 (% 7.1)
Kortikosteroid sonrası nüks edip takip ile iyileşen	1 (% 7.1)
Kortikosteroid dozu azaltılırken nüks edip tekrar doz artırılarak iyileşen	6 (% 42.8)

Tablo 9. Nüks eden hastaların nüks görülme süreleri

Nüks eden hastaların nüks görülme süreleri	Hastalar (N=14)
Nüks görülme süreleri	
6 ay sonra	2 (% 14.2)
1 yıl sonra	1 (% 7.1)
2 yıl sonra	2 (% 14.2)
3 yıl sonra	1 (% 7.1)
4 yıl sonra	1 (% 7.1)
6 yıl sonra	1 (% 7.1)
Kortikosteroid dozu azaltılırken	6 (% 42.8)

5. TARTIŞMA

İGM memenin etyolojisi bilinmeyen kronik benign inflamatuvar bir hastalıdır. İlk defa 1972 yılında Kessler ve Welloch tarafından tanımlanmıştır. Klinik ve radyolojik olarak meme kanseri ile çok sık karışmaktadır. Hastalık patolojik olarak granülomlarla seyretmekte olup, diğer tüm granülatöz reaksiyon yapan tüberküloz, sarkoidoz, Wegener granülatozisi, fungal enfeksiyonlar ve tüm mikrobiyal ajanlar yol açtığı enfeksiyonlar dışlandıktan sonra İGM tanısı konulmaktadır. Hastalarda daha çok ağrı ve kitle semptomları bulunmakta olup, tanısı konulduktan sonra tedavide herhangi bir fikir birliği bulunmamaktadır.

Toplunun sosyoekonomik olarak düşük ve orta-alt seviyelerindeki kadınlar arasında, kırsal kesimde yaşayanlarda, Batıda Hispaniklerde ve Asyalı kadınlarda daha sık görülür. Altıntoprak ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları çalışmada 1995 yılından itibaren Pubmed verilerini incelediklerinde, yapılan yayınların daha çok Akdeniz Bölgesi'nden ve gelişmekte olan Asya ülkelerinden olduklarını görmüşlerdir. En çok Türkiye, Çin, Güney Kore ve ABD'den yayın yapıldığı görülmüştür. Avrupa'da en çok hasta içeren yayın Fransa'dandır. ABD'deki olguların çoğunluğu Meksika göçmeni ya da Hispaniktir (9).

Hastalık genellikle genç orta yaşlarda görülmektedir. Michael-Co ve ark. ile Prasad ve ark. çalışmalarında hastaların ortalama yaşını 33 bulmuşlardır (16-17). Bizim çalışmamızda ise ortalama yaşın 35 olduğu saptandı.

Hastaların çoğunluğu ağrı semptomu ile doktora başvurmuş iken, bizim çalışmamızda hastaların en sık semptomunun kitle olduğu ve ağrının ona çok yakın bir oranda görüldüğünü tespit ettik. Bu iki semptomu akıntı ve kızarıklık şikayetleri takip etmekteydi. Bizim çalışmamızda kitle 118 hastanın 92'sinde (% 77.9) tespit edilirken ağrı 79'unda (% 66.9) saptandı. Michael-Co ve arkadaşlarının çalışmasında ağrılı kitle % 55.9 oranında görülürken, Prasad ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların % 61.64'ünün ağrısız kitle ile başvurmuş olduğunu bildirilmiştir (16-17). Hee Ri Na Seo ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada ise İGM ve tüberküloz mastiti karşılaştırılmış, İGM hastalarında tüberküloz mastit hastalarına göre daha fazla ağrı görüldüğü ve daha genç hastalar olduğu görülmüştür (18).

Raghan ve arkadaşları 2018 yılında yaptıkları çalışmalarında İGM hastalığını klinik olarak sınıflandırmayı amaçlamışlardır. Burada 68 hastayı Patern A: ağrısız, inflamasyonsuz kitle, Patern B: ağrılı, inflamasyonlu kitle, Patern C: apse olması, Patern D: fistül, sinüs ve ülser olması şeklinde 4 paterne ayırmışlardır (19).

Hastalık genellikle postpartum 1. ve 2. yılda görülme eğilimindedir. Prasad ve arkadaşlarının çalışmasında bu süre ortalama 4.6 yıl çıkmış iken, bizim çalışmamızda belirlenebilen 65 hastanın 43'ünde bu sürenin 5 yıldan kısa olduğu tespit edilmesine rağmen ortalama geçen süre 5.0 yıl bulunmuştur (17).

Tablo 10. Üç çalışmanın karşılaştırılması

Üç çalışmanın karşılaştırılması	Michael-Co ve ark.	Prasad ve ark.	Bizim çalışmamız
Ortalama Yaş	33	32.6	35
Ağrı	-	-	% 66.9
Kitle	-	-	% 77.9
Ağrısız Kitle	% 28.4	% 61.6	% 28.8
Ağrılı Kitle	% 55.9	-	% 49.1
Postpartum Geçen Süre	-	4.6	5.0

Radyolojik olarak mamografi, USG ve MR’da tipik bir bulgu yoktur (20). Sonografik olarak düzensiz tubuler hipoekoik lezyon, lobüler hipoekoik kitle, memede kitle olmaksızın minimal parankimal değişiklik ve oval dairesel hipoekoik kitle, deriye fistülizasyon görüntülenebilir. Meme ultrasonunda en sık görülen belirti tübüler uzanım ile birlikte hipoekoik bir kitle görünümüdür (20). İGM’de USG ile aksiller lenfadenopati saptanabilir. Hee Ri Na Seo ve arkadaşlarının İGM ile tüberküloz mastiti karşılaştırdıkları çalışmalarında tüberküloz mastitinde aksiller lenfadenopatinin daha fazla görüldüğü tespit edilmiş (18).

Mamografide fokal asimetrik opasite, memede heterojen dansitede belirgin artış, fibroglandüler doku dansitesinde diffüz artış, düzensiz kenarlı kitle, oval kitle, meme dersinde çekinti, meme parankiminde heterojenite, aksiller lenf nodlarında büyüme görülebilir. Mamografide saptanan en sık bulgu asimetrik dansite görülmesidir (20). Kitle imajı varlığı ya da yokluğuyla birlikte mikrokalsifikasyonların görüldüğü vakalar sıklıkla kanserle karışır.

Literatüre MRG incelemesinde GM'e özgü bir görünüm bildirilmemiştir. MRG incelemelerinde çevresel kontrastlanma gösteren lezyondan, irregüler heterojen hiperintens leyonlara kadar değişen görünüm özellikleri olabileceği belirtilmiştir. Bu görünüm özelliklerinin farklı evrelerdeki inflamatuvar süreçten kaynaklanabileceği düşünülmektedir. İGM, MRG görüntülemeye kısıtlı difüzyon gösterdiğinden meme karsinomu ile karışabilmektedir (21). Bu yüzden difüzyon MRG meme karsinomundan ayırmada tanıda yardımcı olmayabilir.

Bizim çalışmamızda USG çekilmiş, patolojik olarak İGM tanısı almış hastalar çalışmaya dahil edildi. İGM'de tanı granümatöz reaksiyon yapan enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz nedenler ekarte edildikten sonra patolojik incelemede non-kazeifiye granümatöz reaksiyon tespit edilmesi ile konulmaktadır. Histopatolojik olarak granülomlar tipiktir. Histopatolojik incelemede lobül yapılarını ortadan kaldıran çok sayıda düzgün sınırlı granülom yapıları gözlenmiştir. Granülom yapıların multinükleer yabancı cisim türü dev hücreler, epiteloid histiyositler ve köpüksü histiyositler, plazmositler, lenfositler, az sayıda nötrofil ve eozinofil lökositler oluşturmaktadır. Nekroz nadir de olsa görülebilmektedir. Langhans tipi dev hücreler sıklıkla görülmektedir. Lenfositik vaskülit ise nadirdir. Tüberküloza bağlı mastitlerde ise kazeifikasyon nekrozu genellikle vardır ve nodüler sklerozan ve dissemine olabilir. Tüberküloza bağlı çeşitli lenf nodu tutulumları ve sistemik bulguları genellikle hastalığa eşlik eder.

İGM'nin etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. İGM'nin lokal otoimmün bir reaksiyon sonucu ya da doğuma sekonder bir reaksiyon olarak oluştuğu ileri sürülmekle birlikte, genellikle genç kadınlarda ve tek taraflı olarak ortaya çıktığı

bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda da USG si olan 109 hastanın sadece 2'sinde eş zamanlı olarak iki memede de hastalık tespit edilmiş. İletişime geçilen 118 hastanın ise 3'ünde 5 yıl sonra diğer memesinde İGM oluşmuş, birinde ise eş zamanlı diğer memede de İGM tespit edilmiş. Taraf farkı ise anlamlı saptanmamıştır. Korkut ve arkadaşlarının çalışmasında her iki memede yaklaşık olarak eşit sıklıkta saptanmıştır (22). Bizim çalışmamızda 51 hastada sağ memede iken 63 hastada sol memede, 4 hastada bilateral hastalık saptanmıştır. Bilateral İGM, unilateral İGM'e göre daha sık relaps göstermekte olup ve medikal tedaviye de daha dirençlidirler (23). Bizim çalışmamızda ise bu bulguyu destekleyen herhangi bir sonuca ulaşılmadı. Prasad ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastalık % 60.27 sağ taraf memede % 39.73 sol taraf memede saptanmıştır (17). Onların çalışmasında ek olarak meme kadrantları da karşılaştırılmış olup % 32.88 oranla en sık üst dış kadranda hastalığın görüldüğü saptanmış olup, onu % 21.92 ile alt iç kadrant, % 19.18 ile üst iç kadrant, % 13.69 ile alt dış kadrant ve % 12.33 ile santral bölge takip etmiştir (17).

Etiyolojide meme sekresyonları ya da lobüler epitelyal hücrelere karşı oluşmuş hücre aracılı bir reaksiyon olabileceği düşünülmüştür. Fakat vaskülit veya plazma hücresi izlenmemesi sebebiyle bu olasılık tartışılmaktadır. Sıklıkla postpartum dönemde izlenmesi sebebiyle hormonal düzensizliğin olabileceği düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda 118 hastanın 112'sinin doğum yapmış olması da bu olasılığı desteklemektedir. Bu 112 hastadan 96 (% 81.3) hastanın 1 ya da 2 çocuğu vardır. Ortalama doğum sayısı 1.9 bulunmuştur. Ve bu 112 hastanın 4'ü hariç geri kalan hepsi bebeklerini çeşitli sürelerde emzirmişlerdi.

Emziren hastalarda ise 108 hastanın 105'si her iki memeden de eşit miktarda emzirmiş olup, 3 hastanın sadece hastalık olmayan taraftaki memeden daha çok emzirdiklerini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda hastaların ortalama menarş yaşı 13 ve ilk doğum yaşı da ortalama 25.8 bulunmuştur. Bunların dışında 1 hastamızda da hastalığın görüldüğü memeye travma öyküsü olduğunu saptadık.

Etyolojik incelemede hiperprolaktinemi de sorgulanması gereken diğer bir durumdur. Laktasyon döneminde olan kişilerde prolaktin düzeyi 1 pikogram/L ile 25 pikogram/L arasındadır. Hiperprolektineminin etkileri hastaların PRL düzeyi 30-60 pikogram/L veya daha yüksek değerlerde iken oluşmuştur. Buna sebep olabilecek diğer nedenler prolaktinoma ve prolaktin artışına sebep olabilecek antipsikotik ilaç kullanımı sorgulamada unutulmamalıdır. Yüksek değerlerdeki PRL, Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) hipotalamik pulsatil sekresyonuna etki eder ve Luteinizan Hormon (LH) ve Folikül Stimülant Hormon (FSH) salınımını inhibe ederek periferal etkilerini gonadlar üzerinde yapar. Prolaktin konsantrasyonları ile reproduktif hormonlar arasında negatif korelasyon olduğu, hiperprolaktinemiye sekonder hipogonadizm geliştiği gözlemlenmiştir. Hiperprolaktinemi klinik olarak cinsel işlevlerde bozulma, menstrüel siklularda düzensizlik, amenore, anovulasyon, fertilizasyonda azalma gibi sonuçlara sebep olur. Memede galaktore, memede dolgunluk hissi, memede büyüme, prolaktine duyarlı displazi oluşabilir. Bizim çalışmamızda ise çoğu hastada PRL değerlendirilmesi gözardı edilmiş olup sadece 7 hastaya PRL bakılmıştır, bunlardan ise 1 hasta yüksek, 1 hastada düşük diğer 5 hastada ise normal saptanmıştır.

İGM’de tanı diğer hastalıkları ve maligniteyi ekarte etmeye dayanır. İnce iğne aspirasyon biyopsi sitolojisi maligniteyi ekarte etmekle birlikte, İGM tanısı tru-cut veya insizyonel biyopsi ile doğrulanmalıdır. İGM memede enfeksiyon bulguları, apse ve fistül traktı ile ortaya çıksa da histopatolojik olarak meme kanserinden ayırt edilmelidir.

Tedavide takip, apse varsa drenaj, antibiyotik, kortikosteroid, NSAİİ, kolşisin, methotrexat, azothiopurin, imuran ve cerrahi eksizyona kadar çeşitli uygulamalar mevcuttur. Tedavi modaliteleri farklılık göstermektedir. Mevcut veriler ışığında tek bir tedavi şablonundan söz etmek mümkün görünmemektedir. Hastalar son doktoruna gelmeden önce değişik tedaviler almış olup 118 hastanın 21’inin son iyileşme göstermiş olduğu tedavinin antibiyotik, 36’sının kortikosteroid, 9’unun cerrahi, 2’sinin imuran ve 50 hastanın ise tedavisiz izlem olduğu saptanmıştır. Bu 118 hastadan 54 (% 45.7) hastada ise değişen sayılarda drenaj ihtiyacı olduğu görülmüştür. Hastalığın tedavi süreleri incelendiğinde ise en sık uygulanmış olan tedavisiz takip ile iyileşme süresinin ortalama 5.6 ay olduğu, ikinci sıklıkta uygulanmış olan kortikosteroid tedavisinin ortalama 3.91 ay olduğu görülmüştür. Davis ve arkadaşları 2019 yılında yayınladıkları çalışmalarında, medikal tedavi verilmeden sadece gözlem yapılarak izlenen 112 hastanın sonuçlarını yayınlamışlar ve hastalığın ortalama 5 ayda tamamen gerilediğini görmüşlerdir (24). Bunlardan 19 (%16) hastanın nüks ettiği bildirilmiştir. Davis ve arkadaşlarının çalışması da bizim çalışmamızla korelasyon göstermiş olup tedavi süresi açısından arada sadece 0.6 ay kadar bir fark çıkmıştır (24). Ek olarak bizim çalışmamızda en sık uygulanan tedavi yöntemleri olan takip

ve kortikosteroidin tedavi süreleri istatistiksel olarak bağımsız örneklem testi ile değerlendirildiğinde $p=0.064$ olarak bulunmuş ve takip ile kortikosteroid tedavisinin tedavi süreleri açısından aralarından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Bizim çalışmamızdaki 118 hastadan 14'ünde nüks geliştiği saptanmıştır. Nüks gelişen hastalarda belirli bir standart tedavi yöntemi olmadığı, çeşitli medikal tedaviler uygulanmakla birlikte 2 hastanın tedavisiz izlemle iyileştiği görülmüş, cerrahi tedavinin ise hiçbir hastada uygulanmadığı belirlenmiştir. Nüks görölme sürelerinin 6 ay ile 6 yıl arasında değişik sürelerde olduğu tespit edilmekle birlikte 6 hastada (% 42.8) tedavi sırasında kortikosteroid dozu azaltılırken hastalığın nüks ettiği görülmüştür.

Nitekim İGM hastalığının tedavisinde medikal tedavinin gereksiz olduğu, cerrahi tedavinin sadece sıvı birikimi olduğunda drenajla sınırlı kalması gerektiği ve destek bakımı, hasta eğitimi, hastanın tedaviye ikna edilmesi ve yakın takibin İGM tedavisinde iyi bir yönetim şekli olabileceğini savunmuşlardır (24). Bir diğer çalışma Yılmaz ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptıkları çalışmadır. Yılmaz ve ark. nüksü tahmin etmek için etkin bir skorlama sistemi yapmayı amaçlamışlardır. Bu çalışma sonucunda 2'den fazla doğum yapmış olmak, 18 aydan fazla emzirmek, vücut kitle indeksinin 31'den fazla olması, fizik muayenede fistül varlığı, USG'de apse olması ve luminal inflamasyon skorunun 2'nin üzerinde olması durumunda nüks olasılığının yüksek olduğu bildirilmiştir (25).

6. SONUÇ

İGM hastalığı klinik olarak çoğunlukla ağrılı kitle ile memede apse, kızarıklık ve fistül gibi değişikliklere yol açabilen bir hastalıktır. Sıklıkla doğum ve emzirme öyküsü bulunan kadınlarda görülmektedir. İGM tedavisinde net bir fikir birliği yoktur; takipten cerrahiye kadar birçok tedavi rejimi uygulanmaktadır. Literatürde etiyolojiden ağırlıklı olarak otoimmünite sorumlu tutulmasından dolayı kortikosteroid kullanımı daha yaygındır. Ancak kortikosteroidin yan etkileri ve kortikosteroid tedavisi altında nüks görülme oranları göz önüne alındığında, takip ile kortikosteroid tedavisi arasında anlamlı bir fark bulunmaması nedeniyle kortikosteroid kullanımının etkinliği tartışılır hale gelmiştir. Bu çalışmadaki veriler ışığında tedavisiz izlemin İGM hastalığının tedavisinde alternatif bir yöntem olabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Donegan W. L. (1995). Multiple primary cancers in mammary and extramammary sites, and cancers metastatic to the breast. Donegan WL, Spratt JS eds. Cancer of the breast. Philadelphia WB Saunders Company, 652-665.
2. Kamal R. M., Hamed S. T., & Salem D. S. (2009). Classification of inflammatory breast disorders and step by step diagnosis. The breast journal, 15 (4), 367-380.
3. Kvist L. J, Larsson B. W, Hall-Lord M. L, Steen A, & Schalén C. (2008). The role of bacteria in lactational mastitis and some considerations of the use of antibiotic treatment. International breastfeeding journal, 3(1), 6.
4. Rosa M. (2010). "Inflammatory" changes in breast: how to provide a better care to our patients. Archives of gynecology and obstetrics, 281(5), 901-905.
5. Takahashi R, Shibuya Y, Shijubo N, Asaishi K, Abe S, Mammary Involvement in a Patient with Sarcoidosis. Internal Medicine, 2001, Vol. 40, No. 8:769-771.
6. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ, Idiopathic granulomatous mastitis: Time to avoid unnecessary mastectomies, Breast J 2004, 10:318-322.
7. Tuli R., O'Hara B. J., Hines J. & Rosenberg A.L. (2007). Idiopathic granulomatous mastitis masquerading as carcinoma of the breast: a case

report and review of the literature. *International Seminars in Surgical Oncology*, 4:21.

8. Cserni G, Szajki K, Granulomatous Lobular Mastitis Following Drug-Inducing Galactorrhea and Blunt Trauma, *The Breast Journal*, Volume 5, Number 6, 1999, 398-403.
9. Altintoprak F., Kivilcim T. & Ozkan O. V. (2014). Aetiology of idiopathic granulomatous mastitis. *World Journal of Clinical Cases*, 2 (12), 852-858.
10. Baslaim MM, Khayat HA, Al-Amoudi SA, Idiopathic granulomatous mastitis: A heterogeneous disease with variable clinical presentation, *World J Surg.* 2007;31:1677–81.
11. Altintoprak F., Karakece E., Kivilcim T., Dikicier E., Cakmak G., Celebi F. & Ciftci I. H. (2013). Idiopathic Granulomatous Mastitis: An Autoimmune Disease?. *The Scientific World Journal*, 148727.
12. Pereira F. A., Mudgil A. V. , Macias E. S. & Karsif K. (2012). Idiopathic granulomatous lobular mastitis. *International Journal of Dermatology*, 51 (2), 142-151
13. Lai EC, Chan WC, Ma TK, Tang AP, Poon CS, Leong HT. The role of conservative treatment in idiopathic granulomatous mastitis. *Breast J* 2005; 11: 454-456.
14. Gautier N, Lanolde L, Tran-Tranh D, Khoury ME, David J, Labelle M, Patocskai E, Trop I, Chronic Granulomatous Mastitis: Imaging, Pathology and Management, *European Journal of Radiology* 82, 2013, 165-175.

15. Özmen V, Cantürk Z, Çelik V, Güler N, Kapkaç M, Koyuncu A, Müslümanoğlu M, Utkan Z, Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu Meme Hastalıkları Kitabı, Güneş Tıp Kitabevleri, 2012: 55-65.
16. Co M., Cheng V. C. C., Wei J., Wong S. C. Y., Chan S. M. S., Shek T. & Kwong A. (2018). Idiopathic granulomatous mastitis: a 10-year study from a multicentre clinical database. *Anatomical Pathology*, 50 (7), 742-747.
17. Prasad S., Jaiprakash P. Dave A. & Pai D. (2017). Idiopathic granulomatous mastitis: an institutional experience. *Turkish Journal of Surgery*, 33 (2), 100-103.
18. Seo H. R. N., Na K. Y., Yim H. E., Kim T. H., Kang D. K., Oh K. K., Seok Y. K., An Y. S., Chun M., Kim W., Park R. W., Jung Y. S. & Kim K.S. (2012). Differential Diagnosis in Idiopathic Granulomatous Mastitis and Tuberculous Mastitis. *Journal of Breast Cancer*, 15 (1), 111-118
19. Yaghan R., Hamouri S., Ayoub N. M., Yaghan L. & Mazahreh T. (2018). A Proposal of a Clinically Based Classification for Idiopathic Granulomatous Mastitis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 20 (3), 929-934.
20. Gautier N., Lalonde L., Tran-Thanh D., Khoury M. E., David J., Labelle M., Patocskai E. & Trop I. (2012). Chronic granulomatous mastitis: Imaging, pathology and management. *European Journal of Radiology*, 82 (4), 165-175.

21. Aslan H., Pourbagher A. & Colakoglu T. (2015). Idiopathic granulomatous mastitis: magnetic resonance imaging findings with diffusion MRI. *Acta Radiologica*, 57 (7), 769-801.
22. Korkut E., Akcay M. N., Karadeniz E., Subası I. D. & Gursan N. (2015). Granulomatous Mastitis: A Ten-Year Experience at a University Hospital. *The Eurasian Journal of Medicine*, 47 (3), 165-173.
23. Velidedeoglu M., Kilic F., Mete B., Yemisen M., Celik V., Gazioglu E., Ferahman M., Ozaras R. Yilmaz M. H. & Aydogan F. (2015). Bilateral idiopathic granulomatous mastitis. *Asian Journal of Surgery*, 39 (1), 12-20.
24. Davis J., Cocco D., Matz S., Hsu C. H., Brown M. J., Lee J., Bouton M. E., Caruso D. M. & Komenaka I. K. (2019). Re-evaluating if observation continues to be the best management of idiopathic granulomatous mastitis. *Surgery*, 166 (6), 1176-1180.
25. Yılmaz T. U., Güzel B., Güler S. A., Baran M. A., Erşan B., Duman S. & Utkan Z. (2018). Scoring Idiopathic Granulomatous Mastitis: An Effective System for Predicting Recurrence?. *European Journal of Breast Health*, 14 (2), 112-116.
26. Sheybani F., Naderi H., Gharib M., Sarvghad M. & Mirfeizi Z. (2016). Idiopathic granulomatous mastitis: Long-discussed but yet-to-be-known. *Autoimmunity*, 49 (4), 236-239.

27. Kessler E. & Wolloch Y. (1972). Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. American journal of clinical pathology, 58 (6), 642-646.
28. Cohen C. (1977). Granulomatous mastitis-a review of 5 cases. South African Medical Journal 52 (1), 14-16.