



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİMDALI

**İDİYOPATİK GRANÜLOMATÖZ MASTİTTE MEDİKAL VE CERRAHİ
TEDAVİNİN KOMBİNE TEDAVİ YÖNTEMİYLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ebubekir GÜNDEŞ

GENEL CERRAHİ UZMANLIK TEZİ

Konya- 2013



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİMDALI

**İDİYOPATİK GRANÜLOMATÖZ MASTİTTE MEDİKAL VE CERRAHİ
TEDAVİNİN KOMBİNE TEDAVİ YÖNTEMİYLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ebubekir GÜNDEŞ

GENEL CERRAHİ UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç.Dr. Tefik KÜÇÜKKARTALLAR

Konya- 2013

ÖZET

Amaç

Kliniğimizde idiopatik granüloamatöz mastit tanısı alan hastaların klinik, patolojik ve radyolojik özelliklerini belirlemek ve granüloamatöz mastite ait tedavi algoritması oluşturarak literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

Yöntem

Kliniğimizde 2005 –2012 tarihleri arasında idiopatik granüloamatöz mastit tanısı alan 62 hasta uygulanan tedavi yöntemlerine göre üç gruba ayrıldı. Bunlardan sadece kortikosteroid verilen 20 hasta Grup I, kortikosteroid tedavisine cerrahi eklenen 18 hasta Grup II ve yalnız cerrahi uygulanan 24 hasta ise Grup III olarak sınıflandırıldı. Gruplardaki olgular retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular

Olguların tamamı kadındı. Yaş ortalamaları $33,67 \pm 6,35$ (21-48) idi. Yaş ortalamaları, gebelik, emzirme, oral kontraseptif alma, sigara ve alkol kullanımı ve aile öyküsüne göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Tedavi öncesi hastaların 49 (% 77.4)'unda kalın iğne ile, 7 (% 11.2)'sinde insizyonel biyopsi ile, 4 (% 6.4)'ünde eksizyonel biyopsi ile, 3 (% 4.8)'ünde ise ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile granüloamatöz mastit tanısı konuldu. Hastaların izlem süresi ortanca değeri 40 (6- 81) ay idi. Gruplar arasında izlem süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Tüm olguların 15 (% 24.1)'inde nüks saptandı. Grup I ve III arasında nüks yönünden fark bulunmazken ($p>0.05$), Grup II ile diğer gruplar arasında anlamlı fark mevcuttu ($p<0.05$).

Sonuç

Granüloamatöz mastit gerek klinik ve gerekse radyolojik olarak meme kanserini andırabilir. Kortikosteroid ya da cerrahi tedavinin yalnız uygulandığı olgularda nüks görülmektedir. Kortikosteroid ile cerrahi tedavinin birlikteliği nüks oranını anlamlı ölçüde azaltmaktadır. Bu nedenle bu kombinasyon seçimli tedavi olarak önerilebilir.

Anahtar kelimeler; Geniş lokal eksizyon, granüloamatöz mastit, meme apsisi

ABSTRACT

Background

We aimed at determining the clinical, pathological, and radiological features of patients who had been diagnosed with idiopathic granulomatous mastitis at our clinic and contributing to literature by forming a therapeutic algorithm for granulomatous mastitis.

Method

A total of 62 patients who had been diagnosed with idiopathic granulomatous mastitis at our clinic between 2005 and 2012 were divided into three groups according to the therapeutic methods implemented. Among these, 20 patients who were only administered corticosteroids were classified as Group I, 18 patients who had additional surgery to corticosteroid treatment were classified as Group II, and 24 patients who only had surgery were classified as Group III. The cases in the groups were retrospectively evaluated.

Results

All the cases were female. The mean age figure was 33.67 ± 6.35 (21-48). There was no statistically significant difference among the groups regarding mean age figures, pregnancy, breast-feeding, oral contraceptive administration, smoking and alcohol use, and family history ($p > 0.05$). 49 (% 77.4) patients were diagnosed by thick needle, 7 (% 11.2) were diagnosed by incisional biopsy, 4 (% 6.4) were diagnosed by excisional biopsy, and 3 (% 4.8) were diagnosed by thin-needle aspiration biopsy (TNAB) with granulomatous mastitis before treatment. The median value for the follow-up of patients was 40 (6-81). There was no statistically significant difference among the groups regarding follow-up periods ($p > 0.05$). 15 (24.1%) recurrence cases were seen among all the patients. While there was no difference between Group I and III regarding recurrence ($p > 0.05$), there was a statistically significant difference between Group II and the others ($p < 0.05$).

Conclusion

Granulomatous mastitis may resemble breast cancer both clinically and radiologically. Recurrence is seen in cases where only corticosteroid or surgical treatment was implemented. The co-existence of corticosteroid and surgical treatment significantly decreases the rate of recurrence. Therefore, this combination can be recommended as selective treatment.

Keywords: Wide local excision, granulomatous mastitis, breast abscess.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
SUMMARY	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar VE GRAFİK DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
KISALTMALAR DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Mastit Tanımı	2
2.2. Sınıflama	2
2.3. Laktasyonel (Puerperal) mastit	2
2.4. Nonlaktasyonel mastit	3
2.4.1. Santral veya subareolar infeksiyon	3
2.4.2. Periferal infeksiyon	3
2.4.3. Granülamatöz infeksiyon	4
2.5. Meme absesi	6
3. MATERYAL VE METOD	7
3.1. İSTATİSTİKLER	8
4. BULGULAR	9
4.1. Klinik Değerlendirme	9
4.2. Radyolojik Değerlendirme	13
4.3. Patolojik Değerlendirme	18
4.4. Tedavi ve İzlem	19
5. TARTIŞMA	21
6. SONUÇ	25
7. KAYNAKLAR	26

TABLolar VE GRAFİK DİZİNİ

Tablo 1. İdiopatik granülomatöz mastitli hastalarda semptom ve bulgular

Tablo 2. İdiopatik granülomatöz mastitli hastaların demografik özellikleri

Tablo 3. İdiopatik granülomatöz mastitli hastalarda ultrasonografi, mammografik ve manyetik rezonans görüntüleme özellikler

Tablo 4. Hastaların gruplara göre izlem süreleri, nüks varlığı ve cerrahi sonrası kozmetik memnuniyet

Tablo 5. İdiopatik granülomatöz mastit tedavi algoritması

Grafik 1. Uygulanan tedavi yöntemlerinin dağılımı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Sağ meme üst iç-alt iç kadranda birleşiminde periareolar yerleşimli, palpasyonla 6 cm çaplı, düzensiz kenarlı, meme başında retraksiyona sebep olmuş ve fistülize olmak üzere olan granümatöz mastitin görünümü.

Şekil 2. Sol meme üst iç-alt iç kadranda birleşiminde periareolar yerleşimli, palpasyonla 5 cm çaplı, düzensiz kenarlı, ve fistülize olmuş olan granümatöz mastitin görünümü.

Şekil 3a. Mammografide sağ meme santralde asimetrik nodüler yer yer konturu net seçilemeyen dansite artışları ve milimetrik kaba kalsifikasyonlar izlenmekte.

Şekil 3b. Mammografide sağ meme başı retrakte, üst dış kadranda ve santralde glandüler dokudan net seçilemeyen düşük dansitede nodüler lezyon ve parankimde hafif distorsiyon izlenmiştir.

Şekil 4a. Ultrasonografide sol meme alt iç kadranda cilt belirgin kalın, çevre parankim heterojen ve parankimde distorsiyon izlenmektedir. Meme başına doğru uzanan ~22x13 mm ebadında iç yoğunluğu yüksek sıvı lokülasyonu izlenmektedir.

Şekil 4b. Ultrasonografide sol meme alt kadranda meme parankimi belirgin ödemli ve heterojendir. Bu alanda vaskülarizasyon artmıştır. Bu alan saat 9 hizasına dek sürmektedir. Saat 6 düzeyinde cilde doğrudan uzanım gösteren iç yoğunluğu çok yüksek sıvılı alan vardır.

Şekil 5a- b. Manyetik rezonans görüntüleme; sol meme başı retrakte, santralde derin yerleşimli pektoral kas anteriorunda enkapsüle karakterde heterojen hiperintens yaklaşık 3x2 cm ebadında kitle lezyonu izlenmiştir. Lezyonun anteriorunda retroareolar alanda çevresinde inflame dokunun da olduğu genişlemiş duktuslar ve yer yer yuvarlak periferinde hipointens halka olan nodüler hiperintensiteler dikkati çekmiştir. Komşu meme parankiminde de ödem izlenmektedir. Posteriorunda derin yerleşimli olan lezyon içersinde ince boyanan septaların olduğu görülmektedir.

Şekil 6. İdiopatik granümatöz mastitli bir hastamıza ait histopatolojik görüntüde histiyosit, plazma hücresi, lenfositler ve Langhans tipi dev hücreler granülom oluşturmuş, çok sayıda nötrofil görülmekte (HE × 40).

KISALTMALAR DİZİNİ

BIRADS: Breast imaging and reporting data system

EZN: Erlich Ziehl- Neelsen

GM: Granülomatöz mastit

GMS: Gomori Methenamin Silver

HE: Hemotoksilen eozin

İGM: İdiyopatik granülomatöz mastit

İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi

İV: İntravenöz

LAP: Lenf adenopati

MMG: Mammografi

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

PAS: Periodic acid shiff

USG: Ultrasonografi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Granüloamatöz mastit (GM) memenin oldukça nadir görülen, benign, kronik ve etyolojisi tam olarak açıklanamamış inflamatuvar hastalığıdır (1, 2). GM'in idiyopatik (Granüloamatöz lobüler mastit) ve spesifik granüloamatöz mastit olmak üzere iki tipi tanımlanmıştır. Spesifik etyolojik nedenler olarak tüberküloz, sarkoidoz, çeşitli mikotik ve parazitik infeksiyonlar sayılabilir, ancak hastalık sıklıkla idiyopatiktir (2, 3).

Hastalığın etiyolojisini açıklamak için, pek çok teori ortaya konmuştur (1- 4). Çalışmalar sadece etyoloji ile sınırlı olmayıp, granüloamatöz hastalığın tedavisi konusunda da devam etmektedir. Mevcut tedavi seçenekleri; yakın takip, immün sistemi baskılayıcı ilaçlar ve cerrahi eksizyonu içerir (3- 5). İmmün sistem baskılayıcı ilaçlar arasında kortikostreoid, kolşisin, methotrexate veya azathiopyrine sayılabilir. Kortikostreoid kullanılacak ise 0.8 mg/kg/gün/oral prednizolon tercih edilir. Tedavi süresi ortalama 6 aydır. Ancak tedavi kesildikten sonra % 50 nüks oranları bildirilmiştir. Cerrahi eksizyonun hem kesin tanıyı sağlaması hem de tedavi edici yönünden üstün olduğunu savunan çalışmalar bulunmaktadır (4).

Uygulanan tedavi yöntemlerinin çeşitli avantaj ve dezavantajlara sahip olması, herhangi birinin diğerlerine göre daha üstün olduğunu gösteren çalışmalar olmaması nedeniyle de hastalığın tedavisi hakkında tartışmalar devam etmektedir.

Bu çalışmada kliniğimizde tedavi edilen idiyopatik granüloamatöz mastitli hastalarda uygulanan tedavi, takip süresi ve nüks açısından retrospektif olarak karşılaştırılmasını ve tedavi yöntemlerinin seçimindeki tartışmalara ışık tutmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mastit Tanımı

Mastit sıklıkla meme infeksiyonu ile eş anlamlı olarak kullanılır. Aslında mastit, memenin inflamatuvar hastalığını ifade eder ve bu durum bazen infeksiyöz kaynaklı olur.

2.2. Sınıflama

1. Laktasyonal mastit
2. Nonlaktasyonel mastit
 - a. Santral veya subareolar infeksiyon
 - b. Periferik infeksiyon
 - c. Granülatöz infeksiyon
3. Meme apsesi olarak sınıflandırılır.

2.3. Laktasyonel (Puerperal) mastit

Mastitlerin en sık görülen şeklidir. Laktasyonel mastitin iki ana nedeni süt stazı ve infeksiyondur (6- 8). Primer neden süt stazıdır, takiben IL-8 gibi sitokinlerin de etkisiyle inflamasyon gelişir ve mastitin klinik bulguları ortaya çıkar, bakterilerin gelişebileceği uygun ortam oluşursa infeksiyon da eklenir. İnfeksiyonun memeye hangi yoldan ulaştığı belirsizdir, ancak meme başında erozyon majör risk faktörüdür (9). En sık etken Stafilokokus Aureustur (MRSA dahil). Streptokok ve Stafilokokus epidermidis de günümüzde sıkça ortaya çıkan etkenlerdendir (10).

Laktasyonel mastit % 3-33 sıklıkta görülür (11, 12). Emzirmenin ilk 6 haftasında daha sıktır. Genellikle emzirmede güçlük, süt boşalımının yetersiz olması hikayesi vardır (13). Klasik triadı, memede ağrı, eritem ve ateştir. Bazen meme başında erezyon izlenebilir. Apseye ilerleyebilir. İnflamasyon ile apse ayrımında şüphede kalınırsa ultrasonografi (USG) yardımcı olur, malignite şüphesi yoksa mamografi (MMG) gerekmez.

Tedavide doğru emzirme desteği verilmeli, süt akışı sağlanmalıdır. Emzirme bebek için zararlı değildir ve sütü boşaltmanın ideal yoludur (14). Sıcak kompres ve analjezikler uygulanabilir. Tıbbi tedavi hızlı semptomatik rahatlama sağlar, % 95 etkilidir. Dünya Sağlık Örgütü, 24 saatlik yeterli süt boşalımının sağlanmasına rağmen semptomlarda düzelme olmazsa, başlangıçtan itibaren ciddi mastit bulguları varsa, belirgin meme başı erezyonu varsa veya kültür enfeksiyöz mastiti gösteriyorsa antibiyoterapi önermektedir (15). Oral antibiyotik olarak amoksisilin+ klavulonat ya da ampisilin+ sulbaktam (2x1gr/ gün) kullanılır. Sefalekssin, dikloksasilin veya kloksasilin (4x500mg/ gün) ya da penisilin

alerjisi varsa makrolid antibiyotik (eritromisin, klaritromisin) tercih edilebilir. 10-14 günlük tedavi uygundur. Nadiren septik bulguları olanlarda intravenöz (IV) antibiyotik ve hospitalizasyon gerekebilir. MRSA'nın etken olduğu vakalarda ilk basamak olarak klindamisin veya trimethoprim+sulfamethoxazole önerilmektedir (10).

2.4. Nonlaktasyonel mastit

2.4.1. Santral veya subareolar infeksiyon

Genelde sebep periduktal mastittir ve dilate duktuslar etrafındaki inflamasyonu tanımlar. Mastitis obliterans, komedomastit, kronik pyojenik mastit, plazma hücreli mastit, Zuska hastalığı aynı infeksiyonu ifade eder.

Duktal ektazi sürecin ilk adımıdır. Patofizyolojisinde duktal ektazi ve tekrarlayan apselerin nedeninin, duktusun kolumnar epitelinin epidermalizasyonu ve squamöz metaplazi sonucu duktal tıkanma olduğu düşünülür (15). Keratin üretimiyle tıkanan kanalda, sekretuar materyal birikimi ile dilatasyon olur, epitel rüptürüyle periduktal doku hasarı gelişir ve böylece irritan keratin inflamasyona sebep olur. Bakteriyel gelişim için uygun ortam oluşur. Anaerop ve aerop bakteriler etkindir. Duktal epidermalizasyonu ve squamöz metaplaziyi uyaran sebep tam bilinmemektedir. Hormonal değişimler (prolaktin, östrojen), vitamin A eksikliği ve sigara başlatıcı faktör olarak suçlanmıştır. Hastaların % 90'ı sigara kullanmaktadır (11).

Subareoler apseler nonlaktasyonel apselerin çoğunu oluştururlar. Sıklıkla üçüncü dekatta rastlanır. Erkeklerde de görülebilir ve bilateral olabilir. En sık şikayet ağrı ve meme başı akıntısıdır. Kitle, meme başı çekintisi, apse ya da fistül görülebilir. İnfeksiyon ve apse sık tekrarlar. Anamnezde benzer şikayetlerin daha önce geçirilip geçirilmediği sorgulanmalıdır. Tanıda USG bulguları nonspesifiktir, karsinomla karışabilir, bazen kalın duvarlı inflame duktus görülebilir.

İki haftalık sefalosporin ve metranidazol uygun bir tedavi seçimidir. Ancak antibiyotiklerle tam cevap oranı düşüktür (% 3). Apse gelişirse, genellikle ponksiyon yetersiz kaldığından, drene edilir. Tedavide hedef, hastalıklı kanal veya kanalları çıkarmak olmalıdır (15). Tekrarlayan durumlarda total kanal eksizyonu, meme başının dışa döndürülmesi (büzücü sütür ya da Z sütür ile) gerekebilir. Hatta bazen nipple areola kompleksinin eksizyonu yapılır. Sigara mutlaka bırakılmalıdır.

2.4.2. Periferik infeksiyon

Nadirdir ve genellikle idiyopatiktir. Diyabet, romatoid artrit, kortikosteroid kullanımı, travma veya karsinom ile ilişkili olabilir. Özellikle komedo duktal karsinoma in situ infeksiyonla ortaya çıkabilir. Bu nedenle 35 yaşını geçmiş, başka bir risk faktörü

olmayan, periferik infeksiyonla başvuran hastalarda mamografi çekilmesi önerilir (11). Etkin Stafilokokus aureus, Streptokoklar ve bazen de anaeroblardır. Tedavi laktasyonel mastit gibidir. Vakaların % 10'u apseye ilerler, bunlarda apse kültürü önerilir.

2.4.3. Granülatöz mastit

Granülatöz mastit memenin nadir görülen kronik inflamatuvar hastalığı olup, klinik ve radyolojik olarak meme kanseriyle karışabilen özelliklere sahiptir. Granülatöz mastitin idiyopatik granülatöz lobüler mastit ve spesifik olmak üzere iki tipi tanımlanmıştır (1- 4). Ancak en sık görülen şekli idiyopatik granülatöz mastittir (İGM).

Granülatöz mastitin etyolojisi:

1. İnfeksiyonlar

Mikobakterium tuberkülosis

Blastomikosis

Kriptokokosis

Histoplazmozis

Ekinokokus alveolaris

Actinomikosis

Philarial infeksiyonlar

Corinobakterium

2. Otoimmün hastalıklar:

Wegener granülatozisi

Dev hücreli arterit

Yabancı cisim reaksiyonu

3. Duktal ektazi:

Plazma hücreli mastit

Subareolar granülom

Periduktal mastit

4. Diabetes mellitus

5. Sarkoidoz

6. Yağ nekrozu

7. İdiyopatik

İdiyopatik granüloamatöz mastit ilk kez 1972 yılında Kessler ve Woolloch tarafından tanımlanmış olup, görülme sıklığı, literatürde hasta sayısı 6- 34 arasında değişen birkaç seri ve olgu sunumlarıyla sınırlıdır (16).

İdiyopatik granüloamatöz mastitte granüloamatöz reaksiyon yapabilen enfeksiyöz (tüberküloz, bazı mantar enfeksiyonları) ve non-enfeksiyöz (sarkoidoz, vaskulit) nedenler ekarte edildikten sonra histopatolojik incelemede non-kazeifiye granüloamatöz inflamasyonun bulunması tanı kriteri olarak belirtilmiştir.

İdiyopatik granüloamatöz mastit sıklıkla 3. ve 4. dekatta görülür. Genelde yakın zamanda geçirilmiş gebelik ve laktasyon öyküsü vardır (17). Patogenez belirsizdir. Lobüllerden ekstravaze olan sekresyona otoimmün cevap geliştiği düşünülmektedir (18). Başka otoimmün hastalıklarla beraber veya tek başına olabilir. Oral kontraseptif kullanımına (% 8-77) eşlik edebilir (19). Prolaktin seviyesi yüksek bulunabilir (20).

Klinik olarak ağırlı, hızlı büyüyen meme kitlesi vardır. İnfeksiyon bulguları ve apse gelişebilir, bazen meme başında çekilme ve peau d'orange görünümü ile kanseri taklit eder. Vakaların % 50'si kanserle karışır. Karşı memenin tutulumu pek görülmez. Meme ultrasonografisinde hipoekoik nodül imajı, mamografide nodüler opasite görülür. Manyetik rezonans bulguları nonspesifiktir. Tanı histopatolojik inceleme ile konulur (20). Sitolojik inceleme genelde yetersizdir. Kalın iğne biyopsisinde, nonkazeifiye granülom, dev hücreler, kronik inflamasyon, mikroapseler ve yağ nekrozu görülür. Apse kültüründe bakteriyel süperenfeksiyon yoksa üreme olmaz ve antibiyotik kullanılmaz. Kültürde gram boyamanın yanı sıra tüberküloz için Ziehl-Neelsen ve mantar için PAS boyama yapılmalıdır. Ayırıcı tanıda, kanser, nonpuerperal mastit ve meme apsesi vardır. Yineleme sıklığı (% 16-50), bu nedenle hastaların takibi önemlidir (20, 21).

İGM'in tedavisinde belirlenmiş bir konsensus yoktur. Konservatif yaklaşım, cerrahi veya tıbbi tedavi (kortizon ve immun süpresifler) uygulanabilir. Konservatif tedaviyle spontan rezolüsyon görülebilir. Cerrahi tedavi olarak, drenaj, sınırlı ya da geniş cerrahi eksizyon ve mastektomi uygulanabilir (21). Genel olarak en sık uygulanan tedavi geniş cerrahi eksizyondur. Kitle çok ağırlıysa ve büyüklüğü çıkarılmaya uygunsuz ya da biyopsi tanıda yetersizse eksizyonel biyopsi uygulanabilir (15, 20). Apse varsa drene edilmelidir. Öncelikle kortikosteroid tedavisini uygulayan yaklaşımların yanı sıra cerrahi tedaviye yanıt alınamayan dirençli olgularda ve yinelemelerde kortikosteroidi tercih edenler veya cerrahi ve kortikosteroid tedavisini birlikte kullananlar da vardır (12, 19, 21). Negatif sınırlı eksizyon daha iyi sonuç sağlamaktadır (20, 23). Eksizyon yapılanlarda % 5-50 nüks, % 30

fistül ya da apse gelişimi olabilir. Kortikosteroid tedavisi özellikle apse veya fistülle komplike vakalarda ve yineleyen olgularda önerilmektedir. Bazen kitleyi küçültüp cerrahiye uygun hale getirmek için de kortikosteroid tedavisi yapılabilir. Kortikosteroid tedavisi öncesi vücudun başka bir yerinde infeksiyon olmadığı ekarte edilmeli, özellikle tüberküloz dışlanmalıdır. Kortikosteroid tedavisinin glukoz intoleransı ve Cushingoid özellikler gibi yan etkileri olabilir. Kortikosteroid yan etkileri olanlarda dozu azaltmak amaçlı ya da kortikosteroid dirençli vakalarda methotrexate veya azathiopürine gibi başka immun süpressifler kullanılabilir (23).

2.5. Meme apsesi

Apse meme infeksiyonunun ciddi bir komplikasyonudur. Meme parankimi içinde sınırlayıcı pü koleksiyonudur. Memede fluktuasyon veren kitle şeklinde ortaya çıkar. Dünya Sağlık Örgütü'nün değerlendirmesinde daha az invaziv olan iğne aspirasyonu ile drenaj, kolay uygulanan ucuz bir yöntem olarak onaylanmaktadır (15, 24).

Tedavi genelde kliniklerin kendi algoritmalarına göre yürütülmektedir. Bazı merkezler apsenin tedavisini üzerindeki cildin durumuna göre belirlemektedir (11, 25). Cilt normale, USG eşliğinde aspirasyon ve irrigasyon yapılır. İrrigasyon ağrıyı ve kanamayı azaltır. İrrigasyon içerik berraklaşıp, pü bitene kadar her gün tekrarlanmalıdır. Genelde 2-3 gün yeterli olur. Apsenin üzerindeki cilt incelmeye başlamışsa, mini insizyon ile drenaj ve irrigasyon gerekir. Ciltte nekroz varsa, cilt eksize edilerek drenaj sağlanır. Günümüzde apselerin cerrahi tedavisinde geniş insizyon gerekmez, kozmetik sonuçlar küçük kesilerde daha iyidir ve kaviteye dren konması da önerilmez. Yara kültürü yapılır, apse duvarından patolojik inceleme yapılmasını rutin önerenler vardır (15). Geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılır. Ateşsiz geçen üç günün ardından veya yerel inflamasyon bulguları gerileyince antibiyotik ihtiyacı ortadan kalkar.

3. MATERYAL – METOD

Ekim 2005- Aralık 2012 tarihleri arasında hastanemizde histopatolojik olarak idiopatik granümatöz mastit tanısı konulmuş 62 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Olguların tüm bilgileri taranarak kaydedildi. Kontrollere gelmeyen dört hasta ve tüberküloza bağlı granümatöz mastit tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastalar USG ile değerlendirildi. Ayrıca USG'ye ek olarak 18 hastada MRG, 10 hastada da MMG yapıldı. Otuz beş yaş altı kadınlarda görüntüleme yöntemlerinden mamografi kullanılmadı. Tüm radyolojik değerlendirmeler aynı radyoloji uzmanı tarafından yorumlandı.

Tedavi öncesi tanı için tüm hastalara ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), kalın iğne biyopsi, eksizyonel biyopsi veya insizyonel biyopsi yöntemlerinden birisi uygulandı. Cerrahi örnekler öncelikle makroskopik olarak incelendi. Formalinde tespit edilen parafine gömülen örnekler dört milimetrelik kesitleri hemotoksilen eozin (HE) boyası ile boyandı ve ışık mikroskopuyla değerlendirildi. Gerekli olgularda ayırıcı tanı için periodic acid shiff (PAS), Erlich Ziehl- Neelsen (EZN) ve Gomori Methenamin Silver (GMS) gibi mantar boya ları da kullanıldı.

Hastalar, uygulanan tedavilerine göre üç gruba ayrıldı.

- I. Grup (n= 20): Sadece kortikosteroid verilen hastalar: Metilprednisolonun 0.5-0.8 mg/kg/gün başlanıp dozun tedavinin yanıtına göre düşürüldüğü hasta grubu.
- II. Grup (n= 18): Steroid tedavisine cerrahi eklenen hastalar: Metilprednisolonun ilk hafta 0.5-0.8 mg/kg/gün başlanıp, dozun 8 hafta sonra kademeli olarak 0.1 mg/kg/gün'e kadar düşürüldüğü ve daha sonra cerrahi tedavi uygulanan hastalar.
- III. Grup (n= 24): Yalnız cerrahi uygulanan hastalar: Negatif cerrahi sınır oluşturacak şekilde tüm inflamatuvar kitlenin geniş olarak çıkarıldığı hastalar.

Hastalara ait bilgiler bir veri tabanı oluşturularak kaydedildi. Dosyalarından adres ve telefonlarına ulaşılan hastalar kontrole çağrılarak tedavi sonuçları kaydedildi. Tüm hastalara tedavi sonrası kontrol meme USG yapıldı. İyileşme hastaların takiplerinde semptomların, fizik muayenede bulgularının ve radyolojik olarak mastit tablosunun kaybolması olarak kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar, yaş, semptom, semptomların başlama zamanı, mastitin bulunduğu meme ve kadranda, gebelik, emzirme,

oral kontraseptif kullanımı, sigara kullanımı, alkol kullanımı, aile öyküsü, radyolojik bulgular, uygulanan tedavi, takip süresi ve nüks açısından değerlendirildi.

Cerrahi tedavi uygulanan hasta grupları arasında çıkarılan piyesin en uzun çapına göre boyut (cm), cilt eksizyonu varlığı ve kozmetik sonuçlar açısından karşılaştırıldı.

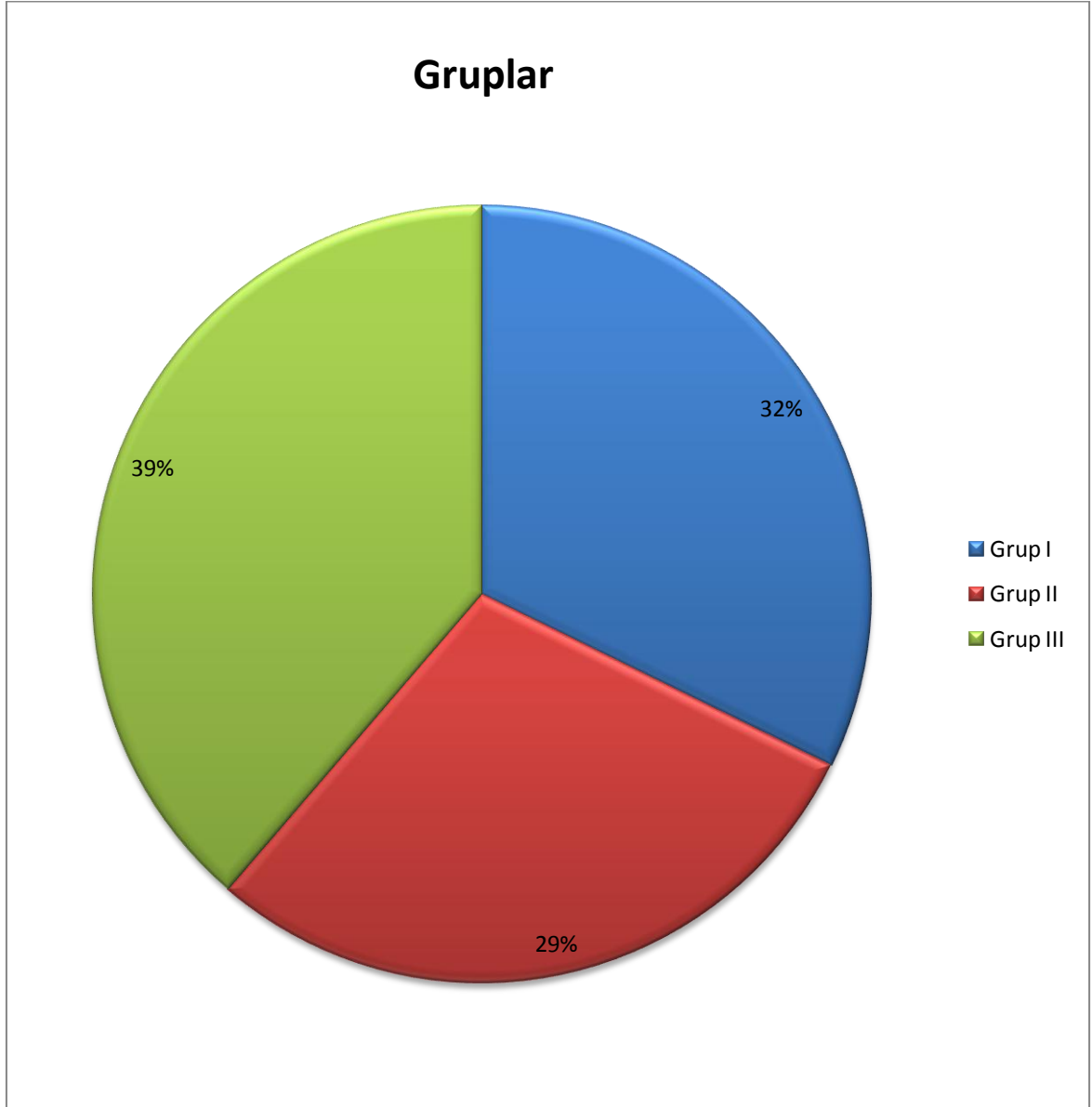
3.1. İSTATİSTİKLER

Veriler SPSS istatistik programı (Statistical Package for the Social Sciences 15. 0 for Windows Chicago, IL) kullanılarak analiz edildi. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki kare testi ya da Fisher testi kullanıldı. Gruplar arasında parametrik testlerin karşılaştırılmasında Student's t testi, nonparametrik değerlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistik anlamlılık düzeyi $p<0.05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Klinik değerlendirme

Bu çalışmada toplam 62 kadın hasta, tercih edilen tedavi yöntemlerine göre  gruba ayrıldı. Bunlardan sadece kortikosteroid verilen 20 hasta Grup I, streoid tedavisine cerrahi eklenen 18 hasta Grup II ve yalnız cerrahi uygulanan 24 hasta ise Grup III olarak sınıflandırıldı (Grafik I).

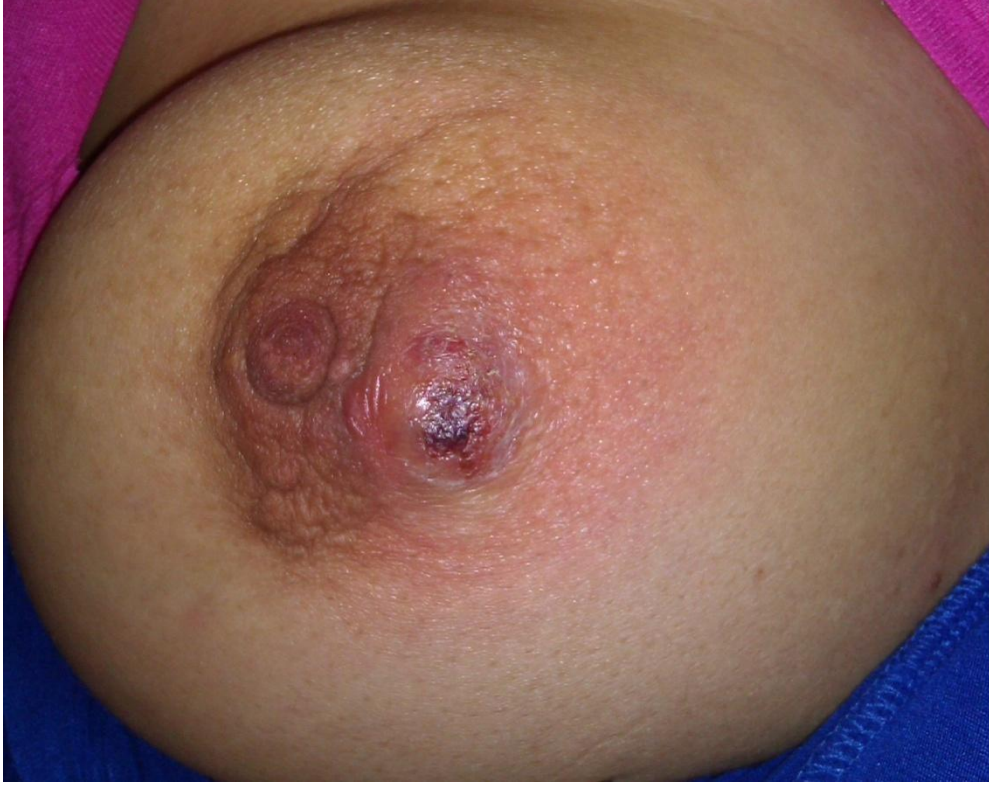


Grafik 1. Uygulanan tedavi yöntemlerinin dağılımı

Olguların tamamı kadın olup yaş ortalamaları 33.67 ± 6.35 (21-48) idi. Hastaların büyük çoğunluğu 3. ve 4. dekatta olup sadece üç hasta postmenapozal dönemdeydi. Hastalarda başvuru şikâyeti olarak, 42 (% 67.7)'inde sert kitle, 10 (% 16.1)'unda ülsere cilt lezyonu, 10 (% 16.1)'unda ağrı, hassasiyet ve kızarıklık olduğu saptandı. Hastalardaki şikâyetlerin başlama süresi ortalama 2 (1- 4) aydı. Fizik muayenede hastaların 40 (% 64.5)'inde düzensiz sınırlı sert kitle, 15 (% 24.2)'inde aksiller lenfadenopati, 14 (% 22.5)'ünde meme başı retraksiyonu, 7 (% 11.2)'sinde apse (Şekil 1) ve 6 (% 9.6)'sında ise sinüs formasyonu (Şekil 2) saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Granülatöz mastitli hastalarda semptom ve bulgular

Semptom ve Bulgular	n (%)
Sert kitle	42 (% 67.7)
Ülsere cilt lezyonu	10 (% 16.1)
Ağrı ve hassasiyet	10 (% 16.1)
Düzensiz sınırlı sert kitle	40 (% 64.5)
Aksiller lenf adenopati	15 (% 24.2)
Meme başı retraksiyonu	14 (% 22.5)
Apse	7 (% 11.2)
Sinüs formasyonu	6 (% 9.6)



Şekil 1. Sağ meme üst iç-alt iç kadran birleşiminde periareolar yerleşimli, palpasyonla 6 cm çaplı, düzensiz kenarlı, meme başında retraksiyona sebep olmuş ve fistülize olmak üzere olan granümatöz mastitin görünümü.



Şekil 2. Sol meme üst iç-alt iç kadran birleşiminde periareolar yerleşimli, palpasyonla 5 cm çaplı, düzensiz kenarlı, ve fistülize olmuş olan granümatöz mastitin görünümü.

Hastaların ikisinde gebelik ve beşinde de emzirme öyküsü yoktu. Hastaların 14 (% 22.5)'ünde oral kontraseptif kullanımı, 11 (% 11.2)'inde sigara kullanımı vardı. Alkol kullanımı hiçbir hastada tespit edilmedi. Sadece bir hastada aile öyküsü mevcuttu. Hastalık olguların 32 (% 51.6)'sinde sol, 30 (% 48.4)'unda ise sağ memede saptandı. Lokalizasyon olarak, 18 (% 29) olguda alt-dış, 16 (% 25.8) olguda üst-iç, 14 (% 22.5) olguda üst-dış, 14 (% 22.5) olguda ise alt-iç kadranda saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların demografik özellikleri

		Grup I (n=20)	Grup II (n=18)	Grup III (n=24)
Ortalama yaş		31,25± 6,6	35.38± 6,38	34,4± 5,74
Gebelik (n/%)	Evet	19 (% 95)	17 (% 94.4)	24 (% 100)
	Hayır	1(% 5)	1(% 5.6)	0
Emzirme (n/%)	Evet	18 (% 90)	16 (% 88.8)	23 (% 95.8)
	Hayır	2 (% 10)	2 (% 11.2)	1 (% 4.2)
Oral kontraseptif kullanımı (n/%)	Evet	4 (% 20)	4 (% 22.3)	6 (% 25)
	Hayır	16 (% 80)	14 (% 77.7)	18 (% 75)
Sigara kullanımı (n/%)	Evet	4 (% 20)	3 (% 16.7)	4 (% 16.7)
	Hayır	16 (% 80)	15 (% 83.3)	20 (% 83.3)
Alkol kullanımı (n/%)	Evet	0	0	0
	Hayır	20 (% 100)	18 (% 100)	24 (% 100)
Aile öyküsü (n/%)	Evet	0	0	1 (% 4.2)
	Hayır	20 (% 100)	18 (% 100)	23 (% 95.8)

Gruplar yaş ortalamalarına, gebelik ve emzirme durumuna, oral kontraseptif kullanımına, sigara kullanımına, alkol kullanımına ve aile öyküsüne göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

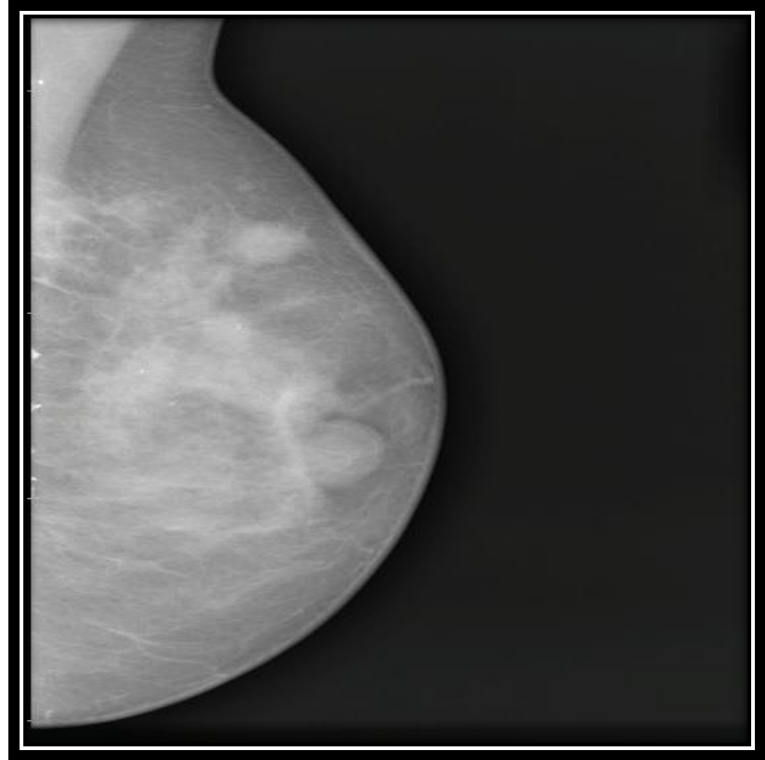
4.2. Radyolojik Değerlendirme

Ultrasonografik olarak; ciltte kalınlaşma ve parankimal ödem 30 (% 48.3) hastada, asimetric kaba heterojen parankim ve net bir sınır vermeyen yer yer sıvı dansiteleri içeren alanlar 21 (% 33.8) hastada, büyümüş aksiller lenf düğümleri 20 (% 32.2) hastada, genişlemiş duktus 15 (% 24.1) hastada, iç yoğunluğu yüksek kalın kapsüllü kistik lezyon 6 (% 9.6) hastada, cilde fistülize abse 5 (% 8) hastada, düzensiz sınırlı heterojen hipoeoik lezyon ise 3 (% 4.8) hastada saptandı. Ultrasonografi yapılan hastaların 8 (% 12.9)'i BRADS sınıflamasına göre malignite yönünden şüpheli olarak değerlendirildi.

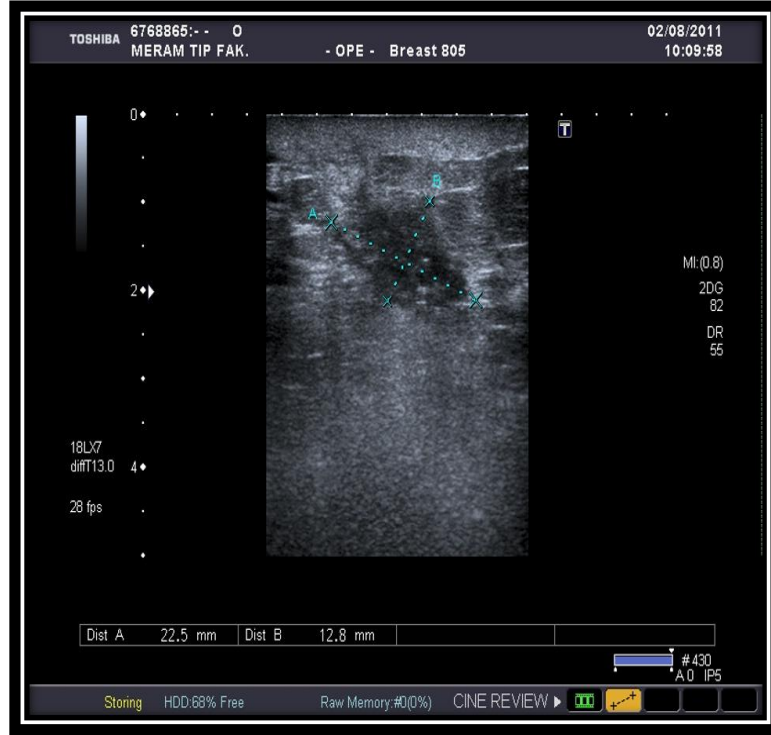
MRG'de, ciltte kalınlaşma ve parankimal ödem 14 (% 77) hastada, asimetric parankimal boyanma 10 (% 55) hastada, büyümüş aksiller lenf düğümü 9 (% 50) hastada, meme başı retraksiyonu 8 (% 44.5) hastada, periferik boyanan genişlemiş duktus 4 (% 22.2) hastada, parankimal distorsiyon 2 (% 11) hastada, heterojen görünümlü nodüler lezyon ise 2 (% 11) hastada saptandı. MRG yapılan hastaların 7 (% 38.5)'si malign olarak değerlendirildi. Mamografik olarak; asimetric dansite artışı 8 (% 80) hastada, meme başı retraksiyonu ve retroareolar kitle 1 (% 10) hastada, hastaların 1 (% 10)'inde ise normal olarak değerlendirildi. Hastalarımızdan bazılarına ait USG, MMG ve MRG görüntüleri Şekil 3, 4, 5'te gösterilmiştir. Hastaların radyolojik özellikleri tablo 3'de özetlendi.



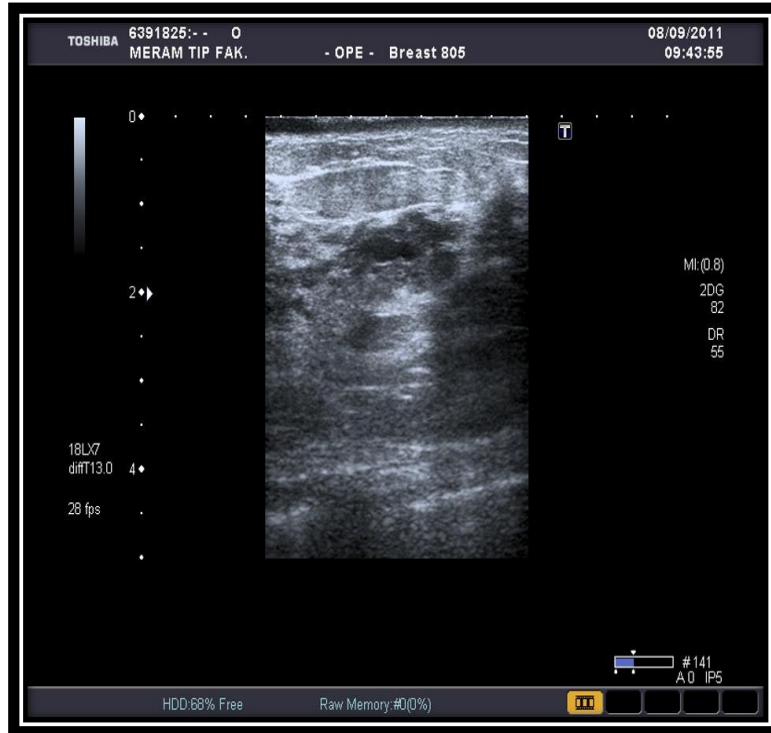
Şekil 3a. Mammografide sağ meme santralde asimetric noduler yer yer konturu net seçilemeyen dansite artışları ve milimetrik kaba kalsifikasyonlar izlenmekte.



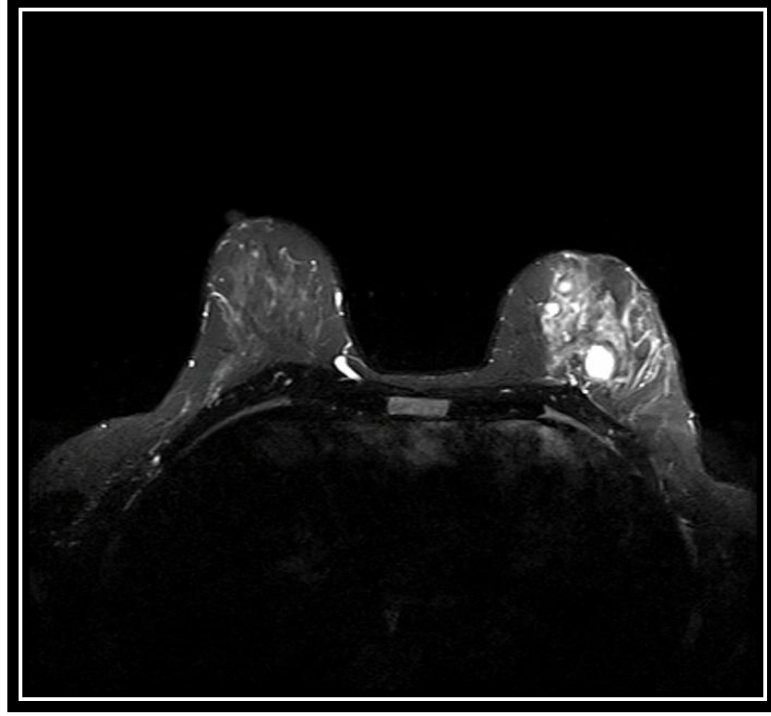
Şekil 3b. Mammografide sağ meme başı retrakte, üst dış kadranda ve santralde glandüler dokudan net seçilemeyen düşük dansitede nodüler lezyon ve parankimde hafif distorsiyon izlenmiştir.



Şekil 4a. Ultrasonografide sol meme alt iç kadranda ciltte belirgin kalınlaşma, çevre parankimimde heterojen, parankimide distorsiyon izlenmektedir ve meme başına doğru uzanan ~22x13 mm ebadında iç yoğunluğu yüksek sıvı lokülasyonu izlenmektedir.



Şekil 4b. Ultrasonografide sol meme alt kadranda meme parankimi belirgin ödemli ve heterojendir. Bu alanda vaskülarizasyon artmıştır. Bu alan saat 9 hizasına dek sürmektedir. Saat 6 düzeyinde cilde doğrudan uzanım gösteren iç yoğunluğu çok yüksek sıvılı alan vardır.



Şekil 5a- b. Manyetik rezonans görüntülemesinde; sol meme başı retrakte, santralde derin yerleşimli pektoral kas anteriorunda enkapsüle karakterde heterojen hiperintens yaklaşık 3x2 cm ebatında kitle lezyonu izlenmiştir. Lezyonun anteriorunda retroareolar alanda çevresinde inflame dokunun da olduğu genişlemiş duktuslar ve yer yer yuvarlak periferinde hipointens halka olan nodüler hiperintensiteler dikkati çekmiştir. Komşu meme parankiminde de ödem izlenmektedir. Posteriorda derin yerleşimli olan lezyon içerisinde ince boyanan septaların olduğu görülmektedir.

Tablo 3. İdiopatik granülomatöz mastitli hastalarda ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme ve mammografik özellikler

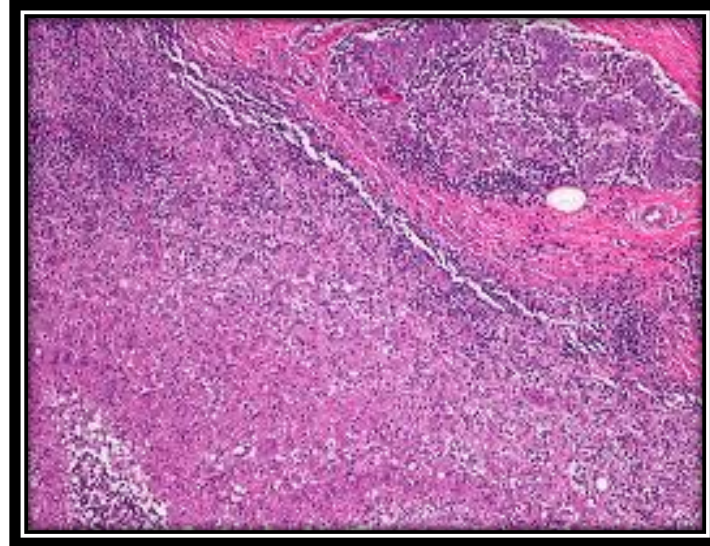
Görüntüleme Yöntemi	n (%)
Ultrasonografi (n= 62)	
Ciltte kalınlaşma ve parankimal ödem	30 (% 48.3)
Asimetrik kaba heterojen parankim ve sıvılı alanlar	21 (% 33.8)
Büyümüş aksiller lenf düğümleri	20 (% 32.2)
Genişlemiş duktus	15 (% 24.1)
İç yoğunluğu yüksek kalın kapsüle kist	6 (% 9.6)
Cilde fistülize apse	5 (% 8)
BRADS 4 ve üzeri	8 (% 12.9)
Manyetik rezonans görüntüleme (n= 18)	
Ciltte kalınlaşma ve parankimal ödem	14 (% 77.7)
Asimetrik parankimal boyanma	10 (% 55)
Büyümüş aksiller lenf düğümleri	9 (% 50)
Meme başında retraksiyon	8 (% 44.5)
Periferik boyanan genişlemiş duktus	4 (% 22.2)
Parankimal distorsiyon	2 (% 11)
Heterojen görünümlü nodüler lezyon	2 (% 11)
BRADS 4 ve üzeri	7 (% 38.5)
Mammografi (n= 10)	
Asimetrik dansite artışı	8 (% 80)
Heterojen düzensiz sınırlı hipoekoik kitle	1 (% 10)
Meme başında retraksiyon	1 (% 10)
Normal	1 (% 10)

4.3. Patolojik değerlendirme

Tedavi öncesi granülatöz mastit tanısı hastaların 48 (% 77.4)'inde kalın iğne ile, 4 (% 6.4)'ünde eksizyonel biyopsi ile, 3 (% 4.8)'ünde ise İİAB ile kondu. Memesinde apse mevcut olan 7 (% 11.2) hastaya apse drenajı esnasında yapılan insizyonel biyopsi ile tanı konuldu.

Histopatolojik değerlendirme sonucunda tüm olgularda lobul yapısını bozan nonkazeifiye granülom yapıları izlenmekteydi. Bu granülomlar çok sayıda multinükleer dev hücreler, lenfositler, plazma hücreleri, epitelooid histiositler, arada nötrofiller ve eosinofillerden oluşmaktaydı (Şekil 6). EZN, GMS veya PAS boyamaları ile hiçbir mikroorganizma tespit edilmedi.

Makroskobik incelemede çıkarılan piyesin en uzun çapına göre ortalama boyutu Grup II'de $5,05 \pm 1,16$ cm, Grup III'de ise $7,16 \pm 1,68$ cm olarak hesaplandı ($p > 0,05$). Çıkarılan dokulardaki cilt eksizyonu varlığına bakıldığında Grup II'de 5 hastada, Grup III'de ise 10 hastada saptandı ($p > 0,05$). Hem ortalama piyes boyutuna hem de cilt eksizyonu varlığına bakıldığında Grup III'teki oranların yüksek olduğu görülmekte ancak sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$).



Şekil 6. İdiyatik granülatöz mastitli bir hastamıza ait histopatolojik görüntüde histiyosit, plazma hücresi, lenfositler ve Langhans tipi dev hücreler granülom oluşturmuş, çok sayıda nötrofil görülmekte. (HE \times 40)

4.4. Tedavi ve İzlem

Dokuz hastaya apse drenajı ve antibiyotik tedavisi uygulanmış olduğu ve şikayetlerin geçmediği anlaşıldı. İdiopatik granümatöz mastit tanısı alan 62 hastanın 24'üne geniş lokal eksizyon, 20'sine sadece kortikosteroid tedavisi, 18'ine ise kortikosteroid tedavisine ek olarak geniş lokal eksizyon uygulandı.

Grup I'de sadece kortikosteroid verilen hastalar yer almakta olup tedavide metilprednisolon 0.5-0.8 mg/kg/gün başlanmış ve ilaç dozu tedavinin yanıtına göre düşürülmüştür. Bu gruptaki hastaların ortalama $5,5 \pm 1,35$ ay kortikosteroid kullandığı saptanmıştır. Grup II'de hastalarda metilprednisolon ilk hafta 0.5-0.8 mg/kg/gün başlanıp, doz 8. hafta sonunda 0.1 mg/kg/gün'e kadar düşürülerek kesildi. Hastaların yapılan muayene ve radyolojik incelemelerinde mastit bulgularının devam etmesi üzerine hastalara geniş lokal eksizyon uygulandı. Grup III'deki hastalar ise direk cerrahi uygulanan ve tedavide metilprednisolonun hiç kullanılmadığı hastalardan oluşmaktaydı.

Tüm hastaların izlem süresi ortanca değeri 40 (6- 81) aydı. Gruplar arasında izlem süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Tüm olguların 15 (% 24.1)'inde nüks saptandı. Grup I'de 6, Grup III'de 9 nüks saptanmış olup Grup II 'de ise hiç nüks olguya rastlanmadı. Gruplar arasında nüks oranlarının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında; Grup I ve III arasında fark bulunmazken ($p > 0.05$), Grup II ile diğer gruplar arasında anlamlı fark mevcuttu ($p < 0.05$).

Grup I'deki nüks gelişen tüm hastalara geniş lokal eksizyon işlemi uygulandı. Bu hastaların takiplerinde tekrar nüks saptanmadı. Grup III'deki nüks gelişen 9 hastanın 6'sına tekrar geniş lokal eksizyon, 3'üne ise kortikostroid tedavisine ek geniş lokal eksizyon işlemi uygulandı. Geniş lokal eksizyon uygulanan 6 hastanın 2'sinde tekrar nüks saptandı.

Grup II ve Grup III arasında kozmetik memnuniyet açısından anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). İki hastanın takiplerinde karşı memede de granümatöz mastit tespit edildi. Hastaların gruplara göre izlem süreleri, nüks varlığı ve cerrahi sonrası kozmetik memnuniyet tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Hastaların gruplara göre izlem süreleri, nüks varlığı ve cerrahi sonrası kozmetik memnuniyet

		Grup I (n= 20)	Grup II (n= 18)	Grup III (n= 24)
İzlem süresi ortanca değeri (minimum- maksimum)		40 (6- 78)	36.5 (6- 81)	38.5 (6- 78)
Nüks	Evet	6 (% 30)	0	9 (% 37.5)
	Hayır	14 (% 70)	18 (% 100)	15 (% 62.5)
Kozmetik memnuniyet	İyi	-	16 (% 88.8)	20 (% 83.3)
	Kötü	-	2 (% 11.2)	4 (% 16.7)

5. TARTIŞMA

Granülomatöz mastit etyolojisi tam olarak bilinmeyen, memenin nadir inflamatuvar bir hastalığıdır. 1972'de ilk olarak Kesler ve Wolloch tarafından tanımlanmıştır (16). Granülomatöz mastitin idiyomatik (granülomatöz lobüler mastit) ve spesifik granülomatöz mastit olmak üzere iki tipi tanımlanmıştır. Going tarafından 1987 yılında granülomatöz mastit veya idiyomatik granülomatöz mastit terimlerinden daha spesifik olması nedeniyle granülomatöz lobüler mastit terimin kullanmıştır (2).

Spesifik granülomatöz mastit ise daha sıklıkla Asya ve Afrika ülkelerinde görülen tip olup herhangi bir yaşta görülebilir. Tüberküloz, bazı korinobakterium türleri, çeşitli mantar infeksiyonları (Aktinomikoz, histoplamoza) ve parazit infestasyonlarının (Şistosomiyazis, filaryazis) seyri sırasında ya da sarkoidozun klinik türü olarak karşımıza çıkabilir (20, 26). İGM'de granülomatöz reaksiyon yapabilen infeksiyöz (tüberküloz, bazı mantar infeksiyonları) ve non-infeksiyöz (sarkoidoz, vaskülit) nedenler ekarte edildikten sonra histopatolojik incelemede non-kazeifiye granülomatöz inflamasyonun bulunması tanı kriteri olarak belirtilmiştir.

İdiyomatik granülomatöz mastit genellikle genç orta yaşlarda (3- 4. dekat) ve postpartum 1-2. yılda görülür (27). Neredeyse tüm seriler genç kadınları içerir ancak tüm yaş gruplarında görülebilir. Literatürde bildirilmiş erkek vakalarda mevcuttur (3, 28, 29). Hastalarımızın çoğu premenapozal dönemde ve çoğunluğu 3- 4. dekattaydı. Hastalarımızın tamamı kadın olup yaş ortalamaları 33.67 ± 6.35 (21- 48) olarak hesaplandı.

Birçok patolojik süreç memenin granülomatöz inflamasyonundan sorumlu olabilir (16, 30). Bazı yazarlar sebep olarak, otoimmün bir süreç, tespit edilemeyen mikroorganizmalar veya çocuk doğurmaya verilen bir reaksiyon olabileceğini tahmin etmişlerdir (31). Ancak, otoimmüitenin kanıtı olan ANA ve RF antikorları için serolojik testler genellikle negatif bulunur (18, 32). Hastalığın oral kontraseptif (OKS) kullanımı ve emzirme ile korele olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (16, 26, 28, 33). Sigara kullanımıyla ilişkilendirilmiş ancak ilişkisi tam olarak açıklanamamış yayınlar da bulunmaktadır (18). Literatüre uyumlu olarak hastalarımızın çoğunda gebelik ve emzirme öyküsü mevcuttu. Ancak OKS, sigara ve alkol kullanım öyküsü düşüktü.

Memede ele gelen kitle en yaygın başvuru nedenidir. Şişlik veya apse şeklinde kendini gösterebilir. Şişlik üstündeki deriyi sarabilir veya altındaki pektoral kasa nüfuz

ederek meme ucu çekilmesi, sinüs formasyonu veya aksiller lenfadenopati ile kendini gösterebilir (33- 35). Lezyonlar değişken boyutludur. Sert ya da yumuşak tek lezyon olarak tanımlanmış olup genelde tek taraflıdır, ancak iki taraflı hastalık da rapor edilmiştir (18, 28, 36). Her iki memede de eşit sıklıkta görülür ve lezyon memenin herhangi bir kadranında yerleşmiş olabilir (36). Nonspesifik meme başı akıntısı görülebilir (26). Hastalar doktora değişik çaplarda memede kitle, meme derisinde kızarıklık ve ülserasyon ile başvurur ve bu doğrultuda klinik ve radyolojik testler yanlılıkla meme kanseri tanısına yönlendirebilir (16, 27, 34). Hastalarımızdaki en fazla şikayet memede ele gelen sert kitle olup, hastalık tümünde tek taraflıydı. Takiplerde iki hastanın karşı memesinde de granümatöz mastit olduğu tespit edildi. Yedi hastada apse mevcuttu. Hastalık olguların 32 (% 51.6)'sinde sol, 30 (% 48.4)'unda ise sağ memede saptandı. Her iki memede de tüm kadranlarda hastalığın olduğu tespit edildi.

Granümatöz mastitin USG görüntüsü spesifik değildir ve sıklıkla düzensiz sınırlı, heterojen hipoeoik kitle ve kitleyle devamlılık gösteren hipoeoik tubuler uzantılar şeklinde görülür. Ultrasonografi de izlenen diğer bulgular, tek ya da çok sayıda, tubuler ya da noduler hipoeoik oluşumlar veya parankimal ekojenitede fokal azalma ve arkasında akustik gölgelenme içeren alanlardır (37, 38). MMG, en sık fokal asimetrik opasite şeklinde görülür. Fakat bulgular tamamen normal olabileceği gibi çok sayıda küçük veya büyük kitleler, fokal asimetrik dansite veya malignite yönünden şüpheli lezyon şeklinde de olabilir. Ancak mikrokalsifikasyon izlenmemektedir (37). MRG bazı çalışmalarda kullanılmıştır ve düzensiz sınırlı fokal homojen büyüyen kitleler olarak tespit edilmiştir (39, 40). Doppler değerlendirmesi de kullanılmıştır ve lezyonun içinde veya etrafında artmış damarlanmayı göstermiştir (41). Bizim çalışmamızda USG'de en sık ciltte kalınlaşma, parankimal ödem, asimetrik kaba heterojen parankim ve net sınır vermeyen yer yer sıvı dansiteleri içeren alanlar şeklindeydi. MRG'de sıklıkla ciltte kalınlaşma ve parankimal ödem ve asimetrik parankimal boyanma tespit edildi. MMG'de ise en sık asimetrik dansite artışı şeklinde olduğu görüldü.

Granümatöz mastit ihtimali olan hastalarda histopatolojik tanı çok önemli bir rol oynar . Tanı, ince iğne aspirasyon biopsisi, kalın iğne veya açık cerrahi biyopsi ile konabilir (1, 28, 33, 36). Ancak sitoloji her zaman GM ve memenin diğer granümatöz hastalıkları arasında ayırım yapamayabilir. GM'in sitolojik özellikleri ilk olarak 1990'da Macansh ve arkadaşları tarafından tanı sırasında gebe olan bir olguda yayınlanmıştır (42). İnce iğne aspirasyon biyopsisinde yaymalarda lenfositler, epiteloid histiositler, dev

hücreler, fibroblastlar, reaktif duktal hücreler izlenmektedir (42, 43). İnce iğne aspirasyon biyopsisi kolay, minimal invazif bir yaklaşım olmakla birlikte, tanıdaki doğruluk oranlarının doku biyopsilerine göre düşük olması, idiyomatik granülomatöz mastit ile memenin diğer granülomatöz hastalıkları arasında ayırıcı tanıya yardımcı olmaması ve nadir de olsa meme kanseri ile karışması açısından sınırlamalara sahiptir. Literatürde ince iğne biyopsisi malign olarak değerlendirilip mastektomi yapılan olgular bulunmaktadır (31). Hastalarımızın tedavi öncesinde tanı aşamasında en çok kalın iğne biyopsisi kullanılmıştır. Memesinde apse olan hastalarda apse drenaj sırasında insizyonel biyopsiler alınarak tanı konulmuştur. Eğer ince iğne biyopsi sonrası tanı konamıyorsa veya şüphe varsa, mutlaka doku biyopsisi ile tam kesinleştirilmelidir.

Histopatolojik incelemede lobül yapısını bozan nonkazeifiye granülom yapıları izlenmektedir. Çok sayıda multinükleer dev hücreler, lenfositler, plazma hücreleri, epiteloid histiositler, nötrofiller, eosinofiller bulunmaktadır. Mikroapse odakları gözlenebilir (44- 46).

Ayırıcı tanı, bakteriyel mastit, memenin duktal ektazisi, tüberküloz veya fungal mastit, sarkoidoz ve Wegener granüloatozisi gibi kronik inflamatuvar meme hastalıklarını içerir (18). Klinik, histopatolojik, mikrobiyolojik bulgular ile tüberküloz ve diğer lezyonlar dışlanabilir (18, 33, 37).

Granülomatöz mastitin optimal tedavisi hala belirsizdir. Mevcut tedavi seçenekleri, yakın takip, immün sistemi baskılayıcı ilaçlar ve cerrahi eksizyonu içerir (3, 5, 18). Genel olarak GM sterildir ve bundan dolayı antibiyotik tedavisinin tedavide yeri yoktur. Çoğu yazarlar serilerinde negatif bakteriyel kültür bildirmişlerdir (3, 34). Ancak GM, bazen mikrobik ve anaerobik enfeksiyonlu apse formasyonu ve kronik süpürasyonla komplike olabilir. Antibiyotikler bu durumlardan sonra kullanılmalıdır (35). Çalışmamızda yedi hastada apse tespit edildi. Bu hastalardan drenaj sırasında alınan apse kültürlerinde üreme tespit edilmedi. Bu hastaların kültür sonuçları çıkana kadar ampirik antibiyotik tedavisi başlandı.

Granülomatöz mastit tedavisinde kortikosteroid kullanımı ilk olarak Dehetrogh ve arkadaşları tarafından önerilmiştir (47). Hiçbir organizma tespit edilemediği, dirençli olguların bazılarında kortikosteroid tedavisinin yararlı olduğunu gösteren yayınlarda mevcuttur (48). Kortikosteroidler günlük 1mg/kg/gün dozundan başlanmalı ve yavaş yavaş klinik yanıtı göre azaltılmalıdır (36). Lezyonlar tamamen kayboluncaya kadar

kortikosteroid tedavisine yüksek dozdan devam etmek gerekli olabilir. Tedaviye yanıt ilk hafta içerisinde görülür, ancak bazen tam iyileşme birkaç ayı bulabilir (3, 17). Nüks eden olguların yarısından fazlasında, kortikosteroid tedavisinin kesilmesinden veya doz azaltılmasından sonra bahsedilmektedir (36, 39). Kortikosteroid tedavisi alan hastalar glukoz intoleransı ve Cushing hastalığı açısından yakın olarak gözlemlenmelidir (18). Kortikosteroid tedavisinden önce özellikle az gelişmiş ülkelerde tüberkülozun ekarte edilmesi önemlidir. Metotreksat ve azatiopürin kullanımıyla da başarılı tedavi bildirilmiştir. Bu şekilde immünsüpresif tedavi kortikosteroid kullanımını azaltmakta, inflamatuvar süreci kontrol etme ve sonraki komplikasyonları önlemekte etkili bulunmuştur (5, 48). IGM'nin tavsiye edilen tedavisi hastalığın otoimmün kökenli olmasından dolayı kortikosteroid ile kombine edilmiş komplet cerrahi eksizyondur (18, 49, 50).

Bu çalışma; literatürde idiyopatik granümatöz mastitte medikal ve cerrahi tedavinin kombine tedavi yöntemiyle detaylı bir şekilde karşılaştırıldığı başka bir çalışma olmaması ve en geniş serilerden biri olması nedeni ile önem kazanmaktadır. Kortikosteroid ya da cerrahi tedavinin yalnız uygulandığı olgularda nüks görülmektedir. Kortikosteroid ile cerrahi tedavinin birlikteliği nüks oranını anlamlı ölçüde azaltmaktadır. Bu nedenle bu kombinasyon seçimli tedavi olarak önerilebilir.

6. SONUÇ

1. Granülomatöz mastit; memenin nadir görülen, nedeni bilinmeyen, kronik inflamatuvar bir hastalıdır.

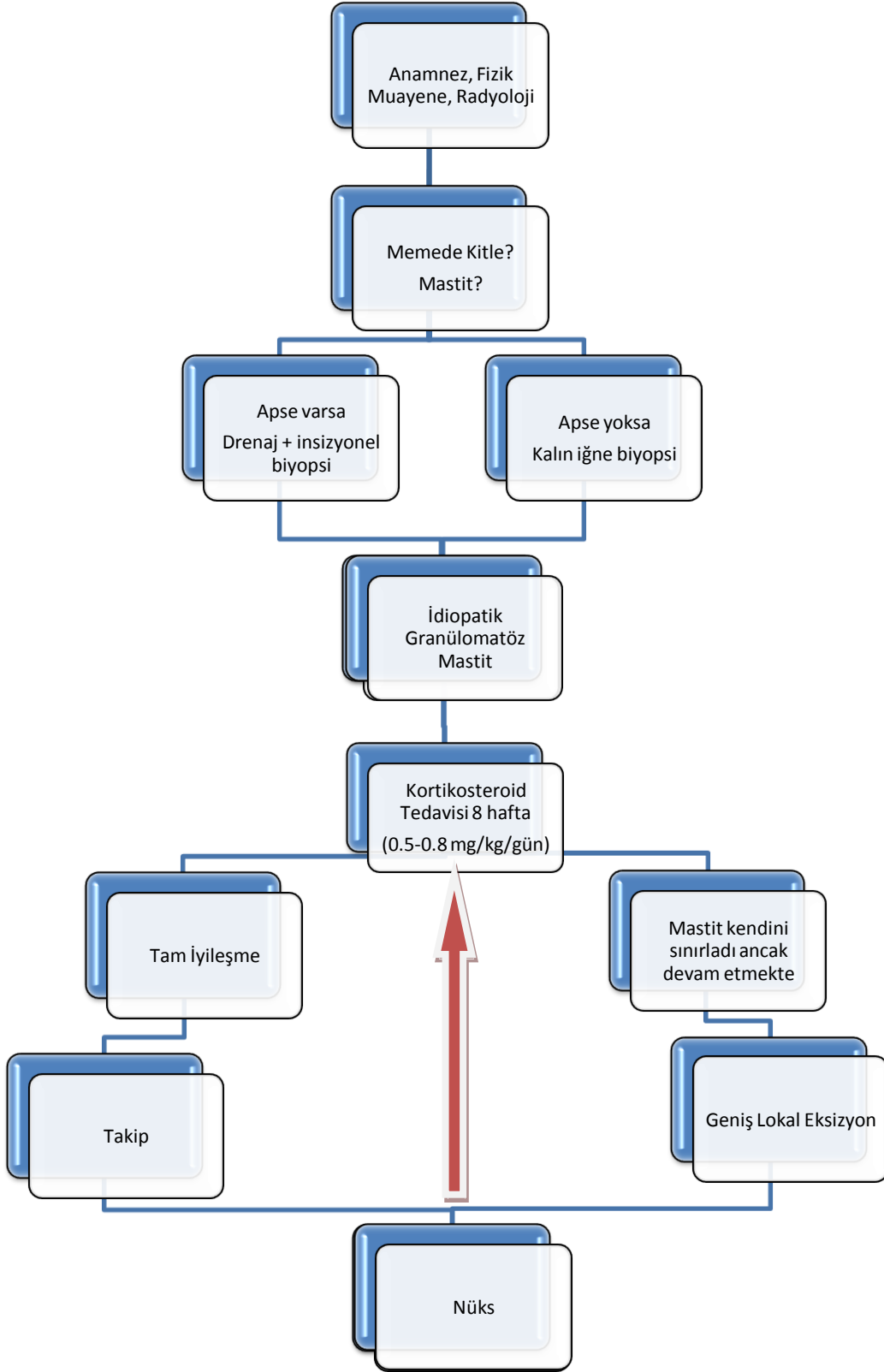
2. Çalışmamızda granülomatöz mastitin doğum sonrası 1- 2. yılda geliştiği, erken dönemde veya bebeğin süttten kesilmesinden sonra memede gelişen süte bağılı dolgunluk ve stazın etyolojide rol oynayabileceği düşünöldü. Ancak oral kontraseptif, sigara ve alkolün çalışmamıza göre etyolojide çok önemli olmadığı kanısındayız.

3. Hastalığın tanısı için erken dönemde ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılabilir, ancak kesin tanı için doku biyopsisi alınması gerektiğine inanıyoruz.

4. Memede apse ile başvuran hastalardan apse drenajı sırasında insizyonel biyopsi ve apse kültürü alınması tedavinin planlanması açısından önem taşımaktadır.

5. Bu grupların tedavi sonuçlarına göre Grup II'nin Grup I ve Grup III'e göre özellikle nüks açısından daha iyi olduğu göröldü. Bu nedenle retrospektif olan bu çalışma sonuçlarına göre bundan böyle kliniğimizde idiyomatik granülomatöz mastitli hastalar Tablo 5'teki algoritmayı esas alarak tedavi edilecektir.

Tablo 5. İdiopatik granülomatöz mastitte tedavi algoritmamız



7. KAYNAKLAR

1. Hovanessian Larsen LJ, Peyvandi B, Klipfel N, Grant E, Iyengar G. Granulomatous lobular mastitis: imaging, diagnosis, and treatment. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 574- 81.
2. Going JJ, Anderson TJ, Wilkinson S, Chetty U Granulomatous lobular mastitis. *J Clin Pathol* 1987; 40: 535– 40.
3. 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– 6.
4. Gurleyik G, Aktekin A, Aker F, Karagulle H, Saglamc A. Surgical Treatment of Idiopathic Granulomatous Lobular Mastitis. *J Breast Cancer* 2012; 15: 119- 23.
5. Kim J, Tymms KE, Buckingham JM. Methotrexate in the management of granulomatous mastitis. *ANZ J. Surg.* 2003; 73: 247- 9.
6. Kvist LJ. Toward a clarification of the concept of mastitis as used in empirical studies of breast inflammation during lactation. *J Hum Lact* 2010; 26: 53- 9.
7. Novy MJ. Disorders of lactation. In: Benson RC, ed. *Obstetric and gynecologic diagnosis and treatment* Los Altos, Lange Medical Publications 1984; 864- 7.
8. Thomsen AC, Espersen T, Maigaard S. Course and treatment of milk stasis, noninfectious inflammation of the breast, and infectious mastitis in nursing women. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 149: 492- 5.
9. Inch S, Fisher C. Mastitis: infection or inflammation? *Practitioner* 1995; 239: 472- 6.
10. Schoenfeld EM, McKay MP. Mastitis and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): the calm before the storm? *J Emerg Med* 2010; 38: 31- 4.
11. Dixon JM, Khan LR. Treatment of breast infection. *BMJ* 2011; 11: 342: 96.
12. Rosa M. “Inflammatory” changes in breast: how to provide a beter care to our patients. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 281: 901- 5.
13. Berens PD. Prenatal, intrapartum, and postpartum support of the lactating mother. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 365- 75.
14. Spencer JP. Management of mastitis in breastfeeding women. *Am Fam Physician* 2008; 78: 727- 31.

15. Infectious and Inflammatory Diseases of the Breast. In Sabel MS. ed. Essentials of the Breast Disease. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009: 83- 90.
16. Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. Am J Clin Pathol 1972; 58: 642 -6.
17. Patel RA, Strickland P, Sankara IR, Pinkston G, Many W Jr, Rodriguez M. Idiopathic granulomatous mastitis: case reports and review of literature. J Gen Intern Med 2010; 25: 270- 3.
18. Asoglu O, Ozmen V, Karanlik H, Tunaci M, Cabioglu N, Igci A, et al. Feasibility of surgical management in patients with granulomatous mastitis. Breast J 2005; 11: 108- 14.
19. Eroozen F, Ersoy YE, Akaydin M, Memmi N, Celik AS, Celebi F, et al. Corticokortikosteroid treatment and timing of surgery in idiopathic granulomatous mastitis confusing with breast carcinoma. Breast Cancer Res Treat 2010; 123: 447- 52.
20. Kok KY, Telisinghe PU. Granulomatous mastitis: presentation, treatment and outcome in 43 patients. Surgeon 2010; 8: 197- 201.
21. Kuba S, Yamaguchi J, Ohtani H, Shimokawa I, Maeda S, Kanematsu T. Vacuum-assisted biopsy and kortikosteroid therapy for granulomatous lobular mastitis: report of three cases. Surg Today 2009; 39: 695- 9.
22. Sakurai K, Fujisaki S, Enomoto K, Amano S, Sugitani M. Evaluation of follow-up strategies for corticokortikosteroid therapy of idiopathic granulomatous mastitis. Surg Today 2011; 41: 333- 7.
23. Akbulut S, Arikanoglu Z, Senol A, Sogutcu N, Basbug M, Yeniaras E, et al. Is methotrexate an acceptable treatment in the management of idiopathic granulomatous mastitis? Arch Gynecol Obstet 2011; 1: 5.
24. Karstrup S, Solvig J, Nolsoe CP, Nilsson P, Khattar S, Loren I, et al. Acute Puerperal breast abscess: US guided drainage. Radiology 1993; 188: 807- 9.
25. Breast Abscess. In: Borgen PI, Hill AK. eds. Breast Diseases, 3th ed. Texas: Landes Bioscience 2000: 56- 8.
26. Diesing D, Axt-Flidner R, Hornung D, Weiss JM, Diedrich K, Friedrich M. Granulomatous mastitis. Arc Gynecol Obstet 2004; 269: 233- 6.

27. Heer R, Shrimankar J, Griffith CDM. Granulomatous mastitis can mimic breast cancer on clinical, radiological or cytological examination: a cautionary tale. *Breast* 2003; 12: 283– 6.
28. Donn W, Rebbeck P, Wilson C, Gilks CB. Idiopathic granulomatous mastitis. A report of three cases and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 1994; 118: 822– 5.
29. Reddy KM, Meyer CE, Nakdjevani A, Shrotria S. Idiopathic granulomatous mastitis in the male breast. *Breast J.* 2005;11:73.
30. Bakaris S, Yuksel M, Ciragil P, Guven MA, Ezberci F, Bulbuloglu E. Granulomatous mastitis including breast tuberculosis and idiopathic lobular granulomatous mastitis. *Can J Surg* 2006; 49: 427- 30.
31. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalaka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: Time to avoid unnecessary mastectomies. *Breast J* 2004; 10: 318- 22
32. Salam IM, Alhomsy MF, Daniel MF, Sim AJ. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Br J Surg* 1995; 82: 214.
33. Imoto S, Kitaya T, Kodama T, Hasebe T, Mukai K. Idiopathic granulomatous mastitis. Case report and review of the literature. *Jpn J Clin Oncol.* 1997; 27 :274- 7.
34. Erhan Y, Veral A, Kara E, Ozdemir N, Kapkac M, Ozdedeli E, et al. A clinicopathologic study of a rare entity mimicking breast carcinoma: idiopathic granulomatous mastitis. *Breast* 2000; 9: 52– 6.
35. Schelfout K, Tjalma WA, Cooremans ID, Coeman DC, Colpaert CG, Buytaert PM. Observations of an idiopathic granulomatous mastitis. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 2001; 97: 260–2.
36. Azlina AF, Ariza Z, Ami T, Hisham AN. Chronic granulomatous mastitis: diagnostic and therapeutic considerations. *World J Surg* 2003; 27:515- 8.
37. Han BK, Choe YH, Park JM, Moon WK, Ko YH, Yang JH, et al. Granulomatous mastitis: mammographic and sonographic appearances. *AJR Am J Roentgenol.* 1999; 173: 317- 20

38. Engin G, Acunaş G, Acunaş B. Granulomatous mastitis gray-scale and color Doppler sonographic findings. *J Clin Ultrasound* 1999; 27: 101- 6
39. Van Ongeval C, Schraepen T, Van Steen A, Baert AL, Moerman P. Idiopathic granulomatous mastitis. *Eur Radiol* 1997; 7: 1010– 12.
40. Yip CP, Jayaram G, Swain M. The value of cytology in granulomatous mastitis: a report of 16 cases from Malaysia. *Aust N Z J Surg* 2000; 70: 103– 5.
41. Engin G, Acunas G, Acunas B. Granulomatous mastitis: gray-scale and color Doppler sonographic findings. *J Clin Ultrasound* 1999; 27: 101– 6.
42. Macansh S, Greenberg M, Barraclough B, Pacey F. Fine needle aspiration cytology of granulomatous mastitis. *Acta Cytol* 1990; 34: 38- 42.
43. Kumarasinghe MP. Cytology of granulomatous mastitis. *Acta Cytol* 1997; 41: 727- 30.
44. Tavassoli FA. *Pathology of the Breast*, 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1999
45. Roy A, Axelsen RA, Reasbeck P. Granulomatous lobular mastitis: report of a case with previously undescribed histopathological abnormalities. *Pathol* 1988; 20: 383- 9.
46. DeHertogh DA, Rossof AH, Harris AA, Economou SG (1980) Prednisone management of granulomatous mastitis. *N Engl J Med* 303: 799– 800
47. Sato N, Yamashita H, Kozaki N, Watanabe Y, Ohtsuka T, et al. Granulomatous mastitis diagnosed and followed up by fine-needle aspiration cytology, and successfully treated by corticosteroid therapy: report of a case. *Surg Today* 26:730-3
48. Raj N, Macmillan RD, Ellis IO, Deighton CM. Rheumatologist and breast: immunosuppressive therapy for granulomatous mastitis. *Rheumatology* 2004; 43: 1055–6.
49. Ayeva-Derman M, Perrotin F, Lefrancq T, Roy F, Lansac J, Body G. Idiopathic granulomatous mastitis. Review of the literature illustrated by 4 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1999; 28: 800– 7
50. Miliauskas JR, Pieterse AS, Williams RS Granulomatous lobular mastitis. *Aust N Z J Surg* 1995; 65: 139– 41