

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

**GRANÜLOMATÖZ MASTİTİS:
10 YILLIK DENEYİMİMİZ**

Dr. Ercan KORKUT

TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. Müfide Nuran AKÇAY

Uzmanlık Tezi
ERZURUM 2012

İÇİNDEKİLER

ONAY	II
TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
SUMMARY	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
RESİMLER DİZİNİ	IX
TABLolar DİZİNİ.....	X
KISALTMALAR DİZİNİ	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe.....	3
2.2. Memenin Anatomisi.....	5
2.2.1. Memenin arterleri ve venleri.....	9
2.2.2. Memenin sinirleri	11
2.2.3. Memenin lenfatik sistemi.....	11
2.2.4. Aksilla.....	15
2.2.4.1. Aksillanın içindeki yapılar.....	15
2.2.5. Memenin fizyolojisi	16
2.2.6. Granüloamatöz mastit	17
3. HASTALAR VE METOD.....	23
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇ	40
KAYNAKLAR	41

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı araştırma görevlilerinden Dr. Ercan KORKUT'a ait "Granüloamatöz mastitis 10 yıllık deneyimimiz" konulu tez çalışması Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 17.09.2010 tarih 5. oturum ve 4 nolu kararı, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulunun 16.06.2010 tarih 3. oturum ve 12 nolu kararı ile onaylanmıştır.

TEŞEKKÜR

İhtisas eğitimim süresince her türlü cerrahi bilgi ve beceriyi kazanmamda büyük emekleri geçen sayın hocalarım; Prof. Dr. Durkaya ÖREN, Prof. Dr.S. Selçuk ATAMANALP, Prof. Dr. K. Yalçın POLAT, Prof. Dr. M. İlhan YILDIRGAN, Prof. Dr. M. Nuran AKÇAY, Prof. Dr. Mahmut BAŐOĐLU, Prof. Dr. Fehmi ÇELEBİ, Doç.Dr. Bülent AYDINLI, Doç. Dr. Gürkan ÖZTÜRK, Yrd. Doç. Dr. Bünyamin ÖZOĐUL, Yrd.Doc.Dr.Abdullah KISAOĐLU'na ayrıca ihtisasım boyunca beraber çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve bana her zaman destek olan aileme teşekkür ederim.

Dr. Ercan KORKUT

ÖZET

Granülomatöz mastit memenin nadir görülen kronik inflamatuvar hastalığı olup, klinik ve radyolojik olarak meme kanseriyle karışabilen özelliklere sahiptir. Granülomatöz mastitin idiyomatik granülomatöz lobüler mastit ve spesifik olmak üzere iki tipi tanımlanmıştır.

Spesifik etyolojik nedenler olarak tüberküloz, sarkoidoz, vaskülit, ekinokokus granulozus, çeşitli mikotik ve parazitik enfeksiyonlar, yabancı materyal sayılabilir.

İdiyomatik granülomatöz mastitte, granülomatöz reaksiyon yapabilen enfeksiyöz (ör: tüberküloz, bazı mantar enfeksiyonları) ve non-enfeksiyöz (ör: sarkoidoz, vaskulit) nedenler ekarte edildikten sonra histopatolojik incelemede non-kazeifiye granülomatöz inflamasyonun bulunması tanı kriteridir.

Bu çalışmada Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Klinik ve Polikliniğine müracaat eden ve Ocak 2001 - Aralık 2010 arasındaki 10 yıllık dönemde granülomatöz mastit tanısı alan 93 hasta retrospektif olarak irdelendi.

Doksan üç hastanın 91'i kadın 2'si erkekti. Hastaların yaş ortalaması 34.4 yıl idi. Hastaların tamamında tanı granülomatöz mastite özgü histopatolojik bulguların gösterilmesi ile kondu. On sekiz hastada tüberküloz mastit, 1 hastada ekinokokus alveolaris, 1 hastada ipek reaksiyonuna bağlı granülomatöz mastit mevcuttu. Yetmiş üç hastada etyolojik neden bulunmadığından idiyomatik granülomatöz mastit olarak kabul edildi.

İdiyomatik granülomatöz mastit olarak kabul edilen 73 hastanın 1'i erkek 72'si kadındı. Beş kadın hastanın şikayetleri bilateral idi. Yetmiş üç hastanın tamamına kliniğimizde ve dış merkezde apse drenajı ve antibiyotik tedavisi uygulanmış olduğu ve şikayetlerin geçmediği anlaşıldı. Cerrahi tedavi olarak ilk operasyonda 73 hastanın 37'sine apse drenajı + insizyonel biyopsi, 36 hastaya geniş total eksizyon uygulandı. İlk operasyonda apse drenajı + insizyonel biyopsi yapılan 37 hastadan 9'unda şikayetlerin devam ettiği görüldü. Şikayetleri devam eden 9 hastadan 4'üne 2. operasyonda total eksizyon uygulandı. Total eksizyon yapılan 3 hastada nüks görülmedi. Aps drenajı + insizyonel biopsi yapılan ve şikayetleri devam eden 5 hastaya kortikosteroid tedavisi

uygulandı. Kortikosteroid tedavisi alan 5 hastadan 2'si düzeldi. Şikayetleri devam eden 1 hastaya total eksizyon uygulandı, 2 hastanın ise şikayetlerinin devam ettiği anlaşıldı.

İlk operasyonda total eksizyon uygulanan 36 hastadan 32'sinin şikayetlerinin geçtiği, geri kalan 4 hastaya 1 defa daha apse drenajı yapıldığı, 3'ünde nüks izlenmediği, 1'inin şikayetlerinin devam ettiği anlaşıldı.

Hastaların 18'inin patolojik spesmenlerinde histolojik olarak kazeifikasyon nekrozu mevcut olup tüberküloz mastit tanısı konuldu. Tüberküloz mastit tanısı alan hastaların 1'i erkek 17'si kadındı. Bir kadın hastada şikayetler bilateraldi. 2 kadın hastada beraberinde akciğer tüberkülozu mevcuttu. Tüberküloz mastit tanısı alan 18 hastanın klinik olarak memede cilde fistülize apse akıntı gibi benzer şikayetleri mevcut olup 12 hastada apse drenajı ve antitüberküloz tedavi sonrasında nüks izlenmediği görüldü. Beş hastaya şikayetlerinin devam etmesi nedeni ile total cerrahi eksizyon uygulandı. Total eksizyon sonrası hiçbir hastada hastalık nüks etmedi. Memede apse akıntı fistül şikayeti olan 1 erkek hasta ise antitüberküloz tedaviyi kabul etmediği ve 1.5 yıl memede akıntının devam ettiği ve 2 yıl sonunda da hastalığın memede skatris bırakarak akıntının kesildiği görüldü.

Sonuç olarak idiopatik granümatöz mastitin tedavisinde apse drenajı ve antibiyotik tedavisi tek başına yeterli değildir. Hastalığın kesin tedavisi için lezyonun geniş olarak veya total eksizyonu gerekmektedir. Seçilmiş hastalarda kortikosteroid tedavisi etkili olmakla birlikte apse, cilde fistül, inatçı yara enfeksiyonlarında cerrahi tedavi yine ilk seçenek olarak düşünülmelidir

Tüberküloz mastit tanısı konan hastalara apse drenajı ve antitüberküloz tedavisi etkili olmakla birlikte nüks eden ve kronikleşen vakalarda cerrahi olarak total eksizyon seçilmelidir.

SUMMARY

Granulomatous mastitis is chronic inflammation disease of the breast that is seen rarely also it has features which can be blend with breast cancer. Two types of Granulomatous mastitis has identified, idiopathic granulomatous lobuler mastitis and specific.

As the specific etiologic causes of tuberculosis, sarcoidosis, vasculitis, echinococcus alveolaris, mycotic and parasitic infections, foreign materials.

Idiopathic granulomatous mastitis, infectious granulomatous reaction capable of (eg, tuberculosis, some fungal infections)and after excluding non-infectious causes(eg, sarcoidosis, vasculitis) in histo pathological examination presence of non-granulomatous inflammation granulomatous listed as diagnostic criteria.

In this study, were evaluated in 93 patients with diagnosis of granulomatous mastitis, who apply to Ataturk University Faculty of Medicine, Department of General Surgery in January 2001 - December 2010 between the 10-year period were evaluated retrospectively.

There were 91 women and 2 male patients whose ages avarage was 34.4 year. Diagnosis in all patients, was confirmed by the demonstration of specific histological findings of granulomatous mastitis. 18 patients had Tuberculosis mastitis , 1 patient had echinococcus alveolaris and 1 patient had granulomatous mastitis due to reaction of silk. 73 patients were considered to be idiopathic granulomatous mastitis because of there is no etiologic factors.

73 patients who were considered to be idiopathic granulomatous mastitis,there were 1 male and 72 women . 5 female patients had bilateral complaints. Abscess drainage and antibiotic therapy was given to all of the 73 patients in our clinic and the outside the center, but understood that complaints does not exceeded.

In the first operation as a surgical treatment, in 37 of 73 patients, underwent incisional biopsy and drainage of abscess and 36 patients underwent wide excision. In the first operation in 9 of 37 patients with abscess drainage and incisional biopsy showed continued complaints Ongoing complaints to 4 of 9 patients underwent total

VII

excision in the second operation . No recurrence was observed 3 patients with total excision. 5 of patients who underwent abscess drainage and incisional biopsy but ongoing complaints corticosteroid treatment was applied. 2 of 5 patients treated with corticosteroids improved. One patient who has ongoing complaints , total excision was performed , In 2 patients understood that the complaints continued.

In the first operation, in 32 patients from 36 patients who were applied to total exizyon lumpectomy were treated and abscess drainage was performed in the rest of the 4 patients one more and there was no recurrence in 3 patients. Recurrence was not observed in 39 patients,a patient's complaints continued.

Pathological specimens of patients with histologically caseation necrosis present 18 of them were diagnosed with tuberculosis mastitis. 1 women and 17 male patients diagnosed with tuberculosis mastitis. One women has bileteral complaints .At the same time two women patients has pulmonary tuberculosis. 18 patients who were diagnosed with tuberculosis mastitis be clinically in the breast to skin fistulised such as abscess drainage, have similar complaints and there was no relapsed after treatment with abscess drainage and attituberculous in 12 patients. Lumpectomy was performed in 5 patients due to persistence of the complaints. None of the patients did not relapse after total excision. A male patient who had suffered from breast abscess fistula discharge did not accept the treatment and breast discharge continued for 1.5 years and at the end of two years the disease has left scars in the breast and discharge stopped.

Inconclusion antibiotics cure and abscess drainage are not enough for cure of Idiopathic granulomatous mastitis. For certain cure of disease large or total exision of lezion is necessary. On the selected patients corticosteroids cure is affected at the same time surgical cure must be considered first option for injury infection.

İn patients diagnosed with tuberculosis mastitis, abscess drenaje and cure of antituberculose is effective but total excision must be chosen for chronic event.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Meme Dokusunun Tabakaları.....	6
Şekil 2. Memede Süt Kanalları Sistemi	7
Şekil 3. Memenin Arteriel Dolaşımı.....	9
Şekil 4. Memenin Derin Lenfatikleri	12
Şekil 5. Granüloamatöz mastitli hastaların etyolojik nedenleri ve uygulanan tedavi sonrası nüks dağılımını gösterir diyağram.....	33

RESİMLER DİZİNİ

- Resim 1.** Tüberküloz mastitli bir hastamıza ait ultrasonografik görüntülemede sol meme üst iç kadranda hipoeoik, heterojen 6 cm lezyon görülüyor25
- Resim 2.** Ultrasonografik olarak ganüloamatöz mastitli bir hastamızda sol memede heterojen hipoeoik kitle görünümü izlenmekte26
- Resim 3.** Granüloamatöz mastitli bir hastamıza ait mammografik görüntüde sağ memede retroareolar bölgede 3x4 cm boyutlarında, radial uzanımları olan, heterojen yapıda ve spiküler uzanımlar gösteren kitle lezyon görülmekte.26
- Resim 4.** Granüloamatöz mastitli bir hastamıza ait mammografide sol meme alt orta kadranda meme karsinomu açısından şüpheli 3x3 cm boyutlarında düzensiz konturlu opasite görülüyor.27
- Resim 5.** Granüloamatöz mastitli bir hastamıza ait mammografik mediolateral oblik grafide, sol memede 5 cm çapında spiküle kontürlü, duvar düzensizliği içeren görünüm izlenmekte27
- Resim 6.** Granüloamatöz mastitli bir hastamıza ait MR-mammografik görüntülemede düzensiz konturlu, ılımlı kontrastlanan Tip III kontrast eğrisi izlenen kitle lezyon izlenmekte28
- Resim 7.** Tüberküloz mastitli bir hastamıza ait histopatolojik görüntüde merkezde epitelooid histiyositler Langhans tipi dev hücreleri ile kazeifikasyon nekrozu, granülomun periferinde ise yoğun lenfositik infiltrasyon görülmekte (H & E, × 40).29
- Resim 8.** İdiopatik granüloamatöz mastitli bir hastamıza ait histopatolojik görüntüde histiyosit, plazma hücresi, lenfositler ve Langhans tipi dev hücreler granülom oluşturmuş, çok sayıda nötrofil görülmekte.29

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.	Hastaların etyoloji yaş ve cinsiyet dağılımı.....	30
Tablo 2.	İdiopatik granülopatöz mastitli hastalara uygulanan cerrahi tedavi ve nüks oranları dağılımı.....	31
Tablo 3.	Kan grubu tespit edilen İdiopatik Granülopatöz mastit tanılı hastaların kan grupları dağılımı.....	31
Tablo 4.	Tüberküloz mastitli hastalara uygulanan tedavi ve nüks oranları.....	32

KISALTMALAR DİZİNİ

AJCC : Amerikan birleşik kanser komitesi

İGM : İdiyopatik granüloamatöz mastit

ATT : Antitüberkloz tedavi

LN : Lenf nodu

PR : Progesteron reseptörü

TNM : Tümör, nod, metastaz

VCS : Vena cavea superior

WHO : Dünya sağlık örgütü

US : Ultrasonografi

MR : Manyetik rezonans

ARB : Asido rezistans bakterisi

LAP : Lenf adenopati

İDK : İnfiltratif duktal karsinom

DKİS : Duktal karsinoma insitu

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Granüloamatöz mastit memenin nadir görülen, tedavi edilmediği takdirde kronik seyirli hastalığı olup, klinik ve radyolojik olarak meme kanseriyle karışabilen özelliklere sahiptir. Granüloamatöz mastitin idiopatik granüloamatöz mastit (İGM) (granüloamatöz lobüler mastit) ve spesifik olmak üzere iki tipi tanımlanmıştır (1,2,3)

Spesifik etyolojik nedenler olarak da tüberküloz, sarkoidoz, vaskülit, çeşitli mikotik ve parazitik enfeksiyonlar sayılabilir (3).

Granüloamatöz mastit klinik olarak genellikle ağrısız kitle, iyileşmeyen apse, fistül traktı şeklinde bulgu verir ve kansere benzer şekilde retraksiyona yol açabilir (3,4). Bazı hastalarda lokal ısı artışı, hiperemi, hassasiyet bulguları ile enfeksiyöz bir hastalık görünümü verebilir. Ultrasonografik ve mammografik bulguları da sıklıkla meme kanseriyle benzer özellikler gösteren granüloamatöz mastitlerin, preoperatif tanısındaki zorluk, hastalığın tanısını güçleştirebilir (4,5,6). Preoperatif ayırıcı tanıda meme kanseri ilk sırada olduğundan, genellikle ilk yaklaşım biyopsidir. Biyopsi sonrası kanser olmadığı anlaşılan hastalara çoğunlukla ek tedavi verilmediğinden nüksler sıktır. Bu nedenle granüloamatöz mastit ile yapılan çalışmaların önemli bir çoğunluğunda çözüm bekleyen konunun nükslerin önlenmesi olduğu vurgulanmalıdır.

İGM' de, granüloamatöz reaksiyon yapabilen enfeksiyöz (ör: tüberküloz, bazı mantar enfeksiyonları) ve non-enfeksiyöz (ör: sarkoidoz, vaskulit) nedenler ekarte edildikten sonra histopatolojik incelemede non-kazeifiye granüloamatöz inflamasyonun bulunması tanı kriteri olarak belirtilmiştir. Genellikle genç orta yaşlarda (3.- 4.dekat) ve postpartum 1-2. yılda görülür (4,5). İGM' nin etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Lokal otoimmün reaksiyon sonucu veya doğuma sekonder reaksiyon sonucu oluştuğu ileri sürülmektedir ve genellikle genç kadınlarda, tek taraflı olarak ortaya çıkar (4). Oral kontraseptifler etyolojik faktör olarak gösterilmesine rağmen, etkileri kesin olarak ortaya konamamıştır. Etiyolojide alfa 1 antitripsin eksikliği de suçlanmaktadır. İGM'nin eritema nodosum, poliarteritis nodoza, Wegener granüloatozu, Sjögren sendromu ve lenfositik alveolit gibi bazı otoimmün hastalıklarla birlikteliği tanımlanmıştır (1,4). Klinikte %75 tek taraflı, herhangi bir kadranda yerleşmiş kitle mevcuttur. %25 ağırlı olup, lenfadenopati (LAP) %15 oranındadır. Fistül, abse, meme başının içeri çekilmesi,

cilt inflamasyonu, ülserasyonu da gözlenebilir. Tanı diğer hastalıkları ekarte etmeye dayanır. Mammografi, ultrasonografi (US) ve manyetik rezonans (MR) mammografide tipik bulgu yoktur. Mammografide fokal asimetrik opasite, fibroglandüler doku dansitesinde diffüz artış görülebilir. Kitle imajı varlığı ya da yokluğuyla birlikte mikrokalsifikasyonların görüldüğü vakalar sıklıkla kanserle karışır. Tedavide cerrahi exisyon, abse varsa drenaj uygulanır. Kortikosteroid, nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar, kolşisin, methotrexate veya azathiopyrine kullanılabilir. Kortizon kullanılacaksa 0.8 mg/kg/gün/oral prednizolon tercih edilir. Tedavi süresi 6 aydır. Ancak tedavi kesildikten sonra %50 nüks oranları bildirilmiştir (7,8,9,10,11,12).

Spesifik granümatöz mastit ise daha sıklıkla Asya ve Afrika ülkelerinde görülen tip olup herhangi bir yaşta görülebilir. Tüberküloz, bazı korinobakterium türleri, çeşitli mantar (aktinomikoz, histoplazmoz) ve parazit enfeksiyonlarının (şistosomiyazis, filaryazis, ekinokokus alveolaris) seyri sırasında ya da sarkoidozun klinik manifestasyonu olarak karşımıza çıkabilir (1-3).

Sarkoidoz, etyolojisi bilinmeyen multisistemik bir hastalıktır. En sık akciğerleri tutar. Kazeifikasyon nekrozu göstermeyen granülomlar, dev hücreler vardır. Anjiotensin konverting enzim yüksekliği ve lizozim yüksekliği görülebilir. Tüm sarkoidoz hastalarının %1'inden azında meme tutulur. Tedavide kortizon verilir (1).

Meme tüberkülozu batı'da nadir (%0.1 ↓) olup gelişmekte olan ülkelerde meme lezyonlarının %3'ünü oluşturur. Klinikte kitle+sinüs traktı (%39), kitle (%23), sinüs traktı (%12) ve aksiller LAP (%40-70) şeklinde bulgu verebilir. Histopatolojide kazeifikasyon nekrozu, epiteloid histiyositlerden oluşan granülomlar ve Langhans tipi dev hücreler vardır. Tanıda en önemlisi klinik şüphe olup PPD, kültür, spesimende asido rezistan bakteri ARB gösterilmesi ve kazeifikasyon nekrozu tanıyı destekleyen unsurlardır. Tedavide 6-12 ay antitüberküloz tedavi verilir (13,14,15).

Bu çalışmanın amacı kliniğimize başvuran ve granümatöz mastit tanısı alan hastaların klinik, patolojik ve radyolojik özelliklerini belirlemek ve bu hastaların medikal ve cerrahi tedavi sonuçlarını bildirmektir. Bu sayede tanı yöntemleri ve tedavi algoritması üzerinde kliniğimiz deneyimine göre hareket etmek mümkün olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Meme muayene ederken göz ve elle ulaşılması en kolay organlardan biri olduğundan, bu organda ortaya çıkan patolojik değişiklikler ilk çağlardan beri insanların ve hekimlerin dikkatini çekmiş, dolayısıyla da önemli gözlemlerin yapılmasını sağlamıştır.

Meme hastalıkları ile ilgili ilk yazılı kayıtlara eski Mısır'da rastlanmıştır. Teb şehrinde 1862 yılında Edwin Smith tarafından bulunup okunan papiruslar, M.Ö. 3000 yıllarına aittir. Kırk sekiz vaka içeren bu papiruslarda abse, travma, infekte yaralar ve tümör hakkında bilgiler verilmiştir. Vakalardan 8'i tümörü düşündürmektedir. Bu vakalar sert, dokunulduğunda soğuk, sıvı içermeyen; bu nedenle abse ve inflamasyonlardan ayrılanlar olarak tarif edilmiş, tedavi olanağının da bulunmadığı belirtilmiştir. Yalnız bir hastada yanan bir odunla koterizasyon denenmiştir. Daha sonra M.Ö. 1600 yılına ait Eber papiruslarında ise meme tümörleri ayrıntılı olarak tanımlanmakta ve bunların sert ve soğuk olduklarını vurgulayarak inflamatuvar hastalıklardan ayırt etmeye çalışmaktadır. Meme apseleri ateş matkapları ile tedavi edilirken sert ve soğuk olanlara hiçbir tedavi önerilmemektedir. Hamurabi'nin, hastasının ölümüne sebep olan doktorun da öldürülmesini kabul eden kanunu; Hipokrat'ın ise diğer kanserler gibi meme kanserlerinin de cerrahiden yarar görmez tavsiyesi, hekimleri meme kanseri ile uğraşmaktan bir süre alıkoymuştur.

İlk kez İskenderiyeli Leonides M.S.100.yıllarda birbirini izleyen kesi ve koterizasyon yaparak sağlam meme dokusu ile tümörü çıkarmıştır.

Razi (M.S 841 - 926) meme kanserlerinin insize edilmemesini, tümörün çıkarılmasını ve koterizasyon yapılmasını önermiştir.

Ebul- Kasım Ez Zehravi (M.S 930 – 1013) Endülüsün bilim merkezi Kortoba'da yazdığı, 200 şekil ve yaklaşık 1.500 sayfadan oluşan iki ciltlik Kitabı't-Tasrif Limen Aceze Ani't-Te'lif adlı tıp ansiklopedisi mahiyetindeki cerrahi eserinde, küçük meme tümörlerinin eksizyon ve koterizasyonla çıkarılmasını, apselerin boşaltılmasını önermiş ancak meslek yaşamında tek bir meme kanseri olgusunu iyileştiremediğini, bunu başaran başka bir kişide tanımadığını yazmıştır.

16.ve 17. yy'da önce Fabry sıkıştırarak meme amputasyonu yapan bir alet geliştirmiş daha sonra Arceo ilk kez memenin cerrahi yolla çıkarıldığı mastektomi ameliyatını tarif etmiş; Cabrol buna büyük pektoral kasın çıkarılmasını eklemiştir. Kısa bir süre sonra ise Severinus koltuk altı disseksiyonunu eklemiştir.

William Halsted (1852-1923) 1882 yılında meme kanserinde ilk radikal mastektomi ameliyatını yapmış, ameliyatta tüm meme dokusu üzerindeki deriyide çok geniş olarak içine alacak biçimde, altındaki tüm pektoral kas ve aksilla boşluğundaki tüm dokular ile birlikte tek parça halinde (enblok) çıkarmayı önermiştir.

Ülkemizde meme kanserinin tedavisi için radikal mastektomi tanımına uyan bir teknikle 1893-1902 yılları arasında 16 hasta üzerinde modern cerrahiyi Türkiye'de kuran Prof.Dr.Cemil (Paşa) Topuzlu tarafından mortalitesiz olarak amaliyat etmiştir. Aksiller arter yaralanmasında o tarihe kadar damar bağlanırken arterdeki defekti dikişlerle arteriorafi ile kapatan ilk cerrahdır ve sonraki kontrollerde radyal arter dahil bütün distal pulsasyonların altına bildiği saptanmıştır.

Patey ve Dyson 1948 yılında büyük pektoral kasta lenfatiklerin olmadığını göz önünde bulundurarak bu kası yerinde bırakan pektoralis minör kasını çıkararak modifiye radikal mastektomi ameliyatını önermişlerdir (16).

İdiopatik granülomatöz mastit ilk kez 1972 yılında Kessler ve Woolloch tarafından tanımlanmış olup, görülme sıklığı; literatürde vaka sayısı 6 ile 34 arasında değişen birkaç seri ve vaka sunumlarıyla sınırlıdır (1, 2). Genç bayanlarda sıklıkla doğum sonrası gelişen kronik seyirli nükslerle seyreden bir hastalık olarak tanımlanmış, geniş cerrahi eksizyon önerilmiştir (1).

Meme hastalıkları ile ilgili çalışmalar günümüzde de durmaksızın sürmekte; şifa veya uzun hastalısız sağ kalım amaçlarından ödün vermeden, daha iyi kozmetik sonuç ve daha iyi yaşam kalitesi sunacak memeyi koruma, sınırlı rezeksiyon ve aksiller küraj, meme rekonstürüksiyonlarının aynı seansta uygulanması gibi modern görüşleri desteklemektedir.

2.2. Memenin Anatomisi

Erişkin bir kadında meme glandı, genellikle ön göğüs duvarının yüzeysel pektoral fasyasının yüzeysel ve derin tabakaları arasında bulunur (17). Memeler 2. ile 7. kaburgalar arasında yer alırlar. İçte sternumun kenarından dışta ön ve orta aksiller çizgiye kadar uzanırlar (18).

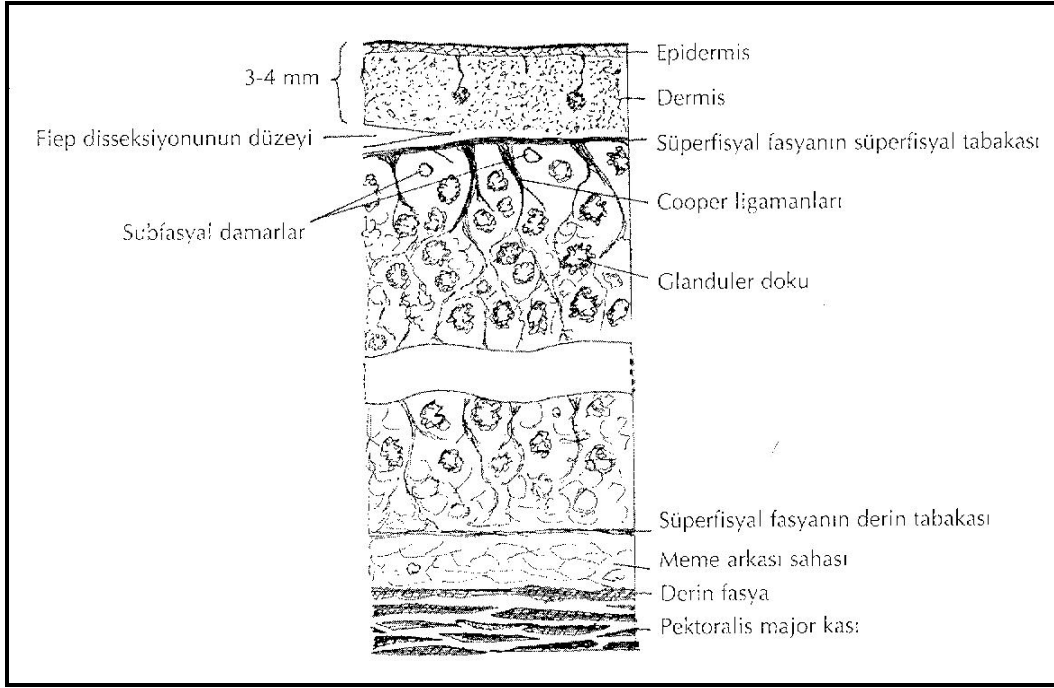
Memenin üst-dış kadranı diğer kadrana nazaran çok daha fazla glandüler elaman içerdiği için bu kadranda selim ve habis meme tümörleri daha sık görülür. Meme dokusunun koltuk altına doğru bir uzantısı vardır. Buna “Spence'nin aksiller kuyruğu” denilir. Bu yapı derin fasyayı Langer deliği olarak adlandırılan bir aralıktan geçerek aksillaya kadar uzanır. Memede oluşan tüm fizyolojik olaylar koltuk altı kuyruğunda da kendini gösterir.

Memenin yukarı aşağı çapı ortalama 10-12 cm ve santral bölgede maksimum kalınlığı 5-7 cm dir. Laktasyonda olmayan bir memenin ağırlığı 150-200 gram, laktasyonda ise 400-500 gram kadardır (17). Memenin çapları ve sınırları kadından kadına değişebileceği gibi aynı kadında da gebelik, emzirme, şişmanlama, zayıflama ve yaşlılık nedeniyle farklılık gösterebilir.

Memenin orta bölümüne rastlayan kısmında meme başı ve areola bulunur. Bu bölge meme derisinden daha fazla pigment içerdiğinden rengi koyudur. Rengin koyuluğu östrojen seviyesinin yükselmesi ile artar (18).

Meme başlarında gelişmiş cilt papillaları ve yağ bezleri vardır. Kıl folikülü bulunmaz. Areolada ise kıl folikülleri, yağ bezleri ve aksesuar areolar bezler (Montgomery bezleri) bulunur. Montgomery bezleri areolada küçük kabartılar halinde görülürler.

Meme glandı, aksillaya doğru uzanan kısmı hariç yüzeysel fasyanın yüzeysel ve derin tabakaları arasında bulunur (ŞEKİL1).

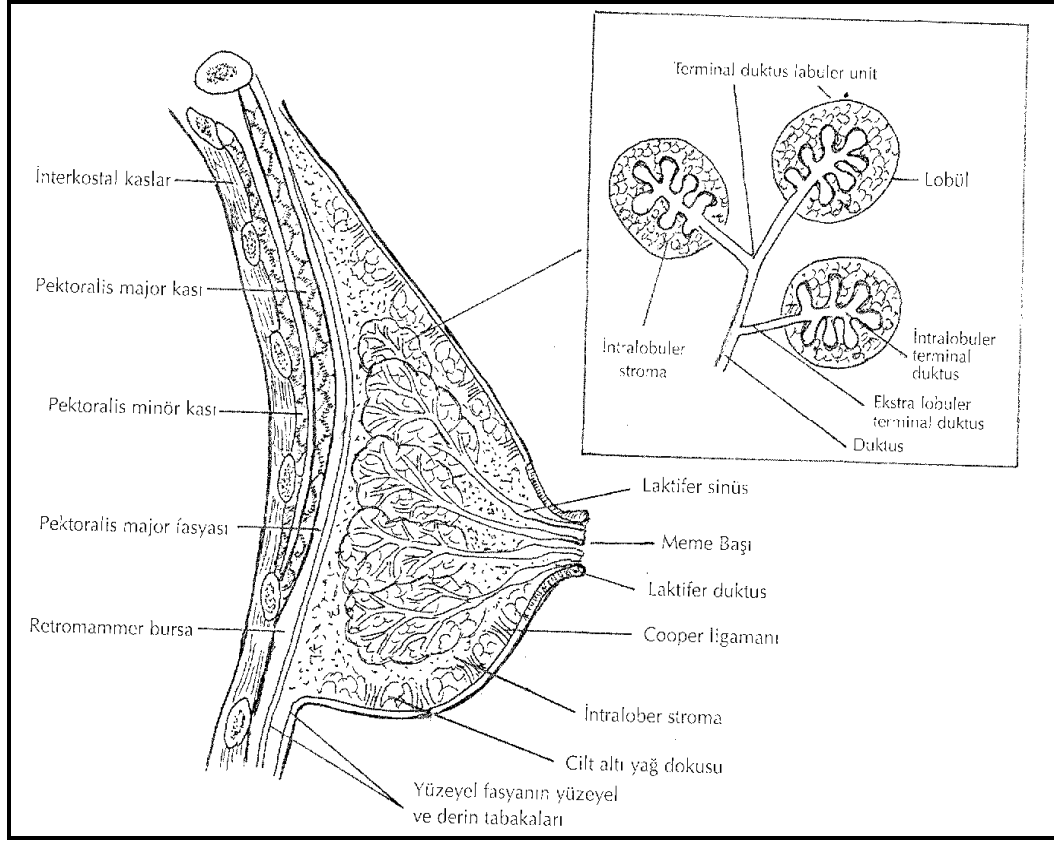


Şekil 1. Meme Dokusunun Tabakaları⁽¹⁹⁾

Memede meme dokusundan çevreye doğru uzanan diş gibi fibröz çıkıntılar mevcuttur. İlk defa Sir Astley Cooper tarafından tarif edildiği için bu fasial septalar Cooper ligamanları olarak isimlendirilmişlerdir (20). Bu ligamanlar yüzeyle; yüzeysel fasyanın yüzeysel tabakası ve cilde, derinde de yüzeysel fasyanın derin tabakasına ve pektoral fasyaya yapışıktır (21). Meme kanserinde hastalık ilerledikçe bu fibröz ligamanlarda kısalma ve anormal bir çekilme ortaya çıkar. Bu durum özellikle meme kanserinin önemli bulgularından biridir ve meme cildi retraksiyonu olarak isimlendirilir.

Gelişmiş meme; asinüsler, duktuslar ve stromal elamanlardan oluşmuştur. Asinüsler memenin salgı yapan birimidir. İçleri küboid veya silindirik epitel ile döşelidir. Dışı ise bağ dokusu, kan ve lenf damarları ile sarıdır. Asinüsler bir araya gelerek lobülüsleri, lobülüsler de lobları oluşturur. Epitelyal parankim ise her biri ayrı bir salgı kanalı ile meme başına açılan 15-20 lobdan oluşur (17,18,22,23). Her lobda 20-40 kadar lobül içerir. Yani her duktus bir meme lobunu ve 20-40 kadar lobülü drene eder. Her bir lobülde toplayıcı duktus çevresinde gruplaşmış sayıları 10 ile 100 arasında değişen asinüsler bulunur. Lobüller meme glandının esas yapısal birimini oluştururlar. Genç kadınlarda sayıları fazla ve büyük görünümündedirler. Menapozdan sonra ise lobüllerin sayısı azalır ve her biri yalnızca birkaç asini içeren küçük üniteler şekline dönüşürler.

Memede süt kanalları sistemi asinüslerin birleşerek terminal duktus adı verilen bir kanala açılmasıyla başlar (ŞEKİL 2).



Şekil 2. Memede Süt Kanalları Sistemi⁽²⁴⁾

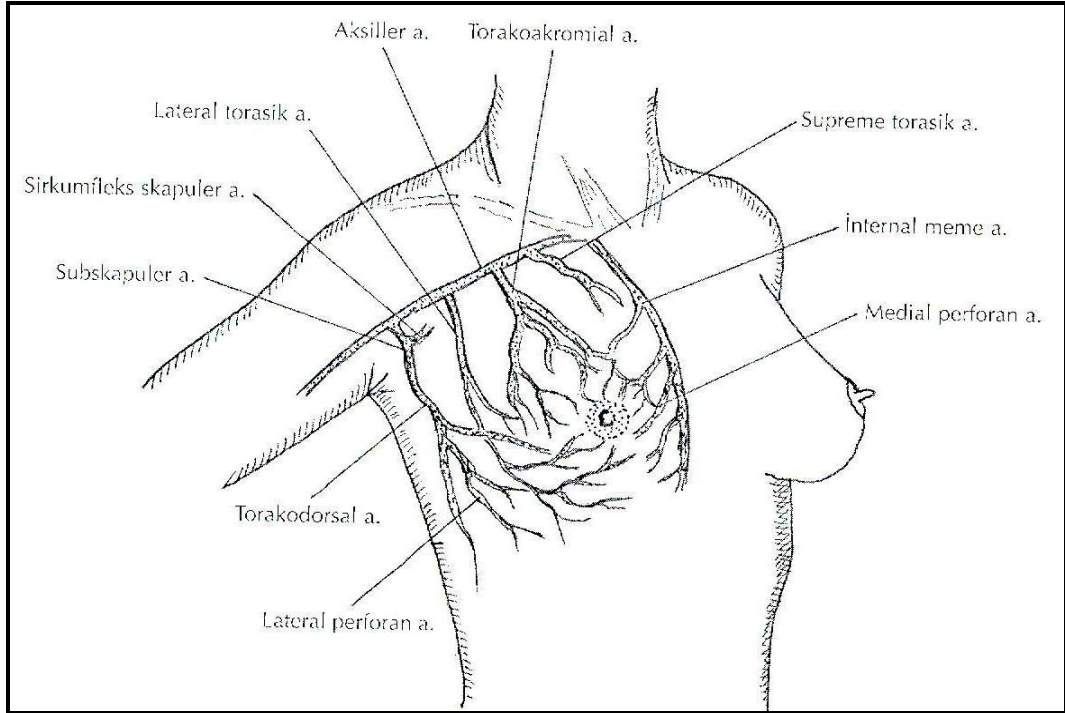
Terminal duktusun biri lobül içinde (intralobüler segment) ve diğeri lobül dışında (ekstralobüler segment) olmak üzere iki bölümü vardır. Birkaç lobülün terminal duktuslarının birleşmesi ile laktifer duktus oluşur. Bu duktuslar birbirlerine yaklaşıp meme başına doğru ilerler ve meme başının altında laktifer sinüs olarak isimlendirilen bir genişleme gösterirler. Bu laktifer sinüsler ampulla adı verilen çok katlı yassı epitel ile örtülü son kısım ile meme başından dışarı açılırlar. Aktif olmayan bir memede ampulla dökülmüş epitelyum hücrelerinin artıklarıyla doludur ve bunlar duktus ağzlarını bir tıkaç gibi kapatırlar. Her bir lobu drene eden laktifer duktusların çapı 2-4 mm. ve sub areolar bölgedeki laktifer sinüslerin çapı da 5-8 mm dir (23).

Meme dokusu, erkekte yaşam boyunca gelişmemiş olarak kalır. Estetik bir görünüm ve cinsel uyarı dışında bir işlevi yoktur. Birkaç küçük kanalcıktan oluşan rudimenter yapılar ve bir miktar yağ dokusu içerir ve bez sistemi normalde gelişmez. Erkek memesinde sadece duktal yapılar bulunur lobül formasyonu yoktur (16). Meme, dairesel pigmentli bir alan olan areola ve merkezinden yükselen papilladan (meme başı) oluşur. Papilla mammaria kadınlıkine kıyasla daha küçüktür. Göğüs duvarında bir işaret noktası gibi kabul edilir. Linea midklavikularisin dış yanında, dördüncü inter kostal aralıkta yer alır. Erkek memesindeki lenfatik drenaj kadınlıkine benzer. Lenf yolları, subareolar pleksustan kısa şantlarla, pektoral adaleler boyunca ilerleyerek aksillaya, interpektoral ganglionlara, subklavikuler ganglionlara, mammaria interna zincirine ve supraklavikuler ganglionlara açılırlar. Genellikle çıplak gözle herhangi bir bez dokusu ayırt etmek mümkün değildir. Böyle bir dokunun varlığı ancak yetişkin erkeklerde areolaya bitişik dokuda kabalaşmaya olan eğilimle ortaya çıkar. Jinekomasti olarak adlandırılan bu durumda subareolar duktal proliferasyon, epitelyal ve stromal hiperplazi olmakta çevre yağ dokusunun artmasıyla birlikte dışıdekine benzer bir meme görünümüne yol açabilir. Erkeklerde ve kadınlarda rudimenter meme dokusunun hormonlara yanıtı bakımından bir farklılık yoktur. Bununla birlikte meme dokusundaki gelişme cinsel farklılaşmanın bir belirtisidir. Bu nedenle kadınlarda meme dokusunun görünür hale gelmesi pubertenin bir bulgusu olarak kabul edilirken, erkeklerde bir "bozukluk" olarak kabul edilmektedir. Jinekomasti ve meme kanseri erkek memesinde iki önemli hastalıktır. Bu iki antite erkek memesinde subkutanöz dokuya ait lezyonlardan (yağ nekrozu, lipom, epidermal inklüzyon kisti) daha sık görülür. Bazı lezyonlar kadınlarda sık görülmesine rağmen (fibroadenom gibi) erkek memesinde görülmez ya da çok nadirdir. Erkek meme kanseri histolojik tipleri ya infiltratif duktal karsinom (IDK) veya duktal karsinoma in situ (DKIS) seklindedir. Bunun nedeni normalde erkek memesinde sadece duktal yapıların bulunmasıdır. Jinekomastili erkeklerde bile lobül formasyonu nadirdir. Jinekomasti, erkeklerde meme dokusunun iyi huylu proliferasyonu olarak tanımlanmaktadır. Jinekomasti bebeklik ve ileri yaşlarda da görülmekle birlikte en sık puberte döneminde saptanmaktadır. Pek çok durumda jinekomastinin nedeni bilinmemektedir ve bu durum tek bir meme ile sınırlı olabilir. Jinekomasti hormonal bir bozukluk sonucu olabilir ya da ilaç tedavilerinin bir yan etkisi olarak gözlenebilir (16).

2.2.1. Memenin arterleri ve venleri

Meme kanlanması iyi olan ve bir çok kaynaktan beslenen bir organdır. Memenin arteriel kanlanmasını sağlayan damarlar ve bunların dalları şunlardır (17,21,30):

1. İnternal mamarien arterin ön perforan dalları(Subclavian arterin yan dalı)
2. Lateral torasik arter (Eksternal meme arteri)(Axiller arterin dalı)
3. Torako akromial arterin pektoral dalı(Axiller arterin dalı)
4. En üst torasik arter (Supreme torasik arter) (Axiller arterin dalı)
5. Posterior interkostal arterlerin lateral dalları
6. Subskapuler arter(Axiller arterin en büyük dalı)
7. Torakodorsal arter.



Şekil 3. Memenin Arteriel Dolaşımı (25-26)

Memenin yaklaşık %60'ı (özellikle medial ve santral kısımları) internal mamarian arterin ön perforan dalları ile beslenir (22). Subklavian arterin bir yan dalı olan internal mamarian arterin 1.,2.,3. ve 4. ön perforan dalları sternumun kenarı yakınında buldukları interkostal aralıkların düzeyinde göğüs duvarını delerler ve pektoralis major kasını geçerek meme glandının iç kenarına ulaşırlar.

Memenin yaklaşık %30'u özellikle üst ve dış kadranlar lateral torasik arterden kan alır (22). Bu arter aksiller arterin ikinci kısmından çıkar ve memenin lateral kısmına ulaşır. Torakoakromial arterin pektoral dalları da memenin kanlanmasında rol oynar. Torakoakromial arter pektoralis minörün üst kenarı hizasında aksiller arterden çıkar. Aksiller arterin en üst torasik dalı (supreme torasik arter) genellikle göğüs duvarının kanını verir, ancak memeye giden dalları da mevcuttur. Posterior interkostal arterlerin lateral perforan dalları da memeye kan verirler.

Subskapuler arter, aksiller arterin en büyük dalıdır. Lateral göğüs duvarında aşağıya doğru ilerlerken torakodorsal arter adını alır. Bu arter latissimus dorsi ve serratus kaslarını besler. Mastektomi esnasında bu arteriel dallarda ve onlara eşlik eden venlerde bir kanama olursa bunun kontrol edilmesi çok zor olacaktır. Bundan dolayı bu bölgeye "kanlı köşe" ismi verilmiştir. Torakodorsal arter memenin kanlanmasında önemli bir rol oynamaz; ancak sıklıkla metastaz içeren santral ve skapular lenf nodülleri ile çok yakın ilişkileri olduğundan aksiller disseksiyon sırasında bu artere dikkat edilmelidir.

Memenin venleri arterlerin dağılımına uymakta ve onlara eşlik etmektedir. Meme venlerinin dağılımı ve özellikle yaptıkları anastomozlar metastatik karsinom embolilerinin de yolculuğunu dolayısıyla da meme kanserinin en sık metastaz yaptığı uzak organları belirler (21,23). Buna göre:

1. İnternal mamarian ven → İnnominate ven → V.C.S (Vena Cavea Superior) → Akciğer Kapiller Ağı
2. Aksiller ven → İnnominate ven → V.C.S. → Akciğer kapiller ağı
3. İnterkostal venler → Azygos venleri → V.C.S. → Akciğer Kapiller Ağı
4. İnterkostal venler → Vertebral venöz pleksuslar →Vertebra metastazları

Batson teorisine göre kaydedilen bu son ilişki sonucunda; içinde kapakçık olmayan sistemde basıncın da düşük olması nedeniyle retrograd kan akımı kolayca oluşur. Böylece meme kanserindeki metastatik elemanlar vertebralarda retrograd olarak metastaza neden olabilirler.

2.2.2. Memenin sinirleri

Memenin duyuşal inervasyonu başlıca 2.,3.,4.,5. ve 6. interkostal sinirler ile sağlanır (23,31). Aksiller disseksiyon sırasında genelde skapulere ve santral lenf nodlarından geçerek yol aldığı için korunması pek mümkün olmayan torakodorsal sinirin esasen kesilmesinin de pek fazla sakıncası yoktur. Torakodorsal sinir brakial pleksusun dalı olup, kesilmesi musculus latissimus dorsi kasında felce, kolun addüksiyon ve iç rotasyonunda bozukluğa yol açar. Özellikle dikkat edilecek sinir ise serratus anterior kasını inerve eden nervus torasikus longus'tur. Bu sinire Charles Bell'in external respiratuar siniri'de denir C5, C6, C7 den çıkar. Omuzun addüksiyonu ve kolun ekstorsiyonu sırasında skapulayı fikse eder. Aksiller disseksiyon esnasında bu sinir korunmalıdır. Kesilmesi serratus anterior'un felcine ve "skapula alata " durumunun ortaya çıkmasına neden olur (20, 28).

2.2.3. Memenin lenfatik sistemi

İki grup altında incelenebilir:

1. Yüzeysel lenfatikler (Deri lenfatikleri)
2. Derin lenfatikler (Parankimal lenfatikler)

Memenin yüzeysel lenfatikleri: Meme glandının üzerindeki derinin lenfatikleridir. Meme embriyolojik olarak ektodermden köken alır. Bundan dolayı lenfatik yapısı diğer bölgelerdeki deri eklerinininkine uymaktadır. Bu bölgede başlıca iki adet lenf ağı bulunmaktadır:

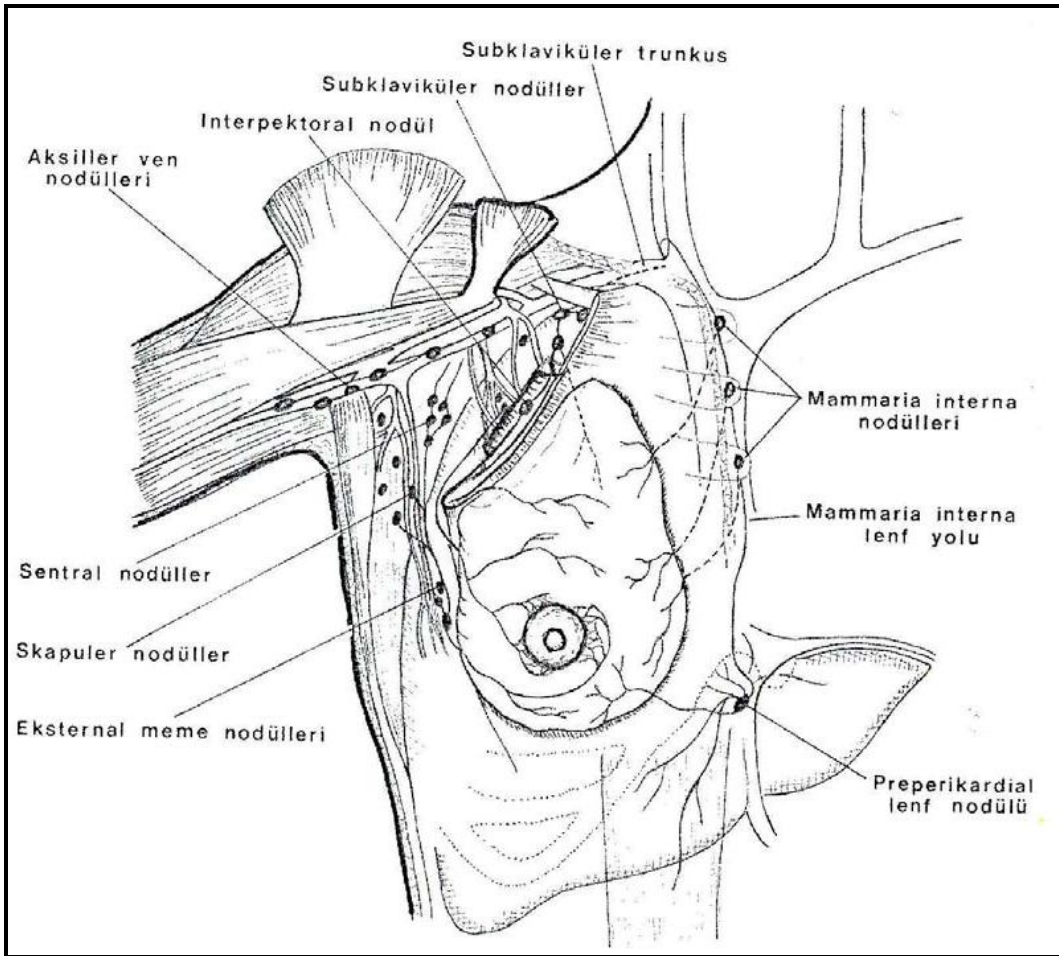
- a) Subepitelyal veya papiller peksus
- b) Subdermal lenfatik peksus

Subepitelyal peksusda kapak yoktur ve lenf akımı herhangi bir yönde olabilir.

Subdermal pleksusda kapak mevcuttur ve akım tek yönlüdür. Areolanın altında subareolar pleksus (Sappey pleksusu) bulunur. Memenin yüzeysel lenfatikleri esas olarak derin lenfatikler vasıtası ile aksiller lenf nodüllerine drene olurlar.

Memenin derin lenfatikleri: Laktifer duktusların lenf damarları (periduktal lenfatikler) meme lobüllerinin civarında ince bir şebeke oluştururlar. Bu şebekeden çıkan bir çok toplayıcı lenfatik trunkus mevcuttur. Bu trunkusların yani memedeki lenfatik yayılımının esas yönü hakkında değişik görüşler ileri sürülmüştür. En son Halse, lenfanjiyografi ile meme içindeki lenfatiklerin sentrifugal olarak areolar bölgeden aksilaya doğru seyrettiğini göstermiştir (29).

Bugün kabul edilen görüş meme içindeki lenf akımının derin subkutanöz ve intramammar lenfatik damarlardan sentrifugal olarak aksiler ve internal meme lenf nodüllerine doğru olduğudur (ŞEKİL 4).



Şekil 4. Memenin Derin Lenfatikleri⁽³⁰⁾

Hultbarn ve arkadaşları meme içine radyoaktif altın (Au 198) injeksiyonundan sonra lenf nodüllerinde radyoaktivite oranını tayin etmişler memedeki lenfin yaklaşık %97'sinin aksiller nodüllere ve %3'nün internal meme zincirine aktığı kanaatine varmışlardır (33).

Aksiller lenf nodülleri: Aksiler lenf nodülleri memeden gelen lenf akımının en önemli çıkış bölgesini oluşturur. Aksiller lenfatik sistem bir bütün oluşturmasına karşın, tarifi kolaylaştırmak ve meme kanserinin yayılma derecesini belirlemek amacıyla lenf nodülleri altı gruba ayrılarak incelenebilir (34). Genellikle aksiller lenf nodüllerinin sayısı 20 ila 40 arasında değişir (17).

1. Eksternal meme nodülleri: Lateral torasik damarlar ile birlikte pektoralis major kasının dış kenarının altında bulunur. Bu lenf nodüllerinden çıkan efferent lenfatikler büyük ölçüde santral lenf nodüllerine ve kısmen de subklavikuler lenf nodüllerine giderler.

2. Skapuler nodüller: Bu nodüller subskapular venin aksiller trunkusa döküldüğü noktadan bu damarların latissimus dorsi kası ile birleştiği yere kadar ulaşır ve lateral göğüs duvarında bulunurlar. İnterkostobrakial sinir (2. interkostal sinir) ve latissimus dorsiyi inerve eden torakodorsal sinir skapuler nodüllerin içinden geçerek seyrederek. Aksiler disseksiyon esnasında; bu sinirleri kendilerine komşu olan ve metastaz içerme olasılığı bulunan lenf nodüllerinden ayırarak korumaya çalışmak gereksizdir. Zira sinirlerin ameliyat esnasında kesilmesi önemli bir sakatlığa neden olmaz.

3. Santral nodüller: Aksillanın merkezindeki oldukça büyük lenf nodülleridir. Bundan dolayı en kolay palpe edilebilen nodüllerdir. Çok defa diğer grupların lenf drenajı santral nodüllere olduğu için metastazlar da en sık bu nodüllerde oluşur.

4. İnterpektoral (Rotter) nodülleri: Bu nodül grubu 1-4 lenf nodülü içerir ve pektoralis major ve minör kasları arasında bulunur.

5. Aksiller ven nodülleri: Bu nodüller aksiller venin distal kısmı boyunca ve bu venin iç tarafında veya arkasında bulunurlar. Aksiller disseksiyonda aksiller venin fasyal kılıfının çıkarılması uygulaması gereksizdir.

6. Subklavikuler nodüller: Bu lenf nodülü grubu aksillanın en tepesinde

torakoakromial venin çıkış noktasının hemen iç tarafında bulunur. Haagensen'e göre subklavikuler lenf nodüllerinde metastaz varsa olgu "inoperabl" ve radikal bir ameliyat yapmak mümkün değildir (21).

Subklavikuler lenf nodüllerinden çıkan lenfatik damarlar arasında bağlantılar mevcuttur ve bunlar pleksus oluştururlar. Bu lenfatik pleksuslardan da bir veya daha fazla sayıda büyük lenfatik trunkus (Subklavikuler lenfatik trunkuslar) doğar.

Klinikte cerrahi kullanım kolaylığı için aksiller lenf bezleri musculus pektoralis minör ve vena axillaris ile olan ilişkilerine göre üç düzeyde değerlendirilir (16,28).

1. Level I: Musculus pektoralis minörün lateralinde vena aksillarisin altında yer alırlar: Eksternal mammarial, skapüler, aksiller ven, santral lenf bezlerini içerir

2. Level II: Musculus pektoralis minörün arkasında ve vena aksillarisin iç tarafında yer alırlar: Santral lenf bezleri

3. Level III: Musculus pektoralis minörün mediali: Supraklaviküler nodüller

Mamaria interna lenf yolu: Mamaria interna lenf yolu diafragmanın üst yüzünün ön kısmında bulunan ön preperikardial lenf nodüllerinden kaynağını alır (21). Preperikardial lenf nodüllerine toplayıcı lenfatikler yoluyla aşağıdaki yerlerden lenf sıvısı gelir:

- a) Ligamentum falciparum yoluyla karaciğerin ön-üst kısmından
- b) Diafragmanın ön kısmından
- c) Rektus abdominis kasının üst kısmından
- d) Rektus kılıfından
- e) Meme glandının alt-iç kadranından

Preperikardial lenf nodüllerinden çıkan mamaria interne lenfatik trunkusları sternumun her iki yanında seyrederek yukarı doğru giderler. Memeden mamaria interna lenf yollarına giden esas lenfatikler memenin derin yüzünden ve meme glandının iç kısmından doğarlar. Bunlar pektoral fasya üzerinde bulunurlar veya bu fasyayı delerek pektoralis major kasına girerler. Perforan damarların dalları ile birlikte iç tarafa doğru seyrederek interkostal aralıkların iç uçlarındaki mamaria interna lenf nodüllerinde sonlanırlar.

2.2.4. Aksilla

Yüzleri birbirine eşit olmayan bir piramide benzetilebilir (23). Piramidin üç yüzü ve aksillayı kapatan cildin oluşturduğu bir de tabanı vardır. Piramidin tepesinde serviko aksiler kanal adı verilen bir açıklık bulunmaktadır. Boyun bölgesinden gelerek kola giden damar ve sinirler bu kanaldan geçerler. Piramid şeklindeki aksillanın tabanını, hemen cildin altında bulunan aksiller fasya yapar.

Aksillanın ön duvarının cerrahi anatomi bakımından önemi büyüktür. Pektoralis major ve minör kasları ve bunların fasyaları bu duvarı oluşturur. Pektoralis minör kası kuvvetli bir fasya tabakası ile çevrelenmiştir. Kostokorokoid fasya olarak isimlendirilen bu yapı; aksillanın tam bir disseksiyonu için mutlaka kesilmelidir.

Aksiller boşluğun iç duvarı; kaburgalar, interkostal kaslar ve serratus anterior kası tarafından oluşturulur. Aksillanın arka duvarı esas olarak subskapuler ve latissimus dorsi kasları tarafından oluşturulur. Latisimus dorsi kası yalnız aksiller boşluğun arka duvarının bir kısmını oluşturması bakımından değil, aynı zamanda ön kenarının mastektomide aksiler disseksiyonun sınırını göstermesi bakımından önemli bir yapıdır.

2.2.4.1. Aksillanın içindeki yapılar

Aksiller damar sinir demeti, aksillanın tepesinden geçtikten sonra üst tarafta ilerleyerek kola kadar gelir. Bu demetin içinde aksiller arter ve ven ile brakial pleksus bulunur. Brakial pleksusa ait elemanların meme ile fazla bir ilgileri yoktur. Buna karşın aksiller ven cerrahi açıdan çok önemlidir. Aksiller disseksiyon esnasında aksiller veni çevreleyen fibröz kılıfın ve bu kılıf içinde bulunan lenf nodüllerinin birlikte çıkarılması gerekir. Aksiller ven aksiller arterden ve sinir demetlerinden oldukça uzakta bulunur.

Aksiller venin toraksa geçerek subklavian ven adını aldığı yerde fasya klavipektoralisin bir yaprağı 1. Kosta ile klavikula arasına uzanır ve Halsted ligamanı (kostoklaviküler ligaman) adını alır. Burası aksillanın apeksidir.

Aksillada brakial pleksustan iki önemli yan dal ayrılır. Bunlar serratus anterior kasına giden uzun torasik sinir (n.torasikus longus, Bell siniri) ve latissimus dorsi kasına giden torakodorsal sinirdir.

Serratus anterior kasına giden Bell siniri, aksillanın apeksinde, damar sinir

demetinin arka tarafından brakial pleksustan ayrılır. Bu sinir aksiller disseksiyon esnasında dikkatli bir şekilde korunmalıdır. Sinirin kesilmesi serratus anterior kasının felcine ve “scapula alata” durumunun ortaya çıkmasına neden olur.

2.2.5. Memenin fizyolojisi

Meme glandı, parankimatöz doku, lobları birbirine bağlayan fibröz destek dokusu (stroma) ve aralarındaki yağ dokusundan oluşur. Fibröz doku ve yağ dokusu miktarı bireyin yapısal özelliklerine göre değişir.

Asinüslerin lümeni tek sıralı kübik ya da silindirik epitel ile döşelidir. Lümen epitelinin altında myoepitel hücreleri bulunur. Asinüsün en dışında ise bazal membran mevcuttur. İçteki silindirik hücreler süt salgısından sorumludur. Myoepitel hücreleri ise kasılarak sütü asinüslerden kanallara iterler.

Meme gelişmesi ve fonksiyonu birçok hormonun etkisi ile olur. Bu hormonların en önemlileri östrojen, progesteron, prolaktin, oksitosin, tiroid hormonları, kortizol ve büyüme hormonudur. Bu hormonların salgısı hipotalamus, hipofiz ve overlerin nörohümorale kontrolindedir (35-39).

Meme üzerine etkili bu hormonların etkileri in vitro olarak gösterilmiştir. Bazı hormonların insanda in vivo etkileri kesin değildir. Kesin olan östrojenin duktus gelişimini başlattığı, prolaktin ve progesteronun lobül ve asinüs gelişimini kontrol ettiği ve prolaktinin süt salgısını oluşturduğudur (36,37).

Östrojen’in meme üzerine etkisi sitoplazma ve çekirdekdeki reseptörlere bağlandıktan sonra görülür. Sitoplazmadaki reseptörlerin yoğunluğu adet siklusunda değişiklik gösterir, hamileliğin son döneminde ve lohusalığın ilk döneminde artar. Östrojen reseptörlerinin sentezini hem östrojen hem de progesteron uyarır.

Prolaktin olmadan östrojenin meme gelişimini başlatamayacağı düşünülmektedir. Bununla birlikte hipofizi olmayan dişilerde östrojen replasmanı ile normal meme gelişimi sağlanmıştır. Laktasyon için ise mutlaka prolaktin gereklidir. Hamilelik sırasındaki yüksek östrojen ve progesteron seviyeleri prolaktin salınımını baskılar. Placenta çıktıktan sonra ani progesteron ve östrojen düşüşü laktasyonu başlatır.

Östrojen memedeki prolaktin reseptörlerinin yoğunluğunda kontrol eder. Östrojen meme epiteli, özellikle de duktal epitelin gelişiminde etkilidir (37-39).

Progesteron'un tek başına memeye etkisi yoktur. Östrojen reseptörlerinin sentezini uyarır. Prolaktin ile sinerjik etki gösterir. Epitel hücrelerinin feransiosyonunda, lobülüs ve asinüs gelişiminde etkilidir. Laktasyonu inhibe eder. Memede bulunan progesteron reseptörlerini de östrojen kontrol eder.

Prolaktin hipofizde yapılır. Hamileliğin son döneminde doğumdan hemen sonra yükselir ve lohusalık döneminde yüksek kalır. Meme hücre yüzeyindeki reseptörlerine bağlanarak etkisini gösterir. Meme gelişiminin her safhasında önemlidir. Memedeki östrojen reseptörlerinin sayısını arttırır. Progesteronla birlikte lobülüs ve asinüs gelişmesini uyarır. Süt sekresyonunu ve süt proteinlerinin sentezini kontrol eder.

Menstruasyonu hemen takip eden endometriyal proliferatif fazda meme stroması yoğun ve ödemlidir. Lobüller yalındır, mitozla rastlanmaz ve salgılama yoktur. Endometriyal salgılama fazında meme lobüllerinin hem büyüklüğü hem de sayısı artar. Epitelyal mitozlar ve ödem oluşur. Lümen içine salgılama başlar. Bu fazın geç devresinde aktif apokrin salgı olur. Menstruasyonun başlaması ile epitel dejenerasyonu ve döküntüsü ortaya çıkar. Mitozlar azalır veya durur stroma yoğunlaşır. Menarşla başlayan bu değişiklikler artarak ya da azalarak menapoza kadar devam eder.

İlerleyen yaşla beraber meme, glanduler elemanlarını kaybetmeye başlar ve bunların yerini yağ dokusu alır. Menapozla beraber bu kayıp hızla artar ve atrofi, dejenerasyon ve dehiyalinizasyon sonucu meme bezlerinde büyük kayıplar meydana gelir. Bu kayıpların yerini yağ dokusu alır.

Gebelikte hem östrojen hem de progesteron kanda yükselir. Bu hormonlar asinüslerin ve duktusların epitellerinde artışa yol açar ve meme büyümeğe başlar. Kanda ayrıca plasental laktojen de artmaya başladığından meme büyümesi daha da hızlanır.

2.2.6. Granümatöz mastit

Granümatöz mastit memenin nadir görülen kronik inflamatuvar hastalığı olup, klinik ve radyolojik olarak meme kanseriyle karışabilen özelliklere sahiptir (1,3). Klinik

olarak memede lokal ısı artışı hiperemi hassasiyet meme cildinde kızarıklık nökslerle seyreden apse, akıntı, fistül ile enfeksiyöz bir hastalık görünümü vermekle birlikte ağrısız kitle şeklinde de bulgu verir ve kansere benzer retraksiyonlara yol açabilir. Ultrasonografik ve mammografik bulguları da sıklıkla meme kanseriyle benzer özellikler gösteren granümatöz mastitlerin, preoperatif tanısındaki zorluk, hastalığın tanısını güçleştirebilir (5,6). Preoperatif ayırıcı tanıda meme kanseri ilk sırada olduğundan, genellikle ilk yaklaşım biyopsidir. Biyopsi sonrası kanser olmadığı anlaşılan hastalara çoğunlukla ek tedavi verilmediğinden nöksler sıktır. Bu nedenle granümatöz mastit ile yapılan çalışmaların önemli bir çoğunluğunda çözüm bekleyen konunun nökslerin önlenmesi olduğu vurgulanmaktadır.

Granümatöz mastitin idiyomatik granümatöz lobüler mastit ve spesifik olmak üzere iki tipi tanımlanmıştır (3-4)

Spesifik etyolojik nedenler olarak tüberküloz, sarkoidoz, vaskülit ekinokokus alveolaris çeşitli mikotik ve parazitik enfeksiyonlar ve yabancı materyal sayılabilir (3).

Granümatöz mastitin etyolojisi:

1. İnfeksiyonlar

Mikobakterium tüberkülozis

Blastomikosis

Kriptokokosis

Histoplazmozis

Ekinokokus alveolaris

Actinomikosis

Philarial enfeksiyonlar

Corinobakterium

2. Otoimmün hastalıklar:

Wegener granümatozisi

Dev hücreli arterit

Yabancı cisim reaksiyonu

3. Duktal ektazi:

Plazma hücreli mastit

Subareolar granülom

Priduktal mastit

4. Diabetes mellitus

5. Sarkoidoz

6. Yağ nekrozu

7. İdiopatik

8. Hiperprolaktinemi yapıcı ilaç kullanımı

İdiopatik granüloamatöz mastit ilk kez 1972 yılında Kessler ve Woolloch tarafından tanımlanmış olup, görülme sıklığı; literatürde, vaka sayısı 6 ile 34 arasında değişen birkaç seri ve vaka sunumlarıyla sınırlıdır (1, 2).

İdiopatik granüloamatöz mastitte granüloamatöz reaksiyon yapabilen enfeksiyöz (ör: tüberküloz, bazı mantar enfeksiyonları) ve non-enfeksiyöz (ör: sarkoidoz, vaskulit) nedenler ekarte edildikten sonra histopatolojik incelemede non-kazeifiye granüloamatöz inflamasyonun bulunması tanı kriteri olarak belirtilmiştir. Histopatolojik incelemede lobül yapılarını ortadan kaldıran, çok sayıda düzgün sınırlı granülom yapıları gözlenmiştir. Granülom yapılarını multinükleer yabancı cisim türü dev hücreler, epitelooid histiositler ve köpüklü histiositler, plazmositler, lenfositler, az sayıda nötrofil ve eosinofil lökositler oluşturmaktadır. Genellikle genç orta yaşlarda (3.- 4.dekat) ve postpartum 1-2. yılda görülür (4, 5). İdiopatik granüloamatöz mastitin etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Etiyolojide alfa 1 antitripsin eksikliği de suçlanmaktadır. İdiopatik granüloamatöz mastitin eritema nodosum, poliarteritis nodoza, Wegener granüloatozu, Sjögren sendromu ve lenfositik alveolit gibi bazı otoimmün hastalıklarla birlikteliği tanımlanmıştır (1,4). Hastalarda hiperprolaktinemi yapıcı ilaç kullanıp kullanmadığı sorgulanmalı ve prolaktin düzeyine bakılmalıdır.

Preoperatif ayırıcı tanıda meme kanseri ilk sırada olduğundan, genellikle ilk yaklaşım biyopsidir. Biyopsi sonrası kanser olmadığı anlaşılan, granüloamatöz mastit tanısı konan hastalarda hastalık kronikleşmekte ve nükslerle seyretmektedir.

Klinikte %75 tek taraflı, herhangi bir kadranda yerleşmiş kitle mevcuttur. %25 ağrılı olup, LAP %15 oranındadır. Fistül, abse, meme başının içeri çekilmesi, cilt inflamasyonu, ülserasyonu da gözlenebilir. Tanı diğer hastalıkları ekarte etmeye dayanır. Mammografi, US ve MR mamografide tipik bulgu yoktur. Mammografik

olarak olgularda, meme kanserini şüphelendiren düzensiz kontürlü, heterojen yapıda solid lezyonlar, fokal asimetrik opasite artışı, fibroglandüler doku dansitesinde diffüz artış görülebilir. Kitle imajı varlığı ya da yokluğuyla birlikte mikrokalsifikasyonların görüldüğü vakalar sıklıkla kanserle karışır. Tedavide cerrahi exisyon, abse varsa drenaj uygulanır. Kortikosteroid, nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar, kolşisin, methotrexate veya azathiopyrine kullanılabilir. Kortizon kullanılacaksa 0.8 mg/kg/gün/oral prednizolon tercih edilir. Tedavi süresi 6 aydır. Ancak tedavi kesildikten sonra %50 nüks oranları bildirilmiştir (7,12).

Spesifik granümatöz mastit ise daha sıklıkla Asya ve Afrika ülkelerinde görülen tip olup herhangi bir yaşta görülebilir. Tüberküloz, bazı korinobakterium türleri, çeşitli mantar (aktinomikoz, histoplamoza) ve parazit enfeksiyonlarının (şistosomiyazis, filaryazis, ekinokokus alveolaris) seyri sırasında ya da sarkoidozun klinik manifestasyonu olarak karşımıza çıkabilir (1).

Sarkoidoz, etyolojisi bilinmeyen multisistemik bir hastalıktır. En sık akciğerleri tutar. Kazeifikasyon nekrozu göstermeyen granülomlar, dev hücreler vardır. Anjiotensin kovertin enzim yüksekliği ve lizozim yüksekliği görülebilir. Tüm sarkoidoz hastalarının %1'inden azında meme tutulur. Tedavide kortizon verilir (1).

Meme tüberkülozu batı'da nadir (%0.1 ↓) olup gelişmekte olan ülkelerde meme lezyonlarının %3'ünü oluşturur. Klinikte kitle+sinüs traktı (%39), kitle (%23), sinüs traktı (%12) ve aksiller LAP (%40-70) şeklinde bulgu verebilir. Günümüzde memedeki kitle için etkin, hızlı, ve minimal invaziv bir teknik olması nedeniyle ilk tercih edilen tanısal yöntemlerden biri olan ince iğne aspirasyon biyopsisinin tüberküloz mastitinde de başarıyla uygulanabileceği bildirilmiştir (49,53,54). Ancak kültür için yeterli dokunun saplanamaması durumunda açık biyopsi yapılması gereklidir. Tüberküloz mastit tanısında radyolojik ve diğer laboratuvar yöntemler yetersiz olup mutlaka histopatolojik değerlendirmeye ihtiyaç vardır (53,54,55). Histopatolojide kazeifikasyon nekrozu, epitelooid histiyositlerden oluşan granülomlar ve Langhans tipi dev hücreler vardır. Tanıda en önemlisi klinik şüphe olup PPD, kültür, spesimende ARB gösterilmesi ve kazeifikasyon nekrozu tanıyı destekleyen unsurlardır. Tedavide 6 ay antitüberküloz tedavi verilir (13-15). Tüberkülin testi pozitifliği kişinin immün sisteminin daha önce aktif veya pasif bir şekilde tüberküloz basiliyle karşılaştığını gösteren non-spesifik bir

testtir. Tanı kriterlerinden en önemlisi olarak gösterilen taze doku kültüründe ARB tespiti günümüzdeki yöntemlerle bile oldukça güçtür. Tüberküloz mastit olduğu belirlenmiş hastaların eksizyon materyallerinde ARB pozitifliği oranı %12-22.7 arasında bildirilmektedir (55,56). İdiyopatik granümatöz mastit gibi tüberküloz mastit de genellikle genç-orta yaştaki kadınlarda görülür. Bir çok çalışmada ortalama 3.dekatta ortaya çıktığı bildirilmiştir (51,58,59). Tüberküloz mastitte memede kitle, cilt tutulumu ve palpabl aksiler lenf nodu varlığı nadir bir durum olmadığından klinik olarak hastalık meme karsinomuyla sık olarak karışabilmektedir. Literatürlerde de hastaların yaklaşık yarısında klinik olarak meme karsinomu şüphesi düşünülmektedir (51,55,59,61). Yakın geçmişte tüberküloz mastit tedavisinde total eksizyon hatta basit mastektomi uygulanmışsa da günümüzde ilk seçenek olarak antitüberküloz tedavinin denenmesi eğilimi ağırlık kazanmaktadır. Lezyonun küçük boyutlarda olduğu durumlarda tek başına antitüberküloz tedavinin yeterli olabileceği bildirilmiştir (53,61). Kitlenin büyük oluşu ve cilt invazyonu göstermesi durumunda ve konservatif yöntemlerle tekrarlayan olgularda basit mastektomi radikal tedavi seçeneği olarak sunulmaktadır (50,55,58). Meme tüberkülozu tanısı konan hastalarda diğer olası tüberküloz odakları ve özellikle de akciğer taraması dikkatle yapılmalıdır.

Alveolar kist vücudun tüm organ ve yapılarını etkileyebilmekle birlikte, meme alveolar kistine literatürde rastlanmamıştır. Alveolar kist hastalığı, Ekinokokkus multilokularisin etken olduğu bir zoonozdur. Köpekler ana konak, sığır, koyun, at, domuz, gibi hayvanlar ara konaktır (72). İnsanlar rastlantısal ara konak olup, ana konakla temas ya da kontamine besinlerin yenilmesi sonucu enfekte olmaktadır. Organizmaya alınan yumurtaların duodenumda açılmasıyla serbest kalan embriyolar intestinal duvarı penetre ederek portal venöz sisteme veya lenfatik sisteme geçerek karaciğer ve akciğere ulaşmakta ve buralarda Alveolar kist lezyonları oluşturmaktadır. Hepatik sinüzoid veya pulmoner kapiller bariyerlerini aşan embriyolar sistemik dolaşıma geçerek vücudun tüm organ ve yapılarını etkileyebilmektedir (64,65). Ülkemiz alveolar kist ve kist hidatik hastalığı açısından endemik bir bölge olup Türkiye’de kist hidatik görülme sıklığı 1/2000 olarak bildirilmektedir (67). Alveolar kistin primer olarak nadir lokalizasyonlarda görülme oranı % 5-% 30’dur (68). Bunun yanında karaciğer ya da akciğerde odak olmaksızın diğer dokuları da tutabilirler (64,65). Ekinokok yerleşim ve tutulum bölgesine bağlı olarak, tanı karışıklığına yol

açabilen değişken klinik bulgular verebilir (69). Klinik bulguların yanıtıcı olması nedeni ile de preoperatif tanı bazen zor olabilir (70). Genel laboratuvar testleri, spesifik organ tutulumları olmadığı sürece, tek başlarına tanıya ulaşmada yardımcı değildir. US en yararlı non-invaziv tanı aracı olup %90 spesifiteye ve % 98 oranında sensitiviteye sahiptir (66). Temel tedavi, her vakaya göre ayarlanan, kistin lokalizasyon, volüm ve dağılımını temel alan cerrahi eksizyondur (71). Olgumuzda yapılan ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi taramalarının sonucunda, karaciğer, akciğer ve beyinde multipli tutulumlar tespit edildi. Alveolar hidatiğin memede nadir yerleşimi nedeni ile radyolojik olarak malignite düşünölen hastada histopatolojik inceleme sonucunda tanı konuldu. Sonuç olarak, endemik bölgelerde ve sosyoekonomik durumu kötü hastalarda, önceden alveolar hidatik hikayesi olsun ya da olmasın kist hidatik de mutlaka ön tanılar içine alınmalı ve buna yönelik ayrıntılı incelemeler yapılmalıdır. Nüksün önlenmesi için tüm kist hidatik vakalarında postoperatif dönemde medikal tedavi mutlaka eklenmelidir (71).

İpek içeren sütürlerin, nonabsorbabl kabul edilmelerine rağmen, canlı dokuda biyodegradasyona uğradıkları ve reaksiyona neden oldukları gösterilmiştir. İnvitro olarak ipeğin gama-globuline bağlandığı ve notrofil kemotaksisi, degranulasyonu, hidrolitik enzim salınımı ve doku nekrozuna yol açtığı gösterilmiştir. Bu etki naylona göre 19 kat daha fazladır. Yapılan değişik cerrahi çalışmalar, ipek sütürlere bağlı olarak gelişen toksik reaksiyonların temelinde immunolojik olaylar olduğunu bildirmektedir. Genellikle, reaksiyona neden olan sütürlerin çıkarılması ve topikal tedavi ile iyileşme mümkün olmaktadır (73).

3. HASTALAR VE METOD

Bu çalışmada Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Klinik ve Polikliniğine müracaat eden ve Ocak 2001 - Aralık 2010 arasındaki 10 yıllık dönemde histopatolojik olarak granülomatöz mastit tanısı alan 93 olgunun kimlik bilgileri kullanılarak hastane dosyalarına, adres ve telefon kayıtlarına ulaşıldı, dosyaları retrospektif olarak incelendi. Olguların demografik özellikleri yaşları, cinsiyeti, aile hikayesi, şikayetleri, fizik muayene bulguları, radyolojik ve laboratuvar bulguları, medikal tedavisi, ameliyat edilmiş ise ameliyatın şekli, ameliyat sonrası komplikasyonlar, tedavi sonrası morbidite ve nüks oranları not edildi, başarı oranları ve komplikasyonları çıkarıldı. Kayıtlarından kendilerine ulaşılabilen hastalar telefonla kontrol için çağrıldı. Olguların tüm bilgileri taranarak kaydedildi.

Olguların dosyalarından kliniğimize müracaatlarından önceki şikayetleri ve dış merkezde yapılan müdahaleler kaydedildi. Hastalara uygulanan tedaviler, antibiyotik tedavisi, anti tüberküloz tedavi, kortilosteroid tedavisi, apse drenajı, insizyonel biyopsi, total exisyon sonuçlarına göre uygulanan tedavinin etkisiz olması, kısmi gerileme, tam şifa, tedavi sonrası takiplerinde nüks yönlerinden incelendi.

Çalışmaya katılan retrospektif olarak arşiv dosyaları taranan 93 hastaya uygulanan tedavi yöntemleri gruplandırıldı. Oluşturulan tedavi grupları

1. Antibiyotik tedavisi + apse drenajı,
2. Aps drenajı + antibiyotik tedavisi + steroid tedavisi
3. Aps drenajı + antibiyotik tedavisi + insizyonel biyopsi
4. Antibiyotik tedavisi + lezyonun total exisyonu
5. Anti tüberküloz tedavi + apse drenajı

olarak belirlendi, tedavi sonrası morbidite ve nüks oranları bulundu.

Hastalara ait veriler bir veri tabanı oluşturularak buna kaydedildi. Dosyalarından adres ve telefonlarına ulaşılan hastalar kontrole çağrılarak tedavi sonuçları kaydedildi kontrol meme US yapıldı.

Hastalığın ortaya çıkmasında reproduktif faktörler ile diğer risk faktörü

olabilecek etkenler araştırıldı.

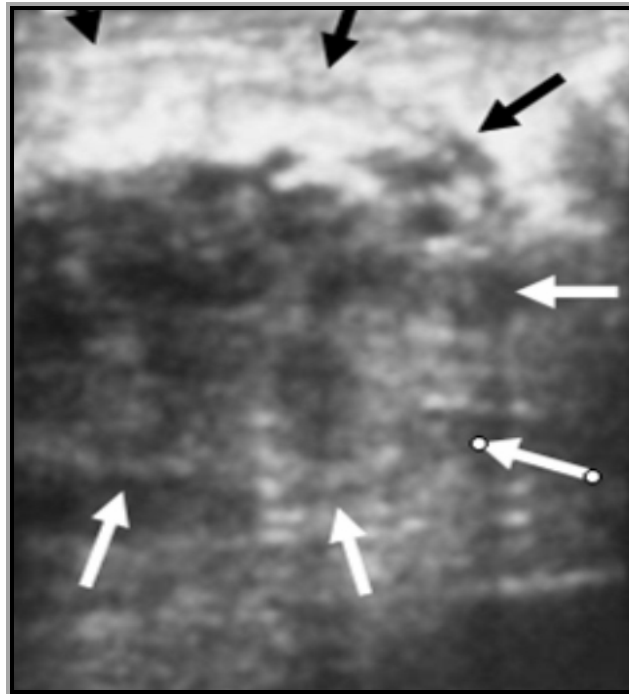
Granüloamatöz mastit tanısı alan kortikosterod tedavisi verilen hastaların tedaviye cevapları ve tedavi sonrası nüks oranları karşılaştırıldı.

Anti tüberküloz tedavisi verilen 18, eknokokus alveolaris tanısı alan 1 ve ipek reaksiu tespit edilen 1 hasta dışındaki idiopatik granüloamatöz mastit olarak kabul edilen 73 hasta, etyojik nedenlerin belirlenebilmesi için, cinsiyet, yaş, sigara, sürekli ilaç kullanımı, oral kontraseptif ilaç kullanımı, doğum sayısı, doğum sonrası hastalığın ne kadar süre geliştiği, şikayetlerinin emzirme döneminden ne kadar sonra başladığı, süttten kesme ile şikayetlerin başlaması arasındaki ilişki yönleriyle incelendi.

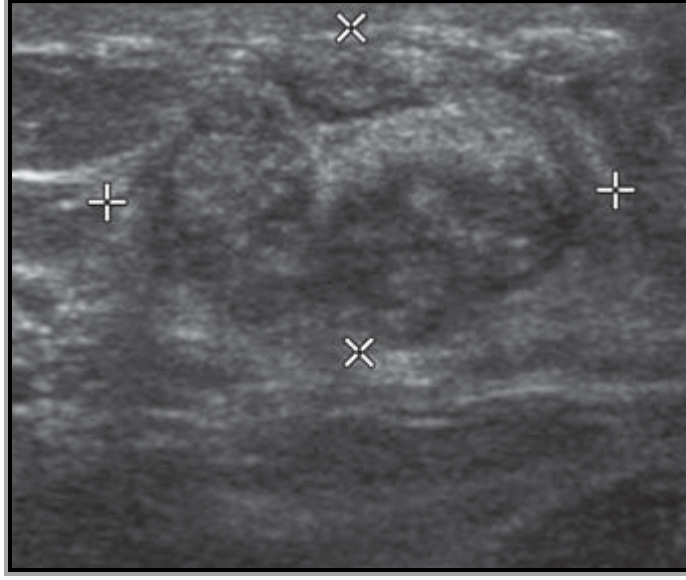
4. BULGULAR

Çalışma 01.01.2001 ile 31.12.2010 tarihleri arasında, yaşları 20 ile 73 arasında değişmekte olan toplam 93 olgu üzerinde yapılmıştır. İdiopatik granülomatöz mastit tanısı alan 73, tüberküloz mastit tanısı alan 18, Ekinokokus Alveolaris tanısı alan 1 ve yabancı cisim reaksiyonu olan 1 hasta çalışmaya alınmıştır. İdiopatik granülomatöz mastit tanısı alan bir erkek hasta ile tüberküloz mastit tanısı alan 1 erkek hasta olmak üzere hastaların 2' si erkek 91' i kadındı. İdiopatik granülomatöz mastitli hastaların ortalama yaşı 33.3 yıl, tüberküloz mastit tanısı alan hastaların ortalama yaşı 38.4 yıl idi. Tüm granülomatöz mastit tanılı hastaların ortalama yaşı ise 34.3 yıl idi. Takip süresi 4 ay ile 10 yıl arasında değişmekte olup; ortalama takip süresi tedavi sonrası $36 \pm 9,69$ aydır.

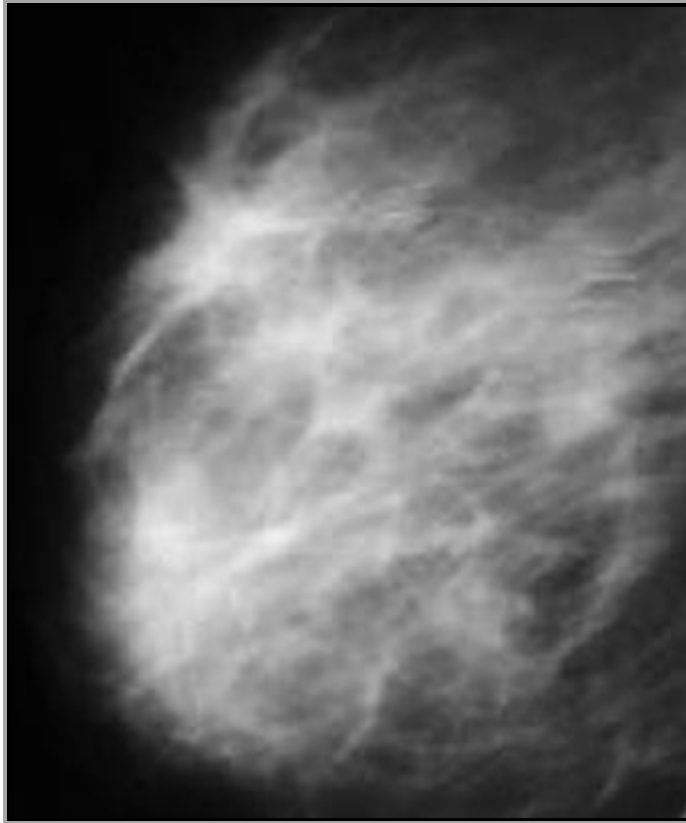
Tüm hastalar US ile incelendi. Mammografi ve MR- mammografi yöntemlerine gereğinde başvuruldu. Hastaların tamamının ilk olarak US ile değerlendirildiği, 30 hastaya mamografi, 16 hastaya MR-mammografi çekildiği anlaşıldı. Hastalarımızdan bazılarına ait US, mammografik ve MR-mammografi görüntüleri aşağıda verilmiştir.



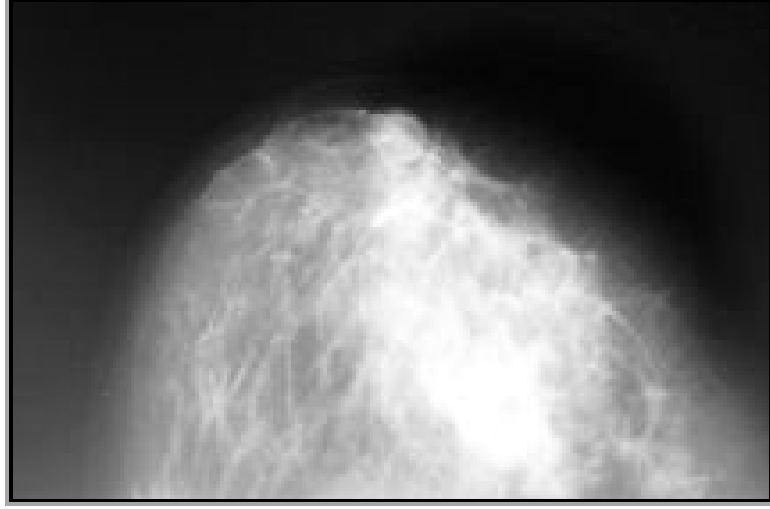
Resim 1. Tüberküloz mastitli bir hastamıza ait ultrasonografik görüntülemede sol meme üst iç kadranda hipoekoik, heterojen 6 cm lezyon görülüyor.



Resim 2. Ultrasonografik olarak granümatöz mastitli bir hastamızda sol memede heterojen hipoekoik kitle görünümü izlenmekte



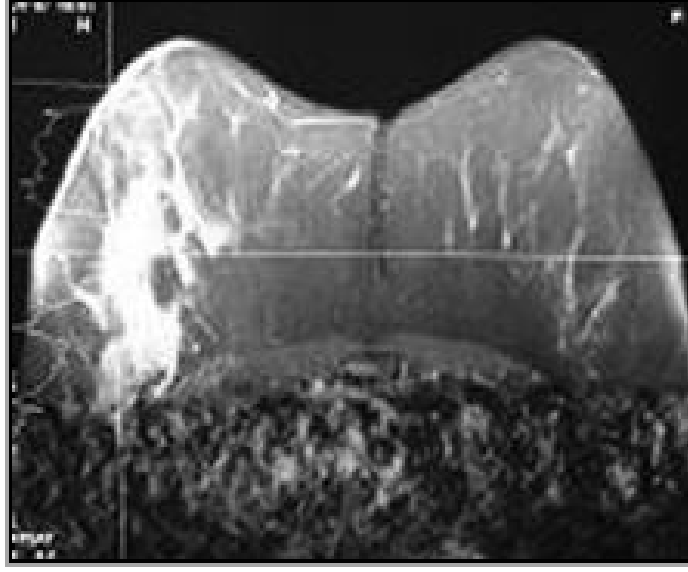
Resim 3. Granümatöz mastitli bir hastamıza ait mammografik görüntüde sağ memede retroareolar bölgede 3x4 cm boyutlarında, radial uzanımları olan, heterojen yapıda ve spiküler uzanımlar gösteren kitle lezyon görülmekte.



Resim 4. Granüloamatöz mastitli bir hastamıza ait mammografide sol meme alt orta kadranda meme karsinomu açısından süpheli 3x3 cm boyutlarında düzensiz konturlu opasite görülüyor.



Resim 5. Granüloamatöz mastitli bir hastamıza ait mammografik mediolateral oblik grafide, sol memede 5 cm çapında spiküle kontürlü, duvar düzensizliği içeren görünüm izlenmekte

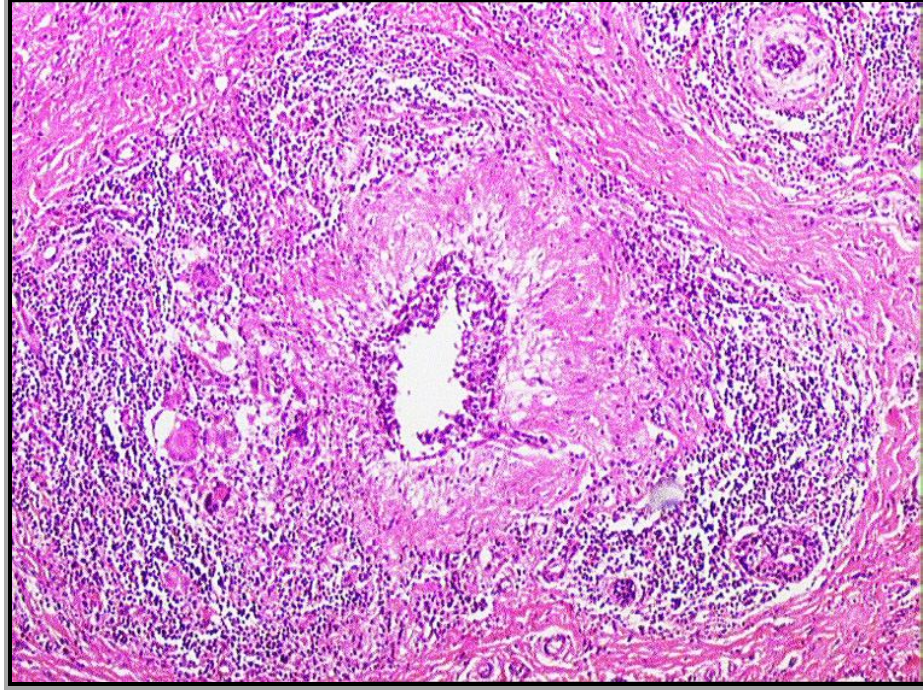


Resim 6. Granülomatöz mastitli bir hastamıza ait MR-mammografik görüntülemeye düzensiz konturlu, ılımlı kontrastlanan Tip III kontrast eğrisi izlenen kitle lezyon izlenmekte

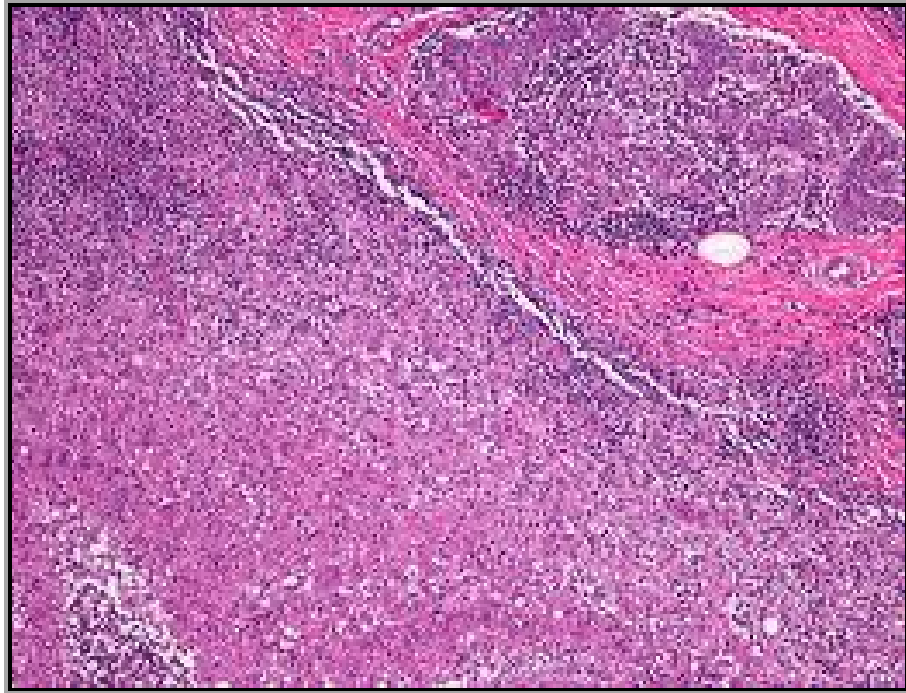
Hastaların tümünde, 2-3 ay süre ile antibiyotik ve antiinflamatuvar ilaç kullanımı sonrasında şikayetlerin devam ettiği hikayesi mevcuttu. Tüm olguların ilk müracaatlarında antibiyotik, antiinflamatuvar tedavi veya apse drenajı sonucu tedaviye cevap alınamadığı saptandı. Çoğu hasta dış merkezli apse drenajı sonrası nüks şikayeti ile kliniğimize sevk edilmişti.

Olguların 10' unda USG ve mammografi bulguları malignite şüphesi içeriyordu. Bu hastalara insizyonel biyopsi ve tru-cut biyopsi yapılarak malignite şüphesi ekarte edildi.

Tüm hastaların tanıları histopatolojik inceleme ile kesinleştirildi. Tüberküloz mastit ve idiyomatik granülomatöz mastitli iki hastanın histopatolojik resimleri aşağıda görülmektedir.



Resim 7. Tüberküloz mastitli bir hastamıza ait histopatolojik görüntüde merkezde epitelooid histiyositler Langhans tipi dev hücreleri ile kazeifikasyon nekrozu, granülomun periferinde ise yoğun lenfositik infiltrasyon görülmekte (H & E, $\times 40$).



Resim 8. İdiopatik granüloamatöz mastitli bir hastamıza ait histopatolojik görüntüde histiyosit, plazma hücresi, lenfositler ve Langhans tipi dev hücreler granülom oluşturmuş, çok sayıda nötrofil görülmekte.

Tablo 1. Hastaların etyoloji yaş cinsiyet dağılımı

Etyoloji	T.SAYI	E	K	YAŞ ORT	SAG	SOL	BİLAT
1. İdiopatik granüloamatöz mastit	73	1	72	33.3	33	35	5
2.Tüberküloz mastit	18	1	17	38.4	5	12	1
3.Ekinokokus Alveolaris	1	-	1	57	1	-	-
4.Yabancı cisim reaksiyonu	1	-	1	26	1	-	-

İdiopatik granüloamatöz mastit olarak kabul edilen 73 hastanın 1'i erkek 72'si kadındı 5 kadın hastanın şikayetleri bilateralidi. 73 hastanın tamamına kliniğimizde ve dış merkezde apse drenajı ve antibiyotik tedavisi uygulanmış olduğu ve şikayetlerin geçmediği anlaşıldı.

Antibiyotik tedavisi olarak hastalara ampisilin-sulbaktam, 1. Kuşak sefalosporin (sefazolin sodyum) ve 2. Kuşak sefalosporin (sefuroksim, sefuroksim aksetil) kullanıldığı tespit edildi.

Cerrahi tedavi olarak ilk operasyonda 73 hastanın 37 sine apse drenajı + insizyonel biyopsi, 36 sına total eksizyon uygulandı. İlk operasyonda apse drenajı + insizyonel biyopsi yapılan 37 hastadan 9 unda şikayetlerin devam ettiği görüldü. Dokuz hastadan 4 üne 2. operasyonda total eksizyon uygulandı. İkinci operasyonda total eksizyon yapılan 4 hastadan 3'ünde nüks görülmedi. Bir hastaya tekrar apse drenajı yapıldı. Aps drenajı sonrası nüks görülmedi. Aps drenajı + insizyonel biyopsi yapılan ve şikayetleri devam eden 9 hastadan 5 hastaya kortikosteroid tedavisi uygulandı. Kortikosteroid tedavisi alan 5 hastadan 2' si düzeldi şikayetleri devam eden 1 hastaya total eksizyon uygulandı, 2 hastanın ise şikayetlerinin devam ettiği anlaşıldı.

Tablo 2. İdiopatik granüloamatöz mastitli hastalara uygulanan cerrahi tedavi ve nüks oranları dağılımı

	Apse drenajı + A.B	Apse drenajı + insizyonel biyopsi	Total Eksizyon	Apse drenajı + kortikosteroid
İdiopatik Granüloamatöz mastit	73	37	36 +4+1	5
Nüks	73	9	1	3

İlk operasyonda total eksizyon uygulanan 36 hastadan 32' sinin şikayetlerinin geçtiği, geri kalan 4 hastaya 1-2 defa daha apse drenajı yapıldığı, 3' ünde nüks izlenmediği, 1 inin şikayetlerinin devam ettiği anlaşıldı. İlk operasyonda apse drenajı + insizyonel biyopsi yapılan ve şikayetleri devam ettiği için total eksizyon yapılan 4 hasta ile kortikosteroid tedavi sonrasında şikayetleri devam ettiği için total eksizyon yapılan 1 hastayla birlikte toplam 41 hastaya total eksizyon yapılmış oldu. 40 hastada nüks izlenmezken 1 hastanın şikayetlerinin devam ettiği görüldü.

Tablo 3. Kan grubu tespit edilen İdiopatik Granüloamatöz mastit tanılı hastaların kan grupları dağılımı

Kan Grubu	A Grubu	O Grubu	B Grubu	AB grubu	Toplam
Sayı	29	18	6	2	55

Hastaların 18'inin patolojik spesmenlerinde histolojik olarak kazeifikasyon nekrozu mevcut olup tüberküloz mastit tanısı konuldu. Tüberküloz mastit tanısı alan hastaların 1'i erkek 17'si kadındı. 1 kadın hastada şikayetler bilateral idi. 2 kadın hastada beraberinde akciğer tüberkülozu mevcuttu. Tüberküloz mastit tanısı alan 18 hastanın klinik olarak memede cilde fistülüne apse, akıntı gibi benzer şikayetleri mevcut olup 12 hastada apse drenajı ve antitüberküloz tedavi sonrasında nüks görülmedi. Beş hastaya şikayetlerinin devam etmesi nedeni ile total eksizyon uygulandı. Total eksizyon uygulanan hiçbir hastada hastalık nüks etmedi. Memede apse, akıntı, fistül şikayeti olan 1 erkek hasta ise antitüberküloz tedaviyi kabul etmediği ve 1.5 yıl akıntının devam ettiği ve 2 yıl sonunda da hastalığın memede skatris bırakarak akıntının kesildiği görüldü.

Tablo 4. Tüberküloz mastitli hastalara uygulanan tedavi ve nüks oranları

	Apse drenajı + ATT	Total eksizyon lumpektomi
Tüberküloz mastit	17	5
nüks	5	-

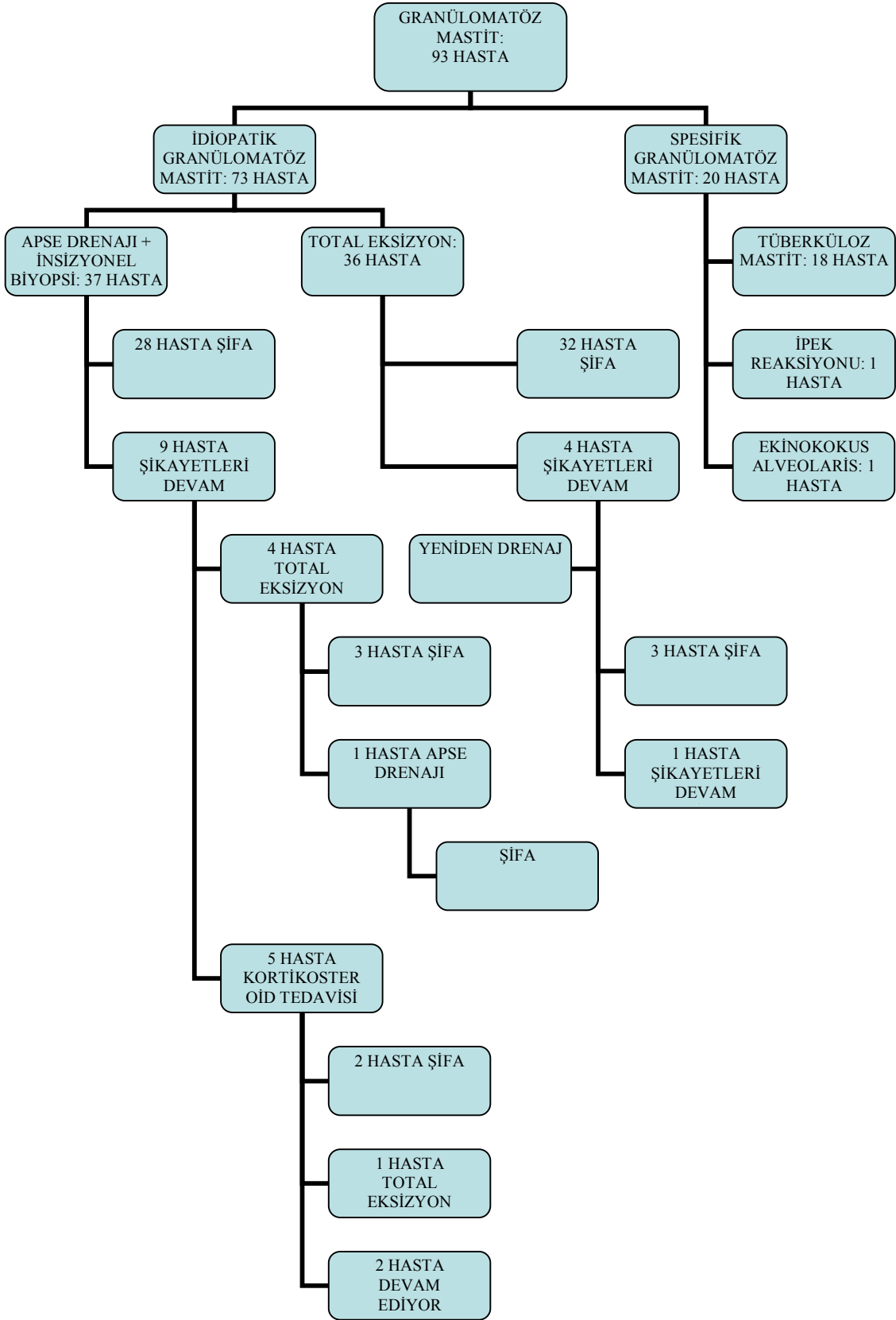
Antitüberküloz tedavi olarak hastalara 1200 mg ethambutol (E), 750 mg streptomycin (S), 450 mg rifampicin (R), 600 mg isoniazid (H) ve 1500 mg pyrazinamide(Z) tedavisi verildi. Tedavi süresi altı ay olup 2 ayı 4'lü ATT kombinasyonu, 4 ay ise ikili ATT kombinasyonundan oluşmaktadır (2EHRZ/4HR). Lokal streptomisin tedavisinin etkili olduğu iddia edilmiştir (61).

Bir hastanın ekinokokus alveolaris tanısı ile vücudunda yaygın metastazların olduğu, memedeki kitle nedeni ile hastaya total lumpektomi yapıldığı ve takiplerinde hastanın beyin metastazları nedeni ile eksitus olduğu görüldü.

Memede yabancı cisim reaksiyonu nedeni ile granülatöz mastit gelişen 1 hastaya 1 yıl önce lumpektomi yapıldığı, operasyon sonrası hastada ipek reaksiyonu geliştiği saptandı.

Klinik olarak düzelen idiopatik granülatöz mastit tanısı alan 2 hastada sonraki doğumlarında nüks tespit edildi. Bu hastaların doğum sonrası küçük meme başı nedeni ile bebeğin granülatöz mastit gelişen memeden emzirilmediği anemnezi mevcuttu.

İdiopatik granülatöz mastit tanılı 2 hastada hiperprolaktinemi yapıcı antipsikotik risperidone ilaç kullanımı öyküsü mevcuttu.



Şekil 5. Granüloamatöz mastitli hastaların etyolojik nedenleri ve uygulanan tedavi sonrası nüx dağılımını gösterir diyağram

5. TARTIŞMA

Granüloamatöz mastit, memenin nadir görülen kronik inflamatuvar bir hastalığı olup, klinik ve radyolojik olarak meme kanseri ile karışabilen özelliklere sahiptir. Klinikte çoğunlukla tek taraflı, herhangi bir kadranda yerleşmiş kitle mevcuttur. Genellikle enfeksiyon bulguları, meme cildinde ödem, memede apse, cilde fistül traktı veya ağrısız kitle şeklinde bulgu verir. Meme başının içeri çekilmesi, cilt inflamasyonu, meme cildinde kabalaşma, ciltte ülserasyon da gözlenebilir. Hastaların yaklaşık %25'inde ağrı ve %15'inde aynı taraf aksillada lenf bezi büyümesi olduğu bildirilmiştir (3,4,74,75).

Litaratürde idiyomatik granüloamatöz mastit için retrospektif olarak 25 yıllık en uzun süreli çalışma Al-Khaffaf ve arkadaşlarınca yapılmıştır ve vaka sayısı 133 dür (77). Hee Ri Na Seo ve arkadaşlarınca yapılan 10 yıllık çalışmada 68 hastanın 58'ine idiyomatik granüloamatöz mastit, 10'una tüberküloz mastit tanısı konmuştur (80). Larsen ve arkadaşlarınca 8 yıllık sürede 54 hastaya idiyomatik granüloamatöz mastit tanısı konmuştur (81). Koka ve arkadaşlarınca 12 yıllık çalışmada granüloamatöz mastit tanılı 43 hastaya uygulanan cerrahi tedavi sonrası nüks oranları karşılaştırılmıştır (82). Türkiye'de ise Erozgen ve ark tarafından yapılan 5 yıllık çalışmada, granüloamatöz mastit tanısı olan 33 hastanın 25 ine idiyomatik granüloamatöz mastit, 8' ine tüberküloz mastit tanısı konmuştur (83). Akyıldız ve ark yapılan 8 yıllık çalışmada 30 hastanın 19' una idiyomatik granüloamatöz mastit, 11' ine tuberloz mastit tanısı konmuştur (84). Aksoy ve ark tarafından yapılan 10 yıllık çalışmada ise 19 hasta granüloamatöz mastit tanısı aldı (85). Gurleyik ve ark 5 yıllık sürede idiyomatik garanüloamatöz mastit tanısı olan 19 hasta cerrahi tedavi sonuçları ve radyolojik bulgular yönüyle incelenmiştir (86). Bizim çalışmamız literatür ile karşılaştırıldığında 93 hasta ile geniş sayılabilecek bir çalışma olmaktadır.

Granüloamatöz mastitin idiyomatik granüloamatöz lobüler mastit ve spesifik olmak üzere iki tipi tanımlanmış olup (3-4), spesifik etyolojik nedenler olarak tüberküloz, sarkoidoz, vaskülit çeşitli mikotik ve parazitik enfeksiyonlar, yabancı materyalin rol oynadığı bildirilmiştir (3). Bizim çalışmamızda bir hastada litaratürde bildiri olmayan ekinokokus alveolaris tespit edildi.

İGM' de, granüloamatöz reaksiyon yapabilen enfeksiyoz (ör: tüberküloz, bazı mantar infeksiyonları) ve non-enfeksiyoz (ör: sarkoidoz, vaskulit) nedenler ekarte edildikten sonra histopatolojik incelemede non-kazeifiye granüloamatöz inflamasyonun bulunması tanı kriteri olarak belirtilmiştir. Genellikle genç orta yaşlarda (3.- 4.dekat) ve postpartum 1-2. yılda görülür (4, 5). İGM' nin etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Lokal otoimmün reaksiyon sonucu veya doğuma sekonder reaksiyon sonucu oluştuğu ileri sürülmektedir ve genellikle genç kadınlarda, tek taraflı olarak ortaya çıktığı bildirilmektedir (4). Oral kontraseptifler etyolojik faktör olarak gösterilmesine rağmen, etkileri kesin olarak ortaya konamamıştır (62,76). Etiyolojide, meme sekresyonları veya lobuler epitelyal hücrelere karşı oluşmuş hücre aracılı bir reaksiyon olabileceği düşünülmüştür. Ancak vaskülit veya plazma hücresi izlenmemesi nedeniyle bu olasılık tartışılmaktadır. Sıklıkla doğum sonrası dönemde izlenmesi nedeniyle hormonal düzensizliğin de etken olabileceği düşünülmektedir (76).

Al Khaffaf ve arkadaşlarının(77), İGM, periduktal mastit ve normal kontrol grubunu karşılaştırdıkları bir çalışmada, İGM'nin sigara içiciliği ile anlamlı ilişkisi olmadığı, İGM' li olguların vücut-kitle indekslerinin daha yüksek olduğu ve emziren kadınlarda epizodların uzadığı bildirilmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada İGM tanısı alan 73 hastadan 5 hastada şikayetler bilateral idi. Hastaların 66 sının 45 yaşın altında, 7 sinin 45 yaşının üzerinde olduğu, hastaların çoğunun şikayetlerinin doğumu izleyen 1-2 yıl içerisinde ortaya çıktığı, doğum sonrası 1-2 yıl içerisinde şikayetleri başlayan hastalarda A kan grubunun daha sık olduğu tespit edildi.

Bu çalışmada İGM tanılı 2 hastada antipsikotik risperidona kullanım öyküsü mevcuttu ve hastaların şikayetleri ilaç kullanımından sonra başlamıştı. Bu hastalarda şikayetler bilateral idi. Litaretürde antipsikotik ilaç kullanımı sonrasında granüloamatöz mastit gelişimini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (46). Etiyolojide hiperprolaktinemi yapan antipsikotik ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Prolaktin salgılanmasını baskılayan en önemli hipotalamik faktör dopamindir. Beyindeki dopamin yollarından tuberoinfundubuler yolaktaki dopamin blokajı prolaktin artışına neden olmaktadır. Laktasyon döneminde olmayan kişilerde normal prolaktin düzeyi 1 µg/L ve 25 µg/L arasındadır. Hiperprolaktineminin etkileri, genellikle hastaların prolaktin düzeyi 30-60 µg/L ve ya daha yüksek olduğunda oluşmaktadır. Noroleptikler nedeniyle oluşan hiperprolaktinemi beyinde tubuloindubuler yolakta D2 reseptör blokajına %50-

70'den fazla olması sonucunda gelişmektedir. Tüm tipik antipsikotikler ve bazı atipik ajanlar (risperidon, amisulpirid) etkin flekilde DA2 inhibisyonu yapar ve böylece prolaktini yükseltirler; Yüksek değerlerdeki prolaktin, Gonodotropik Releasing Hormonun (GNRH) hipotalamustan pulsatil sekresyonuna etki eder ve luteinize hormon (LH) ve folikul stimulan hormon (FSH) salınımını inhibe ederek periferal etkilerini gonadlar üzerinde yapar. Prolaktin konsantrasyonları ile reproduktif hormonlar arasında negatif korelasyon olduğu, hiperprolaktinemiye sekonder hipogonadizm geliştiği gözlemlenmiştir. Hiperprolaktineminin klinik olarak cinsel işlevlerde bozulma menstruel sikluslarda düzensizlik, amenore anovulasyon, adet düzensizliği, fertilitenin azalması gibi sonuçlara neden olur. Meme de galaktore, memede dolgunluk hissi-buyume, prolaktine duyarlı displazi oluşabilir. Bu yan etki hiperprolaktineminin şiddeti ile korele bulunmamıştır (46).

Erozgen ve ark'nın (20) yaptığı 33 hastalık çalışmada en sık şikayetlerin 27 hastada kitle ve 17 hastada ağrı olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda 93 hastada, hastalığın başlangıcında memede lokalize sertlik, kitle, ağrı olduğu, hastalığın kronikleşmesiyle memede apse geliştiği ve apsenin cilde fistülize olduğu görüldü. Hastalığın çoğunlukla tek taraflı, her iki memede yaklaşık olarak eşit sıklıkta görüldüğü, hastaların % 13 ünde LAP izlendiği tespit edildi.

Radyolojik olarak mammografi, US ve MR-mammografide tipik bulgu yoktur. Sonografik olarak düzensiz tubuler hipoekoik lezyon, lobule hipoekoik kitle, memede kitle olmaksızın minimal parankimal değişiklik, ve oval dairesel hipoekoik kitle, cilde fistül görüntülenebilir.

Mammografide fokal asimetrik opasite, meme heterojen dansitede belirgin artış, fibroglandüler doku dansitesinde diffüz artış, düzensiz kenarlı kitle, oval kitle, meme cildi çekilmesi, meme parakiminde heterojenite, aksiler lenf nodlarında büyüme görülebilir. Kitle imajı varlığı ya da yokluğuyla birlikte mikrokalsifikasyonların görüldüğü vakalar sıklıkla kanserle karışır.

Literatürde MR mammografi incelemesinde granülomatöz mastite özgü bir görünüm bildirilmemiştir. MR-mammografi incelemelerinde çevresel kontrastlanma gösteren lezyondan, irregüler heterojen hiperintens lezyonlara kadar değişen görünüm

özellikleri olabileceği belirtilmiştir. Bu görünüm özelliklerinin farklı evrelerdeki inflamatuvar süreçten kaynaklanabileceği düşünülmektedir (74).

Bizim yaptığımız çalışmada hastaların tamamının ilk olarak US ile değerlendirildiği, 30 hastaya mamografi, 16 hastaya MR mammografi çekildiği ve radyolojik olarak benzer bulguların olduğu görüldü.

Granümatöz mastitte tanı diğer hastalıkları ve maligniteyi ekarte etmeye dayanır. İnce iğne aspirasyon biopsi sitolojisi maligniteyi ekarte etmekle birlikte, granümatöz mastit tanısı turu-cut veya insizyonel biyopsi ile doğrulanmalıdır. Granümatöz mastit memede enfeksiyon bulguları, apse ve fistül traktı ile ortaya çıksa da histopatolojik olarak meme kanserinden ayırt edilmelidir.

Histopatolojik olarak granülomlar tipiktir. Histopatolojik incelemede lobül yapılarını ortadan kaldıran, çok sayıda düzgün sınırlı granülom yapıları gözlenmiştir. Granülom yapılarını multinükleer yabancı cisim türü dev hücreler, epitelooid histiositler ve köpüklü histiositler, plazmositler, lenfositler, az sayıda nötrofil ve eozinofil lökositler oluşturmaktadır. Nekroz nadir de olsa görülebilmektedir. Langhans tipi dev hücreler sıklıkla görülür. Lenfositik infiltrasyon ve buna bağlı lobülit sıklıkla görülür. 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 bulgular genellikle hastalığa eşlik eder (75).

Bu çalışmada kesin tanı doku biyopsisi ile histopatolojik olarak kondu. Histopatolojik olarak benzer bulgular gözlendi, tüberküloz mastit tanılı hastaların histopatolojik incelemesinde kazeifikasyon nekrozu saptandı.

Tedavide cerrahi eksizyon, abse varsa drenaj uygulanır. Kortikosteroid, nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar, kolşisin, methotrexate veya azathiopyrine kullanılabilir. Kortizon kullanılacaksa 0.8 mg/kg/gün/oral prednizolon tercih edilir. Tedavi süresi 6 aydır. Ancak tedavi kesildikten sonra %50 nüks oranları bildirilmiştir (7-12). Erozgen ve ark'nın yaptığı çalışmada doğum sonrası gelişen İGM tanısı konulan 25 hastanın 24'üne steroid tedavisi uygulanmış, 11 ay süre ile izlenen hastalardan steroid tedavisi sonrası 1 hastada nüks izlendiği, diğer hastalarda şikayetlerinin tamamen geçtiği rapor edilmiştir (83). Steroid tedavisi sonrasında ise rekürrens oranı %50 olarak bildirilmiştir (79). Bu çalışmada 5 hastaya kortikosteroid tedavisi

uygulandı. Kortikosteroid tedavisi alan 5 hastadan 2'si düzeldi, şikayetleri devam eden 1 hastaya lumpektomi uygulandı. Şikayetleri devam eden 2 hastadan 1 hastanın tedaviyi yarıda kestiği ve 1 hastanın da şikayetlerinde gerileme olmadığı tespit edildi. Bu çalışmada kortikosteroid sonrası tedavi oranı %40 olarak bulundu.

Histopatolojik olarak İGM tanısı alan seçilmiş hastalarda kortikosteroid tedavisi etkili olmakla birlikte apse, cilde fistül ve inatçı yara enfeksiyonlarında cerrahi tedavi ilk seçenek olarak düşünülmelidir. Kortikosteroid tedavisi başlanacak hastaların kültür sonuçlarının negatif olmasının ve gebelik sonrasında ortaya çıkan İGM olgularında tercih edilmesinin gerektiği sonucuna varıldı.

Aksoy ve ark'nın (84) yaptığı çalışmada 19 hastanın 15'ine negatif cerrahi sınır oluşturacak şekilde tüm inflamatuvar kitle geniş olarak çıkarılmış, 4 olguya ise 4 hafta süre ile kortikosteroid tedavisi uygulanmış; sadece birinde tedaviye tam cevap alınmış. Bir hastada tedaviye cevap alınsa da nüks etmesi sonucu cerrahiye karar verilmiş. Diğer 2 olguda ise kortikosteroid tedavisine cevap alınmamıştır. Cerrahi geniş eksizyon uygulanan 15 hastanın 1 yıllık takibinde nüks gözlenmediği rapor edilmiştir.

Asoğlu ve ark. (78) ise medikal tedaviye cevapsızlık ve tekrarlayan abse veya fistül gibi klinik bulgular varlığında, geniş lokal eksizyon veya gerekirse mastektominin bile uygulanabileceğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda toplam 41 hastaya total eksizyon uygulanmış, 1 hastada şikayetlerin devam ettiği görülmüştür. Apse drenajı ve insizyonel biyopsi yapılan 36 hastanın ise 9'unda hastalık nüks etmiştir.

Güven ve ark. (61) tarafından yapılan çalışmada tüberküloz mastit için tanı kriterlerinden en önemlisi olarak gösterilen taze doku kültüründe ARB tespiti günümüzdeki yöntemlerle bile oldukça güç olduğu bildirilerek bu oran %12-22.7 olarak verilmiştir. Tanıda en önemlisi klinik şüphe olup PPD, kültür, spesimende ARB gösterilmesi ve kazeifikasyon nekrozu tanıyı destekleyen unsurlardır. Bizim yaptığımız çalışmada hastaların 18'inin patolojik spesmenlerinde histolojik olarak kazeifikasyon nekrozu mevcut olup tüberküloz mastit tanısı konuldu. Hastaların 5'inde ARB pozitifliği gösterilmiştir. Tüberküloz mastit tanısı alan hastaların 1'i erkek 17 si kadındı. 1 kadın hastada şikayetler bilateral. 2 kadın hastada beraberinde akciğer tüberkülozu mevcuttu. On sekiz olgunun 11'i premenapozal dönemdeki 40 yaş üzerinde ki kadın hastalardı. Hastalarımızın ortalama yaşı literatürlerle uyumlu şekilde 38.4 yıl olarak tespit edildi.

Tüberküloz mastit tanısı alan 18 hastanın klinik olarak memede cilde fistülüze apse, akıntı gibi benzer şikayetleri mevcut olup 12 hastada apse drenajı ve antitüberküloz tedavi sonrasında nüks görülmedi. Beş hastaya şikayetlerinin devam etmesi nedeni ile total eksizyon uygulandı. Total eksizyon sonrası hiçbir hastada hastalık nüks etmedi. Memede apse, akıntı, fistül şikayeti olan 1 erkek hasta ise antitüberküloz tedaviyi kabul etmediği ve 1.5 yıl akıntının devam ettiği ve 2 yıl sonunda da hastalığın memede skatris bırakarak akıntının kesildiği görüldü.

Alveolar kist vücudun tüm organ ve yapılarını etkileyebilmekle birlikte, meme alveolar kistine literatürde rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda bir hastanın ekinokoküs alveolaris tanısı ile vücudunda yaygın metastazların olduğu, memedeki kitle nedeni ile hastaya total eksizyon yapıldığı ve takiplerinde hastanın beyin metastazları nedeni ile eksitus olduğu görüldü. Alveolar kistte temel tedavi, her vakaya göre ayarlanan, kistin lokalizasyon, volüm ve dağılımını temel alan cerrahi eksizyondur (71). Olgumuzda yapılan US ve bilgisayarlı tomografi taramalarının sonucunda, karaciğer, akciğer ve beyinde multipli tutulumlar tespit edildi. Alveolar hidatığın memede nadir yerleşimi nedeni ile radyolojik olarak malignite düşünülen hastada histopatolojik inceleme sonucunda tanı konuldu. Sonuç olarak, endemik bölgelerde ve sosyoekonomik durumu kötü hastalarda, önceden alveolar hidatik hikayesi olsun ya da olmasın kist hidatik de mutlaka ön tanılar içine alınmalı ve buna yönelik ayrıntılı incelemeler yapılmalıdır. Nüksün önlenmesi için tüm alveolar ve kist hidatik vakalarında postoperatif dönemde medikal tedavi mutlaka eklenmelidir (71).

Memede yabancı cisim reaksiyonu nedeni ile granümatöz mastit gelişen 1 hastaya 1 yıl önce lumpektomi yapıldığı, operasyon sonrası hastada ipek reaksiyonu geliştiği saptandı. İpek içeren sütürlerin, nonabsorbabl kabul edilmelerine rağmen, canlı dokuda biyodegradasyona uğradıkları ve reaksiyona neden oldukları gösterilmiştir (73). İnvitro olarak ipeğin gama-globuline bağlandığı ve nötrofil kemotaksisi, degranulasyonu, hidrolitik enzim salınımı ve doku nekrozuna yol açtığı gösterilmiştir. Bu etki naylonla göre 19 kat daha fazladır (73). Yapılan değişik cerrahi çalışmalar, ipek sütürlere bağlı olarak gelişen toksik reaksiyonların temelinde immunolojik olaylar olduğunu bildirmektedir. Genellikle, reaksiyona neden olan sütürlerin çıkarılması ve topikal tedavi ile iyileşme mümkün olmaktadır (73).

6. SONUÇ

1. Granülomatöz mastit memenin ender görülen, tanı koymada cerrahları sıkıntıya sokan, kanser ile ayırıcı tanısının yapılmasını gerektiren bir hastalıktır.

2. Hastalığın tanısı için erken dönemde yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi maligniteyi ekarte etmek için hızlı tanı yöntemi olduğu, kesin tanı için doku biyopsisi alınması gerektiği gözlemlendi.

3. Hastalarda hastalığın ilerlemesi ile apse oluşumu sonucu beyaz küre yüksekliği görülmekle birlikte genellikle beyaz küre ve sedimentasyonun normal olduğu görüldü. Hastalığın başlangıçta memede dolgunluk, ağrısız kitle şikayetine yol açtığı; hastalığın ilerlemesi ile memede apse geliştiği, cilde fistülize olduğu ve hastalığın kronik bir seyir alarak üzerine enfeksiyonların eklendiği gözlemlendi.

4. Bu çalışmada idiopatik graülomatöz mastit etyolojisine yönelik yapılan demoğrafik veriler incelendiğinde hastalığın sıklıkla doğum sonrası 1- 2. yılda geliştiği, erken dönemde veya bebeğin süttten kesilmesinden sonra memede gelişen süte bağlı dolgunluk ve stazın etyolojide rol oynaya bileceği düşünüldü. 2 hastada meme başında içe çekilme olduğu, bebeğin hastalık olan memeden emzirilemediği ve hastalığın sonraki doğumda aynı nedenden dolayı tekrarladığı görüldü.

5. A kan grubunun doğum sonrası 1- 2. yılda gelişen hasta grubunda daha sık görüldüğü tespit edildi.

6. Hastalığın tedavisinde apse drenajı ve antibiyotik tedavisinin yeterli olmadığı, tedavi sonrası nükslerin izlendiği, kesin tedavi için lezyonun geniş olarak veya total eksizyonunun gerektiği sonucuna varıldı.

7. Histopatolojik olarak İGM tanısı alan seçilmiş hastalarda kortikosteroid tedavisi etkili olmakla birlikte apse cilde fistül inatçı yara enfeksiyonlarında cerrahi tedavi ilk seçenek olarak düşünülmelidir. Kortikosteroid tedavisi başlanacak hastaların kültür sonuçlarının negatif olmasına dikkat edilmelidir.

8. Tüberküloz mastit tanısı konan hastalara apse drenajı ve attitüberküloz tedavisi etkili olmakla birlikte nüks eden ve kronikleşen vakalarda cerrahi eksizyon seçilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Diesing D, Axt-Fliedner R, Hornung D, Weiss JM, Diedrich K, Friedrich M. Granulomatous mastitis. *Arch Gynecol Obstet* 2004;269(4):233-236. (PMID: 15205978)
2. Tse GM, Poon CS, Ramachandram K, Ma TK, Pang LM, Law BK, Chu WC, Tang AP, Cheung HS. Granulomatous mastitis: A clinicopathological review of 26 cases. *Pathology* 2004; 36(3): 254-257. (PMID: 15203730)
3. Tavassoli FA. *Pathology of the Breast*, 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1999.
4. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: Time to avoid unnecessary mastectomies. *Breast J* 2004;10:318-322. (PMID: 15239790)
5. Heer R, Shrimankar J, Griffith CDM. Granulomatous mastitis can mimic breast cancer on clinical, radiological or cytological examination: a cautionary tale. *Breast* 2003; 12: 283–286. (PMID: 14659315)
6. Çakır B, Tunçbilek N, Karakaş HM, Ünlü E, Özyılmaz F. Granulomatous mastitis mimicking breast carcinoma. *Breast J* 2002; 8: 251-252. (PMID: 12100120)
7. Csemi G, Szajki K. Granulomatous lobular mastitis following drug induced galactorrhea and blunt trauma. *Breast J* 1999;5:398-403.(PMID: 11348321)
8. Van Ongeval C, Schraepen T, Van Steen A, Baert AL, Moerman P. Idiopathic granulomatous mastitis. *European Radiol* 1997;7:1010-1012.(PMID: 9265664)
9. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. *Breast J* 2004;10:318-22. (PMID: 15239790)
10. 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;27:274–77. (PMID: 9379518)
11. 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;28:800-807.(PMID: 10635482)
12. Kim J, Tymms KE, Buckingham JM. Methotrexate in the management of granulomatous mastitis. *ANZ J. Surg.* 2003;73:247-249. (PMID: 126-62235)

13. Azlina AF, Ariza Z, Ami T, Hisham AN. Chronic granulomatous mastitis: diagnostic and therapeutic considerations. *World J Surg* 2003;27:515-518. (PMID: 12715214)
14. Fletcher A, Magrath IM, Riddell RH, Talbot IC. Granulomatous mastitis: a report of seven cases. *J Clin Pathol* 1982;35:941-945.(PMID: 6889612)
15. Akçay MN, Sağlam L, Polat P, Erdoğan F, Albayrak Y, Povoski SP. Mammary tuberculosis-importance of recognition and differentiation from that of a breast malignancy: report of three cases and review of the literature. *World J Surg Oncol* 2007; 5: 67.
16. Engin K. Meme Kanserleri. Türkiye, İstanbul: Nobel, 2005: 975-420-416-0
17. Spratt JS, Tabin GR. Gross anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS, eds. *Cancer of the breast, 4th edition*. Philadelphia. London: W.B.Saunders, 1995: 22-42.
18. Kalaycı G, Acarlı K, Demirkol K, Ertekin C. Meme anatomisi ve gelişmesi. Genel cerrahi cilt 1. Türkiye, İstanbul: Nobel, 2002: 537 42.
19. Ünal G. Memenin cerrahi anatomisi. In: Ünal G, Ünal H. *Meme hastalıkları*. İstanbul: Nobel, 2001: 11
20. Cooper sir AP. *The anatomy and disease of the breast*. Philadelphia: Lea and Blanchard, 1999: 1845.
21. Haagensen CD. Physicians role in detection and diagnosis of breast disease. In: Haagensen CD, ed. *Disease of the breast, 3rd edition*. Philadelphia, London: W.B.Saunders, 1986: 516-76.
22. Osborne MP. Breast development and anatomy. In: Harris JR, Helleman S, Henderson IC, Kinve DW, eds. *Breast disease, 2nd edition*. Philadelphia: J.B Lippicott, 1991: 1-13.
23. Romrell LJ, Blend KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: Blend KI, Copeland EM, eds. *The breast comprehensive management of benign and malignant disease, 2nd edition*. Philadelphia, London: W.B.Saunders, 1995: 16-21.
24. Ünal G. Memenin cerrahi anatomisi. In: Ünal G, Ünal H. *Meme hastalıkları*. İstanbul: Nobel, 2001: 15

26. Spratt JS, Tabin GR. Gross anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS, eds. Cancer of the breast. 4th ed. Philadelphia, London: W.B. Saunders, 1995: 22-42
27. Curringham L. The anatomy of the arteries and veins of the breast. J. Surg Oncol 1977;9:71-85.
28. Sabiston. Textbook of Surgery Modern Cerrahi Pratiğın Biyolojik Temeli Nobel: 2010: 9789754206845
29. Kuhns JG, Ackermann DM. Microscopic anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS, eds. Cancer of the breast, 4th edition. Philadelphia, London: W.B. Saunders, 1995: 16-21.
30. Ünal G. Memenin cerrahi anatomisi. In: Ünal G, Ünal H. Meme hastalıkları. İstanbul: Nobel, 2001: 20
31. Miller MR, Kasahara M. Cutaneous innervation of the human breasts. Anat Rec. 1959;135: 153-67.
32. Hultborn KA, Lorsen KG, Raghult I. The lymph drainage from the breast to axillary and parasternal lymph nodes studied with the aid of colloidal Au 198. Acta Radiologica (Stockholm). 1955; 43: 52-4.
33. Rouviere H. Anatomie des lymphatiques de l'homme. Paris: Masson, 1932: 16-22.
34. Kirby IB, Coppeland EM. Breast. In: Seymour IS, Shires GT, Spencer FC, Husser WC. Principles of surgery, vol 1, 6th edition. New York: Mc Graw Hill, 1994: 531-93.
35. Cunningham L. The anatomy of the arteries and veins of the breast. J Surg Oncol. 1977; 9:71-85
36. Kirby IB, Coppeland EM. Breast. Physiologic considerations in normal, benign and neoplastic states. In: Thomas AM, CoEd. Brian JR. Physiologic basis of modern surgical care. USA: Mosby, 1998: 1019-56.
37. Rosenbloom AL. Breast physiology: Normal and abnormal development and function. In: Kirby IB, Coppeland EM. The breast. Comprehensive management of benign and malignant disease, Vol 1, second edition. USA: W.B. Saunders, 1988: 38-50.
38. Farrar WB, Walker MJ, Minton JP. Physiology of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS. Cancer of the breast, 4th edition. USA: W.B. Saunders, 1995: 43-51.
39. Haagensen CD. The normal physiology of the breast. In: Haagensen CD. Disease of

40. Kim J, Tymms KE, Buckingham JM. Methotrexate in the management of granulomatous mastitis. *ANZ J. Surg.* 2003;73:247-249. (PMID: 126-62235)
41. Azlina AF, Ariza Z, Ami T, Hisham AN. Chronic granulomatous mastitis: diagnostic and therapeutic considerations. *World J Surg* 2003;27:515-518. (PMID: 12715214)
42. Spratt JS, Tabin GR. Gross anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS, eds. *Cancer of the breast.* 4th ed. Philadelphia, London: W.B. Saunders, 1995: 22-42 the breast, Chapter 2, third edition. Philadelphia: W.B.Saunders, 1986: 47-55.
43. Haagensen CD. Anatomy of the mammary glands. In: Haagensen CD, ed. *Diseases of the breast.* Third edition. Philadelphia, London: W.B. Saunders, 1986: 1-46.
44. Fletcher A, Magrath IM, Riddell RH, Talbot IC. Granulomatous mastitis: a report of seven cases. *J Clin Pathol* 1982;35:941-945.(PMID: 6889612)
45. Azlina AF, Ariza Z, Ami T, Hisham AN. Chronic granulomatous mastitis: diagnostic and therapeutic considerations. *World J Surg* 2003;27:515-518. (PMID: 12715214)
46. Semiha Tufan Temiz, Atila Erol Antipsikotiklere Bağlı Hiperprolaktinemi ve Osteoporoz Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, Cilt: 18, Ek Sayı 2, 2008 / *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*, Vol: 18, Supplement 2, 2008 –
47. Van Ongeval C, Schraepen T, Van Steen A, Baert AL, Moerman P. Idiopathic granulomatous mastitis. *European Radiol* 1997;7:1010-1012.(PMID: 9265664)
48. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. *Breast J* 2004;10:318-22. (PMID: 15239790)
49. Thompson KS, Donzelli J, Jensen J, et al. Breast and cutaneous mycobacteriosis: diagnosis by fine-needle aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol* 1997 Jul;17(1):45-9
50. Al-Marri MR, Almosleh A, Almoslmani Y. Primary tuberculosis of the breast in Qatar: ten year experience and review of the literature. *Eur J Surg* 2000 Sep;166(9):687-90
51. Akinola DO, Adejuyigbe O, Odesanmi WO. Primary tuberculous mastitis in a Nigerian woman. *West Afr J Med* 1989 Jul-Sep;8(3): 209-12
52. Ikard RW, Perkins D. Mammary tuberculosis: a rare modern disease. *South Med J* 1977 Feb;70(2):208-12

53. Khanna R, Prasanna GV, Gupta P, et al. Mammary tuberculosis: report on 52 cases. *Postgrad Med J* 2002 Jul;78(921):422-4
54. Al Soub H, Chacko K. Tuberculous mastitis: a rare disease. *Br J Clin Pract* 1996 Jan-Feb;50(1):50-1
55. Shinde SR, Chandawarkar RY, Deshmukh SP. Tuberculosis of the breast masquerading as carcinoma: a study of 100 patients. *World J Surg* 1995 May-Jun;19(3):379-81
56. Gupta D, Rajwanshi A, Gupta SK, et al. Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of tuberculous mastitis. *Acta Cytol* 1999 Mar-Apr;43(2):191-4
57. Jayaram G. Cytomorphology of tuberculous mastitis. A report of nine cases with fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 1985 Nov-Dec;29(6):974-8
58. Daali M, Hssaida R, Hda A. Primary tuberculosis of the breast *Presse Med* 2001 Mar 10;30(9):431-3
59. Wong Chen FJ, Robledo Gonzalez D, Barreto Redas O, et al. Breast tuberculosis, A case report and a review of the literature *Ginecol Obstet Mex* 1997 Mar;65:92-5
60. Tewari M, Shukla H.S Breast tuberkulosis: Diagnosis, clinical fetures and management Review Article *Indian J Med Res* 122 August 2005 pp 103-110
61. Güven H, Bulak H, Akküçük S, Oral S, Karabulut S, Tuberculous Mastitis *Acta Oncologica Turcica*, Cilt: 37, No. 1-2, 2004
62. Bilal Al-Khaffaf, Fiona K, Nigel J B, İdiopatik Granulomatous Mastitis: A 25-Year Experience, 2008 by the Amerikan Collage of Surgeons Puplished by Elsevier Inc. *Jamcollsurg*.2007.07.041
63. Barwick KW, Rosai J. Ed. Acherman's Surgical Pathology, Volume 1. 8 TH ed. St. Louis, Missouri: Mosby, 1996: 897-898.
64. Bavek N, Inci s, Tahta K, et al. Primary multiple spinal extradural hydatid cyst of the literature: case report and review. *Paraplegia* 1992;30: 517-519.
65. Hepgül G, Tihan D, Kocael P, Doğan Y, Oztürk T, Cihan A. Case report: Primary splenic hydatidosis. *Tur13. Gharbi HA, Hassine W, Brauner MW, et al.*
66. Ultrasound examination of hydatid liver. *Radiology* 1981;139:459-63. *kiye Parazitol Derg* 2010;34(3):184-186.
67. Aytaç A, Yurdakul Y, İkizler C. 1997. Pulmonary hydatid disease: report of 100 patients. *Ann Thorac Surg*, 23: 145-151.

68. Versaci A, Scuderi G, Rosato A, Angiò LG, Oliva G, Sfuncia G, Saladino E, Macri A. Rare localizations of echinococcosis: personal experience. *ANZ J Surg* 2005;75(11):986-91.
69. Gamoudi A, Ben RK, Farhat K, Khattech R, Hechiche M, Rahal K. Ovarian hydatid cyst. 7 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1995; 24(2): 144-148.
70. Baba A, Chaieb A, Khairil T, Keskes J. Epidemiological profile of pelvic hydatosis. 15 cases. *Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1991; 20(5): 657-660.
71. Tampakoudis P, Assimakopoulos E, Zafrakas M, Tzevelekis P, Kostopoulou E, Bontis J. Pelvic echinococcus mimicking multicystic ovary. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22(2): 196-198.
72. Yıldırım E. ve ark. İntraligamenter Kist Hidatik. *Bozok Tıp Derg.* 2011,1:(29-34)
73. AJ·anson SB, Me Master PRB, Moore TE, Coon MA: The pathogenesis of suture toxicity. *Arch Ophthalmol.* 1970;84:641-4.
74. Altıntoprak F, Baytekin HF, Altınay AE, Eren T. Meme Kanserini Taklit Eden İdiyopatik Granüloamatöz Mastit. *Meme Sağlığı Dergisi* 2009, 5 (1); 40-43.
75. Coşkun T, Kara E, Kaya K, Güler Y, Kandiloğlu AR, Göktaş C. Granüloamatöz Mastit: Cerrahi Tedavi-Rekürrens İlişkisi. 2006, 2 (1); 26-30.
76. Macanh S, Greenberg M, Barraclough B, Pacey F. Fine Needle Aspiration Cytology of Granulomatous Mastitis. *Acta Cytol* 1990; 34: 38-42.
77. Al-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: A 25 year experience. *J Am Coll Surg* 2008; 206(2):269-273.
78. Asoglu O, Ozmen V, Karanlık H, et al. Feasibility of surgical management in patients with granulomatous mastitis. *Breast J* 2005; 11:108-114.
79. Diesing D, Axt-Fliedner R, Hornung D, Weiss JM, Diedrich K, Friedrich M. Granulomatous mastitis. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 269(4):233- 236.
80. Hee Ri Na Seo, Kuk Young Na, Hyun Ee Yim, Tae Hee Kim, Doo Kyoung Kang, Ki Keun Oh, Seok Yun Kang, Young-Sil An, Mison Chun, Woojae Kim, Rae Woong Park, Yong Sik Jung, Ku Sang Kim Differential Diagnosis in Idiopathic Granulomatous Mastitis and Tuberculous Mastitis, *Journal of Breast Cancer* 2012 March; 15(1) 111-118))

81. Larsen, Banafsheh Peyvandi, Nancy Klipfel, Edward Grant, Geeta Iyengar, Granulomatous Lobular Mastitis: Imaging, Diagnosis, and Treatment Linda J. Hovanessian American Roentgen Ray Society AJR 2009; 193:574–581
82. K.Y.Y. Kok a,, P.U.Telisinghe. Granulomatous mastitis: Presentation, treatment and outcome in 43 patients The Surgeon, Journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland j.surge.2010.02.00283.
83. Fazilet Erozgen, Yeliz E. Ersoy, Murat Akaydin, Naim Memmi, Aysun Simsek Celik, Fatih Celebi, Deniz Guzey and Rafet Kaplan... Breast Cancer Research and Treatment Volume 123, Number 2, 447-452, DOI: 10.1007/s10549-010-1041-6 Corticosteroid treatment and timing of surgery in idiopathic granulomatous mastitis confusing with breast carcinoma
84. Şefika Aksoy, Acar Aren, Binnur Karagöz, İbrahim Aydın, Gürhan Çelik, Kerim Özakay, Aylin Hande Gökçe, Ezgi Altınsoy, Serdar Yamanyar, Emre Özorun Granülomatöz Mastit Ve Cerrahi Tedavisi *Surgical Therapy Of Granulomatous Mastitis* İstanbul Tıp Dergisi İstanbul Med.J 2010 11(4)
85. Elif Ülker Akyıldız, Fatih Aydoğan, Şennur İlvan, Zerrin Calay İdiopathic Granulomatous Mastitis Meme Sağlığı Dergisi 2010 Cilt: 6 • Sayı: 1)
86. Gunay Gurleyik, Ali Aktekin, Fugen Aker, Hikmet Karagulle, Abdullah Saglam Surgical Treatment of Idiopathic Granulomatous Lobular Mastitis: Journal of Breast Cancer March 2012 15(1) 119-123

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

“Granülatöz Mastitis : 10 yıllık deneyimimiz
Dr. Ercan KORKUT

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 29.01.2007
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 31.08.2012
Uzmanlık Sınavı Tarihi : 31.08.2012
Tez Danışmanı : Prof. Dr.M.Nuran AKÇAY
Jüri Başkanı : Prof.Dr.M.İlhan YILDIRGAN
Jüri Üyesi : Prof. Dr.M.Nuran AKÇAY
Jüri Üyesi : Prof.Dr.Özkan POLAT
Jüri Üyesi : Prof.Dr.Naci EZİRMİK
Jüri Üyesi : Doç.Dr.Gürkan ÖZTÜRK

Prof. Dr.M. İlhan YILDIRGAN
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı

Ağustos-2012
ERZURUM