



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

**İDYOPATİK GRANÜLOMATÖZ MASTİT'TE
AZATHİOPRİNE TEDAVİSİNİN CERRAHİ TEDAVİYLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr.Halil TÜRKAN

UZMANLIK TEZİ

Bursa-2017



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

İDYOPATİK GRANÜLOMATÖZ MASTİT'TE
AZATHİOPRİNE TEDAVİSİNİN CERRAHİ TEDAVİYLE
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr.Halil TÜRKAN

Tez danışmanı Prof. Dr. M. Şehsuvar GÖKGÖZ

UZMANLIK TEZİ

Bursa-2017

İÇİNDEKİLER

1. KISALTMALAR	ii
2. TÜRKÇE ÖZET	iii
3. İNGİLİZCE ÖZET	v
4. GİRİŞ.....	1
➤ Mastit	
➤ Granülomatöz mastit	
➤ İdyopatik granülomatöz mastit	
➤ Tanı	
➤ Tedavi	
5. MATERYAL VE METOD	15
6. BULGULAR	17
7. TARTIŞMA	25
8. SONUÇ	30
9. KAYNAK	31
10. ÖZGEÇMİŞ	37
11. TEŞEKKÜR	38

KISALTMALAR

- GM** : Granülopatöz Mastit
- IGM** : İdiopatik Granülopatöz Mastit
- MRSA** : Metisilin Rezistans Stafilokokus Aureus
- OKS** : Oral Kontraseptif
- SLE** : Sistemik Lupus Eritomatozus
- US** : Ultrasonografi
- MMG** : Mammografi
- MR** : Manyetik Rezonans
- İİAB** : İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
- VDB** : Vakum Destekli Biyopsi
- Tbc mastit** : Tüberküloz Mastit
- VKİ** : Vücut Kitle İndeksi

ÖZET

İdiopatik granülatöz mastit (İGM) kronik kendini sınırlayan benign bir hastalık tablosu olup, tedavisinde kabul edilmiş ortak bir protokol yoktur. Genellikle seçilen tedavi yöntemi hastada saptanan klinik bulgular doğrultusunda şekillenmiştir. Tedavisiz izlemden hastalıklı meme dokusunun geniş cerrahi rezeksiyonuna kadar uzanan radikal tedavi seçenekleri denenmiştir. Bizim çalışmamızda medikal tedavinin (azathioprine) cerrahi tedavi ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı Meme cerrahisi biriminde Ocak 2008 ile Nisan 2016 tarihleri arasında klinik olarak granülatöz mastit düşünülüp histopatolojik olarak granülatöz mastit tanısı doğrulanan 99 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar iki ana gruba ayrıldı. Çalışmanın istatistiksel analizinde, sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelendi. Normallik testi sonucuna göre gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testleri kullanıldı. Kategorik değişkenler gruplar arasında, ki-kare testi, Fisher'in kesin kare testi ya da Fisher-Freeman-Halton testleri kullanılarak karşılaştırıldı. Birinci grup ameliyat edilmeden azathioprine ile tedavi edilen yirmialtı hastadan, diğer grup ise; cerrahi uygulanan yetmişüç hastadan oluşmaktaydı. Ameliyat olmayan grupta medyan yaş 34.50 (25:56) iken ameliyat olan grupta medyan yaş 34 (20:64) idi. Hastalarımızın tamamını kadın hastalar oluşturmakta ve bunların 96' sı evli, 3 hasta evlenmemiş idi. Bu iki grup tedavi süreleri ve nüks değişkenine göre karşılaştırıldığında tedavi süresi ameliyat olmayan grupta anlamlı olarak fazla bulunmuş ($p<0.001$), nüks görülme sıklığı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Hastalığın cerrahi tedavisinde apse drenajının yeterli olmadığı, hatta uygun olmayan girişimler sonucunda nükslerin izlendiği, bu hastalarda lezyonun salim sınırlarla çıkarılmasıyla nüks oranlarının azaltılacağı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise dış merkezde ameliyat öyküsü olmayan 80 hastanın % 23.80'inde (n=19), dış merkezde 1 kez abse drenajı uygulandıktan sonra merkezimize başvuran 12 hastanın %58.30'unda (n=7) ve dış merkezde birden fazla kez abse drenajı yapılan 7 hastanın %14.1'inde (n=1) merkezimizde uygulanan tedaviler sonrası hastalığın nüks ettiği görüldü. Dış merkezde 1 kez abse drenajı yapılan hastaların cerrahi müdahale yapılmayanlara göre nüks görülme oranları daha yüksek olup istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0.033). Bunun yanında dış merkezde bir kez abse drenajı yapılanlar ile birden fazla kez drenaj yapılanların nüks görülme oranları analiz edildiğinde iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Sonuç olarak çalışmamıza göre hastalığın medikal olarak tedavi edilebileceği, cerrahiye kıyasla tedavi sürecinin medikal tedavide daha uzun olduğu ancak nüks oranları arasında fark olmadığı görüldü. Cerrahi tedavide ise uygun olmayan girişimlerle (abse drenajı) nükslerin kaçınılmaz olduğu kanaatine vardık.

SUMMARY

There is no consensus on the treatment of the IGM. It is a chronic and self limiting benign disease and the management of the disease is based on the clinical symptoms of the patients. Treatment modalities differ among patients from follow-up to surgical resection of the tissue. In this study, we compared azathioprine treatment to surgical treatment.

In this study, between January 2008 and April 2016 at Uludağ University Medicine Faculty Department of General Surgery, Unit of Breast Surgery; 99 patients who show signs of granulomatous mastitis and proved histopathological methods were enrolled. They were allocated in two groups. First group contains 26 patients treated with azathioprine and undergone no surgery while second group contains 73 patients are surgically treated. Median age of were 34.50 (25:56) and 34 (20:64), respectively. All the patients were female and 96 people were married while 3 people were unmarried. At the statistical analysis of study, convenience of continuous variables to normal distributions were investigated with Shapiro Wilk Test. Kruskal Wallis and Mann Whitney U tests are used for comparison of groups according to test of normality results. Categorical variables between groups are compared by chi-square test, Fisher's exact test or Fisher-FreemanHalton test. Duration of treatment was longer at the group treated without surgery and there were no significant difference according to relapse frequency.

It is showed that drainage of abscess is not sufficient, even though improper surgeries could increase the rate of relapse while safe resections could reduce. In our study, relapses are seen at % 23.80 (n=19) of 80 patients with no surgery, %58.30 (n=7) of 12 patients with abscess drainage for once, % 14.1 (n=1) of 7 patients with abscess drainage for more than once. According to relapse rate, statistical difference were found between groups. Relapse rate were higher at the group with drainage of abscess for once than the group with no surgery. There were no significant difference for relapse rate between the group drainage of abscess for once and the group drainage of abscess more than once. In our study, we conclude

that medical therapy is effective for disease treatment but long term therapy is necessary.



GİRİŞ

Memenin tüm granüloamatöz lezyonları için granüloamatöz mastit (GM) terimi kullanılmaktadır. Sarkoidoz, histoplazmozis, wegener granüloamatözu, tüberküloz, aktinomiçes , bruselloz , fungus, parazit gibi nedenler granüloamatöz mastit etkeni olabilmektedir. Ancak en sık neden idiopatik granüloamatöz mastittir (İGM). İlk kez 1972 yılında Kessler ve Wolloch tarafından malign olmayan kronik inflamatuvar meme hastalığı olarak tanımlanmıştır (1). İGM memenin tüm inflamatuvar hastalıklarının %24'ünü oluşturur (2). Dünyanın her yerinde ve tüm ırklarda görülebilmekte olup hastalığın insidansı 100.000' de 2.4 olarak bildirilmiştir. Latin Amerika kökenlilerde ve Asya kökenlilerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (3). IGM ile ilgili çoğu yayın Türkiye, Ürdün gibi Akdeniz ülkelerinden veya Çin, Malezya gibi Asya ülkelerinden yapılmaktadır (4,5).

İGM patogenezi belirsiz, çoğunlukla reproduktif çağda, sıklıkla 2-4. dekadlarda ve doğumdan sonraki ilk 6 yılda görülmektedir. Sistemik belirti olmadan tek memede kitle ele gelmesi hastalığın en sık belirtisidir. Bunun yanında kızarıklık ve akıntı hastalığın diğer bulgularıdır. Spesifik granüloamatöz mastitin nedeni olabilen enfektif nedenler içinde tüberküloz, mikotik ve parazitik enfeksiyonlar, keşfedilmemiş virüsler, otoimmün hastalıklar (sarkoidoz, vaskülit, SLE), hormonal düzensizlikler, travmaya lokal yanıt, hiperprolaktinemi , diyabet, alfa-1 antritripsin eksikliği, sigara içimi, duktal ektazi ve oral kontraseptif kullanımı etyolojik olarak suçlanmaktadır (6). Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber, lobullerden ekstrasvaze olan sekresyonlara otoimmün cevap geliştiği veya lobuler epitelyal hücrelere karşı oluşmuş hücre aracılı bir reaksiyon olabileceği düşünülmüştür.

GM' te kesin tanı hastalıklı meme dokusundan alınan örneğin histopatolojik incelemesinde yoğun inflamatuvar reaksiyon ile hastalığın karakteristik özelliği olan non-kazeifiye granülomların görülmesi ve granüloamatöz reaksiyon yapabilen diğer etyolojilerin var olmadığının gösterilmesi ile konulur.

Ayırıcı tanıda meme kanseri ilk sırada olmak üzere, tüberküloz mastit, meme tutulumlu sarkoidoz, wegener granüloamatözu, korinebakteriyum gibi bazı bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar, yabancı cisim reaksiyonları ile komplike olmuş puerperal veya basit mastit ekarte edilmesi gereken hastalıklardır.

Konuyla ilgili Türkiye’de ve dünyada en geniş kapsamlı çalışma, multisentrik olarak yapılan aynı zamanda merkezimizin de çalışmaya dahil olduğu 720 vakalık Uysal E , Türkan H ve arkadaşlarının yaptığı epidemiyolojik ve demografik özelliklerin nüks üzerine etkilerini karşılaştıran yayın aşamasındaki çalışmadır. Bu çalışmada gebelik, emzirme , meme enfeksiyonu öyküsü ve sigara kullanımının hastalığın rekürresinde risk faktörü olduğu vurgulanmış tedavi yöntemlerinin hastalığın tekrarında etkisinin olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir.

MASTIT

Mastit meme dokusunun bir bölümünün yada tamamının çeşitli nedenlerle oluşan inflamasyonudur. En sık laktasyon dönemindeki kadınlarda olmak üzere üreme çağındaki kadınlarda daha sık görülür (7-9). Meme dokusundaki bu inflamasyon, basit mastit olarak tanımlanan tedavisi kolay enfeksiyöz bir ajana sekonder oluşabileceği gibi inflamatuvar meme kanseri gibi ciddi bir hastalığın klinik bulgusu da olabilir.

Akut inflamasyon yaralanma, mikroorganizma veya diğer yabancı maddelere karşı hızlı bir şekilde oluşan lökosit ve plazma hücre cevabıdır. Etken elimine edildikten sonra geride nekrotik doku kalır. Kronik inflamasyon ise haftalar, aylar veya yıllar içerisinde devam eden iyileşme cevabıdır. Akut inflamasyondan farklı olarak makrofaj, lenfosit ve plazma hücrelerini içeren mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterizedir. Akut inflamasyon zaman içerisinde kronik inflamasyona dönüşebilir. İnflamasyona neden olan etkenin dirençli olması ya da normal iyileşme süreci olarak akut cevap ile çözülememesi ile akut inflamasyon kronik inflamasyona dönüşebilir.

Granülomatöz inflamasyon aktive olmuş makrofajların agregatlar haline gelmesiyle oluşan özel bir kronik inflamasyondur. Granülomlar dirençli inflamasyon halinde T hücrelerinin uzun süreli makrofajları uyarması sonucu oluşur. Elimine edilmeye dirençli durumlarda granülom oluşumu ile inflamasyon alanı sınırlandırılmaya çalışılır. Çoğu zaman granülom oluşumu tüberküloz gibi hastalıklarda organ disfonksiyonuna yol açmaktadır. Hemotoksilen-eozin boyamada granülomlardaki epiteloid hücreler pembe, düzensiz sınırlı granüler sitoplazmalıdır. Epiteloid agregatlar oluşturan makrofajların etrafı sitokin salınımından sorumlu olan lenfositler ile sarıdır. Sıklıkla multinükleuslu

dev hücreler granüolomlarda görülebilmektedir. Enfeksiyöz etkenlerle oluşan granüolomlarda hipoksi ve serbest radikal hasarı sonucu santral nekroz görülür.

Etkene bağımlı olarak inflamasyonun en sık fizik muayene bulguları; memede sertlik, hassasiyet, ödem ve ciltte renk değişikliğidir. Sıcaklık artışı, kitle formasyonu, fluktuasyon, ciltte portakal kabuğu görünümü ve akıntılı sinüsler gibi bulgular her zaman saptanmayabilir (10,11).

Mastitte efektif ve küratif tedavi tanımlanan patojene spesifik tedavinin uygulanması esasına dayanır. En sık etken Stafilokokus aureustur (Metisilin dirençli stafilokokus aureus dahil). Bunun yanında streptokok ve stafilokokus epidermidis de günümüzde sıkça ortaya çıkan etkenlerdir (12). Laktasyonel dönemde görülen mastitlerde anamnez ve fizik muayene ile ileri tetkik yapmadan tedaviye yanıt alınabileceği gibi, tekrarlayan görüntüleme ve biyopsilere rağmen tanı konulamayan, etkeni izole edilemediği için genellikle non-spesifik tedavi denemeleri yapılan granüomatöz mastitte olduğu gibi komplike hal alabilir.

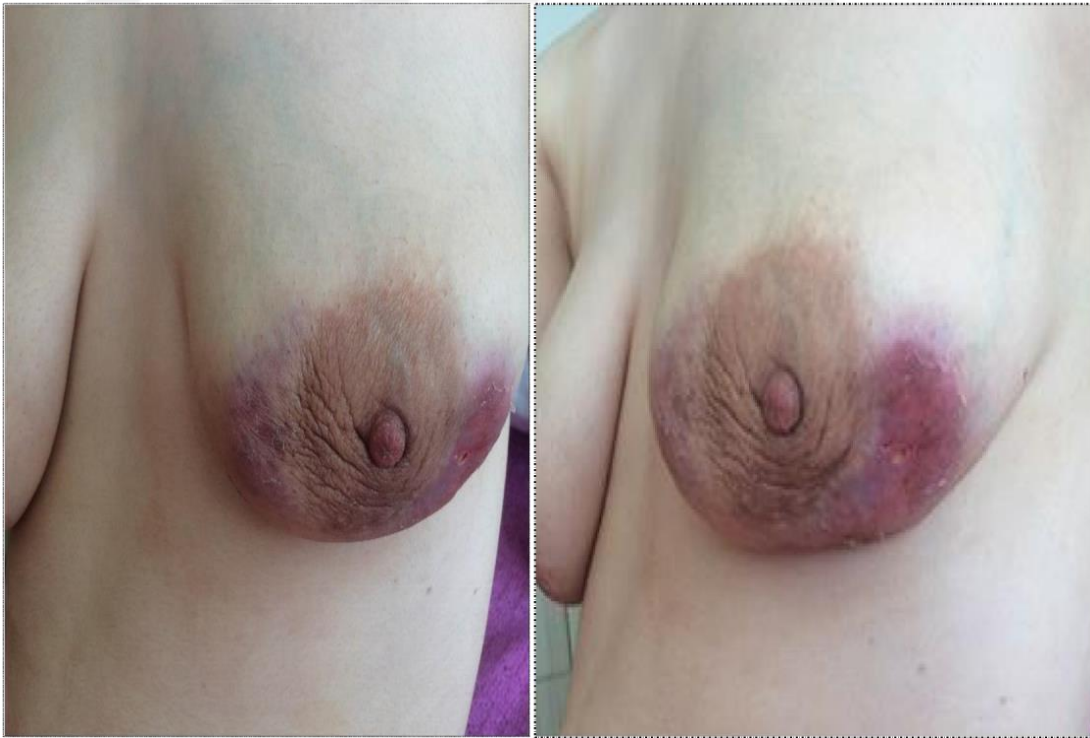
Granüomatöz Mastit (GM):

Memenin tüm granüomatöz lezyonları için granüomatöz mastit terimi kullanılmaktadır. Granüomatöz lobuler mastit veya granüomatöz lobülit olarak da adlandırılmaktadır. Sarkoidoz, histoplazmozis, Wegener granüomatözu, tüberküloz, aktinomiçes , bruselloz , fungus, parazit gibi nedenler granüomatöz mastit etkeni olabilmektedir. Ancak en sık neden idiyopatik granüomatöz mastittir.

İGM, memenin ender görülen benign, kronik inflamatuvar bir lezyonudur. Daha çok genç kadınları etkileyen bu lezyonu erken evre bir meme karsinomundan ayırt etmek klinik ve radyolojik olarak oldukça zordur (13,14). İlk olarak 1970 yılında Milward ve Gough tarafından meme karsinomunu taklit eden benign, granüomatöz bir lezyon olarak tanımlanmıştır. Daha sonra 1972 yılında Kessler ve Wolloch tarafından tanımlanmış olup tüberküloz ve bazı mantar enfeksiyonları gibi granüomatöz enfeksiyonlar ile sarkoidoz, Wegener's granüomatözu, vaskülit ve meme implantını içeren yabancı cisim reaksiyonları gibi non-enfeksiyöz nedenler elendikten sonra histopatolojik olarak nonkazeifiye granüomatöz inflamasyonun görülmesi ile tanı konulacağı belirtilmiştir (9,15).

İGM patogenezi belirsiz, çoğunlukla reproduktif çağda, sıklıkla 2-4. dekadlarda ve doğumdan sonraki ilk 6 yılda görülmektedir (16-18). Sistemik belirti olmadan tek memede kitle ele gelmesi hastalığın en sık belirtisidir. Bunun yanında hastalar meme derisinde portakal kabuğu görünümü, meme başında retraksiyon, ağrı, kızarıklık, ülserasyon, abse , fistül, memede ve aksillada büyümüş lenf nodları gibi bulgularla başvurabilirler. Ateş nadir olarak görülen bulgu olmasıyla birlikte poliartralji ve eritema nodosum ile ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (19).

Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber, lobullerden ekstravaze olan sekresyonlara otoimmün cevap geliştiği veya lobuler epitelyal hücrelere karşı oluşmuş hücre aracılı bir reaksiyon olabileceği düşünülmüştür. Ancak incelenen kesitlerde vaskülit veya plazma hücrelerinin izlenmemesi bu olasılığı tartışılır hale getirmiştir. Oral kontraseptif (OKS) kullanımı ve sıklıkla doğum sonrası dönemde izlenmesi nedeniyle hormonal düzensizliğin de etken olabileceği düşünülmektedir (20). Bunun yanında Khaffaf ve arkadaşlarının, 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 (21,22).



Resim 1: 26 yaşında memede şişlik, kızarıklık ve sonrasında akıntı şikayetleriyle gelen hastanın alt dış kadrandan alt iç kadrana uzanım gösteren cilde fistülize lezyon

Altındaki tabloda görüldüğü üzere granülomatoz mastit etyolojisine göre sınıflandırıldığında granülomatöz inflamasyon yapan enfeksiyöz nedenlerin en sık görüleni tüberküloz olup, bu hastalarda tüberküloz araştırılması gereken mikrobiyolojik ajanların başında gelmektedir. Bunun yanında aktinomiçes, mantarlar, korinobakterium, lepra ve parazitik enfeksiyonlar diğer enfeksiyöz nedenlerdir. Otoimmün nedenlerden ise; sarkoidoz, Wegener granülomatozu, dev hücreli arterit, sistemik lupus eritematozus (SLE) sayılabilir. Ayrıca aşılama sonrası da granülom oluşumu akılda tutulmalıdır. AlSuliman ve ark. histolojik olarak granülomatöz hastalık tanısı alan 14 hastanın incelenmesi sonucunda granülom oluşumunun hastaların aşılanma sonrası oluştuğunu görülmüştür. Bu hastaların 8'ine tetanoz profilaksisi uygulandığı tespit edilmiştir (23).

Tablo 1: Granülomatöz mastit sınıflaması

A- Enfeksiyon

- 1- Mikobakterium tüberkülozis
- 2- Actinomikosis
- 3- Corinobakterium
- 4- Lepra
- 5- Blastomikosis
- 6- Kriptokokosis
- 7- Histoplazmozis
- 8- Ekinokokus alveolaris
- 9- Filarial enfeksiyonlar

B- Otoimmün

- 1- Sarkoidoz
- 2- Wegener granülomatozu
- 3- Sistemik Lupus Eritematozis
- 4- Aşı

C- İdiyopatik Granülomatöz mastit

İGM' de granüloamatöz reaksiyon yapabilen enfeksiyöz , otoimmun ve ilaç kullanımının ekarte edilmesiyle 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. Hastalarda hiperprolaktinemi yapıcı ilaç kullanıp kullanmadığı sorgulanmalı ve prolaktin düzeyine bakılmalıdır.

Balsaim ve ark.'ın 2007 yılında yayınladıkları çalışmada 1997 ile 2005 yılları arasında incelenen 1241 meme hastasında %89 oranında benign nedenler tespit etmişlerdir. Benign meme hastalarının %1.8'inde histopatolojik olarak GM tespit edilmiştir. GM tespit edilen tüm hastaların evli ve emzirme hikayesi olan ortalama 5 çocuk sahibi olduğu görülmüştür. Hastaların tanı anında ortalama yaşı 34 olarak tespit edilmiş (24). GM ile ilgili olarak etnik predispozan faktör daha önce hiç bildirilmemiştir. Dünyanın her yerinde ve tüm ırklarda görülebilmekte olup hastalığın prevelansı ve insidansı 100.000' de 2.4 olarak bildirilmiştir. Hastalığın prevelansı bazı etnik popülasyonlarda daha fazla olduğu görülmüştür. Çoğu yayın Akdeniz ülkelerinden (Türkiye ve Ürdün) ve Asya'dan (Arabistan, Çin ve Malezya) gelmektedir (4,25).

Tüberküloz Mastit

İlk defa 1892'de Cooper tarafından tanımlanan meme tüberkülozu, meme dokusu dalak ve iskelet kası gibi tüberküloza oldukça dirençli olduğundan nadir görülen bir tüberküloz formudur. Tüm meme hastalıkları içinde tüberküloz mastitinin insidansı %0.025-1.04 olarak saptanmıştır (26-29).

Hastalar genellikle sağlıklı görünümde olup konstitusyonel tüberküloz semptomları yoktur. Meme tüberkülozunun oluşumunda birçok teori öne sürülse de en çok kabul gören pulmoner enfeksiyon odağından santropedal lenfatik yayılımıdır. İpsilateral lenf nodüllerinde %50-70 oranında tutulum saptanması lenfatik yayılım yolunu desteklemektedir (30-32). Aksiller lenf bezlerini de tutan meme tüberkülozu hastaların %50-75'inde görülür (31). Lezyon genellikle tek taraflıdır. Her iki meme eşit oranda tutulur. Meme tüberkülozunda en sık ortak semptom sıklıkla üst orta veya üst dış kadranda palpe edilebilen ağrısız kitledir. Sıklıkla aksillada palpabl lenf nodülleri vardır. Kitle genelde düzensiz sınırlı ve bazen

oldukça sert olup genellikle ödem ve lokalize apse odakları ile beraberdir. Bundan dolayı karsinomdan ayrılması oldukça güçtür (33,34).

İGM'den farklı olarak daha spesifik meme görüntüleme bulguları olan Tbc mastitinde en çok saptanan mamaografik bulgu, aksiller lenf nodülleri ve meme parankiminde sınırları net ayırt edilemeyen, benign kalsifikasyonların görüldüğü parankim distorsiyonu ile karakterize kitle formasyonu oluşturan lezyonlardır.

Standart tanı görüntüleme eşliğinde ince iğne aspirasyon biopsisi veya tru-cut biyopsi ile aspire edilen materyalin aside dirençli bakteri boyaması (EZN boyaması) veya kültürde tüberküloz basilinin elde edilmesi ile konulur. Ancak bu tanı yöntemlerinin pratikte kolay uygulanamamalarının yanı sıra duyarlılıkları da akciğer tutulumundan daha düşüktür (26). Bu nedenle hastaların çoğuna kesin tanı standart tanı yöntemleri ile konulamaz. Kesin tanı uzun süreli hastalıklı dönem sonrası oluşan cilde fistülize kitle formasyonu oluşturan lezyonlardan eksizyonel biyopsi ile elde edilen materyalin patolojik incelemesinde Langhans dev hücreleri ile eozinofillerin hakim olduğu kazeifikasyon nekrozu içeren epitelooid granülomların saptanması ile konulur (35). Tbc mastitinde de İGM'de olduğu gibi biyopsi işlemleri sonrasında girişim yapılan alandan fistülizasyon sık saptanan bir bulgudur.

Tbc mastitin tedavisinde de akciğer tüberkülozunda uygulanan Anti-Tbc protokolü uygulanır. Bu protokole göre 2 ay dörtlü (izoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol), daha sonra 4 ay ikili (izoniazid ve rifampisin) olmak üzere 6 ay boyunca standart anti- tbc tedavi verilir. Tıbbi tedaviye yanıt tam değilse cerrahi tedavi (soğuk apse drenajı, rezidüel kitlenin çıkarılması) uygulanabilir. Basit mastektomi ancak komplike, malignite ekarte edilemeyen veya yaygın ağırlı, ülseratif kitle olduğunda düşünülmelidir (36-38).

Tanı

GM' de kesin tanı hastalıklı meme dokusundan alınan örneğin histopatolojik incelemesinde yoğun inflamatuvar reaksiyon ile hastalığın karakteristik özelliği olan non-kazeifiye granülomların görülmesi ve granüloamatöz reaksiyon yapabilen diğer etyolojilerin var olmadığının gösterilmesi ile konulur (39). Ayırıcı tanıda meme kanseri ilk sırada olmak üzere, tüberküloz mastit, meme tutulumlu sarkoidoz, wegener granülomatozu, korinebakteriyum gibi bazı bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar, yabancı cisim reaksiyonları ile komplike olmuş puerperal veya basit mastit ekarte edilmesi gereken hastalıklardır.

Ultrasonografi (US)

Ultrasonografi, ultrasonik dalgalar oluşturan transduserler aracılığı ile görüntü elde edilen, kolay uygulanabilen, ucuz , radyasyon içermeyen bir tetkiktir. Palpabl kitlesi bulunmayan ve 35 yaşından küçük kadınlarda primer görüntüleme yöntemi olması uygulama ve ulaşma kolaylığı nedeni ile US GM'li hastaların tanı ve tedavi sonrası takip aşamalarında en çok kullanılan tetkiktir (40,41).



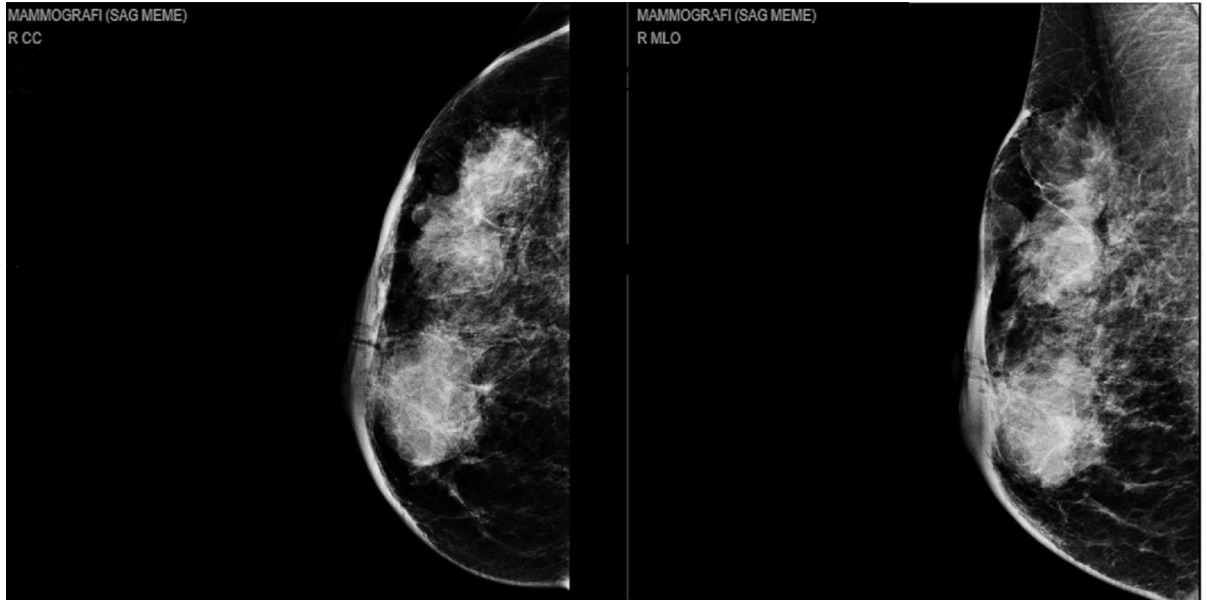
Resim 2: 30 yaşında, sağ memede hipoeoik görünümde boyutları 32x11 mm çevresinde inflamatuvar değişikliklerin izlendiği kitle

GM'in US bulguları nonspesifik olmakla birlikte sıklıkla düzensiz sınırlı, heterojen hipoeoik kitle ve kitleyle devamlılık gösteren hipoeoik tübüler uzantılar şeklinde görülür. US'de izlenen diğer bulgular, tek ya da çok sayıda tübüler ya da nodüler hipoeoik oluşumlar veya parankimal ekojenitede fokal azalma ve arkasında akustik gölgelenme içeren alanlardır (16,41).

Dijital Mammografi

Dijital mamografi daha az X-ışını dozu ile erken dönem meme lezyonlarını saptamada sensitivite ve spesifitesi mamografiden daha yüksek olan , memenin kas, yağ ve glandüler yapılarını incelemek amacıyla kullanılan bir yumuşak doku radyografi yöntemidir.

Mamografi memenin yumuşak dokusunu ve patolojik değişikliklerini en iyi yansıtan, meme kanseri de dahil olmak üzere tüm meme lezyonlarının taraması ve tanısında hala en yaygın kullanılan, yüksek tanısal değere sahip bir görüntüleme yöntemidir (42). Radyasyon içermesi nedeniyle İGM'in en sık görüldüğü 3. dekat hastalarında kullanımının sınırlı olması dezavantajlarıdır. İGM'de mamografi bulguları nonspesifiktir. Malign mastitte ve enfeksiyöz mastitte olduğu gibi diffüz cilt kalınlaşması ve meme dokusunda yoğunluk artışı belirginleşmiştir. Mamografide en sık spiküler uzanımları olan, genellikle mikrokalsifikasyon içermeyen, parankimal distorsiyona neden olmamış fokal asimetrik opasite şeklinde görülür. Fakat bulgular tamamen normal olabileceği gibi çok sayıda küçük veya büyük kitleler, fokal asimetrik dansite veya malignite yönünden şüpheli lezyon şeklinde de olabilir (13,42,43). Mammografi İGM'de daha çok komplike , sıra dışı veya malignite süphesi bulunan hastalarda tercih edilmesi gereken bir tanı yöntemidir (13).

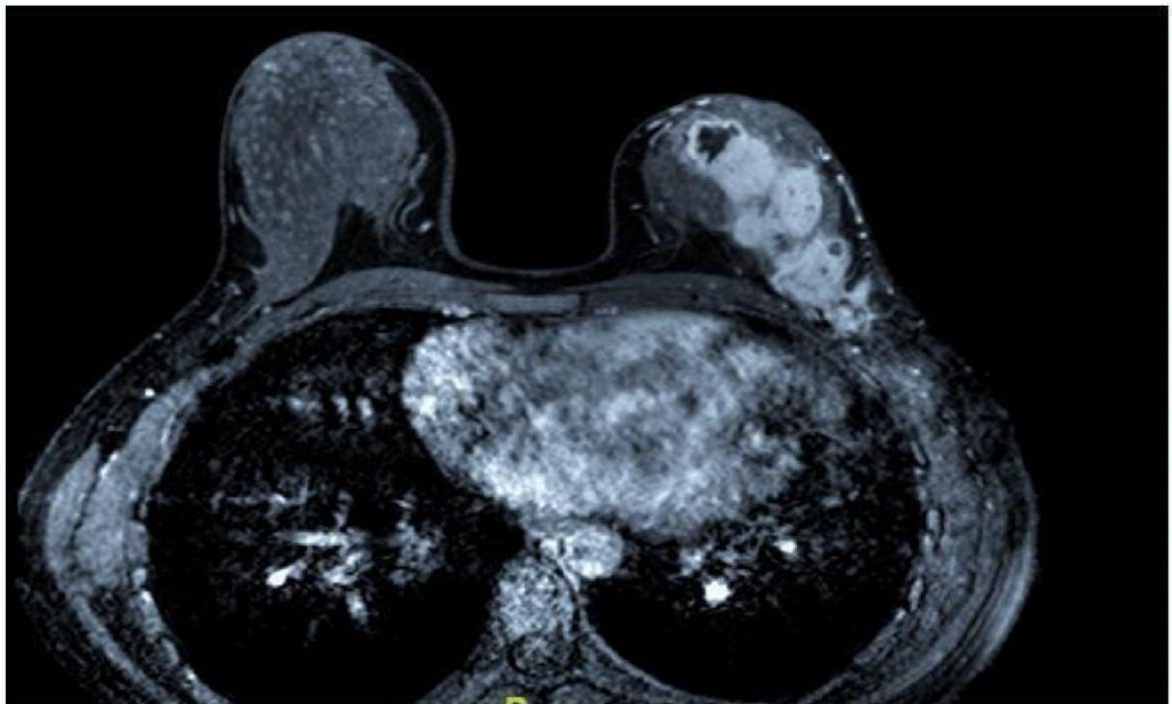


Resim 3: 35 yaşında sağ memede akıntı şikayetiyle başvuran hastanın mamografide sağ meme subareolar alana uzanım gösteren en büyüğü 43x40 mm olan kitlelerin görünümü .

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR):

Manyetik rezonans görüntüleme (MR) güçlü bir manyetik alan içerisine alınan dokuları gönderilen radyofrekans dalgalarıyla titreştirerek bu dokulardan alınan sinyalleri görüntüye dönüştürme esasına dayanır.

MR yüksek kontrast rezolusyona sahip olması, multiplanar görüntü alabilme yeteneği, iyonizan radyasyon içermemesi, dinamik kontrastlı görüntülemeye olanak sağlaması gibi özellikleri nedeniyle mamografi ve ultrasonografiye ek olarak özellikle seçilmiş olgularda uygulanabilen tanı koydurucu ve problem çözücü konuma gelmiştir (43).



Resim 4: 30 yaşında sol memede kızarıklık, kitle şikayetiyle başvuran hastanın MR incelemesinde pektoral fasyadan başlayıp ciltaltı dokuya uzanım gösteren lezyonun görüntüsü

MR, memenin malign lezyonlarını saptamada sensitivitesi en yüksek meme görüntüleme yöntemidir. Ancak literatürde MR incelemesinde granümatöz mastite özgü bir görünüm bildirilmemiştir. Tanımlanan olguların MR incelemelerinde çevresel kontrastlanma gösteren lezyondan irregüler heterojen hiperintens lezyonlara kadar değişen görünüm özellikleri olabileceği belirtilmiştir. Bu görünüm özelliklerinin farklı evrelerdeki inflamatuvar süreçten kaynaklanabileceği düşünülmektedir (13, 42- 44).

Memenin Perkütan Biyopsi İşlemleri

- a) **İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB):** İİAB ucuz, pratik komplikasyonları az, spesifisite ve sensitivitelere yüksek bir yöntemdir. Tanısal doğruluk oranı örnekleme kalitesi ve değerlendiren sitopatoloji uzmanının deneyimine göre %50-95 arasında değişir. Alınan doku sınırlı ve genellikle hücresel düzeyde olduğu için GM de inflamatuvar hücrelerin saptanması dışında tanıda etkin değildir.
- b) **Kor biyopsi (Tru-Cut Biyopsi):** Meme dokusundaki lezyondan ufak parçalar şeklinde doku örnekleri alınması ve bunların histolojik incelenmesidir. İİAB'ye göre histolojik tanı yetersizliği oranı daha düşüktür. GM'de en çok tercih edilen tanı koyduran doku örnekleme tekniğidir.
- c) **Vakum destekli (mammatome) biyopsiler (VDB):** Şüpheli küçük meme lezyonlarının tanısında giderek artan sıklıkta kullanılan yeni bir biyopsi sistemidir. VDB ile diğer perkütan biyopsi sistemlerine göre daha büyük doku örnekleri elde edilmekte, lezyonlar bazen tamamen çıkarılabilmekte ve ultrasonografi rehberliğinde uygulanabilmektedir. Tek giriş tekniği sayesinde tru-cut biyopsiye göre daha fazla parça alması, histolojik tanı yetersizliği oranının düşük olması, kozmetik bozukluğa yol açmadan benign lezyonların tamamen yada tama yakın çıkarılabilmesi gibi özellikleri göz önüne alındığında VDB eksizyonel biyopsiye iyi bir alternatif olabileceği öne sürülebilir.

GM'de küçük şüpheli alanlara uygulanarak lezyonun tamamının çıkarılmasına ve daha fazla dokunun çıkarılmasına olanak sağlaması açısından önemlidir. Pahalı olması ve GM'de hastalıklı alanın vakum ile aspire edilemeyecek kadar büyük olması kullanım alanını sınırlamaktadır.

Tedavi

İGM'li hastaların tedavisi konusunda kabul edilmiş ortak bir tedavi protokolü yoktur. Kronik kendini sınırlayan benign bir hastalık tablosu oluşturduğu için genellikle seçilen tedavi yöntemi hastada saptanan klinik bulgular doğrultusunda şekillenmiş olup, tedavisiz izlemden hastalıklı meme dokusunun geniş cerrahi rezeksiyonuna kadar uzanan radikal tedavi seçenekleri denenmiştir (4,45-48).

İGM ilk tanımlandığı dönemde hastalıklı meme dokusunun eksizyonunun küratif tedavi yöntemi olduğu düşünülürken, cerrahi sonrası takip edilen hastaların çoğunda insizyon hattında yara iyileşmesinde gecikme, sütür hattında gelişen kronik akıntılı sinüsler ve erken dönemde nüks gibi sorunlar geliştiği görülmüştür. Eksizyon sonrası erken dönemde problem görülmeyen az sayıdaki hasta grubunda ise ilerleyen dönemde nükslerin olduğu saptanmıştır.

Bugün hastalığı kontrol altında tutmada en etkili tedavi yöntemi olarak görülen oral kortikosteroid tedavisi ilk olarak 1980 yılında DeHertogh tarafından uygulanmış ve başarılı sonuçlar bildirilmiştir (46,49).

Bununla birlikte klinik bulguları daha hafif olan veya sistemik kortikosteroid tedavisi uygulanamayan hastalarda tedavi seçeneği olabilecek günde 2 defa hastalıklı alana uygulanan topikal kortikosteroid tedavisi ile ilgili yapılan çalışmalarda tek başına veya düşük doz oral steroid ile kombinasyonu ile de başarılı sonuçlar elde edilmiştir (45).

Lai ve ark. (25) yaptıkları çalışmada diğer granülatöz inflamasyon yapan hastalıklara yönelik yapılan tarama sonuçları negatif saptananlar dışlandıktan sonra İGM tanısı konulan ve klinik bulguları hafif olan hastaların sadece klinik olarak takip edildiklerinde bile spontan regresyon olabileceği, oral prednisolon tedavisinin ciddi klinik bulguları olan hastalara saklanması gerektiğini bildirmişlerdir.

Kim ve ark. (48) diğer tedavilere dirençli olgularda klinik cevap sınırlı olsa bile metotreksat veya azatioprin gibi immünosupresif ajanların tedavi seçeneği olabileceğini savunmuş buna yönelik başka klinisyenlerin yaptığı çalışmalarda olumlu sonuçlar alınmıştır (50).

Asoğlu ve ark. (47) ise medikal tedaviye cevapsızlık ve tekrarlayan abse veya fistül gibi klinik bulgular varlığında geniş lokal eksizyon veya gerekirse mastektominin bile uygulanabileceğini bildirmişlerdir.

Steroid tedavisine yanıtız hastalarda ayırıcı tanıya yönelik yapılmış testler negatif olsa bile izole edilemeyen atipik mikobakterilere yönelik anti-tüberküloz ilaçların (Anti-Tbc), immüsupresyon yapan ajanlar ve cerrahi tedaviler gibi daha radikal seçenekler öncesinde denenmesi gerektiği konusunda yapılmış olumlu sonuçlanan çalışmalar bulunmaktadır (51-53).

Antibiyotikler, topikal veya sistemik steroidler, non-steroid antienflamatuar ilaçlar (NSAİİ), anti-tüberküloz ilaçlar (Anti-Tbc) , metotreksat gibi immüsupresif ilaçlar ile cerrahi eksizyon tedavi seçenekleri olarak kullanılsalar da tedavi konusunda üzerinde ortak karara varılabılmış bir modalite yoktur. Son zamanlardaki yayınlara göre, İGM tanısı koyulan ve klinik bulguları çok ciddi olmayan hastalarda başlangıç tedavisi olarak agresif cerrahi yaklaşımlardan kaçınmak gereklidir (30). Fakat medikal olarak hastalığın kontrol altına alınmadığı veya başlangıçtan itibaren ağır klinik bulgularla (tekrarlayan abse, fistül) seyreden ya da malignite ekarte edilemeyen olgularda cerrahi kaçınılmaz ve definitif tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (47).

İGM ile çok karışan ve ayırıcı tanısının mutlaka yapılması gereken en önemli iki hastalıktan biri meme kanseri iken diğeri meme tüberkülozudur. İGM'in kesin tanısı biyopsi ile konulabildiği ve İGM düşünölen her hastaya biyopsi yapıldığı için meme kanserini ekarte etmek kolaydır. Bununla birlikte ön tanı aşamasında tüberküloz mastiti ekarte etmek için yapılan tetkikler negatif sonuçlansa bile İGM tanısıyla tedaviye başlanan ancak tedaviye beklenen yanıt alınamayan hastalarda ilk düşünölmesi gereken hastalık olması açısından tüberküloz mastit (Tbc mastit) önemlidir.

MATERYAL VE METOD

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel cerrahi Ana Bilim Dalı Meme cerrahisi biriminde Ocak 2008 ile Nisan 2016 tarihleri arasında klinik olarak granülatöz mastit düşünülüp histopatolojik olarak granülatöz mastit tanısı doğrulanan 99 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta kayıtları Avicenna (elektronik dosya) ve arşiv dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bunun yanında telefon kayıtlarına ulaşılabilen hastalar aranıp kontrole çağırılarak güncel verileri kayıt altına alındı.

Bu çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp fakültesi Etik Kurulu'nun 27.12.2016 tarih ve 2016-21/23 nolu kararınca etik kurul onayı alınarak başlanmıştır. Hastaların yaşı, cinsiyeti, vücut kitle indeksi (VKİ), menstural siklus durumu, aile hikayesi, şikayetleri, laboratuvar özellikleri, radyolojik görüntülemeleri, başvurduğu dış merkezlerde yapıldıysa ameliyat türü ve sayısı, dış merkezde uygulanan tedaviye yanıt durumları, merkezimize başvuru sonrası planlanan tedavi protokolü, planlanan tedaviye yanıtı, ameliyat edildiyse ameliyat şekli ve komplikasyonları, nüks durumu, nüks sonrası tedavi planlaması, hastanın merkezimize başvurusuyla başlayan takip süreleri, ameliyat sonrası takip süresi ve tedavisiz takip süreleri ayrı ayrı excell dosyasına kayıt edildi. Tedavisiz takip süresi 6 aydan az olan ve yeterli bilgiye ulaşamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar iki ana gruba ayrıldı. Birinci grup ameliyat edilmeden azathioprine ile tedavi edilen, ikinci grup ise cerrahi uygulanan hastalardı. Cerrahi uygulananlar ise; medikal tedaviyle (steroid, azathioprine) başarısızlık sonrasında cerrahi uygulananlar , cerrahi sonrasında idame medikal tedavi uygulananlar (steroid, azathioprine, spesifik antibiyoterapi) ve sadece cerrahi uygulanan hastalar olmak üzere 3 alt gruba ayrılarak tedavi süreleri ve nüks yönünden bu gruplar karşılaştırıldı. Ayrıca son bir yıl içerisinde başvuran nüks olgularda cerrahi eksizyona ek olarak üç seans vakum pansumanı uygulanan idame tedavi olarak steroid tedavisi verilen hastalar da başka bir alt grupta diğer gruplarla karşılaştırıldı.

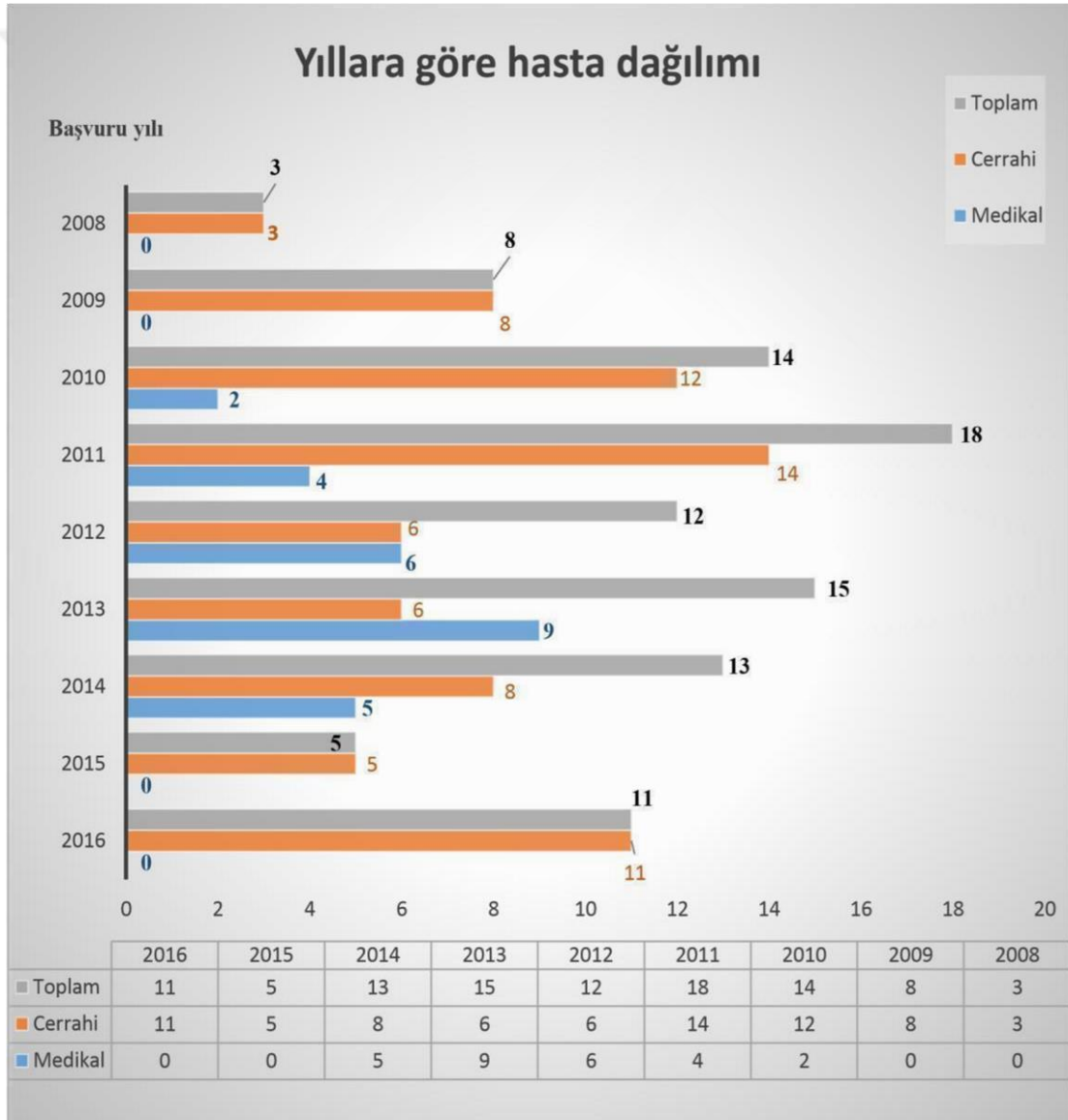
Çalışmanın istatistiksel analizinde, sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Sürekli değişkenler belirtici istatistik olarak medyan(minimum:maksimum) değerleriyle ifade edilmiştir. Normallik testi sonucuna göre gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenler gruplar arasında, ki-kare testi, Fisher'in kesin ki-kare testi ya da Fisher-Freeman-Halton testleri kullanılarak karşılaştırılmıştır. Analizler için SPSS (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılmış olup, istatistiksel karşılaştırmalarda anlam düzeyi $p=0.05$ olarak belirlenmiştir.



BULGULAR

Çalışma 1 Ocak 2008 ile 30 Nisan 2016 tarihleri arasında yaşları 20 ile 64 arasında değişen 99 hasta dahil edilerek yapılmıştır. Ameliyat olmayan grupta medyan yaş 34.50 (25:56) iken ameliyat olan grupta medyan yaş 34 (20:64) olup her iki grupta istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.503$). Aşağıda tablo 1’de görüldüğü üzere hastaların başvuru tarihlerinin yıllara göre dağılımı görülmektedir. Hastalarımızın tamamını kadın hastalar oluşturmakta ve bunların 96’sı evli, 3 hasta evlenmemiş idi .

Tablo 2: Çalışmaya dahil edilen hastaların yıllara göre dağılımı



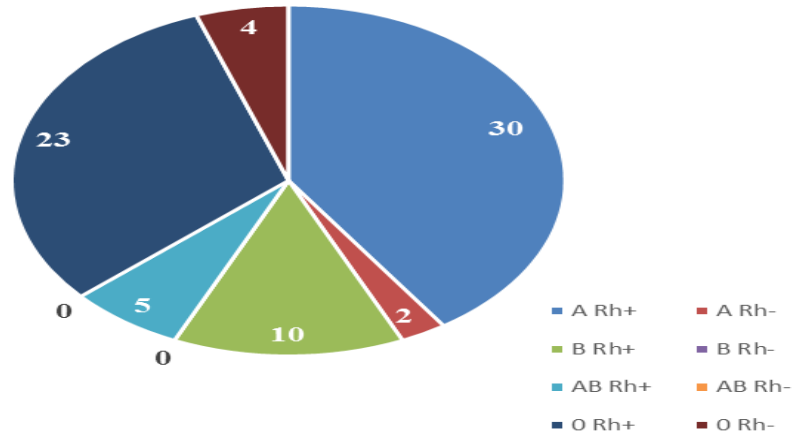
Başvuru sonrası takibe alınan hastaların başvurudan itibaren total izlem süresi 39 (7:114) ay iken, ameliyat olan grupta 34 (7:114) ay , ameliyat olmayan grupta 46 (24:77) ay idi. Tedavi süresi ameliyat olan grupta 6 (1:72) ay , ameliyat olmayan grupta 14,5 (5:41) ay idi. Tedavisiz izlem süreleri incelendiğinde ise ameliyat olan grupta 18 (6:83) ay, ameliyat olmayan grupta 26 (6:60) ay olduğu görüldü.

Hastaların Vücut Kitle İndekslerine (VKİ) bakıldığında merkezimize başvurduğu yıllardaki verilerine ulaşabildiğimiz ameliyat olan 71 hastanın VKİ düzeyi 26 (19:40)m/kg , ameliyat olmayan 25 hastanın ise 27 (21.38)m/kg olup iki grup arasında VKİ bakımından anlamlı fark yoktu (p=0.193).

Kan grubu dağılımına bakıldığında 74 hastanın kan grubu verisine ulaşılabildi. Bu hastaların içinde 30 hastayla en fazla görülen grup A Rh (+) olurken , A Rh (-) 2, B Rh (+) 10, AB Rh (+) 5, 0 Rh (+)23 ve 0 Rh (-) 4 hasta vardı.

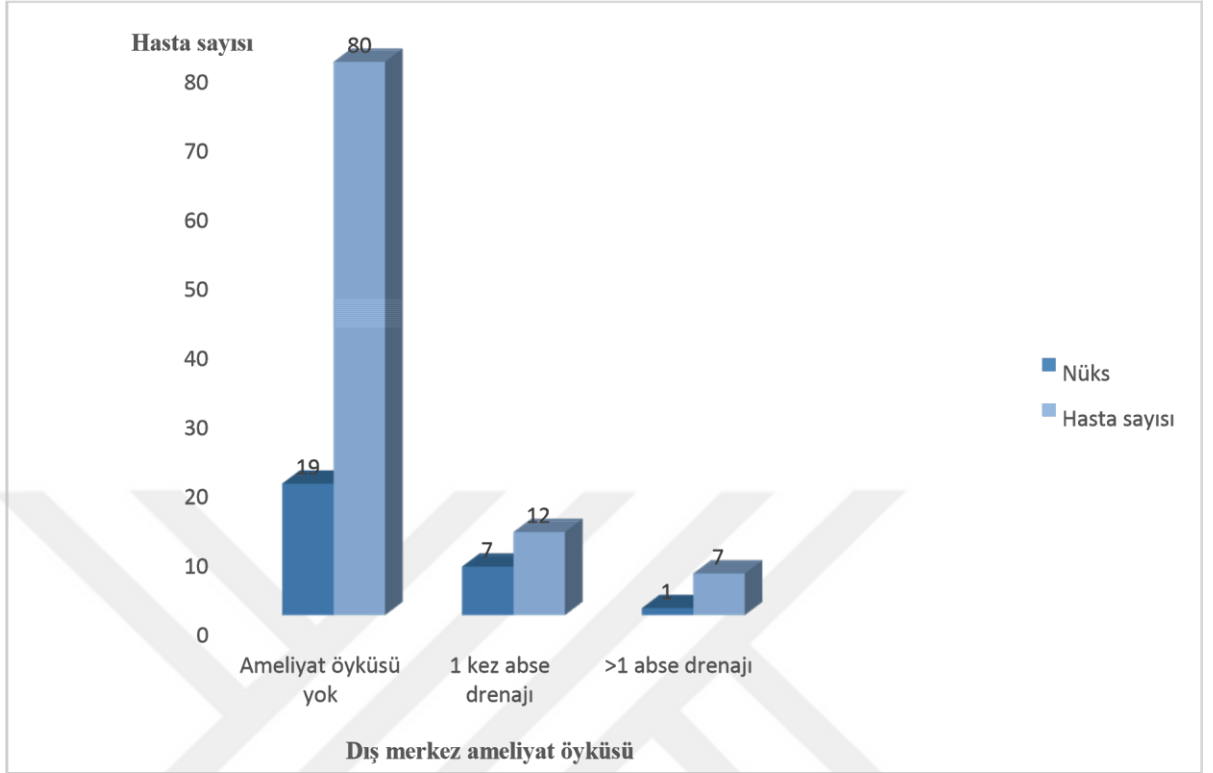
Şekil 1 : Hastaların kan grubu dağılımı

Kan Grubuna göre hastaların dağılımı



Hastaların şikayetlerinin başlamasıyla merkezimize başvurusu arasında geçen süre incelendiğinde şikayetlerin başlamasından sonraki ilk 3 hafta içinde başvuran 32 hastanın %25' inde (n=8); 4-6 hafta sonra başvuran 26 hastanın %30.8'inde (n=8), şikayetten 6 hafta ve sonrasında başvuran 41 hastanın % 29.3' ünde (n=12) merkezimizde uygulanan tedaviler sonrası nüks görüldüğü saptandı.

Şekil 2 : Dış merkezde ameliyat öykülerine göre merkezimizdeki tedavi sonrası nüks oranları



Ayrıca merkezimize başvurduğunda dış merkezde ameliyat öyküsü olmayan 80 hastanın % 23.80'inde (n=19), dış merkezde 1 kez abse drenajı uygulandıktan sonra merkezimize başvuran 12 hastanın %58.30'unda (n=7) ve dış merkezde birden fazla kez abse drenajı yapılan 7 hastanın %14.1'inde (n=1) merkezimizde uygulanan tedaviler sonrası hastalığın nüks gözlenmiş, nüks görülme oranları bakımından istatistiksel farklılık bulunmuştur. Dış merkezde 1 kez abse drenajı yapılan hastaların cerrahi müdahale yapılmayanlara göre nüks görülme oranları daha yüksek olup istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0.033). Bunun yanında dış merkezde bir kez abse drenajı yapılanlar ile birden fazla kez drenaj yapılanların nüks görülme oranları analiz edildiğinde iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.152).

Tablo 3: İGM tanılı hastaların demografik verilerine göre hasta sayısı

	n	%
Evli hastalar	96	97
Gebe olan	2	2
Gebelik öyküsü olan	92	92,9
Hastalıklı memeyi emziren	86	86,9
*OKS kullanım anamnezi	16	16,2
Sigara kullanan	21	21,2
Psikiyatrik ilaç kullanım anamnezi	19	19,2
Premonopozal	92	92,9

*OKS:Oral Kontraseptif

Hastaların demografik verileri incelendiğinde 96 hastanın (% 97) evli olduğu, 2 hastanın (%2) ise tanı aldığı anda gebe olduğu görülmüştür. Hastaların 92' sinde (% 92,9) gebelik öyküsü olduğu bunların 86'sı (%93,4) hastalıklı memeyi emzirdiği bilgisine ulaşıldı. Ayrıca 92 hastanın (%92,9) premonopozal, 21 hastanın (%21,2) sigara kullandığı, 19 hastanın (%19,2) da psikiyatrik ilaç kullanım anamnezinin olduğu görüldü. Bunun yanında 16 hastanın OKS kullanım anamnezinin olduğu saptandı. OKS kullanım anamnezi olan bu 16 hastanın % 3,6 'sında (n=1) merkezimizde yapılan tedaviler sonrası nüks görülmüşken, OKS kullanım anamnezi olmayan 83 hastanın merkezimizde uygulanan tedaviler sonrası 27 hastada (%32,50) hastalığın nüks ettiği görülmüştür. OKS kullanan grupta nüks gözlenme oranı daha düşük olarak bulunmuştur (p=0.036).

Tablo 4: Hastalığın memedeki lokalizasyonu

	n	%
<i>Sağ meme</i>	32	32,3
<i>Sol meme</i>	51	51,5
<i>Bilateral (Senkron)</i>	5	5,1
<i>Bilateral (Metokron)</i>	11	11,1
<i>Üst dış kadranda</i>	51	51,5
<i>Üst iç kadranda</i>	5	5,1
<i>Alt dış kadranda</i>	11	11,1
<i>Alt iç kadranda</i>	9	9,1
<i>Birden fazla kadranda</i>	23	23,2

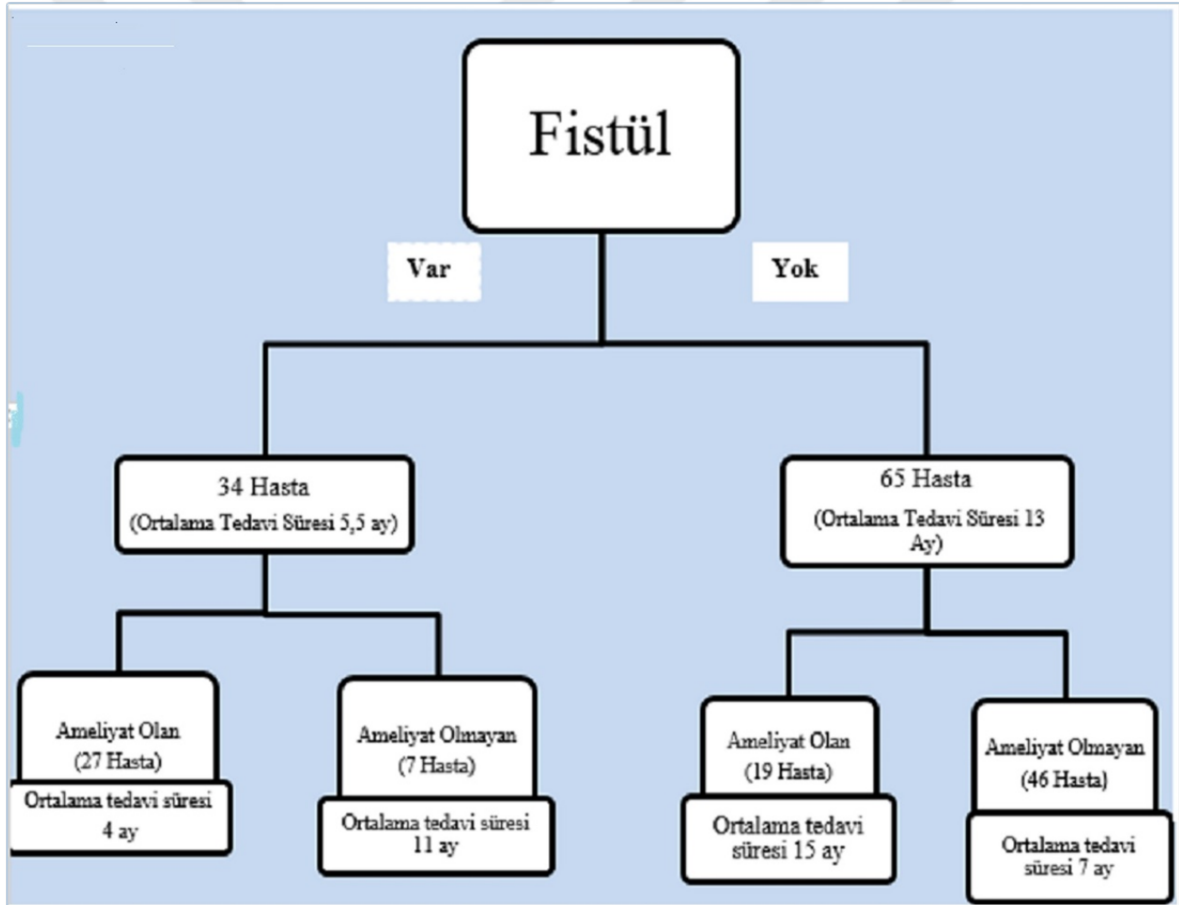
Hastalığın lokalizasyonu incelendiğinde 32 hastanın sağ memede, 51 hastanın sol memede, 5 hastanın her iki memede senkron olarak görüldüğü, 11 hastanın ise takiplerinde diğer memede hastalığın ortaya çıktığı görüldü. Tablo 5'te görüldüğü üzere hastalık 51 hastada (%51,1) üst dış kadranda, 23 hastada (%23,2) ise birden fazla kadranda tutulum gösterdiği görüldü.

Hastaların başvuru şikayetleri ele gelen kitle, ciltte kızarıklık ve akıntıydı. Fistül olan 34 hastanın tedavi süresi 5.50 (1:46) ay iken fistül olmayan 65 hastanın tedavi süresi 13(1:72) ay idi. İki grup arasında tedavi süresine göre istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,022$). Fistül olmayanlarda tedavi süresinin daha uzun olması fistülü olan hastalarda cerrahi tedavi seçeneğinin ağırlıklı olarak kullanıldığı şeklinde yorumlandı.

Tablo 5: Başvuru şikayetleri

	n	%
<i>Kitle</i>	85	85,8
<i>Eritem-Selülit</i>	63	63,6
<i>Fistül</i>	34	34,3
<i>Ağrı</i>	64	64,6

Şekil 3: Fistüli olan hastaların tedavi seçenekleri ve tedavi süreleri



Hastaların Nötrofil/Lenfosit (N/L) oranı, Nötrofil/Trombosit (N/PLT) ve Lenfosit/Trombosit (L/PLT) oranlarının median değerleri incelenmiş ve bunların nüks görülen ve görülmeyen hastalarda istatistiksel açıdan farklılıkları karşılaştırılmıştır. Tabloda da görüldüğü üzere nüks olan ve olmayanlar arasında N/L oranı, N/ PLT oranı ve L / PLT oranına göre anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 6: Nötrofil, Lenfosit ve Trombosit oranlarının nükse göre karşılaştırılması

	N / L oranı (Median)	N / PLT oranı (Median)	L / PLT oranı (Median)
Nüks Var	2,53	0,018	0,0069
Nüks Yok	2,76	0,015	0,0059
P değeri	0,614	0,193	0,099

Granülomatöz mastit tanısı alan 99 hastanın histopatolojik raporları incelendiğinde hastaların 92'si İdiopatik granülmatöz mastit iken 3 tanesinde tüberküloz mastit , 2 tanesinde aktinomiçes ve 2 hastada yabancı cisim reaksiyonu olarak raporlandığı görüldü.

Hastaların başvuru sonrası tedavi planlanmaları gruplandırıldığında; sadece medikal tedavi uygulanan 24 hastanın (%24,2) takiplerinde 5 hastada (%20,8) hastalık tekrarladığı görüldü. Bir diğer grup olarak sadece cerrahi tedavi uygulanan 23 hastanın (%23,2) 6'sında (%26,08) , önce medikal tedavi denenip başarısız olunması üzerine cerrahi uygulanan 24 hastanın (%24,2) 7'sinde (%29,1) hastalığın tekrarladığı görüldü. Son olarak cerrahi takiben medikal tedavi uygulanan 27 hastanın (%27,3) 9'unda (%33,3) hastalığın nüks ettiği

görüldü. Bu gruplar istatistiksel olarak analiz edildiğinde gruplar arasında nüks görülme sıklığı arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü($p=0,512$).

Cerrahi uygulanan hastaların cerrahi sonrası ilk 1 ay tedavi süresi olarak değerlendirilmiş olup cerrahi ve/veya medikal tedavi uygulanan hastaların medikal tedavi bitimine kadar geçen süre tedavi süresi olarak değerlendirilmiştir. Bu süreç sonrası hastalığın tekrarlama sıklığı nüks olarak kabul edilmiştir. Bu süre baz alındığında 99 hastanın 13'ünde (%13,1) aynı tarafta ilk 6 ay içinde , 5 hastada (%5,1) aynı tarafta 6 ay sonrasında , 4 hastada (%4) karşı tarafta ilk 6 ay içinde , 6 hastada (%6,1) ise karşı tarafta 6 ay sonrasında hastalığın tekrarladığı görüldü.

Hastaların medikal ve cerrahi tedavi seçenekleri karşılaştırıldığında Azathioprine kullanan 67 hasta içinde 41 hasta ameliyat edilmiş bunların 15'inde (%36,6) ve aynı şekilde Azathioprine kullanıp ameliyat olmayan 26 hastanın 6'sında (%23,1) hastalığın tekrarladığı görüldü. Bu iki grubun nüks görülme sıklığı bakımından anlamlı fark yoktu ($p=0,245$). Ancak bu iki grubun tedavi süreleri karşılaştırıldığında ameliyat olmayan grupta median tedavi süresi 14.50 (5:41) ay iken ameliyat olan grupta bu süre 6 (1:72) ay olarak bulundu. Ameliyat olmayan grupta tedavi süresi daha yüksek olup tedavi süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.001$).

Cerrahi tedavi uygulanan 73 hastanın cerrahi teknikleri incelendiğinde; 67 hastanın Meme Koruyucu Cerrahi (MKC), 2 hastaya abse drenajı ve 4 hastayada areola koyucu subkutan mastektomi yapıldığı görüldü. Meme koruyucu yapılan 14 hastada (%19,2) hastalıklı dokunun eksizyonu sonrası vacum pansumanı yapılıp üç gün sonra steril şartlarda vacum pansumanı değiştirilmiş ortalama 3 seans vacum pansumanı sonrası dren konularak yara yeri kapatıldığı görüldü. Bu hastalara taburculuğu sonrası steroid kullanılmış (0.8 mg/kg/gün/oral prednizolon) ve kademeli olarak doz düşümü yapılarak 1 ay sonra steroid kesilmiştir. Cerrahi uygulanan hastalar içinde oluşturulan alt grupta vacum pansumanı uygulanan ile uygulanmayan hastaların tedaviye yanıt durumları nüks değişkenine göre karşılaştırıldığında vacum pansumanı uygulanan 14 hastanın 6'sında (%42,8) hastalığın tekrarladığı görüldü. Cerrahi tedavi yapılıp vacum pansumanı yapılmayan 58 hastanın takiplerinde ise 16 hastada (%27,1) nüks görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,332$).

TARTIŞMA

Genellikle genç orta yaşlarda (3.-4.dekat) görülür (30,39). Bizim çalışmamızda da medyan yaş 34 (20:64) bulunmuştur. 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 (30). Oral kontraseptifler etyolojik faktör olarak gösterilmesine rağmen, etkileri kesin olarak ortaya konamamıştır (20,54). 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 (20). Bizim çalışmamıza dahil olan 99 hastanın idiopatik granümatöz mastit tanısı alan 92 hasta, 3 hastada tüberküloz mastit, 2 hastada aktinomiçes ve 2 hastada yabancı cisim reaksiyonuna bağlı granümatöz mastit saptandı.

Hastaların şikayetlerinin başlamasıyla merkezimize başvurusu arasında geçen süre incelendiğinde ilk 3 hafta içinde başvuran 32 hastanın %25' inde (n=8); 4-6 hafta sonra başvuran 26 hastanın %30.8' inde (n=8), şikayetten 6 hafta ve sonrasında başvuran 41 hastanın % 29.3' ünde (n=12) merkezimizde uygulanan tedaviler sonrası nüks görüldüğü saptandı. Erken dönemde doğru teşhis ve tedavi programının efektif tedavide önemli yerinin olduğunu düşünmekteyiz.

Hastalığın lokalizasyonu incelendiğinde 32 hastanın sağ memede (%32,3), 51 hastanın (%51,5) sol memede, 5 hastanın (%5,1) her iki memede senkron olarak görüldüğü, 11 hastada (%11,1) ise takipleri sırasında hastalığın diğer memede ortaya çıktığı görüldü. Bu sonuçlarla İGM'in bilateral tutulumla seyredebilen, ancak baskın taraf tutulumu olmayan bir hastalık olduğu söylenebilir. Ayrıca hastalık 51 hastada (%51,1) üst dış kadranda , 5 hastada (%5,1) üst iç kadranda , 11 hastada (%11,1) alt dış kadranda ve 23 hastada (%23,2) ise birden fazla kadranda tutulum gösterdiği görüldü. Elde edilen bu verilerle hastalığın meme dokusunun en yoğun olduğu, aksillaya en yakın kadranda olan ÜDK'da sık görüldüğünü söylenebilir.

Hastaların başvuru şikayetleri sorgulandığında , 85 hastada (%86,7) kitle ile ayırımı yapılamayan lokalize veya yaygın sertlik, 63 hastada (%63,6) ciltte eritem-selülit ve 34 hastada (%34,3) akıntıydı. Fistül olan 34 hastanın tedavi süresi 5.50 (1:46) ay iken fistül olmayan 65 hastanın tedavi süresi 13 (1:72) ay idi. İki grup arasında tedavi süresine göre istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,022). Fistül olmayanlarda tedavi süresinin daha uzun olması fistülü olan hastalarda ağırlıklı olarak cerrahi tedavi seçeneğine yönelimin olması ve/veya fistül olan hastaların uygulanan tedaviye uyumuyla açıklanabilir.

Al Khaffaf ve arkadaşlarının (21) 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 çalışmamızda 21 hastada (%21,2) sigara kullanımının olduğu, kan grupları analizi yapıldığında 30 hasta (%40,5) ile en fazla A Rh (+) grubun olduğu tespit edildi.

Hastaların OKS kullanım anamnezi incelendiğinde 16 hastanın OKS kullanım anamnezinin olduğu saptandı. OKS kullanım anamnezi olan bu 16 hastanın % 3,6'sında (n=1) merkezimizde yapılan tedaviler sonrası nüks görülmüşken, OKS kullanım anamnezi olmayan 83 hastanın merkezimizde uygulanan tedaviler sonrası 27 hastada (%32,50) hastalığın nüks ettiği görülmüştür. OKS kullanan grupta nüks gözlenme oranı daha düşük olarak bulunmuştur (p=0.036). Bu durum predispozan faktör olarak OKS kullanımı düşünüldüğünde, hastalıktan sonra ilacın kesilmesiyle hem etkenin ortadan kaldırılması hem de ilaca bağlı gelişen granüloamatöz mastitin tedaviye iyi yanıt vermesi şeklinde yorumlanabilir.

Radyolojik olarak mammografi, US ve MR tipik bulgusu 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. Çevresel kontrastlanma gösteren lezyondan, irregüler heterojen hiperintens lezyonlara kadar değişen görünüm özellikleri olabileceği belirtilmiştir. Bu görünüm özelliklerinin farklı evrelerdeki inflamatuvar süreçten kaynaklanabileceği düşünülmektedir (9). Bizim çalışmamızda 72 hasta US ile değerlendirildiği, 19 hastaya mamografi, 6 hastaya MR çekildiği ve 67 hastaya tedaviye başlanmadan tru-cut biopsi ile tanı doğrulanmıştır.

Tedavide cerrahi geniş eksizyon veya mastektomi, abse drenajı ve cerrahiye alternatif olarak sadece medikal tedavi uygulanabilir. Kortikosteroid, nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar, kolşisin, methotrexate veya azathioprine kullanılan ajanlardır. Kortizon kullanılacaksa 0.8 mg/kg/gün/oral prednizolon tercih edilir. Tedavi süresi 6 aydır. Ancak tedavi kesildikten sonra %50 nüks oranları bildirilmiştir (55,56). 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 (57). Steroid tedavisi sonrasında ise rekürrens oranı %50 olarak bildirilmiştir (58). Bizim çalışmamızda 21 hastaya steroid verilmiş bunlardan 19 hasta cerrahi tedaviye ek olarak steroid verilmiştir. 2 hastada ise yalnızca steroid tedavisi uygulanmıştır. Takiplerinde yalnızca steroid tedavisi uygulanan bu iki hastada nüks görülmezken cerrahiyle birlikte steroid tedavisi uygulanan 8 hastada (%42,1) hastalığın nüks ettiği görülmüştür. Bunun yanında 26 hastada sadece azathioprine tedavisi uygulanmıştır. Bu hastalarda aylık lökosit takibi yapıp lökopeni gelişen hastalarda ilaç dozu düşürülmüştür. Bu hastaların takiplerinde ise 6 hastada (%23,07) nüks görülürken, 41 hastada cerrahiyle kombine azathioprine verilmiş bu hastaların da 15'inde (%36,5) nüks görülmüştür. 1 hastada steroid ve azathioprine direnci nedeniyle metotraksat başlanmış ve yanıt alınmıştır. Bizim çalışmamızda azathioprine tedavisinin steroid komplikasyonları gözününe alındığında steroide ve cerrahiye alternatif olarak düşünülebilir. Ancak aylık lökosit sayımı ve tedavi süresinin uzunluğu azathioprinenin dezavantajı olarak sayılabilir.

Histopatolojik olarak İGM tanısı alan seçilmiş hastalarda azathioprine tedavisi etkili olmakla birlikte apse, cilde fistül ve inatçı yara enfeksiyonlarında cerrahi tedavi ilk seçenek olarak düşünülmelidir. Aksoy ve ark'nın (59) 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 alınamamıştır. Cerrahi geniş eksizyon uygulanan 15 hastanın 1 yıllık takibinde nüks gözlenmediği rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda cerrahi geniş eksizyon yapılan 73 hastanın 19'unda cerrahiye ek tedavi uygulanmazken bu hastaların takiplerinde 2'sinde (%10,5) hastalık nüksettiği görüldü. 41 hastada cerrahi ile birlikte azathioprine kullanılmış , takiplerinde 12 (%29.6) hastada nüks görülürken, 13 hastada da cerrahiyle steroid kombine edilmiş bu hastaların 5'inde (%38,4) hastalığın tekrarladığı görülmüştür. Bununla birlikte tamamı fistülü olan hastalardan oluşan, geniş eksizyon sonrası yara yerine vacum pansumanı uygulanan 14 hastaya cerrahiye ek olarak steroid verilerek takip edilmiştir. Bu hastaların 6'sında (%42,8) ilk 6 ay içinde nüks görülmüştür. Çalışmada yeterli hasta sayısının olmaması, hastaların tamamının komplike fistül ve nüks vakalardan oluşması ve takip süresindeki kısıtlılık tedavinin etkinliğini göstermedeki olumsuz kriterler olarak sıralanabilir. Tüm bunlar göz önüne alındığında komplike ve nüks vakalarda geniş eksizyon sonrası vakum pansumanı uygulaması tedavi etkinliğini arttırdığını düşünmekteyiz.

Tüberküloz mastit tanısı alan 3 hastanın klinik olarak memede cilde fistülüze apse, akıntı gibi benzer şikayetleri mevcut olup bu hastalarda geniş eksizyon ve antitüberküloz tedavi sonrasında nüks görülmedi. Bunun yanında 2 hasta cerrahi eksizyon materyalinde Aktinomyces'e sekonder GM geliştiği görüldü. Ajana yönelik antibiyoterapiyle tedavi edildi.

SONUÇ

Bu çalışmada Ocak 2008 ile Nisan 2016 tarihleri arasında Granülomatöz mastit tanısı ile takibe alınan tanı ve tedavi aşamaları tamamlanarak en az 6 ay süreli hastalısız dönemle takip edilen hastaların tetkik ve tedavi aşamasında elde edilen verileri retrospektif olarak incelendi.

İGM, meme hastalıkları konusunda deneyimsiz hekimlerce inflamasyon bulguları dikkate alınarak basit mastit olarak tanımlanıp antibiyotik tedavileri ile tedavi edilmeye çalışılan ,uygun tedavi edilmediğinde nüksün kaçınılmaz olduğu, kanser ile ayırıcı tanısının yapılmasının elzem olduğu, benign ancak yönetimi zor bir meme hastalığıdır. Hastalığın tanısı için erken dönemde yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi maligniteyi ekarte etmek için hızlı tanı yöntemi olup kesin tanı için doku biyopsisi alınması gerekmektedir.

İGM dünyanın her yerinde ve tüm ırklarda görülebilmekte olup hastalığın insidansı 100.000' de 2.4 olarak bildirilmiştir (57). Bu çalışmada idiopatik graülomatöz mastit etyolojisine yönelik yapılan demografik veriler incelendiğinde hastalığın sıklıkla doğum sonrası geliştiği, çoğunlukla emziren kadınlarda görülmesi memede gelişen süte bağlı dolgunluk ve stazın etyolojide rol oynayabileceği düşünüldü. Bu çalışmada gebelik, emzirme ve sigara kullanımının hastalığın rekürresinde risk faktörü olduğu ancak bilinenin aksine OKS kullananlarda hastalığın nüksünün daha az görüldüğü saptandı. Bununla birlikte A kan grubunun bu hastalarda daha sık görüldüğü tespit edildi.

Hastalığın cerrahi tedavisinde apse drenajının yeterli olmadığı, hatta uygun olmayan girişimler sonucunda nükslerin izlendiği bu hastalarda lezyonun salim sınırlarla çıkarılmasıyla nüks oranlarının azaltılacağı saptanmıştır. Cerrahi istemeyen olgularda hastalığın medikal olarak tedavi edilebileceği ancak uzun soluklu bir tedavi sürecinin hastaları beklediği bildirilmelidir. Ayrıca literatürde medikal seçeneklerden ilk olarak steroid tedavisi önerilmesine rağmen bizim çalışmamızda azathioprine tedavisinin de sonuçlarının steroid kadar yüzgüldürücü olduğu görülmüştür.

KAYNAK

1. Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: A lesion clinically Simulating carcinoma Am J ClinPathol. 1972;58:642–6.
2. Ozmen V, Cantürk Z, Celik V et al. Breast Disease. Federation of Breast Diseases Society, Ankara: Güneş Medical Publishing,2012: 55-65
3. Rakshitkumar A. Patel, Pamela Strickland, Ishwara R. Sankara et al. Idiopathic Granulomatous Mastitis: Case Reports and Review of Literature. J Gen Intern Med. 2010 Mar; 25(3): 270-3.
4. Kaur AC, Dal H, Muezzinoglu B, et al. Idiopathic granulomatous mastitis. Report of a case diagnosed with fine needle aspiration cytology. Acta Cytol 43: 481– 484.
5. Sabiston Text Book of Surgery 17th Edition 2004; Saunders.
6. Cheng J, Ding HY, DU YT. Granulomatous lobular mastitis associated with mammary duct ectasia: a clinicopathologic study of 32 cases with review of literature Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi 2013; 42: 665-8.
7. Kamal RM, Hamed ST, Dorria S. Classification of inflammatory reast disorders and step by step diagnosis. Breast J 2009; 15: 367–380.
8. Guray MS. Benign breast diseases: Classification, diagnosis and manegement. Oncologist 2006; 11:435449
9. Altıntoprak F, Baytekin HF, Altınay AE, Eren T. Meme kanserini taklit eden idiyopatik granüloamatöz mastit. Meme Sağlığı Dergisi 2009; 5 (1); 40-43
10. Haagensen CD. Anatomy of the mammary glands. In: Diseases of the Breast. Haagensen CD. Ed Saunders Company 1986; (1-48)
11. Inch S, Von Xylander S. Mastitis: Causes and Manegement. Geneva: WHO, Department of Child and Adolescent Health and Development, 2000;13; (56-61)
12. Schoenfeld EM, McKay MP. Mastitis and methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): the calm before the storm? J Emerg Med 2010; 38: (31-34). (PMID:19232875)

13. Lee JH, Oh KK, Kim E et al. Radiologic and clinical features of idiopathic granulomatous lobular mastitis mimicking advanced breastcancer. *Yonsei MedJ* 2006; 47: (78-84)
14. Taghizadeh R, Shelley OP, Chew BK, Mithoff W. Idiopathic granulomatous mastitis: Surgery, treatment andreconstruction. *BreastJ* 2007; 13: 509-13
15. Katz U, Molad Y, Ablin J et al. Chonic idiopathic granulomatous mastitis. *Ann NY Acad Sci* 2007; 1108: 603-8
16. Han BK, Choe YH, Park JM et al. Granulomatous Mastitis: Mammographic and Sonographic Apperances. *AJR* 1999; 173: 317-320
17. Yanık B, Gümüş M, Dizbay Sak S et al. İdiyopatik granülomatoz mastit: Görüntüleme Bulguları. *Tanısıl ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 8: 372-376
18. Imoto S, Kitaya T, Kodama T et al. Idiopathic Granulomatous Mastitis: Case Report and Review of The Literature. *Jpn J Clin Oncol* 1997; 27: 274277.
19. Nakamura Y, Kivilcim T, Ozkan O, Aetiology of idiopathic granulomatous mastitis. *World J Clin Cases* 2014; 2 (12): 852-858
20. Macanh S, Greenberg M, Barraclough B, Pacey F. Fine Needle Aspiration Cytology of Granulomatous Mastitis. *Acta Cytol* 1990; 34: 38-42
21. Al-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: A 25 year experience. *J Am Coll Surg* 2008; 206 (2): 269- 273
22. Taylor GB, Paviour SD, Musaad S et al. A clinicopathological review of 34 cases of inflammatory breast disease showing an association between corynebacteria infection and granulomatous mastitis. *Pathology*. 2003 Apr; 35 (2): 109-119
23. Al-Suliman NN, Grabau DA, Kiaer H et al. A tumour in the breast: vaccination granuloma as a differential diagnosis. *European Journal of Surgical Oncology* 1999; 25: 34–37
24. Baslaim MM, Khayat HA, Al-Amoudi SA. Idiopathic granulomatous mastitis: A heterogeneous disease with variable clinical presentation. *World J Surg*. 2007; 31: 1677–81
25. Lai EC, Chan WC, Ma TK, et al. The role of conservative treatment in idiopathic granulomatous mastitis. *Breast J* 11: 454–456.

26. BB da Silva, P.V. Lopes-Costa, C.G. Pires et al. Tuberculosis of the breast: analysis of 20 cases and a literature review. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2009; 6: 559-563.
27. Morgan M. Tuberculosis of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1931; 53: 593–605.
28. Sharma PK, Babel AL, Yadav SS. Tuberculosis of breast (study of 7 cases). *J Postgrad Med* 1991; 37: 24–26.
29. Kalaç N, Ozkan B, Bayiz H et al. Breast tuberculosis. *Breast* 2002; 11: 346–349.
30. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. *Breast J* 2004; 10: 318–322.
31. Dharkar RS, Kanhere MH, Vaishya ND, Baisarya AK. Tuberculosis of the breast. *J Indian Med Assoc* 1968; 50 : 207-209.
32. Wilson TS, MacGregor JW. The diagnosis and treatment of tuberculosis of the breast. *Can Med Assoc J* 1963; 89 : 1118-1124.
33. Shukla HS. Kumar S. Benign breast disorders in nonwestern populations: Part U – Benign breast disorders in India. *World J Surg* 1989; 13: 746-749.
34. Dubey MM, Agravval S. Tuberculosis of the breast. *J Indian Med Assoc* 1968; 51 : 358-359.
35. Oh KK, Kim JH, Kook SH. Imaging of tuberculous disease involving breast. *Eur Radiol* 1998; 8 : 1475-1480.
36. Luh S, Hsu JD, Lai YS et al. Primary tuberculous infection of breast: experiences of surgical resection for aged patients and review of literature. *J Zhejiang Univ Sci B* 2007; 8: 580–583.
37. Tse GM, Poon CS, Ramachandram K et al. Granulomatous mastitis: a clinicopathological review of 26 cases. *Pathology* 2004; 36: 254–257.
38. Cohen C. Tuberculous mastitis. A review of 34 cases. *S Afr Med J* 1977; 52:12–14.
39. Heer R, Shrimanker J, Griffith CDM. Granulomatous mastitis can mimic breast cancer on clinical, radiological and cytological examination: A cautionary tale. *Breast* 2003; 12: 283–286

40. Memis A, Bilgen I, Ustun EE et al. Granulomatous mastitis: imaging findings with histopathologic correlation. *Clin Radiol* 2002; 57: 1001–1006.
41. Engin G, Acunas G, Acunas B. Granulomatous mastitis: gray-scale and color Doppler sonographic findings. *J Clin Ultrasound* 1999; 27: 101–106.
42. Yilmaz E, Lebe B, Usal C, Balci P. Mammographic and sonographic findings in the diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis. *Eur Radiol* 2001; 11: 22362240.
43. Dursun M, Yilmaz S, Yahyayev A et al. Multimodality imaging features of idiopathic granulomatous mastitis: Outcome of 12 years of experience. *Breast Radiology* 2011; 114(4): 29-38.
44. Kocaoglu M, Somuncu I, Ors F et al. Imaging findings in idiopathic granulomatous mastitis: a review with emphasis on magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28: 635– 641.
45. Altintoprak F. Topikal Steroids to Treat Granulomatous Mastitis: A case Report. *Korean J Intern Med* 2011; 26(3): 356–359.
46. Su FH, Liu SC, Suen JH, Chen DS. Idiopathic granulomatous mastitis: a case successfully treated with a minimum dose of a steroid. *Chang Gung Med J* 2005; 28: 431–435.
47. Asoglu O, Ozmen V, Karanlik H, et al. Feasibility of surgical management in patients with granulomatous mastitis. *Breast J* 2005; 11: 108–114.
48. Kim J, Tymms KE, Buckingham JM. Methotrexate in the management of granulomatous mastitis. *ANZ J Surg* 2003; 73: 247–249.
49. DeHertogh DA, Rossof AH, Harris AA, Economou SG. Prednisone management of granulomatous mastitis. *N Engl J Med* 1980; 303: 799–800.
50. Akbulut S, Yilmaz D, Bakir S. Methotrexate in the management of idiopathic granulomatous mastitis: review of 108 published cases and report of four cases. *Breast J* 2011; 17(6): 661-668.
51. Akcakaya A, Eryilmaz R, Sahin M, Ozkan OV. Tuberculosis of the breast. *Breast J* 2005; 11(1): 85-86.
52. Tewari M, Shukla HS. Breast tuberculosis: diagnosis, clinical features & management. *Indian J Med Res* 2005; 122(2): 103-110.

53. Akçay MN, Sağlam L, Polat P et al. 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: 67-68.
54. Bilal Al-Khaffaf, Fiona K, Nigel J B, İdiopatik Granulomatous Mastitis: A 25-Year Experience, 2008 by the Amerikan Collage of Surgeons Pulpished by Elsevier İnc. *Jamcollsurg*. 2007. 07. 041
55. Csemi G, Szajki K. Granulomatous lobular mastitis following drug induced galactorrhea and blund trauma. *Breast J* 1999; 5: 398-403. (PMID: 11348321)
56. Fletcher A, Magrath IM, Riddell RH, Talbot IC. Granulomatous mastitis: a report of seven cases. *J Clin Pathol* 1982; 35: 941-945. (PMID: 6889612)
57. Fazilet Eroztgen, Yeliz E. Ersoy, Murat Akaydin et al. *Breast Cancer Research and Treatment* Volume 123, Number 2, 447-452, DOI: 0.1007/s10549-010-1041-6 Corticosteroid treatment and timing of surgery in idiopathic granulomatous mastitis confusing with breast carcinoma
58. Diesing D, Axt-Flidner R, Hornung D et al. Granulomatous mastitis. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 269 (4): 233- 236.
59. Şefika Aksoy, Acar Aren, Binnur Karagöz et al. Granülomatöz Mastit ve Cerrahi Tedavisi *Surgical Therapy Of Granulomatous Mastitis İstanbul Tıp Dergisi İstanbul Med.J* 2010 11 (4)

ÖZGEÇMİŞ

01 Aralık 1984 tarihinde Adıyaman'ın Besni ilçesinde altı çocuklu ailenin altıncı çocuğu olarak dünyaya geldim. İlkokulu Dumlupınar ilkokulunda , ortaokulu ve liseyi Besni lisesinde okudum. Temmuz 2009 da İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden mezun oldum. Mecburi hizmetimi Kahta Devlet hastanesinde pratisyen hekim olarak yaptım. Şubat 2012 de başladığım Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel cerrahi Anabilim dalında halen asistan hekim olarak çalışmaktayım.



TEŞEKKÜR

- ✓ Cerrahinin temelini ondan öğrendiğim için kendimi şanslı hissettiğim ve cerrahiye başladığım ilk günden bu güne asistanlığımın her kademesinde kendisinden birşeyleri öğrendiğim; **Prof. Dr. Halil Bilgel** hocama ve bu temelin karakterini işleyen, cerrahi becerilerini mütevazı kimliğinin arkasında bulduğum, kendisiyle çalışma fırsatı bulan her asistan gibi benim de gecenin bir yarısı zorlu bir vakadan sonra ‘’ - Sağol abi’’ diyerek gözlerim dolacağı günleri eken saygıdeğer abim ; **Uzm. Dr. Halit Ziya DüNDAR’a,**
- ✓ Hepatopankreatobilier cerrahideki tecrübelerini aktaran, hasta takibindeki disiplinli yaklaşımını hep örnek aldığım, toplantı ve kongrelere katılımımı sağlayarak ufkuma kapıyı aralayan ve uzun süre tez danışmanlığımı yapan ; **Prof. Dr. Sadık Kılıçturgay** hocama,
- ✓ Hepatopankreatobilier cerrahideki kısıtlı çalışma süresinde deneyimlerini cömertce sunan; **Prof. Dr. Yılmaz Özen** ve **Prof. Dr. Ekrem Kaya** hocalarıma,
- ✓ Sıkıntısı olan her asistanın gideceği ilk kapısı olan , asistanlığa başladığım ilk günlerden beri bir baba şefkatiyle yaptığım vakaları sorgulayıp takip eden , son zamanlarımda alanında kendimi eksik hissettiğim ameliyatlara telafi etmek için adeta seferber olan, uzmanlık hayatımda yaptığım her kolorektal cerrahi ameliyatından sonra ismini zikretmekten grur duyacağım; **Prof. Dr. Tuncay Yılmazlar** hocama,
- ✓ Meme cerrahisine ilgimin doğuşunda ve bilimsel adımında desteğini esirgemeyen, ameliyathanede paramedikal sohbetlerinden (Türk tarihi) keyif aldığım ve azımsanmayacak kadar yararlandığım, kendimi yeni gelen arkadaşlardan kendisiyle çalışma fırsatı bulduğum için şanslı hissettiğim hocam ; **Prof. Dr. İsmet Taşdelen’e**
- ✓ Endokrin cerrahisindeki hastaya yaklaşımı ve hastayla iletişim mesafesini hep örnek aldığım, endokrin cerrahisindeki birikimimin büyük ölçüsünü oluşturan, bana ilk bilimsel çalışmamda yol gösterip desteğini esirgemeyen; **Doç. Dr. Türkay Kırdak** ve cerrahi pratikliğini herkes gibi kıskandığım, verdiği püf noktalarla eğitimime büyük ölçüde katkı sağlayan **Prof.dr. Nusret Korun** hocalarıma ,

- ✓ Gerek sosyal ilişkilerdeki hatalı tavırlarımı sabırla ve uslubunca düzeltmeye çalışan ve gerekse de cerrahi eğitimimin ameliyathane ve ameliyathane dışı çoğunluğunu birlikte geçirdiğimiz, bilimsel çalışmalarda desteğini hep hissettiğim, farklı teknikte ameliyat yapma isteğimizi hep ama hep olumlu karşılayan, sabırla buna destek veren; **Yrd. Doç. Dr. Pınar Sarkut'a**
- ✓ Kısıtlı çalışma süresinde hem cerrahi hem de bilimsel birikimlerini cömertçe sunan, yoğun çalışma temposuna rağmen zamanını ayırmakta tereddütünü hissetmediğim; **Uzm. Dr. Özgen Işık 'a,**
- ✓ Endoskopideki tecrübelerimin temelini atan ; **Uzm. Dr. Samira Nasirova' ya,**
- ✓ İlk ameliyatımı yaptıran kıdemlim; **Uzm.Dr. Ersoy Taşpınar'a,**
- ✓ Genel cerrahiye başladığım ilk günden desteğini eksik etmeyen kıdemlim; **Uzm. Dr. Oktay Çelik'e,**
- ✓ Cerrahiye tanıma sürecimde çalışkanlığını ve iş ahlakını örnek aldığım kıdemlim; **Uzm. Dr. Ali Özer'e**
- ✓ Rotasyonlarımızın denk gelmesi münasebetiyle birçok kez aynı grupta çalışma fırsatı bulup kendisini yakından tanıma fırsatı bulduğum, kişiliğine ve el becerisine imrendiğim aynı zamanda tecrübesinden çok faydalandığım kıdemlim; **Uzm. Dr. Barış Candan'a,**
- ✓ Bilge ve beyefendi kişiliği sadece cerrahi camiasında değil diğer branşlarda da örnek gösterilen, paramedikal olaylarda alkışlanması önlenemez tutumlarına birçok kez şahit olduğum kıdemlim; **Uzm. Dr. Seyit Ali Volkan Polatkan 'a,**
- ✓ Sessiz ve mütevazı kimliğiyle birçok kez en önde yer alması gereken durumlarda dahi önleri geriden seyrettiğine birçok kez şahit olduğum, bencillikten arınmış kişiliğini takdir ettiğim kıdemlim; **Uzm. Dr. Metin Serin'e,**
- ✓ Hem kişiliği ve hem de çalışma hayatındaki duruşunu örnek gösterilen , birçok majör ameliyatı birlikte yaptığımız ve birlikte terlediğimiz kendisinden çok şey öğrendiğim çok değerli kıdemlim; **Uzm. Dr. Nazım Serhat Parlak'a,**
- ✓ Cerrahinin gerginliğini birçok kez espirituel kişiliği ve pozitif kimliğiyle unutturan kıdemlim; **Uzm. Dr. Serkan Ceylan'a,**

- ✓ Cerrahiye başladığım ilk günlerde evinde başlayan dostluğun ve sağlam kişiliğini daima takdir ettiğim kıdemlim; **Uzm. Dr. Özkan Balçın**'a,
- ✓ Her zaman saygın, sevimli kişiliği örnek alınması gereken, kıdemlim olmasına rağmen birkez dahi kıdemini hissettirmeyen, zaman zaman kendisine seslendiğim ‘‘ Gönü serin kardeşim, umarım yürüdüğümüz bu yolun tüm basamaklarına benden önce basarsın.’’ temennisini defalarca söylemekten bıkmayacağım kıdemlim; **Uzm.Dr. İsmail Tırnova**'ya,
- ✓ Birlikte çalışma fırsatımın olduğu gerek cerrahiye devam eden gerekse de başka yolu tercih eden kıdemlilerimizden öğrendiklerimi aktarma çabasında olduğum asistan arkadaşlarıma,
- ✓ Kısıtlı süreçte kliniğimizde çalışan ve kendilerini hep farklı bir renk olarak gördüğüm alışlagelmişin dışındaki renkleri özveriyle sunan; **Uzm. Dr. Ali Önder Devay, Uzm. Dr. Fatih Erol, Uzm. Dr. Erdem Yılmaz ve Uzm. Dr. Ferhat Erdem Uğraş** abilerime,
- ✓ Ameliyathanenin soğuk ve hezeyan dolu ortamında çalışma şartlarını hep lehimize çevirme gayretini defalarca hissettiğim, tecrübelerini sunarken rencide etmeyen tavırını takdir ettiğim ve birçok ameliyatın kritik noktasındaki deneyimininden yararlandığım; **Uzm. Hmş. Hülya Tepedelen**'e ve aynı şekilde ameliyathane ortamında birçok cihaz ve aletlerin kurulumundan çalışma prensibine, hasta pozisyonundan cerrahi sahanın optimal şartları oluşturulmasına kadar birçok şeyi öğrendiğim kardeşim **Murat Kalem**'e,
- ✓ Asistanlığa başladığım ilk günlerdeki başlayan dostluğun çakışan iş bölümünde pekişmesi, zaman zaman yaşanan gerginlikleri anlayışla karşılayan ve nöbetlerde defalarca karnımızı doyurmayı görev bilen APRN **Emine Ayrım**'a, klinikte hasta takibinde birçok şeyi öğrendiğim iş ahlakını takdir ettiğim **Hmş. Adife Koç**'a, ostomi bakımı ve komplikasyonlarıyla başetme hususunda çok şey öğrendiğim; **Hmş. Gülnur Gümbelek**'e, Meme cerrahisinde bana çok emeği geçen **Hmş. Misket Meriç ve Firdevs Tokath**' ya , çoğu zaman ülke meselelerinin kritiğini yaptığımız pansuman odasında yara bakımı hususundaki tecrübelerinden çok şey öğredtiğim; **Sağ. Mem. Nurettin Seyhun**' a , yalnız klinikte değil sosyal hayatta da görüştüğüm ve kendimi çoğu zaman çağ kebabının başında bulduğum, samimiyetlerine sonuna kadar inanıp güvendiğim **personel abimlerime**,
- ✓ Yoğun çalışma temposunda yalnız bana değil cerrahinin tüm çalışanlarına sıcak ortamı sunmakta kusur etmeyen , çoğu kez daha söylemeden açlığımızı farkedip önümüzü çay,kahve ve yiyeceklerle donatan, samimi kişiliklerini gittiğim her yerde arayacağım bilgi işlem çalışanlarından başta SGK ile anlaşmazlıkların çözüm noktası; **Komisyon Hmş. Sevgi İlhan**'a, bana hem bilimsel çalışmalarımda hem de tez sürecinde yardımlarını esirgemeyen, **Fatma Kaya, Sinem Taşdemir, Neslihan Akyel ve Tutku Şahin**'e,

- ✓ Hanımefendi kişiliklerini birçok kez takdir ettiğim, iç yazışmalarda ve evrak bilmeceğinde yardımlarını hiç ama hiç esirgemeyen anabilim dalı sekreterlerimiz; **Elvan Bakır ve Nihal Aksakal'a**,

- ✓ İyi cerrah olmak için çıktığım yolda elimden tuttuğunu hissettiğim, meme cerrahisindeki birikimlerini son noktasına kadar aktarma gayretine defalarca şahit olduğum, gerek ameliyathanede ve gerekse de polklinikte ünvanından arınmış, demokratik şartlarda olgu tartışmalarıyla eğitimime büyük katkı sağlayan, tez sürecimdeki çukurdan terreddütsüz danışmanlığımı kabul ederek çıkararak hocam; **Prof. Dr. Şehsuvar Gökgöz** ve sadece kolorektal cerrahide değil kendisinden gördüğüm her ameliyatta özgün tekniğine hayran kaldığım , çoğu ameliyatı tabiri caizse elime vura vura öğreten, hayal bile edemediğim ameliyatlara yapmama vesile olan, komplikasyonlarla başedilmesi noktasındaki tecrübelerini alabildiğim kadarıyla bile kendimi farklı ve şanslı hissettiğim hocam; **Doç. Dr. Ersin Öztürk'e**

sonsuz teşekkür ederim...