



T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANIYE SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GENEL CERRAHİ KLİNİğİ

GRANÜLOMATÖZ MASTİT HASTALARINDA
KONSERVATİF TEDAVİ VE İNTRALEZYONER STEROİD
TEDAVİSİ KARŐILAŐTIRILMASI

Dr. Mustafa elik

İSTANBUL 2025



T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANIYE SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ

GENEL CERRAHİ KLİNİğİ

GRANÜLOMATÖZ MASTİT HASTALARINDA
KONSERVATİF TEDAVİ VE İNTRALEZYONER STEROİD
TEDAVİSİ KARşILAşTIRILMASI

Dr. Mustafa ÇELİK

Tez danışmanı: Doç. Dr. Hüseyin Kerem Tolan

Yardımcı Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Aydan Arslan Balkanlı

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2025

TEŞEKKÜR

Asistanlık yolculuğum boyunca her daim yanımda olan, sabrını, sevgisini, desteğini ve anlayışını hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Seren'e sonsuz teşekkür ederek başlamak istiyorum. Bu sürecin sonlarında aramıza katılan, varlığıyla hayatımıza neşe ve anlam katan biricik oğlum Yusuf Aras'a ise tarifsiz bir minnet ve sevgiyle teşekkür ederim.

Eğitim sürecim boyunca bilgi ve deneyimlerini cömertçe paylaşarak mesleki gelişimime büyük katkı sunan; hem cerrahi becerilerimi hem de insani değerlerimi şekillendirmemde önemli rol oynayan Sayın Fikret Ezberci, Sayın Tolga Canbak ve Sayın Aylin Acar hocalarımın en derin saygı ve şükranlarımı sunarım.

Asistanlık yıllarımda sadece mesleki anlamda değil, hayatın pek çok alanında yolumu aydınlatan, bir ağabey ve yol gösterici olarak her zaman yanımda olan Sayın Mustafa Özbağrıaçık'a teşekkürü bir borç bilirim. Birlikte çalışmaktan her zaman büyük keyif aldığım, mesleki duruşu ve insani yönüyle bana ilham veren, aynı zamanda mentorum olarak gördüğüm Sayın Suat Aktaş'a içten teşekkür ederim. Cerrahi serüvenimin her aşamasında bilgi ve tecrübeleriyle yolumu aydınlatan; meslek hayatıma ve kişisel gelişimime önemli katkılar sunan Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nin kıymetli uzman hekimlerine ve mesai arkadaşlarıma, birlikte geçirdiğimiz her an ve sundukları tüm destek için gönülden teşekkür ederim.

Cerrahinin inceliklerini sevdiren, öğrenme sürecini benim için her zaman keyifli ve eğlenceli bir deneyime dönüştüren; çalışırken sadece bilgi ve deneyim kazanmamı değil, aynı zamanda süreçten büyük bir haz almamı sağlayan; destek ve rehberliğini esirgemeyen, değerli tez danışmanım Sayın Hüseyin Kerem Tolan'a ve yolculuğum her anında yanımda bulunmuş, katkıları ve desteğiyle bu süreci anlamlı kılan Sayın Aydan Arslan'a da özel bir teşekkürü gönülden sunarım.

Hayatımın her döneminde sevgileriyle, fedakârlıklarıyla ve sonsuz destekleriyle en büyük güç kaynağım olan sevgili anneme, babama ve kardeşime, bugünlere gelmemdeki emekleri ve varlıkları için minnettarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
KISALTMALAR DİZİNİ	v
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. TARİHÇE	2
2.2. MEME EMBRİYOLOJİSİ.....	2
2.3. MEME ANATOMİSİ	6
2.3.1. Memenin Arterleri.....	8
2.3.2. Memenin Venleri	11
2.3.3. Memenin Sinirleri	11
2.3.4. Memenin Lenfatikleri	12
2.4 MEME FİZYOLOJİSİ	15
2.5 MEME GÖRÜNTÜLEMESİ.....	17
2.5.1 Mamografi.....	17
2.5.2 Meme Ultrasonografi	18
2.5.3 Manyetik Rezonans.....	19
2.6 İDİOPATİK GRANÜLOMATÖZ MASTİT.....	19
2.6.1 Etiyoloji.....	20
2.6.2 Patogenez	20
2.6.3 Klinik.....	21
2.6.4 Radyolojik Bulguları	21
2.6.5 Doku Tanı Yöntemleri	24
2.6.6 Patolojik Bulgular.....	24
2.6.7 Ayırıcı Tanı.....	25
2.6.8 Tedavi	29
3.GEREÇ VE YÖNTEM	37
4.BULGULAR	39
4.1. KLİNİK PARAMETRELERİN İNCELENMESİ.....	39
4.2. KLİNİK PARAMETRELERİ İLE GRUPLAR ARASINDAKİ FARKLILIKLAR.....	44
4.3. TEDAVİYE YANIT VERME DURUMU İLE KLİNİK PARAMETRELER ARASINDAKİ FARKLILIKLAR	48
5.TARTIŞMA.....	52
6. KISITLILIKLAR	55
7.SONUÇ	56

ŞEKİLLER DİZİNİ

		Sayfa
Şekil 1.	Memenin normal embriyolojik gelişimi	4
Şekil 2.	Östrojen ve Progesteronun Meme Gelişimine Etkisi	5
Şekil 3.	Meme Anatomisi 1	7
Şekil 4.	Meme Anatomisi 2	7
Şekil 5.	Memenin Arterleri	10
Şekil 6.	Meme Lenf Seviyeleri	15
Şekil 7.	Meme Lenf Nodları	15
Şekil 8.	İGM'nin Tedavi Algoritması	30
Şekil 9.	Gruplar arasındaki başarı süresi farklılıkları	45

TABLolar DİZİNİ

		Sayfa
Tablo 1.	Demografik Bulgular	40
Tablo 2.	Doğum Bulguları	41
Tablo 3.	Tedavi Bulguları	42
Tablo 4.	USG Bulguları	43
Tablo 5.	Diğer Klinik Parametreler	43
Tablo 6.	Demografik Bulgular ile Gruplar Arasındaki Farklılıklar	44
Tablo 7.	Doğum Bulguları ile Gruplar Arasındaki Farklılıklar	46
Tablo 8.	Klinik Bulguları ile Gruplar Arasındaki Farklılıklar	46
Tablo 9.	Tedavi Başarısıyla İlgili Gruplar Arasındaki Farklılıklar	47
Tablo 10.	Diğer Klinik Parametreler ile Gruplar Arasındaki Farklılıklar	48
Tablo 11.	Demografik Bulgular ile Tedavi Başarısı Grupları Arasındaki Farklılıklar	49
Tablo 12.	Tedavi Bulguları ile Tedavi Başarısı Grupları Arasındaki Farklılıklar	50
Tablo 13.	USG Bulguları ile Tedavi Başarısı Grupları Arasındaki Farklılıklar	51
Tablo 14.	Diğer Klinik Parametreler ile Tedavi Başarısı Grupları Arasındaki Farklılıklar	51

KISALTMALAR DİZİNİ

- **AAT:** Alfa-1 Antitripsin
- **AP:** Anteroposterior
- **BT:** Bilgisayarlı Tomografi
- **CRP:** C-Reaktif Protein
- **CT:** Computed Tomography (Bilgisayarlı Tomografi)
- **DM:** Diyabetik Mastopati
- **EGPA:** Eozinofilik Granülomatoz ile Poliangiit
- **EZN:** Ehrlich-Ziehl Neelsen
- **H&E:** Hematoksilen-Eozin
- **ARB:** Asido rezistan bakteri
- **FDA:** Food and Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)
- **GPA:** Granülomatoz Polyangiit
- **HBV:** Hepatit B Virüsü
- **HIV:** Human Immunodeficiency Virus (İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü)
- **IGF-I:** İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1
- **IGM:** İdiopatik Granülomatöz Mastit
- **İİAB:** İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
- **İMM:** İnflamatuvar Meme Mastiti
- **İMK:** İnflamatuvar Meme Kanseri
- **IV:** İntravenöz
- **MRI:** Magnetic Resonance Imaging (Manyetik Rezonans Görüntüleme)
- **NSAİ:** Non-Steroidal Antiinflatuar
- **PAAG:** Polyacrylamide Hydrogel
- **PAS:** Periodic Acid-Schiff (Boyama Tekniği)
- **GMS:** Metenamin gümüş boyası
- **PCR:** Polymerase Chain Reaction (Polimeraz Zincir Reaksiyonu)
- **RDUS:** Renkli Doppler Ultrasonografi
- **SLE:** Sistemik Lupus Eritematozus
- **SUAM:** Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
- **TGF-β:** Transforming Growth Factor Beta

- **USG:** Ultrasonografi
- **VDB:** Vakum Destekli Biyopsi



ÖZET

AMAÇ:

İdiopatik Granülomatöz Mastit (İGM), benign karakterine rağmen klinik ve radyolojik olarak maligniteyi taklit edebilen, nadir ve kronik bir inflamatuvar meme hastalığıdır. Tanı ve tedavisindeki belirsizlikler, hastalığın yönetiminde klinik zorluklara neden olmaktadır. Bu çalışmada, İGM tanısı almış hastalarda konservatif tedavi ile intralezyoner steroid enjeksiyonlarının klinik etkinliği karşılaştırılarak, tedavi başarısını etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde, 01.01.2023–01.01.2025 tarihleri arasında histopatolojik olarak İGM tanısı almış, 18 yaş ve üzeri kadın hastalar üzerinde retrospektif incelenip prospektif veri toplanarak gerçekleştirilmiştir. Tüberküloz dışlanmış, Ehrlich-Ziehl-Neelsen(EZN) boyaması ve Polymerase Chain Reaction (PCR) sonucu negatif olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastalar rastgele yöntemle iki gruba ayrılmıştır:

- Grup 1 (Konservatif Tedavi Grubu): Sadece apse drenajı ve antibiyotik tedavisi uygulanmıştır.
- Grup 2 (İntralezyoner Tedavi Grubu): Apsesi olan ve drenaja uygun olan hastalara drenaj sonrasında kavite içerisine 40 mg/ml metilprednizolon enjeksiyonu uygulanmıştır.

Her iki grupta tedaviye yanıt süresi, lezyon boyutlarındaki değişim, semptomatik düzelme ve nüks oranları karşılaştırılmıştır.

BULGULAR:

İntralezyoner metilprednizolon uygulanan hastalarda semptomların daha kısa sürede gerilediği, lezyon boyutlarında daha anlamlı küçülme sağlandığı ve tedavi

süresinin belirgin şekilde azaldığı saptanmıştır. Konservatif tedavi uygulanan grupta ise iyileşme süresi daha uzun sürmüştür, bazı hastalarda nüks gelişmiş ve tedavi başarısı daha düşük bulunmuştur.

SONUÇ

İdiyopatik Granümatöz Mastit (IGM) tedavisinde intralezyoner metilprednizolon enjeksiyonu, konservatif tedaviye kıyasla daha kısa sürede yanıt alınması, sistemik yan etki riskinin olmaması ve yüksek hasta uyumu ile etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. Bu yöntemin özellikle lokalize lezyonlarda tercih edilebileceği düşünülmekte olup, ileriye dönük geniş örneklemli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

ANAHTAR KELİMELELER:

İdiyopatik Granümatöz Mastit (IGM), İntralezyoner Steroid, Konservatif Tedavi, Apse Drenajı, Meme Hastalıkları, Kronik İnflamasyon

ABSTRACT

OBJECTIVE:

Idiopathic Granulomatous Mastitis (IGM) is a rare, chronic inflammatory breast disease that, despite its benign nature, often mimics malignancy both clinically and radiologically. Due to the lack of a standardized treatment protocol, managing IGM remains challenging. This study aims to compare the clinical efficacy of conservative treatment versus intralesional steroid injection in patients diagnosed with IGM and to evaluate the factors influencing treatment outcomes.

MATERIALS AND METHODS:

This retrospective study included female patients aged 18 years and older who were histopathologically diagnosed with IGM between 01.01.2023 and 01.01.2025 at the University of Health Sciences Ümraniye Training and Research Hospital, General

Surgery Department. Patients with negative Ehrlich-Ziehl-Neelsen staining and negative tissue PCR for tuberculosis were included.

Patients were randomly assigned into two groups:

- Group 1 (Conservative Treatment): Received abscess drainage and antibiotic therapy only.
- Group 2 (Intralesional Therapy): Treated with intralesional injection of 40 mg/ml methylprednisolone directly into the lesion.

The groups were compared in terms of clinical response time, reduction in lesion size, symptom resolution, and recurrence rates.

RESULTS:

Patients treated with intralesional methylprednisolone showed faster clinical improvement, more significant lesion shrinkage, and shorter treatment duration. No systemic side effects were observed, and treatment compliance was high. In contrast, the conservative treatment group had longer recovery times and a higher recurrence rate.

CONCLUSION:

Intralesional methylprednisolone injection appears to be a safe, effective, and well-tolerated alternative to conservative treatment in the management of IGM, particularly in cases with localized lesions. Further prospective studies with larger patient populations are warranted to support these findings and establish standardized treatment protocols.

KEYWORDS:

Idiopathic Granulomatous Mastitis, Methylprednisolone, Intralesional Steroid, Conservative Treatment, Abscess Drainage, Breast Diseases, Chronic Inflammation

1. GİRİŞ

Meme hastalıkları, kadın sağlığı alanında sık karşılaşılan ve klinik yönetim açısından önemli zorluklar doğuran bir grup patolojiyi kapsamaktadır. Bu hastalıklar içerisinde, nadir görülmekle birlikte tanı ve tedavi süreçlerinde ciddi karmaşıklıklara yol açan İdiopatik Granülomatöz Mastit (İGM), inflamatuvar karakterde, benign seyirli ancak klinik ve radyolojik olarak maligniteyi taklit edebilen özel bir hastalık tablosu olarak öne çıkmaktadır. İlk olarak 1972 yılında Kessler ve Wolloch tarafından tanımlanan İGM, genellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda görülmekte olup, çoğunlukla unilateral, ağrılı, sert bir kitle şeklinde kendini göstermektedir (1,2).

İdiopatik Granülomatöz Mastit'in etiyopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Literatürde öne sürülen başlıca hipotezler arasında hormonal dengesizlik (özellikle hiperprolaktinemi), otoimmün mekanizmalar ve enfeksiyöz ajanlar yer almaktadır(3,4). Bu belirsizlik, hem tanısal süreci hem de tedavi yaklaşımlarını doğrudan etkilemektedir. Görüntüleme bulgularının malignite ile benzerlik göstermesi nedeniyle, kesin tanı histopatolojik incelemeyle konulmakta; nonkazeifiye granülomlar ve epiteloid histiyositlerle karakterize lobülo sentrik inflamasyon tipik bulgular arasında yer almaktadır (5,6).

Tedaviye ilişkin yaklaşım ise literatürde hâlâ tartışmalıdır. Spontan gerileme gösteren olguların yanı sıra, sistemik kortikosteroid tedavisi, immünsüpresif ilaçlar ve cerrahi eksizyon gibi farklı yöntemler önerilmektedir (7,8). Ancak sistemik kortikosteroid kullanımının uzun süreli yan etkileri alternatif tedavi yöntemlerini gündeme getirmiştir. Bu bağlamda, **intralezyoner steroid enjeksiyonları**, hem daha az sistemik yan etkiye sahip olması hem de doğrudan inflamatuvar odaklara etki etmesi nedeniyle dikkat çekici bir tedavi alternatifi olarak değerlendirilmektedir (9,10)

Bununla birlikte, intralezyoner steroid uygulamalarının etkinliğini doğrudan karşılaştıran yeterli sayıda klinik araştırma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde granülomatöz mastit tanısı almış hastalarda **konservatif tedavi** ile **intralezyoner**

steroid enjeksiyonu yöntemlerinin klinik etkinliğini karşılaştırmak, tedavi başarısını etkileyen faktörleri belirlemek ve İGM tedavisine yönelik kanıta dayalı bir yaklaşım geliştirilmesine katkıda bulunmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

Meme, vücuttaki konumu ve fonksiyonel işlevleri göz önünde bulundurulduğunda, insanlar tarafından farklı anlamlar yüklenmiş bir organ olarak öne çıkmaktadır. Memenin patolojik durumlarına dair bulgular, tarihin eski dönemlerinden itibaren hekimler tarafından gözlemlenmiştir.

Meme hastalıklarına dair ilk tarihsel kayıtlar, M.Ö. 17. yüzyıla tarihlenen Antik Mısır papirüslerinde bulunmuştur. Edwin Smith, 1862 yılı başlarında Thebes'teki ikametinde bu papirüsü satın alarak, Antik Mısır'a ait tıbbi içeriklerin keşfi için önemli bir adım atmıştır. Edwin Smith Papirüsü olarak bilinen bu yazıtta, meme hastalıklarıyla ilgili çeşitli vakalar ve tedavi yöntemlerine dair önemli bilgiler yer almaktadır (11) .

Meme hastalıklarının cerrahi tedavisiyle ilgili düşünceler, Rönesans dönemi öncesinde, hatta saygın cerrahlar tarafından bile genellikle başarısız bir yaklaşım olarak görülmekteydi. Ancak ilerleyen yıllarda, Morgagni'nin öncülük ettiği cerrahi tekniklerle başlayan bu süreç, anestezi ve anatomi alanındaki tıbbi gelişmelerin de etkisiyle önemli bir evrim geçirmiştir. Bu evrim, Halsted ve Meyer'in kendi ameliyat tekniklerini tanımlamalarıyla şekillenmiş ve nihayetinde günümüz cerrahi tedavi yöntemlerine temel oluşturmuştur (12).

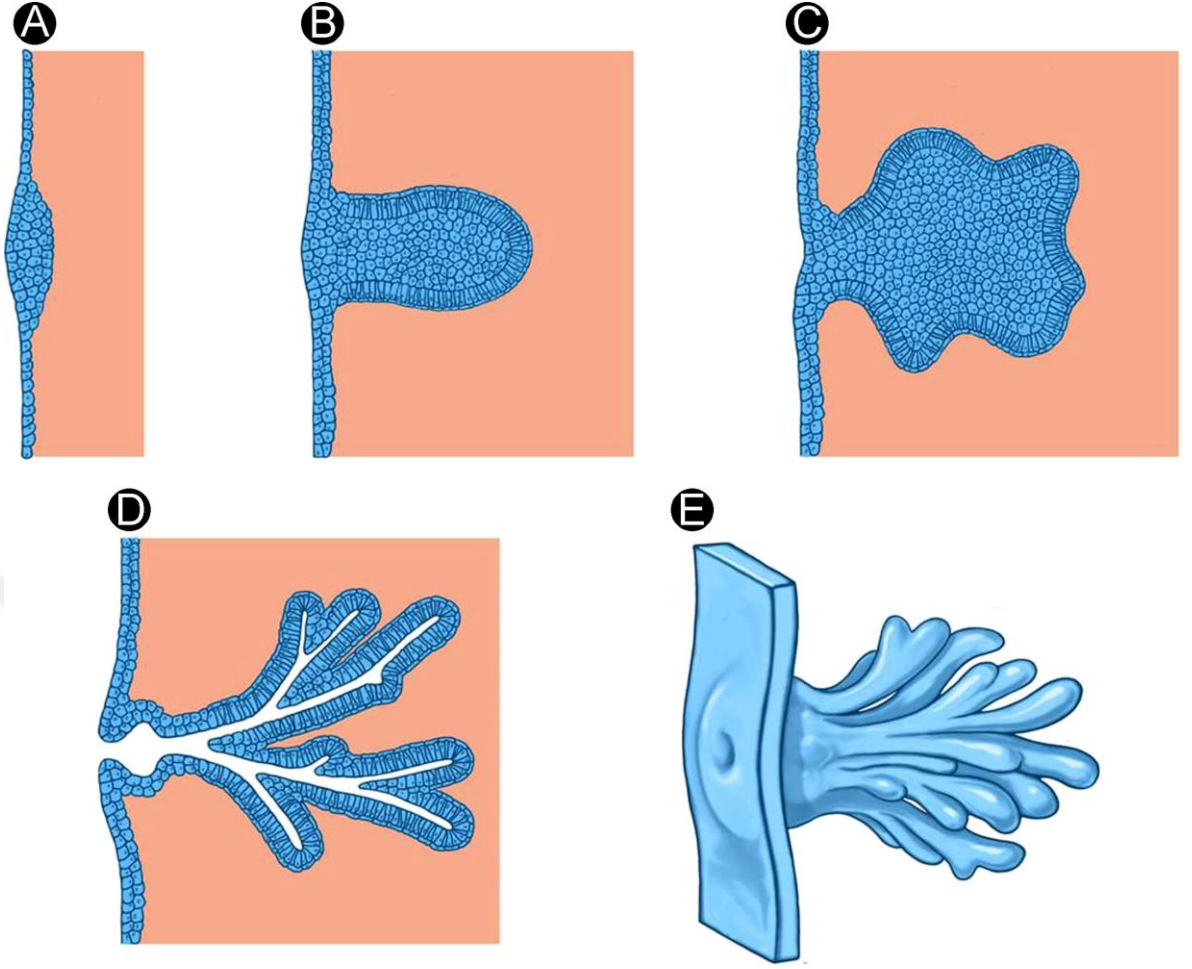
2.2. MEME EMBRİYOLOJİSİ

Erkek ve kadın memesinin gelişimi, ektoderm ve mezoderm tabakalarının iş birliği ile gerçekleşir. Ektoderm, meme kanalları ve alveollerinin oluşumundan sorumlu iken, mezoderm ise bu yapıları çevreleyen bağ dokusu ve damarların gelişiminden sorumludur (13).

Ektodermal kalınlaşmalar (meme çıkıntıları), insanlarda göğüs bölgesinde dördüncü interkostal boşluk seviyesinde gelişir ve gebeliğin beşinci haftasında bir meme tomurcuğu meydana getirir. Gebeliğin beşinci haftasından on ikinci haftasına kadar, birincil meme tomurcuğu, göğse doğru aşağıya doğru büyüyerek ikincil tomurcukları ve meme lobüllerini oluşturur. Bu dönemde, arka planda yer alan meme stroması (yağ, bağ dokusu, sinirler, damarlar ve lenfatikler) gebelik süresince gelişimini sürdürür.

Gebeliğin on ikinci haftasından itibaren, sekonder tomurcuklar uzamaya ve dallanmaya devam eder, bu süreç meme ucunu büyüyen meme lobüllerine bağlayan, radyal düzenlenmiş süt kanallarından oluşan karmaşık bir ağ yapısını oluşturur. Meme ucu genellikle doğum sonrası, Montgomery bezlerinin çoğalması ve erektil dokunun gelişmesiyle dışarıya doğru çıkar; aynı zamanda çevresindeki areolada pigmentasyon artışı gözlemlenir.

Meme ucu eversiyonunun başarısızlığı, genellikle kalıtsal bir durum olup, çoğunlukla meme ucunun hipoplastik bir duktal sistem içinde fibröz bir şekilde bağlanmasına bağlı olarak gelişir. Doğumdan sonra annelik hormonlarının etkisi sona erdiğinde, ergenlik dönemine kadar memeler hareketsiz kalır (14).

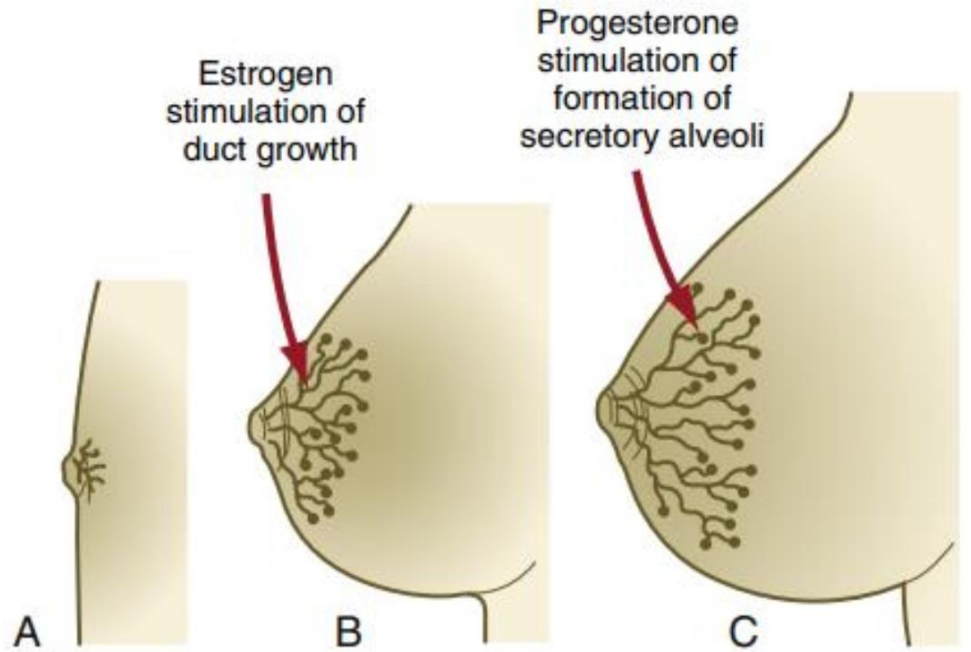


Şekil 1 Memenin normal embriyolojik gelişimi. (A) Gebeliğin beşinci haftasında görülen meme tomurcuğu. (B) Meme tomurcuğunun gebeliğin beşinci haftasından sonra göğüs duvarına doğru büyümesi. (C) Gebeliğin beşinci ve on ikinci haftaları arasında sekonder tomurcukların oluşumu. (D) Meme lobüllerinin, gelişmekte olan (ters çevrilmiş) meme ucunu birbirine bağlayan radyal olarak düzenlenmiş göğüs kanallarından oluşan karmaşık bir ağ halinde kanalların uzaması ve dallanmasıyla birlikte, gebeliğin on ikinci haftasından sonra da devam eden büyümesi (4).

Memenin mikroanatomik yapısı incelendiğinde, gelişmekte olan memede terminal uç tomurcuklarının büyümesi ve dallanmasıyla birlikte, yeni dallanmalar ve alveoler tomurcuklar olarak adlandırılan kanalların oluştuğu, aynı zamanda çevredeki stromal dokunun artışı gözlemlenir. Alveoler tomurcuklar, morfolojik olarak terminal uç tomurcuklardan daha ileri bir gelişim aşamasında olmasına karşın, olgun memedeki

terminal yapı olan asinustan daha az olgun bir özellik gösterir. Alveoler tomurcukların dallanarak küçülmesi ve sayılarının artmasıyla, süt kanallarını oluşturan duktuslar meydana gelir. Ortalama olarak 11 alveoler tomurcuk-kanal sisteminin duktus etrafında organize olmasıyla lobüller şekillenir. Bu etkileşimlerin sonucunda, meme dokusu kendine özgü bir biçimde gelişir.

Doğumda, süt kanallarının alveollerinin henüz oluşmamış olması nedeniyle, meme dokusunun salgı fonksiyonu mevcut değildir. Pubertede artan östrojen ve progesteron hormonları, meme alveollerinin gelişimini ve bu dokunun salgı fonksiyonunu kazanmalarını sağlar. Pubertal dönemde, testosteronun mezenkimal dokular üzerinde etkisiyle duktal epitelyal proliferasyon baskılanır ve erkek cinsiyetine özgü morfolojik yapı belirginleşir. Testosteron etkisinin bulunmadığı durumlarda ise, östrojen ve progesteronun baskın etkisiyle, kadın cinsiyetine özgü meme morfolojisi gelişir (15,16).



Şekil 2 Östrojen ve Progesteronun Meme Gelişimine Etkisi (Carlson, 2019:156)

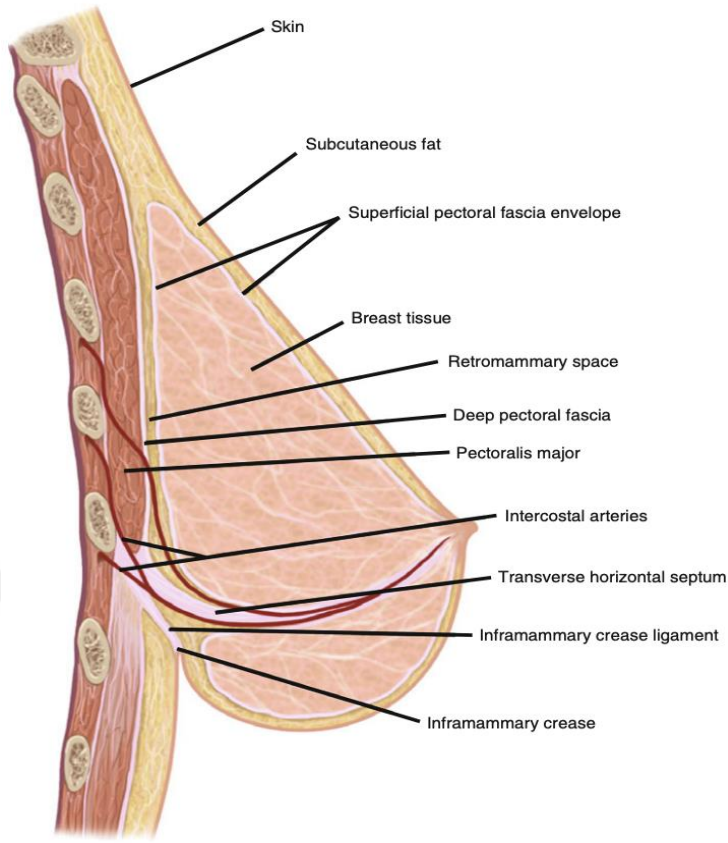
2.3. MEME ANATOMİSİ

Meme bezi, göğüs ön duvarında, kraniokaudal yönde 2. ve 3. interkostal aralıklar ile 6. ve 7. interkostal aralıklar arasında yer alır. Mediolateral olarak ise, sternumun lateral sınırından midaksiller çizgiye kadar uzanır. Memenin derin yüzeyinin yaklaşık üçte ikisi, pektoralis majör kasına komşudur; alt lateral üçte birlik kısmı ise serratus anterior, eksternal oblik ve rektus abdominis kaslarıyla sınır yapar. Spence'in aksiller kuyruğu, süperolateral yönde aksillaya doğru uzanır (14,17)

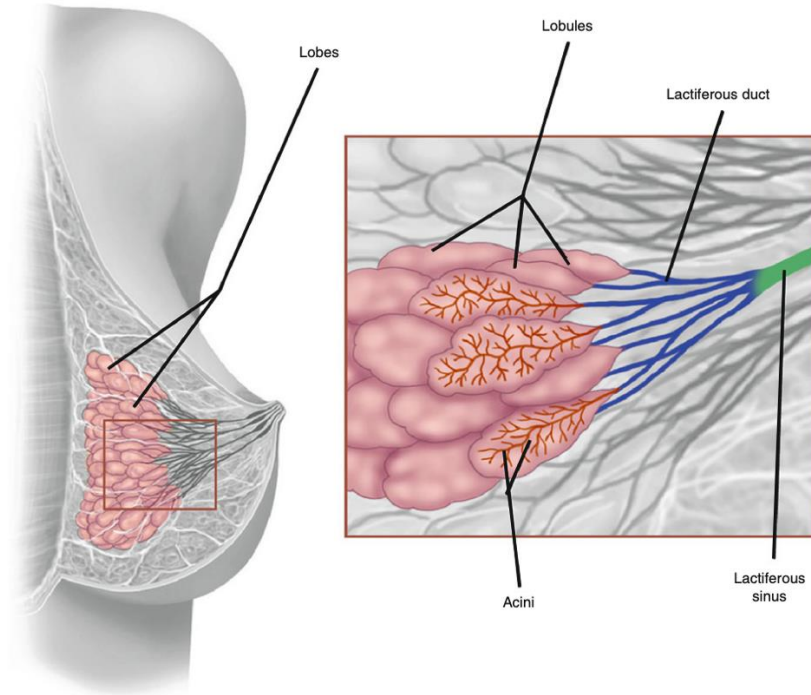
Meme, dört ana kadrana ayrılabilir: üst iç, üst dış, alt iç ve alt dış kadranslar. Üst dış kadrans, memenin geri kalan kısımlarından daha fazla fibroglandüler doku içermeye eğilimindedir. Aynı zamanda meme tümörlerinin en sık görüldüğü bölge de bu kadransdır (14,18).

Meme bezi, çeşitli fasyalarla etkileşim içinde olan bir yapıdır. Cildin hemen altında yer alan yüzeysel fasya, meme glandının etrafını saran bir zarf oluşturan yüzeysel ve derin olmak üzere iki ana tabakadan oluşur. Bu iki tabaka arasında, Cooper ligamanları olarak bilinen ince bağ dokusu kordonları yer alır. Cooper ligamanları, meme parankimine mimari bir destek sağlayarak, genç erişkinlerde sarkma ve gevşekliği engeller. Ancak, bu ligamanlar hamilelik, emzirme veya yaşlanma sürecinde geriler veya zayıflar, bu da göğüslerin sarkmasına ve düzleşmesine neden olabilir.

Meme, derin pektoral fasya üzerinde yer alır. Bu fasya, üstte klavikulaya, medialde sternuma yapışık olup, altta serratus anterior, rektus abdominis ve eksternal oblik kaslarını kaplayan sert bir tabakadır. Meme, lateral yönde aksiller fasya ile birleşerek, üstte subklavius kası ve klavikulaya yapışacak şekilde uzanan bir klavipektoral fasya ile sarılır. Yüzeysel fasyanın derin tabakası ile derin pektoral fasya arasında, meme glandının üzerinde kayma hareketine olanak tanıyan ve gevşek bağ dokusundan oluşan potansiyel bir boşluk bulunur. Bu boşluk, retromammarian boşluk olarak adlandırılır.(19)



Şekil 3 Meme Anatomisi 1 (8)



Şekil 4 Meme Anatomisi 2 (8)

Meme bezi, makroskopik olarak iki ana bileşene ayrılabilir. Glandüler komponent, süt üretiminden sorumlu olan epitelyal parankimal dokudan oluşur. Stromal komponent ise, glandüler komponenti destekleyerek çevreleyen bağ ve yağ dokusundan meydana gelir. Memenin glandüler komponenti, meme ucuna radyal olarak yerleşmiş 15-20 lobdan oluşur. Her bir lob, 20-40 lobülden, her bir lobül ise 10-100 alveol veya asiniden oluşur.

Meme glandının en küçük fonksiyonel birimi olan terminal duktal lobüler ünite, asini, intralobüler terminal kanal ve ekstralobüler terminal kanaldan oluşur. Birçok iyi huylu meme hastalığının yanı sıra, meme karsinomlarının %90'ından fazlası da bu birimlerden kaynaklanmaktadır (18–20)

Meme bezleri, meme ucuna bağımsız olarak açılan ve birbiriyle ilişkili olan bir dizi kanal, lobül ve salgı yapısının birleşiminden oluşur. Salgı fonksiyonunda ana rolü üstlenen asinüsler, birleşerek lobülleri oluşturur ve bu yapılar terminal duktuslara açılır. Birçok lobülün bir araya gelmesiyle oluşan yapıya “lob” adı verilir; birçok lob da bir araya gelerek meme dokusunun bütününe meydana getirir.

Terminal duktusların iki ana kısmı vardır: intralobüler ve ekstralobüler segmentler. Lobüllerin terminal duktusları birleşerek laktifer duktusları oluşturur. Laktifer duktusların meme başına yaklaşırken gösterdiği genişlemeye “laktifer sinüs” denir ve bu kanallar, meme başından dışarıya açılır(21–23).

2.3.1. Memenin Arterleri

Memenin arteriyel beslenmesi, karmaşık bir vasküler ağ ile sağlanmaktadır ve bu ağ, birden fazla arterin dalları tarafından yönlendirilir. Başlıca arteriyel kaynaklar arasında internal torasik arter, interkostal arterler ve lateral torasik arter yer almaktadır. Bu arterlerin dalları, memenin farklı bölgelerine kan akışını sağlar.

İnternal torasik arter, memenin beslenmesinde en baskın rolü üstlenir. Bu arterin dalları, memenin medial ve santral bölgelerini besler. Bu arterin sağladığı kan akışı, memenin iç yapılarının beslenmesinde kritik öneme sahiptir. Lateral torasik arter

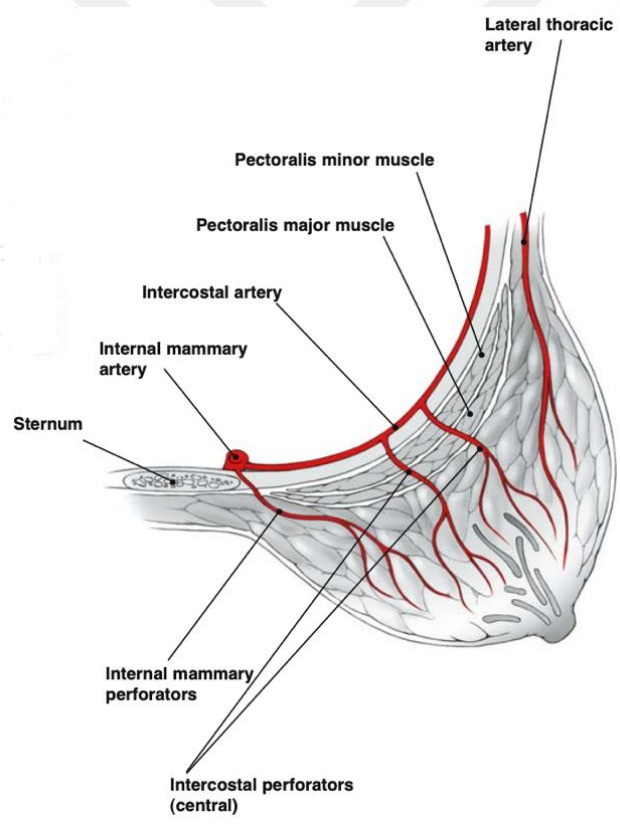
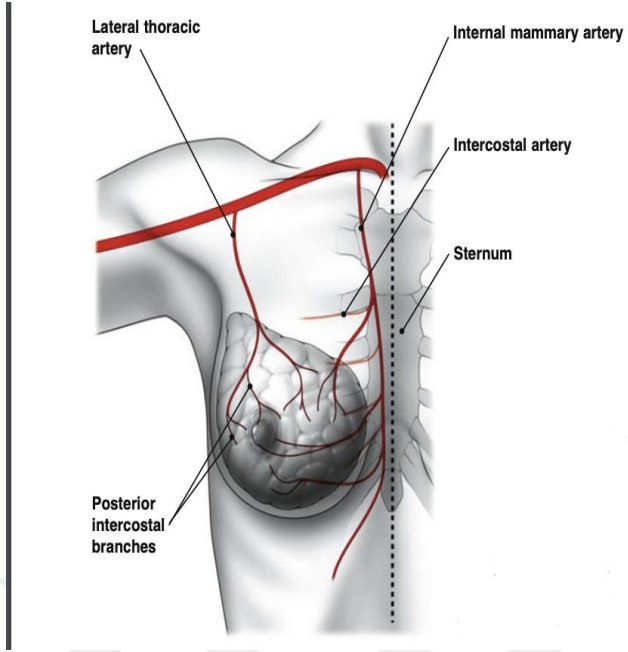
ise memenin süperolateral bölgesini besler. Lateral torasik arter, ayrıca meme parankimi üzerinde daha dışsal bölgelerde arteriyel destek sunar.

Memenin derin bölgelerine ulaşan kan akışı ise interkostal arterler aracılığıyla sağlanır. Bu arterlerin dalları, pektoralis ve serratus anterior kasları boyunca ilerler ve göğüs duvarı kaslarının derin kısmından perforan dallar göndererek meme parankimine ulaşır. Bu yapılar, memenin arka kenarındaki derin alanlara kan sağlar.

Ayrıca, torakoakromiyal arter, subskapular arter ve torakodorsal arter gibi dalları içeren subklavyen ve aksiller arterler, memenin üst kısmını besleyen önemli arterlerdir. Bu arterler, meme parankiminin süperior kısmına kan taşıyan bir dizi damar dalı oluşturur.

Alt meme bölgesinin beslenmesi ise muskülofrenik arter tarafından sağlanır. İnternal torasik arter'in devamı olan bu arterin dalları, değişken bir şekilde alt meme parankimini besler.

Son olarak, anterior ve posterior interkostal arterler, göğüs duvarı kasları yoluyla derin merkezdeki meme parankimal dokularına kan akışı sağlamaktadır. Bu arterlerin sağladığı damar ağı, memenin arka ve derin kısımlarındaki beslenmeyi garanti altına alır. Bu damar ağlarının koordineli bir şekilde çalışması, memenin hem fonksiyonel hem de yapısal bütünlüğünün korunması açısından büyük önem taşır(24).



Şekil 5 Memenin Arterleri(25)

2.3.2. Memenin Venleri

Memenin venöz drenajı, arteriyel sisteme paralel bir şekilde işleyerek kanın geri dönüşünü sağlar.

Yüzeyel venöz sistem, memenin dış kısmında yer alır ve çoğunlukla internal torasik vene doğru akar. Bu venöz akış, memenin dış yüzeyinde bulunan ince venlerden gelen kanı taşır ve bu damarlar, genellikle memenin ön kısmı boyunca yer alır. Areola etrafında, bu damarlar daha belirgin hale gelir ve burada dairesel bir venöz pleksus oluşturur.

Memenin derin venöz sistemi ise daha geniş damarlarla bağlantılıdır. Bu sistemde, kan genellikle internal torasik ven, aksiller ven ve interkostal venler aracılığıyla geri taşınır. Perforan dallar aracılığıyla derin venöz sistem, yüzeysel venöz sistemle bağlantı kurar ve bu yolla memenin derin bölgelerindeki kan akışı sağlanır (20).

Meme kanseri, aksiller ve internal torasik venler aracılığıyla akciğerlere hematojen metastaz yapabilir. Ayrıca, posterior interkostal venler aracılığıyla kan, vertebral ven pleksuslarına boşalabilir ve bu yolla kafatası, vertebral kolon, pelvis kemikleri ve hatta santral sinir sistemi gibi uzak bölgelere metastaz edebilir (26).

2.3.3. Memenin Sinirleri

Memenin innervasyonu, büyük ölçüde somatik duyu sinirleri ve otonom sinirler tarafından gerçekleştirilir. Bu sinirler, 2. İle 6. İnterkostal sinirlerin anterior ve lateral kutanöz dalları ile servikal pleksus aracılığıyla gelen supraklaviküler sinir ön dallarından oluşur (19)

İnterkostal sinirlerin lateral dalları, serratus anterior kasının bağlantı noktalarındaki interkostal aralıklardan geçerek, interkostal boşluğu terk eder ve kas lifleri arasında ilerlerken anterior ve posterior dallara ayrılır. Anterior dallar, daha yaygın adıyla lateral mammarian dallar, yüzeyel fasyanın içinde ilerler ve anterolateral toraks duvarına innervasyon yapacak şekilde lifler gönderir. Özellikle 2. İnterkostal sinirin lateral dalı, diğer sinirlere göre daha büyük olup, aynı zamanda interkostobrakial sinir de buradan köken alır. Bu nedenle, bu dal özgün bir özelliğe sahiptir. Ayrıca, söz konusu sinir, aksilla tabanından ilerleyerek kolun medial kutanöz

sinirine katılır. Aksiller cerrahi sırasında dikkat edilmezse sinir zarar görebilir. Bu sinirin yaralanması, hastada aksiller bölge ve üst kolda duyu kaybına neden olabilir.

Torasikus longus siniri (Bell siniri); aksiller venin ikinci kotu katettiği alanda görülür. Cerrahi sırasında bu sinirle ilgili hasar gelişmesi durumunda serratus anteriorun paralizi oluşur. Bu durumda hastada kanat skapula ortaya çıkar. Torakodorsal sinir; aksillanın posteriorundaki boşlukta torakodorsal damarlarla beraber görülür.. Latissimus dorsi kasının innervasyonunu sağlar. Bu sinirin hasarında omuzun abdüksiyon ve internal rotasyon hareketlerinde zayıflık ortaya çıkar (27,28).

2.3.4. Memenin Lenfatikleri

Meme lenfatikleri, temel olarak *parankimal* (derin) ve *deri* (yüzeyel) olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Her iki lenfatik sistem, hem kendi içlerinde hem de birbirleriyle yoğun bir şekilde anastomoz yapmaktadır. Parankimal ve deri lenfatiklerinin arasındaki bağlantılar, en belirgin olarak *areola* altında ve meme başı çevresindeki *Sappey pleksusu* adı verilen *subareolar pleksus* bölgesinde gerçekleşir. Ayrıca, her iki memenin lenfatik sistemleri, sternumun ön kısmında da birbiriyle bağlantılar kurmaktadır.

Deri lenfatikleri, epidermise yakın olan *subepidermal* lenfatik ağdan ve bu ağın daha derin tabakalara bağlanan dikey kanallar aracılığıyla oluşan *subdermal* ikinci bir lenfatik pleksustan meydana gelmektedir. Yüzeyel pleksustaki lenfatik kanallarında kapakçıklar bulunmazken, subdermal pleksustaki kanallar, akış yönünü düzenleyen kapakçıklar içermektedir. Bu sebeple, normal şartlar altında, akış yüzeyden derine doğru tek yönlüdür.

Parankimal lenfatik pleksusları ise, meme dokusunun *interlobüler bağ dokusu* ve *duktuslar* etrafında yer almaktadır. Bu lenfatiklerde de, tıpkı subdermal lenfatiklerde olduğu gibi, kapakçıklar bulunmaktadır ve akış, *merkezden perifer*e doğru tek yönlü bir şekilde gerçekleşir. Parankimal lenfatik pleksuslarının yanı sıra, meme arkasındaki derin fasyada yer alan *derin pektoral fasyal lenfatik pleksus* ile de bağlantılar söz konusudur.

Yukarıda belirtildiği üzere, *parankimal lenfatikler*, hem *derin pektoral fasyal lenfatikler* ile hem de *yüzeyel lenfatikler* ile bağlantılıdır. Bu ilişkiler, meme kanserinin

çoklu yönlü drenajını ve yayılımını anlamada önemli bir yer tutmaktadır. Ancak meme lenfatiklerinde yer alan kapakçıklar, özellikle erken evrelerde *deri* ve *derin fasya* altındaki lenfatiklerin meme kanserinin yayılmasında etkin bir rol oynamasını engeller. Bu kapakçıklar, lenf sıvısının belirli bir yönelimiyle akışını tek yönlü olarak düzenler. Bununla birlikte, hastalığın ilerleyen dönemlerinde, normal lenf yollarının tıkanması sonucunda, deri ve derin fasyadaki lenfatikler, meme kanserinin yayılmasında alternatif bir yol olarak devreye girebilmektedir (29).

Memenin lenfatik drenajının büyük bir kısmı, %75 oranında yalnızca *aksiller lenf nodları* aracılığıyla sağlanırken, %20'si hem aksiller hem de *internal mammaryan lenf nodları* üzerinden gerçekleşmektedir. Geriye kalan %5'lik dilim ise sadece *internal mammaryan lenf nodları* tarafından drene edilir (30).

Medial memeden gelen lenfatikler, *perforan damarlar* boyunca hareket ederek, sternumun kenarına doğru yönelirler. Bu lenfatikler, *pektoralis 13ajör* ve *interkostal kaslar* aracılığıyla *internal mammaryan lenf nodlarına* ulaşırlar. İnternal mammaryan lenf nodlarının büyük bir kısmı ise, ilk üç *interkostal boşluk* içerisinde yer almaktadır (31).

İnternal mammaryan lenf nodları tarafından gerçekleştirilen drenaj, ilk olarak *mediastinal lenf düğümleri* aracılığıyla devam eder. Ardından, lenf sıvısı *bronkomediastinal trunkus* ve *sağ torasik kanala* yönlendirilir (19).

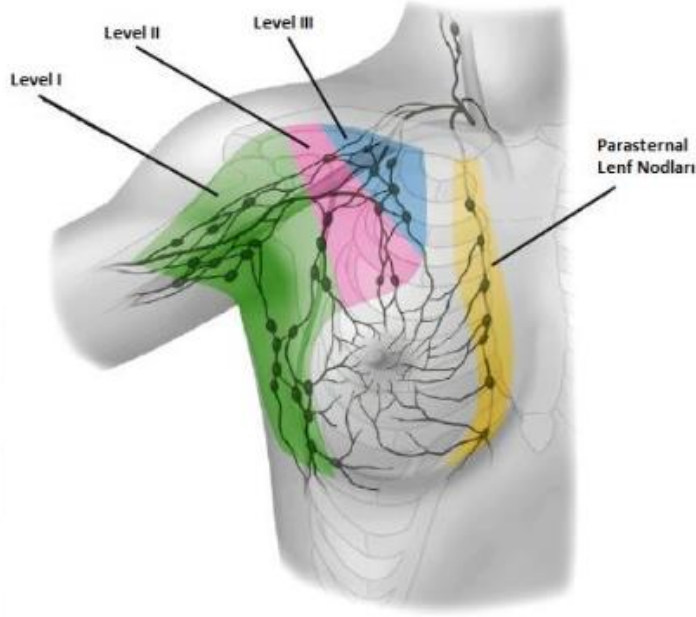
Memenin büyük bir kısmının drenajını üstlenen *aksiller lenf nodları*, *pektoralis minör* kası ile olan ilişkilerine göre üç farklı seviyede sınıflandırılmaktadır: Seviye I, Seviye II ve Seviye III (32).

□ Seviye I Lenf Nodları: *Pektoralis minör* kasının alt kısmında yer alan lenf nodlarıdır.

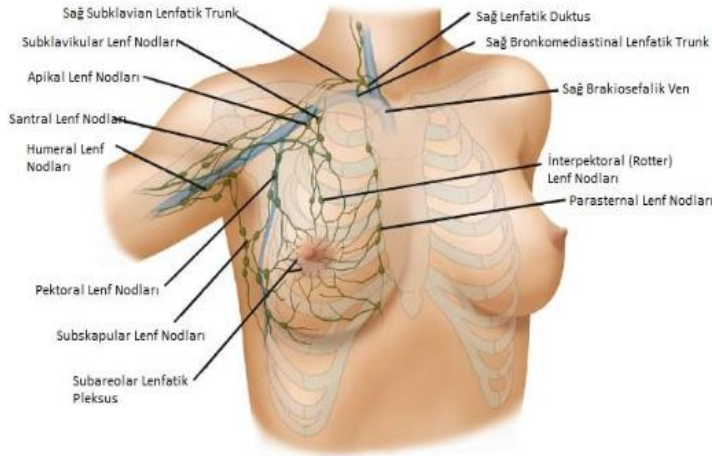
- Lateral (Aksiller) Grup: 4-6 adet lenf nodundan oluşur. Bu nodlar, aksiller venin *posteromedial* kısmında konumlanır ve üst ekstremitenin lenfatik drenajının büyük bir kısmından sorumludur.
- Anterior (Pektoral, Eksternal Mammaryan) Grup: 4-5 adet lenf nodu içerir. *Pektoralis minör* alt sınırı boyunca, lateral torasik vasküler yapıların

komşuluğunda bulunurlar ve memenin lenfatik drenajının önemli bir kısmını taşırlar.

- Posterior (Subskapular) Grup: 6-7 adet lenf nodu vardır. Aksillanın arka duvarında yer alır ve *subskapular vasküler yapılar* ile komşudur. Bu grup, gövde ve boynun posterior (arka) kısmının drenajından sorumludur.
- Seviye II Lenf Nodları: *Pectoralis minör* kasının arkasında yer alan nodlardır.
- Santral Grup: 3-4 adet büyük lenf nodundan oluşur. Bu nodlar, aksiller yağ yastıkçığında yer alır ve lateral, anterior, posterior gruplardan gelen drenajı kabul ederler.
- Seviye III Lenf Nodları: *Pectoralis minör* kasının *superomedial* kısmı ile klavikula alt sınırı arasında konumlanır.
- Apikal (Subklavikular) Grup: 6-12 adet lenf nodundan oluşur. Aksiller venin medial kısmında yer alırlar ve diğer tüm gruplardan gelen lenfatik drenajı kabul ederler. Ayrıca, memenin üst periferik bölgesinden de doğrudan drenaj sağlarlar. *Sefalik ven* boyunca uzanan lenfatikler de bu gruba yönelir.



Şekil 6 Meme Lenf Seviyeleri (19)



Şekil 7 Meme Lenf Nodları (19)

2.4 MEME FİZYOLOJİSİ

Ergenlik öncesi dönemde, erkek ve kadın memesinde fonksiyonel ya da yapısal olarak belirgin bir farklılık gözlemlenmez. Histolojik açıdan bakıldığında, hem erkeklerde hem de kadınlarda prepubertal meme, çevresel olarak düzenlenmiş ve

meme ucuna doğru birleşen çok sayıda ilkel kanaldan oluşur. Her bir ilkel kanalın kör ucunda, zayıf gelişmiş ancak potansiyel olarak salgılayıcı özellik gösteren asini bulunur.

Ergenlik döneminde, artan testosteron düzeyleri nedeniyle erkeklerde memenin belirgin bir gelişimi beklenmez. Ancak, bu dönemde erkek çocuklarının yaklaşık %40'ında, muhtemelen östrojenin görece yüksek seviyeleri nedeniyle geçici jinekomasti gelişebilir. Jinekomasti, duktal ve stromal gelişime bağlı olarak meydana gelir ve lobüller hipertrofi gözlemlenmez. Genellikle geçici olan bu durum, bazı durumlarda genç erkekler için rahatsız edici bir fiziksel anomali oluşturabilir. Nadir de olsa, pubertal jinekomasti kalıcı hale gelebilir; bu durum, özellikle pubertenin erken dönemlerinde görülen anormal östrojen ve androjen oranından kaynaklanmaktadır. Ayrıca, erkeklerde ergenlik döneminde meme başı çapının artışı da gözlemlenir. Kasık kıllarının 3. Aşamasına kadar, erkek ve kadın meme başı çapları arasında belirgin bir fark yoktur. Ancak bu aşamadan sonra, kadınlarda meme ucu belirgin şekilde genişler. Jinekomastili erkek çocuklarının meme uçları, jinekomasti olmayan erkeklere kıyasla daha büyük olma eğilimindedir (33–35).

Kadınlarda meme gelişimi, genellikle ilk ikincil cinsel özellik olarak ortaya çıkar ve kasık kıllarının gelişmesinden yaklaşık altı ay önce başlar. Pubertal östrojen dalgalanmaları, meme gelişimini hızlandıran önemli bir uyarıcı olmakla birlikte, östrojenin etkisi, hipofiz bezinden salınan büyüme hormonunun varlığına ve bu hormonun, memede insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-I) üretimini tetikleme yeteneğine bağlıdır. Meme gelişiminin başlama yaş aralığı genellikle 8,5 ile 13,5 yaş arasındadır. Kız çocuklarında 14 yaşına kadar meme gelişiminin gözlemlenmemesi, ileri düzeyde bir değerlendirme gerektiren bir durum olarak kabul edilir (36).

Ergenliğin başlangıcıyla birlikte, kadın memesinin morfolojisi ve fonksiyonunda belirgin değişiklikler meydana gelir. Ergenlikteki ilk meme büyümesi, öncelikle östrojenin etkisiyle duktal sistemin proliferasyonunu, dallanmasını ve meme uçlarının olgunlaşmasını tetikler. Bununla birlikte, duktusların uçlarında lobülleri oluşturacak olan asinilerin (alveoller) gelişimi ve proliferasyonu, östrojen ile progesteronun birleşik ve sinerjik etkilerinin bir sonucudur. Meme dokusunda, hücre bölünmesini ve farklılaşmasını etkileyen, bazıları uyarıcı, bazıları ise engelleyici

özellikler taşıyan bir dizi parakrin faktör bulunur. Bu parakrin düzenleyiciler arasında, insülin benzeri büyüme faktörleri, epidermal büyüme faktörü ve dönüştürücü büyüme faktörü beta yer alır (37).

Östrojen ve progesteron, gebelik süresince memelerin büyüme ve gelişimini teşvik eder. Gebelikteki yüksek östrojen düzeyleri, kanda prolaktin miktarının artmasına yol açar. Ancak, östrojen ve progesteron, prolaktinin meme üzerindeki etkisini baskılar. Doğumun ardından, östrojen ve progesteron seviyelerinde belirgin bir azalma meydana gelir, bu da laktasyonun başlamasını mümkün kılar. Prolaktin, süt sentezini sağlayan temel laktojenik hormondur. Meme başının uyarılması ile birlikte, nöral refleks yoluyla oksitosin salgılanır. Oksitosine yanıt olarak, mioepitelyal hücreler kasılır ve süt, laktiferöz sinüslere doğru akar (32).

Menopozun başlangıcıyla vücutta östrojen ve progesteron üretiminde belirgin bir azalma görülür. Bu hormonal stimülasyon eksikliği, memedeki glandüler ve bağ dokusunun miktarında azalmaya yol açarken, buna bağlı olarak yağ dokusunda bir artış gözlemlenir. Bu süreç, memenin yapısal olarak gerilemesi ve değişmesi anlamına gelen involüsyon olarak adlandırılır (32).

2.5 MEME GÖRÜNTÜLEMESİ

2.5.1 Mamografi

Mamografi, memenin yağ ve glandüler yapılarını incelemek amacıyla düşük dozda iyonizan X ışını kullanılarak yapılan bir yumuşak doku radyografisidir. Günümüzdeki diğer yüksek teknolojik görüntüleme yöntemlerine kıyasla, meme kanserinin erken teşhisinde en yaygın olarak kullanılan ve en etkili yöntemlerden biridir. Yapılan birçok araştırma, mamografik taramanın meme kanseri mortalitesini azalttığını ortaya koymuştur (38).

Mamografi, meme kanseri taramasında altın standart görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmekle birlikte, meme kanserlerinin yaklaşık %10-30'u mamografik görüntülemeye tespit edilemeyebilir. Bu durum, bazı kanser türlerinin mamografik

görüntülerde yeterince belirgin olmaması veya gizlenmesi nedeniyle erken teşhisi zorlaştırabilir (39).

Mamografik bulgular, granülatöz mastitte spesifik olmayıp, malignite ile benzerlik gösterebilir. Memede asimetrik dansite artışı, fibroglandüler doku dansitesinde yaygın bir artış, düzensiz sınırlı kitle, cilt kalınlaşması, meme başı çekintisi, aksillada lenfadenomegali ve inflamasyona bağlı diğer bulgular gözlemlenebilir. Mikrokalsifikasyon ve parankimal distorsiyon, maligniteden farklı olarak granülatöz mastitte genellikle sık görülmez. Bununla birlikte, bazen mamografik bulgular tamamen normal de olabilir (40).

2.5.2 Meme Ultrasonografi

Meme Ultrasonografisi (USG), sıklıkla mamografiye ek olarak tamamlayıcı bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır. Ancak, meme kanserinin erken tanısını koymak amacıyla tarama yöntemi olarak birincil seçenek olarak kullanılması, çeşitli tartışmalara neden olmaktadır. Bu durumun en belirgin nedeni, yüksek yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik oranlarının mevcut olmasıdır (41).

Laktasyon dönemi, gebelik dönemi ve 35 yaş altındaki hastaların semptomlarının değerlendirilmesinde, memenin enflamatuvar hastalıkları, özellikle apse oluşumunun incelenmesi açısından, ilk tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemi meme ultrasonografisidir (42).

Granülatöz mastit (GM) USG bulguları, nonspesifik olmasına rağmen, mastit türlerini ayırt etmede diğer tanı yöntemlerine göre daha faydalıdır. GM, USG’de sıklıkla düzensiz sınırlı, heterojen hipoekoik kitleler ve bu kitleyle bağlantılı hipoekoik tübüler uzantılar şeklinde görünür. Diğer USG bulguları ise, tek veya çok sayıda tübüler ya da nodüler hipoekoik oluşumlar ile parankimal ekojenitede fokal azalma ve bu alanların arkasında akustik gölgelenme oluşturan alanlardır (43,44).

Ultrasonografi (USG), tedaviye yanıtın izlenmesi, hastaların takip süreçleri ve rekürrenslerin saptanmasında ilk tercih edilen tanısal yöntemdir ayrıca tedavi ve tanı amaçlı yapılan biyopsilerde rehberlik oluşturur (45).

2.5.3 Manyetik Rezonans

Meme görüntülemesinde birincil kullanılan yöntemler mamografi ve ultrasonografidir. Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme, hem morfolojik hem de fonksiyonel veriler sunması nedeniyle diğer yöntemlerden farklılık göstermektedir. 1990'lı yılların başlarından itibaren, standart görüntüleme yöntemlerine ek olarak giderek daha fazla kullanılmaya başlanmıştır. MR, memedeki malign lezyonları tespit etme konusunda en yüksek duyarlılığa sahip olan meme görüntüleme yöntemidir (46,47).

Yüksek yanlış pozitiflik oranları, gereksiz biyopsilere ve mastektomi oranlarının artmasına yol açmaktadır. Bu nedenle, manyetik rezonans görüntülemenin rutin kullanımından ziyade seçilmiş vakalarda kullanılması daha uygun olacaktır (48).

Manyetik rezonans (MR) görüntüleme, tanı koymada zorluk yaşanan yoğun dokuya sahip veya inflamasyon gösteren memelerde inflamasyonun boyutunu ve özelliklerini belirlemede, cerrahi ve radyoterapi sonrası gelişen skar dokularıyla tümör rekürrenslerinin ayrımında, implantlı memelerin değerlendirilmesinde, meme koruyucu cerrahi uygulanacak olgularda, multifokal/multisentrik tümörlerin tespitinde ve karşı memenin değerlendirilmesinde, göğüs duvarına yerleşen kitlelerde çevre dokulara invazyonun incelenmesinde etkin bir şekilde kullanılmaktadır (49–51). İGM'nin MR bulguları İGM radyolojik bulgularında detaylı olarak ele alınmıştır.

2.6 İDİOPATİK GRANÜLOMATÖZ MASTİT

İdiopatik granüloamatöz mastit (İGM), steril non-kazeifiye granülom ve mikroapse oluşumları ile karakterize edilen, meme bezinin lobülleri ile sınırlı granüloamatöz lobüler mastit ya da nonpuerperal mastit olarak da adlandırılan, nadir rastlanan, benign, kronik ve tekrarlayan inflamatuvar bir meme hastalığıdır (52).

İdiopatik granüloamatöz mastit (İGM), 1970 yılında Milward ve Gough tarafından tanımlanmış olmakla birlikte, ilk kez 1972 yılında Kessler ve Woolloch tarafından beş olgu üzerinden klinik ve patolojik bulguları ile detaylı bir şekilde tarif edilmiştir (2).

İdiopatik granüloamatöz mastit (İGM), klinik ve radyolojik bulgular açısından en yaygın olarak akut enfeksiyöz mastit ve maligniteyi taklit etmekte olup, bu durum

tanı ve tedavi süreçlerinde gecikmelere neden olabilmektedir. Bu bağlamda, İGM'nin, özellikle meme kanseri olmak üzere, diğer enfeksiyöz ve otoimmün mastit etiyojilerinden ayırt edilmesi büyük önem taşımaktadır(53).

Granülomatoz mastit, genellikle reproduktif yaş grubundaki kadınlarda, özellikle 3. ve 4. dekadlarda, ve doğum sonrası ilk birkaç yıl içerisinde görülmektedir. Bu durum, sıklıkla tek memede izole bir kitle şeklinde ortaya çıkmakla birlikte, inflamatuvar karsinomu andıran cilt bulgularının da eşlik edebildiği bir klinik tablo sergileyebilir (54–57).

2.6.1 Etiyoloji

İdiopatik granülomatöz mastit'in (İGM) etiyojisi henüz tam olarak aydınlatılmamış olup, bu nedenle idiyopatik mastit olarak sınıflandırılmaktadır. Günümüzde, İGM'nin oluşumunda rol oynayan üç ana hipotez öne sürülmektedir: otoimmünite, enfeksiyon ve hormonal bozukluklar (58).

Sigara ve oral kontraseptif ajanlar, etiyojik faktörler olarak çeşitli araştırmalarda incelenmiş ve bazı çalışmalarda İGM ile ilişkilendirilebileceği öne sürülmüştür. Ancak, literatürdeki diğer araştırmalar bu iki faktörü İGM ile doğrudan ilişkilendirmemektedir (54,59–61).

Schelfout ve arkadaşları, İGM tanısı konan 37 yaşındaki bir kadın hastada alfa-1 antitripsin (AAT) eksikliği tespit etmişlerdir (62). Ancak bu çalışma haricinde bu konuyla ilgili başka bir çalışma bulunmamaktadır.

2.6.2 Patogenez

İdiopatik granülomatöz mastitin patogenezini kesin olarak aydınlatılmamış olsa da, patogenezde çeşitli aşamaların yer alabileceği öne sürülmektedir. Bu aşamalardan biri, birçok lobülü etkileyen ve reaktif lenfoplazmositik infiltrasyona yol açan nonspesifik lobülitin oluşmasıdır. Lobüllerin harabiyeti sonucu bazen santral süpüratif nekrozla seyreden granülom formasyonları gelişebilir. Bu granülomların çoğalması, apselerin oluşmasına neden olabilir.

Patogenezdeki en akla yatkın teori, non-puerperal sekresyonla başlayan bir sürecin tanımlanmasıdır. Bu sekresyonun ve inflamasyonun nedeninin, östrojen-progesteron oranındaki değişikliklerle meydana gelen hormonal dengesizlik ve

hiperprolaktinemi olabileceği öngörülmektedir. İntraduktal olarak biriken proteinden zengin sekresyon, duktal ektazi, intraduktal inflamasyon ve kronik granülomatöz mastit basamaklarının oluşmasına yol açar. Ayrıca, lobül dışına sızan sekresyona karşı gelişen otoimmün reaksiyonun bu süreci tetiklediği düşünülmektedir (61).

2.6.3 Klinik

Granülomatoz mastit genellikle ciltte kalınlaşma ve kızarıklıkla birlikte, tek taraflı, ağrılı ve sıklıkla hassas, sınırları belirgin olmayan sert bir kitle şeklinde ortaya çıkabilir. Bunun yanı sıra, ağrısız ve ele gelen kitle formunda da görülebilir. Ciltte inflamatuvar karsinomu düşündüren bulgular da eşlik edebilir. Kronik vakalarda ise, lezyonun yüzeyinde fistüllerden akıntı, apse veya ülserasyon gelişebilir. Kansere benzer şekilde, memede kitle oluşumu, deformasyon, meme başında retraksiyon ve meme başı akıntısı görülebilir. Bazı hastalarda, süperenfeksiyon olmaksızın, akut enfeksiyonu düşündüren lokal ısı artışı, hiperemi ve hassasiyet gibi bulgularla enfeksiyöz bir hastalık tablosu da oluşabilir. Nadiren aksillada palpe edilebilen lenf nodları saptanabilir (63,64).

Lezyonlar genellikle unilateral olmakla birlikte, vakaların %1-9'unda bilateral olarak da görülebilmektedir. Lezyonların %50'si meme periferinde, %25'i subareolar bölgede, %25'i ise diffüz tutulum şeklinde izlenmektedir (65,66).

Lezyonlar, memenin herhangi bir kadranında ortaya çıkabilmekle birlikte, sıklıkla üst dış kadranda yerleşmektedir. Bu lezyonlar, genellikle radyal bir şekilde yayılmakta ve retroareolar bölgeye kadar uzanabilmektedir (67).

Granülomatoz mastit (GM), kronik ve nüks edebilen bir hastalık olup, literatürdeki verilere göre rekürrens oranları %5 ile %50 arasında değişiklik göstermektedir (8).

2.6.4 Radyolojik Bulguları

İdiopatik granülomatöz mastit (İGM) görüntüleme algoritmasında, ilk aşama olarak mamografi ve ultrasonografi kullanımı tercih edilmektedir. Amerikan Radyoloji Birliği'nin belirlediği kriterlere göre, mastit şüphesi taşıyan 30 yaş altı

hastalarda yalnızca ultrasonografi (US) uygulanmalı; 40 yaş ve üzerindeki hastalar için ultrasonografi ile birlikte mamografi yapılması gerekmektedir. 30-40 yaş arası hastalar ise, ultrasonografi ile değerlendirilip, gerektiğinde isteğe bağlı olarak mamografi ile birlikte incelenmelidir (68).

Mamografi ve ultrasonografi incelemeleri, İGM görüntülemesi için genellikle yeterli olsa da, manyetik rezonans görüntüleme, özellikle ileri evre, agresif ve tedaviye dirençli hastalarda ek bilgiler sağlayabilir (69).

Ultrasonografi (USG) incelemesinde genellikle bir veya birden fazla apse odakları ile birlikte, bazen fistül varlığına da rastlanabilir. Bu lezyonlar, sınırları düzensiz ve hipoekoik özellikteki solid yapılar şeklinde gözlemlenebilir. Ayrıca, meme parankiminin ekojenitesinde azalma ve akustik gölgelenme de USG görüntülerinde tespit edilebilir. İnflamasyona bağlı olarak, sonografik görüntüleme kalitesi istenilen düzeyde olmayabilir. Aksiller bölgede ise reaktif lenfadenopati gözlemlenebilir (61).

Mamografide, İGM'ye ait patognomonik bir bulgu bulunmamakla birlikte, gözlemlenen bulgular genellikle non-spesifiktir. Küçük lezyonlar, özellikle doğurganlık çağındaki yoğun meme dokusunda gizlenebilir, bu da mamografinin normal olarak raporlanmasına yol açabilir. Mamografide en sık karşılaşılan bulgu ise fokal veya global asimetri olarak belirlenmektedir (70–72).

İdiopatik granümatöz mastit'e (İGM) bağlı mamografik görüntülerde spiküler uzanımlar gözlemlenebilir, ancak genellikle mikrokalsifikasyon içermezler. Ciltte çekinti, meme başı inversiyonu ve aksiller lenfadenopati gibi bulgular da eşlik edebilir. Ayrıca, yapısal distorsiyon ve düzensiz konturlu kitleler sıkça karşılaşılan mamografik bulgular arasında yer alır. Mamografide birden fazla lezyon tespit edilebilir (45).

Manyetik rezonans (MR) görüntüleme, İdiopatik granümatöz mastitte (İGM) tanı ve ayırıcı tanıda önemli bilgiler sunar. En sık gözlenen bulgu, meme parankiminde belirgin bir kitle etkisi olmaksızın izlenen fokal veya difüz asimetrik sinyal yoğunluğu değişiklikleridir. Bu değişiklikler, genellikle inflamatuvar süreçle ilişkili olup non-mass (kitle dışı) özellik taşır; ancak bazı olgularda nodüler lezyonlar da görülebilir. T1 ağırlıklı görüntülerde tutulum bölgeleri genellikle hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde

ise hiperintens görünüm sergiler. Bunun yanı sıra; dinamik kontrastlı MRG incelemelerinde kitle benzeri, halka şeklinde veya nodüler kontrast tutulumu izlenebilir. Bu lezyonlarda elde edilen zaman-sinyal eğrileri ise hem hastalar arasında hem de lezyonlar arasında farklılık gösterebilir. Bu değişkenlik, hastalığın inflamatuvar yapısı ve heterojen klinik seyri ile ilişkilidir.(46,47,51).

Galaktografi, meme başı akıntısı olan hastaların değerlendirilmesinde kullanılan, özel bir kateter aracılığıyla meme başından duktus içine kontrast madde enjekte edilerek yapılan mamografik bir inceleme yöntemidir. Meme başı akıntısı görülen granüloamatöz mastit hastalarında ise, intraduktal patolojilerin tanımlanmasını sağlayan etkili yöntem olarak öne çıkmaktadır ancak zamanla yerini MR görüntülemeye bırakmıştır (73).

Tomosentez, üç boyutlu mamografi olarak da bilinir ve esasen dijital mamografi cihazına uygulanan bir modifikasyondur. Mamografiden farkı, ışın kaynağının hareketli olmasıdır; tüp, bir ark boyunca hareket ederken memenin farklı açılardan düşük dozda seri görüntüleri elde edilir. Bu şekilde elde edilen üç boyutlu veriler, daha sonra ince kesitler halinde değerlendirilir. Tomosentez, kitlelerin sayısı ve konturlarının daha iyi değerlendirilmesini sağlar ve dilate duktuslar, damarlar veya mikrokalsifikasyonlar gibi eşlik eden bulguları daha net bir şekilde ortaya koyar (74). Ancak rutin mamografi incelemesiyle karşılaştırıldığında bu yöntemin dezavantajları; kontrast maddeye bağlı yan etkiler, artmış radyasyon maruziyeti inceleme süresinin uzaması ve maliyetin nispeten artmasıdır (75)

Hem tümöral anjiogenezden faydalanarak lezyonları belirginleştirip fark edilmelerini kolaylaştırmak, hem de mamografideki detayları daha iyi yakalamak amacıyla kontrastlı dijital mamografiler kullanılmaya başlanmıştır. Manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile kıyaslandığında, kontrastlı dijital mamografinin avantajları arasında mamografi ünitelerinin yaygınlığı ve hastalar tarafından daha iyi kabul görmesi yer almaktadır. Ancak, rutin mamografi incelemesiyle karşılaştırıldığında, bu yöntemin dezavantajları kontrast maddeye bağlı yan etkiler, inceleme süresinin uzaması ve maliyetin nispeten artmasıdır (76,77).

2.6.5 Doku Tanı Yöntemleri

İdiopatik granüloamatöz mastit (İGM) tanısı, alınan doku örneğinin histopatolojik incelemesi ile kesin olarak konulmaktadır. Doku tanısı, granüloamatöz mastiti diğer mastit türlerinden ayıran temel faktördür. Ayrıca, İGM, görüntüleme yöntemlerinde malignite ile karışabilen lezyonlar oluşturabildiğinden, malignitenin kesin olarak dışlanabilmesi için tedavi öncesinde doku tanısı gereklidir (78).

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), tanısal duyarlılığı düşük olduğu için genellikle önerilmemektedir. Ancak, bu yöntem, ilk planda malignite ile enflamasyon arasındaki ayrımı yapabilme yeteneğine sahiptir (79).

Core biyopsi, en sık kullanılan biyopsi yöntemi olup, İİAB'ye göre daha yüksek tanısal doğruluk ve yeterlilik oranlarına sahip olmasının yanı sıra, açık biyopsiye kıyasla minimal invaziv bir yöntemdir. Aghajanzadeh ve arkadaşlarının İGM'li 206 hasta üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada, İİAB'nin tanısal doğruluğu %39 olarak belirlenirken, core biyopsisinin tanısal doğruluğu %94,5 olarak bildirilmiştir. Bu nedenle, İİAB'nin düşük tanısal doğruluğu göz önünde bulundurularak, yalnızca sıvı koleksiyonlarının drenajında kullanılmasının daha uygun olacağı önerilmektedir (8).

Vakum destekli biyopsiler; ultrasonografi eşliğinde uygulanan yeni bir biyopsi yöntemi, şüpheli mikrokalsifikasyonların tanısında giderek daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntem, diğer perkütan biyopsi tekniklerine kıyasla daha büyük doku örnekleri elde edilmesini sağlamak ve lezyonun tamamının çıkarılmasına olanak tanımaktadır. Ancak, maliyeti diğer yöntemlere göre daha yüksek olup, İGM'de lezyonların genellikle büyük olması nedeniyle bu yöntemin kullanım alanı sınırlıdır (80).

2.6.6 Patolojik Bulgular

Histolojik açıdan, İGM, epitelioid histiyositler ve Langhans tipi multinükleer dev hücrelerden oluşan lobülosentrik, non-kazeöz granülomlarla karakterize edilmektedir. Kronik inflamasyonun dokudaki göstergesi olarak lenfositler, plazma hücreleri ve polimorfonükleer lökositler izlenmektedir. Olguların büyük bir kısmında mikroapse formasyonu gözlemlenirken, duktal ve lobüler epitelde skuamöz metaplazi varlığı da dikkat çekicidir.

Bu histopatolojik bulgular, granülatöz mastit için spesifik olmakla birlikte, İGM tanısında kritik bir unsur, dokuda bakteri (Gram, aside dirençli Zeihl-Neelsen) ve mantar Periodic Acid-Schiff(PAS),Grocott-Gömöri metenamin gümüş boyası (GMS) varlığının yapılan boyamalarla gösterilememesidir. Granülatöz nekrozun saptanmaması ve duktuslardan ziyade lobüllerin tutulumu, İGM'yi tüberküloza bağlı granülatöz mastitten ayırt eden temel histopatolojik kriterler arasında yer almaktadır (23,81).

2.6.7 Ayırıcı Tanı

İdiopatik granülatöz mastit (İGM) için temel ayırıcı tanımlar arasında, meme maligniteleri ve diğer benign inflamatuvar hastalıklar yer almaktadır. Klinik ve radyolojik olarak meme kanseri ile benzer özellikler gösterebilen İGM, yanlışlıkla malignite şüphesi doğurabilir.

İdiopatik granülatöz mastit (İGM), aynı zamanda tüberküloz mastiti, plazma hücreli mastit, enfektif mastit, Wegener granülatöz, sarkoidoz ve yabancı cisim reaksiyonları gibi çeşitli inflamatuvar hastalıklarla da benzerlik gösterebilir.

İnflamatuvar meme kanseri (İMK), lenfovasküler invazyon ile karakterize olan ve çoğu zaman klinik ve radyolojik olarak diğer inflamatuvar meme hastalıklarını taklit eden agresif bir meme kanseri alt tipidir. İMK tanısının kesinleştirilebilmesi için hem histopatolojik olarak malignite varlığının gösterilmesi hem de klinik inflamatuvar bulguların saptanması gerekmektedir.

İnflamatuvar meme kanserini (İMK) kuvvetle düşündüren belirti ve semptomlar arasında, memenin en az üçte birini kaplayan eritem, hızlı gelişen cilt ödemi, portakal kabuğu görünümü ve bazen altında palpe edilebilen bir kitlenin bulunup bulunmaması fark etmeksizin memede sıcaklık artışı yer almaktadır. Bu klinik tablo, hızlı progresyon ile karakterizedir ve belirtiler genellikle ilk başvurudan itibaren 6 ay veya daha kısa sürede ortaya çıkmaktadır.

İnflamatuvar meme kanserinin (İMK) diğer inflamatuvar meme hastalıklarından ayırt edilmesi, özellikle idiyopatik granülatöz mastit (İGM), enfeksiyöz mastit, periduktal mastit ve diğer granülatöz inflamatuvar hastalıklarla benzer klinik bulgular göstermesi nedeniyle önemlidir. Bu ayırım, biyopsi ile histopatolojik

inceleme, immünohistokimyasal çalışmalar ve görüntüleme yöntemleri kullanılarak yapılmalıdır (82).

Enfektif mastit, doğurganlık çağındaki kadınlarda görülen en yaygın inflamatuvar meme hastalığı olup, idiopatik granülomatöz mastit (İGM) açısından şüphelenilen hastalarda öncelikli olarak dışlanması gereken tanılardan biridir. Bu enfeksiyöz süreç, hem emziren hem de emzirmeyen kadınlarda her yaş grubunda ortaya çıkabilir.

Görüntüleme bulguları açısından, basit mastitin mamografik özellikleri arasında cilt kalınlaşması, trabeküler kabalaşma, fokal veya global asimetri ve aksiller lenfadenopatiler yer almaktadır. Ultrasonografi (USG) incelemelerinde heterojen meme parankimi, ciltte kalınlık artışı ve eşlik eden parankimal ödem izlenirken, Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS) değerlendirmesinde artmış kan akımı gözlemlenebilir.

Mamografide, keskin sınırlı veya sınırları belirgin oval ya da yuvarlak kitlelerin varlığı, ultrasonografide ise yoğun heterojen hipoekoik yapıda, kendisi avasküler ancak çevresi hipervasküler sıvı koleksiyonlarının gözlenmesi apse oluşumunu düşündüren önemli bulgulardır. Bu görüntüleme bulguları, enfektif mastitin diğer inflamatuvar meme hastalıklarından, özellikle İGM ve inflamatuvar meme kanserinden ayırt edilmesine yardımcı olmaktadır (83).

Tüberküloza bağlı granülomatöz mastit, gelişmiş ülkelerde nadir görülmekle birlikte, endemik bölgelerde (örneğin ülkemizde) önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Bu nedenle, idiopatik granülomatöz mastit (İGM) ayırıcı tanısında tüberküloz mastit mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Tüberküloz mastit, memede kitlesel lezyon veya apse formasyonu ile kendini gösterebilir. Histopatolojik olarak, duktusları enfekte ederken lobüler yapıyı bozan bir inflamatuvar süreç oluşturur. İGM'den farklı olarak, tüberküloz mastitte granülomlarda kazeöz nekroz izlenebilir ve hastalığın mikrobiyolojik olarak doğrulanması için Zeihl-Neelsen boyası, PCR ve kültür çalışmaları gibi ek tanı yöntemleri kullanılmalıdır (84,85).

Otoimmün mastit, histopatolojik olarak lenfositik infiltrasyon, duktal ektazi, granülatöz inflamasyon ve vaskülit ile karakterize bir tablo oluşturmakta olup, klinik belirtileri oldukça geniş bir spektrumda değişkenlik gösterebilmektedir. Klinik tanıdaki güçlükler, otoimmün mastitin diğer inflamatuvar meme hastalıklarından ve malignitelerden ayırt edilmesini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, meme tutulumunun eşlik ettiği sistemik hastalıkların değerlendirilmesinde, multidisipliner bir yaklaşım hastaların doğru tanı alması ve etkili bir şekilde yönetilmesi açısından büyük önem taşımaktadır (86).

Meme dokusu, organ spesifik hastalıklar, bağ dokusu hastalıkları, vaskülitler, granülatöz hastalıklar, inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve IgG4 ilişkili hastalıklar gibi birçok sistemik hastalığın hedefi olabilmektedir. Bu bağlamda, çeşitli sistemik hastalıklar meme inflamasyonu ve yapısal değişikliklerle kendini gösterebilir.

Meme dokusunu etkileyebilen başlıca hastalık grupları şunlardır:

- Organ spesifik hastalıklar:
 - Diyabet (özellikle diyabetik mastopati)
 - Graves hastalığı
 - Tiroiditler (Hashimoto tiroiditi gibi)
- Bağ dokusu hastalıkları:
 - Sistemik Lupus Eritematosus (SLE)
 - Sjögren sendromu
 - Mikst bağ dokusu hastalığı
- Vaskülitler:
 - Wegener Granülomatozu (GPA)
 - Poliarteritis nodosa (PAN)
 - Churg-Strauss Sendromu (Eozinofilik Granülomatoz ile Poliangiit, EGPA)

- Temporal arterit
- Behçet hastalığı
- Granülomatöz hastalıklar:
 - Sarkoidoz
- Enflamatuvar bağırsak hastalıkları:
 - Crohn hastalığı
 - Ülseratif kolit
- IgG4 ilişkili hastalıklar:
 - IgG4 ilişkili mastit
- Meme dokusuna spesifik otoimmün hastalıklar:
 - İdiopatik Granülomatöz Mastit (İGM)

Bu hastalıklar meme dokusunda granülomatöz inflamasyon, duktal ve lobüler değişiklikler, vasküler patolojiler veya fibrotik süreçler ile kendini gösterebilir. Meme inflamasyonu ile başvuran hastalarda, özellikle ayırıcı tanıda sistemik bir otoimmün veya enflamatuvar hastalık varlığının araştırılması büyük önem taşımaktadır (86,87).

Sarkoidoz, sıklıkla akciğerler, lenf düğümleri, cilt, gözler, karaciğer ve dalak tutulumu gösteren immünolojik bir hastalıktır. Meme sarkoidozu, nadir olup sarkoidoz vakalarının %1'inden azını oluşturur ve genellikle bilinen sistemik hastalığı olan hastalarda görülür. En sık bulgu, 3. veya 4. dekatta ele gelen bir kitle olup, meme kanseri veya diğer inflamatuvar hastalıkları taklit edebilir (88).

Meme sarkoidozu, mamografide sıklıkla düzensiz, belirsiz veya sivri uçlu kitleler şeklinde görülerek meme kanseri şüphesi uyandırabilir. Nadiren, iyi tanımlanmış yuvarlak kitleler de izlenebilir ve bunlar bazen meme içi lenf nodu tutulumunu gösterebilir. Kalsifikasyonlar genellikle görülmez. Ultrasonografide (US) en yaygın bulgu, düzensiz hipoekoik kitlelerdir (88,89).

Diyabetik mastopati (DM), genellikle uzun süreli Tip 1 diyabet veya insülin gerektiren Tip 2 diyabet hastalarında, özellikle 40 yaş civarı premenopozal kadınlarda

görülen benign bir meme hastalığıdır. Histopatolojik olarak, özel epiteloid hücreler içeren yoğun keloid benzeri fibrozis, diğer otoimmün mastitlerden ayırt edici (patognomonik) bir özellik olarak kabul edilir. Ayrıca, lobüller etrafında yoğun lenfoid infiltrasyonun DM'ye özgü olduğu düşünülmektedir (87,90).

Yabancı cisime bağlı meme reaksiyonları, sıklıkla kozmetik amaçlı meme rekonstrüksiyon cerrahisi geçiren hastalarda görülür ve idiyopatik granülomatöz mastit (İGM) benzeri inflamatuvar semptomlara neden olabilir.

- Silikon reaksiyonu:
 - Mamografide: Rim kalsifikasyonu içeren oval veya sferik dens kitleler
 - Ultrasonografide (USG): Kar fırtınası ("snowstorm") görünümü
- Parafin reaksiyonu:
 - Mamografide: İrregüler veya yuvarlak hipoekoik kitle, parankimal distorsiyon, distrofik veya ring benzeri kalsifikasyonlar
 - USG'de: Posterior gölgelenme gösteren kitle
- PAAG (Polyacrylamide Hydrogel) reaksiyonu:
 - Mamografide: Komşu parankimden daha dens sıvı koleksiyonları
 - USG'de: Anekoik, hipoekoik veya hiperekoik, genellikle kalın kapsüllü sıvı koleksiyonları

Histopatolojik incelemede, tüm bu reaksiyonlara yabancı cisim granülomatöz inflamasyonu ve fibrozis eşlik eder (84).

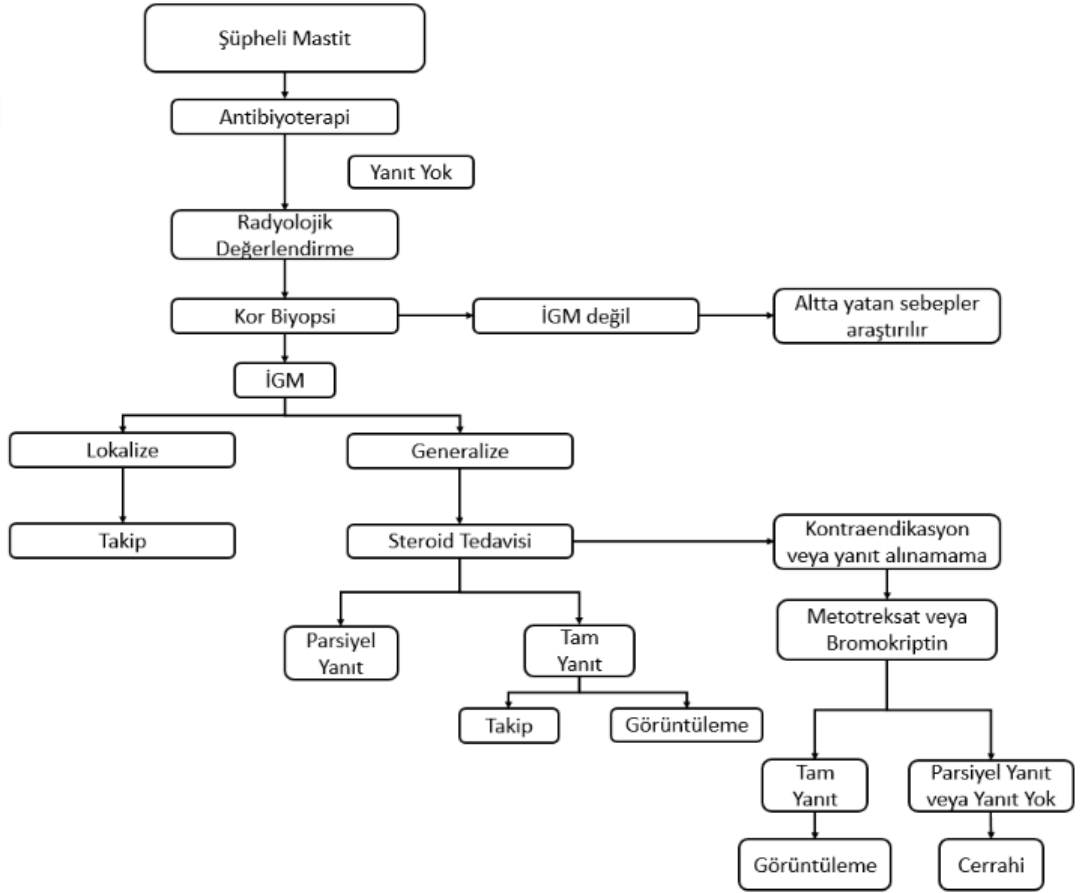
2.6.8 Tedavi

İdiyopatik granülomatöz mastit (İGM) tedavisinde henüz standart bir tedavi protokolü belirlenmemiştir. Hastalık genellikle kronik, kendini sınırlayan ve benign bir seyir gösterdiğinden, klinik bulgulara göre bireyselleştirilmiş bir tedavi yaklaşımı benimsenmektedir.

Tedavi seçenekleri tedavisiz izlemde, mastektomi gibi radikal girişimlere kadar geniş bir yelpazede değişebilir. Kortikosteroidler, immünsupresif ajanlar,

antibiyotikler, cerrahi drenaj veya eksizyon gibi farklı tedavi yaklaşımları uygulanabilir. Tedavi seçimi, hastalığın şiddeti, nüks riski ve hastanın genel durumu göz önünde bulundurularak belirlenmelidir (91,92).

San Antonio'daki Texas Health Üniversitesi, İdiyopatik Granülomatöz Mastit (İGM) teşhisi ve yönetimi için temsili bir algoritma geliştirmiştir . Algoritma Şekil 8'de belirtilmiştir (71).



Şekil 8 İGM'nin tedavi algoritması (62).

2.6.8.1 İzlem ve Konservatif Tedavi:

İdiyopatik Granülomatöz Mastit (İGM), genellikle kendini sınırlayan ve 5 ila 20 ay arasında spontan regresyon gösterebilen bir hastalıktır. Çoğu vakada spesifik bir tedavi gerektirmeksizin iyileşme sağlanabilir (93,94).

Lai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, konservatif izlem uygulanan hastaların %50'sinde, hastalığın 2 yıl içinde spontan regresyon gösterdiği bildirilmiştir. Kalan %50'lik hasta grubunda ise hastalık stabil seyir göstermiştir (81).

Konservatif tedavinin temel amacı, ağrı ve olası enfeksiyonun kontrolünü sağlamaktır. Ağrı yönetiminde, en sık tercih edilen ilaçlar non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİ) olup, yalnızca nadir durumlarda daha güçlü analjeziklere ihtiyaç duyulabilir.

İdiyopatik Granülomatöz Mastit (İGM) genellikle steril bir süreçtir ve bu nedenle rutin antibiyotik kullanımı önerilmemektedir. Antibiyotik tedavisi, yalnızca İGM'ye eşlik eden ikincil bakteriyel enfeksiyon durumlarında uygulanmalıdır (8,95).

İdiyopatik Granülomatöz Mastit'de (İGM), apse varlığı durumunda ve drenaj mümkünse, ilk tercih olarak perkütan drenaj önerilmektedir (59).

2.6.8.2 Medikal Tedavi:

İdiyopatik Granülomatöz Mastit'e (İGM) eşlik eden bakteriyel enfeksiyon şüphesi varsa aşağıdaki antibiyotikler kullanılabilir:

- Birinci tercih:
 - Amoksisilin-klavulanat (875 mg, günde 2 kez)
- Alternatif seçenekler:
 - Dikloksasilin (500 mg, günde 4 kez)
 - Sefalekssin (500 mg, günde 4 kez)
- Anaerobik mikroorganizmalardan şüpheleniliyorsa:
 - Tedaviye Metronidazol (500 mg, günde 3 kez) eklenebilir.
- MRSA (Metisiline Dirençli Staphylococcus aureus) riski yüksekse:
 - Trimetoprim-sulfametoksazol (çift etkili tablet, günde 2 kez)

- Doksisiklin (100 mg, günde 2 kez)
- Beta-laktam hipersensitivitesi mevcutsa:
 - Klindamisin (300–450 mg, günde 3 kez)
- Sadece *Corynebacterium* üremesi varsa:
 - İlk tercih olarak Doksisiklin (100 mg, günde 2 kez)
 - Yanıt alınamazsa Linezolid (600 mg, günde 2 kez)

Antibiyoterapi seçiminde, mümkünse kültür sonuçları ve antibiyotik duyarlılık testleri dikkate alınmalıdır. Bu yaklaşım, hedefe yönelik tedavi sağlayarak direnç gelişimini azaltmayı ve tedavi etkinliğini artırmayı amaçlamaktadır (96,97).

Topikal Kortikosteroid Uygulaması üzerine literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmasına rağmen, Altıntoprak ve arkadaşlarının yaptığı araştırma dikkat çekicidir. Bu çalışmada, 28 İdiyopatik Granümatöz Mastit (İGM) hastası, yalnızca 4-12 hafta süresince topikal steroid tedavisi ile izlenmiş ve tüm hastalarda tam iyileşme sağlanmıştır. Araştırmacılar, hastaları ortalama 37,2 ay takip etmiş ve sadece 3 hastada (%10,7) nüks geliştiğini bildirmiştir. Ayrıca, beklendiği gibi hiçbir hastada topikal steroid kullanımına bağlı yan etki gözlemlenmemiştir. Bu bulgular, topikal kortikosteroidlerin, özellikle hafif ve sınırlı lezyonlarda, sistemik tedaviye ihtiyaç duymadan etkili bir alternatif olabileceğini göstermektedir. Ancak, yaygın kullanım için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (98).

İdiyopatik Granümatöz Mastit (İGM) tedavisinde günümüzde ana medikal tedavi olarak kabul edilen sistemik kortikosteroid tedavisi, ilk kez 1980 yılında DeHertogh tarafından uygulanmıştır.

Bu tarihten önce İGM için tek tedavi yöntemi cerrahi müdahale olarak görülmekteydi. Sistemik kortikosteroidlerin kullanılmaya başlanmasıyla birlikte, hastalığın inflamatuvar sürecini kontrol altına alarak cerrahiye olan ihtiyacı azalttığı gösterilmiştir. Günümüzde, kortikosteroid tedavisi nüks oranlarını azaltmak ve semptomları hafifletmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır (99).

Aghajanzadeh ve arkadaşları, kuzey İran'da histopatolojik olarak tanısı konmuş 206 İdiyopatik Granümatöz Mastit (İGM) hastasını içeren, bugüne kadarki en

kapsamlı retrospektif çalışmayı gerçekleştirmiştir. Tüm hastalar, başlangıçta antibiyotik tedavisi (kloksasilin, sefalekssin, siprofloksasin veya klindamisin) almıştır. Sadece 6 hasta (%3) antibiyotik tedavisine yanıt vererek semptomlarında gerileme göstermiştir. Antibiyotik tedavisinin başarısız olduğu 200 hastanın %72'si, günlük 10-20 mg prednizolon (günde 3 kez) ile, en fazla 6 ay süreyle uygulanan sistemik kortikosteroid tedavisine olumlu yanıt vermiştir (8).

1972 ile 2010 yılları arasında yayımlanan tüm İdiyopatik Granülomatöz Mastit (İGM) çalışmalarını içeren bir meta-analizde, araştırmacılar, kortikosteroid tedavisi uygulanan hastaların %72'sinde tam iyileşme sağlandığını bildirmiştir (100).

Maksimum tedavi süresine yönelik yapılan çalışmalarda, kortikosteroid tedavisi uygulanan İdiyopatik Granülomatöz Mastit (İGM) hastalarının ortalama 4-10 ay içinde tam iyileşme gösterdiği bildirilmiştir. Ancak, bu tedavi yönteminin önemli bir dezavantajı, kitlelerin tamamen çözülmesinin bazen aylar hatta yıllar sürebilmesi ve dolayısıyla uzun süreli kortikosteroid kullanımının gerekebilmesidir (101).

Kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımı, hastaları çeşitli yan etkilere karşı daha duyarlı hale getirebilir. Özellikle Cushing sendromu, osteopeni, hiperglisemi, kilo alımı ve hazımsızlık gibi komplikasyonlar sıkça görülmektedir. Bu nedenle, İdiyopatik Granülomatöz Mastit (İGM) tedavisinde uzun süreli kortikosteroid kullanımı planlanırken, olası yan etkiler dikkate alınmalı ve hasta düzenli olarak takip edilmelidir (8).

Son yıllarda literatürde intralezyonel steroid uygulamaları giderek daha fazla yer almaya başlamıştır. Manst ve arkadaşları, 4 İdiyopatik Granülomatöz Mastit (İGM) hastasında intralezyonel steroid tedavisi uygulamış ve semptomlarda %87,5 oranında azalma sağlandığını bildirmiştir. Uzun dönem takiplerde, 4 hastadan 1'inde tam iyileşme gözlemlenirken, diğer 3 hastada nüks geliştiği rapor edilmiştir (102).

Tang ve arkadaşları, bu yıl yayımladıkları retrospektif çalışmada, 12 İdiyopatik Granülomatöz Mastit (İGM) hastasına 80-160 mg intralezyonel triamsinolon uygulamış ve tüm hastalarda iyileşme gözlemlenmiştir. Çalışmada ayrıca, iyileşme süresinin anlamlı şekilde daha kısa olduğu belirtilmiş ve intralezyonel steroidlerin

sistemik tedaviye kıyasla daha minimal yan etkilere yol açtığı vurgulanmıştır. Bu bulgular doğrultusunda, araştırmacılar intralezyonel enjeksiyonu, İGM tedavisinde etkili ve güvenli bir seçenek olarak önermiştir (103).

Metotreksat, İGM tedavisinde ilk kez Kim ve arkadaşları tarafından kullanılmış ve olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Özellikle, maksimum kortikosteroid dozuna yanıt alınamayan vakalarda, haftada 10-15 mg düşük doz metotreksat uygulaması, tedavi protokollerine dahil edilmiştir. Yapılan çalışmalar, metotreksatın inflamasyonu kontrol altına aldığı ve hastalığın seyrini iyileştirdiğini göstermiştir. Ayrıca, bu tedavi yaklaşımı sayesinde kortikosteroid ihtiyacının azaltılabildiğı ve yan etki risklerinin minimize edilebildiğı bildirilmiştir (100,104,105).

Azatioprin, otoimmün hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir immünsüpresan ajan olup, bazı çalışmalarda İGM vakalarında da değerlendirilmiştir. Özellikle, kortikosteroid tedavisine yanıt alınamayan veya yan etkileri nedeniyle steroid kullanımının sınırlı olduğı vakalarda, azatioprin alternatif bir tedavi seçeneğı olarak önerilmiştir (106).

Hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi, yüksek basınç altında %100 oksijen solunması esasına dayanmakta olup, inflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıkların tedavisinde tamamlayıcı bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda, tedaviye dirençli veya tekrarlayan idiopatik granümatöz mastit (İGM) vakalarında HBO tedavisi alternatif bir yaklaşım olarak gündeme gelmiştir. HBO'nun, hipoksik doku ortamında oksijen difüzyonunu artırarak lokal inflamasyonu baskıladığı, ödemi azalttığı, neovaskülarizasyonu desteklediğı ve immün yanıtı modüle ettiğı gösterilmiştir. Ayrıca, oksijenin yüksek basınç altında dokulara ulaşmasıyla birlikte, makrofaj ve nötrofil fonksiyonlarının artması sonucunda inflamatuvar süreçler daha hızlı çözülmekte ve doku iyileşmesi hızlanmaktadır. 2024 yılında yayımlanan çok merkezli retrospektif bir kohort çalışmasında, tedaviye dirençli idiopatik granümatöz mastit (İGM) hastalarında HBO tedavisinin etkinliğı değerlendirilmiştir. Çalışmada, sadece steroid tedavisi alan hastalar ile steroid tedavisine ek olarak HBO uygulanan hastalar karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da iyileşme oranları benzer bulunmasına rağmen, sadece steroid tedavisi alan grupta günlük ortalama steroid dozu (16 mg vs. 4

mg) ve tedavi süresi (270 gün vs. 30 gün) anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (p < 0.001). Bu bulgular, HBO tedavisinin steroid ihtiyacını ve tedavi süresini azaltabileceğini göstermektedir. Granülomatöz mastit tedavisinde HBO uygulamasına ilişkin vaka serileri sınırlı sayıda olsa da, özellikle konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen olgularda etkili ve güvenli bir destek tedavisi olabileceği bildirilmiştir. Ancak bu konuda daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır (107,108)

İdiyopatik Granülomatöz Mastit (İGM) tedavisinde kortikosteroid dozu, lezyonun büyüklüğü ve yayılımına göre belirlenir:

- Küçük, sınırlı lezyonlar (<5 cm, komplikasyonsuz):
 - 0,5 mg/kg/gün prednizon
- Geniş veya komplikasyonlu lezyonlar (≥5 cm, multifokal, apse/fistül eşlik eden):
 - 0,5–1 mg/kg/gün prednizon

Tedavi Süreci:

- İlk 4 hafta içinde yanıt beklenir.
- Tam remisyona kadar tedavi sürdürülmeli ve yavaş doz azaltımı yapılmalıdır.
- Ani kesilme nüks riskini artırır.

Yetersiz Yanıt veya Alevlenme:

- Oral metotreksat (10-15 mg/hafta) eklenebilir.
- Folik asit takviyesi önerilir.
- Alevlenme halinde, metotreksat dozu 2,5-5 mg/hafta artırılabilir.
- Remisyon sonrası, metotreksat yavaşça azaltılarak 1 yıl içinde sonlandırılır.

Takip:

- Haftalık klinik ve radyolojik değerlendirme yapılmalı, gerektiğinde tedavi planı revize edilmelidir (16,109–111).

2.6.8.3 Cerrahi Tedavi:

İdiyopatik Granülomatöz Mastit (İGM) tedavisinde, apse veya diğer komplikasyonlar varlığında cerrahi müdahale gereklidir. Ancak, apse veya sıvı koleksiyonu bulunmayan ve İGM tanısı kesinleşmiş kitlelere yönelik cerrahi müdahale tartışmalıdır.

- 1980'lerde, İGM vakaları sıklıkla cerrahi eksizyon ile tedavi edilmekteydi.
- Günümüzde ise:
 - İGM'nin kendini sınırlayan doğası
 - Kor biyopsi ve radyolojik tetkiklerle malignite riskinin kolayca dışlanabilmesi
 - Cerrahi sonrası komplikasyon risklerinin yüksekliği nedeniyle cerrahi müdahale seçilmiş vakalarla sınırlandırılmıştır.

Cerrahi tercih edilen durumlarda:

- Komplikasyonsuz ve lokalize lezyonlar, temiz cerrahi sınırlarla tamamen çıkarılmalıdır.
- Nüks oranları literatürde %5,5 ile %50 arasında değişmektedir.

Cerrahi kararında, hastanın klinik durumu, nüks riski ve cerrahi komplikasyon olasılığı dikkate alınmalıdır (40,92).

İGM tedavisinde cerrahi müdahalenin bazı dezavantajları bulunmaktadır:

- Kötü kozmetik sonuçlar (tekrarlayan cerrahiler nedeniyle)
- Postoperatif fistül oluşma riskinde artış
- Çoklu skar dokusu oluşumu

Bu nedenlerle, cerrahi tedavi günümüzde ilk basamak yaklaşım olmaktan çıkmış, daha çok konservatif ve medikal tedaviye dirençli veya tekrarlayan (refrakter) İGM vakalarında tercih edilmektedir. Cerrahiye karar verilmeden önce medikal tedavi seçeneklerinin tükenmiş olması önerilmektedir (110).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Ümraniye Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (SUAM) Genel Cerrahi Kliniği'nde 01.01.2023-.01.01.2025 tarihleri arasındaki hastaların verileri prospektif olarak toplanıp retrospektif olarak incelendi.

Hasta popülasyonu tru cut biyopsi sonucu kronik granüloamatöz mastit ve süpüre granüloamatöz mastit gelen Ehrlich-Ziehl-Neelsen(EZN) boyası negatif ve doku PCR testi negatif granüloamatöz mastit hastaları oluşturdu. Hastaların kabul edilme kriterleri: 18 yaş ve üzeri olması patolojik olarak yeni granüloamatöz mastit tanısı almış olmasıdır. Dışlama Kriterleri: 18 yaşından küçük ,granüloamatöz mastit tanısı almayan , takip sürecinde ulaşılamayan, öncesinde oral steroid almış hastalar , öncesinde granüloamatöz mastit tanısı olan ve tüberküloz doku PCR+ olan hastalar oluşturmaktadır.

Trucut biyopsi örnekleri uygun protokole göre hazırlanmış spesimen kaplarında patoloji laboratuvarına ulaştırıldı. Kayıt işlemlerinin ardından, doku örnekleri %10 nötral tamponlu formalin içinde 24 saat süreyle fikse edildi. Takiben, örneklerin makroskobik değerlendirilmesi yapılarak uzunluk, çap ve boyut ölçümleri kaydedildi. Ardından doku takibi rutin örnekleme işlemleri protokole uygun şekilde gerçekleştirildi. Mikroskobik inceleme amacıyla hazırlanan parafin bloklardan, 3 mikrometre kalınlığında seri kesitler alındı. Bu kesitler Hematoksilen-Eozin (H&E) ile boyanarak değerlendirildi. Ayrıca olası asido rezistan bakteri (ARB) varlığını araştırmak amacıyla aynı kesitler Ehrlich-Ziehl Neelsen (EZN) histokimyasal boyası ile de incelendi.

Konservatif tedavi grubuna varsa apse drenajı yapılan ve Amoksisilin 875 mg klavulanik asit 125 mg başlanan hastalar dahil edildi.. Tedavi süreci 2 haftalık kontrol usg ile takip edildiği ve maksimum 5 haftalık antibiyotik tedavisi uygulanmış olduğu görüldü.

İntralezyoner steroid grubunda apsesi olan ve drenaja uygun olan hastaların apseleri drene edildikten sonra kaviteye metilprednizolon(Prednol 40 mg) 1/10 oranında serum fizyolojik ile sulandırılarak maksimum tek seferde 40 mg verilecek

şekilde lokal intralezyoner usg eşliğinde uygulanan hastalar dahil edildi. Hastalar düzenli periyodik aralıklarla kontrol edilmiş olup lezyon/lezyonlar regrese oluncaya kadar düzenli steroid tedavisi verişmiştir. Buna bağlı olarak takipler 2 haftalık usg kontrolleriyle yapıldı ve maksimum 8 kez uygulandığı izlendi.

İntralezyoner steroid grubu hastalarına ; yazılı onam alındıktan sonra; lokal intralezyoner steroid enjeksiyonu yapılmıştır (Prednol 40 mg/ml) Enjeksiyon yapmadan mevcut abse sonografi eşliğinde drene edilmeye çalışılmış ancak çoğunlukla drenajı uygun olmadığı görülmüştür. Sonrasında sonografi eşliğinde abse ve fistül traktının içerisine ve çevresindeki enflame dokuya steroid enjekte edilmiştir. Etken madde 1/10 oranında serum fizyolojik ile seyreltilerek; enjektör yardımı ile verilmiştir. Yaygın hastalık tablosu olan; birden fazla absesi olan olgularda, en büyük 2 indeks lezyona totalde 40mg geçmeyecek şekilde enjeksiyon yapıldı

Klinik ve radyolojik değerlendirmeye göre lezyonların boyutları esas alınarak; tedaviye yanıtız (stabilizasyon veya progresyon) , parsiyel yanıt (%50'den az küçülme) , tama yakın yanıt (%50'den fazla küçülme) ve tam yanıt (%100 küçülme) olacak şekilde kategorize edildi. Bu çalışmada başarı; tama yakın yanıt veya tam yanıt olarak değerlendirildi. Klinik olarak tedaviye yanıtız ve parsiyel yanıt alınan hastalara ek diğer tedavi yöntemlerine geçildi.

Uygulanan tedavi yöntemleri analiz edildi ve kontrollerindeki görüntüleme raporlarına göre tedavilerin başarı oranları karşılaştırıldı. Hastalar patolojik tanı aldıkları tarihten itibaren 365 gün içerisindeki verileri analiz edildi. Takip süresince hastaların iyileşme durumu ve komplikasyonları dahil verileri kayıt altına alınacaktır. Hastaların erken dönem ve geç dönem komplikasyonları hastalığız sağ kalımları, nüksleri incelendi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 25.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama, sapma ve minimum- maksimum olarak özetlendi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak incelendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmalarında Ki kare testine başvuruldu. Normal dağılıma uymayan parametrelerde ikili grup analizlerinde Mann whitney U kullanıldı. Sürekli ölçüm

parametreleri arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Spearman's rho korelasyon testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi 0.05 olarak alındı.

4.BULGULAR

4.1. KLİNİK PARAMETRELERİN İNCELENMESİ

Çalışmaya başlangıçta 49 hasta dahil edilmiş olup 9 hasta takip süreçlerinde aksaklıklar yaşanmasından dolayı çalışma dışında bırakılarak geriye kalan granülomatöz mastitte konservatif tedavi uygulanan 20 (% 50) hasta ile intrakaviter steroid uygulanan 20 (% 50) hasta olmak üzere toplam 40 hasta dahil edildi .

Hastaların yaş ortalaması $37,0\pm 6,9$ (Med: 36) yılı; 19 (% 47,5)'u 35 yaş ve altında, 21 (% 52,5)'i 35 yaş üstü idi.

Eğitim durumu sırasıyla 14 (% 35)'ünde ilkokul, 16 (% 40)'sında lise, 2 (% 5)'sinde okur yazar, 5 (% 12,5)'inde üniversite mezunu olduğu saptanırken; 3 (% 7,5)'ünde ise eğitim bulguları tespit edilemedi.

Ek hastalık 5 (% 12,5) hastada saptanırken, ek hastalıkların tamamında Diabet bulgularına rastlanıldı.

OKS bulgusu hastalardan 9 (% 22,5)'unda, sigara kullanımı da 9 (% 22,5) hastada tespit edildi.

BMI değeri ortalaması $29,1\pm 4,9$ (Med: 28,7); BMI değeri ise sırasıyla 10 (% 25)'unda normal, 15 (% 37,5)'inde kilolu, 15 (% 37,5)'inde ise obez idi (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik bulgular

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Eğitim durumu		
İlkokul	14	35
Lise	16	40
Okur yazar	2	5
Üniversite	5	12,5
Yok	3	7,5
Ek hastalık (Diabet)	5	12,5
OKS	9	22,5
Sigara	9	22,5
BMI		
Normal	10	25,0
Kilolu	15	37,5
Obez	15	37,5
Yaş		
35 yaş ve altı	19	47,5
35 yaş üstü	21	52,5
	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
Yaş	37,0±6,9	36 (27-59)
Boy	162,2±5,9	161 (150-174)
Kilo	76,4±12,9	74 (57-105)
BMI	29,1±4,9	28,7 (19,7-39,8)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Hastaların 18 (% 45)'inde cerrahi, 22 (% 55)'sinde normal doğum yöntemi kullanıldı.

Doğum sayısı ortalaması 2,44±0,9 (Med: 2); 26 (% 65)'sında 2 ve altı, 14 (% 35)'ünde 2 üstü doğum sayısına sahip oldukları tespit edildi.

Emzirme süresi ortalaması 19,0±6,3 (Med: 21); başarı süresi ortalamasının ise 10,06±4,3 (Med: 10) idi (Tablo 2). 1 hasta hariç tüm hastalar en az 1 doğum yapmış ve emzirmişlerdi.

Tablo 2. Doğum bulguları

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Doğum yöntemi		
Cerrahi	18	45,0
Normal	22	55,0
Doğum sayısı		
2 ve altı	26	65,0
2 üstü	14	35,0
	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
Başarı süresi	10,06±4,3	10 (2-18)
Doğum sayısı	2,44±0,9	2 (1-5)
Emzirme süresi	19,0±6,3	21 (0-26)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Hastaların 25 (% 62,5)'inde apse, 12 (% 30)'sinde fistül bulgularına rastlanırken; hastaların tamamında şişlik ve kızarıklık bulguları tespit edildi.

PCR bulguları hastaların tamamında negatifti.

Lokalizasyon 17 (% 42,5) hastada sağ, 23 (% 57,5)'ünde ise sol tarafta idi.

Kadran bulguları hastaların 4 (% 10)'ünde alt, 10 (% 25)'unda alt iç, 9 (% 22,5)'unda alt dış, 1 (% 2,5)'inde üst, 8 (% 20)'inde üst iç, 10 (% 25)'unda ise üst dışta olduğu tespit edildi.

Uygulama sayısı ortalaması 1,60±2,1 (Med: 0,5); antibiyotik kullanım sayısı ise 1,90±1,5 (Med: 1) olduğu saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. Tedavi bulguları

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Apse	25	62,5
Fistül	12	30,0
Şişlik-kızarıklık	40	100,0
PCR		
Negatif	40	100,0
Pozitif	-	-
Lokalizasyon		
Sağ	17	42,5
Sol	23	57,5
Kadran		
Alt	4	10,0
Alt iç	10	25,0
Alt dış	9	22,5
Üst	1	2,5
Üst iç	8	20,0
Üst dış	10	25,0
	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
Uygulama sayısı	1,60±2,1	0,5 (0-8)
Antibiyotik sayısı	1,90±1,5	1 (0-5)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Hastaların biyopsi bulguları sırasıyla 27 (% 52,5)'inde kronik granülomatöz mastit, 13 (% 32,5)'ünde ise süpüre granülomatöz mastit bulguları tespit edildi.

Sonuç USG'ye göre hastalardan 3 (% 7,5)'ünde nüks, 12 (% 30)'sinde tama yakın yanıt, 5 (% 12,5)'inde regresyon yok, 20 (% 50)'sinde ise tam regrese oldukları saptandı.

Hastaların 32 (% 80)'sinde başarılı olunduğu tespit edildi.

Lezyon sayısı ortalaması 1,28±0,5 (Med: 1), boyut USG ortalamasının ise 5,64±6,5 (Med: 3,24) olduğu saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. USG bulguları

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Biyopsi		
Kronik granüloamatöz mastit	27	67,5
Süpüre granüloamatöz mastit	13	32,5
Sonuç USG		
Nüks	3	7,5
Tama yakın yanıt	12	30
Regresyon yok	5	12,5
Tam regrese	20	50
Başarı		
Evet	32	80,0
Hayır	8	20,0
	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
Lezyon sayısı	1,28±0,5	1 (1-3)
Boyut USG	5,64±6,5	3,24 (0,6-35)

Ort: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Hastalıklı meme emzirme bulguları sırasıyla 11 (% 27,5)'inde az, 25 (% 62,5)'inde eşit, 4 (% 10)'ünde ise hiç olmadığı tespit edildi.

Ailede meme kanseri öyküsü 2 (% 5) hastada rastlanıldı.

Aktif şikayet 8 (% 20) hastada devam ettiği tespit edildi.

Tablo 5. Diğer klinik parametreler

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hastalıklı meme emzirme		
Az	11	27,5
Eşit	25	62,5
Hiç	4	10,0
Ailede meme kanseri öyküsü	2	5,0
Aktif şikayet	8	20,0

4.2. KLİNİK PARAMETRELERİ İLE GRUPLAR ARASINDAKİ FARKLILIKLAR

Bu bölümde granülomatöz mastitte konservatif tedavi uygulanan 20 (% 50) hasta ile intrakaviter steroid uygulanan 20 (% 50) hastaya ait klinik parametreler arasındaki farklılıklar incelendi.

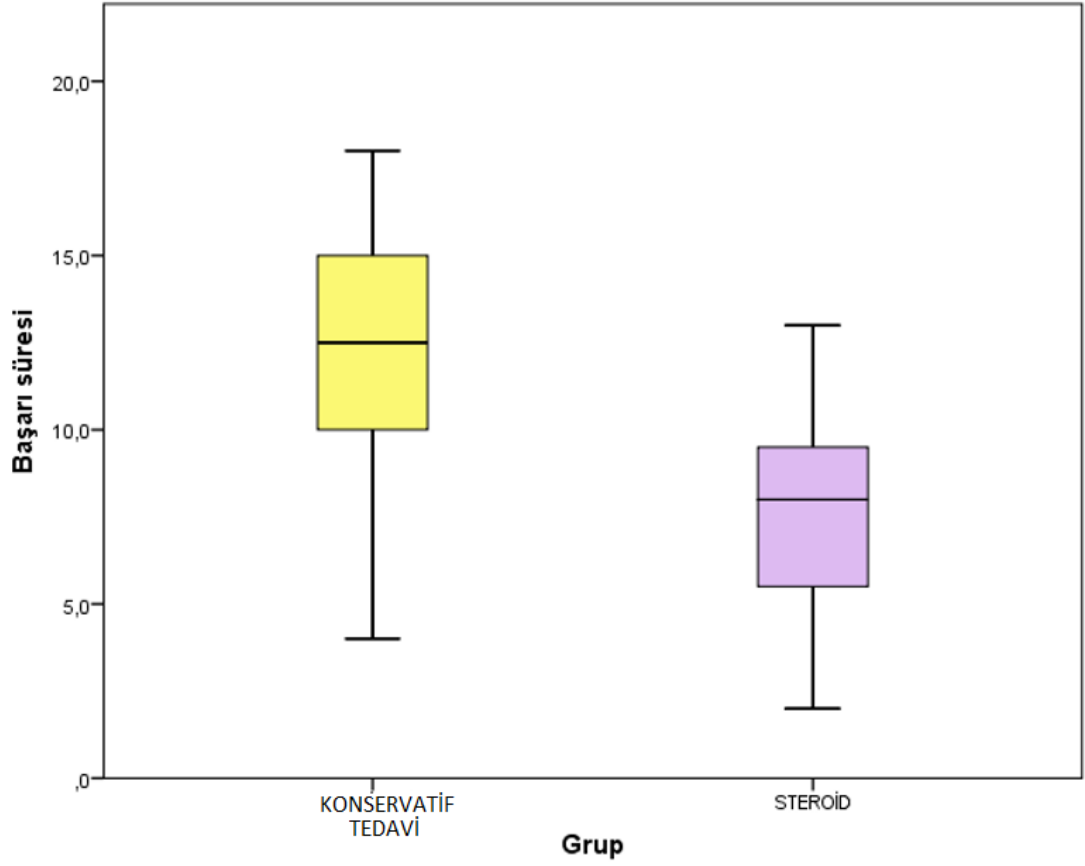
Hastaların demografik bulguları ile gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir bulguya rastlanılmadı ($p>0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Demografik bulgular ile gruplar arasındaki farklılıklar

	Konservatif tedavi (n=20)	Steroid (n=20)	p†
	n(%)	n(%)	
Eğitim durumu			0,323
İlkokul	8 (40)	6 (30)	
Lise	9 (45)	7 (35)	
Okur yazar	-	2 (10)	
Üniversite	1 (5)	4 (20)	
Yok	2 (10)	1 (5)	
Ek hastalık (Diabet)	3 (15)	2 (10)	0,633
OKS	5 (25)	4 (20)	0,705
Sigara	5 (25)	4 (20)	0,705
BMI			0,264
Normal	4 (20)	6 (30)	
Kilolu	6 (30)	9 (45)	
Obez	10 (50)	5 (25)	
Yaş			0,752
35 yaş ve altı	9 (45)	10 (50)	
35 yaş üstü	11 (55)	10 (50)	
	Ort±Ss Med (Min-Maks)	Ort±Ss Med (Min-Maks)	p‡
Yaş	37,4±8,1 36 (27-59)	36,7±5,9 35 (28-51)	0,796
Boy	161,4±6,4 161 (150-174)	162,9±5,4 161,5 (155-173)	0,488
Kilo	78,4±12,5 76,5 (60-105)	74,4±13,3 71,5 (57-102)	0,261
BMI	30,1±4,5 29,7 (22,6-37,7)	28,1±5,1 27,9 (19,7-39,8)	0,133

* $p<0,05$, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

Konservatif tedavi uygulanan grupta, steroid uygulanan grupta yer alan hastalara göre başarı süresi ortalaması daha yüksek idi ($p < 0,001$) (Şekil 9) . Tablo 7’de yer alan diğer doğum bulguları ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).



Şekil 9 Gruplar arasındaki başarı süresi farklılıkları

Tablo 7. Doğum bulguları ile gruplar arasındaki farklılıklar

	Konservatif tedavi	Steroid	p†
	(n=20)	(n=20)	
	n(%)	n(%)	
Doğum yöntemi			
Cerrahi	8 (40)	10 (50)	0,525
Normal	12 (60)	10 (50)	
Doğum sayısı			
2 ve altı	12 (60)	14 (70)	0,507
2 üstü	8 (40)	6 (30)	
	Ort±Ss	Ort±Ss	p‡
	Med (Min-Maks)	Med (Min-Maks)	
Doğum sayısı	2,68±1,1 2 (1-5)	2,20±0,8 2 (1-4)	0,175
Emzirme süresi	17,7±7,3 20,5 (0-26)	20,3±4,8 22,5 (7-24)	0,360

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

Tablo 8’de yer alan diğer tedavi bulguları ile gruplar arasında anlamlı bir farklılığa rastlanılmadı ($p > 0,05$).

Tablo 8. Klinik bulguları ile gruplar arasındaki farklılıklar

	Konservatif tedavi	Steroid	p†
	(n=20)	(n=20)	
	n(%)	n(%)	
Apse	13 (65)	12 (60)	0,744
Fistül	6 (30)	6 (30)	1,000
Şişlik-kızarıklık	20 (100)	20 (100)	1,000
Kronik granüloamatöz mastit	16 (80)	11 (55)	0,091
Süpure granüloamatöz mastit	4 (20)	9 (45)	
Lokalizasyon			
Sağ	9 (45)	8 (40)	0,749
Sol	11 (55)	12 (60)	

Tablo 8'in devamı

Kadran			
Alt	2 (10)	2 (10)	1,000
Alt iç	4 (20)	6 (30)	0,465
Alt dış	4 (20)	5 (25)	0,705
Üst	1 (5)	-	0,311
Üst iç	4 (20)	4 (20)	1,000
Üst dış	5 (25)	5 (25)	1,000
	Ort±Ss Med (Min-Maks)	Ort±Ss Med (Min-Maks)	p‡
Lezyon sayısı	1,30±0,6 1 (1-3)	1,25±0,4 1 (1-2)	0,928
Boyut USG	5,30±4,3 3,8 (1-15)	5,98±8,2 2,76 (0,6-35)	0,607

*p<0,05, **p<0,001, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

Tablo 9'da yer alan USG bulguları ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu (p>0,05).

Tablo 9. Tedavi başarısıyla ilgili gruplar arasındaki farklar

	Konservatif tedavi (n=20)	Steroid (n=20)	p†
	n(%)	n(%)	
Sonuç USG			
Nüks	-	3 (15)	0,115
Tama yakın yanıt	6 (30)	6 (30)	1,000
Regresyon yok	2 (10)	3 (15)	0,633
Tam regrese	12 (60)	8 (40)	0,206
Başarı			
Evet	18 (90)	14 (70)	0,114
Hayır	2 (10)	6 (30)	
Başarı süresi	12,2±4,1 12,5 (4-18)	7,53±3,0 8 (2-13)	0,002**
	Ort±Ss Med (Min-Maks)	Ort±Ss Med (Min-Maks)	p‡

*p<0,05, **p<0,001, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

Tablo 10'da yer alan diğer klinik parametreler ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05).

Tablo 10. Diğer klinik parametreler ile gruplar arasındaki farklılıklar

	Konservatif tedavi (n=20)	Steroid (n=20)	p†
	n(%)	n(%)	
Hastalıklı meme emzirme			
Az	6 (30)	5 (25)	0,937
Eşit	12 (60)	13 (65)	
Hiç	2 (10)	2 (10)	
Ailede meme kanseri öyküsü	1 (5)	1 (5)	1,000
Aktif şikayet	2 (10)	6 (30)	0,114

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, †: Ki-kare

4.3. TEDAVİYE YANIT VERME DURUMU İLE KLİNİK PARAMETRELER ARASINDAKİ FARKLILIKLAR

Bu bölümde tedavi başarısı olmayan 8 (% 20) hasta ile tedavi başarısı olan 32 (% 80) hastaya ait klinik parametreler arasındaki farklılıklar incelendi.

Tedavi başarısı olan hastaların boy ortalaması daha düşük idi ($p=0,047$). Tablo 11’de yer alan diğer demografik bulguları ile tedavi grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir bulguya rastlanılmadı ($p > 0,05$).

Tablo 11. Demografik bulgular ile tedavi başarısı grupları arasındaki farklılıklar

	Tedavi Başarısı Yok (n=8)	Tedavi Başarısı Var (n=32)	p†
	n(%)	n(%)	
Eğitim durumu			
İlkokul	3 (37,5)	11 (34,4)	0,134
Lise	2 (25)	14 (43,8)	
Okur yazar	1 (12,5)	1 (3,1)	
Üniversite	-	5 (15,6)	
Yok	2 (25)	1 (3,1)	
Ek hastalık (Diabet)	2 (25)	3 (9,4)	0,232
OKS	1 (12,5)	8 (25)	0,449
Sigara	6 (75)	25 (78,1)	0,850
BMI			
Normal	3 (37,5)	7 (21,9)	0,594
Kilolu	2 (25)	13 (40,6)	
Obez	3 (37,5)	12 (37,5)	
Yaş			
35 yaş ve altı	4 (50)	15 (46,9)	0,874
35 yaş üstü	4 (50)	17 (53,1)	
	Ort±Ss Med (Min-Maks)	Ort±Ss Med (Min-Maks)	p‡
Yaş	38,1±8,1 37,5 (27-51)	36,7±6,8 36 (28-59)	0,659
Boy	165,8±4,8 165 (160-173)	161,3±5,8 160 (150-174)	0,047*
Kilo	76,1±13,4 77 (57-100)	76,4±12,9 73,5 (58-105)	0,973
BMI	27,7±4,7 28,3 (19,7-33,4)	29,4±4,9 28,7 (20,9-39,8)	0,467
Doğum sayısı			
2 ve altı	5 (62,5)	21 (65,6)	0,868
2 üstü	3 (37,5)	11 (34,4)	
Emzirme süresi	17,3±7,9 18,8 (0-24)	19,4±5,9 22,5 (7-26)	0,398
Başarı süresi	8±0,1 8 (8-8)	10,1±4,3 10,5 (2-18)	<0,001**

*p<0,05, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney

Tedavi başarısı olan hastalarda alt iç kadran oranı daha düşük bulundu (p=0,006). Tablo 12’de yer alan diğer tedavi bulguları ile tedavi başarısı grupları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi (p>0,05).

Tablo 12. Tedavi bulguları ile tedavi başarısı grupları arasındaki farklılıklar

	Tedavi Başarısı Yok (n=8)	Tedavi Başarısı Var (n=32)	p†
	n(%)	n(%)	
Apse	4 (50)	21 (65,6)	0,414
Fistül	2 (25)	10 (31,3)	0,730
Lokalizasyon			
Sağ	5 (62,5)	12 (37,5)	0,201
Sol	3 (37,5)	20 (62,5)	
Kadran			
Alt	-	4 (12,5)	0,292
Alt iç	5 (62,5)	5 (15,6)	0,006**
Alt dış	1 (12,5)	8 (25)	0,449
Üst	-	1 (3,1)	0,613
Üst iç	2 (25)	6 (18,8)	0,693
Üst dış	2 (25)	8 (25)	1,000
	Ort±Ss Med (Min- Maks)	Ort±Ss Med (Min-Maks)	p‡
Uygulama sayısı	2,13±2,3 1,5 (0-7)	1,47±2,1 0 (0-8)	0,293
Antibiyotik sayısı	2,13±1,9 2 (0-5)	1,4±1,5 1 (0-5)	0,754

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

Tedavi başarısı olan hastalarda biyopsi bulgularında kronik granülomatöz mastit görülme sıklığı daha yüksek idi ($p=0,004$). Tablo 13’de yer alan diğer USG bulguları ile tedavi başarısı grupları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p > 0,05$).

Tablo 13. USG bulguları ile tedavi başarısı grupları arasındaki farklılıklar

	Tedavi Başarısı Yok (n=8)	Tedavi Başarısı Var (n=32)	p†
	n(%)	n(%)	
Biyopsi			0,004*
Kronik granüloamatöz mastit	2 (25)	25 (78,1)	
Süpüre granüloamatöz mastit	6 (75)	7 (21,9)	

	Ort±Ss Med (Min-Maks)	Ort±Ss Med (Min-Maks)	p‡
	Lezyon sayısı	1,63±0,7 1,5 (1-3)	
Boyut USG	7,58±11,1 3,84 (2,2-35)	5,16±4,9 2,64 (0,6-18)	0,370

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, †: Ki-kare, ‡: Mann Whitney U

Tablo 14’de diğer klinik parametreler ile tedavi başarısı grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 14. Diğer klinik parametreler ile tedavi başarısı grupları arasındaki farklılıklar

	Tedavi Başarısı Yok (n=8)	Tedavi Başarısı Var (n=32)	p†
	n(%)	n(%)	
Hastalıklı meme emzirme			0,568
Az	1 (12,5)	10 (31,3)	
Eşit	6 (75)	19 (59,4)	
Hiç	1 (12,5)	3 (9,4)	
Ailede meme kanseri öyküsü	1 (12,5)	1 (3,1)	0,277

* $p < 0,05$, Ki-kare,

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada, idiopatik granüloamatöz mastit (İGM) tanısı alan 40 hastada konservatif antibiyotik tedavisi ile intralezyoner steroid enjeksiyonunun etkinliği karşılaştırılmıştır. Elde edilen bulgulara göre, antibiyotik tedavisi uygulanan grupta %90 oranında başarı sağlanırken, intralezyoner steroid grubunda bu oran %70 olarak saptanmıştır. Bu farklılığın olası nedenlerinden biri, intralezyoner steroid tedavisi uygulanan grupta patolojik olarak süpüre mastit tanısı alan olguların ağırlıklı olmasıdır. Literatürde süpüre mastit olgularında tedaviye yanıtızlığın daha sık gözlemlendiği ve bu hastalarda daha dirençli inflamatuvar süreçlerin gelişebildiği bildirilmektedir (61,110,112).

Çalışmamızda, süpüre granüloamatöz mastit tanısı alan hastalarda tedavi başarısı oranı (%53,8), kronik granüloamatöz mastit olgularına kıyasla (%92,6) belirgin şekilde düşük bulunmuştur. Bu durum, süpüratif komponentin enfeksiyöz yükü artırarak tedaviye direnç oluşturabileceğini düşündürmektedir. Literatürde de, süpüratif granüloamatöz mastitin daha agresif seyredebildiği ve tedaviye yanıtın daha sınırlı olabileceği bildirilmiştir. Bu bulgular, granüloamatöz mastit tedavisinde histopatolojik alt tipin dikkate alınmasının önemini vurgulamaktadır (113,114).

İdiopatik granüloamatöz mastitin (İGM) sıklıkla doğurganlık çağındaki kadınlarda görüldüğü bilinmektedir. Çalışmamızda her iki gruptaki hastaların tamamı premenopozal dönemde olup, yaş ortalaması antibiyotik grubunda $37,35 \pm 6$, steroid grubunda ise $36,65 \pm 7$ olarak bulunmuştur. Tüm hastaların Türk vatandaşı olması, hastalığın etnik ve coğrafi dağılımı açısından literatürde en sık bildirilen popülasyonlardan biri olan Ortadoğu kökenli bireylerde görüldüğü bilgisi ile uyumludur.

Çalışmamızda, hastaların yalnızca %12,5'inin ön lisans veya lisans mezunu olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, daha önce yapılan çalışmalarda bildirilen eğitim düzeyi dağılımı ile paralellik göstermektedir. Literatürde de İGM hastalarının çoğunluğunun düşük eğitim düzeyine sahip olduğu ve bu durumun hastalığın farkındalığı, tedaviye

uyum ve sağlık hizmetlerine erişim açısından önemli bir etken olabileceği vurgulanmaktadır. (115).

Emzirme ve doğum öyküsü, İGM etiopatogenezinde rol oynadığı düşünölen önemli parametrelerdendir. Bizim alışmamızda da hastaların büyük çoğunluğunun doğum ve emzirme öyküsü bulunmaktaydı. Bu durum, prolaktin düzeylerindeki değişimlerin ya da süt stazına bağlı inflamatuvar süreçlerin İGM oluşumunda tetikleyici olabileceğini desteklemektedir.

Sigara kullanımı 8 hastada (%20) saptanmış olup, bu oran bazı literatürlerde bildirilen yüksek oranlardan (örneğin Asoğlu ve ark.: %77,8) oldukça düşüktür (116). Çalışmamızda sigara içiminin başarı oranları veya tedavi grubuyla belirgin bir ilişkisi izlenmemiştir. Benzer şekilde, oral kontraseptif kullanımı 9 hastada (%22,5) görölmüş olup, bu değişkenin hastalıkla ilişkisine dair net bir sonuç elde edilememiştir.

Vücut kitle indeksi (BMI), İGM patogenezinde rol oynayabilecek bir diğer parametredir. Al Khaffaf ve arkadaşları BMI yüksekliğini İGM ile ilişkilendirmiştir (117). Bizim alışmamızda antibiyotik grubunda ortalama BMI $30,12 \pm 4,5$; steroid grubunda ise $28,07 \pm 3,8$ olarak tespit edilmiş ve her iki grup da fazla kilolu sınıfta yer almıştır. Bu bulgular, obezite ve inflamasyon arasındaki ilişki bağlamında literatürle uyumludur.

Lezyon lokalizasyonu açısından incelendiğinde, en sık sol memede (%57,5) yerleşim saptanmış; kadran dağılımı ise en sık üst dış (%25) ve alt iç kadranlarda (%25) yoğunlaşmıştır. Bu durum, meme dokusunun en yoğun olduğu alanlarda hastalığın görölme sıklığının arttığını destekleyen diğer çalışmaları doğrular niteliktedir. Bilateral tutulum oranı sadece %5'tir(118,119).

Çalışmamızda yer alan 40 hastanın 32'sinde tedavi başarısı sağlanmış, 8 hastada ise tedavi başarısız olmuştur. Başarıya ulaşan 32 hastanın 21'inde (%65,6) apse, 10'unda (%31,3) fistöl bulunurken; tedavi başarısızlığı yaşanan 8 hastanın 4'ünde (%50) apse ve 2'sinde (%25) fistöl tespit edilmiştir. Bu veriler, apse ve fistöl varlığının tedavi başarısını olumsuz etkileyebileceğini düşöndürse de, istatistiksel analizler bu ilişkiyi doğrulamamıştır. Literatürde, apse ve fistöl gibi

komplasyonların idiyatik granülatöz mastit (İGM) tedavisinde zorluklara yol açabileceği belirtilmektedir. Örneğin, bir çalışmada, apse drenajı uygulanan hastalarda nüks oranının %65'e kadar çıktığı bildirilmiştir. Ancak, bu tür komplasyonların tedavi başarısına etkisi konusunda literatürde kesin bir görüş birliği bulunmamaktadır (120,121). Sonuç olarak, apse ve fistül varlığının tedavi başarısını etkileyebileceğini düşündürse de, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu durum, literatürdeki mevcut belirsizlikle uyumludur ve daha geniş çaplı, prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Tedavi etkinliği yönünden değerlendirildiğinde, antibiyotik grubundaki hastalarda daha yüksek oranda tam remisyon sağlanmıştır. Bu durum, Corynebacterium gibi patojenlerin İGM patogenezindeki olası rolünü desteklemektedir. Buna karşın, intralezyoner steroid uygulanan grupta %30 oranında başarısızlık gözlenmiş olup, bu oran literatürde bildirilen başarılı serilerle (örneğin Tang ve ark., Kim ve ark.) kıyaslandığında görece yüksektir (122). Bu durum, intralezyoner enjeksiyonun doz, teknik ve hasta seçimi gibi faktörlere oldukça duyarlı olduğunu düşündürmektedir.

İntralezyoner steroid enjeksiyonları, sistemik steroidlerin yan etkilerinden kaçınmak açısından avantajlıdır. Ancak lokal uygulamaya bağlı yağ atrofisi, hipopigmentasyon, enjeksiyon sonrası alevlenme gibi komplasyonlar görülebilir. Çalışmamızda tüm enjeksiyonlar ultrason eşliğinde yapılmış olup ciddi bir komplasyon bildirilmemiştir. Uygulanan tedavi protokolünde, 2 haftalık aralıklarla toplam en fazla 8 doz 40 mg metilprednisolon enjeksiyonu tercih edilmiştir. Bu protokol, Toktaş ve arkadaşlarının sistemik tedaviye kıyasla daha düşük nüks oranı bildirdiği çalışmayla farklılık göstermektedir; bazı hastalarda istenen başarı elde edilememiştir(123). Ayrıca topikal steroid uygulamalarının da İGM tedavisinde destekleyici bir rolü olabileceği düşünülmektedir. Özellikle yüzeysel cilt tutulumunun eşlik ettiği durumlarda, topikal steroidlerin inflamasyonu azaltıcı etkisi sayesinde semptomatik iyileşmeye katkı sunduğu gözlemlenmiştir. Literatürde bu konuda sınırlı sayıda çalışma bulunmasına rağmen, topikal tedavinin intralezyoner veya sistemik tedavilerle kombine olarak uygulanmasının hastaların yaşam kalitesini artırabileceği ve lokal kontrolü destekleyebileceği düşünülmektedir. Bu bağlamda, daha ileri

çalışmalarda topikal steroidlerin etkinliği ve güvenliği üzerine çalışmalar yapılması gerektiğini düşündürmektedir (124).

Sonuç olarak, İGM tedavisinde antibiyotikler ile daha yüksek başarı elde edilmesi, enfeksiyöz komponentin önemini desteklemektedir. Bununla birlikte, intralezyoner steroid enjeksiyonu özellikle sistemik steroid kullanımı sakıncalı olan olgularda değerli bir seenekdir. Bu çalışmada intralezyoner steroid uygulanan hastalarda başarıya konservatif tedavi uygulanan hasta grubuna göre anlamlı olarak daha kısa sürede ulaşılmıştır. Daha geniş örneklemli, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmada olguların eş zamanlı prolaktin sonuçlarına bakılmadı ancak randomize kontrollü çalışmalarda eş zamanlı prolaktin sonuçlarına da bakılması planlanmaktadır. Ayrıca bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının ve takip algoritmalarının geliştirilmesi, tedavi başarısını artıracaktır.

6. KISITLILIKLAR

Bu çalışmanın bazı metodolojik ve yapısal sınırlılıkları bulunmaktadır. Retrospektif tasarımı nedeniyle hasta verileri standartlaştırılmamış, tedavi yanıtlarını etkileyebilecek değişkenler tam olarak kontrol altına alınamamıştır. Hasta sayısının görece düşük olması, sonuçların genellenebilirliğini sınırlandırmaktadır. Ayrıca, kısa takip süresi, uzun vadeli tedavi etkinliği ve nüks oranlarının sağlıklı biçimde değerlendirilmesini engellemiştir. Klinik değerlendirmelerde nesnel ölçütlerin sınırlı kullanımı, gözlemciye bağlı yanlılık riskini artırabilir. Son olarak, tek merkezden elde edilen veriler, farklı sağlık kuruluşlarındaki uygulama farklılıklarını yansıtmakta yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle, elde edilen bulguların daha güçlü biçimde doğrulanabilmesi için çok merkezli, prospektif randomize kontrollü çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

7.SONUÇ

İdiyopatik Granüloamatöz Mastit (İGM), benign ancak klinik ve radyolojik olarak maligniteyi taklit edebilen karmaşık bir inflamatuvar meme hastalığıdır. Bu çalışmada, konservatif tedavi ile intralezyoner steroid enjeksiyonlarının etkinliği karşılaştırılmış, intralezyoner tedavinin daha kısa sürede semptom kontrolü sağladığı ve daha yüksek oranda lezyon gerilemesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Konservatif tedavi özellikle sekonder enfeksiyon varlığında etkili olmakla birlikte, inflamasyonu baskılamada tek başına yeterli değildir. Buna karşın, intralezyoner steroid uygulamaları; sistemik yan etkilerden kaçınılması, doğrudan hedef dokuda etki göstermesi ve tedavi süresinin kısalması gibi avantajlar sunmaktadır.

Sonuç olarak, İGM tedavisinde bireyselleştirilmiş yaklaşımlar esastır. İntralezyoner steroid enjeksiyonu, uygun hastalarda tercih edilmesi gereken, daha fazla çalışmayla desteklenmesi gereken değerli bir tedavi alternatifi olarak öne çıkmaktadır. Prospektif, randomize ve uzun süreli takip içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmakta olup, bu tarz araştırmalar tedavi algoritmalarının standardize edilmesi açısından literatüre katkı sağlayacaktır.

8.KAYNAKLAR

1. Baslaim MM, Khayat HA, Al-Amoudi SA. Idiopathic granulomatous mastitis: a heterogeneous disease with variable clinical presentation. *World J Surg.* Ağustos 2007;31(8):1677-81.
2. Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous Mastitis: A Lesion Clinically Simulating Carcinoma. *Am J Clin Pathol.* 01 Aralık 1972;58(6):642-6.
3. Altintoprak F, Kivilcim T, Yalkin O, Uzunoglu Y, Kahyaoglu Z, Dilek ON. Topical Steroids Are Effective in the Treatment of Idiopathic Granulomatous Mastitis. *World J Surg.* Kasım 2015;39(11):2718-23.
4. Ergin AB, Cristofanilli M, Daw H, Tahan G, Gong Y. Recurrent granulomatous mastitis mimicking inflammatory breast cancer. *BMJ Case Rep.* 25 Ocak 2011;2011:bcr0720103156.
5. Patel RA, Strickland P, Sankara IR, Pinkston G, Many W, Rodriguez M. Idiopathic granulomatous mastitis: case reports and review of literature. *J Gen Intern Med.* Mart 2010;25(3):270-3.
6. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. *Breast J.* 2004;10(4):318-22.
7. Pandey TS, Mackinnon JC, Bressler L, Millar A, Marcus EE, Ganschow PS. Idiopathic granulomatous mastitis--a prospective study of 49 women and treatment outcomes with steroid therapy. *Breast J.* 2014;20(3):258-66.
8. Aghajanzadeh M, Hassanzadeh R, Alizadeh Sefat S, Alavi A, Hemmati H, Esmaceli Delshad MS, vd. Granulomatous mastitis: Presentations, diagnosis, treatment and outcome in 206 patients from the north of Iran. *Breast Edinb Scotl.* Ağustos 2015;24(4):456-60.
9. Asel Wijesinghe KL. The Use of Intralesional Corticosteroids in Idiopathic Granulomatous Mastitis: A Systematic Review [Internet]. *European Journal of Breast Health;* 2024 [a.yer 13 Mayıs 2025]. Erişim adresi: <https://www.eurjbreasthealth.com/articles/the-use-of-intralesional-corticosteroids-in-idiopathic-granulomatous-mastitis-a-systematic-review/doi/ejbh.galenos.2024.2024-5-2>
10. Cabioglu N, Uras C, Mutlu H, Sezgin D, Emiroglu S, Dulgeroglu O, vd. Local steroid injection in severe idiopathic granulomatous mastitis as a new first-line treatment modality with promising therapeutic efficacy. *Front Med.* 2023;10:1251851.
11. The Edwin Smith Surgical Papyrus, Volume 1: Hieroglyphic Transliteration, Translation, and Commentary | Institute for the Study of Ancient Cultures [Internet]. [a.yer 22 Ocak 2025]. Erişim adresi:

<https://isac.uchicago.edu/research/publications/oip/edwin-smith-surgical-papyrus-volume-1-hieroglyphic-transliteration>

12. Halsted WS. I. The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. *Ann Surg.* Kasım 1894;20(5):497-555.
13. Ellis H, Colborn GL, Skandalakis JE. Surgical embryology and anatomy of the breast and its related anatomic structures. *Surg Clin North Am.* Ağustos 1993;73(4):611-32.
14. Jesinger RA. Breast anatomy for the interventionalist. *Tech Vasc Interv Radiol.* Mart 2014;17(1):3-9.
15. Tuli R, O'Hara BJ, Hines J, Rosenberg AL. Idiopathic granulomatous mastitis masquerading as carcinoma of the breast: a case report and review of the literature. *Int Semin Surg Oncol.* 27 Temmuz 2007;4:21.
16. Néel A, Hello M, Cottreau A, Graveleau J, De Faucal P, Costedoat-Chalumeau N, vd. Long-term outcome in idiopathic granulomatous mastitis: a western multicentre study. *QJM Mon J Assoc Physicians.* Mayıs 2013;106(5):433-41.
17. Lemaine V, Simmons PS. The adolescent female: Breast and reproductive embryology and anatomy. *Clin Anat N Y N.* Ocak 2013;26(1):22-8.
18. Lemaine V, Simmons PS. The adolescent female: Breast and reproductive embryology and anatomy. *Clin Anat N Y N.* Ocak 2013;26(1):22-8.
19. Prendergast PM. Anatomy of the Breast. İçinde: Shiffman MA, Di Giuseppe A, editörler. *Cosmetic Surgery* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013 [a.yer 23 Ocak 2025]. s. 47-55. Erişim adresi: http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-21837-8_3
20. Hogg P, Kelly J, Mercer C, editörler. *Digital Mammography: A Holistic Approach* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [a.yer 23 Ocak 2025]. Erişim adresi: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-319-04831-4>
21. *Atlas of Human Anatomy* [Internet]. 2018 [a.yer 23 Ocak 2025]. Erişim adresi: <https://shop.elsevier.com/books/atlas-of-human-anatomy/netter/978-0-323-39322-5>
22. eBooks V. *Gray's Anatomy for Students PDF Free Download* [Internet]. 2018 [a.yer 23 Ocak 2025]. Erişim adresi: <https://www.vet-ebooks.com/grays-anatomy-for-students/>
23. Bland KI, Copeland EM, Klimberg VS, Gradishar WJ. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases* [Internet]. Elsevier Inc; 2017 [a.yer 23 Ocak 2025]. Erişim adresi: <http://www.scopus.com/inward/record.url?scp=85054333590&partnerID=8YFLogxK>

24. Cunningham L. The anatomy of the arteries and veins of the breast. *J Surg Oncol.* 1977;9(1):71-85.
25. Atlas of Breast Surgery [Internet]. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag; 2006 [a.yer 23 Ocak 2025]. Erişim adresi: <http://link.springer.com/10.1007/3-540-29492-9>
26. Scribd [Internet]. [a.yer 23 Ocak 2025]. Fischer's Mastery of Surgery | PDF | Doctor Of Medicine | Surgery. Erişim adresi: <https://www.scribd.com/document/673753146/Fischer-s-Mastery-of-Surgery>
27. Petrek JA, Blackwood MM. Axillary dissection: current practice and technique. *Curr Probl Surg.* Nisan 1995;32(4):257-323.
28. Ung O, Tan M, Chua B, Barraclough B. COMPLETE AXILLARY DISSECTION: A TECHNIQUE THAT STILL HAS RELEVANCE IN CONTEMPORARY MANAGEMENT OF BREAST CANCER. *ANZ J Surg.* Haziran 2006;76(6):518-21.
29. Bland KI, Copeland EM, Klimberg VS. Anatomy of the breast, axilla, chest wall, and related metastatic sites. İçinde: *The Breast* [Internet]. Elsevier Inc.; 2018 [a.yer 23 Ocak 2025]. s. 20-36.e2. Erişim adresi: <http://www.scopus.com/inward/record.url?scp=85054322612&partnerID=8YFLogxK>
30. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, Sabiston DC, editörler. *Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice*; [enhanced digital version included]. 21st edition. St. Louis: Elsevier; 2022. 2147 s.
31. Sacre R. Modern thoughts on lymph nodes in breast cancer. *Semin Surg Oncol.* Ocak 1989;5(2):118-25.
32. Machado P, Liu JB, Needleman L, Lee C, Forsberg F. Anatomy Versus Physiology: Is Breast Lymphatic Drainage to the Internal Thoracic (Internal Mammary) Lymphatic System Clinically Relevant? *J Breast Cancer.* 31 Mart 2023;26(3):286-91.
33. Rohn RD. Papilla (nipple) development in puberty. The adolescent male. *J Adolesc Health Care Off Publ Soc Adolesc Med.* Kasım 1985;6(6):429-32.
34. Howard BA, Gusterson BA. Human breast development. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* Nisan 2000;5(2):119-37.
35. Simmons PS. Diagnostic considerations in breast disorders of children and adolescents. *Obstet Gynecol Clin North Am.* Mart 1992;19(1):91-102.
36. Javed A, Lteif A. Development of the Human Breast. *Semin Plast Surg.* 23 Mayıs 2013;27(01):005-12.

37. Schwartz's principles of surgery / | Colorado Mountain College [Internet]. [a.yer 11 Şubat 2025]. Erişim adresi: <https://cmc.marmot.org/Record/.b50315341>
38. Pauwels EKJ, Foray N, Bourguignon MH. Breast Cancer Induced by X-Ray Mammography Screening? A Review Based on Recent Understanding of Low-Dose Radiobiology. *Med Princ Pract Int J Kuwait Univ Health Sci Cent*. 2016;25(2):101-9.
39. Sheth MM, McElligott SE. Case-based Review of Subtle Signs of Breast Cancer at Mammography. *RadioGraphics*. Mayıs 2019;39(3):630-1.
40. Akcan A, Akyıldız H, Deneme MA, Akgun H, Arıtas Y. Granulomatous Lobular Mastitis: A Complex Diagnostic and Therapeutic Problem. *World J Surg*. Ağustos 2006;30(8):1403-9.
41. Sree SV. Breast imaging: A survey. *World J Clin Oncol*. 2011;2(4):171.
42. Hooley RJ, Scoutt LM, Philpotts LE. Breast Ultrasonography: State of the Art. *Radiology*. Eylül 2013;268(3):642-59.
43. Engin G, Acuna? G, Acuna? B. Granulomatous mastitis: Gray-scale and color Doppler sonographic findings. *J Clin Ultrasound*. Mart 1999;27(3):101-6.
44. Han BK, Choe YH, Park JM, Moon WK, Ko YH, Yang JH, vd. Granulomatous mastitis: mammographic and sonographic appearances. *Am J Roentgenol*. Ağustos 1999;173(2):317-20.
45. Benson JR, Dumitru D. Idiopathic Granulomatous Mastitis: Presentation, Investigation and Management. *Future Oncol*. 30 Haziran 2016;12(11):1381-94.
46. Yilmaz E, Lebe B, Usal C, Balci P. Mammographic and sonographic findings in the diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis. *Eur Radiol*. Kasım 2001;11(11):2236-40.
47. Dursun M, Yilmaz S, Yahyayev A, Salmaslioglu A, Yavuz E, Igci A, vd. Multimodality imaging features of idiopathic granulomatous mastitis: outcome of 12 years of experience. *Radiol Med (Torino)*. Haziran 2012;117(4):529-38.
48. Della Corte GA, Rocco N, Sabatino V, Rispoli C, Riccardi A, Falco G, vd. Increase of mastectomy rates after preoperative MRI in women with breast cancer is not influenced by patients age. *Int J Surg*. Ekim 2014;12:S44-6.
49. Ikeda DM, Borofsky HB, Herfkens RJ, Sawyer-Glover AM, Birdwell RL, Glover GH. Silicone Breast Implant Rupture: Pitfalls of Magnetic Resonance Imaging and Relative Efficacies of Magnetic Resonance, Mammography, and Ultrasound: *Plast Reconstr Surg*. Aralık 1999;104(7):2054-62.
50. Moy L, Elias K, Patel V, Lee J, Babb JS, Toth HK, vd. Is Breast MRI Helpful in the Evaluation of Inconclusive Mammographic Findings? *Am J Roentgenol*. Ekim 2009;193(4):986-93.

51. Kocaoglu M, Somuncu I, Ors F, Bulakbasi N, Tayfun C, Ilkbahar S. Imaging Findings in Idiopathic Granulomatous Mastitis: A Review With Emphasis on Magnetic Resonance Imaging. *J Comput Assist Tomogr.* Eylül 2004;28(5):635-41.
52. Baslaim MM, Khayat HA, Al-Amoudi SA. Idiopathic granulomatous mastitis: a heterogeneous disease with variable clinical presentation. *World J Surg.* Ağustos 2007;31(8):1677-81.
53. Maione C, Palumbo VD, Maffongelli A, Damiano G, Buscemi S, Spinelli G, vd. Diagnostic techniques and multidisciplinary approach in idiopathic granulomatous mastitis: a revision of the literature. *Acta Bio-Medica Atenei Parm.* 23 Ocak 2019;90(1):11-5.
54. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. *Breast J.* 2004;10(4):318-22.
55. Vinayagam R, Cox J, Webb L. Granulomatous Mastitis: A Spectrum of Disease. *Breast Care Basel Switz.* 2009;4(4):251-4.
56. Bakaris S, Yuksel M, Ciragil P, Guven MA, Ezberci F, Bulbuloglu E. Granulomatous mastitis including breast tuberculosis and idiopathic lobular granulomatous mastitis. *Can J Surg J Can Chir.* Aralık 2006;49(6):427-30.
57. Memis A, Bilgen I, Ustun EE, Ozdemir N, Erhan Y, Kapkac M. Granulomatous mastitis: imaging findings with histopathologic correlation. *Clin Radiol.* Kasım 2002;57(11):1001-6.
58. Sheybani F, Naderi HR, Gharib M, Sarvghad M, Mirfeizi Z. Idiopathic granulomatous mastitis: Long-discussed but yet-to-be-known. *Autoimmunity.* Haziran 2016;49(4):236-9.
59. Oran EŞ, Gürdal SÖ, Yankol Y, Öznur M, Calay Z, Tunacı M, vd. Management of idiopathic granulomatous mastitis diagnosed by core biopsy: a retrospective multicenter study. *Breast J.* 2013;19(4):411-8.
60. Altintoprak F, Karakece E, Kivilcim T, Dikicier E, Cakmak G, Celebi F, vd. Idiopathic granulomatous mastitis: an autoimmune disease? *ScientificWorldJournal.* 2013;2013:148727.
61. Altintoprak F, Kivilcim T, Ozkan OV. Aetiology of idiopathic granulomatous mastitis. *World J Clin Cases.* 16 Aralık 2014;2(12):852-8.
62. Schelfout K, Tjalma WA, Cooremans ID, Coeman DC, Colpaert CG, Buytaert PM. Observations of an idiopathic granulomatous mastitis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* Ağustos 2001;97(2):260-2.
63. Korkut E, Akcay MN, Karadeniz E, Subasi ID, Gursan N. Granulomatous Mastitis: A Ten-Year Experience at a University Hospital. *Eurasian J Med.* Ekim 2015;47(3):165-73.

64. Velidedeoglu M, Kilic F, Mete B, Yemisen M, Celik V, Gazioglu E, vd. Bilateral idiopathic granulomatous mastitis. *Asian J Surg*. Ocak 2016;39(1):12-20.
65. Yildiz S, Aralasmak A, Kadioglu H, Toprak H, Yetis H, Gucin Z, vd. Radiologic findings of idiopathic granulomatous mastitis. *Med Ultrason*. Mart 2015;17(1):39-44.
66. Lee JH, Oh KK, Kim E kyung, Kwack KS, Jung WH, Lee HK. Radiologic and Clinical Features of Idiopathic Granulomatous Lobular Mastitis Mimicking Advanced Breast Cancer. *Yonsei Med J*. 28 Şubat 2006;47(1):78-84.
67. Wolfrum A, Kümmel S, Theuerkauf I, Pelz E, Reinisch M. Granulomatous Mastitis: A Therapeutic and Diagnostic Challenge. *Breast Care Basel Switz*. Aralık 2018;13(6):413-8.
68. Mainiero MB, Lourenco A, Mahoney MC, Newell MS, Bailey L, Barke LD, vd. ACR Appropriateness Criteria Breast Cancer Screening. *J Am Coll Radiol*. Ocak 2013;10(1):11-4.
69. Fazzio RT, Shah SS, Sandhu NP, Glazebrook KN. Idiopathic granulomatous mastitis: imaging update and review. *Insights Imaging*. Ağustos 2016;7(4):531-9.
70. Gautier N, Lalonde L, Tran-Thanh D, El Khoury M, David J, Labelle M, vd. Chronic granulomatous mastitis: Imaging, pathology and management. *Eur J Radiol*. Nisan 2013;82(4):e165-175.
71. Hovanesian Larsen LJ, Peyvandi B, Klipfel N, Grant E, Iyengar G. Granulomatous lobular mastitis: imaging, diagnosis, and treatment. *AJR Am J Roentgenol*. Ağustos 2009;193(2):574-81.
72. Oztekin PS, Durhan G, Nercis Kosar P, Erel S, Hucumenoglu S. Imaging Findings in Patients with Granulomatous Mastitis. *Iran J Radiol Q J Publ Iran Radiol Soc*. Temmuz 2016;13(3):e33900.
73. Dinkel HP, Gassel AM, Müller T, Lourens S, Rominger M, Tschammler A. Galactography and exfoliative cytology in women with abnormal nipple discharge. *Obstet Gynecol*. Nisan 2001;97(4):625-9.
74. Egan RL, McSweeney MB, Sewell CW. Intramammary calcifications without an associated mass in benign and malignant diseases. *Radiology*. Ekim 1980;137(1 Pt 1):1-7.
75. Smith A. *The Principles of Contrast Mammography*.
76. Rafferty EA. Digital mammography: novel applications. *Radiol Clin North Am*. Eylül 2007;45(5):831-43, vii.
77. Helvie MA. Digital mammography imaging: breast tomosynthesis and advanced applications. *Radiol Clin North Am*. Eylül 2010;48(5):917-29.

78. Mathew M, Siwawa P, Misra S. Idiopathic granulomatous mastitis: an inflammatory breast condition with review of the literature. *BMJ Case Rep.* 04 Mart 2015;2015:bcr2014208086.
79. Martínez-Parra D, Nevado-Santos M, Meléndez-Guerrero B, García-Solano J, Hierro-Guilmain CC, Pérez-Guillermo M. Utility of fine-needle aspiration in the diagnosis of granulomatous lesions of the breast. *Diagn Cytopathol.* Ağustos 1997;17(2):108-14.
80. Deng JQ, Yu L, Yang Y, Feng XJ, Sun J, Liu J, vd. Steroids administered after vacuum-assisted biopsy in the management of idiopathic granulomatous mastitis. *J Clin Pathol.* Ekim 2017;70(10):827-31.
81. Lai ECH, Chan WC, Ma TKF, Tang APY, Poon CSP, Leong HT. The role of conservative treatment in idiopathic granulomatous mastitis. *Breast J.* 2005;11(6):454-6.
82. Dawood S, Cristofanilli M. Inflammatory breast cancer: what progress have we made? *Oncol Williston Park N.* Mart 2011;25(3):264-70, 273.
83. Kamal RM, Hamed ST, Salem DS. Classification of inflammatory breast disorders and step by step diagnosis. *Breast J.* 2009;15(4):367-80.
84. Pluguez-Turull CW, Nanyes JE, Quintero CJ, Alizai H, Mais DD, Kist KA, vd. Idiopathic Granulomatous Mastitis: Manifestations at Multimodality Imaging and Pitfalls. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2018;38(2):330-56.
85. Intraoperative Schnellschnittdiagnostik [Internet]. [a.yer 18 Şubat 2025]. Erişim adresi: <http://ouci.dntb.gov.ua/en/works/4z5dVBw7/>
86. Gönüllü E, Gönüllü E. Otoimmün Hastalıklar ve Mastit. *Türkiye Klin Genel Cerrahi - Özel Konular.* 2021;14(2):28-33.
87. Goulabchand R, Hafidi A, Van de Perre P, Millet I, Maria ATJ, Morel J, vd. Mastitis in Autoimmune Diseases: Review of the Literature, Diagnostic Pathway, and Pathophysiological Key Players. *J Clin Med.* 30 Mart 2020;9(4):958.
88. Dilaveri CA, Mac Bride MB, Sandhu NP, Neal L, Ghosh K, Wahner-Roedler DL. Breast manifestations of systemic diseases. *Int J Womens Health.* 2012;4:35-43.
89. Sabaté JM, Clotet M, Gómez A, De Las Heras P, Torrubia S, Salinas T. Radiologic evaluation of uncommon inflammatory and reactive breast disorders. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2005;25(2):411-24.
90. Chan C lung R, Ho RSL, Shek TWH, Kwong A. Diabetic mastopathy. *Breast J.* 2013;19(5):533-8.
91. Altintoprak F. Topical steroids to treat granulomatous mastitis: a case report. *Korean J Intern Med.* Eylül 2011;26(3):356-9.

92. Patel RA, Strickland P, Sankara IR, Pinkston G, Many W, Rodriguez M. Idiopathic granulomatous mastitis: case reports and review of literature. *J Gen Intern Med.* Mart 2010;25(3):270-3.
93. Bouton ME, Jayaram L, O'Neill PJ, Hsu CH, Komenaka IK. Management of idiopathic granulomatous mastitis with observation. *Am J Surg.* Ağustos 2015;210(2):258-62.
94. Davis J, Cocco D, Matz S, Hsu CH, Brown MJ, Lee J, vd. Re-evaluating if observation continues to be the best management of idiopathic granulomatous mastitis. *Surgery.* Aralık 2019;166(6):1176-80.
95. Joseph KA, Luu X, Mor A. Granulomatous mastitis: a New York public hospital experience. *Ann Surg Oncol.* Aralık 2014;21(13):4159-63.
96. Ammari FF, Yaghan RJ, Omari AKH. Periductal mastitis. Clinical characteristics and outcome. *Saudi Med J.* Temmuz 2002;23(7):819-22.
97. Bundred NJ, Dixon JM, Lumsden AB, Radford D, Hood J, Miles RS, vd. Are the lesions of duct ectasia sterile? *Br J Surg.* Ekim 1985;72(10):844-5.
98. Altintoprak F, Kivilcim T, Yalkin O, Uzunoglu Y, Kahyaoglu Z, Dilek ON. Topical Steroids Are Effective in the Treatment of Idiopathic Granulomatous Mastitis. *World J Surg.* Kasım 2015;39(11):2718-23.
99. DeHertogh DA, Rossof AH, Harris AA, Economou SG. Prednisone management of granulomatous mastitis. *N Engl J Med.* 02 Ekim 1980;303(14):799-800.
100. 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):661-8.
101. Sakurai K, Fujisaki S, Enomoto K, Amano S, Sugitani M. Evaluation of follow-up strategies for corticosteroid therapy of idiopathic granulomatous mastitis. *Surg Today.* Mart 2011;41(3):333-7.
102. Manst D, Ganschow P, Marcus E, Holden C, Datta S. Abstract P3-14-10: Intralesional steroid injection: A novel method to treat the symptoms of idiopathic granulomatous mastitis. *Cancer Res.* 15 Şubat 2019;79(4_Supplement):P3-14-10.
103. Tang A, Dominguez DA, Edquilang JK, Green AJ, Khoury AL, Godfrey RS. Granulomatous Mastitis: Comparison of Novel Treatment of Steroid Injection and Current Management. *J Surg Res.* Ekim 2020;254:300-5.
104. Raj N, Macmillan RD, Ellis IO, Deighton CM. Rheumatologists and breasts: immunosuppressive therapy for granulomatous mastitis. *Rheumatol Oxf Engl.* Ağustos 2004;43(8):1055-6.

105. Kim J, Tymms KE, Buckingham JM. Methotrexate in the management of granulomatous mastitis. *ANZ J Surg.* Nisan 2003;73(4):247-9.
106. Konan A, Kalyoncu U, Dogan I, Kiliç YA, Karakoç D, Akdogan A, vd. Combined long-term steroid and immunosuppressive treatment regimen in granulomatous mastitis. *Breast Care Basel Switz.* Ağustos 2012;7(4):297-301.
107. Shojaee L, Rahmani N, Moradi S, Motamedi A, Godazandeh G. Idiopathic granulomatous mastitis: challenges of treatment in iranian women. *BMC Surg.* 21 Nisan 2021;21:206.
108. Turhan N, Sümen SG, Zaman T, Memişoğlu E, Yılmaz KB. Would hyperbaric oxygen therapy be a supportive treatment method for refractory idiopathic granulomatous mastitis? *Asian J Surg.* Ekim 2024;47(10):4336-40.
109. Naraynsingh V, Hariharan S, Dan D, Harnarayan P, Teelucksingh S. Conservative management for idiopathic granulomatous mastitis mimicking carcinoma: case reports and literature review. *Breast Dis.* 2010;31(1):57-60.
110. Pandey TS, Mackinnon JC, Bressler L, Millar A, Marcus EE, Ganschow PS. Idiopathic granulomatous mastitis--a prospective study of 49 women and treatment outcomes with steroid therapy. *Breast J.* 2014;20(3):258-66.
111. Kehribar DY, Duran TI, Polat AK, Ozgen M. Effectiveness of Methotrexate in Idiopathic Granulomatous Mastitis Treatment. *Am J Med Sci.* Kasım 2020;360(5):560-5.
112. Korkut E, Akcay MN, Karadeniz E, Subasi ID, Gursan N. Granulomatous Mastitis: A Ten-Year Experience at a University Hospital. *Eurasian J Med.* Ekim 2015;47(3):165-73.
113. Barreto DS, Sedgwick EL, Nagi CS, Benveniste AP. Granulomatous mastitis: etiology, imaging, pathology, treatment, and clinical findings. *Breast Cancer Res Treat.* Ekim 2018;171(3):527-34.
114. Altintoprak F, Kivilcim T, Ozkan OV. Aetiology of idiopathic granulomatous mastitis. *World J Clin Cases.* 16 Aralık 2014;2(12):852-8.
115. Idiopathic Granulomatous Mastitis in Hispanic Women --- Indiana, 2006--2008 [İnternet]. [a.yer 19 Mayıs 2025]. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5847a1.htm?utm_source=chatgpt.com
116. Asoglu O, Ozmen V, Karanlik H, Tunaci M, Cabioglu N, Igci A, vd. Feasibility of surgical management in patients with granulomatous mastitis. *Breast J.* 2005;11(2):108-14.
117. Al-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: a 25-year experience. *J Am Coll Surg.* Şubat 2008;206(2):269-73.

118. Kiyak G, Dumlu EG, Kilinc I, Tokaç M, Akbaba S, Gurer A, vd. Management of idiopathic granulomatous mastitis: dilemmas in diagnosis and treatment. *BMC Surg.* 04 Eylül 2014;14:66.
119. Akcan A, Oz AB, Dogan S, Akgün H, Akyüz M, Ok E, vd. Idiopathic Granulomatous Mastitis: Comparison of Wide Local Excision with or without Corticosteroid Therapy. *Breast Care Basel Switz.* Mayıs 2014;9(2):111-5.
120. Gurluler E, Senol K. The recurrence outcome with respect to treatment choices in idiopathic granulomatous mastitis: A retrospective cohort study with 10-year single-center experience. *Asian J Surg.* 01 Mayıs 2025;48(5):2927-32.
121. Sarmadian R, Safi F, Sarmadian H, Shokrpour M, Almasi-Hashiani A. Treatment modalities for granulomatous mastitis, seeking the most appropriate treatment with the least recurrence rate: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res.* 12 Mart 2024;29(1):164.
122. Yabanoğlu H, Çolakoğlu T, Belli S, Aytac HO, Bolat FA, Pourbagher A, vd. A Comparative Study of Conservative versus Surgical Treatment Protocols for 77 Patients with Idiopathic Granulomatous Mastitis. *Breast J.* 2015;21(4):363-9.
123. Toktas O, Konca C, Trabulus DC, Soyder A, Koksall H, Karanlık H, vd. A Novel First-Line Treatment Alternative for Noncomplicated Idiopathic Granulomatous Mastitis: Combined Intralesional Steroid Injection with Topical Steroid Administration. *Breast Care Basel Switz.* Nisan 2021;16(2):181-7.
124. Toktas O, Konca C, Trabulus DC, Soyder A, Koksall H, Karanlık H, vd. A Novel First-Line Treatment Alternative for Noncomplicated Idiopathic Granulomatous Mastitis: Combined Intralesional Steroid Injection with Topical Steroid Administration. *Breast Care.* 30 Haziran 2020;16(2):181-7.