

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**GRANÜLOMATÖZ MASTİTLİ HASTALARDA STEROİD
TEDAVİSİNE YANITIN DİJİTAL İNFRARED
TERMOGRAFI CİHAZI İLE TAKİBİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Murat ŞENDUR

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Varol ÇELİK

İSTANBUL - 2015

ÖNSÖZ

Granülopatöz mastit nadir görülen selim meme hastalıkları içinde gruplandırılmasına rağmen ülkemizde sanılandan sık görülen, belirlenmiş tanı ve tedavi protokolü olmayan bir hastalıktır. Granülopatöz mastitin tedavisi halen tartışmalıdır. Hastaların yakın takibi, immunsupresif tedavi ve cerrahi eksizyon tercih edilebilir. Komplike hastaların tedavisinde cerrahi tedavinin rekürrensleri arttırdığı, hastaların bir kısmında yakın izlem ile iyileşme görülebildiği bildirilmiştir.

Bu çalışmanın amacı İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Meme Cerrahisi Çalışma Grubu ile Enfeksiyon hastalıkları uzmanlarıyla birlikte daha önce Granülopatöz mastit tanısı ile steroid tedavisi başlanan hastaların tedavi başlangıcında ve bitiminde Dijital İnfrared Termografi Görüntülemesi (DITI) ile tedaviye yanıtın takibidir.

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirmiş olduğum eğitimim sırasında gösterdikleri ilgi ve destekten dolayı başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ertuğrul Göksoy, tezimin hazırlanmasında büyük katkısı olan tez danışmanım Prof. Dr. Varol Çelik ve tüm öğretim üyelerine teşekkür ederim. Tezimin yapılandırılmasında yardımlarını gördüğüm Doç. Dr. Fatih Aydoğan, Uzm. Dr. Mehmet Velidedeoğlu Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan Uzm. Dr. Birgül Mete , Radyoloji Anabilim Dalı'ndan Uzm. Dr. Fahrettin Kılıç ve Dr.Fuat Nurili'ye şükran hislerimi sunarım.

Dr. Murat ŞENDUR

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
TABLolar LİSTESİ.....	vi
KISALTMALAR	vii
ÖZ.....	viii
ABSTRACT.....	x
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER	3
Meme Hakkında Genel Bilgiler	3
Mastit	6
Granülomatöz Mastit veya İdiyopatik Granülomatöz Mastit	7
Granülomatöz Mastitte Tanı	10
Granülomatöz Mastit Tanı ve Ayırıcı Tanısında En Çok Kullanılan Tetkikler.....	12
Ultrasonografik Görüntüleme	12
Dijital Mamografi	13
Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR).....	13

Galaktografi (Duktografi)	14
Memenin Perkütan Biyopsi İşlemleri.....	15
Termografi hakkında genel bilgiler	16
Granülomatöz Mastit Tedavisi.....	20
GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
BULGULAR.....	27
TARTIŞMA.....	30
SONUÇ.....	34
KAYNAKLAR	35

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Memenin normal anatomik yapısı	3
Şekil 2. Memenin topografik görünümü ve kadransları	4
Şekil 3. Hastalıklı memeler ve sağlıklı memelerin ölçümlerinin ortalaması	28
Şekil 4. Serpentine alınan cevabın grafiği	29
Şekil 5. Akut dönem GM görünümü	10
Şekil 6. Kronik GM görünümü	10
Şekil 7. Çekimlerin yapıldığı Meditherm med 2000 © marka Dijital infrared kamera	24
Şekil 8. Hastaların anteriordan yapılan çekimin örnek görüntüsü	25
Şekil 9. Çekim pozisyonları ve termografik karşılıkları	25
Şekil 10. Termografik ölçümleri yapmakta kullandığımız Wintes adlı programın ve örnek ölçümün görüntüsü	26
Şekil 11. Granülomatöz mastitli hastada A tedavi öncesi termografî görüntüsü ve serpenti imajı, B tedavi sonrası termografî görüntüsü ve kaybolan serpentin imajı	26
Şekil 12. Granülomatöz mastitte termografik görüntüde serpentin adını verdiğimiz septalı imaj ve tedavi sonrası iyileşmiş hali	28

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Mastit Sınıflaması.....	7
Tablo 2: Yaş ortalaması	27
Tablo 3: Tedavi öncesi ve sonrası termografi ölçümlerinin istatistiksel analizi.....	27
Tablo 4: Serpentine alınan cevap	29



KISALTMALAR

GM	: Granülomatöz Mastit
İGM	: İdiyopatik Granülomatöz Mastit
DITI	: Dijital İnfrared Termografi İmaging
Tbc	: Tüberküloz
AC	: Akciğer
AC Tbc	: Akciğer Tüberkülozu
Tbc Mastit	: Tüberküloz Mastiti
Anti-Tbc Tedavi	: Anti-Tüberküloz Tedavi
İİAB	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
Tru-cut Bx	: Tru-cut Biyopsi
MR	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
US	: Ultrasonografik Görüntüleme
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
ÜDK	: Üst Dış Kadran
ÜİK	: Üst İç Kadran
ADK	: Alt Dış Kadran
AİK	: Alt İç Kadran
NSAİİ	: Non-Steroid Analjezik Anti-İnflamatuar İlaç

ÖZ

Granülomatöz mastit iyi huylu, kronik ve seyrek görülen, histolojik incelemelerde non-kazeöz granülomlarla karakterize, klinik ve radyolojik olarak meme kanseri ile karışabilen bir meme hastalığıdır. En önemli özelliği doğurganlık çağındaki kadınlarda sık görülmesidir. Kesinleşmiş tanı ve tedavi protokolünün olmaması, memede ağrı, sertlik, akıntı ile giden uzun süreli hastalıklı dönem oluşturması önemlidir.

Amaç

Bu çalışmadaki amacımız granülomatöz mastit tanısı konularak steroid tedavisi başlanan hastaların, tedavi başlamadan önce Termografi görüntüleri ile tedavi sonrası Termografi görüntülerini karşılaştırılarak elde edilen verileri prospektif olarak inceleyerek hem steroid tedavisine yanıtı hemde termografi cihazının tedavi takibinde etkili bir görüntüleme yöntemi olup olmadığını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışmada İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Meme Cerrahisi Çalışma Grubu tarafından Ocak 2013 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında mastit şikayetleri ile başvuran, yapılan tetkikler sonucunda granülomatöz mastit tanısı konulup steroid tedavisi başlanan 15 hastanın DITI ile tedavi başındaki ve bitimindeki görüntülemeler karşılaştırılacaktır.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastalardan alınan veriler incelendiğinde hastalarının yaş ortalamasının $34.6(\pm 8,0)$ olup, yaş aralığı 22-50 dir. Steroid tedavisi başlamadan önceki DITI çekimlerindeki enflamasyonlu bölgenin ölçümlerin ortalama $34.3(\pm 0.7)$ °C olduğu, steroid tedavisi bittikten sonra yapılan DITI çekimlerinin ölçümlerinin ortalama $31.1(\pm 1.1)$ °C olduğu saptandı ($p < 0.05$).

Karşılaştırma amaçlı olarak hastalıklı olmayan karşı taraftaki memeyede DITI ile

çekim yapılmış olup tedavi öncesi çekimlerin ortalaması 30.1(±1.3) °C olup, tedavi sonrası çekimlerin ortalaması 29.6(±1.1) °C olduğu saptandı.

DITI ile steroid öncesi yapılan tetkiklerde inflamasyonun şiddetli olduğu bölgede termografik görüntünün septalı bir şekilde imaj (serpentin) verdiği tespit edildi. Tedavi öncesi 8 hastada tespit edilen bu serpentin görüntüsü tedavi sonrası hastaların tümünde kaybolmuştur.

Sonuç

Yapılan tetkikler sonucunda granülatöz mastit tanısı ile çalışmaya alınan hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası çekimleri istatistiksel olarak incelendiğinde steroid tedavisinin etkin bir tedavi yöntemi olduğu, tedaviye yanıtın takibinde non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olan DITI'nın kullanılabileceği sonucuna vardık.

Ayrıca çekimler esnasında enflamasyonlu bölgede serpentin olarak tariflenen bir imaj bulunup steroid tedavisiyle bu imajın kaybolduğu sonucuna vardık.

ABSTRACT

Granulomatous mastitis is a rare benign and chronic disease of the breast. On histological examinations it is characterized with non-caseous granulomas and it can be difficult to differentiate it from breast carcinoma clinically and radiologically. The most important feature of this disease frequently seen in women of childbearing age. Because of the lack of definitive diagnosis and treatment GM create a long-term sick period with breast pain, hardness, discharge.

Aim

Our aim in this prospective study is to compare thermography images of patients who have been diagnosed with granulomatous mastitis before they are treated with steroid, to thermography images of these patients after their steroid treatment. This prospective study will provide us information on both the effect of steroid treatment on granulomatous mastitis, and the efficacy of thermography in the follow-up of the treatment.

Materials and Method

In this retrospective study, patients who have presented with breast pain to Istanbul University Cerrahpaşa Faculty of Medicine between January 2013 and May 2015, to the Department of General Surgery, Breast Surgery Group have been investigated. Following their initial presentation, after evaluation these 15 patients have been diagnosed with granulomatous mastitis and they received steroid treatment. We compared their pre-treatment and post-treatment digital infrared thermal imaging (DITI).

Findings

Mean age of our patients were 34.6 ($\pm 8,0$). The ages are between 22 and 50. The mean diameter of the inflamed area on the DITI images before the start of the steroid

treatment was $34.3(\pm 0.7) ^\circ\text{C}$, and after the completion of the steroid treatment this was $31.1(\pm 1.1) ^\circ\text{C}$ ($p < 0.05$).

For comparison, the normal breast tissue was also screened with DITI. The mean diameter before the treatment was $30.1(\pm 1.3) ^\circ\text{C}$, and after the treatment this was $29.6(\pm 1.1) ^\circ\text{C}$.

In the areas where inflammation was severe, DITI screening revealed a serpentine image. This serpentine image was found in 8 of our patients and was lost in all of our patients after the treatment.

Results

After the statistical analysis of our data, we have concluded that steroid treatment is an efficient method in patients with granulomatous mastitis. We have also found that DITI is a convenient and useful tool as a non-invasive imaging modality in the follow-up of the treatment. Lastly, we have found that, in the inflamed are of the breast, what we call 'serpentine images' are present, and these images are lost following the treatment.

GİRİŞ

Mastit daha geniş meme alanını tutan fakat apse oluşturmeyen meme dokusunun jeneralize selülitini tanımlamaktadır ve etyolojik olan etkene bağı olarak enfeksiyöz, non-enfeksiyöz ve malign olarak üç gruba ayrılır (1).

Meme dokusunda oluşan bu inflamasyon basit mastit olarak tanımlanan çoğu emzirme döneminde görülen enfeksiyöz etkenlere sekonder oluşabilir. Bununla beraber meme kanserinin bir türü olan inflamatuvar meme kanserinde de mastit benzeri enflamasyon görülebilir (2).

İnflamasyonun karakteri etkene bağı olarak histolojik incelemelerde farklılıklar göstermekle birlikte granülom oluşumu ile karakterize mastitler, kitle formasyonu oluşturabilmeleri ve kronikleşme eğilimleri nedeni ile nadir görülen selim meme hastalıklarından sayılmalarına rağmen hasta yaşam kalitesini olumsuz etkileyen, yönetimi zor bir hastalık olduğu için önemlidir.

Patolojisinde granülom oluşumu izlenen spesifik etkenlere sekonder mastitler (Tüberküloz, sarkoidoz, bazı fungal ve parazitik enfeksiyonlar, yabancı cisim, Wegener Granülomatozu v.d.) granüloamatöz mastit tanımlaması dışında tutulmuştur.

Genel olarak granüloamatöz mastit (GM) olarak tanımlanan idiyopatik granüloamatöz mastit (İGM), etkeni bilinmeyen, kesinleşmiş spesifik tedavisi bulunmayan, enfeksiyöz olmayan etkenler arasında sınıflanan klinik ve radyolojik olarak meme kanseriyle ayırıcı tanıda karışabilen özelliklere sahiptir. Granüloamatöz inflamasyon aktive olmuş makrofajların agregatlar haline gelmesiyle oluşan özel bir kronik inflamasyondur (3).

Granüloamatöz mastit yapan diğer etkenler dışlandıktan sonra ancak GM (İGM) tanısı koyabilmek mümkün olmaktadır. Ancak kesin tanı hastalıklı meme dokusundan yapılan biyopsinin histopatolojik incelenmesi ile konulabilmektedir.

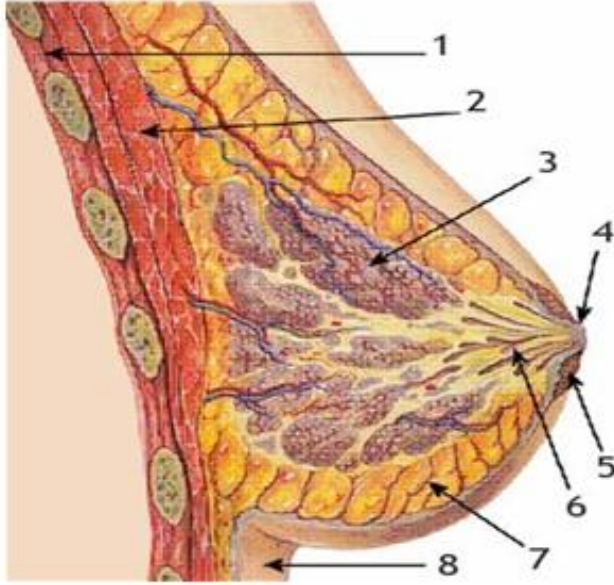
Bizim bu çalışmada amacımız, çoğu coğrafi bölgelere karşı, ülkemizde sanılandan daha sık görülen, yanlış tanı ve tedavi yöntemleri ile çoğu kronikleşen , tekrarlanan tanı yöntemleri ve biyopsilere sekonder komplike olan, hasta yaşam kalitesini düşüren, yönetimi zor olan bu hastalığın steroid tedavisi ile tedavi etmek ve tedaviye yanıtı izemek için Dijital İnfrared Termografi cihazının (DITI) cihazının yeterli olup olmadığını araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

Meme Hakkında Genel Bilgiler

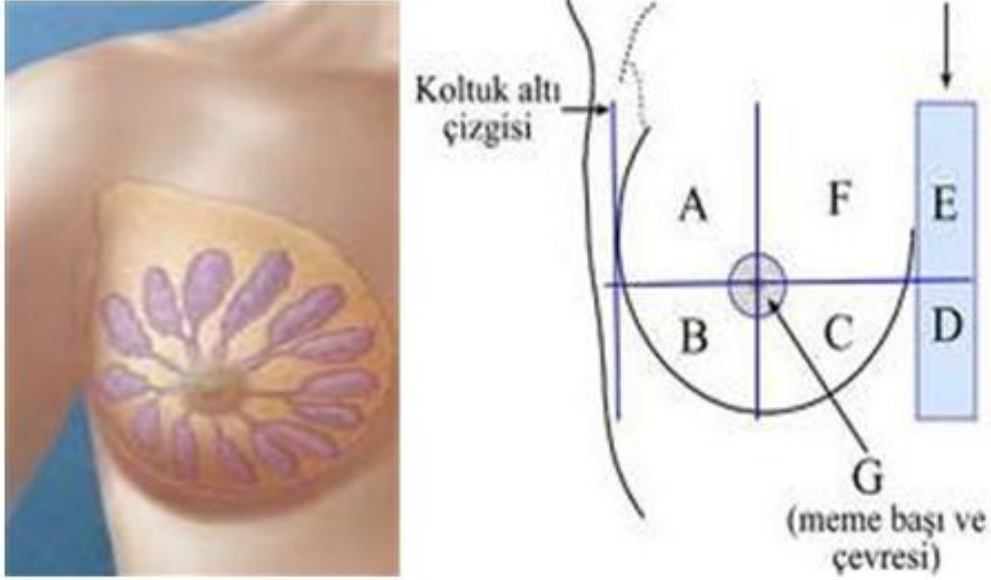
Meme, göğüs ön duvarında 2 ila 6-7. interkostal aralıkta, medialde sternumun lateral kenarıyla, lateralde ön aksiler çizgi arasında, aksillaya doğru uzantısı olan pektoral fasyaların yüzeysel ve derin yaprakları arasında yer alan , epidermal kökenli, siklik hormonal değişikliklerden sürekli etkilenen dinamik bir çift modifiye apokrin ter bezidir (4-5).

Yüzeyden derine doğru cilt, cilt altı yağ dokusu, glandüler ve fibröz tabaka, retroglandüler yağ tabakası, kas fasyası ve kas tabakalarından oluşmaktadır (Şekil 1).



Şekil 1. Memenin normal anatomik yapısı (1: Göğüs duvarı, 2: Pektoral kas ve fasyası, 3: Lob, 4: Meme başı, 5: Areola, 6: Segmental duktus, 7: Periglandüler yağ dokusu, 8: Cilt)

Memeler meme başından geçen yatay ve dikey iki çizgi ile üst dış (ÜDK), alt dış (ADK), üst iç(ÜİK) ve alt iç (AİK) olmak üzere dört kadrana ayrılır. Aksiller kuyruğu içeren ÜDK en çok meme dokusunun bulunduğu kadrana iken retroareolar bölge genellikle bu kadrانların dışında tutulur (Şekil 2).



Şekil 2: Memenin topografik görünümü ve kadrantları (A:ÜDK; B:ADK; C:AİK; F:ÜİK; D+E: Sternum, G:Areola/Retroareolar alan)

Kadınlarda şekli, büyüklüğü ve parankim paterni her bir menstrual siklusta, gebelik ve emzirmede belirli değişiklikler gösterir. Premenapozal dönemden itibaren ise glandüler doku yerini yavaş yavaş yağ dokusuna bırakarak involüsyona uğramaktadır.

Her meme bezi birleşik tübüloalveolar tipte 15-25 lobdan oluşur. Her bir lob meme şeklinin oluşmasında önemli, Cooper ligamanları olarak adlandırılan pektoral faysa uzantıları da dahil olmak üzere sıkı bir bağ dokusu ve bol miktarda yağ dokusu ile diğerlerinden ayrılır.

Her meme lobu 20-40 lobülusten oluşmuştur. Her bir lobülüste içerisinde 10-100 arasında değişen sayıda asinüs (duktül) bulunur. Asinüsler birleşerek intralobüler ve ekstralobüler segmentlerden oluşan ve memenin en küçük bölümü olan terminal duktüler lobüler ünitleri (TDLÜ) oluştururlar. Memede her bir lobülusun terminal duktüsü diğer lobüluslardan gelen terminal duktüslerle birleşerek subsegmental duktüsü, birkaç subsegmental duktüs de birleşerek segmental (laktifer) duktüsü oluşturur.

Segmentleri boşaltan toplayıcı duktuslar 1-2 mm çapında olup 2-5 mm çapındaki subareolar süt sinüslerine (laktifer sinüs) ve meme başına açılırlar (6-7).

Meme başı sinir uçlarından çok zengin olup yağ ve ter bezlerini de bulundurur. Ancak kıl follikülü ihtiva etmez. Areola 15-60 mm çapında olup daha koyu pigmentedir. Areolanın periferine yakın kesiminde Montgomery bezlerinin açıldığı Morgagni tüberkülleri bulunur. Montgomery bezleri süt salgılayabilen sebasöz bezlerdir. Süt bezlerin histolojik yapısı cinsiyete, yaşa, fizyolojik duruma göre değişiklik gösterir.

Puberteden önce, süt bezleri süt sinüslerinden (laktiferöz sinüs) ve bu sinüslerin birkaç dalından, süt kanallarından (laktiferöz duktus) oluşurlar. Puberte esnasında meme büyümesi yağ dokusu ile kollejenoz bağ dokusunun ve bunlara ilaveten süt kanallarının gelişme ve dallanmalarının kümeleşmesi sonucu ortaya çıkar. Süt kanallarının çoğalması ve yağın toplanması puberte esnasında ovaryum östrojenlerinin miktarında bir artış olması nedeniyledir.

Östrojen salgısındaki artış meme kan akımını ve meme volumünü artırır. İnterlobüler ödem gelişir. Menstruasyonla birlikte cinsiyet hormonlarının seviyesi hızla düşer epitelyumun sekretuar aktivitesi ve doku ödemi geriler. Menstruasyonun 5-7. günlerinde minimum meme hacmi gözlenir.

Gebelikte duktus, lobül, alveollerde belirgin büyüme olur. Gebelik sırasında memelerde olan bu büyüme epitelyum proliferasyonuna, alveollerin klostrum ile gerilmesine, myoepitelyal hücrelerin bağ ve yağ dokularının hipertrofisine bağlıdır.

Mastit gibi pek çok benign meme hastalığı oluşan yapısal ve kimyasal değişiklikler nedeni ile gebelik ve laktasyon dönemlerinde daha sık görülür.

Mastit

Mastit meme dokusunun tamamının veya bir bölümünün çeşitli nedenlerle oluşan inflamasyonunu tarifler. En sık laktasyon dönemindeki kadınlarda olmak üzere üreme çağındaki kadınlarda daha sık görülür(1-3).

Meme dokusundaki bu inflamasyon, basit mastit olarak tanımlanan tedavisi kolay enfeksiyöz bir ajana sekonder oluşabileceği gibi inflamatuvar meme kanseri gibi ciddi bir hastalığın klinik bulgusu da olabilir.

Etkene bağımlı olarak inflamasyonun klinik ve histopatolojik özellikleri farklılıklar göstermekle birlikte en sık fizik muayene bulguları; memenin bir bölümünde veya tamamında sertlik, hassasiyet, ödem ve ciltte renk değişikliğidir. Sıcaklık artışı, kitle formasyonu, fluktuasyon, ciltte portakal kabuğu görünümü ve akıntılı sinüsler gibi bulgular her zaman saptanmayabilir (8-9).

Mastitte efektif ve küratif tedavi tanımlanmış patojen etkene spesifik tedavinin uygulanması esasına dayanır.

Mastit tedavisi laktasyonel dönemde görülen mastitlerde anamnez ve fizik muayene ile ileri tetkik yapmadan başlanacak kadar basit olabileceği gibi, tekrarlayan görüntüleme ve biyopsilere rağmen tanı konulamayan, etkeni izole edilemediği için genellikle non-spesifik tedavi denemeleri yapılan GM 'de olduğu gibi sıkıntılı olabilir.

Mastit türleri ve mastit yapan belli etkenleri içeren son sınıflama Tablo 1'de verilmiştir. Bu sınıflamaya göre mastit patolojik etken dikkate alınarak enfeksiyöz, nonenfeksiyöz ve malin olmak üzere üç gruba ayrılmıştır (1).

Tablo 1. Mastit Sınıflaması (1).

1.Enfeksiyöz Mastit:
Basit Mastit (Laktasyonel-Nonlaktasyonel) Komplike Mastit
-Apse
-Akıntılı Sinüs
-Enfekte Kist
-Enfekte Galaktosel Spesifik Mastit
-Tüberküloz Mastit (Tbc Mastit) -Fungus
2.Non Enfeksiyöz Mastit:
Duktal Ektazi/ Periduktal Mastit Plazma Hücreli Mastit
Granüloamatöz Mastit (GM) Diyabetik Mastopati
Radyasyon Mastiti
Sekonder Mastit
-Vasküler Hastalıklar
-Kollajen Yapı Bozuklukları -Post travmatik Yağ Nekrozu -Yabancı Cisimler
3.Malign Mastit:
İnflamatuvar Meme Kanseri Malign Apse

Granüloamatöz Mastit veya İdiyopatik Granüloamatöz Mastit

İdiyopatik granüloamatöz mastit (İGM) 1970 yılında Milward ve Gough tarafından tanımlanmasına rağmen ilk kez 1972 yılında Kessler ve Woolloch tarafından çok sayıda granülom ve abse formasyonları ile karakterize malign olmayan kronik inflamatuvar meme hastalığı olarak tariflenmiştir(11).

Granüloamatöz Lobüler Mastit (GLM) veya granüloamatöz lobülit olarak da

adlandırılan, literatürdeki yeri, vaka sayısı az birkaç seri ve vaka sunumlarıyla sınırlı olan, klinik ve radyolojik olarak meme kanserini taklit edebilen, nadir görülen, benign ancak kronik bir meme hastalığıdır. Granüloamatöz mastitin gerçek prevalansı bilinmemektedir. Baslain ve ark.(12) benign meme hastalığı olan 1106 hastada histopatolojik olarak %1.8 oranında GM olduğunu bildirmişlerdir. Hastalık İspanyol ve Asya kökenli kadınlarda daha fazla olmak üzere tüm dünyada görülebilmektedir. Galaktore, inflamasyon, endürasyon, palpe edilebilen kitle ve ülsere lezyonlar görülür. Çoğu hastada rekürrensler gösteren, abse ve fistüllerle komplike olabilen bir hastalıktır (10-14).

İltihaplı meme dokusundan alınan örneklerin histopatolojik incelemesinde granülom oluşumu görülebilen yabancı cisim reaksiyonları, bazı fungal ve parazitik enfeksiyonlar ile tüberküloz, sarkoidoz, Wegener granülomatozu, Diyabetes mellitus gibi bazı sistemik hastalıklarda görülen mastit granüloamatöz mastit (GM) yani tam adıyla İdiyopatik Granüloamatöz Mastit sınıflamasının dışında tutulmuştur (13,15-16).

Sıklıkla genç orta yaşlarda 50 yaş altında ve doğum sonrası ilk birkaç yıl içinde tek memede ve inflamatuvar karsinomunu düşündüren cilt bulgularının eşlik edebildiği, izole meme kitlesi şeklinde ortaya çıkar (13-17).

Spesifik etyolojik nedenler olarak hastalık ilk tanımlandığı dönemde tüberküloz, sarkoidoz, alfa-1 antitripsin eksikliği, çeşitli mikotik ve parazitik enfeksiyonlar gibi granüloamatöz inflamasyonun görüldüğü hastalıklar gösterilsede hastalık sıklıkla idiopatikdir (18-19).

Etyolojisi net bilinmeyen GM non-kazeöz granülomlarla karakterize, nekroz, dev hücre fomasyonu, nötrofil infiltrasyonunun görüldüğü, meme dokusunda lokalize bir immün reaksiyon olarak başlamaktadır. Oluşum mekanizması dikkate alındığında etyolojik faktör olarak oral kontraseptiflere karşı oluşan kimyasal reaksiyon, otoimmünite, duktuslarda artan kimyasal sekresyonlara karşı lokal reaksiyon ve hormonal dengesizlikler gibi etkenler suçlanmaktadır (13-18).

Gebelik, emzirme, meme travması, galaktore ile görülen hiperprolaktinemi, sigara kullanımı suçlanan diğer etkenlerdendir.

Gebelikte, laktasyon döneminde, doğumdan sonraki ilk birkaç yıl içinde sık görülmesi ve OKS kullananlarda görülüyor olması hormonal düzensizlik düşüncesini ön plana çıkarmıştır. Fakat yapılan araştırmalarda hastaların yalnız 1/3'ünde (0-33%) oral kontraseptif kullanımı hikayesi vardır ve gebelikle ilişkili olmayan hastalar da bildirilmiştir (20). Diğer bir görüş olarak, histopatolojik incelemede inflamatuvar hücrelerde lobüler dağılım izlenmesi nedeniyle, memenin histolojik elemanlarına karşı oluşmuş hücresel aracılı bir reaksiyon olabileceği düşünülmüş ve diğer otoimmün hastalıkların da eşlik ettiği olgular bildirilmiştir (3,21). Ancak diğer otoimmün reaksiyonların aksine vaskülit veya belirgin plazma hücre infiltrasyonu kaydedilmemesi bu ihtimalin zayıflamasına neden olmuştur. Bugüne kadar herhangi bir mikroorganizmanın ayırt edilememesi de enfeksiyon olasılığını ekarte ettirmiştir.

GM, her iki memede eşit sıklıkta görülür, %25 bilateral olabilir (17). Klinik olarak genellikle tek memede ağrılı veya ağrısız kitle , çevresinde diğer kadranslara taşabilen geniş bir alanda sertlik , renk değişikliği, kronik vakalarda sık gözlenen lezyon yüzeyindeki ciltte oluşan fistüllerden akıntı , apse, ülserasyon, şeklinde bulgu verir ve kansere benzer şekilde memede kitle formasyonu, deformasyon, meme başında retraksiyon, meme başı akıntısına yol açabilir(3) .

Bazı hastalarda süperenfeksiyon olamamasına rağmen akut enfeksiyonu düşündüren lokal ısı artışı, hiperemi, hassasiyet bulguları ile enfeksiyöz bir hastalık görünümü de oluşturabilir (Şekil 5). Kronikleşen İGM'de akut dönemde görülen sertlik , kızarıklık, hassasiyet gibi bulgular nadir görülürken bunun yerine cilde fistülüzan apseler daha sık görülür (Şekil 6). Nadiren aksillada palpabl lenf nodülleri saptanabilir (22-23)



Şekil 5. Akut dönem GM görünümü (Şikayetleri 3 hafta önce başlamış; fizik muayenede sağ memede üç kadrana yayılan nodüler paternde sertlik, meme cildinde kızarıklık, meme başında retraksiyon olan 32 yaşında hasta).



Şekil 6. Kronik GM görünümü (Şikayetleri 2 yıl önce başlamış, multipl tru-cut biyopsi ve eksizyonel biyopsi yapılmış, cilde fistülize kronik GM'li 37 yaşında hasta).

Granümatöz Mastitte Tanı

GM'de kesin tanı hastalıklı meme dokusundan alınan örneğin histopatolojik incelemesinde yoğun inflamatuvar reaksiyon ile hastalığın karakteristik özelliği olan nonkazeifiye granülomların görülmesi ve granümatöz reaksiyon yapabilen diğer nedenlerin var olmadığının gösterilmesi ile konulur (15).

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

GM'li hastalar tanı konulmadan önce uzun süreli bir hastalıklı dönem anamnezine sahiptir. Bunun nedeni bu hastalara memede oluşan inflamasyondan dolayı genellikle tetkik edilmeden basit mastit olarak kabul edilerek antibiyotik tedavisi verilmesidir. Ancak antibiyotik tedavisine rağmen klinikte gerileme olmaması bile yanlış tanı olasılığını değilde yanlış spektrumda antibiyotik seçimini akla getirdiği için bu hastalar uzun süre değişik spektrumlu antibiyotik tedavisi ile ileri tanı yöntemleri kullanılmadan tedavi edilmeye çalışılmaktadır.

Klinikte memede saptanan bu inflamatuvar görünüm her ne kadar basit mastite benzer özellikler gösterse de, bu hastalara erken dönemde basitten başlayarak tanı için tetkikler yapılması gerekir. İnflamatuvar meme kanseri başta olmak üzere diğer hastalıkların ayırıcı tanıda dikkate alınması ve bu hastalıklara yönelik spesifik tanı araçlarının kullanılması önemlidir (22-24).

Hasta profili, anamnez ve fizik muayene tanıda önemli olmakla beraber tetkik seçiminde de önemli kriterleri oluştururlar. Kesin tanı yöntemi patolojik inceleme olmasına rağmen, hastalığın lokalizasyonunu, yaygınlığını, oluşan komplikasyonları, ek lezyonları ve ek hastalıkları saptamak amacıyla olduğu kadar, ayırıcı tanıda düşünülen meme kanseri gibi hastalıkları ayırmak için yapılan pek çok tetkik tanı aşamasında kullanılmaktadır (17-20).

Granüloamatöz Mastit Tanı ve Ayırıcı Tanısında En Çok Kullanılan Tetkikler

Ultrasonografik Görüntüleme

Ultrasonografi, ultrasonik dalgalar oluşturan transduserler aracılığı ile görüntü elde edilen, her yerde bulunabilen, kolay uygulanabilen, ucuz , radyasyon içermeyen bir tetkiktir. Palpabl kitlesi bulunmayan ve 35 yaşından küçük kadınlarda primer görüntüleme yöntemi olması uygulama ve ulaşma kolaylığı nedeni ile US GM’li hastaların tanı ve tedavi sonrası takip aşamalarında en çok kullanılan tetkiktir (13,24).

Mamografide saptanan radyoopak lezyonların iç yapılarının değerlendirilmesinde üstünlüğü nedeni ile mamografinin tamamlayıcısı durumundadır. (24). Bununla beraber doku iğne biyopsilerinde lokalizasyon saptama aşamasında rehberlik eder. Mamografide asimetrik dansite saptanan lokalizasyonda kitlenin ekarte edilmesi ve tüm sınırları görülemeyen lezyonların değerlendirilmesinde kullanılır.

GM’in US bulguları nonspesifik olmakla birlikte mastit tiplerini ayırmada diğer tanı yöntemlerinden daha faydalıdır.

GM, US’de sıklıkla düzensiz sınırlı, heterojen hipoekoik kitle ve kitleyle devamlılık gösteren hipoekoik tübüler uzantılar şeklinde görülür. US’de izlenen diğer bulgular, tek ya da çok sayıda tübüler ya da nodüler hipoekoik oluşumlar veya parankimal ekojenitede fokal azalma ve arkasında akustik gölgelenme içeren alanlardır (24,25). Han ve ark.(25), özellikle tübüler hipoekoik lezyonların GM tanısında anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. US’de loküle kolleksiyon, apse kavitesi, cilt, ciltaltı dokuda kalınlaşma, interstisyel ödem, ödematöz yağ lobüllerine sekonder nodüler patern basit mastitte daha belirgin iken, GM’de bu bulgular daha siliktir (26).

Dijital Mamografi

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

Mamografi memenin yumuşak dokusunu ve patolojik değişikliklerini en iyi yansıtan, meme kanseri de dahil olmak üzere tüm meme lezyonlarının taraması ve tanısında hala en yaygın kullanılan, yüksek tanısal değere sahip bir görüntüleme yöntemidir (27).

Radyasyon içermesi nedeniyle GM'in en sık görüldüğü 3. dekat hastalarında kullanımının sınırlı olması dezavantajlarıdır.

GM'de mamografi bulguları nonspesifiktir. Malign mastit de diffüz cilt kalınlaşması ve meme dokusunda yoğunluk artışı enfeksiyöz mastitte olduğu gibi belirginken, GM'in radyolojik bulgularını tanımlayan çalışma azdır.

Mamografide, en sık spiküler uzanımları olan, genellikle mikrokalsifikasyon içermeyen, parankimal distorsiyona neden olmamış fokal asimetrik opasite şeklinde görülür. Fakat bulgular tamamen normal olabileceği gibi çok sayıda küçük veya büyük kitleler, fokal asimetrik dansite veya malignite yönünden şüpheli lezyon şeklinde de olabilir (26-28).

Mamografi GM'de daha çok, komplike , sıra dışı veya malignite şüphesi bulunan hastalarda tercih edilmesi gereken bir tanı yöntemidir (28).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)

Manyetik rezonans görüntüleme (MR) güçlü bir manyetik alan içerisine alınan

dokuları gönderilen radyofrekans dalgalarıyla titreştirerek bu dokulardan alınan sinyalleri görüntüye dönüştürme esasına dayanır.

MR yüksek kontrast rezolusyona sahip olması, multiplanar görüntü alabilme yeteneği, iyonizan radyasyon içermemesi, dinamik kontrastlı görüntülemeye olanak sağlaması gibi özellikleri nedeniyle mamografi ve ultrasonografiye ek olarak, özellikle seçilmiş olgularda uygulanabilen tanı koydurucu ve problem çözücü konuma gelmiştir (26).

MR, memenin malign lezyonlarını saptamada sensitivitesi en yüksek meme görüntüleme yöntemidir, ancak literatürde MR incelemesinde granülatöz mastite özgü bir görünüm bildirilmemiştir. Tanımlanan olguların MR incelemelerinde çevresel kontrastlanma gösteren lezyondan, irregüler heterojen hiperintens lezyonlara kadar değişen görünüm özellikleri olabileceği belirtilmiştir. Bu görünüm özelliklerinin farklı evrelerdeki inflamatuvar süreçten kaynaklanabileceği düşünülmektedir (26-29).

MR, tanıda güçlük çekilen dens, yoğun inflamasyonlu memelerde inflamasyon boyutunu ve karakterini belirlemede , operasyon ve radyoterapi sonucu oluşan skar dokuları ile tümör rekürenslerinin ayırımında, implante memelerin değerlendirilmesinde, meme koruyucu cerrahi uygulanacak olgularda çok odaklı tümörlerin tespitinde, göğüs duvarına yerleşen kitlelerde çevre dokulara invazyonun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (29).

Galaktografi (Duktografi)

Galaktografi, meme başı akıntısı olan hastaların değerlendirilmesinde kullanılan, özel bir kateter aracılığıyla meme başından duktus içine kontrast madde verildikten sonra yapılan mamografik inceleme yöntemidir . Meme başı akıntısı da olan GM’li hastalarda intraduktal patolojinin tanımlanmasını sağlayan yöntemlerden biridir.

Memenin Perkütan Biyopsi İşlemleri

Görüntüleme rehberliğinde değişik boyut ve özellikteki iğnelerle yapılan perkütan iğne biyopsileri, ucuz ve kolay uygulanabilir olmaları , meme dokusunda daha sonraki dönemde yapılacak mamografik incelemelerde şüpheli görünüme neden olabilecek skar alanı oluşturmamaları, fazla doku kaybına ve kozmetik bozukluğa , sebep olmama özellikleriyle cerrahi yolla yapılan eksizyonel biyopsilere tercih edilen, GM tanısında kullanılan en önemli doku örnekleme tekniğidir.

a) İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB): İİAB ucuz, pratik komplikasyonları az, spesifisite ve sensitiviteyi yüksek bir yöntemdir.

Tanısal doğruluk oranı örnekleme kalitesi ve değerlendiren sitopatoloji uzmanının deneyimine göre %50-95 arasında değişir. Alınan doku sınırlı ve genellikle hücresel düzeyde olduğu için GM de inflamatuvar hücrelerin saptanması dışında tanıda etkin değildir.

b) Kor biyopsi (Tru-Cut Biyopsi): Meme dokusundaki lezyondan ufak parçalar şeklinde doku örnekleri alınması ve bunların histolojik incelenmesidir. Mamografi ve ultrasonografi rehberliğinde yapılabilir. İİAB'ye göre histolojik tanı yetersizliği oranı daha düşüktür. GM de en çok tercih edilen , tanı koydurucu doku örnekleme tekniğidir.

c) Vakum destekli (mammatom) biyopsiler (VDB): Şüpheli küçük meme lezyonlarının tanısında giderek artan sıklıkta kullanılan yeni bir biyopsi sistemidir. VDB ile diğer perkütan biyopsi sistemlerine göre daha büyük doku örnekleri elde edilmekte ve lezyonlar bazen tamamen çıkarılabilmektedir ve ultrasonografi rehberliğinde uygulanabilir. Tek giriş tekniği sayesinde tru-cut biyopsiye göre daha fazla parça alması, histolojik tanı yetersizliği oranının düşük olması, kozmetik bozukluğa yol açmadan benign lezyonların tamamen ya da tama yakın çıkarılabilmesi gibi özellikleri göz önüne alındığında VDB eksizyonel biyopsiye iyi bir alternatif olabileceği öne

sürülebilir.

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

VDB GM'de tekrarlanan kor biyopsilere rağmen yetersiz materyal nedeni ile tanı konulamayan, genç, eksizyonel biyopsiye uygun olmayan hastalarda ilk tercih olarak kullanılır.

Termografi hakkında genel bilgiler

Dijital kızılötesi termal görüntüleme (DITI), vücut yüzeyinden yayılan kızılötesi radyasyonu ölçümleme yoluyla vücut ısısını kaydeden non-invaziv, temassız bir sistemdir. Bu teknoloji aslen Amerikan ordusunun gece görüşünde kullanması için tasarlanmış olmakla birlikte tıp alanında pek çok uygulama alanına da sahiptir. Tıbbi onkoloji alanında kullanımı, tümörlerin genellikle kan akışı ve anjiyogenezde bir artışa yol açtığı gerçeğinin yanı sıra, metabolizma hızında artışa, böylece normal çevre dokulara kıyasla sıcaklık gradyanına dönüştüğü gerçeğine dayanmaktadır (47). Bu kızılötesi "sıcak noktaları" ve gradyanları saptamak, maligniteyi ve enflamasyonu belirlemek ve tanı koymaya yardımcı olabilmektedir.

Kızılötesi termografi 1960'lardan beri tıbbi teşhis alanında kullanımdadır ve 1982 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu (FDA) tarafından meme kanserinin teşhisinde birleşik araç olarak kullanılması kabul edilmiştir. Bununla birlikte, uygulanabilirliği bir önceki görüntüleme teknolojisinin ısı çözünürlük kapasitesi, prosedürleri uygulamak için gereken hacimli ekipmanlar ve bilgisayar analitik araçlarıyla sınırlıydı. O zamandan bu yana, dijitalleşmiş yüksek çözünürlüklü görüntüleme ve ileri teknoloji ürünü yapay zekaya dayanan sinir ağı görüntüleme analizleriyle birlikte kızılötesi termal görüntüleme

teknolojisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Geçmişte kızılötesi emisyonu ölçümleyen ekipmanlar sıcaklık değişimini yalnızca 0.5°C 'den 1°C'ye kadar ayırıştırabiliyordu. Bazı makinelerin likit nitrojene ihtiyacı vardı, hatta bazıları hasta teması gerektiriyordu - ısıyı saptamak için hastaların memelerine yerleştirilen özel bir likit kristali gerektiren çok daha ilkel bir teknolojiydi. Günümüzün dijital kızılötesi termografi kameraları ise 0.8°C'de veya daha düşük ısı değişimlerini kaydedebilmekte ve herhangi bir hasta kontağı gerektirmemektedir. DITI'ler artık tıp alanında önemli etkilerde bulunma kapasitesine sahiptir (48).

Kızılötesi radyasyon mutlak sıfır üstünde ısısı olan nesnelere yayılmaktadır (49-50). İnsan vücudu ısı enerjisini deri yüzeyinden yaymaktadır ve insan derisinin emisivitesi 0.98'dir. Bu ısı mükemmel bir kara cismininkine yakındır (49-51). Dolayısıyla, doğru sıcaklık değerleri deriden yayılan kızılötesi radyasyon ölçümlerinden elde edilebilir (49). Kızılötesi termografi, bir vücut yüzeyinden yayılan 0.8 m ve 1.0 m arasındaki dalga boylarındaki kızılötesi radyasyonu kullanarak o vücudun sıcaklık dağılımını kaydetmektedir (52). Bir kızılötesi kamera, deriden yayılan kızılötesi ısı enerjisini saptamak için kullanılır. Kaydedilen enerji miktarı, enerji sinyaline dönüştürülerek diğer parametrelerle birlikte, nesnenin asıl sıcaklığını ölçmek için kullanılır. Elde edilen bu bilgiyle görüntülenen nesnenin yüzeyindeki sıcaklık dağılımına dair görsel bir harita veya bir termogram çıkarmak mümkündür (51). Modern kızılötesi kameralar 0.025°C'ye kadar düşebilen sıcaklık farklılıklarını saptayabilecek duyarlılığa sahiptir (49).

Kızılötesi meme termografisi meme dokusu kompresyonu veya radyasyon maruziyeti içermeyen non-invaziv bir prosedürdür ve fizyolojik işlevin değerlendirilmesi ile meme dokusuna ait yüksek çözünürlüklü sıcaklık ölçümleri yoluyla işler.

Meme kanseri risk değerlendirme aracı olarak termografi, FDA tarafından 1982 yılında Amerika'da onaylanmıştır. Meme kanseri için bir görüntüleme aracı olarak termografi 1956 yılında ortaya çıkmış ve zamanında tıp uzmanları tarafından geniş ölçüde

kabul görmüştür (53). Bununla birlikte, bu kabul Feig ve ark.(54)tarafından yazılan ve termografinin duyarlılığını meme kanseri saptamasında kullanılan diğer yöntemlerle kıyaslayan bir yayının ardından hızla sona ermiştir.

Geçmişte termografi kızılötesi termogramlar, plaka termogramlar ve likit kristal görüntüleme gibi tekniklerle sınırlıyordu. Bunlar günümüzdeki araştırmacıların faydalandığı bir tür bilgi kaynağı oluşturmuş olsa da yüksek duyarlığa dair tutarlı sonuçlara asla ulaşılmamıştır. Kullanılmaya başladığı günlerden beri termografinin meme dokusundaki anormallikleri saptamak üzere yapılan meme yüzeyindeki sıcaklık ölçümlerinde kullanılması termografinin duyarlılığını önemli ölçüde arttırmıştır. Teknolojik gelişmeler termografinin duyarlılığında artışa yol açmıştır. 1970'lerin termografi üzerine çalışan en önemli araştırmacıları yaptıkları ortak bir çalışmada termogramları yorumlamak için çeşitli kriterler bulmayı başarmıştır. Bunların arasında bir ya da yarım meme kadranı içeren difüz ısı desenlerinin; termogramdaki asimetric fokal sıcak noktaların veya areolar sıcaklıkta artışın teşhis edilmesidir (55). Head ve ark.(56)'a ait bir analiz aynı zamanda periareolar sıcaklık, kan damarı uyuşmazlığı ve global difüz ısı deseninde artışları da içermektedir. Standardize prosedürler de bu sırada uygulanmaya başlamıştır.

Eğitimli bir termografçı termografi spesifik termal özellikler açısından inceleyecektir. Termal özellikler meme hastalığının yerleşik nitelermelerine bağlı olarak işaretler ve kriterlere ayrılmaktadır. Tüm örneklerde bir kontrol derecesine referans olarak kontralateral meme kullanılmaktadır. Hoekstra'ya göre termoloji işaretleri şunlardır(57):

- Asimetric ve hipertermik vasküler desenler
- $\pm 2.5^{\circ}\text{C}$ 'lik değer farkı olan fokal desenler
- Vasküler desende asimetric ve atipik karmaşıklık
- Periareolar bölgeyi veya tüm memeyi kapsayan asimetric ve difüz hipertermi desenleri ($\pm 2^{\circ}\text{C}$ 'lik değer farkı)

- Anormal fiziksel kontür boyunca lokalize ısı (uç işaret)
- Otonom test prosedürüne karşı adaptif tepki yoksunluğu

Termoloji kriterleri şunlardır:

- Yabancı veya karmaşık vasküler özellikler
- 3°C'lik değer farkından büyük hipertermik fokal desenler
- Vasküler desende asimetrik ve anormal karmaşıklıklar
- Memenin birden fazla kadranında asimetrik ve anormal fiziksel kontürler
- Bu termoloji işaretlerinin herhangi bir şekilde birleşimi

Alta Yatan Patoloji Belirtisi olan Termal Değişimlerin Biyolojik Temelleri

Kan vücuttaki sıcaklık değiştiren temel sıvıdır. Dolayısıyla termografi tarafından tespit edilen patolojiler genellikle kan perfüzyonundaki değişimlerle ilişkilendirilmektedir.(58) Gautherie ve ark. (59) normal meme dokusunda sürekli bir termal iletkenlik pozitif eğrisi olduğunu ve buna göre sıcaklığın deriden derin dokuya doğru derece derece arttığını bildirmektedir. Buna karşılık, kanserli veya enflamasyonlu lezyona sahip memede termal iletkenlik bir çan eğrisine benzemektedir. Uyuşmaz bir sıcaklık profili bulgusu, meme dokusunun ortasında yüksek ölçülerde ısı yayan bir şey olduğuna işaret etmektedir. Anbar(58) "deri sıcaklığının anormal davranışının iki temel modalitede kendini gösterdiğini" tespit etmiştir: "(1) deri yüzeyindeki sıcaklığın uzamsal dağılımında patolojik değişimler, (2) dinamik sıcaklık davranışında patolojik değişimler, örn. ısınma, soğuma veya derinin ikincil bir bölgesinde periyodik soğuma." Bu değişimleri açıklayan bir dizi ihtimal vardır ve bunlara anjiyogenez, nitrik oksit, enflamasyon ve östrojen de dahildir.

Enflamasyonun varlığı ısıda lokal artışlar meydana getirebilecek bir başka mekanizmadır. Enfeksiyon veya yara iyileşmesi vakalarında olduğu gibi, kanser kendi koşullarını oluşturarak vazodilasyona ve enflamasyon sürecini kapsayan kan ve çeşitli hücrelerin hızlı göçüne yol açmaktadır. Enflamasyonun varlığı ısıda lokal artışlar

meydana getirebilecek bir başka mekanizmadır. Enfeksiyon veya yara iyileşmesi vakalarında olduğu gibi, kanser kendi koşullarını oluşturarak vazodilasyona ve enflasyon sürecini kapsayan kan ve çeşitli hücrelerin hızlı göçüne yol açmaktadır(60).

Granüloamatöz Mastit Tedavisi

GM'li hastaların tedavisi konusunda kabul edilmiş ortak bir tedavi protokolü yoktur. Kronik, kendini sınırlayan benign bir hastalık tablosu oluşturduğu için genellikle seçilen tedavi yöntemi hastada saptanan klinik bulgular doğrultusunda şekillenmiş olup, tedavisiz izlemden hastalıklı meme dokusunun geniş cerrahi rezeksiyonuna kadar uzanan radikal tedavi seçenekleri denenmiştir (30-34).

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

Bugün hastalığı kontrol altında tutmada en etkili tedavi yöntemi olarak görülen oral kortikosteroid tedavisi ilk olarak 1980 yılında DeHertogh tarafından uygulanmış ve başarılı sonuçlar bildirilmiştir (32,35). Bununla birlikte klinik bulguları daha hafif olan veya sistemik kortikosteroid tedavisi uygulanamayan hastalarda tedavi seçeneği olabilecek günde 2 defa hastalıklı alana uygulanan topikal kortikosteroid tedavisi ile ilgili yapılan çalışmalarda tek başına veya düşük doz oral steroid ile kombinasyonu ile de başarılı sonuçlar elde edilmiştir (30).

Lai ve ark.(36) yaptıkları çalışmada diğer granüloamatöz inflamasyon yapan hastalıklara yönelik yapılan tarama sonuçları negatif saptananlar dışlandıktan sonra GM tanısı konulan ve klinik bulguları hafif olan hastaların, sadece klinik olarak takip

edildiklerinde bile spontan regresyon olabileceği, oral prednisolon tedavisinin ciddi klinik bulguları olan hastalara saklanması gerektiğini bildirmişlerdir.

Metotreksatın GM'de kullanımı ile ilgili yayınlar yeterli veri sunamamaktadır. Wilson ve ark.(31) tarafından steroid tedavisi ile beraber kullanılmış; Schmajuk ve Genovese (37) ise hastalara 2 ay süre ile sadece metotreksat vermişlerdir. İki çalışmada sonucunda klinik iyileşme gözlemlenmiştir.

Asođlu ve ark.(33) ise medikal tedaviye cevapsızlık ve tekrarlayan apse veya fistül gibi klinik bulgular varlığında, geniş lokal eksizyon veya gerekirse mastektominin bile uygulanabileceğini bildirmişlerdir.

Steroid tedavisine yanıtız hastalarda ayırıcı tanıya yönelik yapılmış testleri negatif olsa bile izole edilemeyen atipik mikobakterilere yönelik Anti-Tbc ilaçların, immüsupresyon yapan ajanlar ve cerrahi tedaviler gibi daha radikal seçenekler öncesinde denenmesi gerektiği konusunda yapılmış olumlu sonuçlanan çalışmalar bulunmaktadır (38-40).

Antibiyotikler, topikal veya sistemik steroidler, non-steroid antienflamatuar ilaçlar (NSAİİ), anti-tüberküloz ilaçlar (Anti-Tbc) , metotreksat gibi immüsupresif ilaçlar ile cerrahi eksizyon tedavi seçenekleri olarak kullanılsalar da tedavi konusunda üzerinde ortak karara varılabilmış bir modalite yoktur. Son zamanlardaki yayınlara göre, GM tanısı koyulan ve klinik bulguları çok ciddi olmayan hastalarda başlangıç tedavisi olarak agresif cerrahi yaklaşımlardan kaçınmak gereklidir (41). Fakat medikal olarak hastalığın kontrol altına alınamadığı veya başlangıçtan itibaren ağır klinik bulgularla (tekrarlayan abse, fistül) seyreden ya da malignite ekarte edilemeyen olgularda cerrahi kaçınılmaz ve definitif tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (33).

GM ile çok karışan ve ayırıcı tanısının mutlaka yapılması gereken en önemli iki hastalıktan biri meme kanseri iken, diğeri meme tüberkülozudur. İlk defa 1892'de

Cooper tarafından tanımlanan meme tüberkülozu, meme dokusu dalak ve iskelet kası gibi tüberküloza oldukça dirençli olduğundan nadir görülen bir tüberküloz formudur.

Tüm meme hastalıkları içinde tüberküloz mastitinin sıklığı %0.025-1.04 olarak saptanmıştır (42-45). GM'in kesin tanısı biyopsi ile konulabildiği ve GM düşünülen her hastaya biyopsi yapıldığı için meme kanserini ekarte etmek kolaydır. Bununla birlikte ön tanı aşamasında tüberküloz mastiti ekarte etmek için yapılan tetkikler negatif sonuçlansa bile GM tanısıyla tedaviye başlanan, ancak tedaviye beklenen yanıt alınamayan hastalarda ilk düşünülmesi gereken hastalık olması açısından tüberküloz mastiti önemlidir.

Ülkemizde Tbc insidansında belirgin azalma olmasına rağmen Tbc mastit çok da seyrek olmayan bir primer ekstra-pulmoner Tbc tutulumudur. Bu açıdan Tbc mastitin tanı ve tedavi protokolünün bilinmesi GM ayırıcı tanısında bu hastalığın önemini artırmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2013 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Meme Cerrahisi Çalışma Grubu ile enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının katılımıyla oluşturulan komisyon tarafından granülomatöz mastit tanısı ile steroid tedavisi başlanıp Cerrahpaşa Tıp fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında tedavi öncesi ve bitiminde çekilen DITI verileri prospektif olarak incelenmiştir.

Bu çalışmaya İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 07 Nisan 2015 tarihli 109120 sayılı kararıyla başlanmıştır. Hastaların tüm tetkik , tanı, tedavi ve takip aşamaları İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Meme Cerrahisi Çalışma Grubu tarafından yürülmüştür.

Bu çalışmaya dahil edilen 15 hasta Genel Cerrahi Meme ve Enfeksiyon Hastalıklarına mastit şikayetleri ile başvuran hastalardan basit mastit ayırt edilerek spesifik etkene yönelik taramaları yapılmıştır. Bu hastalardan GM ön tanısı ile takibe alınmış daha sonra biyopsi ile İGM tanısı kesinleşmiş ve tek taraflı memede İGM olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Granülomatöz mastit tanısı kesinleşmiş hastalara 0.5mg/kg/gün dozundan metil-prednisolon tedavisi düzenlenmiş olup, hastalar tedaviye başlamadan önce Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Meme Görüntüleme Ünitesinde DITI cihazı ile Termografi görüntüleri alındı. Hastalar Enfeksiyon Hastalıkları ile Genel Cerrahi tarafından ortak düzenlenen haftalık Mastit Toplantısında takip edilmiştir. Klinik olarak iyileşme gösteren hastaların metil-prednisolon tedavisi azaltılarak kesildi ve yaklaşık 1 ay sonra DITI cihazı ile termografik görüntüler alındı.

İstatistiksel yöntem: Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Tekrarlayan ölçümlerin analizinde eşleştirilmiş örneklem t test ve Mc nemar test kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

Çalışmamızda Dijital İnfrared görüntüleme için Meditherm med2000 © cihazı kullanılmıştır (Şekil 7).

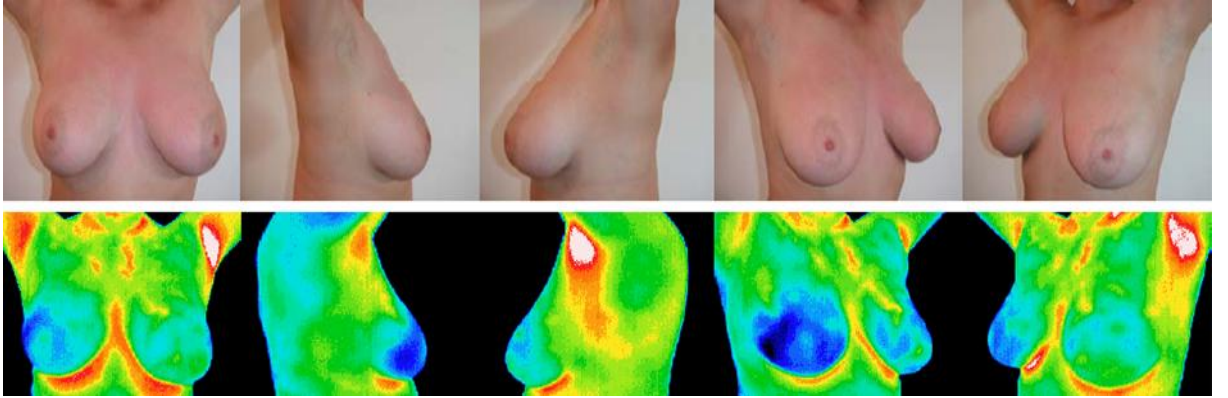


Şekil 7. Çekimlerin yapıldığı Meditherm med2000 © marka Dijital infrared kamera.

Çekim esnasında odanın sıcaklığı ortalama 18-22 °C tutuldu. Hastalar belden yukarısı çıplak kalacak şekilde önceden soğutulmuş odada 5 dakika bekletildi. Hastanın elleri ensede birleştirilerek anterior, posterior, sağ axilla, sol aksilla , sağ oblik ve sol oblik olmak üzere her hastaya toplam 8 adet imaj alındı. İşlem ortalama 12 dakika sürdü (Şekil 8 ve Şekil 9).

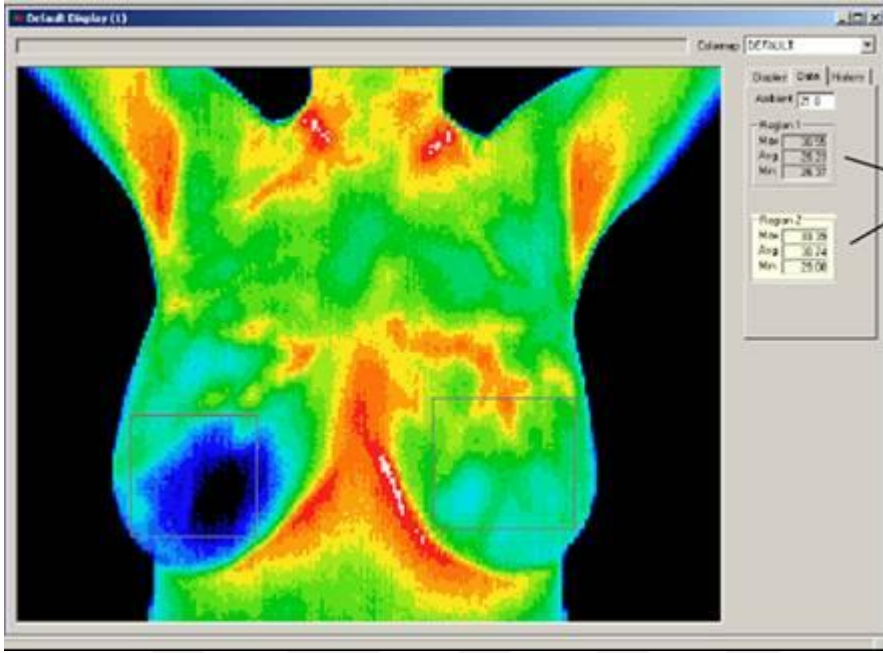


Şekil 8. Hastaların anteriordan yapılan çekimin örnek görüntüsü.

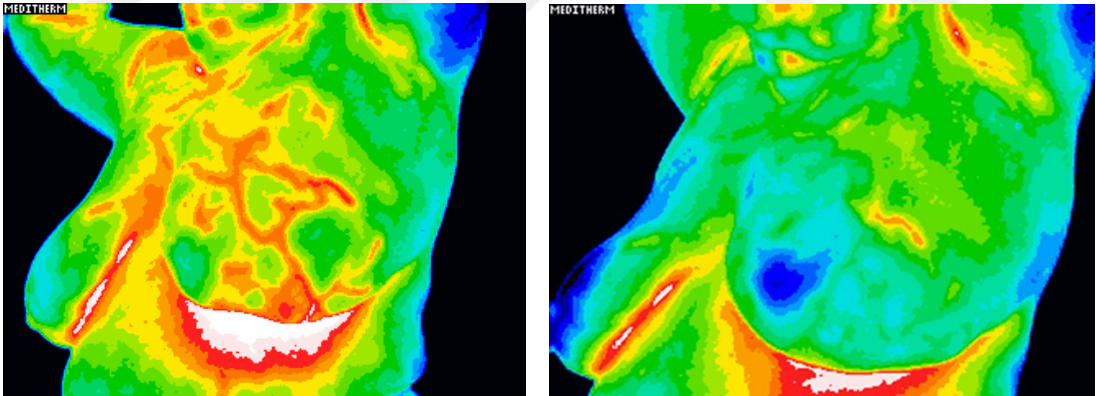


Şekil 9. Çekim pozisyonları ve termografik karşılıkları.

15 hastada tedavi öncesi ve sonrası çekilen termografik imajlar Wintes thermal Evaluation Software version1.05.0005 adlı programda granüloamatöz mastitten etkilenen bölge taranarak ölçümler yapıldı (Şekil 10)



Şekil 10. Termografik ölçümleri yapmakta kullandığımız Wintes adlı programın ve örnek ölçümün görüntüsü.



(A)

(B)

Şekil 11. Granülomatöz mastitli hastada tedavi öncesi (A) termografi görüntüsü ve serpenti imajı, tedavi sonrası (B) termografi görüntüleri ve kaybolan serpentin imajı.

BULGULAR

Çalışma Ocak 2013 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında İGM tanısı ile metil-prednisolon başlanan 15 hastanın termografik verileri incelenerek yapılmıştır. Hastaların yaş ortalaması $34.6 \pm 8,0$ 'dır (Tablo 2).

Tablo 2. Yaş ortalaması.

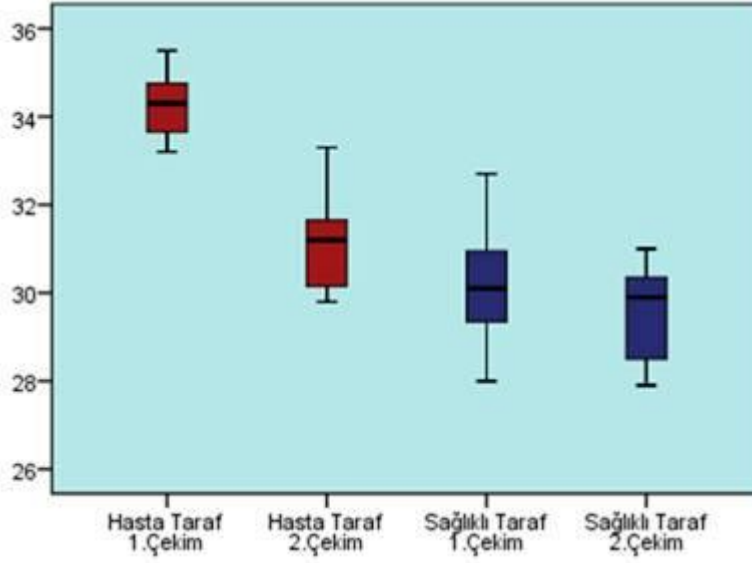
	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.
Yaş	22 - 50	34	34,6 ± 8,0

Hastaların metil-prednisolon tedavisi öncesi hastalıklı memeye yapılan çekimlerinin ölçümlerinin ortalaması $34.3 \pm 0.7^{\circ}\text{C}$ dir. Tedavi bittikten 1 ay sonra yapılan çekimlerin ortalaması $31.1 \pm 1.1^{\circ}\text{C}$ dir. Tablo 3'de tedavi öncesi yapılan çekimlerin ölçümleri ile tedavi sonrası yapılan çekimlerin ölçümleri arasında anlamlı olarak düşüş saptanmıştır ($p < 0.05$). Karşılaştırma amaçlı yapılan sağlıklı karşı taraf memeyede ölçüm yapılmıştır. Tedavi öncesi sağlıklı memelerde ki ölçümlerin ortalaması $30.1 \pm 1.3^{\circ}\text{C}$ iken tedavi sonrası ölçümlerin ortalaması $29.6 \pm 1.1^{\circ}\text{C}$ olarak saptanmıştır. Yine Tablo'3 de tedavi öncesi ve sonrası sağlıklı memelerde anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$)

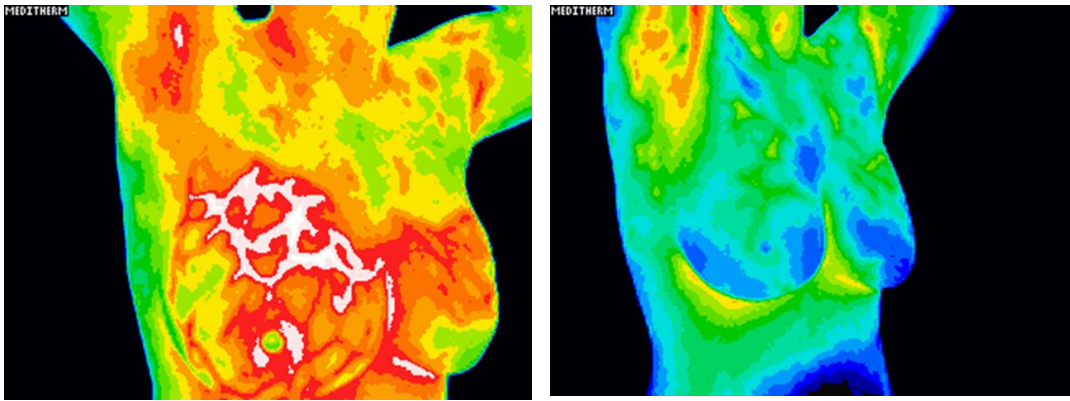
Tablo 3. Tedavi öncesi ve sonrası termografi ölçümlerinin istatistiksel analizi.

	Hastalıklı Taraf			Sağlıklı Taraf			p
	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		
1.Çekim	34,3 ± 0,7	34,3	33 - 36	30,1 ± 1,3	30,1	28 - 33	0,000
2.Çekim	31,1 ± 1,1	31,2	30 - 33	29,6 ± 1,1	29,9	28 - 31	0,000
p		0,000			0,207		
Eşleştirilmiş örneklem t test							

Şekil 3’de metil-prednisolon tedavisi sonrası yapılan çekimlerin sonuçlarının karşılaştırma amaçlı sağlıklı memelere yapılan çekimlerin sonucuna yaklaştığı görülmektedir.



Şekil 3. Hastalıklı memeler ve sağlıklı memelerin ölçümlerinin ortalaması.

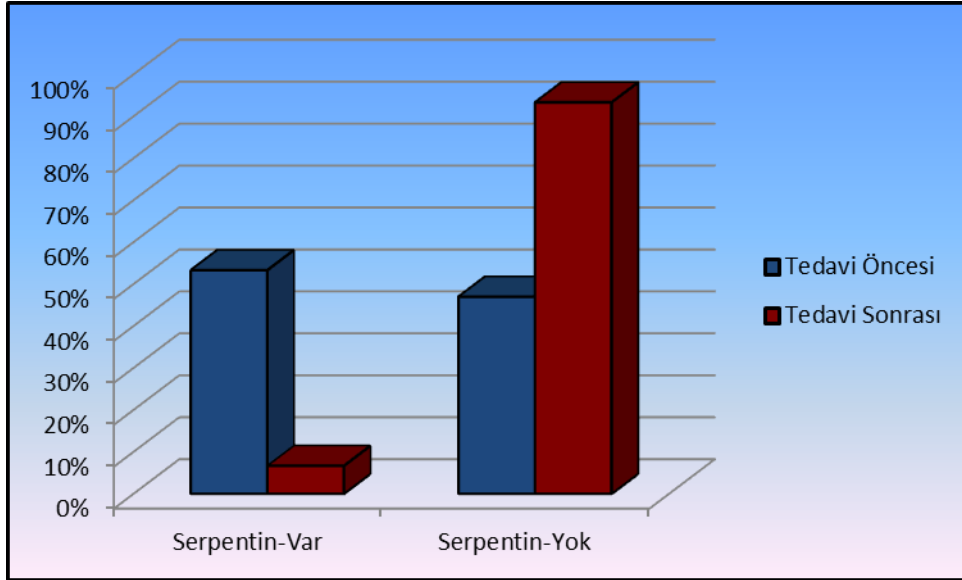


Şekil 12. Granülomatöz mastitte termografik görüntüde serpentin adını verdiğimiz septalı imaj ve tedavi sonrası iyileşmiş hali.

Termografi çekimleri sırasında aktif granümatöz mastit geçiren hastaların görüntülemelerinde aynı apselerde olduğu gibi septalı imaj verdiğini tespit ettik . Bu imaj klinik olarak hastalığın aktif evresinde olan hastalarda daha belirgin saptandı. Radyologlar tarafından bu imaj serpentin olarak tarif edildi. 15 hastanın 8'inde tespit ettiğimiz bu imaj tedavi sonrası sadece 1 hastada gerilememiş olup diğer 7 hastada tamamen gerilemiş olarak saptadık ($p<0.05$) (Tablo 4 ve Şekil 4)

Tablo 4. Serpentine alınan cevap.

		Tedavi Öncesi Serpentin		p
		Var	Yok	
Tedavi Sonrası Serpentin	Var	1	0	0,016
	Yok	7	7	
Mc-Nemar Test				



Şekil 4. Serpentine alınan cevabın grafiği.

TARTIŞMA

İdiyopatik Granülatöz mastit (İGM) ilk kez 40 yıl önce klinik ve patolojik bulgularıyla tanımlanmış, nadir görülen selim meme hastalıkları arasında sınıflanan bir mastopatidir.

İGM kendini sınırlayan bir hastalık olmasına rağmen, kronikleşme eğilimi ve tekrarlayan nüksler sonrası memede klinik ve radyolojik olarak meme kanserini taklit edebilen parankimal deformiteler oluşturması nedeni ile erken tanı ve tedavisi önemli bir hastalıktır.

Hastalığın gerçek prevalansı bilinmemektedir. Tüm dünyada ve tüm ırklarda görülebilmektedir. Asya kökenlilerde ve Latin Amerika kökenlilerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (62). GM ile ilgili çoğu yayın Türkiye, Ürdün gibi Akdeniz ülkelerinden veya Çin, Malezya gibi Asya ülkelerinden yapılmaktadır. Araştırmamıza dâhil edilen hastaların tamamı Türkiye’de yaşamaktaydı ve coğrafik olarak anlamlı bir dağılım göstermemekteydi.

GM’nin spesifik ve idiopatik olmak üzere 2 tipi tanımlanmıştır . Spesifik GM tüberküloz, sarkoidoz, mikotik ve parazitik enfeksiyonlar gibi granülom oluşturan hastalıklarla görülmektedir. Bizim hastalarımızda olduğu gibi idiopatik GM daha sık görülmektedir ve nonkazeifiye granülatöz inflamasyon, nekroz, dev hücre formasyonu ve nötrofil migrasyonu ile karakterizedir. Memede lobüllerin ve duktusların etrafında spesifik enfeksiyon, travma, yabancı cisim reaksiyonu ve Tbc gibi diğer hastalıklar olmadan granülatöz değişikliklerin olduğu gözlenir . Benign bir hastalık olmasına rağmen başvuru anında meme kanserinin lokal bulguları ile karışabilmektedir.

Literatürde GM ile ilgili ilk tanımlandığı 1970 yılından bu yana olgu sayıları son yıllarda artmasına, klinik ve radyolojik bulgularıyla uygulanan tedavi yöntemlerine ait çok sayıda çalışmalar yapılmasına rağmen belirlenmiş bir tanı ve tedavi protokolü yoktur. Bu durum nükslerle seyreden, tanı ve tedavi amacı ile gereksiz cerrahi girişimlerin yapıldığı hastalar ve meme cerrahları açısından önemlidir.

GM'e ait kabul görmüş bir tanı ve tedavi algoritmasının olmaması, uzun süreli izlenmesi gereken bu hastaların hangi uzmanlık alanındaki hekimlerce takip edileceği konusunda da polemik oluşturmaktadır.

Bu durum GM'i meme hastalıkları konusunda deneyimsiz hekimlerce inflamasyon bulguları dikkate alınarak basit mastit olarak tanımlanıp uzun süreli efektif olmayan antibiyotik tedavileriyle tedavi edilmeye çalışılan bir hastalık yapmaktadır. Bununla beraber hastanın etkin tedavi arama çabası ile pek çok hekime başvurması GM'i hasta yaşam kalitesini olumsuz etkileyen yönetimi zor bir hastalık haline getirmektedir.

GM tüm yayınlarda nadir görülen bir hastalık olarak tanımlanmasına rağmen, son 10 yıl içerisinde yapılmış çalışmalar incelendiğinde hasta sayılarının her beş yıllık dönemde giderek arttığı belirgin bir hastalıktır.

Çalışmamızda İGM tanısı alan 15 hastanın verileri incelendiğinde yaş ortalamasının 34.6(\pm 0.8) olduğunu saptadık. Daha önce geniş serilerle yapılan çalışmalardaki olguların yaş ortalamaları incelendiğinde, Dursun ve ark. (21) 2011 yılında yayınladıkları yaşları 21-51 arasında değişen 36 kadın olgudan oluşan çalışmalarında yaş ortalaması 37 olduğunu belirtmişlerdir. Azlinave ark. (36) 2003 yılında yaptıkları 35 olgudan oluşan çalışmalarında yaş ortalamasını 36.5 , Belaabidia

ve ark (37) 2002 yılında yaptıkları 8 olgudan oluşan çalışmalarında ise 44.3 olarak saptamışlardır. İlk tanımlandığı dönemden bu yana yapılan çalışmalarda da saptandığı üzere 3.- 4. dekat hastalığı olarak tanımlanan GM'de yaş ortalamasının son 10 yıl içinde yapılan çalışmalar göz önüne alındığında düştüğü görülmekle birlikte, bu konuda başka çalışmalara ihtiyaç olduğunu söyleyebiliriz.

GM ile ilgili optimum tedavi yaklaşımı hastalığın yaygın olmamasından dolayı henüz yayınlanmamıştır. Hastalığın inflamatuvar yapısından dolayı antibiyotikler tanı konulmadan önce çoğu hastada kullanılır. GM tanısı histopatolojik olarak konulduktan ve enfeksiyon varlığı ekarte edildikten sonra steroid tedavisine geçilir. Hastalığın muhtemel immünolojik kökeninden dolayı steroid tedavisi ilk kez 1980 yılında DeHertogh ve ark. tarafından tanımlanmıştır (35). İmmün supresif etkisinden dolayı prednizolon GM tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Tedavi dozu 30-60 mg/gün prednizolondur ve tipik olarak birkaç hafta devam edilir. Hovanessian Larsen ve ark.(61)'nin yayınladığı seride hastaların %77'si steroid tedavisi sonrası klinik düzelmeye göstermiştir. Bu çalışmada sadece antibiyotik kullanılan hastalarda klinik düzelmeye %5 olarak bulunmuştur.

Bilindiği üzere inflamasyonun dört majör bulgusu vardır; ağrı, kızarıklık, şişkinlik ve ısı artışı. DITI vücut yüzeyindeki inflamasyon sonucu oluşan ısı artışını ölçmek için kullanılan modern bir görüntüleme tekniğidir(50).DITI Termal görüntüleme yöntemi uygulayıcının, hastanın cilt yüzeyi sıcaklığındaki değişiklikleri hastaya ekstra bir kateter uygulanması, kontrast madde verilmesi ve iyonize edici radyasyon uygulanmasını gerektirmemesi sebebiyle invazif olmayan, meme kompresyonu gerektirmeyen tanısal bir tekniktir. Vücut yüzey sıcaklığı yaş, cinsiyet, kilo, metabolizma, topografya ve damarlardan akan kanın miktarına bağlı olarak değişiklik gösterir(51). Bu avantajlara dayanarak çalışmamızda steroid tedavisine yanıtı izlemede DITI tercih edilmiştir.

Çekimlerde hastaya temas edilmemesi hastalar tarafından daha konforlu olduğu tarafımıza iletilmiştir.

Çalışmamızda İGM tanısı konan hastalara 0.5 mg/kg/gün dozundan metil-prednisolon tedavisi başlandı. Tedavi başlamadan önce hastalara DITI ile termografik çekim yapıp imajlar elde edildi. Bu imajlardan elde edilen veriler incelendiğinde tedavi öncesi çekimin değerlerinin $34.3(\pm 0.7)^{\circ}\text{C}$ olduğu görüldü. Klinik iyileşme gösterdikten sonra tedavisi azaltılarak kesilen ve 1 ay beklendikten sonra DITI ile alınan imajları incelediğimizde tedavi sonrası ortalama değerlerin $31.1(\pm 1.1)^{\circ}\text{C}$ olduğu görüldü. İstatiksel olarak enflame bölgede yapılan bu ölçümlerin anlamlı olarak düştüğü görülmekte. Klinik olarak iyileşen 15 hastanın verilerinin termografik olarak iyileşme gösterdiği ve metil-prednisolon tedavisinin İGM de etkin bir tedavi olduğunu düşünmekteyiz. Erözgen ve ark (46)'ı 2010 yılında 33 hastayla yaptıkları çalışmada steroid tedavisini 6-8 haftada doz azaltılarak kesilen 0,5 mg/kg/gün dozu ile verdiklerini ve hastalarda uzun süreli hastalısız dönem sağladıklarını bildirmişlerdir.

Steroid tedavisine alınan yanıt hastaların klinik durumlarındaki iyileşme (kızarıklık, akıntı, ateş gibi) baz alınarak takip edilmekteydi.(35) İGM de oluşan enflamasyona bağlı olarak ısı artışı meydana gelmekte ve bu artış DITI ile tespit edilmektedir. Elde ettiğimiz verilere göre tedaviye yanıtın takibinde DITI başarılı bir görüntüleme olduğunu söyleyebiliriz.

SONUÇ

Bu çalışmada Ocak 2013 ile Mayıs 2015 arasındaki İGM tanısı alıp polikliniğimize başvuran ve metil-prednisolon tedavisi planlanan hastaların tedavi öncesi ve sonrası termografik görüntülerinden elde edilen veriler prospektif olarak incelendi.

GM, meme hastalıkları konusunda deneyimsiz hekimlerce inflamasyon bulguları dikkate alınarak basit mastit olarak tanımlanıp uzun süreli efektif olmayan antibiyotik tedavileri ile tedavi edilmeye çalışılan bununla beraber hastanın etkin tedavi arama çabası ile pek çok hekime başvurduğu, sanılandan daha sık görülen, klinik ve radyolojik olarak karsinom ile karışabilmesi, uygulanan tedavilere cevap alınmaması nedeni ile de gereksiz tetkiklerin ve cerrahi girişimlerin yapıldığı benign ancak yönetimi zor bir meme hastalığıdır.

Yaptığımız çalışma sonucunda sistemik steroid tedavisinin ,Granülomatöz Mastit tedavisinde etkin bir tedavi yöntemi olduğu , enflame alandaki ısı artışına bağlı olarak Dijital infrared Termografi Görüntüleme ile tedaviye cevap alınıp alınmadığının izlenebileceğini saptadık.

KAYNAKLAR

1. Kamal RM, Hamed ST, Dorria S. Classification of inflammatory reast disorders and step by step diagnosis. Breast J 2009; 15: 367-380.
2. Guray MS. Benign breast diseases: Classification, diagnosis and manegement. Oncologist 2006; 11:435-449.
3. Altıntoprak F, Baytekin HF, Altnay AE, Eren T. Meme kanserini taklit eden idiyopatik granülatöz mastit. Meme Sağlığı Dergisi 2009; 5(1):40-43.
4. Spratt JS, Donegan WL, Tobin G. Gross anatomy of breast. In: Cancer of the breast. Donegan WL, Spratt JS. Ed. Elsevier Saunders Philadelphia 2002; pp.29-44.
5. Ünal G. Memenin Cerrahi Anatomisi. Meme hastalıkları, Ed. Ünal G, Ünal H. Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul. 2001, s.19-23.
6. Kalaycı G. Genel Cerrahi Cilt-1. İstanbul Tıp Fakültesi İstanbul 2002, s.533-630.
7. Rommel JL, Bland IK. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: The breast. Bland IK, Copeland ME. Ed. Elsevier Saunders 2004; pp.21-42.
8. Haagensen CD. Anatomy of the mammary glands. In: Diseases of the Breast. Haagensen CD. Ed Saunders Company Philadelphia1986; pp.1-48.
9. Inch S, Von Xylander S. Mastitis: Causes and Manegement. Geneva: WHO, Department of Child and Adolescent Health and Development, 2000;13
10. Yanık B, Gümüş M, Sak SB, Hekimoğlu B. İdiyopatik granülatöz mastit: görüntüleme bulguları. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002; 8:372-376.
11. Kessler E, Wolloch Y, Granulomatous mastitis:a lesion clinically simulating carcinoma. Am J Clin Pathol 1972; 58:642-646.

12. Baslaim MM, Khayat HA, Al-Amoudi SA. Idiopathic granulomatous mastitis: A heterogeneous disease with variable clinical presentation. *World J Surg.* 2007; 31:1677–1681.
13. Memis A, Bilgen I, Ustun EE, Ozdemir N, Erhan Y, Kapkac M. Granulomatous mastitis: imaging findings with histopathologic correlation. *Clin Radiol* 2002; 57:1001-1006.
14. Bakarıs S, Yuksel M, Ciragil P, Guven MA, Ezberci F, Bulbuloglu E, Granulomatous mastitis including breast tuberculosis and idiopathic lobular granulomatous mastitis. *Can J Surg* 2006 ; 49(6):427-430.
15. Heer R, Shrimanker J, Griffith CDM. Granulomatous mastitis can mimic breast cancer on clinical, radiological and cytological examination: A cautionary tale. *Breast* 2003; 12:283-286.
16. Vinayagam R, Cox J, Webb L. Granulomatous mastitis: a spectrum of disease. *Breast Care (Basel)* 2009; 4:251-254.
17. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. *Breast J* 2004; 10: 318-322.
18. Mudgil AV, Macias ES, Karsif K. Idiopathic Granulomatous Lobular Mastitis. *Int J Dermatol* 2012; 51(2):142-151.
19. Diesing D, Axt-Fliedner R, Hornung D, Weiss JM, Diedrich K, Friedrich M. Granulomatous Mastitis. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 269(4): 233-236.
20. Salam IM, Alhomsı MF, Daniel MF, Sim AJ. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Br J Surg* 1995; 82:214.
21. oşkun T, Kara E, Kaya Y, Güler Y, Kandilođlu AR, Göktan C. Granulomatöz mastit. *Meme Sağlığı Dergisi* 2006; 2:26-30.

- 22.** Baslaim MM, Khayat HA, Al-Amoudi SA, Idiopathic granulomatous mastitis: A heterogeneous disease with variable clinical presentation. *World J Surg* 2007; 31(8): 1677-1681.
- 23.** Kara E, Özer C, Apaydın FD. Apse formasyonu gösteren idiyopatik granulomatöz mastit. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi* 2003; 9:116-117.
- 24.** Engin G, Acunas G, Acunas B. Granulomatous mastitis: gray-scale and color Doppler sonographic findings. *J Clin Ultrasound* 1999; 27:101-106.
- 25.** Han BK, Choe YH, Park JM, Moon WK, Ko YH, Yang JH, et al. Granulomatous mastitis: mammographic and sonographic appearances. *Am J Roentgenol* 1999; 173: 317-320.
- 26.** Dursun M, Yılmaz S, Yahyayev A, Salmaslıoğlu A, Yavuz E, Iğci A, Acunas G, Tunacı M. Multimodality imaging features of idiopathic granulomatous mastitis: Outcome of 12 years of experience. *Breast Radiology* 2011; 114(4):29-38.
- 27.** Yılmaz E, Lebe B, Usal C, Balcı P. Mammographic and sonographic findings in the diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis. *Eur Radiol* 2001; 11:2236-2240.
- 28.** Lee JH, Oh KK, Kim EK, Kwack KS, Jung WH, Lee HK. Radiologic and clinical features of idiopathic granulomatous lobular mastitis mimicking advanced breast cancer. *Yonsei Med J* 2006; 47:78-84.
- 29.** 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* 2004; 28:635-641.
- 30.** Altıntoprak F. Topikal Steroids to Treat Granulomatous Mastitis: A case Report. *Korean J Intern Med* 2011; 26(3):356-359.

- 31.**Wilson JP, Massoll N, Marshall J, Foss RM, Copeland EM, Grobmyer SR. Idiopathic granulomatous mastitis: in search of a therapeutic paradigm. *American Surgeon* 2007;73:798–802.
- 32.**Su FH, Liu SC, Suen JH, Chen DS. Idiopathic granulomatous mastitis: a case successfully treated with a minimum dose of a steroid. *Chang Gung Med J* 2005; 28: 431-435.
- 33.**Asoglu O, Ozmen V, Karanlik H, et al. Feasibility of surgical management in patients with granulomatous mastitis. *Breast J* 2005; 11:108-114.
- 34.**Kim J, Tymms KE, Buckingham JM. Methotrexate in the management of granulomatous mastitis. *ANZ J Surg* 2003; 73:247-249.
- 35.**DeHertogh DA, Rossof AH, Harris AA, Economou SG. Prednisone management of granulomatous mastitis. *N Engl J Med* 1980; 303:799-800.
- 36.**Lai EC, Chan WC, Ma TK, Tang AP, Poon CS, Leong HT. The role of conservative treatment in idiopathic granulomatous mastitis. *Breast J* 2005; 11: 454-456.
- 37.**Schmajuk G, Genovese MC. First report of idiopathic granulomatous mastitis treated with methotrexate monotherapy. *Journal of Rheumatology* 2009; 36:7.
- 38.**Göksoy E, Düren M, Durgun V, Uygun N. Tuberculosis of the breast. *Eur J Surg* 1995 ; 161(7):471-473
- 39.**Tewari M, Shukla HS. Breast tuberculosis: diagnosis, clinical features & management. *Indian J Med Res* 2005; 122(2):103-110.
- 40.**Akçay MN, Sağlam L, Polat P, Erdoğan F, Albayrak Y, Povoski SP. Mammary tuberculosis: importance of recognition and differentiation from that of a breast malignancy: report of three cases and review of the literature. *World J Surg Oncol*

2007; 5:67-68.

41. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. *Breast J* 2004; 10:318-322.

42. da Silva BB, Lopes-Costa P.V., Pires C.G., Pereira-Filho J.D., dos Santos A.R.. Tuberculosis of the breast: analysis of 20 cases and a literature review. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2009; 6:559-563.

43. Akcakaya A, Eryilmaz R, Sahin M, Ozkan OV. Tuberculosis of the breast. *Breast J* 2005; 11(1):85-86.

44. Sharma PK, Babel AL, Yadav SS. Tuberculosis of breast (study of 7 cases). *J Postgrad Med* 1991; 37: 24-26.

45. Kalaç N, Ozkan B, Bayiz H, Dursun AB, Demirag F. Breast tuberculosis. *Breast* 2002; 11:346-349.

46. Erozgen F, Ersoy YE, Akaydin M, Memmi N, Celik AS, Celebi F, Guzey D, Kaplan R, Corticosteroid treatment and timing of surgery in idiopathic granulomatous mastitis confusing with breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 123(2):447-452.

47. Carmeliet P, Jain RK. Angiogenesis in cancer and other diseases. *Nature* 2000; 407:249–257.

48. Jones BF. A reappraisal of the use of infrared thermal image analysis in medicine. *IEEE Trans Med Imaging* 1998; 17:1019–1027.

49. Bronzino JD. *Medical Devices and Systems*, Ed. Bronzino JD. CRC Press/Taylor & Francis group, Boca Raton, Florida; 2006, pp.32-37

- 50.** Jones BF. A reappraisal of the use of infrared thermal image analysis in medicine. *IEEE Trans Med Imaging*. 1998; 17:1019-1027.
- 51.** Diakides NA, Bronzino JD. *Medical Infrared Imaging*. Ed. Diakides NA. CRC Press/Taylor & Francis group, Boca Raton, Florida; 2008, pp.23-37
- 52.** Ring EFJ. Thermographic terminology. *Acta Thermographica*. 1978: 1-30.
- 53.** Moore G. Breast cancer: early detection needed. *Bus Health*. 2001; 19(9) :39.
- 54.** Feig SA, Shaber GS, Schwartz GF, et al. Thermography, mammography, and clinical examination in breast cancer screening. Review of 16,000 studies. *Radiology*. 1977; 122:123-127.
- 55.** Lapayowker MS, Barash I, Byrne R, et al. Criteria for obtaining and interpreting breast thermograms. *Cancer*. 1976; 38:1931-1935.
- 56.** Head JF, Wang F, Elliott RL. Breast thermography is a noninvasive prognostic procedure that predicts tumor growth rate in breast cancer patients. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 698:153-158.
- 57.** Hoekstra. For physicians. <http://www.thermascan.com/physicians.ivnu>. Accessed October 19, 2007. (11.11.2014)
- 58.** Anbar M. Clinical thermal imaging today. *IEEE Eng Med Biol Mag* 1998; 17:25-33.
- 59.** Gautherie M. Thermopathology of breast cancer: measurement and analysis of in vivo temperature and blood flow. *Ann N Y Acad Sci* 1980; 335:383-415.
- 60.** Anbar M, Brown C, Milesco L, Babalola J, Gentner L. The potential of dynamic area telethermometry in assessing breast cancer. *IEEE Eng Med Biol Mag* 2000;19:58-62.

- 61.** Hovanesian Larsen LJ, Peyvandi B, Klipfel N, Grant E, Iyengar G. Granulomatous lobular mastitis: imaging, diagnosis, and treatment. *American Journal of Roentgenology* 2009; 193:574–581.
- 62.** Rakshitkumar A. Patel, Pamela Strickland, Ishwara R. Sankara, Glen Pinkston, Wickliffe Many, and Martin Rodriguez. Idiopathic Granulomatous Mastitis: Case Reports and Review of Literature. *J Gen Intern Med.* 2010 ;25(3):270-273.

