



T.C
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

İDYOPATİK GRANÜLOMATÖZ MASTİTLİ
HASTALARIN ANALİZİ

YAZAR
Dr. Tuba ATAĞ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

İSTANBUL
Aralık, 2013



T.C
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

İDYOPATİK GRANÜLOMATÖZ MASTİTLİ
HASTALARIN ANALİZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Orhan ALİMOĞLU

YAZAR
Dr. Tuba ATAK

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

İSTANBUL
Aralık, 2013

TEŞEKKÜR

Cerrahi eğitimim boyunca hekimlik sanatının ve cerrahi disiplinin temel değerlerini öğrendiğim, iyi bir insan ve hekim olma yolunda her zaman örnek alacağım kıymetli hocalarım Prof.Dr.Orhan Alimoğlu, Prof.Dr.M.Rafet Yiğitbaşı, Doç.Dr.Halil Coşkun, Op.Dr.Yusuf Erkan Kılıç, Op.Dr.Haydar Yalman'a, bilgi ve tecrübeleriyle bana her zaman destek olan değerli tüm uzmanlarıma, beraber çalıştığım sevgili asistan arkadaşlarıma, çok kıymetli servis ve ameliyathane hemşirelerine, tüm hastane personeline, eğitim hayatım boyunca hep yanımda olan desteklerini bir an bile eksiltmeyen aileme teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Tuba ATAK

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
KISALTMALAR	II
ÖZET	III
ABSTRACT	IV
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	
2.1.Memenin Embriyolojisi ve Histolojisi	2
2.2. Memenin Fizyolojisi	6
2.3. Memenin Anatomisi	9
2.4. Aksilla Anatomisi	23
2.5. Memenin Enflamatuvar Hastalıkları	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ	44
7. KAYNAKLAR	45

KISALTMALAR

BIRADS: Breast Imaging Reporting And Data System

GM: Granülomatöz mastit

İGM: İdyopatik granülomatöz mastit

İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi

LAP: Lenfadenopati

MG: Mammografi

MRI: Manyetik rezonans görüntüleme

TDLU: Terminal duktal lobüler ünite

USG: Ultrasonografi

ŞEKİL LİSTELERİ

- Şekil 1: Süt çizgileri ile aksesuar meme başlarının ve meme bezlerinin en sık gözlendiği yerler
- Şekil 2: Memenin gelişimi
- Şekil 3: Süt üretimi ve salınımı
- Şekil 4: Laktasyondaki meme yapısı
- Şekil 5: Meme anatomisi
- Şekil 6: Memenin önden görünümü
- Şekil 7: Retromammarian bursa
- Şekil 8: Cooper ligamanı
- Şekil 9: Memede süt kanalları sistemi
- Şekil 10: Laktifer duktus ve sinüs
- Şekil 11: Memenin arteriel dolaşımı
- Şekil 12: Memenin venleri
- Şekil 13: Memenin lenf nodları
- Şekil 14: Aksiller nodların düzeylere ayrılması
- Şekil 15: Aksillanın görünümü
- Şekil 16: Meme sagittal planda potansiyel apse oluşum alanları
- Şekil 17: Tanı yöntemleri
- Şekil 18: Uygulanan tedavi yöntemleri
- Şekil 19: Tedavi yöntemlerine göre nüks oranları

TABLO LİSTELERİ

Tablo 1: İGM tanılı hastaların semptom ve bulguları

Tablo 2A: Ultrasonografik bulgular

Tablo 2B: Mammografik bulgular

Tablo 3: Nüks eden olguların tedavi yöntemleri

Tablo 4: Mükerrer nüks eden olgulara uygulanan tedavi yöntemleri

RESİM LİSTELERİ

Resim 1: Memede kızarıklık

Resim 2: Memede yaklaşık 12x10 cm boyutlarında apse formasyonu

Resim 3: Meme ucu retraksiyonu

Resim 4: Fistülize apse

Resim 5: Bacak arkasında eritema nodosum

Resim 6: Mammografide asimetric dansite görünümü (kraniokaudal)

Resim 7: Yetersiz meme dokusunda rekürren mastit atakları olan hastanın ön ve yandan görünümü

Resim 8: Böbrek şeklinde oval nükleusları olan epiteloid histiositler ve inflamatuvar hücreler (Hematoksilen-eozin boyamada)

ÖZET

AMAÇ: Granülomatöz mastit klinik ve radyolojik olarak meme kanserini taklit eden memenin nadir görülen benign bir hastalığıdır. Kesin tanısı sadece histopatolojik olarak konulur. Bu çalışmanın amacı, idyopatik granülomatöz mastit hastalarının klinik ve demografik özelliklerinin belirlenmek ve bu hastaların tedavi modalitelerinin sonuçlarını bildirmektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Mart 2008-Ekim 2013 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniği'nde İGM tanısı alan 40 hasta retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR: Ortalama yaş 39.07 ± 11.5 idi. İki hasta emzirme döneminde ve 4 hastada OKS kullanımı mevcuttu. En sık başvuru şikayeti memede kitle (%55) idi. Altı hastada (%15) meme başı retraksiyonu ve 9 hastada (%22.5) cilde fistülize apse mevcuttu. Fizik muayenede 2 olgunun bacağına eritema nodosum saptandı. Her iki meme arasında tutulum farkı yoktu. Meme ultrasonografisi tüm hastalara, mammografi 20 hastaya, manyetik rezonans görüntüleme ise 20 hastaya uygulandı. Tanı 14 hastada tru-cut biyopsi, 9 olguda İİAB, 13 olguda drenaj sırasında apse duvarından alınan insizyonel biyopsi ve 4 olguda ekziyonel biyopsi ile konuldu.

Tedavide 11 hastaya (%27.5) antibiyotik ve antienflamatuar ajan, 6 hastaya steroid (%15), 16 hastaya apse drenajı (%40) ve 7 hastaya (%17.5) cerrahi eksizyon uygulandı. Antibiyotik ve antienflamatuar tedavi verilen hastaların 1'inde, steroid tedavisi verilenlerin 1'inde, cerrahi eksizyon uygulananların 1'inde ve apse drenajı yapılan hastaların 12'sinde takiplerde nüks saptandı. 15 hastada nüks görüldü. Nüks görülen hastalardan 4'ü cerrahi eksizyon, 4'ü antibiyotik ve antienflamatuar ajanlar, 3'ü steroid tedavisi ve 4'ü apse drenajı ile tedavi edildi. Ortalama takip süresi 24.85 ± 19.7 ay olup klinik takiplerinde yeni bir nüks saptanmadı.

SONUÇ: Bu araştırmada en yüksek nüks oranı apse drenajı yapılan grupta görüldü. Cerrahi eksizyon sonrası daha kısa sürede iyileşme ve daha az nüks oranı tespit edilmiştir. Her ne kadar steroid tedavisinin de nüks oranını cerrahi eksizyona benzer bulunsada steroid tedavisinin cerrahi tedaviye geçişte köprüleme olarak kullanılmasının daha doğru bir yaklaşım olduğu düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: Granülomatöz mastit, cerrahi tedavi, steroid

ABSTRACT

OBJECTIVE: Idiopathic granulomatous mastitis is a rare inflammatory disease of the breast that can clinically and radiologically mimic breast carcinoma. Accurate diagnosis is only by histopathology. The aim of this study was to determine the clinical and demographical characteristics of patients with idiopathic granulomatous mastitis and to show the results of the treatment modality in these patients.

METHOD: In this study, 40 patients with diagnosis of IGM were treated at the Surgical Clinic of İstanbul Medeniyet University between March 2008 and October 2013 were retrospectively analysed.

RESULTS: The median age of the patients was 39.07 ± 11.5 . There were 2 patients in a lactation period. 29 of the patients were reproductive age, and 2 were postmenopausal. Oral contraceptive use were seen in four patients. The presence of a mass was the most frequently encountered complaint. Six patients (%15) had nipple retraction and 9 patients (%22,5) presented with skin abscess and fistula formation. On physical examination 2 patients had erythema nodosum on their leg. There was no difference in the incidence of breast laterality. Breast ultrasonography was performed on all patients, whereas 20 patients had mammography and 20 patients underwent magnetic resonance imaging. The diagnosis was proven by core biopsy in 14 patients, fine needle biopsy in 9 patients and incisional biopsy from the abscess wall during drainage in 4 patients. On treatment, seven of patients (%17.5) had excisional biopsy, sixteen (%40) had drainage of an abscess, 6 (%15) had steroid therapy and 11 had an antibiotics and antienflammatory agent. Fifteen patients had recurrence. Four of these patients threatened with excisional biopsy, 4 with drainage of an abscess, 3 with steroid therapy and 4 with an antibiotics and antienflammatory agent. The median duration of follow-up was 24.85 ± 19.7 months and there was no recurrences.

CONCLUSION: In this study the high recurrent rate was seen in abscess drainage group. Healing in less time and lower recurrent rate was revealed after surgical excision. Although the recurrence rate of steroid therapy was found similar with surgical excision, we think the use of steroid treatment as a bridging to pass the surgical therapy is more accurate.

Key words: *Granulomatous mastitis, surgical treatment, steroid*

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Granülomatöz mastit (GM), etyolojisi tam aydınlatılamamış memenin nadir görülen benign bir hastalığıdır. Klinik ve radyolojik olarak meme kanseri ile karışabilmektedir (1). Bu hastalık süreci fistül formasyonu, apse, meme başı retraksiyonu, ülserasyon ve ciltte kalınlaşma ile sonuçlanabilmektedir (2).

Etyolojide lokal irritanlar, travma, tespit edilemeyen mikroorganizmalar, virüsler, mantar ve parazitik enfeksiyonlar, diabetes mellitus, oral kontraseptif kullanımı, gebelik ve laktasyon etkisi nedeniyle hormonal dengesizliğin olabileceği düşünülmektedir (3-5). Serolojik testlerin genellikle negatif olması ve steroid tedavisine yanıtın olması hastalığın otoimmün olabileceği hipotezini desteklemektedir (1-3). Hasarlı duktuslardan ekstravaze olan lüminal sekresyonlara lobular bağ dokuda lenfosit ve makrofaj infiltrasyonu ile lokal immun cevap geliştiği düşünülmektedir (3,6,7). Meme travması, hiperprolaktinemi nedeniyle duktusların rüptürü ve emzirme döneminde kanalların uzun süre distansiyonu granülomatöz reaksiyona neden olabilmektedir (8-10). Bu yüzden GM sıklıkla doğum ve emzirme ile ilişkilidir.

GM'in spesifik ve idyopatik olmak üzere iki formu mevcuttur. İdyopatik GM tanısı enfeksiyon (tüberküloz, bruselloz, filaryazis ve aktinomikoz), sistemik hastalıklar (Sarkoidoz, Wegener granülomatozisi), yabancı cisim reaksiyonu ve yağ nekrozu gibi olası nedenlerin dışlanması ile konulmaktadır (1,3,5). Sıklıkla tek taraflı görülmektedir. Bazı hastalarda lokal ısı artışı, hiperemi, hassasiyet bulguları ile enfeksiyöz bir hastalık görünümü verebilmektedir. USG apseyi tespit etmede oldukça yararlıyken bazı GM hastalarında hem USG hem de MG yanıltıcı olabilmektedir. Bazı çalışmalarda MR'ın tamamlayıcı tanı yöntemi olması gerektiği bildirilmiştir (3,11). USG veya MG benign karakterdeki meme lezyonlarını tespit etmede yararlı olup inflamatuvar süreci tespitinde nonspesifik yöntemlerdir (3,12).

Kesin tanı sadece ince iğne aspirasyon biyopsisi, tru-cut veya açık cerrahi biyopsi ile alınan meme dokusunun histopatolojik incelemesi ile konulabilmektedir (13).

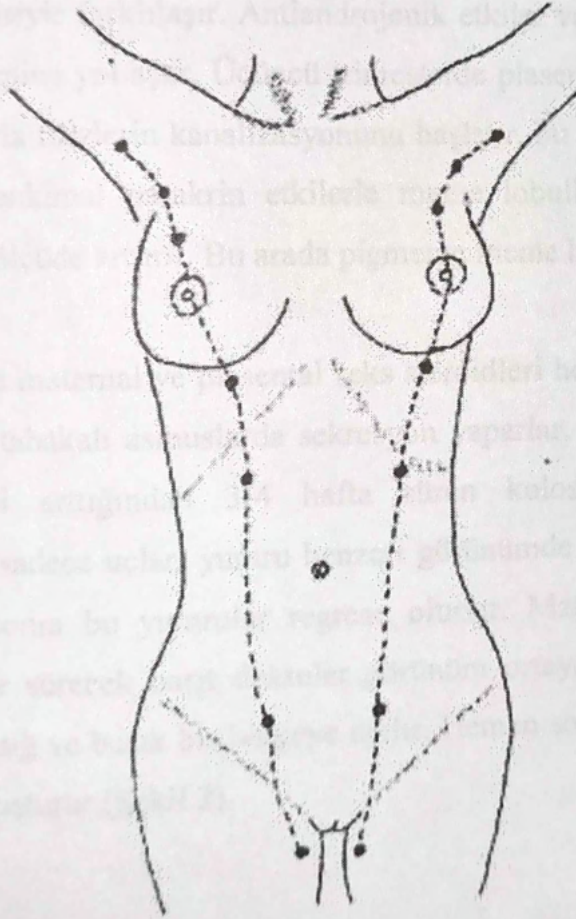
İdyopatik GM için uygun tedavi yöntemi net olmamakla beraber cerrahi eksizyon, antibiyotik ve antienflamatuvar ajanlar, metotreksat gibi immunsupresifler veya kortikosteroidlerin kullanılması önerilmektedir (14).

Bu çalışmada Mart 2008-Ekim 2013 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniği'ne başvuran idyopatik GM tanısı konulan hastaların klinik ve demografik özelliklerinin belirlenmesi ile tedavi yöntemlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

MEME EMBRİYOLOJİSİ VE HİSTOLOJİSİ

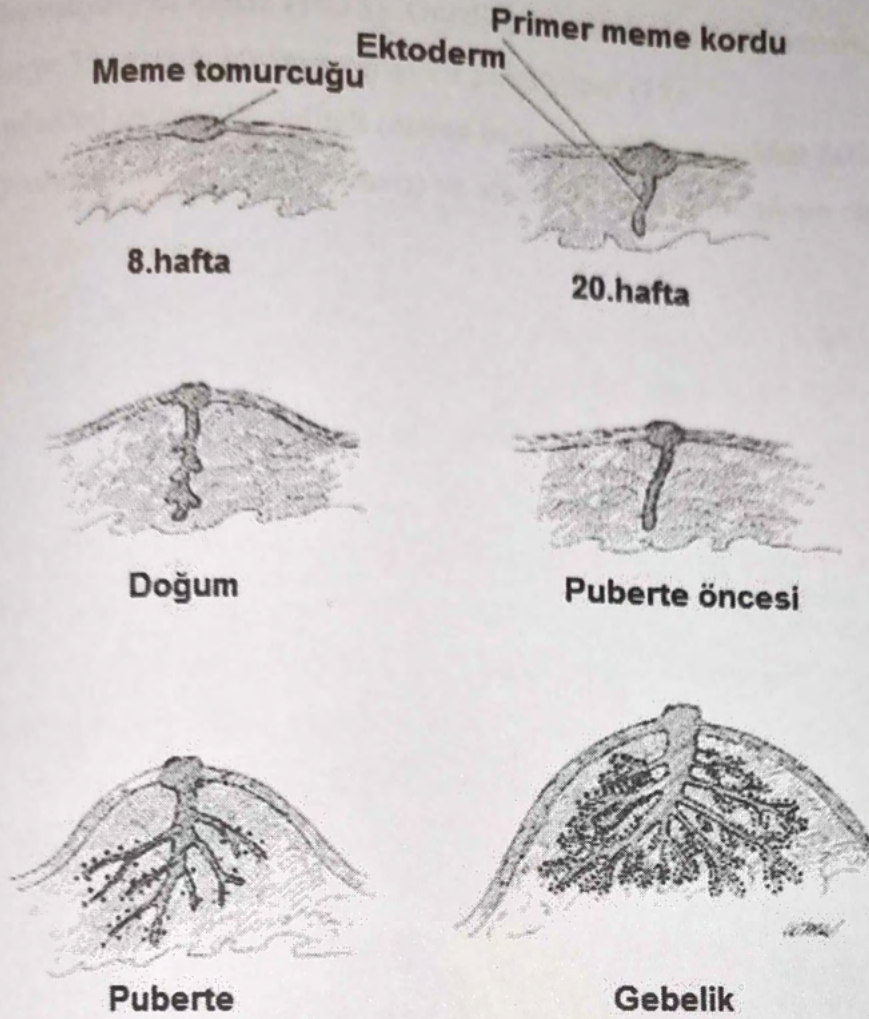
Memenin kan damarları ve bağ dokusu mezodermiden, hücresel elemanları ise ektodermiden gelişir. İnsan embriyosunda ilk olarak 5. haftada görülmeye başlanan ve 7. haftada aksilladan kasığa kadar uzanan “süt çizgisi” denilen bir çift epidermal kalınlaşma vardır. Çizginin büyük bölümü kaybolur, sadece torasik bölgede küçük bir bölümü kalarak “meme kabarıklığı” nı oluşturur (Şekil 1) (15).



Şekil 1: Süt çizgileri ile aksesuar meme başlarının ve meme bezlerinin en sık görüldüğü yerler

Meme parankimi 7 ve 8. haftalar arasında alttaki stromayı invaze etmeye başlar ve “meme diski” ortaya çıkar. 10-12. haftalar arasında parankimden epitelyal tomurcuklanmalar oluşur. 12-13. haftada bu tomurcukların epitelyal-stromal sınırlarında çentiklenmeler olur. 13-20. haftalar arasındaki dallanmalar sonucunda 15-25 adet solid kordon oluşur (15). Myoepitel hücreler ilk olarak 45 mm’lik embriyoda orta hatta ektodermal çıkıntının tabanında belirirler. 15. haftada meme dokusu geçici bir süre testesterona duyarlı hale gelir. Testesteronun hedef dokusu mezenkimdir. Meme mezenkimi testesteron etkisiyle epitelyal kalınlaşma çevresinde yoğunlaşarak duktal alveolar sistemin oluşumunu önler. 12-16. haftalarda çevre mezenkimal hücrelerden meme başı ve areolanın düz kasları gelişir. Testesteron yokluğunda ya da yetersizliğinde 16. haftada epitel 16-24 adet küçük filiz ve solid tomurcuklanmalar yapar. İlk başta her iki cinste de aynı olan meme gelişimi ilk trimesterin sonuna doğru östrojen ve progesteron etkisiyle farklılaşır. Antiandrojenik etkiler veya testesteron reseptör yokluğu dişi tip meme gelişimine yol açar. Üçüncü trimesterde plasental hormonlar santraldeki hücrelerin apoptozu yoluyla filizlerin kanalizasyonunu başlatır, bu işlem 20-32. haftalarda sürer. 32-40. haftalarda mezenkimal parakrin etkilerle meme lobullerinin gelişmesi meme dokusunun hacmini büyük ölçüde arttırır. Bu arada pigmente meme başı-areola kompleksi gelişir (16).

Doğumdan önce maternal ve plasental seks steroidleri her iki cinste de fetal meme dokusunu etkileyerek tek tabakalı asinoslarda sekresyon yaparlar. Doğumda bu hormonlar azaldığı ve prolaktin etkisi arttığından 3-4 hafta süren kolostrum sekresyonu olur. Doğumda yenidoğanların sadece uçları yumru benzeri görünümde kalıntı duktusları vardır. Doğumdan kısa bir süre sonra bu yumrular regrese olurlar. Maternal hormonların düzeyi düştükçe puberteye kadar sürecekle basit duktuler görünüm ortaya çıkar. Doğumda duktuslar “meme çukuru” denen sık ve basık bir bölgeye açılır. Hemen sonra çukurluk ters yüz olarak çıkıntılı meme başını oluşturur (Şekil 2).



Şekil 2: Memenin gelişimi

Çocuklarda, puberteye kadar meme bezleri vücudun büyümesine paralel olarak büyürler (izometrik büyüme). İnsanlarda kadın-erkek farklılığı puberte başına kadar olmaz. Memede epitelyal proliferasyon puberteyle birlikte başlar. Duktal dallar tomurcukların yönlendirmesiyle uzamaya ve dallanmaya başlarlar (allometrik büyüme). Dallanma ikiye bölünerek (dikotom) veya tek bir eksende üst üste birçok dallanmalarla (simpodial) olur. Meme boyutları da yağ dokusundaki belirgin artış nedeniyle büyür (6). Bir terminal tomurcuk 11 alveoler tomurcuk yapabilir. Sonuçta terminal duktal lobüler ünite (TDLU) oluşur.

Doğum öncesi ve sonrası meme duktal yapılarının gelişiminde epitelyal stromal (yağ hücreleri, fibroblastlar gibi) etkileşimin önemli bir rol oynadığı kanıtlanmıştır.

Pubertal büyümenin sonunda meme parankimi TDLU' larda sonlanan duktal bir sistemden oluşmaktadır. Lobüler yapının karmaşıklığının derecesi memenin değişik alanlarında, iki meme arasında ve kadından kadına farklılık gösterir. Doğum yapmamış kadında tam bir

diferansiyasyon olmaz (17,18). Otuzbeş yaşına kadar her menstruasyon ile yeni dallanmalar olur ve 35 yaşında büyüme eğrisi bir plato yapar (19).

Konjenital anomaliler politeli (meme başı sayısının normalden fazla olması), polimasti (meme sayısının normalden fazla olması) ve amastidir (meme glandının olmaması) (20).

MEMENİN FİZYOLOJİSİ

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

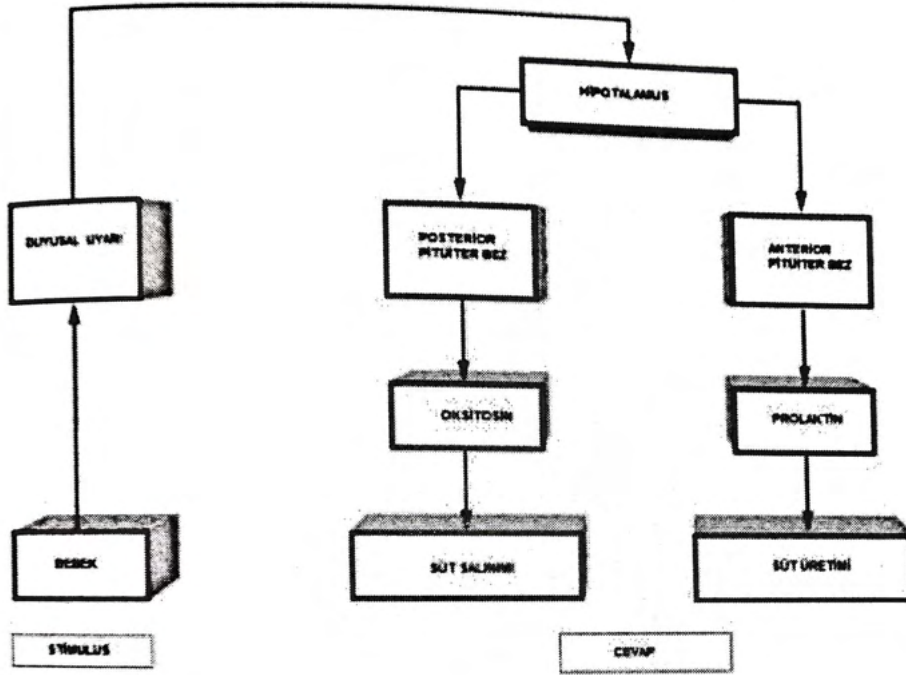
Asinüslerin lümeni tek sıralı kübik ya da silindirik epitel ile döşelidir. Lümen epitelinin altında myoepitel hücreleri bulunur. Asinüsün en dışında ise bazal membran mevcuttur. İçteki silindirik hücreler süt salgısından sorumludur. Myoepitel hücreleri ise kasılarak sütü asinüslerden kanallara iterler.

Meme gelişmesi ve fonksiyonu birçok hormonun etkisi ile olur. Bu hormonların en önemlileri östrojen, progesteron, prolaktin, oksitosin, tiroid hormonları, kortizol ve büyüme hormonudur. Bu hormonların salgısı hipotalamus, hipofiz ve overlerin nörohümorale kontrolündedir (21-25). Bu hormonların meme üzerine etkileri in vitro olarak gösterilmiştir. Bazı hormonların insanda in vivo etkileri kesin değildir. Kesin olan östrojenin duktus gelişimini başlattığı, prolaktin ve progesteronun lobül ve asinüs gelişimini kontrol ettiği ve prolaktinin süt salgısını oluşturduğudur (22,23).

Östrojen' in meme üzerine etkisi sitoplazma ve çekirdekdeki reseptörlere bağlandıktan sonra görülür. Sitoplazmadaki reseptörlerin yoğunluğu menstruasyon siklusunda değişiklik gösterir, hamileliğin son döneminde ve lohusalığın ilk döneminde artar. Östrojen reseptörlerinin sentezini hem östrojen hem de progesteron uyarır. Prolaktin olmadan östrojenin meme gelişimini başlatamayacağı düşünülmektedir. Bununla birlikte hipofizi olmayan dişilerde östrojen replasmanı ile normal meme gelişimi sağlanmıştır. Laktasyon için ise mutlaka prolaktin gereklidir. Hamilelik sırasındaki yüksek östrojen ve progesteron seviyeleri prolaktin salınımını baskılar. Plasenta çıktıktan sonra ani progesteron ve östrojen düşüşü laktasyonu başlatır. Östrojen memedeki prolaktin reseptörlerinin yoğunluğunu da kontrol eder. Östrojen meme epiteli, özellikle de duktal epitelin gelişiminde etkilidir (23-25).

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

Prolaktin hipofizde yapılır. Hamileliğin son döneminde doğumdan hemen sonra yükselir ve lohusalık döneminde yüksek kalır. Meme hücre yüzeyindeki reseptörlerine bağlanarak etkisini gösterir. Meme gelişiminin her safhasında önemlidir. Memedeki östrojen reseptörlerinin sayısını artırır. Progesteronla birlikte lobülüs ve asinüs gelişmesini uyarır. Süt sekresyonunu ve süt proteinlerinin sentezini kontrol eder (Şekil 3).

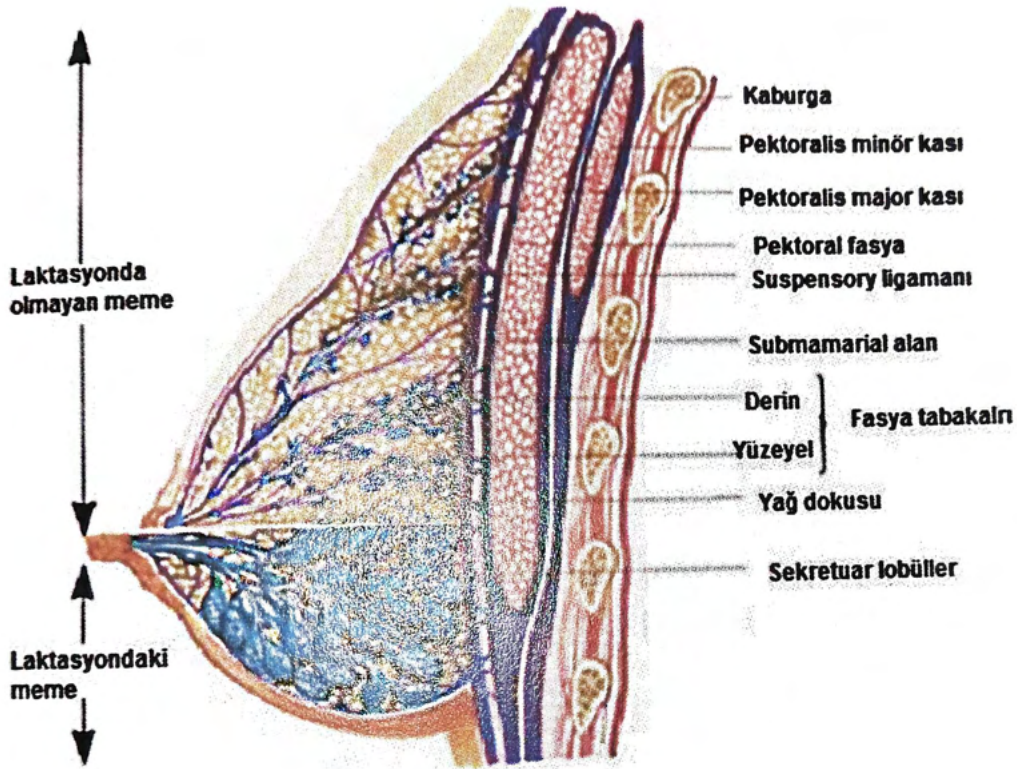


Şekil 3: Süt üretimi ve salınımı

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

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

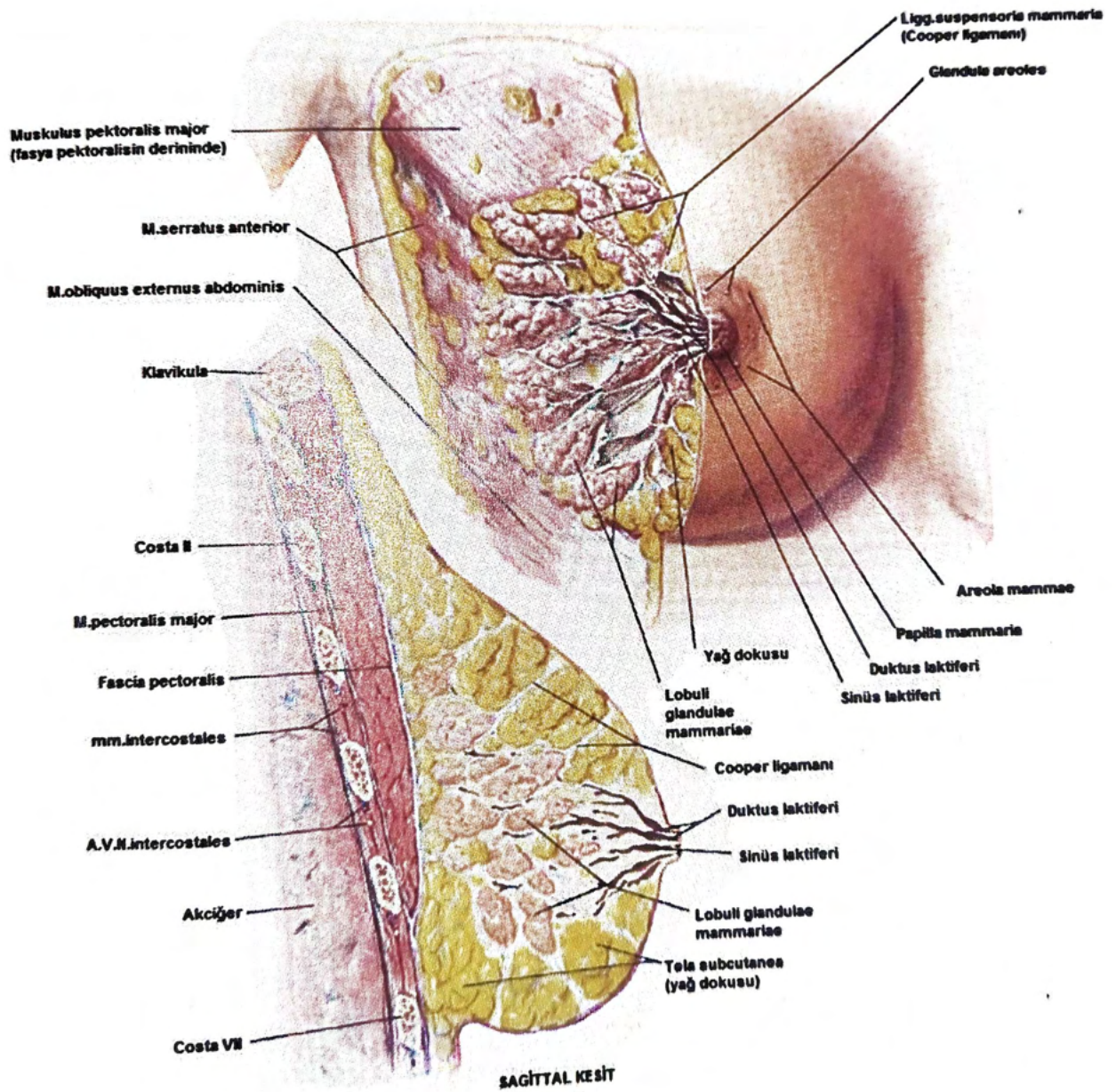
Gebelikte hem östrojen hem de progesteron kanda yükselir. Bu hormonlar asinüslerin ve duktusların epitellerinde artışa yol açar ve meme büyümeye başlar (Şekil 4). Kanda ayrıca plasental laktojen de artmaya başladığından meme büyümesi daha da hızlanır. Ayrıca meme başı ve areolanın epidermisi daha koyu pigmentli bir hal alır. Süt üretimi ve salgısı, hipofiz bezinden salgılanan prolaktin ile plasentadan salgılanan somatomammotropin hormonları sayesinde olur.



Şekil 4: Laktasyondaki meme yapısı

MEMENİN ANATOMİSİ

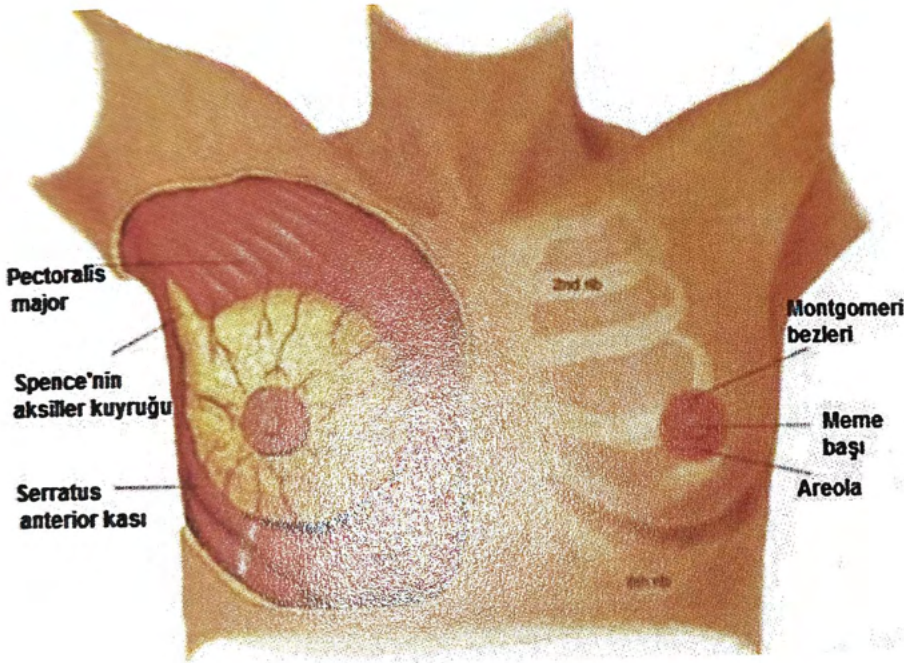
Meme dokusu anatomik olarak modifiye ter bezidir (26). Olgun bir kadında meme ikinci ve yedinci kaburgalar arasında göğüs duvarının yüzeysel pektoral fasyasının yüzeysel ve derin tabakaları arasında bulunur (27). Lateralinde, anterior ya da mid-aksiller çizgi, medialinde sternumun lateral sınırı yer alır (Şekil 5).



Şekil 5: Meme Anatomisi

Memenin çapları ve sınırları, kadından kadına değişebileceği gibi aynı kadında sağ-sol meme arasında ve gebelik, emzirme, şişmanlama, zayıflama, yaşlılık gibi hayatın değişik dönemlerinde farklılık gösterebilir (28).

Meme ortalama 10-12 cm çapında ve 150-225 gr ağırlığında iken laktasyon dönemindeki bir memenin ağırlığı 500 gr'ı geçebilir (29). Meme genellikle aksiller bölgeye doğru uzantı verir. Buna Spence'nin aksiller kuyruğu denir (Şekil 6). Memede oluşan tüm fizyolojik olaylar koltuk altı kuyruğunda da kendini gösterir.



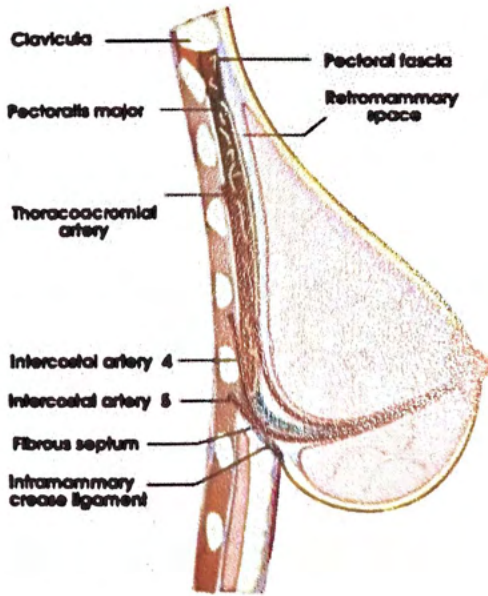
Şekil 6: Memenin önden görünümü

Meme başı, dördüncü interkostal aralık seviyesinde yer alır ve 2-6 cm çaplı areola ile çevrelenmiştir. Meme derisinden daha fazla pigment içerdiği için rengi koyudur (30). Areolanın ortasında bir nodül şeklinde olup, düz kas lifleri ve elastik doku içerir. Yüzeyi epidermis ile döşelidir. Meme başı ve areolada sebace ve apokrin bezler mevcuttur. Areola yüzeyinde bulunan küçük çıkıntılara 'montgomeri tüberküleri' adı verilir. Bunlar büyük sebace bezler olan montgomeri bezlerinin duktuslarının açıldığı bölgelerdir. Areolada sebace bezler, ter bezleri ve Montgomeri'nin areolar aksesuar bezleri bulunur. Montgomeri bezleri

gerçek meme bezleriyle ter bezleri arasında bir yapıya sahiptir. Bu aksesuar bezler areola yüzeyinde küçük kabarcıklar şeklinde görülür.

Meme başının tepesinde çok sayıda serbest duyu siniri sonlanır ve Meissner (dokunma) hücreleri bulunur. Nöral pleksuslar areolanın periferindeki kıl foliküllerinin etrafında bulunur. Pacinian (basınç) hücreleri dermiste ve glandüler dokuda bulunur. Memenin bu zengin sensoriyal innervasyonunun laktasyon sırasında fonksiyonel önemi çok fazladır.

Memenin arka yüzünde farklı bir anatomik yapı olan ve retromammarian bursa adı verilen bir bölge vardır. Bu bölge memenin yüzeysel fasyasının derin tabakası ve pektoralis majör ile onun bitişiğindeki göğüs duvarı kaslarının derin fasyası arasında yer alıp göğüs duvarı üzerindeki memelerin mobilizasyonuna yardımcı olur (Şekil 7).



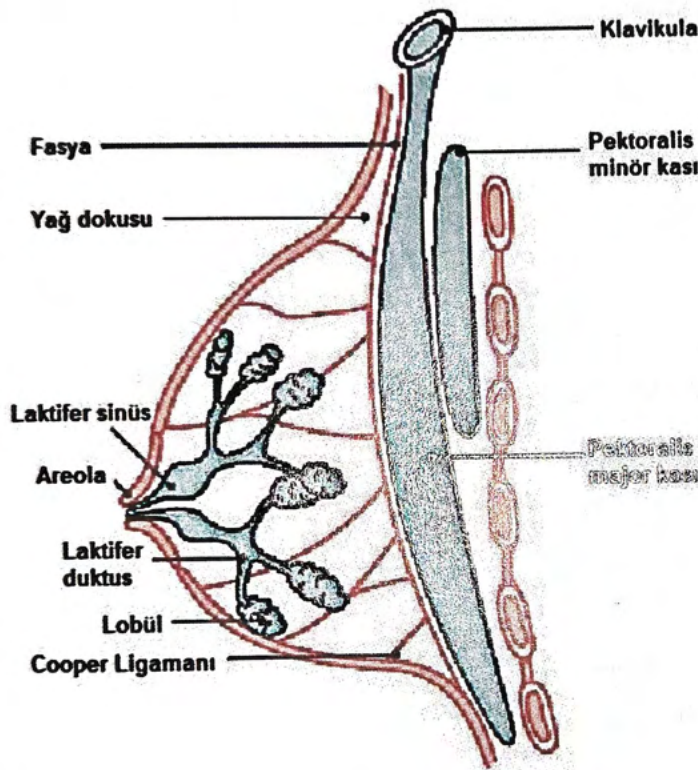
Şekil 7: Retromammarian bursa

Memenin üst yarısı özellikle de üst dış kadranı memenin geri kalan bölgelerinden daha fazla glandüler doku içerir. Meme tübüloalveolar tipte glandüler doku içeren 15-20 adet lobdan oluşur (31). Her bir lob meme başından başlayarak ışınsal tarzda doku içine dağılmıştır. Her bir lobun meme başına doğru yönelmiş olan ayrı bir duktusu mevcuttur. Her lob 20-40 lobül içerir. Lobüller meme glandının esas yapısal birimini oluştururlar. Genç kadınlarda sayıları fazla ve büyük görünümündedirler. Menapozdan sonra ise lobüllerin sayısı azalır ve her biri yalnızca birkaç asini içeren küçük üniteler şekline dönüşürler.

Her bir lobülde 10-100 adet asinüs vardır. Loblar arasında bulunan fibröz bağ dokusu destek görevi görürken, yağ dokusu boşlukları doldurur. Cilt altı bağ dokusu tüm glandı çevreleyerek

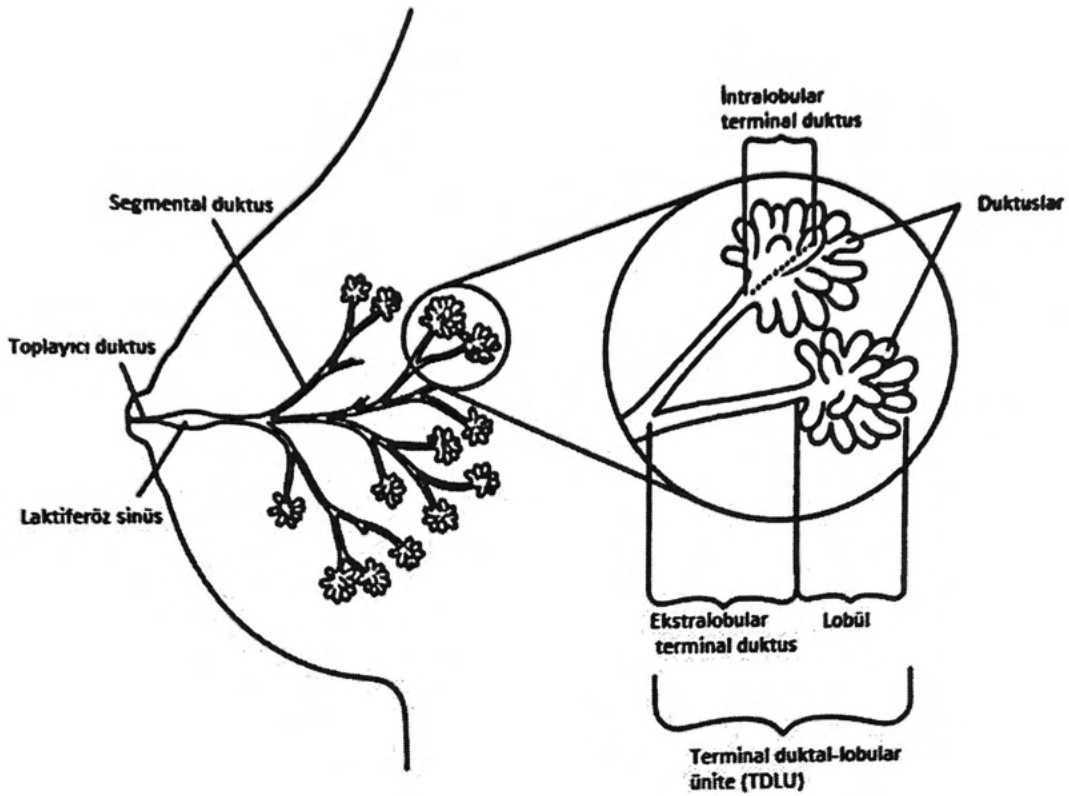
loblar ve lobüller arasında septa şeklinde uzanımlar göstererek beze ait yapıları yer çekimine karşı destekler.

Destek bağ dokusunun kalınlaşmış fibrotik yapıları memenin parankim dokusu arasında parmak şeklinde uzantılar verir. Bu yapılar memenin yüzeysel fasyasının derin tabakasından cildin dermis tabakasına kadar uzanır. Dermisin yüzeysel fasyasına kadar dikey olarak uzanan bu süspansuar yapılara Cooper ligamenti denir. İlk kez Sir Astley Cooper tarafından tanımlanmıştır. Cooper ligamanı memeyi oluşturan yapıyı destekleyip, şeklinin korunmasını sağlarken memenin hareketine de izin verir (Şekil 8).



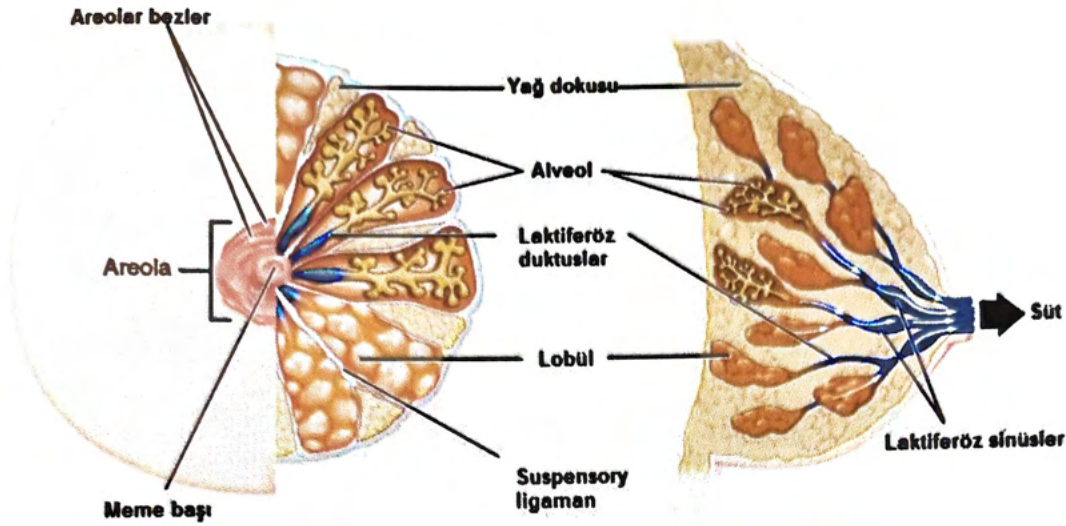
Şekil 8: Cooper ligamanı

Asinüsler memenin salgı yapan birimidir. İçleri küboid veya silindirik epitel ile döşelidir. Dışı ise bağ dokusu, kan ve lenf damarları ile sarıdır. Asinüsler bir araya gelerek lobülleri, lobüllerde lobları oluşturur. Asinüsler birleşerek intralobüler ve ekstralobüler segmentten oluşan terminal duktusa açılırlar (32). Bir terminal duktusun intralobüler segmenti ile buna açılan asinüsler lobülü oluşturur. Bu yapı terminal duktal lobüler ünittir (TDLU) (33,34). Memenin fonksiyonel olarak en aktif bölümüdür. Memede süt kanalları sistemi asinüslerin birleşerek terminal duktus adı verilen bir kanala açılmasıyla başlar (Şekil 9).



Şekil 9: Memede Süt Kanalları Sistemi

Terminal duktuslar birleşerek subsegmental duktusu oluştururlar. Bunlar da birleşirler ve segmental (laktifer) duktus meydana gelir. Laktifer duktus meme başında genişler, laktifer sinüs olarak isimlendirilir. Laktifer sinüs de ampulla ile meme başından dışarı açılır (34). Laktifer sinüs, laktasyonda sütün toplandığı yerdir (Şekil 10) (35).



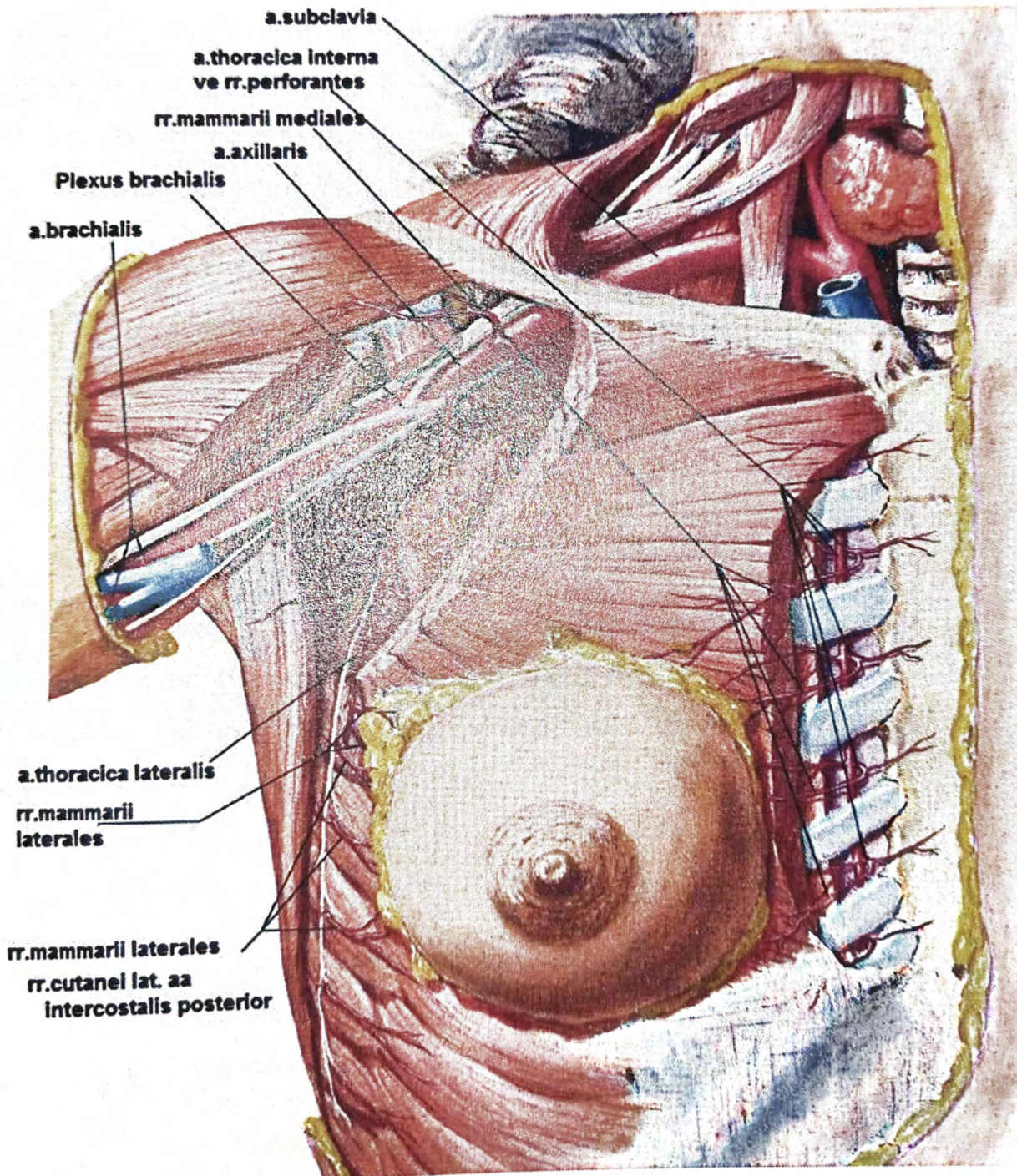
Şekil 10: Laktifer duktus ve sinüs

Laktifer duktuslar orifislerine yakın bölümlerde stratifiye skuamöz epitel ile döşelidirler. Duktusu döşeyen epitel, laktifer sinüs içerisinde iki sıralı küboidal hücrelerden oluşan bir yapıya dönüşür. Duktus sisteminin geri kalanı tek sıralı kolumnar ya da küboidal epitel hücreleri ile döşelidir. Epitel hücreleri bazal membran üzerinde yerleşim gösterirler. Bazal membranın iç tabakası bazal lamina adını alır. Meme dokusunda tübüloalveolar glandların sekretuar hücreleri, duktusların epitel ve myoepitel hücreleri bazal lamina üzerindedirler. Myoepitel hücreleri, epitel hücreleri ile bazal membran arasında bir tabaka oluştururlar. Bu hücreler sekretuar bölgelerde de mevcut olmakla birlikte geniş duktuslarda daha belirgindirler.

MEMENİN KAN DOLAŞIMI

Arteriyal Dolaşım

Meme kanlanması iyi olan ve birçok kaynaktan beslenen bir organdır. Memenin yaklaşık %60'ı (özellikle medial ve santral kısımları) internal mamarian arterin ön perforan dalları ile beslenir (Şekil 11) (36).



Şekil 11: Memenin Arteriel Dolaşımı

Subklavian arterin bir yan dalı olan internal mamarian arterin 1.,2.,3. ve 4. ön perforan dalları sternumun kenarı yakınında bulundukları interkostal aralıkların düzeyinde göğüs duvarını delerler ve pektoralis major kasını geçerek meme glandının iç kenarına ulaşırlar.

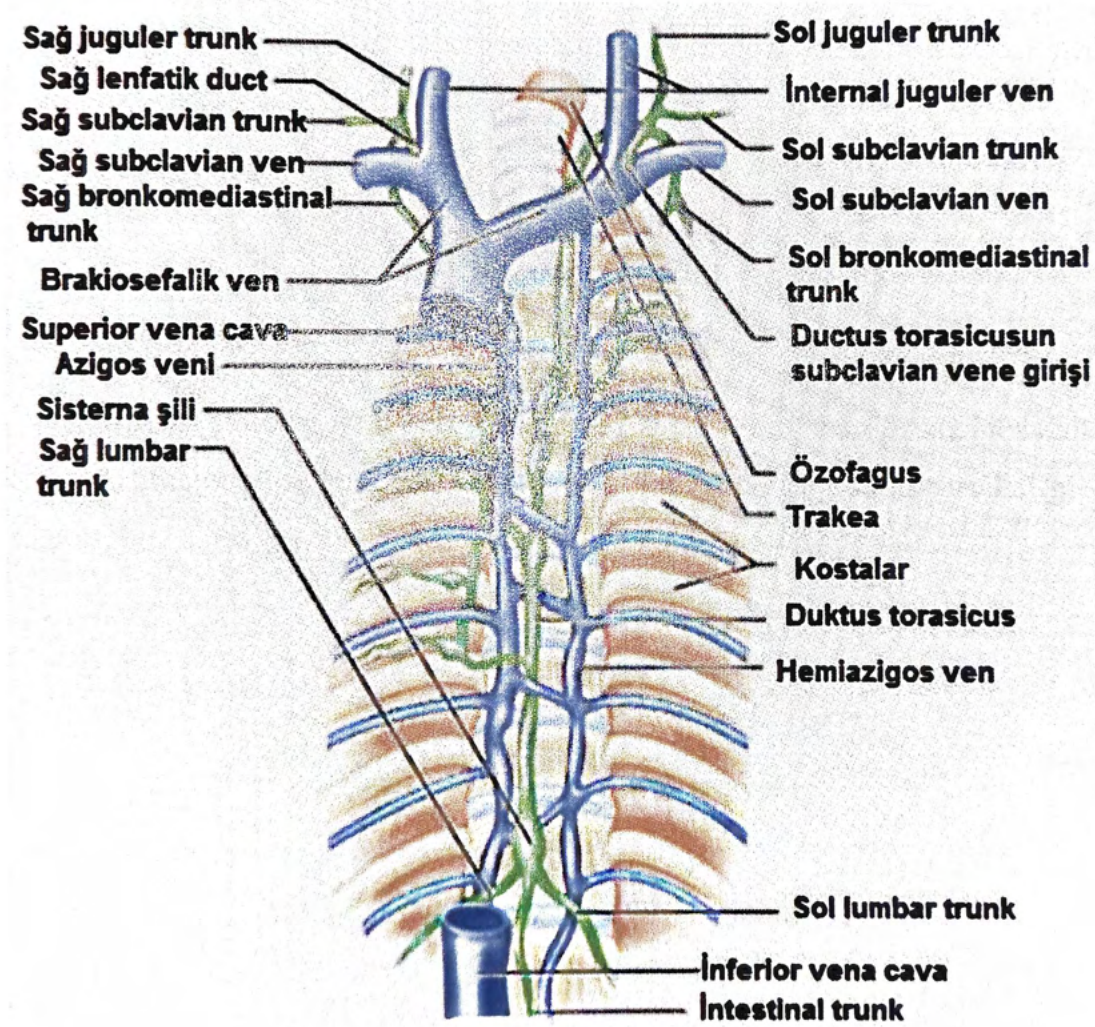
Memenin yaklaşık % 30' u özellikle üst ve dış kadranlar lateral torasik arterden kan alır (4). Bu arter aksiller arterin ikinci kısmından çıkar ve memenin lateral kısmına ulaşır. Torakoakromial arterin pektoral dalları da memenin kanlanması da rol oynar. Torakoakromial arter pektoralis minörün üst kenarı hizasında aksiller arterden çıkar. Aksiller arterin en üst torasik dalı (supreme torasik arter) genellikle göğüs duvarının kanını verir, ancak memeye giden dalları da mevcuttur. Posterior interkostal arterlerin lateral perforan dalları da memeye kan verirler.

Subskapuler arter aksiller arterin en büyük dalıdır. Lateral göğüs duvarında aşağıya doğru ilerlerken torakodorsal arter adını alır. Bu arter latissimus dorsi ve serratus kaslarını besler. Mastektomi esnasında bu arteriyel dallarda ve onlara eşlik eden venlerde bir kanama olursa bunun kontrol edilmesi çok zor olacaktır. Bundan dolayı bu bölgeye "kanlı köşe" ismi verilmiştir.

Subskapular arterin torakodorsal dalı memenin kanlanmasında primer katkı sağlamasa da, bu damarların aksillanın sıklıkla metastaz içeren santral ve skapular lenf grubuyla çok yakın birliktelikleri vardır. Bu damarların penetran dalları koptuğu zaman kontrol edilmesi zor olabilen kanamayla karşı karşıya kalılabileceği için aksiller diseksiyon sırasında dikkat edilmelidir.

Venöz Dolaşım

Memenin majör venöz drenajı aksillaya doğru olmaktadır. Venöz damarlar, arterler ve lenfatik damarlara eşlik ederler. Meme parankiminin yüzeysel venöz pleksusu geniş anastomozlar yapmıştır. Bu pleksuslar meme derisi altında çok daha belirgindir. Meme başı etrafında bu yüzeysel venler dairesel anastomozlar yaparlar. Buna sirkulus venosus denir. Bu dairesel anastomozlar ve bezin derinlerinden gelen venler memenin periferine doğru kanı drene etmek için birbirlerine yaklaşırlar. Daha sonra internal mammarian, aksiller ve internal juguler venlere dökülürler (Şekil 12).



Şekil 12: Memenin venleri

Meme venlerinin dağılımı ve özellikle yaptıkları anastomozlar metastatik karsinom embolilerinin de yolculuğunu dolayısıyla da meme kanserinin en sık metastaz yaptığı uzak organları belirler (36,37).

Buna göre:

1. İnternal mamarian ven - İnnominate ven - Vena Cava Superior (V.C.S) – AkciğerKapiller Ağı
2. Aksiller ven - İnnominate ven - V.C.S. - Akciğer kapiller ağı
3. İnterkostal venler - Azygos venleri - V.C.S. - Akciğer Kapiller Ağı
4. İnterkostal venler - Vertebral venöz pleksuslar - Vertebra metastazları (38)

Batson teorisine göre kaydedilen bu son ilişki sonucunda; içinde kapakçık olmayan sistemde basıncın da düşük olması nedeniyle retrograd kan akımı kolayca oluşur. Böylece meme kanserindeki metastatik elemanlar vertebralarda retrograd olarak metastaza neden olabilirler (39).

MEMENİN SİNİRLERİ

Memenin duyu sinirleri ikinci-altıncı interkostal sinirlerin anterior kutanöz dallarıdır (40,41). Sadece memenin süperior bölümünde sınırlı bir alanın duyusunu servikal pleksustan gelen dallar sağlar.

MEMENİN LENFATİK DRENAJİ

Meme lenf ve lenf akımı yönünden zengin bir organdır. Memenin lenfatik sistemi meme derisinden ve meme bezine ait olan lenfatiklerden oluşur. Meme derisinin lenfatikleri epidermisin altında subepitelyal pleksusu oluştururlar. Bunlar; kapaksız vertikal ince lenf yolları, dermanın altındaki subdermal pleksus, toraks dış yan kısmındaki ve vücudun diğer kesimlerdeki cilt lenfatikleri ile birleşirler. Subdermal pleksus meme başı ve areolanın lenfatik sistemini oluşturan subareolar (Sappey's) pleksus ile birleşir. Bu pleksus aynı zamanda, ciltten ve memenin orta kesiminden de lenf alır (36,40,41).

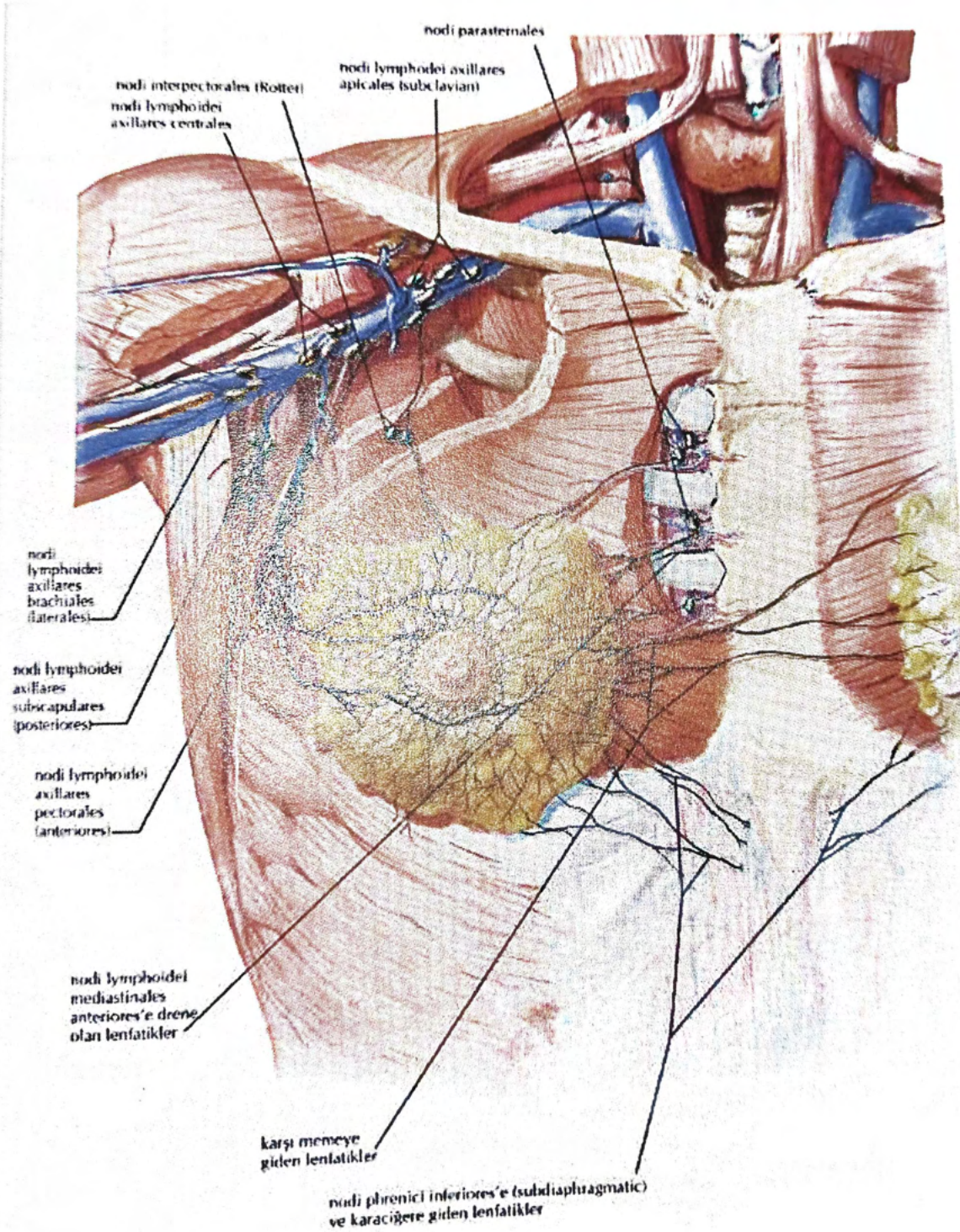
Memeyi birbirine bağlı üç tane lenfatik damar drene eder:

1. Bir primer lenfatik damar grubu, glandın içindeki interlobüler alanlardan kanal şeklinde orjin alır ve meme parankiminin yoğun laktifer kanallarına paralel seyreder.
2. Meme dokusunun ve bezin santral bölümünün üzerini örten deriyi drene eden lenfatik damarlar subareolar pleksus içerisine direkt olarak geçerler. Bu damarların birbiriyle birleşerek oluşturduğu ağ şebekesi areola altındadır.
3. Memenin derin fasyasına paralel seyreden küçük lenfatik damarlar birleşerek memenin derin yüzünde zengin bir lenfatik pleksus yaparlar. Memenin medial kenarı boyunca uzanan meme dokusu içindeki lenfatik damarlar parasternal nodlara geçen lenf damarlarıyla anastomoz yaparlar.

Memeden kaynaklanan lenfin %75'inden daha fazlası direkt olarak aksiller lenf nodlarına akar. Kalan lenfin büyük kısmı parasternal lenf nodlarına drene olur.

Aksiller drenaj

Memenin lenfatik drenaj sisteminin izlediği primer yol aksiller lenf ganglionlarından geçer. Aksiller lenf nodülleri sayısı 20 ile 40 arasında değişen (42), çoğu aksiller arter ve dalları etrafında toplanan memeden gelen lenf akımının en önemli çıkış bölgesini oluşturan yapılardır (Şekil 13).



Şekil 13: Memenin lenf nodları

Aksiller lenf ganglionları altı grupta incelenir (43,44).

1-Aksiller ven grubu: Lateral grup olarak da bilinir. Aksiller venin orta ve arka bölümünde yerleşmiş dört-altı adet lenf bezini içermektedir. Lenfin büyük çoğunluğu ekstremitenin üst bölgesinden gelir.

2-Eksternal veya pektoral grup: Muskulus pectoralis minörün alt kenarı boyunca yerleşir. Lenf meme dokusundan gelir ve santral nodüllere drene olur. Bazen subklavya grubuna drene olur.

3-Skapular, posterior veya subkapular grup: Skapulanın lateral kenarında yerleşir. Altı-yedi adet lenf bezini içerir. Boyun bölgesinin, omzun ve gövdenin arka kısmının lenfini drene eder. Santral veya subklaviküler lenf nodlarına dökülür.

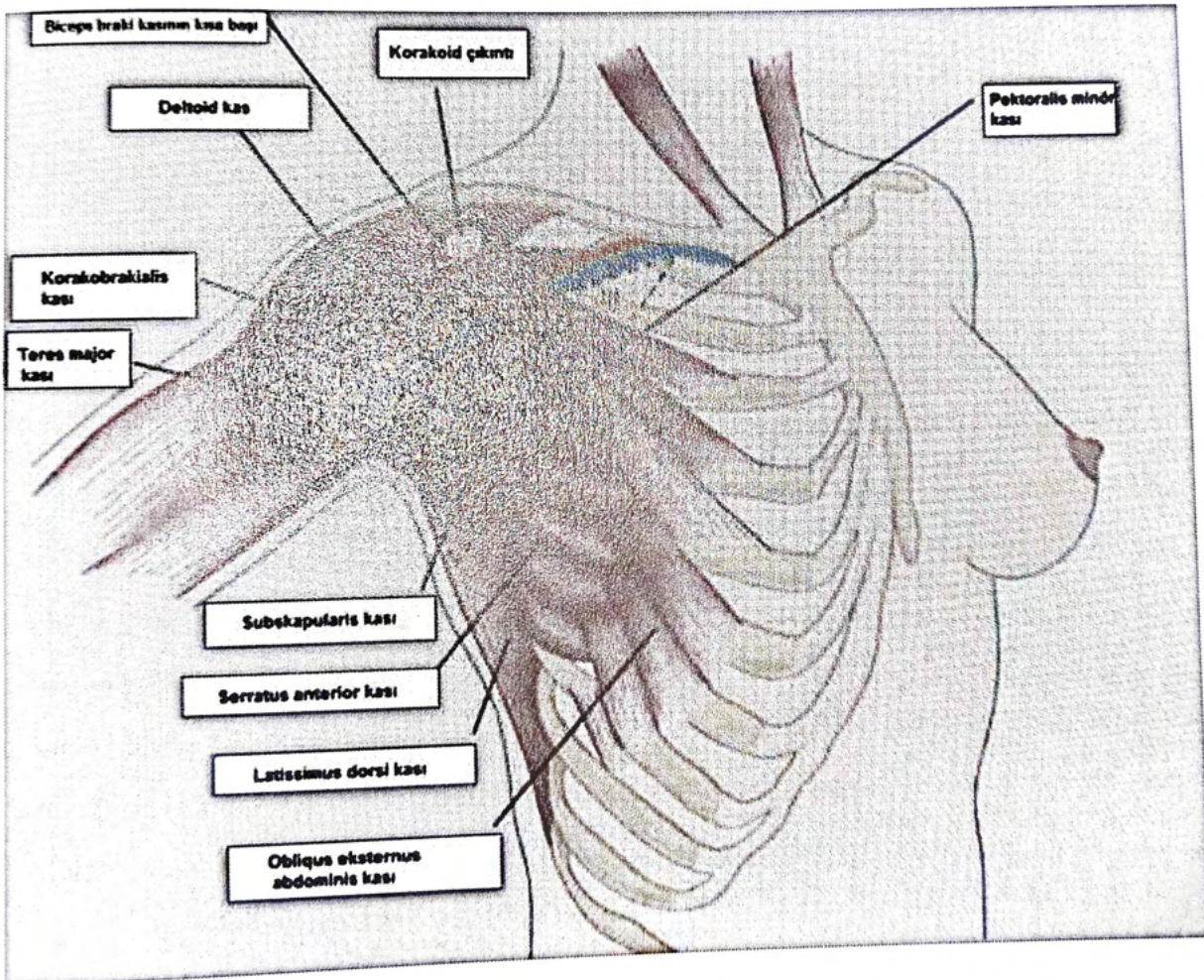
4- Santral grup: Aksillanın tabanında, yağ dokusu içerisinde 3-4 adet büyük lenf bezini içerirler. Hem bulundukları yer hem de her bölgeden lenf alması nedeniyle santral grup olarak adlandırılırlar. Apikal gruba drene olurlar.

5-Subklaviküler grup: Apikal grup da denir. Aksilla apeksinde bulunur. Altı ile oniki adet lenf bezi içerir ve diğer grupların hepsinden lenf alır. Buradan gelen efferent yollar subklavyan trunkusu oluştururlar. Bu da internal juguler vene, subklavyen vene veya ikisinin birleşme yerine dökülür. Sol tarafta ise duktus torasikus ile birleşir.

6- İnterpektoral veya Rotter ganglionları: Muskulus pectoralis major ve minör arasında 1-4 adet lenf bezinden oluşur. Buradan, santral ve subklavyen nodlara ulaşır.

Aksilla lenf ganglionları, cerrahlar arasındaki kullanım ve anlama kolaylığı sağladığı için musculus pectoralis minör ile ilişkilerine göre üç gruba ayrılırlar;

- a. Level I: Musculus pectoralis minörün dış yanında olanlar
- b. Level II: Musculus pectoralis minörün arka bölümündekiler
- c. Level III: Musculus pectoralis minörün medial kenarı ile aksiller bölgenin üst kesimi arasındaki ganglionlar (Şekil 14).



Şekil 14: Aksiller nodların isteğe bağlı düzeylere ayrılması (Level I,II,III)

AKSİLLA ANATOMİSİ

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

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

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

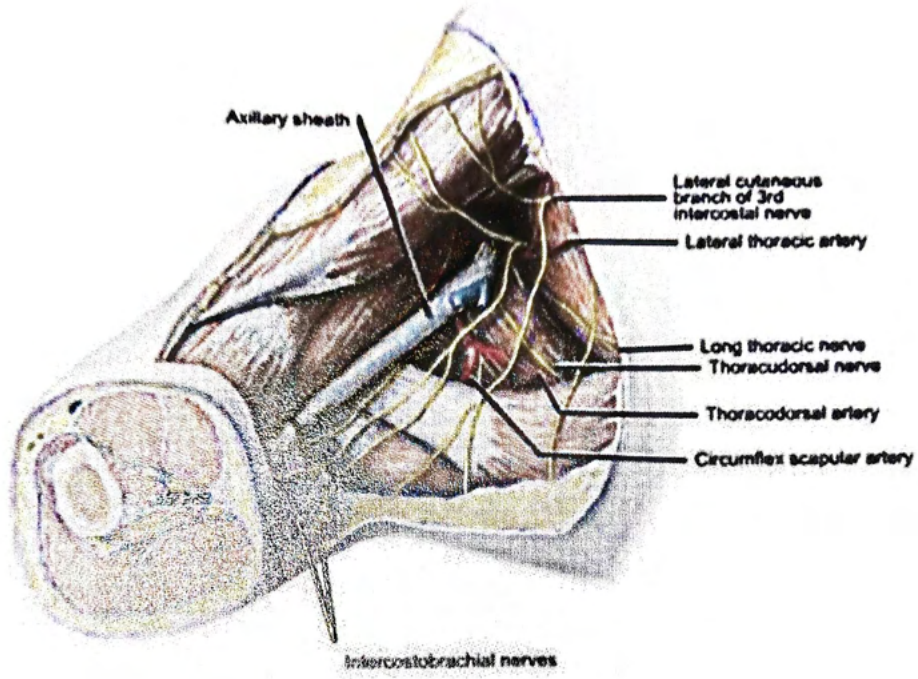
Aksillanın İçindeki Yapılar

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

Aksillada brakial pleksustan iki önemli yan dal ayrılır. Bunlar serratus anterior kasına giden uzun torasik sinir (n.torasikus longus, Bell siniri) ve latissimus dorsi kasına giden torakodorsal sinirdir (Şekil 15).

Aksiller disseksiyon sırasında genelde skapular ve santral lenf nodlarından geçerek yol aldığı için korunması pek mümkün olmayan torakodorsal sinirin esasen kesilmesinin de pek fazla sakıncası yoktur. Özellikle dikkat edilecek sinir ise serratus anterior kasını innerve eden nervus torasikus longustur (Charles Bell siniri). Aksiller disseksiyon esnasında bu sinir

korunmalıdır. Kesilmesi serratus anteriorun felcine ve “skapula alata ” durumunun ortaya çıkmasına neden olur (36).



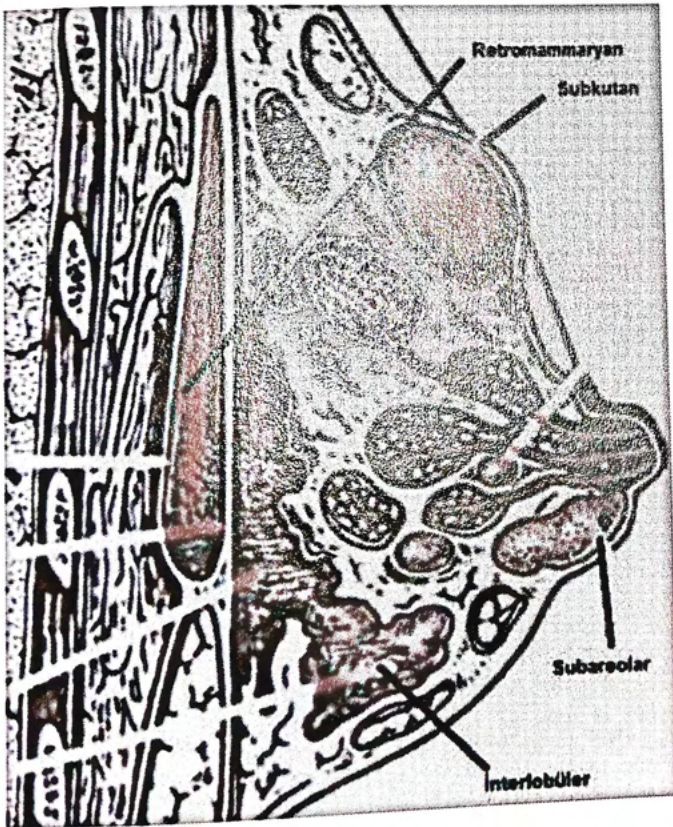
Şekil 15: Aksillanın görünümü ve memenin sinirleri

MEMENİN ENFLAMATUAR HASTALIKLARI

Doğum sonrası dönem dışında meme enfeksiyonları ender görülür ve intrinsik (meme anormalliklerine sekonder) ya da ekstrinsik (deri, torasik kavite gibi komşu yapılardaki bir enfeksiyona sekonder) olarak sınıflandırılır.

Bakteriyel Enfeksiyon

Enfekte bir memeden elde edilen meme başı akıntısında en sık bulunan mikroorganizmalar *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus türleri*dir. Stafilokoksik enfeksiyonlarda tipik olarak meme abseleri görülür ve nokta hassasiyeti, eritem ve hipertermi ile ortaya çıkar. Apseler laktasyonla ilişkilidir ve emzirmenin ilk birkaç haftası içinde oluşur. Sıklıkla subareolar olmakla birlikte subkutanöz, interlobüler (periduktal) ve retromammaryan alanlara yayılabilir (Şekil 16).



Şekil 16: Meme sagittal planda potansiyel apse oluşum alanları

Her ne kadar kesin nedeni bilinmese de subareolar kanal ektazisi ve majör duktusların obstrüksiyonu bakteriyel proliferasyona ve akabinde apse formasyonuna yol açabilir. Normal duktal açıklığın daha fazla destrüksiyonu fistül formasyonuna ve kronik rekürren apse

oluşumuna yol açmaktadır. Subareolar apse ve genel olarak mastitin anlaşılabilmesi için meme başı ve areolar kompleksin çevre ile temas eden sekretuar kanallara sahip olduğunu hatırlamak yararlı olacaktır. Meme başında kronik enflamasyon duktal dilatasyon ve obstrüksiyonun kombine olması bakteriyel invazyon için uygun ortam oluşturabilir.

Periareolar dokunun akut apsesinin tedavisi mümkün olduğunca konservatif olmalıdır. Başlangıçta geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmalıdır. Daha şiddetli enfeksiyonlarda hospitalizasyon ve intravenöz antibiyotikler gerekebilir. Tek başına antibiyotikle kontrol edilemeyen durumlarda küçük insizyonla drenaj yapılabilir. Drenaj işleminin genişliğini saptamada ameliyat öncesi ultrasonografi efektif bir yöntemdir. Drenaj işlemi en iyi sirkumareolar insizyonla ya da langer çizgilerine paralel insizyonlarla gerçekleştirilir. Meme enfeksiyonları sık tekrarlayan abseler şeklinde kronikleşebilirler. Bu durumda aside dayanıklı basilleri, mantarları, anaerobik ve aerobik bakterileri saptayabilmek için yara kültürleri alınır. Nadir görülen mikroorganizmalarla karşılaşılabilmek ve uzun süreli antibiyotik tedavisi gerekebilir.

Mastit

Mastit daha geniş meme alanını tutan meme dokusunun jeneralize selülitini tanımlamaktadır. Subareolar kanallarda başlayan ve meme başına doğru yayılan asendan enfeksiyon etyolojide rol oynar. Mastit kistik alanı tutabilir ve steril olabilir. Deride eritem, ağrı ve palpasyonda hassasiyetin olması ile ortaya çıkar. Deride ve altındaki parankimde endürasyon oluşur. Mastit sıklıkla laktasyonu komplike etmektedir. Bu muhtemelen bakterilerin asendan olarak meme başından meme duktal ağacı içine ulaşmasıyla oluşmaktadır. Sıcak, buz torbası veya etkilenmiş taraftaki memede mekanik pompaların kullanılması gibi lokal önlemler hastaların tamamında önerilmektedir. Eğer konservatif yöntemler etkili değilse geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulanması endike olacaktır. Birçok durumda akut mastitin ayırıcı tanısına inflamatuvar karsinom dahil olmaktadır. Mastitli hastaların takip edilmesi, semptom ve bulguların tamamen ortadan kalkmasının doğrulanması önemlidir. İnflamatuvar meme karsinomundaki eritem konservatif tedavi ile geçmemektedir ve kısa süreli takiplerde genellikle kötüleşmektedir (45).

Puerperal Enfeksiyonlar

Hastane kaynaklı puerperal meme enfeksiyonları çok daha az görülmektedir, ancak süt stazı ya da enfeksiyon dışı enflamasyonla başvuran emziren kadınlarda bu sorunla karşılaşılabilir. Meme emen yenidoğandan geçen metisiline dirençli son derece virülan S.aureus suşları epidemik puerperal mastite yol açabilir ve önemli morbidite ve bazen mortaliteye neden olabilir. Bu durumda emzirme durdurulur, antibiyotiğe başlanır ve cerrahi tedavi uygulanır. Epidemik olmayan (sporadik) puerperal mastit memenin interlobüler bağ dokusunun bir enfeksiyöz süreçle tutulmasını ifade eder. Hastada meme başı fissürleri ve süt stazı gelişir ve bu da retrograd bir bakteriyel enfeksiyonu başlatır. Memenin süt pompası ile boşaltılması semptomların süresini kısaltır ve rekürrens insidansını azaltır. Antibiyotiklerin eklenmesi olguların %95'inden fazlasında tatmin edici sonuç verir (45).

Mikotik Enfeksiyonlar

Memede mantar enfeksiyonları enderdir ve genellikle etken blastomikoz ya da sporotrikoz'dur. Sistemik enfeksiyonların tedavisinde en etkili antifungal ilaç amfoterisin B'dir. İnatçı mantar enfeksiyonlarında cerrahi girişim tercih edilmelidir.

Hidradenitis Suppurativa

Aksesuar areolar Montgomeri bezlerinde ya da aksiller sebaseöz bezlerden kaynaklanan kronik bir enflamatuar durumdur. Antibiyotik tedavisi ile birlikte fluktuasyon veren alanların insizyonu ve drenajı en uygun tedavidir.

Mondor Hastalığı

Meme ve göğüs ön duvarının yüzeysel venlerinin tromboflebitidir. Akut ağrı tipiktir. Tedavisinde antienflamatuar ilaçlar ve semptomatik olan ven trasesi boyunca sıcak kompresler uygulanır. Genellikle 4-6 haftada düzelir. Tedaviye yanıt alınamazsa tutulan ven bölümünün eksizyonu uygundur (46).

GEREÇ-YÖNTEM

Mart 2008 -Eylül 2013 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniği'nde İGM tanısı konulan 50 hasta geriye dönük olarak klinik ve patolojik hastane dökümanları üzerinden ve telefon sorgulaması ile incelendi. Hastane arşivinden hasta dosyalarına ulaşılarak çalışma için gerekli olan demografik veriler, semptom ve bulgular, emzirme süresi, oral kontraseptif kullanımı, tüberküloz veya tüberkülozlu biri ile temas öyküsü, laboratuvar sonuçları, radyoloji raporları, uygulanan tedavi şekli ve takip sonuçları çalışma formuna kaydedildi. Hastaların hepsi tüberküloz açısından değerlendirilerek tüberküloz tespit edilen olgular çalışma dışında tutuldu. Uygulanan biyopsi yöntemleri ve histopatolojik tanıya katkıları not edildi. İGM tanısı histopatolojik inceleme ve diğer sistemik granülomatöz hastalıkların dışlanması ile konuldu. Hastalara uygulanan tedavi yöntemleri incelendi ve takip sonuçları değerlendirildi. Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS 20 programı kullanılarak yapıldı.

GEREÇ-YÖNTEM

Mart 2008 -Eylül 2013 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniği'nde İGM tanısı konulan 50 hasta geriye dönük olarak klinik ve patolojik hastane dökümanları üzerinden ve telefon sorgulaması ile incelendi. Hastane arşivinden hasta dosyalarına ulaşılarak çalışma için gerekli olan demografik veriler, semptom ve bulgular, emzirme süresi, oral kontraseptif kullanımı, tüberküloz veya tüberkülozlu biri ile temas öyküsü, laboratuvar sonuçları, radyoloji raporları, uygulanan tedavi şekli ve takip sonuçları çalışma formuna kaydedildi. Hastaların hepsi tüberküloz açısından değerlendirilerek tüberküloz tespit edilen olgular çalışma dışında tutuldu. Uygulanan biyopsi yöntemleri ve histopatolojik tanıya katkıları not edildi. İGM tanısı histopatolojik inceleme ve diğer sistemik granülomatöz hastalıkların dışlanması ile konuldu. Hastalara uygulanan tedavi yöntemleri incelendi ve takip sonuçları değerlendirildi. Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS 20 programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

GM tanılı 50 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların 49'u kadın, 1'i erkekti. Tüberküloz saptanması üzerine 1 erkek ve 2 kadın olguya antitüberküloz tedavi başlanarak çalışma dışına alındı. Kayıtlı telefonlarına ulaşılamayan 7 hasta nüks açısından değerlendirme yapılamayacağı için çalışmaya dahil edilmedi.

Retrospektif olarak 40 kadın hasta incelendi. Hastaların 36'sı (%90) reproduktif ve 4'ü (%10) postmenopozal dönemde idi. Ortalama yaş 39.07 ± 11.5 (aralık: 21-71) idi. İki hasta emzirme döneminde idi. OKS kullanımı 4 hastada mevcuttu. Hastalar memede kitle, ağrı, şişlik, kızarıklık ve akıntı şikayetleri ile başvurmuş olup en sık başvuru şikayeti memede kitle (%55) idi (Tablo 1) (Resim 1).

Semptom ve bulgular	Sayı (%)
Palpabl kitle	26 (%65)
Ağrılı şişlik	13 (%32.5)
Kızarıklık	13 (%32.5)
Apse	12 (%30)
Meme başı retraksiyonu	6(%15)
Fistül formasyonu	9 (%22.5)
Aksiller lenfadenopati	6 (%15)
Meme başı kanlı akıntı	1 (%2.5)

Tablo 1: İGM tanılı hastaların semptom ve bulguları



Resim 1: Memede kızarıklık

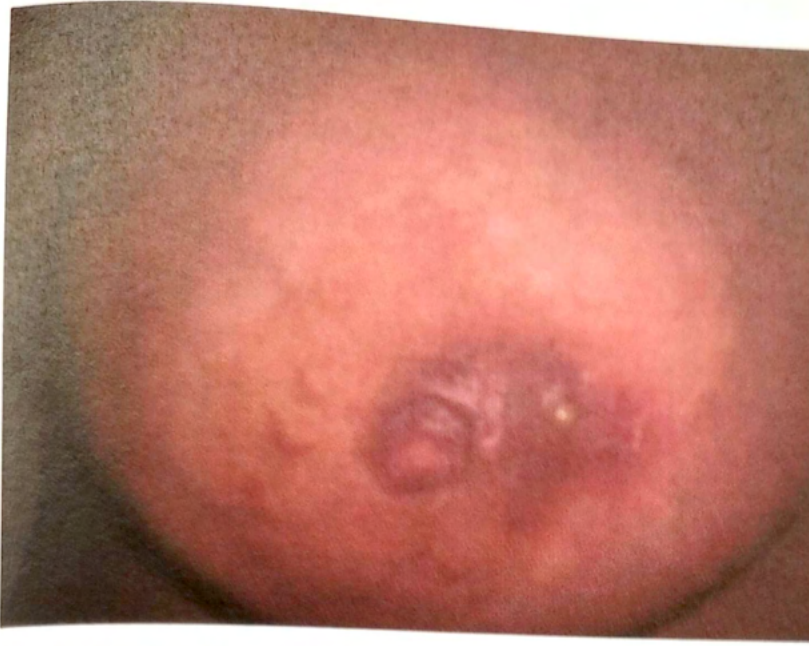
Oniki hastada başvuru anında apse kliniği mevcuttu. Memedeki kitlenin büyüklüğü 1-12 cm (ortalama: 2.7 ± 2.5 cm) arasında idi. En büyük çap apse kliniği ile gelen bir olguda tespit edildi (Resim 2). Altı hastada (%15) meme başı retraksiyonu ve 9 hastada (%22,5) cilde fistülize apse mevcuttu (Resim 3 ve 4).



Resim 2: Memede yaklaşık 12x10 cm boyutlarında apse formasyonu



Resim 3: Meme ucu retraksiyonu



Resim 4: Fistülize abse

Fizik muayende 2 olguda bacakdaki lezyonların histopatolojik incelenmesi ile eritema nodosum saptandı (Resim 5).



Resim 5: Bacak arkasında eritema nodosum

Lezyon 20 hastada sol memede 20 hastada sağ memede yerleşim göstermekteydi. Kitlenin yerleşimi 19 hastada (%47.5) üst dış kadran, 7 hastada retroareolar bölgede, 7 hastada üst iç kadran, 6 hastada alt iç kadran ve 1 hastada alt dış kadranda idi. Altı olguda aksillada palpabl lenf nodu tespit edildi.

Tüm hastalara USG yapıldı. USG 20 hastada MG, 20 hastada ise MR ile kombine edildi. 13 hastaya USG, MR ve MG birlikte çekildi. USG'de 19 hastada (%47.5) saptanan düzensiz sınırlı hipoekoik kitle en sık bulgu idi (Tablo 2A).

Görüntüleme Bulguları-1

Ultrasonografik bulgular	Hasta Sayısı (n:40)
Düzensiz sınırlı hipoekoik kitle	19 (%47.5)
Düzgün sınırlı kitle	1 (%2.5)
Apse formasyonu	7 (%17.5)
Apse ve mastit bulguları	5 (%12.5)
Mastitle birlikte enflamatuvar değişiklikler	5 (%12.5)
Duktal ektazi	2 (%5)
Parankimal distorsiyon ve yaygın mikrokalsifikasyon	1 (%2.5)

Tablo 2A: Ultrasonografik bulgular

Mammografik incelemede 8 hasta BIRADS 0, 1 hasta BIRADS 1, 1 hasta BIRADS 2, 5 hasta BIRADS 3, 3 hasta BIRADS 4, 2 hasta BIRADS 5 olarak değerlendirildi (Tablo 2B) (Resim 6). MR'da en sık gözlenen bulgu apse (%20) idi. Klinik ve radyolojik olarak 9 hastada (%22.5) maligniteden şüphelenildi ve 31 hasta benign olarak düşünüldü.

Görüntüleme Bulguları-2

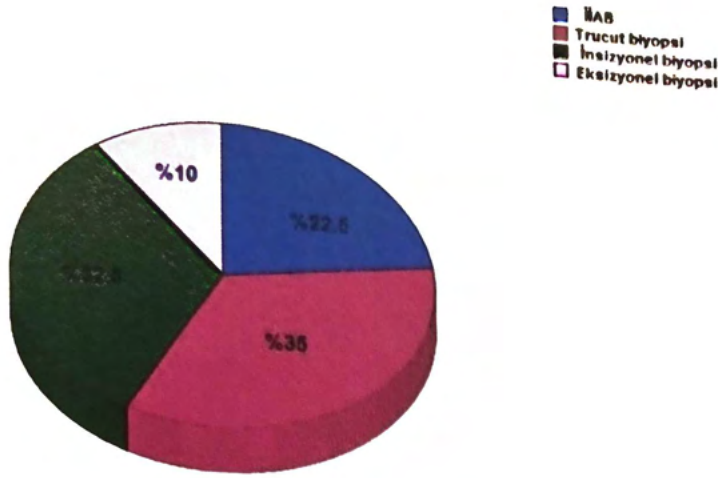
Mammografik bulgular	Hasta sayısı(n:20)
BIRADS 0	8 (%20)
BIRADS 1-2-3	7 (%17.5)
BIRADS 4-5	5 (%12.5)

Tablo 2B: Mammografik bulgular



Resim 6: Mammografide asimetrik dansite görünümü (kraniokaudal görünüm)

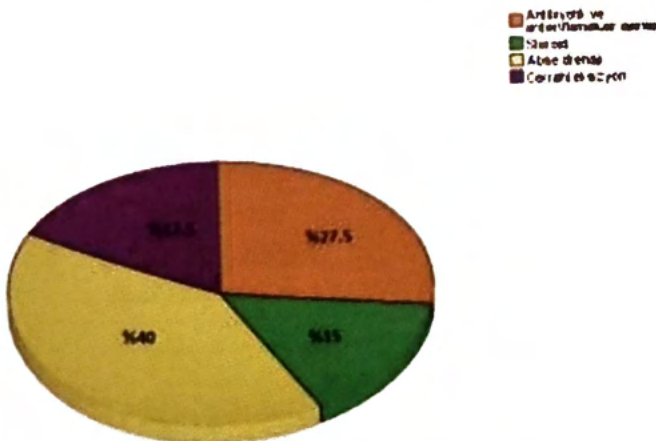
Tanı 14 hastada tru-cut biyopsi, 9 olguda İİAB, 13 olguda drenaj sırasında apse duvarından alınan insizyonel biyopsi ve 4 olguda ekziyonel biyopsi ile konuldu (Şekil 17).



Şekil 17: Tanı yöntemleri

Onbir hastanın (%27.5) hikayesinde apse drenajı ve 27'sinde (%67.5) uzun süreli antibiyotik ve antiinflamatuvar kullanımı öyküsü mevcuttu. GM, tüberküloz tespit edilen 3 hasta dışında idiopatik olarak değerlendirildi. Tüberküloz tanısı alan hastalara antitüberküloz tedavi başlandı ve hastalarda iyileşme görüldü. Hiperemi ve apse gelişimi olan hastalara ampirik antibiyotik tedavisi başlanıp kültür sonucu ve klinik yanıtı göre devam edildi.

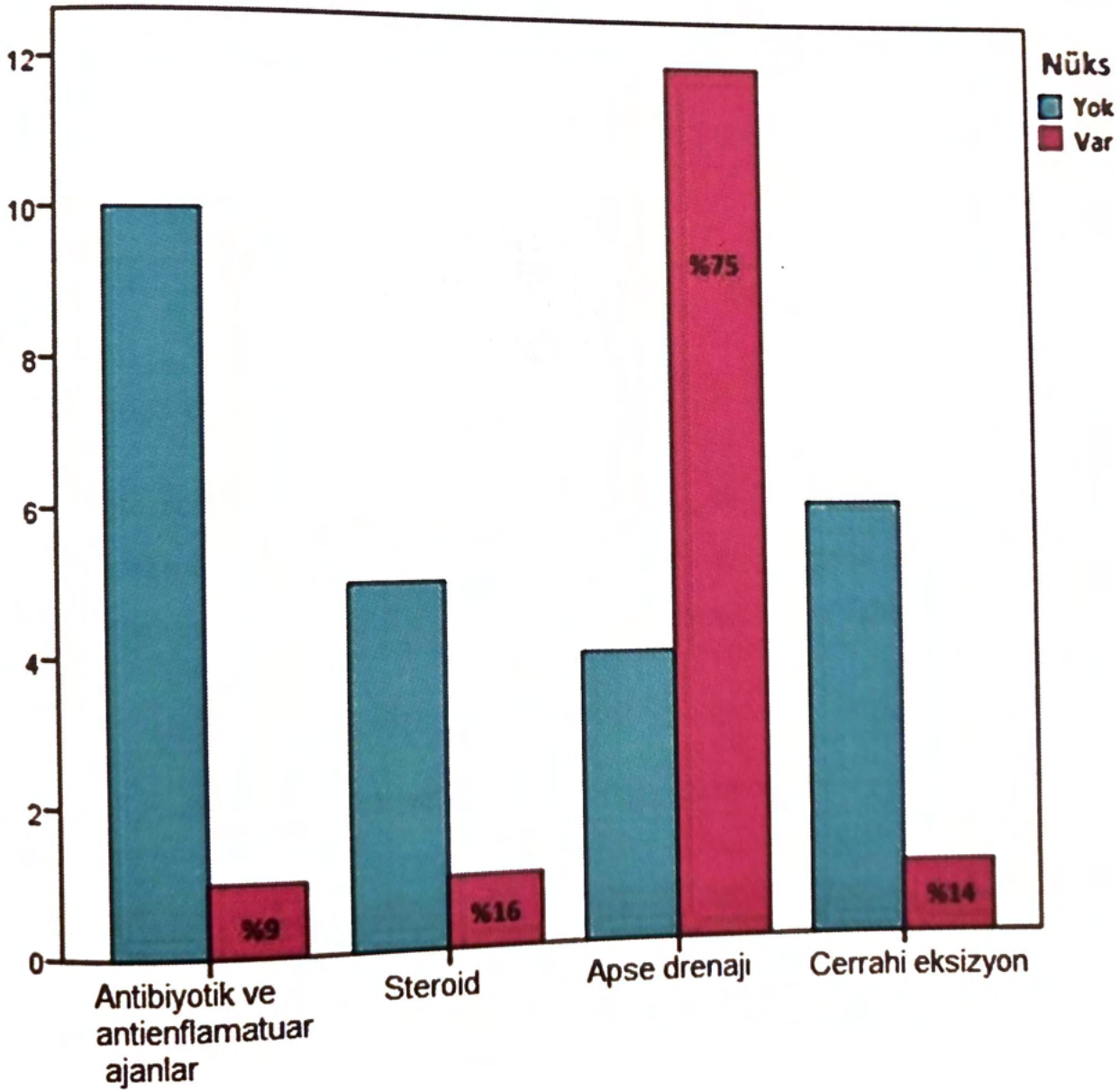
Tedavide 11 hastaya (%27.5) antibiyotik ve antiinflamatuvar ajan, 6 hastaya steroid (%15), 16 hastaya abse drenajı (%40) ve 7 hastaya (%17.5) cerrahi eksizyon uygulandı (Şekil 18).



Şekil 18: Uygulanan tedavi yöntemleri

Steroid tedavisi verilen gruba oral metil-prednisolon ilk hafta 0.8 mg/kg/gün başlanıp doz her hafta 0.1mg/kg/gün'e kadar azaltılarak tedavi 8 haftada sonlandırıldı. Apse veya enfeksiyon kliniği olan durumlarda tedavi kesilirken yan etki görülen durumlarda doz azaltıldı. Cerrahi eksizyon kanser düşünülen ve cerrahi ile kötü kozmetik sonucun olmayacağı düşünülen 7 olguda ilk seçenek olarak uygulandı. Cerrahi tedavide negatif cerrahi sınır oluşturacak şekilde tüm enflamatuvar kitleler geniş olarak eksize edildi.

Antibiyotik ve antienflamatuvar tedavi verilen hastaların 1'inde, steroid tedavisi verilenlerin 1'inde, cerrahi eksizyon uygulananların 1'inde ve apse drenajı yapılan hastaların 12'sinde takiplerde nüks saptandı (Şekil 19). Nüks saptanan 15 hastanın 12'sini apse drenajı yapılan grup (%80) oluşturmaktaydı.



Şekil 19: Tedavi yöntemlerine göre nüks oranları

Nüks görülen hastalardan 4'ü cerrahi eksizyon, 4'ü antibiyotik ve antienflamatuar ajanlar, 3'ü steroid tedavisi ve 4'ü apse drenajı ile tedavi edildi (Tablo 3).

İlk Tedavi	1. nüksün tedavisi	2. nüksün tedavisi	Son durum
Antibiyotik ve antienflamatuar ajanlar(n:11)	Apse drenajı(n:1)	n:0	
Steroid tedavisi (n:6)	Cerrahi eksizyon(n:1)	Apse drenajı (n:1)	Nüks yok
Apse drenajı (n:16)	Antibiyotik ve antienflamatuar ajanlar (n:4)	n:0	
	Steroid tedavisi(n:2)	Antibiyotik ve antienflamatuar ajanlar(n:1)	Nüks yok
	Cerrahi eksizyon(n:3)	Apse drenajı(n:1)	Nüks yok
	Apse drenajı(n:3)	n:0	
Cerrahi eksizyon (n:7)	Steroid tedavisi(n:1)	n:0	
Toplam hasta sayısı: 40	Toplam hasta sayısı: 15	Toplam hasta sayısı: 3	

Tablo 3: Nüks eden olguların tedavi yöntemleri

Klinik takipte cerrahi eksizyon uygulanan 2 hastada yeniden nüks gelişmesi üzerine apse drenajı ve steroid uygulanan 1 hastada tekrar nüks gelişmesi üzerine antibiyotik ve antienflamatuar ajanlar verildi. Üç olguda da regresyon sağlandı (Tablo 4).

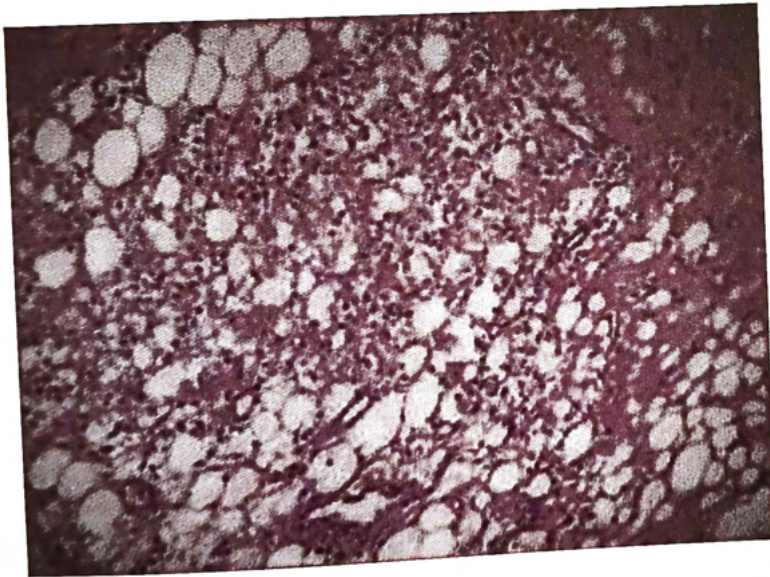
Hasta	Yaş	İlk tedavi	1. nüks	2.nüks	3.nüks	Takip	Son durum
1	35	Apse drenajı	Steroid tedavisi	Antibiyotik ve antienflamatuar ajanlar	Yok	20 ay	Nüks yok
2	35	Apse drenajı	Cerrahi eksizyon	Apse drenajı	Yok	20 ay	Nüks yok
3	39	Steroid tedavisi	Cerrahi eksizyon	Apse drenajı	Yok	49 ay	Nüks yok

Tablo 4: Mükerrer nüks eden olgulara uygulanan tedavi yöntemleri



Resim 7: Yetersiz meme dokusunda rekürren mastit atakları olan hastanın ön ve yandan görünümü (Tablo 2'deki 1 numaralı hasta)

Histopatolojik incelemede meme lobülleri çevresinde polimorfonükleer lökositler, eozinofil lökositler, nötrofiller, lenfositler ve plazma hücrelerini içeren inflamatuvar hücreler ve Langans tipi multinükleer dev hücrelerden oluşan tipik nonkazeifiye granülom yapıları izlendi (Şekil 20).



Resim 8: Böbrek şeklinde oval nükleusları olan epiteloid histiositler ve inflamatuvar hücreler (Hemotoksilen-eozin boyamada)

İdyopatik granülomatöz mastit tanılı 40 hastanın ortalama takip süresi 24.85 ± 19.7 ay olup klinik takiplerinde yeni bir nüks saptanmadı.

TARTIŞMA

Granülatöz mastit, ilk kez Kessler ve Wolloch tarafından 1972 de tanımlanmış olup memenin enflamatuvar hastalıklarının %24'ünü oluşturmaktadır (47-50). Uzun bir tedavi ve takip süreci gerektiren ve sıklıkla nüks ile ilişkili bir hastalıktır. Görülme sıklığı literatürde vaka sayısı 6 ile 38 arasında değişen birkaç seri ve vaka sunumlarıyla sınırlıdır. Sıklıkla kadınlarda görülmekte olup literatürde bugüne dek bildirilmiş sadece 1 erkek granülatöz mastit olgusu bulunmaktadır. Bizim serimizdeki granülatöz mastit olgularının biri erkekti ve tüberküloz saptanması üzerine çalışma dışına alındı.

Etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Lokal irritanlar, travma, günümüz imkanlarıyla tespit edilemeyen mikroorganizmalar, virüsler, mantar ve parazitik enfeksiyonlar, diabetes mellitus, oral kontraseptif kullanımı, gebelik ve laktasyon etkisi nedeniyle hormonal dengesizliğin olabileceği düşünülmektedir (3-5,48). Bizim serimizde 2 hasta emzirme döneminde ve 4 hastada oral kontraseptif kullanımı öyküsü mevcuttu.

Sıklıkla orta yaş (3.-4. dekat) kadınlarda ve doğum sonrası ilk birkaç yıl içerisinde görülmektedir (3-6). Literatürde en genç 11 yaşında granülatöz mastit olgusu bildirilmiştir. Bizim serimizde yaş ortalaması 39.07 ± 11.5 olup 36 hasta (%90) reproduktif ve 4 hasta (%10) postmenopozal dönemde idi.

Herhangibir etnik yatkınlık belirtilmemekle beraber en sık Türkiye gibi Akdeniz ülkeleri ile Çin, Malezya ve Arabistan gibi Asya ülkelerinden olgular yayınlanmaktadır (7,48).

Literatürde sağ tarafın daha baskın olduğu gösterilse de bunun tam olarak sebebi aydınlatılamamıştır (48). Lezyon genellikle tek taraflı olup bilateral tutulumun olduğu vakalarda bildirilmiştir (50). Bizim serimizde aynı anda bilateral tutulum görülmezken 2 olgunun özgeçmişinde diğer memeden granülatöz mastit nedeniyle geçirilmiş operasyon öyküsü vardı. Hastalarımızda sağ ve sol meme tutulum oranı birbirine eşit ve en sık yerleşim yeri üst dış kadrandı.

İdyopatik granülatöz mastitin eritema nodosum, poliarteritis nodosa, Wegener granülatozu ve lenfositik alveolit gibi bazı otoimmün hastalıklarla birlikteliği tanımlanmıştır (7,16). Bizim serimizde 2 olguda meme bulgularına ilaveten bacakta da lezyon bildirilmiştir. Lezyonlardan alınan doku biyopsilerinin histopatolojik incelenmesi ile olduğu tespit edildi.

eritema nodozum tespit edildi. Olgulardan birinde tüberküloz tespit edilmesi üzerine antitüberküloz tedavi başlanarak çalışma dışına alındı. Diğer olgu ise diğer granülomatöz hastalık yapan durumlar dışlanarak idyopatik granülomatöz mastit grubuna dahil edildi ve steroid tedavisi başlandı. Hem memedeki hem de bacadaki lezyonda tam iyileşme sağlandı. Literatürde bugüne kadar eritema nodosum ile granülomatöz mastitin beraber görüldüğü sadece 9 olgu bildirilmiştir. Tedavide steroid ile metotreksat tedavisinin kombinasyonu ile steroide olan direncin azaltılarak komplet iyileşmenin sağlandığı olgular gösterilmiştir (49). Bu da hastalığın otoimmün hastalıkların bir formu olabileceği hipotezini desteklemektedir. Bizim olgumuzda da steroid tedavisine tam cevap alındı ve hastanın klinik takibinde nüks saptanmadı.

Hastalar en sık memede kitle ile prezente olmaktadır. Buna ciltte ülserasyon, meme başı retraksiyonu, aksiller lenfadenopati, fistülizasyon, meme başı akıntısı veya enflamasyona bağlı akut bulgular (hiperemi, ısı artışı, hassasiyet) eşlik edebilmektedir. İlk olarak apse şeklinde klinik bulgu verebilmektedir. Bölgesel lenfadenopati %15 oranında görülmektedir (50). Bizim serimizde de en sık başvuru şikayeti memede kitle idi. Altı hastada (%15) meme başı retraksiyonu ve 9 hastada (%22.5) cilde fistülize apse mevcuttu. Oniki hasta ilk olarak apse kliniği ile başvurdu. Aksiller LAP 6 hastada (%15) tespit edildi.

Gerek meme başı ve ciltte retraksiyonlara sebep olması gerekse de aksiller lenfadenopatiye neden olması meme kanseri ile karışabilmesine neden olmaktadır. Ayırıcı tanıda granülomatöz lezyon oluşturabilecek diğer hastalıklar ve özellikle inflamatuvar meme kanseri düşünülmelidir. Sistemik granülomatöz hastalıklar yönünden hastaların araştırılması gerekmektedir. Bizim çalışmamızda bir erkek ve 2 kadın olmak üzere 3 olguda tüberküloz saptanması üzerine antitüberküloz tedavi başlanarak hastalar çalışma dışına alındı. Klinik ve radyolojik olarak 9 hastada (%22.5) maligniteden şüphelenildi ve 31 hasta benign olarak düşünüldü. Bu olguların 4'üne cerrahi eksizyon uygulandı. Histopatolojik incelemede malignite saptanmadı. 3 olgunun İİAB'si ve 2 olgunun tru-cut biyopsisinin histopatolojik incelemesi granülomatöz mastit gelmesi üzerine antibiyotik ve antienflamatuvar ajanlar başlandı ve regresyon olması nedeniyle cerrahi eksizyon düşünülmeydi.

Tanıda görüntüleme yöntemlerinden yararlanılır ancak sıklıkla maligniteden net ayrımı yapılamaz. USG apseyi tespit etmede oldukça yararlıyken bazı GM hastalarında hem USG hem de MG yanıltıcı olabilmektedir. Bazı çalışmalarda MRI tamamlayıcı tanı yöntemi olduğu kabul edilmektedir (3,11). Tek taraflı tutulum, bölgesel lenfadenopati ve USG de düzensiz

hipoeoik kitle görünümü malignensi tanısını destekleyebilmektedir. Bizim serimizde USG'de 19 hastada hipoeoik düzensiz kontürlü kitle tespit edildi. MG'de 5 olgu BRADS 4 ve 5 kategorisindeydi. MRI'da 2 hastada malign karakterde lezyon izlendi. Histopatolojik incelemede hiçbir olguda malignensi saptanmadı. Bu nedenle radyolojik görüntüleme yöntemleri GM'i karsinomdan ayırt etmede yeterli değildir (6). Bu nedenle kesin tanı sadece memedeki lezyonun histopatolojik incelemesi ile konulabilmektedir.

Tanıda İİAB, trucut biyopsi ve açık biyopsi yöntemlerinden biri tercih edilebilir. İİAB kolay, minimal invaziv bir yaklaşım olmakla birlikte tanıdaki doğruluk oranının doku biyopsilerine göre düşük olması, idyopatik granülomatöz mastit ile diğer granülomatöz hastalıklar arasında ayırıcı tanıya yardımcı olmaması ve nadir de olsa meme kanseri ile karışması açısından sınırlamalara sahiptir. Literatürde, İİAB'nin tanıda doğruluk oranının %50 olarak bildiren çalışmalar mevcut olup yanlış pozitiflik nedeniyle yapılan gereksiz mastektomiler bildirilmiştir (3,6,8). Eğer İİAB sonrası tanı konamıyorsa veya tanıda şüphe varsa, kesin tanı için doku biyopsisi önerilmektedir (49). Bizim serimizde hastaların %35'ine kor biyopsi, %22.5'ine İİAB, %32.5'ine insizyonel biyopsi ile tanı konuldu. Histopatolojik olarak granülomlar tipiktir ve lobüler dağılım karakteristiktir. Nekroz nadir de olsa görülebilmektedir. Langhans tipi dev hücreler sıklıkla görülür. Lenfositik infiltrasyon ve buna bağlı lobülit sıklıkla görülür. Tüberküloza bağlı mastitlerde ise granülom yapılarında kazeifikasyon nekrozu vardır. Sarkoidozda granülomlar meme parankiminde diffüz dağılım gösterirler (48,50). Bizim serimizde de tüberküloz tespit edilen 3 olguda kazeifiye granülomlar tespit edildi.

GM'nin tedavisinde konservatif yaklaşım, antibiyotikler, antienflamatuar ajanlar, steroid ve metotreksat gibi immunsupresiflerle yapılan medikal tedavi yaklaşımı ve cerrahi eksizyon uygulanmakta olup henüz netleşen bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır (5,6,14).

Lai ve ark.'larının yaptığı çalışmada diğer etyolojik faktörler dışlandıktan sonra İGM tanısı alan olguların klinik olarak takip edildiklerinde bile spontan regresyon gösterebileceği ve spontan tam iyileşmenin ortalama 14,5 ayda (aralık:2-24ay) olduğu bildirilmiştir (1). Ancak granülomatöz mastitli olguların akıntı, sık rekürrens ve ağrı gibi şikayetlerin hastaların sabrını yeterince zorladığı düşünülecek olursa tedavi vermeden takip fikrine hastaların sıcak bakmayacakları aşikardır.

GM lezyonların cerrahi eksizyonu kesin tanının konabilmesi, daha az yan etkinin görülmesi, daha az nüks oranı ve hastalarda hızla iyileşme sağlanabilmesi nedeniyle daha çok önerilen

tedavi yaklaşımıdır (5,6,48). Genelde preoperatif değerlendirmede malignite ya da apse tanısı alan bu hastalarda yapılan sınırlı eksizyonların yararı kısıtlı olup, nüks riski yüksektir. Bu nedenle cerrahi tedavide ideal olan lezyonun geniş eksizyonudur (6,14,50). Bununla birlikte yapılacak geniş cerrahi eksizyonun kötü yara iyileşmesi ve kozmetik sonuca neden olduğu gerekçesiyle eksizyon karşıtı bir grup yazar mevcuttur (1,6). Ancak klinik ve iğne biyopsi sonuçları arasındaki uyumsuzluklar yüzünden genellikle eksizyon uygulanmaktadır (51-53). GM olgularının %50'sinde ilk tanıda karsinom olarak değerlendirildiği bildirilmektedir (1,49,53). Birçok olguda cerrahi eksizyon gecikmiş yara iyileşmesi veya enfeksiyon yoksa hem tanısal hem de tedavi edicidir (3). Bizim serimizde klinik ve/veya radyolojik olarak hastaların %22.5'inde maligniteden şüphelenildi. Cerrahi eksizyon sonrası histopatolojik incelemede malignensi saptanmadı.

Literatürde cerrahi eksizyon sonrası %5.5-50 arasında değişen oranlarda nüks gösterilmektedir (3,6,14). Bizim serimizde cerrahi eksizyon sonrası bu oran %14 olarak tespit edildi. Bazı yazarlar nüks tedavisinde reeksizyonu önerse de lezyon boyutu ile memenin reeksizyona izin verecek büyüklüğünün olmaması bu durumu zorlaştırmaktadır (3,6). Bizim serimizde cerrahi eksizyon 7 olguda ilk tedavi modalitesi olarak seçildi. Bu olguların 1'inde ilerleyen dönemde nüks tespit edildi. Steroid tedavisi başlandı ve iyileşme sağlandı.

Apse drenajı yapılan 3 ve steroid tedavisi verilen 1 olgunun takibinde nüks gelişmesi üzerine altta yatan bir malignensi endişesi nedeniyle cerrahi eksizyon uygulandı. Bu hastaların hiçbirinde malignensi saptanmadı.

Steroid tedavisinin lezyonun boyutunu azalttığı ve uzun süreli kullanımlarda tamamen iyileştirdiği bildirilmektedir (3,6,14,48). Steroid dozunun 0.8mg/kg/gün olarak başlanarak her hafta 0.1mg/kg/gün azaltılacak şekilde en az 8 hafta tedaviye devam edilmesi önerilmektedir. Steroidin glukoz intoleransı, Cushing sendromu, avasküler nekroz ve tespit edilmemiş altta yatan enfeksiyonun alevlenmesi gibi yan etkileri vardır (1,3,6,14,48). Yineleyen ve dirençli olgularda enfeksiyöz etyolojinin dışlanması halinde kullanılması önerilmektedir (3,6,14). Birincil tedavide steroide bağlı glukoz intoleransı, Cushing sendromu veya rekürrens gelişmesi halinde metotreksat veya azotipirin gibi immunsupresif ajanlar alternatif olarak kullanılabilir (48).

Ayrıca eksizyon öncesi steroid kullanımı daha konservatif bir cerrahiye olanak sağlamaktadır (3,14,53). Apse formasyonu ile başvuran olgularda steroid tedavisine başlamadan önce drenaj yapılmalıdır (14,51). GM tedavisinde tek başına apse drenajı uygun değildir. Apseler sıklıkla multiloküler olduğu için apse drenajı yerine geniş eksizyon veya drenaj sonrası steroid tedavisinin başlanması daha kabul gören bir yaklaşımdır. Bizim serimizde en fazla nüks apse

drenajı yapılan grupta tespit edildi. Steroid tedavisinin kesilmesi yüksek nüks oranları ile ilişkili olup %50'nin üzerinde rekürrensin gösterildiği bir çalışma mevcuttur (14,52). Bizim serimizde steroid tedavisi 6 hastaya ilk tedavi seçeneği olarak verildi. Bir hastada nüks olması nedeniyle cerrahi eksizyon uygulandı. Daha sonra tekrar nüks etmesi üzerine antibiyoterapi başlandı ve regresyon sağlandı. Sadece bir hastada yüzde kılınma ve kilo artışı görüldüğü için doz azaltılarak kesildi. Steroidlerin diğer yan etkileri hiçbir olguda tespit edilemedi.

Literatürde GM hastalığının nüks oranı %16-50 arasında değişmektedir (14,54). Bizim serimizde 40 olgunun 15'inde nüks saptanmış olup rekürrens oranımız %37.5 olarak tespit edildi. Nükslerin çoğu apse drenajı yapılan olgularda görülmekte olup steroid tedavisi (%16) ve cerrahi eksizyon (%14) benzer nüks oranlarına sahip olarak bulundu. İlginç bir şekilde en az nüks oranı (%9) antibiyotik ve antienflamatuar ajanların ilk tedavi seçeneği olarak uygulandığı olgularda görülse de başvuru anında hastaların 27'sinde (%67.5) uzun süreli antibiyotik ve antienflamatuar kullanımı öyküsü mevcuttu. Belki bu hasta grubunda antibiyotik ve analjezik verilmese de Lai ve ark.'larının savunduğu gibi spontan regresyon görülebilirdi.

Sonuç olarak cerrahi eksizyonun hızlı yara iyileşmesi, daha az komplikasyon oranı ve kesin tanıya ulaşmaya olanak sağladığı için diğer tedavi seçeneklerine üstün olduğunu düşünmekteyiz. Ancak zaman zaman lezyon boyutunun nerdeyse bazı hastalarda meme dokusunun tamamına yakınına kaplaması nedeniyle cerrahi eksizyon kötü kozmesise neden olabilmektedir. Bu tür olgularda cerrahi ile benzer nüks oranına sahip olması nedeniyle ilk tedavi seçeneği olarak steroidin verilmesi daha uygundur. Benign bir hastalık nedeniyle mastektomiye benzer eksizyon gerektirecek olgularda steroid tedavisi ile meme dokusundaki endüryasyonun azaltılması ile yapılacak cerrahi eksizyonun daha yüzgüldürücü olacağı kanaatindeyiz.

SONUÇ

İGM; potansiyel olarak tekrarlayan ataklarla seyreden kronik benign bir hastalıktır. Özellikle klinik ve radyolojik olarak meme kanseri ile karışabildiği için orta yaş kadınlarda mutlaka akılda tutulmalıdır. İGM fistül formasyonu, apse, meme başı retraksiyonu, ülserasyon ve ciltte kalınlaşmaya neden olabilen ve rekürren ataklar yüzünden hem hekimin hem de hastanın sabrını zorlayan bir hastalık grubudur. İGM tanısı konulan ve klinik bulguları çok ciddi olmayan hastalarda başlangıç tedavisi olarak agresif cerrahi yaklaşımlardan kaçınmak gereklidir. Her İGM tek tek değerlendirilmeli, hastalar hastalıkları ve tedavi modaliteleri hakkında bilgilendirilmelidir.

Tedavide halen bir fikir birliği sağlanamamış olmakla birlikte en çok önerilen yaklaşım cerrahi eksizyondur. Apse drenajı en yüksek nüks oranına sahip yöntem olduğu için apse kliniği ile başvuran olgularda öncelikle oral veya gerekirse parenteral antibiyoterapi başlanmalı ve sonrasında drenaj yapılarak tedaviye steroid eklenmelidir.

Bu araştırmada cerrahi eksizyon sonrası daha kısa sürede iyileşme ve daha az nüks oranı tespit edilmiştir. Her ne kadar steroid tedavisinin de nüks oranını cerrahi eksizyona benzer tespit edilse de steroid tedavisinin cerrahi tedaviye geçişte köprüleme olarak kullanılmasının daha doğru bir yaklaşım olduğu düşüncesindeyiz. Bu sayede hem daha kısa sürede iyileşme sağlanabilmekte hem de daha iyi kozmetik sonuçlar elde edilebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. 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.
2. 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* 2007;4:21.
3. Akcan A, Akyildiz H, Deneme MA, Akgun H, Aritas Y: Granulomatous lobular mastitis: a complex diagnostic and therapeutic problem. *World J Surg* 2006;30:1403–1409.
4. Bässler R: Mastitis: classification, histopathology and clinical aspects. *Pathologe* 1997;18:27–36.
5. Erhan Y, Veral A, Kara E, Ozdemir N, Kapkac M, Ozdedeli E, Yilmaz R, Koyuncu A, Erhan Y, Ozbal O: A clinicopathologic study of a rare clinical entity mimicking breast carcinoma: idiopathic granulomatous mastitis. *Breast* 2000;9:52–56.
6. Asoglu O, Ozmen V, Karanlik H, Tunaci M, Cabioglu N, Igci A, Selcuk UE, Kecer M: Feasibility of surgical management in patients with granulomatous mastitis. *Breast J* 2005;11:108–114.
7. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalaka II, Shatnawi NJ: Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. *Breast J* 2004;10:318–322.
8. Kaur AC, Dal H, Muezzinoglu B, Paksoy N: Idiopathic granulomatous mastitis. Report of a case diagnosed with fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 1999;43:481–484.
9. Brown KL, Tang PH: Postlactational tumoral granulomatous mastitis: a localized immune phenomenon. *Am J Surg* 1979;138:326–329.
10. Rowe P: Granulomatous mastitis associated with a pituitary prolactinoma. *Br J Clin Pract* 1984;38:32–34.
11. Tuncbilek N, Karakas HM, Otken OO: Imaging of granulomatous mastitis: assessment of three cases. *Breast* 2004;13:510–514.
12. 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.
13. Hovanessian Larsen LJ, Peyvandi B, et al. Granulomatous lobular mastitis: imaging, diagnosis, and treatment. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 574-581.
14. Kayahan M., Kadioglu H., Muslumanoglu M. Management of Patients with Granulomatous Mastitis: Analysis of 31 Cases. *Breast Care* 2012;7:226–230.

15. Baring CC, Squires TS, Tang T. Cancer Statistics 1993. *CA Cancer J Clin* 1993; 43: 4-26.
16. Tavassoli F. Pathology of the breast. 2nd Ed. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange 1999; pp. 52-9.
17. Diagnostic Surgical Pathology, 3rd edition, editor Stephen E. Sternberg 1999; pp. 122- 38.
18. Russo J, Rivera R, Russo IH. Influence of age and parity on the development of human breast. *Breast Cancer Res Treat* 1992; 23: 211-8.
19. Hovey RC, Trott JF, Vonderhaar BK. Establishing the framework for the functional mammary gland: from endocrinology to morphology; *J Mammary Gl Neopl* 2002; 7:121-41.
20. Cristián J. García, MD, Aníbal Espinoza, MD, Víctor Dinamarca, MD, Oscar Navarro, MD, Alan Daneman, MD, Hernán García, MD and Andreina Cattani, MD. Breast US in Children and Adolescents. *Radiographics*. 2000;20:1605-1612.
21. Kirby IB, Coppeland EM. Breast. In: Seymour IS, Shires GT, Spencer FC, Husser WC. Principles of surgery, vol 1, 6th edition. New York: Mc Graw Hill, 1994: 531-93.
22. Kirby IB, Coppeland EM. Breast. Physiologic considerations in normal, benign and neoplastic states. In: Thomas AM, CoEd. Brian JR. Physiologic basis of modern surgical care. USA: Mosby, 1998: 1019-56.
23. Rosenbloom AL. Breast physiology: Normal and abnormal development and function. In: Kirby IB, Coppeland EM. The breast. Comprehensive management of benign and malignant disease, Vol 1, second edition. USA: W.B.Saunders,1988: 38-50.
24. Farrar WB, Walker MJ, Minton JP. Physiology of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS. Cancer of the breast, 4th edition. USA: W.B.Saunders, 1995: 43-51.
25. Haagensen CD. The normal physiology of the breast. In: Haagensen CD. Disease of the breast, Chapter 2, third edition. Philadelphia: W.B.Saunders, 1986: 47-55.
26. M.Başoğlu. Memenin Anatomisi, Embriyolojisi, Histoloji ve Fizyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics* 2010;3(3):1-7.
27. Spratt JS, Tabin GR. Gross anatomy of the breast. Cancer of the breast. 4th edition. Ed. Donegan WL, Spratt JS, Philadelphia, London, 1995:22-42.
28. Gray, Henry. Anatomy of the Human Body. Philadelphia: Lea & Febiger, 1918.
29. Romrel LJ, Bland KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: Bland KI, Copeland EM, editors. The breast Comprehensive management of benign and malignant disease, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 17-35, 1991.

30. Kalaycı G, Acarlı K, Demirkol K, Ertekin C. Meme anatomisi ve gelişmesi. Genel Cerrahi cilt 1. İstanbul, 2002: 537-542.
31. Carol M. Rumack, Stephanie R. Wilson, J. William Charboneau, Jo-Ann M. Johnson. Diagnostic Ultrasound third edition, 2005, Mosby Inc. s.797-798.
32. EE Üstün, Mamografi Atlası, İzmir Güven ve Nobel Tıp Kitabevleri, 2000, s 3.
33. Tavassoli F. A. : Pathology of the Breast. Appleton and Lange. Norwalk, Connecticut, 1992.
34. Page DL, Anderson TJ: Diagnostic histopathology of the breast. Edinburg: Churchill Livingstone, 4-10, 1987.
35. Keith L. Moore. Clinically Oriented Anatomy, Third edition, Williams and Wilkins Baltimore, USA 1992, s 45-46.
36. Haagensen CD. Physicians role in detection and diagnosis of breast disease. In: Haagensen CD, ed. Disease of the breast (3rd edition) Philadelphia, London. 1986; pp. 516-76.
37. Romrell LJ, Blend KI. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: Blend KI, Copeland EM, eds. The breast comprehensive management of benign and malignant disease (2nd edition) Philadelphia, London. 1995; pp. 16-21.
38. Spratt JS, Tabin GR. Gross anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS, eds. Cancer of the breast (4th edition) Philadelphia, London. 1995; pp. 22-42.
39. Batson OV. The role of the vertebral veins in metastatic process of the breast cancer. Ann Int Med. 1942;2:16-38.
40. Cunningham L. The anatomy of the arteries and veins of the breast. J Surg Oncol.1977;9:71-85.
41. Osborne MP. Breast development and anatomy. In: Harris JR, Helleman S, Henderson IC, Kinve DW (eds), Breast disease (2nd edition) J.B Lippicott, Philadelphia 1991, pp. 1-13.
42. The Cancer and Steroid Hormone Study of the Centers for Disease Control and the National institute of Child Health and Human Development: Oral contraceptive use and the risk of breast cancer. N. Engi. J. Med 1986; 15: 405-19.
43. Unal G: Memenin cerrahi anatomisi. Meme hastalıkları. Unal G, Unal H, 2001; 2: 19-23.
44. Sadlier MA, Arnold DH. The anatomy and physiology of the lymphatics of the breast. in: Cody H, ed. Sentinel node biopsy. 1 st. Ed. London 2002; 2: 11-19.

45. Bland K: Inflammatory, infectious and metabolic disorders of the breast in Bland KI, Copeland EM III(eds): *The breast: Comprehensive Management of Benign Malignant Diseases*. Philadelphia: WB Saunders, 1998, p75.
46. Camiel MR: Mondor's disease in the breast. *Am J Obstet Gynecol* 152:879, 1985.
47. Kessler E, Wooloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1972;58:642-6.
48. A. Parlakgümüő, S. Yıldırım, F. Bolat, A. Purbager, T. Çolakoğlu, S. Belli, A. Tarım. İdyopatik granülopatöz mastitte steroid tedavisi ile tıbbi izlem ve cerrahi tedavinin karşılaştırılması: Klinik deneyimimiz. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 2012; 28(3): 134-138.
49. Nakamura T, Yoshioka K, Miyashita T, Ikeda K, Ogawa Y, Inoue T, Yamagami K. Granulomatous mastitis complicated by arthralgia and erythema nodosum successfully treated with prednisolone and methotrexate. *Intern Med*. 2012;51(20):2957-60.
50. T. Coşkun, E. Kara, Y. Kaya, Y. Güler, A. R. Kandiloğlu, C. Göktan. Granülopatöz mastit: Cerrahi Tedavi-Rekürrens İliőkisi. *Meme Sağığı Dergisi* 2006;2(1):26-30.
51. Azlina AF, Ariza Z, Arni T, Hisham AN.. Chronic granulomatous mastitis: diagnostic and therapeutic considerations. *World J Surg*. 2003;27(5):515-8.
52. Baslaim MM, Khayat HA, Al-Amoudi SA: Idiopathic granulomatous mastitis: a heterogeneous disease with variable clinical presentation. *World J Surg* 2007;31:1677-1681.
53. Ayeva-Derman M, Perrotin F, Lefrancq T, Roy F, Lansac J, Body G: Idiopathic granulomatous mastitis. Review of the literature illustrated by 4 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1999;28:800-807.
54. Heer R, Shrimankar J, Griffith CD: Granulomatous mastitis can mimic breast cancer on clinical, radiological or cytological examination: a cautionary tale. *Breast* 2003;12:283-286.