

Bölüm 10

İDİYO PATİK GRANÜLOMATÖZ MASTİT

Alpaslan ŞAHİN¹

TANIM VE ETİYOLOJİ

İdiyopatik granülopatik mastit (IGM), sıklıkla mikroapselerin eşlik ettiği non-kazeifiye granülomlarla karakterize nadir görülen kronik benign inflamatuvar bir meme hastalığıdır (1). Tahmini insidansı kadınlarda 2.4/100.000 ve ABD’de %0.37 dir (2). Kessler ve Wolloch meme karsinomunu simüle eden bu benign durumu ilk kez 1972’de histolojik olarak multipl granülomlar ve apse oluşumlarıyla karakterize, son doğumlarının üzerinden 1.5 ile 5 yıl geçmiş olan doğurganlık çağındaki beş mastit olgusu için granülopatik mastit olarak tanımlamıştır (3). Kessler ve Wolloch tarafından tanımlandığından beri, bu hastalığın etiyojisi, patogenezi ve optimal tedavisi hakkında tartışmalar hala devam etmektedir. Literatürde, IGM için granülopatik lobüler mastit veya granülopatik lobülit gibi tanımlamalarda kullanılmıştır (4).

Hormonal dengesizlik, hiperprolaktinemi, otoimmünite, mikrobiyal ajanlar, sigara, α 1-antitripsin eksikliği, oral kontraseptif kullanımına sekonder bir reaksiyon ve hatta emzirme gibi nedenler rapor edilse de etiyojistik belirsizlik hala devam etmektedir (4). Ayrıca otoimmün süreçlerin etiyojideki rolüyle ilgili birçok hipotez bulunmaktadır (5). Etiyojide rol oynadığı düşünülen ana başlıklar Tablo 1’de sunulmuştur.

α 1-antitripsin (AAT), karaciğerden sentezlenen bir glikoproteindir. Anti-trombin 3, tiroid bağlayıcı globulin gibi serin-proteaz inhibitörlerinden biridir. Asıl görevi, aktive edilmiş nötrofillerden salınan proteazların yıkıcı etkilerini inhibe etmektir. AAT aynı zamanda bir akut faz reaktanıdır. 2001’deki vaka sunumunda, Schelfout ve ark. (6), IGM teşhisi konan 37 yaşında bir kadın hastada AAT eksikliğini göstererek bunun etiyojistik faktör olabileceğini raporlamışlar. Ancak buna kanıt olabilecek daha ileri bir çalışma yapılmamıştır.

Sekretuar teoriye göre, oral kontraseptifler (OKS), meme salgısını artırdıklarından IGM için potansiyel bir etiyojistik faktör olabileceği düşünülmüş, ancak bunu destekleyecek yeterli kanıt bildirilmemiştir. IGM vakalarındaki OKS kulla-

¹ Uzm. Dr. Tabip, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, drasahin@gmail.com

nım oranı % 0-42 arasında değiştiği bildirilmiştir. Diğer hormonal bozukluklar gibi, hiperprolaktinemi'nin sekretuar etkisiyle IGM patogenezinde rol oynayabileceği düşünülürse bu konuda da yeterli kanıt yoktur. Bazı küçük vaka serilerinde % 4.1-16.7 oranlarında IGM ile hiperprolaktinemi birlikteliği bildirilmiştir (4).

Gebelik, doğum ve emzirme dönemindeki hormonal ve sekresyonel değişikliklerin indüklediği inflamatuvar sürecin hastalığın patofizyolojisinde rol aldığı düşünülmektedir (4). IGM, olgularının çoğunda en az bir canlı doğum ve emzirme öyküsü vardır. Genellikle son doğumunun üzerinden birkaç yıl geçmiş genç-orta yaş kadınlarda görülür. Literatürde 11 yaşında ve 83 yaşındaki bir kadında IGM raporlanmıştır. Gautier ve arkadaşları 11 vakalık IGM serisinde bir erkek vaka dışında tüm vakaların son 5 yıl içinde doğum ve emzirme öyküsü olduğunu raporlamıştır (7). İlginç olarak literatürde bildirilen bir erkek olguya ek olarak, 11 ve 83 yaşındaki nadir vakaların haricinde, bildirilen diğer vakaların neredeyse tamamında, hastalar beş yıl önce doğum yapmış ve hastalık teşhisinden bir yıl önce emzirmeye ara vermiştir (4,8).

Memenin kendi florasında bulunan gram (+) koklardan olan bazı korinebakteri suşları (*K. kroppenstedtii*, *K. amycolatum* ve *K. tuberculostearic*) son zamanlarda IGM'ye neden olabileceği şüphesiyle suçlansa da IGM vakalarında tutarlı olarak izole edilememiştir (4,8).

Sigara, hastalık etiyojisinde rol oynayabileceği düşünülen etkenler arasında yer alsa da sigara ile IGM arasında direkt bir ilişki kurulamamıştır. Literatürdeki IGM vaka serilerinde sigara içme oranı % 16.7 ile %77.8 arasında raporlanmıştır (4).

IGM etiyojisinde otoimmün teori büyük ilgi görmüştür. Primer ve cerrahi sonrasındaki nöks IGM vakalarının steroid ve immünosupresif ajanlara iyi yanıt vermesi, meme dışı tutulumu (eritema nodozum veya artrit gibi) olan hastalar ve immünohistokimyasal olarak T-lenfosit baskınlığının gösterilmesi, İnterlökin 8, 10 ve 17 düzeylerinin yüksekliği gibi literatür bulguları otoimmün teoriyi desteklemektedir (1,4,8)

Etnik kökenle ilgili yeterli kanıt yoktur ancak literatürdeki vaka raporları çoğunlukla Akdeniz bölgesi (Türkiye, Arap ülkeleri) ve Asya'daki (Çin, Güney Kore, Malezya) gelişmekte olan ülkelere bildirilmiştir (4,5).

Tablo 1. İdiopatik granülomatöz mastit etiyojisinde rol aldığı düşünölen faktörler

1. Otoimmün teori
2. Gebelik, doğum, emzirme
3. Hormonal dengesizlik
4. Hiperprolaktinemi
5. Oral kontraseptif kullanımı
6. Sigara
7. Mikrobiyolojik ajanlar
8. Etnik köken

Klinik ve Tanı

IGM'nin en sık karşılaşılan klinik bulgusu palpable kitle ile birlikte eritamatöz cilt değişiklikleridir (7). Diğer klinik bulgular, tek taraflı memede kitle, etkilenen memenin kitle olarak ağırlaşması ve genişlemesi, meme başı retraksiyonu, hiperemi, şişlik, ciltte portakal kabuğu görünümü, erozyon, ciltte ülserasyon ve ilişkili fistül oluşumudur. Palpable kitle çoğunlukla ağrılıdır. Ayrıca aksillada palpabl lenfadenopati görölebilir. Klinik ve radyolojik görünümüyle meme karsinomunu taklit eder (Tablo 2) (4,7).

Tablo 2. Klinik bulgular

1. Memede ağrı
2. Tek taraflı palpable kitle
3. Hiperemi, eritem, erozyon, ülserasyon, portakal kabuğu görünümü gibi cilt değişiklikleri
4. Memede şişlik
5. Meme kütleinin ağırlaşması ve genişlemesi
6. Meme başı retraksiyonu
7. Cilde fistülizasyon ve akıntı
8. Palpable aksiller lenfadenopati

IGM tanısında kullanılan radyolojik ve patolojik tanı metodları ve spesifik bulguları Tablo 3'te sunulmuştur.

Mamografi

Mamografide sıklıkla asimetrik dansite artışı görölrken daha nadir olarak mikrokalsifikasyon içermeyen düzensiz konturlü kitleler, ciltte kalınlaşma, meme başı retraksiyonu ya da normal mamografik bulgular görölebilir (7,9,10).

Ultrasonografi

Ultrason (USG) muayenesi tanı koymada yardımcı olabilir ve vakaların çoğunda heterojen hipoekoik bir kitle lezyonu görülür. USG'de yaygın tübüler uzantılı, çizgili bir eko dokulu, çoklu, heterojen kötü sınırlı, hipoekoik bir kitle olarak prezente olur. Konsantrik hafif kortikal kalınlaşma ile birlikte hafif-orta derecede genişlemiş aksiller nodlar görülebilir. USG, hastalığın hipoekoik bölgelerini çok iyi gösterebilse de parankim ve cilt ödemi sonografik değerlendirmeyi sınırlandırarak hastalığın yaygınlığının tespitini zorlaştırır. Bir kitle lezyonunun yokluğunda, aşırı parankimal distorsiyon ve hipoekojenite, ciltte kalınlaşma ve aksiller lenfadenopati USG'de izlenebilir. USG radyoloğa bağlı kişisel bir görüntülemedir bu nedenle aynı ekip tarafından yapılan seri incelemeler tedaviye yanıtın takibi ve değerlendirilmesinde daha kıymetlidir. (7,9-11).

Tablo 3. Tanı araçları	
Tanı yöntemi	Spesifik IGM bulguları
Ultrasonografi	Heterojen, hipoekoik kitle lezyonu
Mamografi	Asimetrik dansite artışı ve düzensiz konturlü kitleler
Magnetik rezonans görüntüleme	Periferi kontrastlanan cilde fistülize kistik veya solid kitleler
Elastosonografi	Elastisite skoru, gerinim oranı ve elastik çapın ölçümüyle benign tanıyı destekler
Histopatolojik inceleme	Langhans'ın çok çekirdekli dev hücreleri ile epitelioid histiyositlerden oluşan lobülosentrik non-kazeifiye granümler

Magnetik Rezonans Görüntüleme

Magnetik rezonans görüntüleme (MRG) IGM'nin rutin görüntülenmesinde güncel bir yöntem değildir. Ne yazık ki IGM'de, MRG'nin genel özgüllüğü zayıftır ve bu modalite ile invaziv meme kanserinden kolaylıkla ayırt edilemediği gibi, noninvaziv benign lezyonlarla da ayrımı zordur. USG'de yaygın bilateral lezyonların görülmesi veya yüksek malignite şüphesi varlığında MRG'ye başvurulabilir. MRG'de en spesifik bulgu periferik olarak halka tarzında kontrastlanan cilde fistülize kistik veya solid kitlelerdir. Bazen bu halka tarzındaki kontrast tutulumu birkaç milimetre boyutundadır. Bu inflamatuvar granümatöz süreçle ilişkili mikroapselerin varlığına işaret etmektedir. Nadir olsada bazı vakalarda sinüs traktları izlenebilir. Daha önce yapılan biyopsiler MRG'de sinüs traktı şeklinde görülebilir. Ayrıca, düzensiz homojen veya heterojen kitleler ve parankimal distorsiyon IGM'nin MRG'deki diğer bulguları olarak raporlanmıştır (7, 9-11).

Elastosonografi

Elastosonografi, bazı IGM lezyonlarında benign bulguları destekleyerek gereksiz biyopsileri engelleyebilir. Bu yönüyle sonoelastografi, umut verici bir teknik olarak görülmektedir. Elastisite skoru, gerinim oranı ve elastik çapın ölçümüyle elde edilen parametreler kanseri ekarte etmese de benign bir teşhisi destekleyerek IGM tanısına yardımcı olabilir (11).

Histopatolojik İnceleme

Histopatolojik inceleme olmadan IGM'yi meme kanserinden ayırmak klinik ve radyolojik olarak neredeyse imkansızdır. Bu nedenle yukarıda sayılan klinik bulgularla karşılaşıldığında ilk olarak kanserden şüphelenilerek eksizyonel biyopsi veya günümüzde altın standart kabul edilen görüntüleme eşliğinde tru-cut (kalın kesici iğne) biyopsisi yapılmalıdır (1,3, 11). İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) eksizyonel ve tru-cut biyopsiye kıyasla daha non-invaziv ve hızlı bir yöntemdir ancak sensitivitesi düşüktür ve özel bir sito-patoloğa bağımlı bir metottur (1,3,11). İİAB maligniteyi IGM'den ayırmada daha faydalı olabilir (1,3,11). Histopatolojik incelemede malignitenin olmaması ve nonkazeifiye granülomatöz inflamasyonun görülmesi yeterlidir. Ayrıca granülomatöz reaksiyona neden olabilecek diğer nedenlerin (tüberküloz, bazı parazitik ve mantar enfeksiyonları, wegener granülomatosis, dev hücreli arterit, *poliarteritis nodoza*, sarkoidosis, yabancı cisim reaksiyonu vb.) ekartasyonu IGM tanısını destekleyecektir (1,3,11).

IGM teşhisi için altın standart yöntem kabul edilen görüntüleme eşliğinde yapılan tru-cut biyopsisi %96 hassasiyete sahiptir. Tru-cut biyopsinin başarısız olduğu durumlarda non-kazeifiye granülomların gösterilebilmesi için eksizyonel biyopsi yapılabilir (11). Histopatolojik incelemede lobulosentrik nonkazeifiye granülomlarda çok sayıda Langhans tipi multinükleer dev hücreler, nötrofil polimorfları, eozinofiller ve epiteloid histiositlerin yanısıra mikroapseler, nekroz, sinüs traktları, ektazik duktuslar izlenir. Nadiren squamöz metaplazi ve kretinize dev hücrelerde görülebilir (1,3,11-14). Bakteri (Gram, aside dirençli Ehrlich-Ziehl-Neelsen) ve mantar (PAS, GMS) için yapılan boyamalarda enfektif granülomlar lehine herhangi bir mikroorganizmanın görülmemesi IGM tanısını destekler (11-14). IGM'yi tüberküloz mastitten ayırmak önemlidir, çünkü bağıışıklığı baskılanmış tüberkülozlu hasta, IGM'nin başlangıç tedavisinde yer alan steroid tedavisini almamalıdır. IGM, histopatolojik incelemede duktuslardan ziyade lobulleri etkileyen nonkazeifiye granülomların görülmesiyle tüberkülozdan ayırt edilir. Ancak kültür negatif tüberkülozu granülomatöz mastitten ayırt etmek zor olabilir (1,3,11).

Ayırıcı Tanı

IGM klinik ve radyolojik olarak duktus ektazisi/periduktal mastit kompleksi (DE/PDM) ve tüberküloz mastit ile karışabilir (12). Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar Tablo 4'te sunulmuştur.

Ayırıcı tanıda karşımıza çıkan tüberküloz mastit kliniğinde, memede kitleler, apse formasyonu ve fistüle odaklar görülür. Tüberküloz mastit olgularında çoğu zaman ateş ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlar yoktur (15). Tanıda kullanılan aspirasyon sitolojisi, tüberkülin testi ve patoloji incelemesi tüberküloz yönünden negatif olabilir, bu yüzden Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) testi gerekebilir (16). Histopatolojik incelemede tüberküloz mastitte IGM'nin aksine%90'ın üzerinde kazeifikasyon nekrozu görülür (17,18).

Ayırıcı tanıda karşımıza çıkan bir diğer hastalık olan DE/PDM, başlıca meme kanallarını etkileyen mastit türüdür. DE/PDM'nin patogenezi net değildir, ancak literatürde skuamöz epitel kornifikasyonunun (Çok katlı yassı epitel hücrelerinin sıkışıp sertleşerek boynuzsu doku haline dönüşmesi) uyarılması, enfeksiyonlar ve sigara ile ilgili olduğu bildirilmiştir (18,19). DE/PDM, klinik ve radyolojik olarak IGM'ye çok benzer, ancak DE/PDM kliniğinde çoğunlukla retroareolar kitle, meme başı akıntısı ve meme başı çekintisi görülür. Histopatolojik olarak meme ucuna en yakın duktuslarda ektazik görünüm, köpük hücreleri ve duktal epitel hücrelerinde dökülmeler yaygın olarak izlenir. Diffüz plazma hücre infiltrasyonu, hatta bazen periduktal ve perilobuler alanlarda yabancı cisim granülomu bile görülebilir (19,20).

Ek olarak IGM, sistemik semptomların belirgin olduğu meme sarkoidozu, yabancı cisim granülomu, hidradenitis suppurativa gibi hastalıklardan ayırt edilmesi gerekir (12).

Tablo 4. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar

1. Duktus ektazisi/periduktal mastit kompleksi (DE/PDM)
2. Tüberküloz mastit
3. Hidradenitis suppurativa
4. Meme sarkoidozu,
5. Yabancı cisim granülomu,
6. Granulomatöz inflamasyon yapan diğer nedenler

Tedavi

Cerrahi eksizyon, steroid ve immün-supresanların kullanımı, antibiyoterapi, gözlem ve takibi içeren geniş tedavi seçenekleri bulunan IGM'nin optimal tedavisi hakkında hala bir fikir birliği yoktur. Komplikasyonları primer hastalıktan daha kötü bir tablo ile sonuçlanabileceğinden cerrahi müdahale dikkatlice seçilmeli ve uygu-

lanmalıdır. Günümüzde biyopsi, apselerin direnaji ve kompleks fistüllerin eksizyonunu içeren kısıtlı cerrahi müdahaleler başlangıç cerrahi seçenek olarak komplet eksizyonun yerini almıştır. Bunun yanında, cerrahi uygulanacak hastalar dikkatle seçildiğinde, steroidle veya steroid tedavisi olmaksızın cerrahi eksizyon hala kabul edilebilir ve etkili bir tedavi yöntemi olmaya devam etmektedir (11,12,17).

Yalnızca yakın takip-gözlem, cerrahi ve tıbbi tedavileri içeren tedavi seçeneklerine karar verilirken esnek bir yaklaşım esastır. En uygun yöneme karar vermek çok zor olsa da hastalığın seyrinde karşılaşılan karmaşık durumlar, hastalığın kronikleşmesi ve komplikasyon riski yönünden tedavi yönteminin seçimi çok önemlidir. Tedavi yöntemi seçilirken, lezyonun boyutu, cilt komplikasyonlarının varlığı, semptomların ciddiyeti ve hasta tercihinine göre ayrı ayrı değerlendirme yapılarak karar alınmalıdır (6,7,11).

Son yıllarda medikal tedavilerin popüleritesine rağmen, klinik ve radyolojik olarak oldukça iyi tanımlanmış ve lokalize görünen ayrı bir kitle ile başvuran hastalarda net sınırlarla primer cerrahi eksizyon düşünülmelidir (11,12).

Tedavi verilmeksizin yakın takip ve gözlem ile IGM vakalarının yaklaşık yarısı tedavisiz kendiliğinden düzelebilmektedir. Hastalığın kendi kendini sınırlayabilen doğası gereği özellikle hafif semptom veren küçük tek odaklı lezyonlar yakın takip ile 6-12 ayda spontan iyileşebilmektedir (6,11).

Memede kızarıklık sertlik gibi inflamasyon bulgusu olan birçok vaka için bakteriyel mastit ön tanısıyla antibiyotik başlanır ancak IGM tedavisinde antibiyoterapinin çok sınırlı bir yeri vardır. Mikrobiyolojik kültür sonucuna göre özellikle penisilin (flukloksasilin, amoksisilin-klavulanik asit gibi) ve tetrasiklin (doksisisiklin) gurubu olmak üzere gram-pozitif koklara karşı etkili antibiyotikler reçete edilebilir (4,11).

Cerrahi eksizyon, IGM'nin küratif tedavisinde geleneksel bir yaklaşımdı ve günümüzde seçilmiş vakalarda başlangıç tedavisi olarak önemli role sahiptir. Hastalıklı doku kalmaksızın 5-10 mm'lik radyal sınırla eksize edilebilen lokalize non-komplike IGM için adjuvan tedaviye ihtiyaç bırakmayan komplet cerrahi eksizyon uygun bir seçenektir. Rekürrens ve rezidü hastalığa bağlı komplikasyon riskini azaltmak için negatif sınırlarla geniş bir cerrahi eksizyon çok önemlidir. Klinik ve radyolojik yönden sınırları tam olarak lokalize edilemeyen IGM vakalarında ise cerrahi seçenek tartışmalıdır. Apse ve komplikasyonları ise direnaj gibi temel cerrahi prensiplere göre tedavi edilmelidir (11,12).

Primer hastalıktan daha kötü sonuçlanabilen komplikasyonları ve %50'ye varan yüksek nüks oranları cerrahi eksizyonun olumsuz yönleridir, bu nedenle kimi cerrahlar IGM tedavisinde cerrahi eksizyon konusunda isteksizdir. Preoperatif dönemde hastalıklı dokuyu sınırlandırıp küçülterek cerrahinin başarı şansını artır-

mak için medikal tedavi seçenekleri kullanılabilir. Bunun yanında histopatolojik olarak sağlam cerrahi sınırlarla başarılı bir eksizyon yapılsa bile postoperatif dönemdeki öngörülemeyen cerrahi komplikasyonları azaltabilmek için adjuvan tıbbi tedaviler kullanılabilir (4,11).

DeHertogh ve meslektaşları tarafından 1980'de kortikosteroidlerin IGM tedavisinde kullanımı tanımlanana kadar IGM çoğunlukla cerrahi yöntemlerle tedavi ediliyordu (21). Kortikosteroidlerin iştah artışı ve kilo alımı, santral obezite, hipertansiyon, glukoz intoleransı, peptik ülser ve iyatrojenik Cushing sendromu gibi ciddi yan etkileri vardır. Ayrıca fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilir. Bu nedenle steroidler mümkün olduğunca kısa süreli ve düşük dozda verilmelidir. Ayrıca, mikrobiyal kültürde enfeksiyon kanıtı varsa immun baskılayıcı etkileri olan steroidler güvenle kullanılamayacağından, başlangıçta antibiyotikler verildikten sonra steroidlere geçilmelidir. IGM için steroid kullanımında 30-60 mg'lık başlangıç dozu kademeli olarak azaltılarak kullanılır. Son kanıtlar 3-6 aylık tedavilerin nüksü azaltmak için ideal olduğunu göstermektedir (11,21).

Kortikosteroidlere dirençli veya yanıtız IGM vakaları için haftada 10-15 mg'lık metotreksat dozu etkili olabilir. Aynı zamanda immun supresan bir ajan olan metotreksat, uzun süreli steroid tedavisinin yaygın yan etkileri olmaksızın IGM'deki inflamatuvar süreçleri kontrol altına alarak bu hastalığı tedavi edebilir (4,11,12).

Azatiyoprin, otoantikör oluşumunu baskılayıp lenfosit alt grupları T, B ve NK (doğal öldürücü) hücrelerin sayısını azaltarak hem hücresel hem de humoral bağışıklığı etkileyen başka bir immünosupresif ajandır. Kortikosteroidlerin uzun süreli tedavisinde oluşabilecek yaygın yan etkilerinden dolayı kullanılmadığı durumlarda, azatiyoprin tedavi alternatifi olabilir (11).

Sonuç

IGM'nin tanı ve tedavisi, hekimlerin zorluk yaşadığı ve ikilemde kaldığı nadir görülen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Cerrahi, patoloji, radyoloji ve enfeksiyon hastalıkları gibi çeşitli uzmanlık alanlarının dahil olduğu multidisipliner bir yaklaşımla hastalığın yönetilmesi gerekir. IGM için uygun olmayan tedavi yöntemleri primer hastalıktan daha kötü sonuçlanan komplikasyonlara yol açabilir. Bu hastalığın zamanla daha iyi tanınmasıyla, cerrahi, kortikosteroidler, immünosupresanlar ve seçici antibiyotik kullanımı gibi tedavi modaliteleri daha doğru ve hızlı uygulanacaktır. Gelecekteki yeni çalışmalar etiyojinin aydınlatılması ve optimal tedavi arayışlarına önemli katkılar sunacaktır.

KAYNAKLAR

1. Alsaleh N. Assertive clinical practice in managing patients with idiopathic granulomatous mastitis: Review of literature. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;70:102792. Published 2021 Sep 11. doi:10.1016/j.amsu.2021.102792
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Idiopathic granulomatous mastitis in Hispanic women - Indiana, 2006-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009;58(47):1317-1321.
3. Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol*. 1972;58(6):642-646. doi:10.1093/ajcp/58.6.642
4. Altintoprak F, Kivilcim T, Ozkan OV. Aetiology of idiopathic granulomatous mastitis. *World J Clin Cases*. 2014;2(12):852-858. doi:10.12998/wjcc.v2.i12.852
5. Koksall H. Human leukocyte antigens class I and II in patients with idiopathic granulomatous mastitis. *Am J Surg*. 2019;218(3):605-608. doi:10.1016/j.amjsurg.2019.01.038
6. Schelfout K, Tjalma WA, Cooremans ID, Coeman DC, Colpaert CG, Buytaert PM. Observations of an idiopathic granulomatous mastitis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001;97(2):260-262. doi:10.1016/s0301-2115(00)00546-7
7. Gautier N, Lalonde L, Tran-Thanh D, et al. Chronic granulomatous mastitis: Imaging, pathology and management. *Eur J Radiol*. 2013;82(4):e165-e175. doi:10.1016/j.ejrad.2012.11.010
8. Maione C, Palumbo VD, Maffongelli A, et al. Diagnostic techniques and multidisciplinary approach in idiopathic granulomatous mastitis: a revision of the literature. *Acta Biomed*. 2019;90(1):11-15. Published 2019 Jan 23. doi:10.23750/abm.v90i1.6607
9. Hovanessian Larsen LJ, Peyvandi B, Klipfel N, Grant E, Iyengar G. Granulomatous lobular mastitis: imaging, diagnosis, and treatment. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193(2):574-581. doi:10.2214/AJR.08.1528
10. Al-Khawari HA, Al-Manfouhi HA, Madda JP, Kovacs A, Sheikh M, Roberts O. Radiologic features of granulomatous mastitis. *Breast J*. 2011;17(6):645-650. doi:10.1111/j.1524-4741.2011.01154.x
11. Benson JR, Dumitru D. Idiopathic granulomatous mastitis: presentation, investigation and management. *Future Oncol*. 2016;12(11):1381-1394. doi:10.2217/fon-2015-0038
12. Wolfrum A, Kümmel S, Theuerkauf I, Pelz E, Reinisch M. Granulomatous Mastitis: A Therapeutic and Diagnostic Challenge. *Breast Care (Basel)*. 2018;13(6):413-418. doi:10.1159/000495146
13. Zhou F, Yu LX, Ma ZB, Yu ZG. Granulomatous lobular mastitis. *Chronic Dis Transl Med*. 2016;2(1):17-21. Published 2016 Apr 22. doi:10.1016/j.cdtm.2016.02.004
14. Baslaim, M.M., Khayat, H.A. & Al-Amoudi, S.A. Idiopathic Granulomatous Mastitis: A Heterogeneous Disease with Variable Clinical Presentation. *World J Surg* 31, 1677–1681 (2007). <https://doi.org/10.1007/s00268-007-9116-1>
15. Asoglu O, Ozmen V, Karanlik H, et al. Feasibility of surgical management in patients with granulomatous mastitis. *Breast J*. 2005;11(2):108-114. doi:10.1111/j.1075-122X.2005.21576.x
16. Tse GM, Poon CS, Ramachandram K, et al. Granulomatous mastitis: a clinicopathological review of 26 cases. *Pathology*. 2004;36(3):254-257. doi:10.1080/00313020410001692602
17. Ocal K, Dag A, Turkmenoglu O, Kara T, Seyit H, Konca K. Granulomatous mastitis: clinical, pathological features, and management. *Breast J*. 2010;16(2):176-182. doi:10.1111/j.1524-4741.2009.00879.x
18. Lacambra M, Thai TA, Lam CC, et al. Granulomatous mastitis: the histological differentials. *J Clin Pathol*. 2011;64(5):405-411. doi:10.1136/jcp.2011.089565
19. Pereira FA, Mudgil AV, Macias ES, Karsif K. Idiopathic granulomatous lobular mastitis. *Int J Dermatol*. 2012;51(2):142-151. doi:10.1111/j.1365-4632.2011.05168.x

Güncel Genel Cerrahi Çalışmaları II

20. Ammari FF, Yaghan RJ, Omari AK. Periductal mastitis. Clinical characteristics and outcome. *Saudi Med J.* 2002;23(7):819-822.
21. DeHertogh DA, Rossof AH, Harris AA, Economou SG. Prednisone management of granulomatous mastitis. *N Engl J Med.* 1980;303(14):799-800. doi:10.1056/NEJM198010023031406