

# Granülomatöz Mastit Tedavisi Sonrası Nükslerin Öngörülmesinde Tedavi Öncesi Nötrofil-Lenfosit Oranının Rolü

## Role of Pre-treatment Neutrophil-Lymphocyte Ratio in the Prediction of Recurrences After Granulomatous Mastitis Treatment

<sup>a</sup>Süleyman KARGIN<sup>a</sup>, <sup>b</sup>Ersin TURAN<sup>b</sup>, <sup>c</sup>Hacı Hasan ESEN<sup>c</sup>, <sup>d</sup>Nisa ÇETİN KARGIN<sup>d</sup>

<sup>a</sup>KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ABD, Konya, TÜRKİYE

<sup>b</sup>Beyhekim Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Konya, TÜRKİYE

<sup>c</sup>Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji ABD, Konya, TÜRKİYE

<sup>d</sup>Konya Numune Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Konya, TÜRKİYE

**ÖZET Amaç:** Granülomatöz mastit, hem tanısı zor hem de ideal tedavi yöntemi olmayan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Nadir görülen bir antite olması nedeni ile prognostik faktörler ve tedavi kalsifikasyonu üzerine araştırmalar kısıtlıdır. Son zamanlarda sistemik inflamasyonun biyobelirteci olarak kullanılan nötrofil-lenfosit oranı (NLO) nın popülerliği giderek artmaktadır. Bu çalışmada, kronik inflamatuvar hastalık olması nedeni ile granülomatöz mastitte tedavi sonrası nükslerin öngörülmesinde tedavi öncesi NLO'nun rolünün araştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Biyopsi sonuçlarına göre granülomatöz mastit hastalığı tespit edilen ve tedavi edilen 62 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar, medikal tedavi ve cerrahi tedavi olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Demografik verilerinin yanında tedavi öncesi NLO'ları hesaplandı. Her iki grupta da tam kür sağlanmış olan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Tedavilerin tamamlanmasından en az 6 ay sonra hastalar telefon yoluyla aranarak nüks durumları, tekrar tedavi alıp almadıkları sorgulandı. **Bulgular:** Toplam 59 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastalar tedavi sonrası en az 6 ay takip edilmiş olup, ortalama takip süresi 52,44±27,29 (6-103) ay idi. Steroid tedavisi alan hastaların 4 (%20)'ünde nüks gelişirken, cerrahi tedavi alan hastaların 3 (%7,9)'ünde nüks gözlemlendi. Cerrahi ve medikal takip edilen hasta grupları arasında, tedavi öncesi NLO ile nüks açısından anlamlı farklılık izlenmedi (p>0,05). Ancak yapılan tedaviye bakılmaksızın incelendiğinde, nüks olan hastaların NLO'ları nüks olmayanlara göre daha yüksekti (p=0,00). **Sonuç:** Granülomatöz mastit hastalarında tedavi öncesi NLO değeri uzun dönemde nüksü öngörmeye fikir verici olabilir.

**ABSTRACT Objective:** Granulomatous mastitis is a chronic inflammatory disease that is both difficult to diagnose and not the ideal treatment method. It is due to a rare entity studies on prognostic factors and treatment calcification are limited. Recently, neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), which is used as biomarker of systemic inflammation, is increasing in popularity. In this study, we aimed to investigate the role of pre-treatment NLR in the prediction of recurrences after granulomatous mastitis treatment due to chronic inflammatory disease. **Material and Methods:** According to biopsy results detected and treated that 62 patients with granulomatous mastitis disease were viewed retrospectively. The patients were divided into two groups as medical treatment and surgical treatment. In addition to demographic data, pre-treatment NLR were calculated. Patients who obtained complete cure were included in the study in both group too. At least 6 months after the completion of the treatments, the patients were searched by telephone and they were asked whether they had relapses and need any treatment or not. **Results:** A total of 59 patients were included in the study. The patients were followed up for at least 6 months after the treatment and the mean follow-up period was 52.44±27.29 (6-103) months. Recurrence was observed in 4 (20%) of the patients who received steroid treatment and 3 (7.9%) of the patients who received surgical treatment had recurrence. There was no significant difference between groups with pre-treatment NLR to recurrence rates (p>0.05). Regardless of the treatment option, NLR was higher patients with relaps than patients without relapse (p=0.00). **Conclusion:** Pre-treatment NLR may be an idea for predicting long-term recurrence after treatment in patients with granulomatous mastitis.

**Anahtar Kelimeler:** Granülomatöz mastit; nötrofil infiltrasyonu; nüks; prognoz

**Keywords:** Granulomatous mastitis; neutrophil infiltration; recurrence; prognosis

**Correspondence:** Süleyman KARGIN  
KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ABD, Konya, TÜRKİYE/TURKEY  
**E-mail:** drs.kargin@hotmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences.

**Received:** 08 May 2019

**Received in revised form:** 07 Oct 2019

**Accepted:** 14 Oct 2019

**Available online:** 21 Oct 2019

2146-9040 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**G**ranüloamatöz mastit hastalığı (GMH), eti-yolojisi çoğunlukla idiyopatik olan, ancak tüberküloz, sarkoidoz ve *Corynebacterium kroppenstedtii* enfeksiyonu ile birlikte ortaya çıkabilen memenin kronik granüloamatöz inflamasyonudur.<sup>1,2</sup> Hastalık, teşhis ve tedavisindeki güçlüğün yanı sıra akut ve kronik alevlenmelerle seyretmesi ve uzun dönemde hayat kalitesi üzerinde etkili olması nedeni ile hem cerrahlar, hem de hastalar için önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. GMH için ideal tedavi yöntemi henüz bilinmemektedir. Tedavi seçenekleri, tedavisiz izlemeden mastektomiye kadar geniş bir yelpazeyi kapsar.<sup>3</sup> Ancak günümüzde kortikosteroidler ve cerrahi eksizyon GMH'nin tedavisinde en etkin kullanılan tedavi yöntemleridir.<sup>4</sup> GMH'nin tedavisi kadar prognozu da açık değildir. Literatürde bildiğimiz kadarıyla GMH'de prognostik faktörler üzerine çalışma bulunmamaktadır.

Son zamanlarda, sistemik inflamasyonun gösterilmesinde basit ve ucuz bir biyobelirteç olarak nötrofil/lenfosit oranı (NLO) nın kullanımı giderek artmaktadır. Nötrofilik yanıt oluşturan bir inflamasyon, T hücrelerinin sitotoksik aktivitesini baskılayarak immün sistemi inhibe edebildiği için kötü prognoz ile ilişkilidir.<sup>5</sup> NLO'nun kötü prognostik rolü kolon, over, pankreas, meme ve böbrek kanseri başta olmak üzere birçok kanser türünde kanıtlanmıştır.<sup>6-9</sup> Ancak kronik bir inflamasyon olan GMH'de NLO'nun prognostik önemi hakkında çalışmaya rastlanılmamıştır.

Bu çalışmada, GMH tedavisi sonrası nüksleri öngörmede tedavi öncesi NLO'nun rolünü araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma öncesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan 2015/201 no.lu etik kurul onayı alındı. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapıldı. Ocak 2004-Ocak 2018 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi ve Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi genel cerrahi polikliniklerine başvuran ve GMH tespit edilen 62 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya alın-

mama kriterleri, daha önce GMH nedeni ile tedavi alınmış olması, kan hastalığı olması, akut enfeksiyon olması, sistemik otoimmün hastalık olması, tanı esnasında steroid tedavisi alınmış olması ve tedavi sonrası tam remisyona sağlanamaması idi. **Ayrıca GMH nedeni ile tedavi edilirken malignite tanısı alan hastalar çalışma dışı bırakıldı.** Çalışmaya alınan hastaların yaş, iletişim bilgileri gibi demografik verileri, tedavi öncesi meme ultrasonografisi, patolojik inceleme sonuçları ve kan sayımı verileri hastane veri tabanlarından elde edildi.

Çalışmaya alınan tüm hastaların tedavi öncesi görüntüleme eşliğinde alınan tru-cut iğne biyopsisi, patolojik inceleme sonuçlarında GMH tanısı almıştı. Tedavi öncesi yapılan kan sayımından nötrofil ve lenfosit değerleri elde edildi. NLO, nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplandı.

Hastalara uygulanacak tedavi, hastanın ve cerrahın kararına göre belirlenmişti. Medikal tedavi edilen hastalara 0,5 mg/kg prednizolon, en az 2 aylık tedavi planı uygulanmıştı. Steroid tedavisi 15. günden itibaren aşamalı olarak azaltıldı. İki ay sonra çekilen meme ultrasonografisinde GMH'ye dair bulguya rastlanılmaması tam yanıt olarak değerlendirildi. Medikal tedavi başlanan, ancak tam yanıt alınamayan 11 hasta mevcuttu. Bu hastalardan 8'i, cerrahi tedaviyi kabul ettikleri için cerrahi uygulanmıştı. Cerrahi tedavi uygulanan bu hastalar cerrahi tedavi grubuna dâhil edildi. Cerrahi tedaviyi kabul etmeyen 3 hasta çalışmadan çıkarıldı. Cerrahi tedavide ise temiz cerrahi sınır sağlanacak şekilde tüm mastit odaklarının tamamen çıkarılması şeklinde cerrahi planlaması yapılmıştı. Hastalar, tedavi protokolüne göre 2 gruba ayrıldılar. Tüm hastalar Temmuz 2018 tarihinde telefon ile aranarak nüks olup olmadığı, aktif şikâyetleri ve başka tedavi alıp almadıkları sorulandı.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değer, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı histogram analizi ile ölçüldü. Histogram analizinde çarpıklık ve basıklık değerlerinin +2,0,-2,0 değer aralığında olması normal dağılım olarak kabul edildi.<sup>10</sup> Nicel bağımsız verilerin analizinde Student t-

testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Analizlerde SPSS 21.0 programı kullanılmıştır.

## BULGULAR

Toplam 59 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların hepsi kadındı. Ortalama yaşları 39,36 (27-60) yıl idi. Hastalar tedavi sonrası en az 6 ay takip edilmiş olup, ortalama takip süresi 52,44±27,29 (6-103) ay idi (Tablo 1). Hastalarda başvuru esnasında tespit edilen granülomatöz lezyonların memeye göre lokalizasyonları Tablo 2’de görülmektedir. Lezyonlar en sık sağ memede (%69,5) lokalize olup, en sık üst dış kadranda (%35,6) tespit edildi. Lezyonların lokalizasyonu ile nüks arasında ilişki tespit edilmedi (p=0,988). Ancak sağ memesinde lezyon olan hastaların 4 (%9,75)’ünde, sol memede lezyon olanların 2 (%12,5)’inde ve bilateral memede lezyon olanların 1 (%50)’inde nüks gözlemlendi. Hastaların başvuru esnasında 40 (%67,7)’inde kitle formasyonu; 11 (%18,6)’inde apse, 8 (%13,55)’inde ise cilde fistülize olmuş apse formasyonu tespit edildi.

Steroid tedavisi başlanan 29 (%49,2) hastadan 21 (%35,5)’inde steroid tedavisinden tam yanıt alınırken, 8 (%13,55) hastada kısmi yanıt alınarak veya hiç yanıt alınamamaya cerrahi tedavi uygulanmıştı. Otuz (%50,84) hastada ise ilk seçenek olarak cerrahi tedavi seçilmişti. Cerrahi tedavi sonrası tüm hastalarda tam yanıt sağlandı.

Temmuz 2018 tarihinde telefon yoluyla yapılan görüşmelere göre; medikal tedavi uygulanan hastalardan 4 (%20,1)’ünde nüks geliştiği öğrenildi. Bu hastalardan 2’sine cerrahi uygulanmıştı. Bir hasta tekrar

steroid tedavisi sonrası remisyona girmişti. Bir hasta ise hiçbir tedaviyi kabul etmemiş. Cerrahi tedavi sonrası nüks gelişen 3 (%7,9) hasta mevcuttu. Bu hastalardan 2’sine tekrar cerrahi uygulandığı öğrenildi. Bir hastada ise steroid tedavisi sonrası tam remisyona sağlanmış. Hastaların yapılan tedavi şekillerine göre özellikleri Tablo 1’de görülmektedir.

Cerrahi tedavi uygulanan hastalarda preoperatif ortalama NLO 2,43±1,07 (1,02-5,34) iken, steroid tedavisi uygulanan hastalarda 3,62±3,32 (1,19-15,40) idi. Ayrıca steroid tedavisinden tam yanıt alınamamaya cerrahi uygulanan 8 hastanın ortalama NLO değeri 4,89±3,1 (2,14-9,61) idi. Cerrahi ve medikal tedavi ile takip edilen hasta grupları arasında demografik özellikler ve preoperatif NLO ile nüks açısından anlamlı farklılık izlenmedi (p>0,05).

Yapılan tedaviye bakılmaksızın nüks olan ve olmayan hastaların yaş ve takip süreleri arasında anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla p=0,464, p=0,212). Nüks olan hastalarda tedavi öncesi değerlendirilen ortalama NLO 5,68±4,83 (2,01-15,40) iken nüks olmayan hastalarda ortalama NLO 2,47±1,24 (1,19-15,40) idi. Nüks olan hastaların NLO’ları nüks olmayan hastalara göre daha yüksekti (p=0,00) (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Granülomatöz mastit hastalarında tedavi sonrası nükslerin öngörülmesinde yararlı olabilecek bir biyobelirteç tespit edebilmek amacıyla GMH tedavisi gören hastaların retrospektif değerlendirmesini yaptık. GMH tespit edilen tüm vakaların tedavi tercihlerini ve tedavi öncesi NLO değerlerini analiz ettik.

**TABLO 1:** Hastalara uygulanan tedavi yöntemine göre demografik verilerin, preoperatif NLO oranlarının ve nüks verilerinin karşılaştırılması.

	Cerrahi Ort±SS (Min-Maks)	Medikal Ort±SS (Min-Maks)	Toplam Ort±SS (Min-Maks)	p
Hasta sayısı (n/%)	38/64,4	21/35,6	59/100	
Yaş (yıl)	39,39±7,20 (29-60)	39,29±7,10 (27-50)	39,36±7,10 (27-60)	0,758 <sup>S</sup>
Takip süresi (ay)	54,10±28,55 (8-103)	49,42±25,24 (6-96)	52,44±27,29 (6-103)	0,390 <sup>S</sup>
Nüks (n/%)	3/7,9	4/20	7/11,9	0,233 <sup>X2</sup>
NLO	2,43±1,07 (1,02-5,34)	3,62±3,32 (1,19-15,40)	2,85±2,20 (1,02-15,4)	0,354 <sup>S</sup>

Ort: Ortalama; SS: Standart sapma; Min: Minimum; Maks: Maksimum; n: Hasta sayısı; NLO: Nötrofil-lenfosit oranı. <sup>S</sup>: Student t-testi ve <sup>X2</sup>: Ki-kare testi kullanıldı. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**TABLO 2:** Tespit edilen lezyonların memeye göre lokalizasyon oranları.

Lokalizasyon	n	%
<b>Meme</b>		
Sağ	41	69,5
Sol	16	27,1
Bilateral	2	3,4
<b>Kadran</b>		
Üst dış	21	35,6
Üst iç	9	15,3
Alt dış	13	22,0
Alt iç	9	15,3
Areola	7	11,9

Çalışma öncesi amacımız, preoperatif NLO değerlerinin yapılacak tedavi seçeneğine karar vermede etkili olabilecek prognostik bir belirteç olup olmayacağını değerlendirmektir. Ancak çalışma sonuçlarına göre, gerek cerrahi tedavi gerekse steroid tedavisi olsun remisyon sağlandıktan sonra tedavi öncesi NLO değerleri yüksek olan hastalarda nüks ihtimalinin arttığını belirledik (Tablo 3).

GMH’de ideal tedavi stratejisi hâlen belirsizdir.<sup>11,12</sup> Tedavisiz takipten total mastektomiye kadar geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır.<sup>13,14</sup> Tedavide bu kadar farklı görüşler savunulmasına rağmen araştırmacıların tedavi seçiminde kullandıkları bir parametre bulunmamaktadır. Bu nedenle tedavi seçimi daha çok klinisyenin kişisel deneyimine veya hastanın tercihinine göre planlanmaktadır. Yılmaz ve ark., GMH’de skorlama sistemi üzerine yaptıkları bir çalışmada, hastalığın düşük insidansı nedeni ile açık bir skorlama sistemi oluşturamamışlardır.<sup>15</sup>

GMH’nin doğal seyrinde kendini sınırlayabilmesi, antibiyoterapilerden ve immünespresif tedaviden fayda görmesi, hastalığın inflamatuvar etiyopatogenezinin ön planda olduğunu, bu nedenle inflamatuvar biyobelirteçlerin prognozda etkili olabileceğini düşündürmektedir. **Önceki çalışmalarda, NLO’nun postoperatif komplikasyonların, inflamatuvar ve infeksiyöz durumların saptanmasında ve öngörülmesinde yararlı bir biyobelirteç olduğu vurgulanmıştır.<sup>16,17</sup> Hatta bakteriyel sepsisleri gösteren inflamasyon belirteçleri olan C-reaktif protein ve prokalsitonin biyobelirteçleri ile benzer sensitivite ve spesifitesinin olduğu kanıtlanmıştır.<sup>18</sup>** Biz bu çalışmada, GMH’de tedavi sonrası prognozu gösteren bir inflamatuvar yanıt biyobelirteci olan NLO’nun etkisini araştırdık.

Çeşitli kardiyovasküler, tümöral, inflamatuvar ve otoimmün hastalıklarda NLO değeri inflamasyon şiddetinin göstergesi olarak kullanılmaktadır.<sup>19-22</sup> NLO, inflamasyonun ucuz, kolay ve etkili bir göstergesidir. Meme, kolorektal kanserler, gastrointestinal stromal tümörler, koroner arter hastalıkları, romatoid artrit gibi hastalıklarda NLO’nun prognostik rolü çok sayıda çalışmada değerlendirilmiştir.<sup>23-25</sup> Çalışmamızda da gerek cerrahi tedaviyi gerekse steroid tedavisini alsın, nüks olan hastaların tedavi öncesi NLO değerlerinin yüksek olduğunu tespit ettik ( $p=0,00$ ). Ayrıca steroid tedavisinden yanıt alınmayan ve cerrahi tedavi uygulanan hastaların NLO değerleri  $4,89\pm 3,1$  (2,14-9,61) idi. Bu sonuç bize, tedavi öncesi NLO değeri yüksek olan hastalarda medikal tedavi yerine cerrahi tedavinin öncelikli olarak planlanabileceğini düşündürmektedir. Yine de yapılan tedaviye bakılmaksızın tedavi öncesi NLO değerinin uzun dönemde nüksleri gösteren bir biyobelirteç olabileceği kanaatindeyiz.

**TABLO 3:** Hastaların demografik verileri ve preoperatif NLO değerlerinin postoperatif nüks durumuna göre karşılaştırılması.

	Nüks (+)	Nüks (-)	Toplam	p
	Ort±SS (Min-Maks)	Ort±SS (Min-Maks)	Ort±SS (Min-Maks)	
Hasta sayısı (n/%)	7/11,8	52/88,2	59/100	
Yaş (yıl)	41,29±5,55 (33-49)	39,10±7,29 (27-60)	39,36±7,10 (27-60)	0,464 <sup>s</sup>
Takip süresi (ay)	48,57±34,6 (9-98)	52,96±26,53 (6-103)	52,44±27,29 (6-103)	0,212 <sup>s</sup>
NLO	5,68±4,83 (2,01-15,40)	2,47±1,24 (1,02-6,05)	2,85±2,20 (1,02-15,40)	0,000 <sup>s</sup>

NLO: Nötrofil-lenfosit oranı; Ort: Ortalama; SS: Standart sapma; Min: Minimum; Maks: Maksimum; n: Hasta sayısı; S: Student t-testi kullanıldı;  $p<0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

GMH tedavisinde uygun bir klasifikasyon sisteminin olmayışı ve nüks riskinin belirlenememesi nedeni ile bilinçli karar almak zorlaşmaktadır. Çalışmamızın sonuçlarına göre cerrahların tedavi öncesi belirlenen NLO değerlerinin, cerrahların nüks olasılığını değerlendirmesi ve tedavi seçeneklerini belirlemede yardımcı olacağı kanaatindeyiz.

### ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamız retrospektif olduğu ve GMH nadir görülen bir hastalık olduğu için grupların dağılımı ortak bir algorithmada yapılamadı. Çalışmada sadece anti-biyotik tedavisi uygulanan veya tedavisiz takip edilen hastamız yoktu. Seçilen tedaviler cerrahın ve hastanın tercihine göre yapılmıştır.

### SONUÇ

GMH'nin tedavisi tartışmalıdır. Tedavi seçeneklerinin belirlenmesi için risk faktörleri ve skorlama sistemi tanımlanmamıştır. Tedavi öncesi NLO değeri uzun dönemde nüksü öngörmeye fikir verici olabilir. Tedavi seçeneğini belirlemede etkisini araştırmak için yüksek hasta sayılı prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Teşekkür

Çalışmanın planlanmasında katkılarından dolayı Sayın Prof. Dr. Tevfik Küçükkartallar'a teşekkür ederiz.

### Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Süleyman Kargin; **Tasarım:** Süleyman Kargin; **Denetleme/Danışmanlık:** Süleyman Kargin, Ersin Turan; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Ersin Turan, Hacı Hasan Esen; **Analiz ve/veya Yorum:** Ersin Turan, Nisa Çetin Kargin; **Kaynak Taraması:** Nisa Çetin Kargin; **Makalenin Yazımı:** Süleyman Kargin; **Eleştirel İnceleme:** Ersin Turan, Hacı Hasan Esen; **Malzemeler:** Süleyman Kargin.

### KAYNAKLAR

- Shin YD, Park SS, Song YJ, Son SM, Choi YJ. Is surgical excision necessary for the treatment of granulomatous lobular mastitis? BMC Womens Health. 2017;24;17(1):49. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Tauch A, Fernández-Natal I, Soriano F. A microbiologist and clinical review on Corynebacterium kroppenstedti. Int J Infect Dis. 2016;48:33-9. [Crossref] [PubMed]
- Going JJ, Anderson TJ, Wilkinson S, Chetty U. Granulomatous lobular mastitis. J Clin Pathol. 1987;40(5):535-40. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Dixon JM, Chetty U. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. Br J Surg. 1995;82(8):1143-4. [Crossref] [PubMed]
- Templeton AJ, Ace O, McNamara MG, Al-Mubarak M, Vera-Badillo FE, Hermanns T, et al. Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014;23(7):1204-12. [Crossref] [PubMed]
- Mallappa S, Sinha A, Gupta S, Chadwick SJ. Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio >5 is a prognostic factor for recurrent colorectal cancer. Colorectal Dis. 2013;15(3):323-8. [Crossref] [PubMed]
- Cho H, Hur HW, Kim SW, Kim SH, Kim JH, Kim YT, et al. Pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio is elevated in epithelial ovarian cancer and predicts survival after treatment. Cancer Immunol Immunother. 2009;58(1):15-23. [Crossref] [PubMed]
- Gondo T, Nakashima J, Ohno Y, Choichiro O, Horiguchi Y, Namiki K, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and establishment of novel preoperative risk stratification model in bladder cancer patients treated with radical cystectomy. Urology. 2012;79(5):1085-91. [Crossref] [PubMed]
- Dirican A, Kucukzeybek BB, Alacacioglu A, Kucukzeybek Y, Erten C, Varol U, et al. Do the derived neutrophil to lymphocyte ratio and the neutrophil to lymphocyte ratio predict prognosis in breast cancer? Int J Clin Oncol. 2015;20(1):70-81. [Crossref] [PubMed]
- George D, Mallery M. SPSS for Windows Step by Step: A Simple Guide and Reference, 17.0 update. 10<sup>th</sup> ed. Boston: Pearson; 2010. p.386.
- Kuba S, Yamaguchi J, Ohtani H, Shimokawa I, Maeda S, Kanematsu T. Vacuum-assisted biopsy and steroid therapy for granulomatous lobular mastitis: report of three cases. Surg Today. 2009;39(8):695-9. [Crossref] [PubMed]
- Heer R, Shrimankar J, Griffith CDM. Granulomatous mastitis can mimic breast cancer on clinical, radiological or cytological examination: a cautionary tale. Breast. 2003;12(4):283-6. [Crossref] [PubMed]
- 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(6):454-6. [Crossref] [PubMed]
- Skandarajah A, Marley L. Idiopathic granulomatous mastitis: a medical or surgical disease of the breast? ANZ J Surg. 2015;85(12):979-82. [Crossref] [PubMed]



15. Yılmaz TU, Gürel B, Güler SA, Baran MA, Erşan B, Duman S, et al. Scoring idiopathic granulomatous mastitis: an effective system for predicting recurrence? *Eur J Breast Health*. 2018;14(2):112-6. [[PubMed](#)]
16. Kahramanca S, Ozgehan G, Seker D, Gökçe El, Seker G, Tunç G, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2014;20(1):19-22. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Ishizuka M, Shimizu T, Kubota K. Neutrophil-to-lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in patients undergoing appendectomy. *Int Surg*. 2012;97(4):299-304. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
18. Ljungström L, Pernestig AK, Jacobsson G, Andersson R, Usener B, Tilevik D. Diagnostic accuracy of procalcitonin, neutrophil-lymphocyte count ratio, C-reactive protein, and lactate in patients with suspected bacterial sepsis. *PloS One*. 2017;12(7):e0181704. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
19. Faria SS, Fernandes PC Jr, Silva MJ, Lima VC, Fontes W, Freitas-Junior R, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio: a narrative review. *Ecancermedicalscience*. 2016;10:702. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
20. Kargin S, Çakır M, Gündeş E, Yavuz Y, Esen HH, Sinan İyisoy M, et al. Relationship of pre-operative neutrophil lymphocyte ratio with prognosis in gastrointestinal stromal tumors. *Ulus Cerrahi Derg*. 2015;31(2):61-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
21. Balta S, Ozturk C, Yildirim AO, Aparci M, Demir M, Celik T. The relation between neutrophil-lymphocyte ratio and hypertension. *Am J Hypertens*. 2015;28(11):1386. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Wu Y, Chen Y, Yang X, Chen L, Yang Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) were associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Int Immunopharmacol*. 2016;36:94-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Kishi Y, Kopetz S, Chun YS, Palavecino M, Abdalla EK, Vauthey JN. Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts survival in patients with colorectal liver metastases treated with systemic chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(3):614-22. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Schmidt H, Suci S, Punt CJ, Gore M, Kruit W, Patel P, et al. Pretreatment levels of peripheral neutrophils and leukocytes as independent predictors of overall survival in patients with American Joint Committee on Cancer Stage IV Melanoma: results of the EORTC 18951 Biochemotherapy Trial. *J Clin Oncol*. 2007;25(1):1562-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Uslu AU, Küçük A, Şahin A, Ugan Y, Yılmaz R, Güngör T, et al. Two new inflammatory markers associated with Disease Activity Score-28 in patients with rheumatoid arthritis: neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio. *Int J Rheum Dis*. 2015;18(7):731-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]