

MEME KANSERİNİ TAKLİT EDEN İDİYOPATİK GRANÜLOMATÖZ MASTİT

Fatih Altıntoprak¹, Halil Fırat Baytekin², Adile Ece Altınay³, Tunç Eren⁴

¹Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, Sakarya, Türkiye

²Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, Sakarya, Türkiye

³Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi, Sakarya, Türkiye

⁴Dr. Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İstanbul, Türkiye

ÖZET

İdiyopatik granüloamatöz mastit (İGM); memenin nadir görülen, etyolojisi bilinmeyen, klinik ve radyolojik olarak meme kanserini taklit edebilen benign bir hastalıdır. Sıklıkla doğurganlık çağındaki kadınlarda, tek memede ve klinik olarak inflamatuvar karsinomu taklit edebilen cilt bulgularının eşlik edebildiği, izole meme kitlesi şeklinde ortaya çıkar. Radyolojik olarak kanserden ayırt edimesi güçlük arzeder. Histopatolojik incelemede yoğun inflamatuvar reaksiyon ile beraber hastalığın karakteristik özelliği olan non-kazeifiye granülomlar görülür. İdiyopatik granüloamatöz mastit tanısının konulabilmesi için, histopatolojik olarak granüloamatöz reaksiyon yapabilen diğer etyolojilerin var olmadığının gösterilmesi gereklidir. Otuzbeş yaşında kadın hasta, 15 gün önce sağ memesinde farketmediği kızarıklık, ağrı ve ele gelen kitle şikayeti ile başvurdu. İki haftalık antibiyotik ve antienflamatuvar tedavi sonrası klinik bulgularında değişiklik saptanmaması üzerine yapılan ileri incelemelerde karsinom tanısının ekarte edilememesi üzerine genişletilmiş kitle eksizyonu ameliyatı yapıldı. Histopatolojik incelemede granüloamatöz mastit tanısı konuldu. Takiplerinin 6. ayında olan hastada nüks hastalık gelişmedi. Olgu; nadir görülmesi, doğurganlık çağındaki izole meme kitlesi ile başvuran, klinik ve radyolojik olarak meme kanseri düşünülen kadınlarda, ayrırtıcı tanıda granüloamatöz mastit olasılığının da akılda bulundurulması gerektiğini vurgulamak için sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: Meme, mastit, kanser, granüloamatöz mastit

IDIOPATHIC GRANULOMATOUS MASTITIS MIMICING BREAST CANCER - A CASE REPORT

ABSTRACT

Idiopathic granulomatous mastitis (IGM) is a rare benign disease of the breast with an unknown etiology, which mimicks the carcinoma of the breast. Its shows an increased incidence among women of the breeding ages usually developing in a single breast as an isolated lesion, clinically revealing dermal findings similar to the inflammatory carcinoma of the breast. Radiologically, the differential diagnosis between IGM and cancer remains to be a challenge for the physicians. Histopathologic examinations reveal intense inflammation accompanied by non-caseified granulomas constituting the characteristic features of this disease. The presence of other etiologies associated with histopathologic findings of granulomatous reactions must be excluded to achieve the diagnosis of IGM. A thirty five years old female patient admitted to our clinic with complaints of an erythematous tender mass, which she had realized to be present in her right breast for the last fifteen days. Despite the two-week-convenient medical therapy, the clinical findings revealed no improvement. Since the diagnostic procedures could not exclude malignancy, surgery was performed. Following resection, the specimen was evaluated histopathologically revealing the diagnosis of granulomatous mastitis. No evidences of recurrence were met in the postoperative sixth month. This case is presented to emphasize that the possibility of IGM should be kept in mind as an entity for differential diagnosis during the clinical evaluations of women of the breeding ages admitting with complaints of isolated breast masses that bring up the suspicion of breast cancer either clinically, or radiologically.

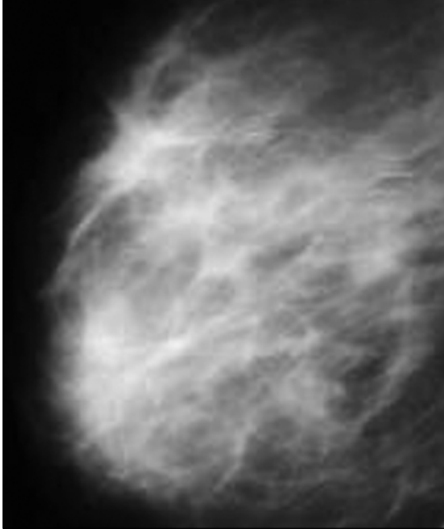
Key words: Breast, mastitis, cancer, granulomatous mastitis

İGM; memenin nadir görülen ve etyolojisi tam olarak bilinmeyen, kronik inflamatuvar bir hastalıdır. Klinik ve radyolojik olarak meme kanserini taklit edebilir. Klinik bir antite olarak ilk kez 1972 yılında Kessler ve Wolloch (1) tarafından tanımlanmış ve granüloamatöz reaksiyon yapabilen enfeksiyöz (ör: tüberküloz, bazı mantar enfeksiyonları) ve non-enfeksiyöz (ör: sarkoidoz, vaskülit) nedenler ekarte edildikten sonra histopatolojik incelemede non-kazeifiye granüloamatöz inflamasyonun bulunması tanı kriteri olarak belirtilmiştir. Klinikte ağrılı veya ağrısız olarak ele gelen kitle şeklinde ortaya çıkar ve retraksiyon gibi meme kanserini taklit edebilen cilt

bulguları saptanabilir (2). Ultrasonografik ve mammografik olarak da meme kanserini taklit edebilir (3). İGM'nin etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Lokal otoimmün reaksiyon sonucu veya doğuma sekonder reaksiyon sonucu oluştuğu ileri sürülmektedir ve genellikle genç kadınlarda, tek taraflı olarak ortaya çıkar (4).

Olgu sunumu

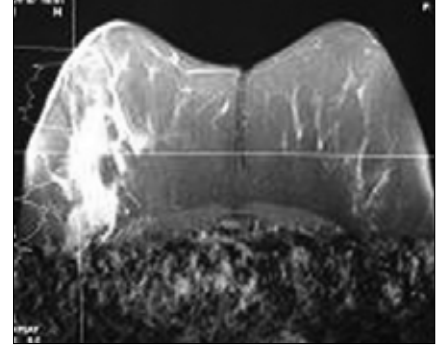
Otuzbeş yaşında, evli, 2 sefer normal doğum yapmış olan kadın hasta, 15 gün önce sağ memesinde farketmediği kızarıklık, ağrı ve ele gelen kitle şikayeti ile başvurdu. Anamnezinde 1 sene önce



Şekil 1. Mammografi: Sağ memede retroareolar bölgede 3x4 cm boyutlarında, radial uzanımları olan, heterojen yapıda ve spiküler uzanımlar gösteren kitle lezyon.



Şekil 2. Ultrasonografi: Lobule konturlu, sınırları net ayırt edilemeyen, düşük dansiteli heterojen lezyon.



Şekil 3. MRI: Düzensiz konturlu, ılımlı kontrastlanan, Tip III kontrast eğrisi izlenen kitle lezyon.

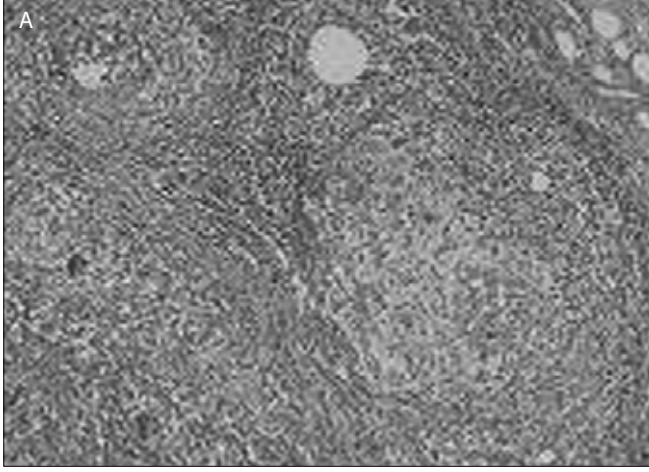
aynı meme üst dış kadrandan fibroadenom eksizyonu öyküsü mevcuttu. Son doğumunu 5 sene önce yapmıştı ve oral kontraseptif kullanma anamnezi yoktu. Fizik muayenesinde; sağ memede areolanın lateralinde, ciltte hiperemiye neden olmuş, sınırları net ayırt edilemeyen, mobil olmayan, 3x4 cm boyutlarında, ağrılı ve sert kitle palpe edildi. Meme başı akıntısı ve ciltte fistül yoktu, aksilla muayenesinde lenfadenopati (LAP) saptanmadı. Ön tanı olarak basit mastit düşünülen hastaya antibiyotik (Ampicilin + Sulbaktam) ve antiinflamatuvar (Diclofenak Sodyum) tedavi başlandı. Onbeş günlük medikal tedavi sonrası kontrole çağırılan hastanın şikayetlerinde ve fizik muayenesinde değişiklik olmadığı saptanması üzerine mammografi ve meme ultrasonografisi (USG) tetkikleri yapıldı. Mammografide sağ memede retroareolar bölgede 3x4 cm boyutlarında, radial uzanımları olan, heterojen yapıda ve spiküler uzanımlar gösteren kitle lezyon saptandı (Şekil 1). Aynı bölgenin USG incelemesinde lobule konturlu, sınırları net ayırt edilemeyen, düşük dansiteli heterojen lezyon izlendi, sıvı koleksiyonu saptanmadı (Şekil 2). Mammografi ve USG incelemelerinde karsinom tanısı ekarte edilemeyen hastaya meme manyetik rezonans inceleme (MRI)'si çekildi. MRI incelemesinde lezyon lokalizasyonunda düzensiz konturlu, ılımlı kontrastlanan, Tip III kontrast eğrisi izlenen kitle lezyon saptandı (Şekil 3). Yapılan radyolojik incelemeler sonucu malignite tanısı ekarte edilemeyen hastaya İİAB yapıldı. İİAB'de lipomatöz özellikte ve sarımsı renkte materyal aspire edildi. Materyalin gram boyamasında bakteri görülmedi, kültürlerde üreme olmadı. Aspiratların patolojik incelemesinde nötrofil ve lenfositlerden oluşan yoğun inflamatuvar hücreler ve birkaç adet atipik epitelyal hücre görüldü. İİAB sonucu atipik hücreler görülen ve şüpheli olarak değerlendirilen hastaya kısmi cilt içeren genişletilmiş kitle eksizyonu ameliyatı yapıldı. Kitlenin histopatolojik incelemesinde; çok sayıda nötrofilin dikkat çektiği, histiyositler, plazma hücreleri, lenfositler ve Langhans tipi dev hücreler tarafından oluşturulmuş, nekroz içermeyen dev granülomlar saptandı. Granüloamatöz inflamasyonun duktuslarda

yırtılmaya neden olduğu görüldü. Vaskülit düşündürecek bulguya rastlanmadı. Tüberkülin deri testi (PPD) negatif, akciğer grafisi normaldi. Histopatolojik incelemede kazeifikasyon nekrozu, vaskülit bulguları saptanmadı, Ziehl-Nielsen boyası negatifti, fungal elemena rastlanmadı. Mikrobiyolojik incelemelerde pozitif bulgu elde edilmediğinden yüksek olasılıkla İGM olarak kabul edildi (Şekil 4a ve 4b). Ameliyat sonrası dönemi sorunsuz seyreden hastanın 6 aylık takip süresince nüks hastalık saptanmadı.

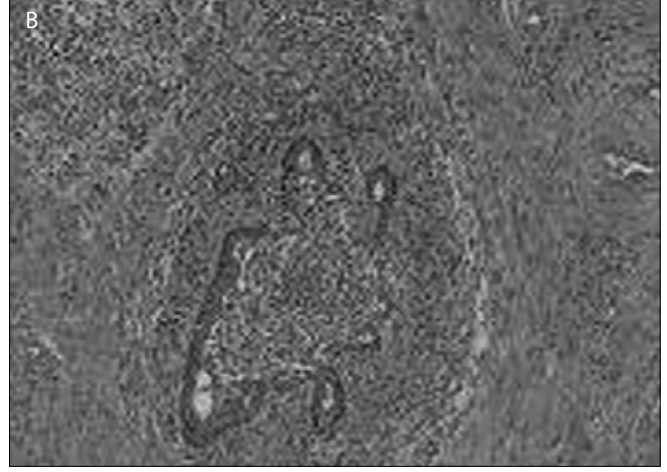
Tartışma

İGM, memenin nadir görülen ve karsinom ile karışabilen kronik inflamatuvar bir hastalıdır. Sıklıkla genç orta yaşlarda (3. ve 4. dekat) ve doğum sonrası ilk birkaç yıl içinde görülür (5). Etyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Otoimmün bir bozukluk, oral kontraseptif kullanımı, enfeksiyöz etkenler, hormonal dengesizlikler, gebelik, hiperprolaktinemi, alfa-1 antitripsin eksikliği gibi çeşitli faktörler oluşumunda suçlanmıştır (6,7).

Gebelik / laktasyon döneminde, doğumdan sonraki ilk birkaç yıl içinde sık görülmesi ve oral kontraseptif kullananlarda görülüyor olması hormonal düzensizlik düşüncesini ön plana çıkarmıştır. Fakat hastaların yalnız 1/3'ünde (0-33%) oral kontraseptif kullanımı hikayesi vardır (8) ve gebelikle ilişkili olmayan hastalar da bildirilmiştir (9). Diğer bir görüş olarak, histopatolojik incelemede inflamatuvar hücrelerde lobüler dağılım izlenmesi nedeniyle, memenin histolojik elemanlarına karşı oluşmuş hücresel aracılı bir reaksiyon olabileceği düşünülmüş ve diğer otoimmün hastalıkların da eşlik ettiği olgular bildirilmiştir (10). Ancak diğer otoimmün reaksiyonların aksine vaskülit veya belirgin plazma hücre infiltrasyonu kaydedilmemesi bu ihtimalin zayıflamasına neden olmuştur. Bugüne kadar herhangi bir mikroorganizmanın ayırt edilememesi de enfeksiyon olasılığını ekarte ettirmiştir.



Şekil 4a. Granülomatöz Mastit: Histiyosit, plazma hücresi, lenfositler ve Langhans tipi dev hücreler granülom oluşturmuş. Çok sayıda nötrofil dikkat çekici (H&E × 10)



Şekil 4b. Granülomatöz mastit: Granülomatöz inflamasyon duktal harabiyet yapmaktadır. (H&E × 10)

Son doğumunu 5 yıl önce yapmış olan olgumuzda doğum öncesinde ve sonrasında oral kontraseptif kullanım öyküsü yoktu, eşlik eden otoimmün hastalığı ve histopatolojik incelemede vaskülit bulguları saptanmadı. Enfeksiyöz etkenler için yapılan asit fast boyası, Tbc kültürü, PPD testi, funguslar için yapılan özel boyamalar ve kültürler negatif olarak sonuçlandı.

Sarkoidoz da, nedeni bilinmeyen granülomatöz lezyonlar yapabilen hastalıklardan biridir. Granülomlar iyi sınırlı, perivasküler özellikte olup nekroz ve mikroabse odakları yoktur. Olgumuzda sarkoidozu düşündürecek radyolojik bulgular yoktu, ayrıca histopatolojik incelemede saptanan mikroabse odakları sarkoidozdan uzaklaştırmaktaydı.

İGM, her iki memede eşit sıklıkta görülür, %25 bilateral olabilir (2). Klinik olarak en sık olarak memede ağrılı veya ağrısız ele gelen kitle şeklinde ortaya çıkar. Akut inflamasyonu düşündürecek şekilde kısa sürede ortaya çıkan kızarıklık, sıcaklık artışı, hassasiyet şeklinde ortaya çıkabildiği gibi daha kronik seyir gösterip meme cildinde fistül, abse, ülserasyon, meme başı çekilmesi, meme başı akıntısı gibi meme kanserini düşündüren bulgular da gösterebilir (11). Nadiren aksillada palpabl lenf nodları saptanabilir. On beş gün önce sağ memesinde farkettiği kızarıklık, ağrı ve ele gelen kitle şikayeti ile başvuran hastamızda ilk planda granülomatöz mastit tanısı düşünülmüdü. Basit mastit olarak değerlendirilip medikal tedavi başlandıktan sonra klinik bulgularda düzelme saptanmayınca ileri tetkikler yapıldı ve ameliyat anına kadar ön tanı olarak malignite düşünüldü. Ameliyatta kitlenin fiziki bulguları ve merkezinde 1-2 cc pürülan materyal görülmesi ile granülomatöz mastit olasılığı düşünüldü.

İGM'nin radyolojik bulgularını tanımlayan çalışma azdır. Mammografide, en sık fokal asimetrik opasite şeklinde görülür. Fakat bulgular tamamen normal olabileceği gibi çok sayıda küçük veya büyük kitleler, fokal asimetrik dansite veya malignite yönünden şüpheli

lezyon şeklinde de olabilir. Ancak mikrokalsifikasyon izlenmemektedir (3,12). Bizim olgumuzda mammografide spiküler uzanımlar gösteren, heterojen yapıda, ön planda malignite düşünülen kitle lezyon saptandı, mikrokalsifikasyon görülmedi.

Ultrasonografi, mammografiye oranla daha spesifik bulgular gösterebilir. İGM, US'de sıklıkla düzensiz sınırlı, heterojen hipoeoik kitle ve kitleyle devamlılık gösteren hipoeoik tübüler uzantılar şeklinde görülür. Ultrasonografide izlenen diğer bulgular, tek ya da çok sayıda, tübüler ya da nodüler hipoeoik oluşumlar veya parenkimal ekojenitede fokal azalma ve arkasında akustik gölgeleme içeren alanlardır (12,13). Han ve ark. (12) özellikle tübüler hipoeoik lezyonların İGM tanısında anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Bizim olgumuzda US ile lobule konturlu, sınırları net ayırt edilemeyen, düşük dansiteli heterojen lezyon izlendi, sıvı koleksiyonu saptanmadı.

Literatürde MRG incelemesinde granülomatöz mastite özgü bir görünüm bildirilmemiştir. Tanımlanan olguların MRG incelemelerinde çevresel kontrastlanma gösteren lezyondan, irregüler heterojen hiperintens lezyonlara kadar değişen görünüm özellikleri olabileceği belirtilmiştir. Bu görünüm özelliklerinin farklı evrelerdeki inflamatuvar süreçten kaynaklanabileceği düşünülmektedir (14). Bizim olgumuzda MR incelemesinde spesifik bir tanıyı düşündürecek bulgu saptanamadı, malignite ekarte edilemedi.

İGM'nin tedavisi konusunda herkes tarafından kabul edilmiş ortak bir tedavi modalitesi geliştirilememiştir. Özellikle geçmiş yıllarda lezyonun eksizyonunun yeterli olduğu düşünülürken, takip edilen hastalarda eksizyon bölgesinde sıklıkla fistül ve nüks hastalık gibi sorunlar geliştiği görülmüştür. Bugün de kullanılan kortikosteroid redavisi ilk olarak 1980 yılında DeHertogh (15) tarafından önerilmiş ve başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Lai ve arkadaşları (16), diğer etyolojik faktörler dışlandıktan sonra İGM tanısı alan ve klinik bulguları hafif olan hastaların, sadece klinik olarak takip edildikle-

rinde bile spontan regresyon olabileceği, oral prednisolon tedavisinin ciddi klinik bulguları olan hastalara saklanması gerektiğini bildirmişlerdir. Kim ve arkadaşları (17), diğer tedavilere dirençli olgularda, klinik cevap sınırlı olsa bile, methotrexate veya azothioprine gibi immüno-supresif ajanların kullanılabilceğini, Asoğlu ve arkadaşları (18) ise medikal tedaviye cevapsızlık ve tekrarlayan abse veya fistül gibi klinik bulgular varlığında, geniş lokal eksizyon veya gerekirse mastektominin bile uygulanabileceğini bildirmişlerdir. Bizim olgumuzda malignite tanısı ekarte edilemediği için geniş lokal eksizyon tedavisi uygulandı. Cerrahi girişim sonrası ilave medikal tedavi uygulanmadı. Takiplerinin 6. ayında olan hastada nüks hastalık veya cerrahi alanında fistül gibi bir komplikasyon gelişmedi.

Sonuç olarak İGM; memenin nadir görülen, klinik ve radyolojik olarak karsinom ile karışabilen benign bir hastalıktır. Özellikle orta yaşlardaki kadınlarda, maligniteden ayırt edilemeyen veya basit mastit gibi düşünülen kitlelerin ayırıcı tanısında akılda bulundurulması gereken bir hastalıktır. Spesifik bir görüntüleme bulgusu olmadığı için tanıda radyolojik yöntemler çok fazla yardımcı olmamaktadır. Tedavi konusunda üzerinde ortak karara varılabilmemiş bir tedavi modalitesi yoktur. Son zamanlardaki yayınlara göre, İGM tanısı koyulan ve klinik bulguları çok ciddi olmayan hastalarda başlangıç tedavisi olarak agresif cerrahi yaklaşımlardan kaçınmak gereklidir. Fakat medikal olarak hastalığın kontrol altına alınmadığı veya başlangıçtan itibaren ağır klinik bulgularla (tekrarlayan abse, fistül) seyreden hastalarda cerrahi kaçınılmazdır.

Kaynaklar

1. Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. Am J Clin Pathol 1972; 58:642-6 (PMID: 4674439)
2. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: Time to avoid unnecessary mastectomies. Breast J 2004; 10:318-22 (PMID: 15239790)
3. Çakır B, Tunçbilek N, Karakaş HM, et al. Granulomatous mastitis mimicking breast carcinoma. Breast J 2002; 8:251-2 (PMID: 12100120)
4. Memiş A, Bilgen I, Ustun EE, et al. Granulomatous mastitis: imaging findings with histopathologic correlation. Clin Radiol 2002; 57:1001-6 (PMID: 12409111)
5. Heer R, Shrimankar J, Griffith CD. Granulomatous mastitis can mimic breast cancer on clinical, radiological or cytological examination: a cautionary tale. Breast 2003; 12:283-6 (PMID: 14659315)
6. Diesing D, Axt-Fieldner R, Hornung D, et al. Granulomatous mastitis. Arc Gynecol Obstet 2004; 269:233-6 (PMID: 15205978)
7. Newnham MS, Shirley SE, McDonald AH. Granulomatous lobular mastitis. A case report and review of the literature. West Indian Med J 2001; 50:236-8 (PMID: 11769035)
8. Salam IM, Alhomsy MF, Daniel Mf, et al. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. Br J Surg 1995;82:214 (PMID: 7749695)
9. Kara E, Ozer C, Apaydın FD. Abse formasyonu gösteren idiyopatik granülatöz mastit. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2003;9:116-7 (PMID: 14661312)
10. Coşkun T, Kara E, Kaya Y, ve ark. Granülatöz mastit. Cerrahi-rekürrens ilişkisi. Meme Sağlığı Dergisi 2006; 2-1:26-30
11. Brown KL, Tang PH: Postlactational tumoral granulomatous mastitis: a localized immune phenomenon. Am J Surg 1979; 138:326-9 (PMID: 464240)
12. Han BK, Choe YH, Park JM, et al. Granulomatous mastitis: mammographic and sonographic appearances. AJR 1999; 173:317-20 (PMID: 10430126)
13. Engin G, Acunaş G, Acunaş B. Granulomatous mastitis gray-scale and color Doppler sonographic findings. J Clin Ultrasound 1999; 27:101-6 (PMID: 10064406)
14. Van Ongeval C, Schraepen T, Van Steen A, et al. Idiopathic granulomatous mastitis. Eur Radiol 1997; 7:1010-2 (PMID: 9265664)
15. DeHertogh D, Rossof AH, Harris AA, et al. Prednisone management of granulomatous mastitis. N Eng J Med 1980; 303:799-800 (PMID: 7191051)
16. Lai EC, Chan WC, Ma TK, et al. The role of conservative treatment in idiopathic granulomatous mastitis. Breast J 2005; 11:454-6 (PMID: 16297091)
17. Kim J, Tymms KE, Buckingham JM. Methotrexate in the management of granulomatous mastiti. ANZ J Surg 2003; 73:247-9
18. Asoglu O, Ozmen V, Karanlık H, et al. Feasibility of surgical management in patients with granulomatous mastitis. Breast J 2005; 11:108-14 (PMID: 15730456)

İletişim

Fatih Altıntoprak
Tel : 0(264) 2553068
E-Posta : fatihaltintoprak@yahoo.com