

# İdiopatik Granümatöz Mastitlerin Histopatolojik Özellikleri (11 Olgu)

Banu Lebe\*, Burçin Tuna\*, Feza Kırımca\*, Tülay Canda\*

\* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi , Patoloji AD, İzmir.

Spesifik nedenler dışında meme dokusunda duktus ve lobüllerin etrafında granümatöz değişiklikler seyrek görülür. İdiopatik granümatöz mastit (İGM), etiolojisi bilinmeyen, benign, inflamatuvar, klinik ve mamografik bulguları meme karsinomları ile karışabilen bir meme hastalığıdır. Anabilim Dalımızda son üç yılda histopatolojik olarak tanı almış onbir olgu bu çalışmanın gereğidir. Olguların yaşları 30 -56 arasındadır. Klinik öntanı sekiz olguda meme kanseri, birinde fibroadenom, ikisinde meme absesidir. Mamografik olarak olgular meme kanserini şüphelendiren düzensiz konturlu, heterojen yapıda solid lezyonlar şeklindedir. Histopatolojik incelemede lobül yapılarını ortadan kaldıran, çok sayıda düzgün sınırlı granülom yapıları gözlenmiştir. Granülom yapılarını multinükleer yabancı cisim türü dev hücreler, epitelo id histiositler ve köpüklü histiositler, plazmositler, lenfositler, az sayıda nötrofil ve eozinofil lökositler oluşturmaktadır. İGM memenin etiolojisi bilinmeyen benign bir hastalıktır. Klinik, mamografik ve sitopatolojik özellikleri meme karsinomu ile kolaylıkla karışabildiğinden dolayı, ayırıcı tanıda akılda bulundurulması gereken bir durumdur.

**Anahtar kelimeler:** Meme, Mastit, İdiopatik Granümatöz, Histopatoloji .

## Histopathologic Characteristics of Idiopathic Granulomatous Mastitis (11 Cases)

Granulomatous changes around lobules and ducts in the breast tissue are rarely seen other than specific conditions. Idiopathic granulomatous mastitis is a benign, inflammatory breast disease of unknown etiology and clinically simulates breast carcinoma. In this study, 11 cases of idiopathic granulomatous mastitis (IGM), diagnosed between 1996-1999 at our department are presented with histopathologic findings. All of the patients were female, aged between 30-56 years. The clinical diagnosis was breast carcinoma in eight cases, breast abscess in two cases and fibroadenoma in one case. The mammographic findings were strongly suspicious for carcinoma. Histopathologically, various granulomas were seen in the breast lobules. The granulomas were composed of varying numbers of multinucleated foreign-body giant cells, epithelioid and foamy histiocytes, plasma cells, lymphocytes, and, even neutrophils and eosinophils. IGM is a rare inflammatory breast disease of unknown etiology. Since the clinical, mammographic and cytopathologic manifestations are similar to those of breast carcinoma, this condition must be kept in mind in differential diagnosis.

**Key words:** Breast, Mastitis, Idiopathic Granulomatous, Histopathology.

Memenin granümatöz inflamatuvar yanıtları seyrek görülür.<sup>1</sup> Sarkoidoz, yabancı materyel, travma ya da spesifik enfeksiyon gibi nedenler dışında meme dokusunda duktus ve lobüllerin etrafında benzer granümatöz değişiklikler oluşmaktadır. Bunlara genel olarak “idiopatik granümatöz mastit” (İGM) adı verilmektedir.<sup>2,3</sup> İGM, etiolojisi bilinmeyen, benign, inflamatuvar bir meme hastalığıdır. Ancak klinik ve mamografik bulguları sıklıkla meme karsinomları ile kolaylıkla karıştığından klinisyen ve radyologların her zaman akılda bulundurmaları gereken bir hastalıktır.<sup>4-7</sup> Hastalar genellikle doğurgan yaşlardadır. Görülme yaşı 17 -82 arasındadır, ortalama yaş 30 dur. Bazı olgularda gebelikle ilişkili, bazılarında ise gebelikten sonraki ilk üç yıl içinde oluşabilmektedir. Ayrıca oral kontraseptif kullanımı, ilaçla ilişkili ya da hipofizer prolaktinomada izlenen hiperprolaktinemi, gebelik ve laktasyon gibi nedenlerle de görülebilmektedir.<sup>2, 3, 6, 8</sup>

Bu çalışmanın amacı memenin az görülen ve özellikle klinik ve radyolojik olarak meme kansinomu ile karışan İGM tanısı almış 13 olgunun klinik ve histopatolojik özellikleri ile ayırıcı tanı özelliklerini tartışmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

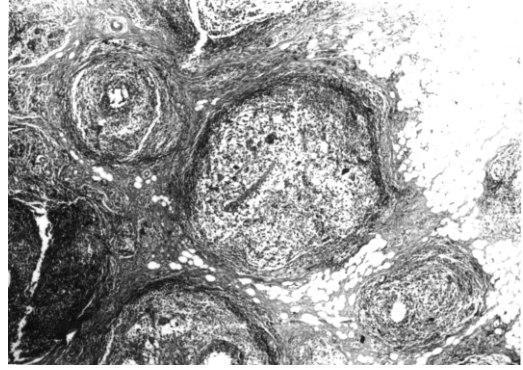
Bu çalışmada 1996-1999 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda incelenen onbir İGM olgusu yer almaktadır. Dizide yer alan olgular klinik ve histopatolojik özellikleri ile yeniden incelenmiştir. Olgulara ait cerrahi örnekler öncelikle makroskopik olarak incelenmiştir. Formalinde tespit edilerek parafine gömülen doku parçalarının dört mikrometrelik kesitleri, hematoksilin-eozin (HE) boyası ile boyanmış ve ışık mikroskobu düzeyinde incelenmiştir. Gerekli olgulara ayırıcı tanı açısından "acid-fast" basilin tanımlanması için Ziehl-Neelsen (ZN) boyası ve GMS gibi mantar boyaları da uygulanmıştır.

## BULGULAR

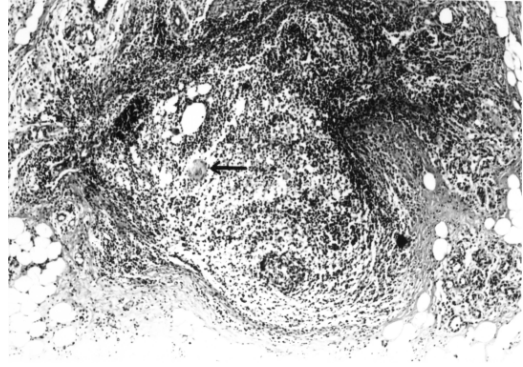
Dizideki tüm olgular memede ele gelen kitle ve memede hassasiyet yakınmasıyla başvurmuşlardır. Olguların yaşları 30-56 arasında olup, ortalama yaş 38,9 dur. Klinik ön tanı sekiz olguda meme kansinomu, bir olguda fibroadenom, iki olguda meme absesidir. Olguların dokuzu sol meme, ikisi sağ meme yerleşimlidir. Olgulardan biri (5816/97) üç ay önce doğum yapmış olan laktasyonda bir kadındır.

Makroskopik incelemelerde sekiz olguda materyelin kesit yüzünde keskin sınırlı lezyon izlenmemiş olup, alacalı düzensiz sınırlı orta sertlikte alanlar izlenmiştir. Üç olguda ise sırasıyla 6, 4,5 ve 3 cm'lik solid lezyonlar izlenmiştir. Bir olguya (7888/97) tanınal amaçlı memedeki lezyondan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) uygulanmıştır. Bunun sonucu mastit ya da yağ nekrozu olabileceği düşünülmüştür. Daha sonra bu olguya da eksizyonel biyopsi uygulanmıştır. Bir olguda klinik öntanı mastit olup, üç ay antibiotik kullanımına karşın iyileşme olmamıştır. Bu olguya da eksizyonel biyopsi yapılmıştır (14617/99).

Olguların tümünün mikroskopik incelenmelerinde genellikle lobül yapılarını ortadan kaldırır şekilde çok sayıda düzgün sınırlı granülom yapıları izlenmiştir (Resim. 1 ve 2). Bu granülom yapılarını oluşturan hücreler multinükleer yabancı cisim türü dev hücreler, köpüklü ve epiteloid histiositler, plazmositler ve lenfositler şeklindedir (Resim 3 ve 4). Bazı olgularda az sayıda nötrofil ve eozinofil lökositler de izlenmiştir.



Resim 1. Lobül merkezinde yerleşim gösteren granümatöz inflamatuvar yanıt (H&E, X20).



Resim 2. Lobül yapılarını ortadan kaldıran düzensiz granülom yapıları ve granülom yapısı ortasında izlenen yabancı cisim türü dev hücre (ok) (H&E, X40).

Olguların birinde granülom yapılarının ortasında nekroz izlenmiştir (699 /98). Ancak acid-fast basilin tanımlanmasına yönelik Ziehl-Neelsen boyasında olumlu boyanan basil saptanmamıştır. Olguların ikisinde granümatöz mastit yanısıra diğer alanlarda invaziv lobüler kansinom saptanmıştır (6949/97 ve 7585/97).

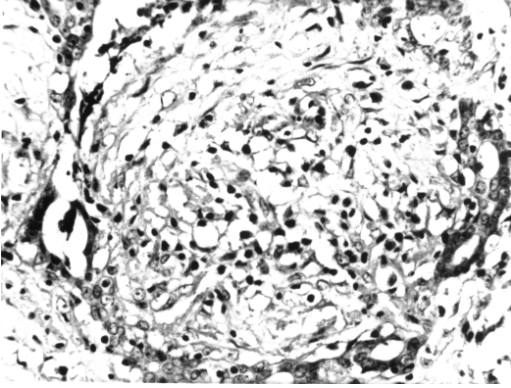
Olguların tümüne ayırıcı tanıya yönelik Ziehl-Neelsen ve mantara yönelik Gomori Methenamin Silver (GMS) boyaları uygulandı, ancak olumlu boyanma saptanmadı.

Olguların genel özellikleri Tablo 1' de gösterilmiştir.

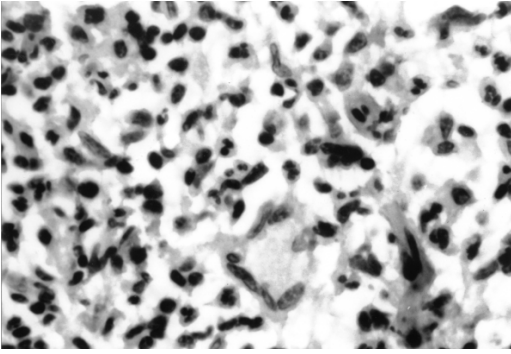
## TARTIŞMA

İdiopatik granümatöz mastit, meme duktusları ya da lobüllerinin çevresinde gelişen, sarkoidoz, tüberküloz gibi spesifik enfeksiyon, travma ya da yabancı cisim gibi bir nedene bağlı olmayan inflamatuvar bir meme

## İdiyopatik Granüloamatöz Mastitlerin Histopatolojik Özellikleri (11 Olgu)



**Resim 3.** Granülom yapısını oluşturan hücreler ve periferde izlenen parçalanmış lobüller (H&E, X200).



**Resim 4.** Granülom yapısındaki dev hücre ve diğer inflamatuvar hücreler (H&E, X400).

hastalığıdır.<sup>2</sup> Seyrek olarak görülür. Etiyolojisi bilinmeyen benign bir meme hastalığıdır.<sup>4-7</sup>

Olgular çoğunlukla doğurganlık döneminde olan genç kadınlardır. Görülme yaşı 17 - 82 arasındadır, ortalama yaş 30 dur.<sup>2</sup>

Olguların bir bölümünde mastit gebelik ve laktasyonla

ilişkili olarak bulunmaktadır.<sup>2, 3, 9, 10</sup> Oral kontraseptif kullanımı ile spesifik bir ilişki bildirilmemesine karşın, son literatür bilgileri olguların çoğunluğunda oral kontraseptif kullanımı sözkonusudur.<sup>6, 8</sup> Bunların dışında etiyojide ilaçlara bağlı ya da hipofizer prolaktinomaya bağlı hiperprolaktinemi de yer almaktadır.<sup>2, 8</sup>

Hastaların tümü memede ele gelen kitle yakınmasıyla başvurmaktadır. Olguların dörtte birinde bilateral hastalık da tanımlanmıştır.<sup>2</sup> Klinik olarak kuvvetli malignite kuşkusu uyandıran palpasyon bulguları, mammoğrafik olarak da desteklenmektedir. Bu yüzden olguların büyük çoğunluğu radikal operasyonlara kadar gitmektedir.<sup>1-4, 6, 11</sup> Bununla birlikte İİAB ya da eksizyonel biyopsi materyelleri ile tanı konan olguların tedavisi de büyük güçlükler yaratmaktadır. Bunun nedeni olguların büyük bir kısmının cerrahi tedaviden sonra nüks etmesi yanısıra, kortikosteroid ve antibiyotik tedavilerine yanıtın olmamasıdır.<sup>6, 11</sup> Donn W ve ark.<sup>11</sup> üç olguluk çalışmalarında, olguların histopatolojik olarak tanılarında sonra, oral prednizolon uygulanmış ve lezyon çapında %20 oranında bir küçülme saptanmıştır. Daha sonra rezidüel kitle tekrar eksize edilmiştir. İki olguda bu sağaltımdan yaklaşık beş hafta sonra lokal nüks görülmüştür. Bu nedenlerle İGM'lerin optimal tedavi yaklaşımları hala açık değildir ve tartışmalar sürmektedir.<sup>11</sup> Tam çıkarım ya da kortikosteroid uygulanmasının optimal olduğunu öneren yaklaşımlar da bulunmaktadır.<sup>6, 7</sup> Bizim olgularımızda cerrahi tedavide eksizyonel biyopsi uygulanmıştır ve olguların hiçbirinde nüks saptanmamıştır. Operasyondan önce ya da sonra herhangi bir antibiyotik ya da steroid tedavisi verilmemiştir.

Olguların cerrahi biyopsi materyellerinde saptanan lezyonun büyüklüğü 0.5 cm den 8 cm. e kadar değişmektedir, ortalama çap 3 cm dir.<sup>2</sup> Donn W ve ark.'nın çalışmalarında olgulardaki lezyonların çapları da 2.5, 7 ve 10 cm olarak bildirilmiştir.<sup>11</sup> Olgularımızın geri kalanında ise makroskopik olarak belirgin kitle lezyonu saptanmamış olup, materyellerin kesit yüzleri düzen-

**Tablo 1.** Olguların genel özellikleri.

Olgu	Patoloji.no	Yaş	Lokalizas.	Öntanı	Makros.	Mikros.
1.	2357 /96	32	Sol meme	FA	Düzensiz	İGM
2.	9998 /96	33	Sol meme	Meme Ca	Düzensiz	İGM
3.	5816 /97	30	Sol meme	Abse	Düzensiz	İGM
4.	6949 /97	48	Sol meme	Meme Ca	3x2.5cm.	İGM+İLK.
5.	699 /98	37	Sol meme	Meme Ca	Düzensiz	İGM
6.	7585 /97	56	Sağ meme	Meme Ca	6x5 cm	İGM+İLK
7.	8132/97	39	Sol meme	Meme Ca	Düzensiz	İGM
8.	13593 /98	40	Sol meme	Meme Ca	4.5 cm	İGM
9.	2183 /99	37	Sağ meme	Meme Ca	Düzensiz	İGM
10.	13971 / 99	40	Sol meme	Abse	Düzensiz	İGM
11.	14617 /99	39	Sol meme	Meme Ca	Düzensiz	İGM

\* İGM: idiyopatik granüloamatöz mastit, İLK: invaziv lobüler karsinom, FA: fibroadenom.

siz alacalı şekildedir.

Mikroskopik olarak, lezyonun en belirgin özelliği lobül yapılarını bozmuş belirgin granülomların varlığıdır. Granülomlar çevre stromada da devamlılık göstermektedir, çevre duktuslarda genişlemeler saptanabilir. Çok sayıda dev hücre, nötrofil, lenfosit, plazma hücresi ve seyrek olarak eozinofiller granülom yapılarında izlenmektedir. İlerlemiş ve uzun süren olgularda mikroabse oluşumu seyrek değildir, bazen skuamöz metaplazi ve keratine karşı gelişmiş yabancı cisim doku reaksiyonu da bulunmaktadır.<sup>1, 2, 4, 8, 11</sup>

Son yıllarda meme lezyonlarında uygulanan İİAB'lerin önemli yeri nedeniyle, İGM olgularının sitopatolojik bulguları dikkat çekici olmaya başlamıştır. Bizim olgularımızdan bir tanesinde; biyopsi öncesi İİAB uygulanmıştır. Bunun sitopatolojik incelenme esinde nekrotik ve süpüratif bir zeminde çok sayıda multinükle dev hücre, nötrofil, lenfosit ve plazma hücresi saptanmış, mastit ya da yağ nekrozu olabileceği söylenmiştir. Parra DM ve ark.'nın<sup>1</sup> memenin granümatöz lezyonlarında İİAB nin yerini araştıran çalışmalarında sadece İİAB ile İGM tanısı verilmesinin oldukça güç olduğunu vurgulamışlardır. Kaur AC ve ark.'da<sup>4</sup> sitolojik olarak İGM lerin meme karsinomlarından ayrımının çok güç olacağını belirtmişlerdir.

İGM tanısı vermeden önce hastadaki olası sarkoidoz, tüberküloz gibi spesifik granülomlar, travma ya da yabancı cisim gibi etkenler mutlaka araştırılmalıdır. Aerobik ve anaerobik mikroorganizma kültürleri, mikobakterilere yönelik özel boyalar, Kveim testi, göğüs filmi istenebilir.<sup>2</sup> İGM dışında memenin granümatöz hastalığına yol açan spesifik etkenler de bildirilmiştir. Houn ve Osborne adlı araştırmacılar inflammatuar meme karsinomunu taklid eden histoplazmozise sekonder gelişen granümatöz mastit olgularını sunmuşlardır.<sup>12, 13</sup>

İGM'lerin patogenezi henüz açık değildir. Enfeksiyon, travma ya da kimyasal etkenlerin yol açtığı duktus epitelinde incinme sonucu lüminal sekresyonun lobüller bağ dokusu içine geçtiği ve bunun da lobül yapılarında incinmeye, granümatöz yanıtı neden olduğu belirtilmektedir.<sup>2</sup> Bassler İGM olgularının kökeninin bilinmediğini, duktuslardan bağ dokuya geçen yağ ya

da proteinden zengin sekresyonun otoimmün lokalize bir yanıt geliştirdiğini öne sürmüştür.<sup>8</sup>

İGM lerin optimal tedavi yaklaşımları tartışmalıdır. Özellikle İİAB leri, mammografik ve klinik bulguları meme karsinomu ile karıştığından tedavi yaklaşımında büyük güçlükler yaşanmaktadır. Yetersiz cerrahi uygulanan olgularda steroid tedavisi eklenmesi önerilmektedir. Bazı refrakter olgulara radikal eksizyonlar da uygulanabilir. Antibiyotik tedavilerine yanıt genellikle olumsuzdur ve tedavilerden sonra lokal nüksler de sıklıkla oluşmaktadır.<sup>2, 6, 7</sup>

Sonuç olarak İGM memenin etiolojisi bilinmeyen benign hastalığıdır. Klinik, mammografik ve sitopatolojik olarak meme karsinomu ile karışması nedeniyle mutlaka akılda bulundurulması gereken bir antitedir.

## KAYNAKLAR

1. Parra DM, Santos MN, Guerrero BM, Solano JG, Guillermo CCH, Guillermo MP. Utility of fine-needle aspiration in the diagnosis of granulomatous lesion of the breast. *Diagnostic Cytopathology* 1997; 17: 108-14.
2. Tavassoli FA. Miscellaneous lesions. In: Tavassoli FA, ed. *Pathology of the Breast*. 2<sup>nd</sup> ed. Stamford: Appleton-Lange 1999: 793-794.
3. Page DL, Anderson TJ. Miscellaneous Non-neoplastic Conditions. In: Page DL, Anderson TJ, eds. *Diagnostic Histopathology of the Breast*. New York: Churchill Livingstone 1987: 64-65.
4. Kaur AC, Dal H, Muezzinoğlu B, Paksoy N. Idiopathic granulomatous mastitis. Report of a case diagnosed with fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 1999; 43 (3): 481-4.
5. Kobayashi TK, Sugihara H, Kato M, Watanabe S. Cytologic features of granulomatous mastitis. Report of a case with fine needle aspiration cytology and immunohistochemical findings. *Acta Cytol* 1998; 42 (3): 716-20.
6. Imoto S, Kitaya T, Kodama T, Hasebe T, Mukai K. Idiopathic granulomatous mastitis: case report and review of the literature. *Jpn J Clin Oncol* 1997; 27 (4): 274-7.
7. Jorgensen MB, Nielsen DM. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Am J Med* 1992; 93 (1): 97-101.
8. Bassler R. Mastitis. Classification, histopathology and clinical aspects. *Pathology* 1997; 18 (1): 27-36.
9. Goings JJ, Anderson TJ, Wilkinson S, Chetty U. Granulomatous lobular mastitis. *J Clin Pathol* 1987; 40 (5): 535-40.
10. Brown KL, Tang PH. Postlactational tumoral granulomatous mastitis: a localized immune phenomenon. *Am J Surg* 1979; 138 (2): 326-9.
11. Donn W, Rebbeck P, Wilson C, Gilks CB. Idiopathic granulomatous mastitis. A report of three cases and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 1994; 118 (8): 822-5.
12. Houn HY, Granger JK. Granulomatous mastitis secondary to histoplasmosis: report of a case diagnosed by fine needle aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol* 1991; 7 (3): 282-5.
13. Osborne BM. Granulomatous mastitis caused by histoplasma and mimicking inflammatory breast carcinoma. *Hum Pathol* 1989; 20 (1): 47-54.

## Yazışma Adresi:

Dr. Banu Lebe  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Patoloji Anabilim Dalı  
35340 İnciraltı, İZMİR.  
Tel: 232 259 5959/3440  
Fax: 232. 277 7274