

## İdiyopatik granülomatöz mastit: medikal tedavi gören beş olgu

Idiopathic granulomatous mastitis: five different cases were treated medically

Coşkun G Sarsılmaz A Varer M Apaydın M Oyar O Oygen A

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji, İzmir, Türkiye

### Özet

İdiyopatik granülomatöz mastitli beş olguda, tüm hastalara mamografik, sonografik değerlendirme ve ince iğne aspirasyon biyopsisi uygulandı. Sonuçlar retropektif olarak değerlendirildi. Üç olguda mamografi normalken, birinde asimetrik dansite artışı, diğerinde bilateral iyi sınırlı, düzgün konturlu kitleler izlenmekteydi. Ultrasonografide, lobüle konturlu, heterojen hipoekoik malignite şüphesi içeren solid lezyonların yanı sıra hipoekoik tübüler yapılar ve komplike kistik lezyonlar saptandı. Bir olguya, analjezik-antiinflamatuvar, diğerine sefalosporin verildi. Takip aşamasında, spontan regresyon ve drenaj tariflendi. Diğer üç olguya antibiyotik tedavisine anlamlı yanıt vermemelerinin ardından, otoimmün hastalık araştırması yapıldıktan sonra steroid tedavisi uygulandı. Şikayet ve bulguların tümünde gerileme saptandı. 6-24 aylık bir süreçte rekürrens izlenmedi.

**Anahtar Kelimeler:** idiyopatik granülomatöz mastit, meme kanseri, abse, mamografi.

### Summary

We aimed to discuss the clinical and radiological features and treatment approaches in five patients diagnosed with idiopathic granulomatous mastitis. The patients were evaluated with mammography, ultrasonography and fine needle aspiration biopsy. The mammographies of the three patients were evaluated as normal, one of them had asymmetrical density increase, the other had bilateral well-circumscribed, smoothly contoured masses. Ultrasonographic images showed masses with lobulated contour which were heterogeneous hypoechoic in texture and had suspicion of malignancy as well as tubular hypoechoic structures and complex cystic lesions. Two cases received analgesic - antiinflammatory and antibiotherapy treatment. Spontaneous regression was in 3-6 month control. The other three cases who were treated with antibiotherapy did not show meaningful regression, or after they were evaluated for autoimmune disease, they were given steroid therapy. After the steroid therapy the clinical and radiological findings regressed. No evidence of recurrence was seen in the following 6-24 months.

**Key Words:** idiopathic granulomatous mastitis, breast carcinoma, abscess, mammography.

### Giriş

İdiyopatik granülomatöz mastit (İGM), nadir görülen, kronik inflamatuvar benign bir meme hastalığıdır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte; otoimmün seyrettiği, doğum ya da oral kontraseptif kullanımı ile ilişkili olduğu ileri sürülür. Klinik ve radyolojik olarak maligniteyle karışabilir (1-3).

Bu çalışmada, İGM'li olgularda, klinik, radyolojik ve patolojik bulguların iyi analiz edilmesi sonucu; gereksiz operasyonların azaltılarak, medikal tedavi ile de sonuç alınabileceğini vurgulamak istedik. Antibiyotik ve steroid kullanımı sonucu veya spontan regresyon gösteren olgularımızın hiçbirinde operasyona gidilmemiştir.

Yazışma Adresi: Gülten COŞKUN

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği  
İZMİR

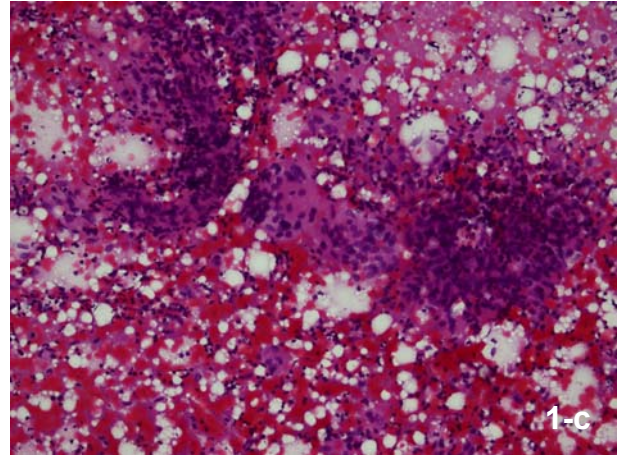
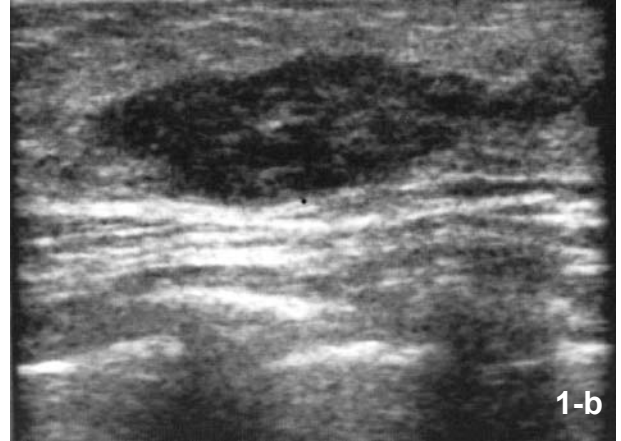
Makalenin Geliş Tarihi: 05.06.2009 Kabul Tarihi: 30.10.2009

## Olgular

Merkezimizde Mart 2006-Mart 2009 tarihleri arasında, hem mamografik, hem sonografik olarak incelenmiş ve her birine ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ve tümüne medikal tedavi yöntemleri uygulanmış beş adet İGM'li olguyu incelemeye aldık. Olguların bir ortak özelliği de 6-24 aylık bir takip sürecinde rekürrens göstermemeleri idi.

Hastaların yaş ortalaması 32,4 (25-39) idi. Olguların 4'ünde ele gelen kitle şikayeti mevcuttu. 2'sinde ağrı, 2'sinde meme başı akıntısı, 1'inde cilde fistülizasyon, 2'sinde ciltte kızarıklık ve ısı artışı vardı. Bir olguda bilateral, diğerlerinde sol memede lezyon tanımlanmıştı.

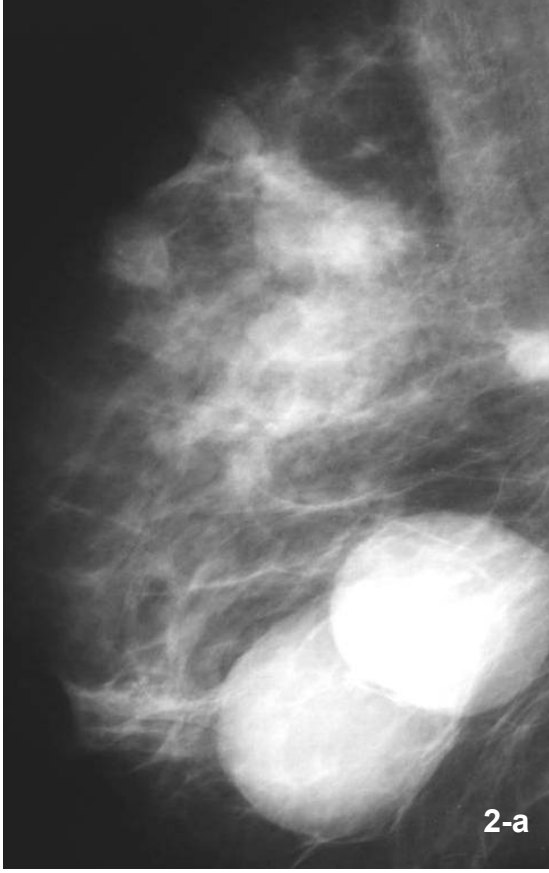
Üç olguda mamografi normalken, birinde asimetrik dansite artışı, diğerinde bilateral iyi sınırlı, düzgün konturlu kitleler izlenmekteydi. Mikrokalsifikasyon hiçbirinde saptanmadı. Ultrasonografide (US) çapları 1,5-6 cm arasında değişen kitleler mevcuttu. Hastalardan ikisinde lobule konturlu, heterojen hipoekoik malignite şüphesi içeren solid kitle, birinde hipoekoik tübüler yapılar, diğerlerinde ise bir kısmı abse ile uyumlu birkaç adet solid ve komplike kistik lezyon saptanmıştı (Resim 1-3). İki hastada büyümüş, bir kısmı reaktif, bir kısmı asimetrik kortikal kalınlaşma gösteren aksiller lenf nodları tanımlanmıştı.



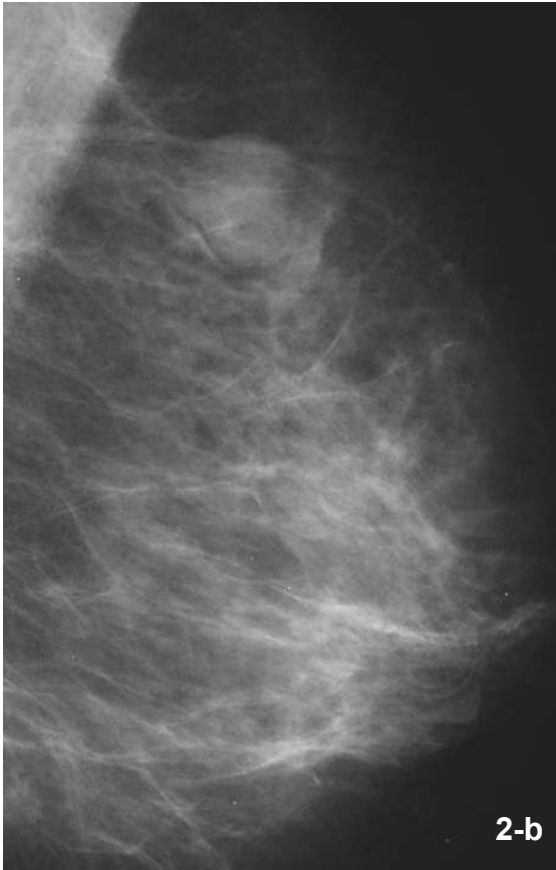
**Resim 1 a-b-c:** Mamogramda, üst yarıda, sınırları net tanımlanamayan dansite artımı (a); sonogramda, heterojen hipoekoik, lobule konturlu, abse ile uyumlu lezyon izlenmektedir (b). Sellüler yaymada, histiosit içeren zeminde, proliferen kapiller ve multinükleer dev hücreler görülmektedir (c).

Sadece bir olguda doğum ve oral kontraseptif (OKS) öyküsü yokken, diğerlerinin hepsinde en az 1 doğum ve en az birkaç aylık OKS kullanımı sözkonusuydu. Doğum yapmış olanlarda son doğum üzerinden 3-8 yıl geçmişti ve hepsi en az 6 ay emzirmişti. Olguların hiçbirisi sigara kullanmıyordu.

Sadece bir olguda lökositöz saptandı. Tümüne İİAB uygulandı. Sellüler yaymalarda histiositlerden zengin granülom formasyonu ve çok sayıda multinükleer dev hücreler izlendi. Sitolojik olarak granümatöz mastit tanısı alan olgularda, tüberkükoz, sarkoidoz, fungal etkenler dışlandı. Mikrobiyolojik kültürlerde üreme olmadı. İnsizyonel ya da eksizyonel biyopsi uygulanmadığından İGM için tipik olduğu söylenen nonkazeifiye granülomlar görülmeydi.



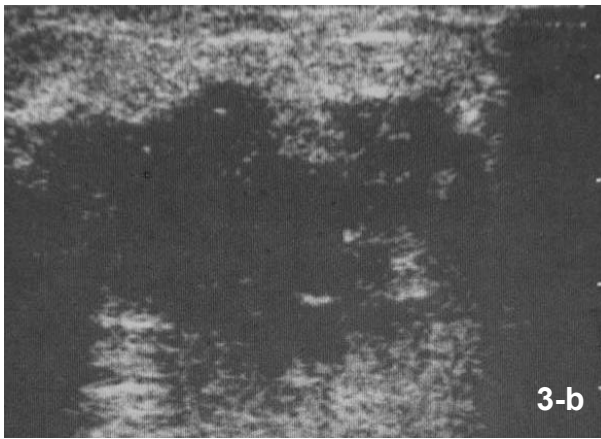
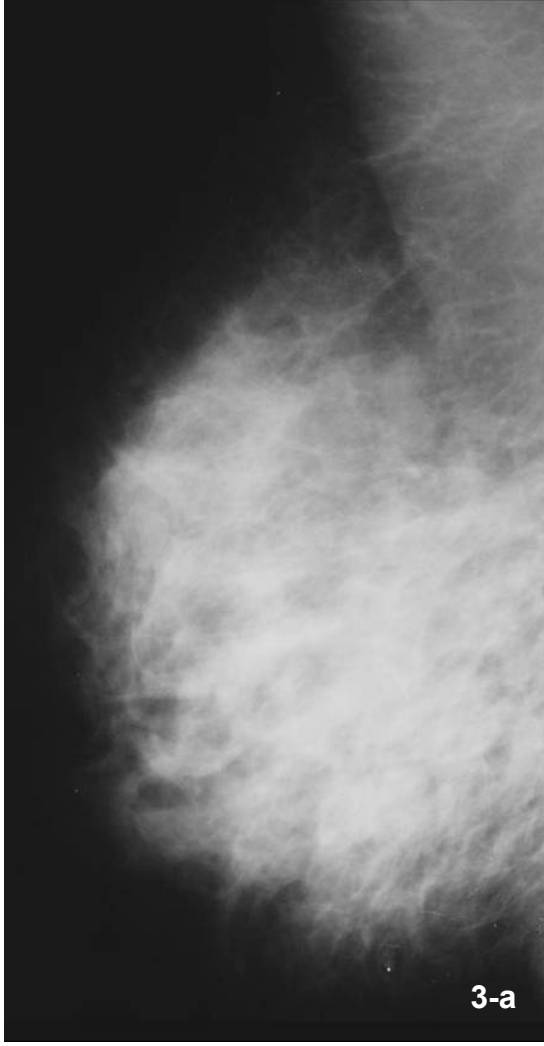
**Resim 2 a-b-c :** Bilateral, sağda daha çok sayıda olmak üzere nodüler, düzgün sınırlı dansite artımları mevcuttur, mikrokalsifikasyon izlenmemektedir (a, b). Aynı olgunun US incelemesinde her iki memede yoğun içerikli, düzgün sınırlı kompleks kistik lezyonlar görülmektedir (c).



Sol memede ağrı tarifleyen bir olguda, tek radyolojik bulgu US'de saptanan 1,5x1cm'lik heterojen hipoekoik lezyon idi. Bulguların minimize olması nedeniyle olgu, analjezik-antiinflamatuvarlarla klinik takibe alındı. 3-6 aylık aralarla kontrole çağrılan olguda bulgular kendiliğinden geriledi.

Sonografik olarak malignite şüphesi içeren, aksillada asimetrik kortikal kalınlaşma gösteren lenf nodları bulunan olgu, İİAB sonucunun ardından birinci kuşak sefalosporinle ampirik tedaviye alındı. Takip aşamasında, olgu tarafından da bir miktar manipülasyon uygulanmasıyla spontan drenaj tariflendi.

Diğer üç olguda ise antibiotik tedavisine anlamlı yanıt alınmamasının ardından, otoimmün hastalık araştırması yapıldıktan sonra steroid tedavisi uygulandı. Şikayetlerin ve bulguların tümünde gerileme saptandı. 6-24 aylık bir süreçte hiçbir olguda rekürrens izlenmedi.



**Resim 3 a-b :** Sağ memede kitle ile gelen olgunun MLO (a) mamogramında, kitleyi destekleyecek dansite farklılığı veya mikrokalsifikasyon ayırt edilmemektedir. Aynı olgunun US incelemesinde hipoeoik, çevre parankime uzanan ve net sınırlarla ayrımlanamayan, bu görünümüyle öncelikle malign lezyonu düşündüren kitle izlenmektedir (b).

### Tartışma

İGM, memenin, nadir kronik inflamatuvar hastalığıdır. İlk kez 1970 yılında Milward ve ardından 1972'de Kessler ve Wolloch tarafından tanımlanmıştır (5). Granülomatöz lobuler mastit veya granülomatöz lobülit olarak da adlandırılmaktadır. Reprodüktif çağda, sıklıkla 2-4. dekadlarda ve doğumdan sonraki ilk 6 yılda (6) görülmektedir (1, 2, 3).

Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber, meme sekresyonları veya lobuler epitelyal hücrelere karşı oluşmuş hücre aracılı bir reaksiyon olabileceği düşünülmüştür. Ancak vaskülit veya plazma hücresi izlenmemesi nedeniyle bu olasılık tartışılmaktadır. OKS kullanımı ve sıklıkla doğum sonrası dönemde izlenmesi nedeniyle hormonal düzensizliğin de etken olabileceği düşünülmektedir (4). Ancak olgularımızda olduğu gibi doğum ya da OKS kullanımı ile ilişki olmayabilir. Al Khaffaf ve arkadaşlarının, İGM, periduktal mastit ve normal kontrol grubunu karşılaştırdıkları bir çalışmada, İGM'nin sigara içiciliği ile anlamlı ilişkisi olmadığı, İGM'li olguların vücut-kitle indekslerinin daha yüksek olduğu ve emziren kadınlarda epizodların uzadığı bildirilmiştir (7, 8).

Bir kısım literatürde, lezyonların genellikle tek memede (9) ve sıklıkla solda görüldüğü, bir kısmında ise her iki memenin eşit tutulum (10) gösterdiği bildirilmiştir (5, 11). Bunun yanısıra subaerolar bölge tutulumu daha nadir bildirilmektedir (1, 5, 11). Olgularımızda tek olgu bilateral iken, diğerleri sol meme üst dış kadranda yerleşmişti.

İGM, klinik muayenede, en sık meme karsinomu ile karışır. Tek taraflı veya bilateral cilt-cilt altı dokuda inflamasyonun da eşlik ettiği sert kitle şeklinde izlenebilir. Mamografide tamamen normal olabileceği gibi, en sık fokal asimetrik dansite, çok sayıda irili ufaklı kitleler ve malignite kuşkulu lezyonlar şeklinde de izlenebilir. Mikrokalsifikasyon, olgularımızda da olduğu gibi görülmemektedir (3-12).

Yaklaşık %15 olguda aksiller büyümüş lenf nodları izlenir. İki olgumuzda, İİAB ile reaktif hiperplazi olarak gelen, tedaviyle gerileyen lenfadenomegaliler mevcuttu.

US'de düzensiz sınırlı hipoeoik kitle ve çevresinde bu lezyona uzanan tubuler hipoeoik alanlar İGM için tipik olduğu bildirilmektedir (1). Tek olgumuzda tariflenen bulgu izlendi.

İGM'nin radyolojik özelliklerini bildiren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Yılmaz ve arkadaşları mamogramlarda kitle formunda izlenmeyen, küme yapmış fokal, asimetrik, düzensiz sınırlı dansite artımı olarak tanımlamışlardır (13). Han ve arkadaşları mamogramlarda, multipl, küçük, net sınırlanamayan kitleler veya büyük fokal asimetri ve eşlik eden, küçük, iyi

sınırlı kitleler olarak izlenen formlar bildirmiştir (1). İGM'ye bağlı gelişen abselerin (6) yanı sıra mamogramların veya US'nin normal olduğu olgular da mevcuttur (1, 13).

Literatürde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde granülatöz 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). Olgularımızda İİAB ile granülatöz mastit tanısı alınması sebebiyle MRG endikasyonu ortadan kalktı.

İGM, tüberkuloz mastit, plazma hücreli mastit (mamarian duktal ektazi, subaeroalar granülom ve periduktal mastit), Wegener granülatozu, sarkoidoz ve histoplazmos ile karışabilir. Ancak, destekleyen klinik, histopatolojik, mikrobiyolojik bulguların izlenmemesi ile tüberküloz ve diğer lezyonlar dışlanabilir (1, 3, 6, 7, 13).

Histopatolojik tanı hastalığın yönetimi açısından son derece önemlidir. Tanı, İİAB, tru-cut veya açık cerrahi biyopsi ile konabilir. İİAB uygulaması kolay, minimal invaziv bir yaklaşım olmakla birlikte, tanıdaki doğruluk oranlarının doku biyopsilerine göre düşük olması, İGM ile memenin diğer granülatöz hastalıkları arasında ayırıcı tanıya yardımcı olmaması ve nadir de olsa meme kanseri ile karışması açısından sınırlamalara sahiptir. Patolojik tanıda İİAB'nin kullanımıyla ilgili yapılan çalışmalar sınırlı olmakla birlikte, hastalık bir seride tanıda doğruluk oranı %50 olarak bildirilmiştir (15). Literatürde İİAB ile malign olarak değerlendirilip mastektomi yapılan olgular bulunmaktadır (3,10). Eğer İİAB sonrası tanı konamıyorsa veya tanıda şüphe varsa, tanı mutlaka doku biyopsisi ile kesinleştirilmelidir. Özellikle reproduktif dönemde memede kitle ile gelen hastalarda preoperatif dönemde ayırıcı tanıda granülatöz mastitin de düşünülmesi ve bu hastalık hakkındaki tecrübenin artması ile histopatolojik tanıda daha az invaziv yöntemler tercih edilebilecektir.

Histopatolojik olarak granülatöz mastit tipiktir. Nekroz nadir de olsa görülebilmektedir. Langhans tipi dev hücreler sıklıkla görülür. Lenfositik infiltrasyon ve buna bağlı lobülit sıklıkla görülür. Lenfositik vaskülit ise nadirdir. Tüberküloza bağlı mastitlerde ise nekroz genellikle vardır ve nodüler, sklerozan ve dissemine olabilir. Tüberküloza bağlı çeşitli lenf nodu tutulumları ve sistemik bulgular genellikle vardır (16).

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 tedavisi ilk olarak 1980 yılında De Hertogh (17) tarafından önerilmiş ve başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Lai ve arkadaşları (18), diğer etyolojik faktörler dışlandıktan sonra İGM tanısı alan ve klinik bulguları hafif olan hastaların,olgularımızdan birinde olduğu gibi, sadece klinik olarak takip edildiklerinde bile spontan regresyon olabileceği, oral prednisolon tedavisinin ciddi klinik bulguları olan hastalara saklanması gerektiğini bildirmişlerdir. Kim ve arkadaşları (19), diğer tedavilere dirençli olgularda, klinik cevap sınırlı olsa bile, metotreksat veya azotiopirin gibi immünosupresif ajanların kullanılabileceğini, Asoğlu ve arkadaşları (20) ise medikal tedaviye cevapsızlık ve tekrarlayan abse veya fistül gibi klinik bulgular varlığında, geniş lokal eksizyon veya gerekirse mastektominin bile uygulanabileceğini bildirmişlerdir. Dört olguda 4 hafta süren antibiyoterapi ve 2-6 hafta uygulanan steroid tedavilerine yanıt alındığından diğer medikal ve cerrahi tedavilere ait sonuçları değerlendirme olanağımız olmadı.

İGM'nin ideal tedavisinin lezyonun tümünün cerrahi olarak geniş eksizyonu olduğunu savunan çalışmalar mevcuttur. Sınırlı eksizyonların yararının kısıtlı olup rekürrens riskinin yüksek olduğu belirtilmektedir (20). Steroid tedavisi sonrasında ise rekürrens oranı %50 olarak bildirilmiştir (21). Tedaviye steroid eklenmesi, lezyon büyüklüğünde gerilemeye yol açmakta ve iyileşmeyi hızlandırmaktadır. Konservatif cerrahi prosedürler içinde kullanılan diğer ilaçlar ise antiinflamatuvarlar ve kolşisindir(21).

Otoimmünite, hiperprolaktinemi ve mikroprolaktinoma ile granülatöz mastitin birlikteliğinden yola çıkılarak metotreksatın tedavide kullanıldığı çalışmada metotreksat ile remisyonun sağlandığı ancak elde edilen sonuçların karşılaştırması için yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (19).

Rekürrens oranlarının %16-50 olarak bildirildiği seriler mevcut olup ilk 2 yıllık süreçte 3-6 aylık düzenli takip önerilmektedir (22). Olgularımızda 6-24 aylık takip süresince rekürrens olmayışı, olgu sayısı oldukça sınırlı olmakla birlikte cerrahi yaklaşımları sorgulamayı gerektirmektedir.

Sonuç olarak, İGM klinik ve radyolojik bulguları meme karsinomunu veya infeksiyöz mastiti taklit edebilir. Bununla beraber, klinik, radyolojik ve patolojik bulgular iyi analiz edilerek erken tanı ile komplikasyonlar ve gereksiz operasyonlar önlenir.

## Kaynaklar

1. Han BK, Choe YH, Park JM et al. Granulomatous Mastitis: Mammographic and Sonographic Appearances. AJR 1999; 173: 317-320.
2. Yanık B, Gümüş M, Dizbay Sak S, Hekimoğlu B. İdiyopatik granülomatoz mastit: Görüntüleme Bulguları. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002; 8: 372-376.
3. 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: 274-277.
4. Macanh S, Greenberg M, Barraclough B, Pacey F. Fine Needle Aspiration Cytology of Granulomatous Mastitis. Acta Cytol 1990; 34: 38-42.
5. Diesing D, Axt-Flidner R, Hornung D, Weiss JM, Diedrich K, Friedrich M. Granulomatous Mastitis. Arch Gynecol Obstet. 2004;269(4): 233-236.
6. Kara E, Özer C, Apaydın F.D. Abse Formasyonu Gösteren İdiyopatik Granülomatöz Mastit. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2003; 9: 116-117.
7. Al-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: A 25 year experience. J Am Coll Surg 2008; 206(2):269-273.
8. Taylor GB, Paviour SD, Musaad S, Jones WO, Holland DJ. A clinicopathological review of 34 cases of inflammatory breast disease showing an association between corynebacteria infection and granulomatous mastitis. Pathology. 2003 Apr; 35(2):109-119.
9. Memis A, Bilgen I, Ustun EE, Ozdemir N, Erhan Y, Kapkac M. Granulomatous mastitis: imaging findings with histopathologic correlation. Clin Radiol. 2002 Nov;57(11):1001-1006.
10. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalaka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. Breast J. 2004 Jul-Aug;10(4):318-322.
11. Lee H J, Oh KK, Kim E, Kwack K S, Jung WH, Lee H K. Radiologic and Clinical Features of Idiopathic Granulomatous Lobular Mastitis Mimicking Advanced Breast Cancer. Yonsei Medical Journal. 2006; 47(1): 78-84.
12. Engin G, Acunaş G, Acunaş B. Granulomatous mastitis gray-scale and color doppler sonographic findings. J Clin Ultrasound 1999; 27:101-106.
13. Yılmaz E, Lebe B, Usal C, Balcı P. Mammographic and sonographic findings in the diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis. Eur Radiol 2001; 11: 2236-2240.
14. Altıntoprak F, Baytekin HF, Altınay AE, Eren T. Meme Kanserini Taklit Eden İdiyopatik Granülomatöz Mastit. Meme Sağlığı Dergisi 2009, 5 (1); 40-43.
15. Tse GM, Poon CS, Law BK, Pang LM, Chu WC, Ma TK. Fine needle aspiration cytology of granulomatous mastitis. J Clin Pathol. 2003 Jul; 56 (7): 519-521.
16. Coşkun T, Kara E, Kaya K, Güler Y, Kandiloğlu AR, Göktaş C. Granülomatöz Mastit: Cerrahi Tedavi-Rekürrens İlişkisi. 2006, 2 (1); 26-30.
17. DeHertogh D, Rossof AH, Harris AA, et al. Prednisone management of granulomatous mastitis. N Eng J Med 1980; 303:799-800 .
18. Lai EC, Chan WC, Ma TK, et al. The role of conservative treatment in idiopathic granulomatous mastitis. Breast J 2005; 11:454-456.
19. Kim J, Tymms KE, Buckingham JM. Methotrexate in the management of granulomatous mastitis. ANZ J Surg 2003; 73: 247-249.
20. Asoglu O, Ozmen V, Karanlık H, et al. Feasibility of surgical management in patients with granulomatous mastitis. Breast J 2005; 11:108-114.
21. Diesing D, Axt-Flidner R, Hornung D, Weiss JM, Diedrich K, Friedrich M. Granulomatous mastitis. Arch Gynecol Obstet 2004; 269(4):233- 236.
22. Baslaim MM, Khayat HA, Al-Amoudi SA. Idiopathic granulomatous mastitis: a heterogeneous disease with variable clinical presentation. World J Surg. 2007 Aug;31(8):1677- 1681.