

Granulomatous Lobular Mastitis, a Clinical Experience with 38 Cases with Emphasis on Incidental Findings

Ali Pourzand¹, Mohammad Amin Mohammadzadeh Gharabaghi^{2*}, Ramin Azhough¹

¹Department of Surgery, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

²Young Researchers and Elite Club, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

Received: 11 Aug, 2013 Accepted: 4 Nov, 2013

Abstract

Background and Objectives: Granulomatous lobular mastitis is one of the rare inflammatory diseases of breast. It can mimics the breast malignancies in radiology and clinical evaluations. The etiology of GLM is unclear. This study was performed to determine diagnostic and management aspects of this disease.

Materials and Methods: We reviewed records of 38 cases with GLM between November 2009 and September 2012. The records contains of physical examination, past medical history, familial history, drug history, lab and histopathologic findings.

Results: The mean age of patients were 42 years. (range 22-62). All of the patients had children. The patients had history of Oral contraceptive usage, antibiotic therapy, reduction and mammoplasty. They didn't have breast cancer in familial history. Some of them had dimpling and abscess, edema, inflammation, ulcer and firm mass in physical examination. In lab findings all cases had lymphocytosis. Size of masses were at the range of (2*2 to 8*6 CM). Locations of masses in most cases were in the superior lateral quadrant or central. Ultrasonography showed an hypoechoic fibroglandular mass and collection. In pathologic findings Granulomatous reaction were seen.

Conclusions: GLM is a rare chronic inflammatory lesion can mimics breast cancer in the absence of obvious etiology. Based on our findings, a history of child baring, lactation and OCP drugs usages plays important roles in the cause of GLM. The most common clinical sign in patients at first admission is found to be a painful mass in the breast. The information obtained from imaging was nonspecific. Imaging can't differentiate GLM from malignant or inflammatory conditions. Therefore, histopathological studies can differentiate these lesions from others. There is still no accepted strategy for management of GLM but corticosteroid therapy and surgery are using widely.

Keywords: Granulomatous lobular mastitis, Clinical findings, Pathologic findings

*Corresponding author:

E-mail aminakbar66@yahoo.com

مقاله پژوهشی

بیماری ماستیت گرانولوماتوز لوبولار، یک مطالعه بالینی با ۳۸ بیمار

علی پورزند: گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
محمدامین محمدزاده قره باغی: دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، تبریز، ایران

E-mail: aminakbar66@yahoo.com

رامین آژوغ: گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۲/۵/۲۰ پذیرش: ۹۲/۸/۱۳

چکیده

زمینه و اهداف: ماستیت گرانولوماتوز لوبولی جزو بیماریهای مزمن التهابی پستان میباشد و به دلیل تشابه رفتاری از لحاظ بالینی و رادیولوژیک، با کارسینوم مهاجم پستان در تشخیص افتراقی قرار می گیرد. با وجود مطالعات گسترده در این زمینه منشاء بیماری دقیقاً مشخص نشده است و از لحاظ جنبه های تشخیصی و درمانی هم تفاوت نظرهای متعددی میان فعالان در این حوزه وجود دارد. در این مطالعه به بررسی دقیق جنبه های تشخیصی و درمانی و سیر پس از درمان این بیماران پرداخته شده است.

مواد و روش ها: در این مطالعه پرونده ۳۸ مورد از بیماران مراجعه کننده به مرکز درمانی شمس شهر تبریز که با تشخیص ماستیت گرانولوماتوز بستری و تحت درمان قرار گرفته بودند از جنبه های مختلف بالینی، رادیولوژیکی و پاتولوژیکی مورد بررسی قرار گرفته است.

یافته ها: براساس نتایج بدست آمده میانگین سنی بیماران ۴۲ سال بود و هیچ یک از بیماران شرح حالی از وجود اختلالات سیستمیک نداشتند. طول دوره علائم از یک هفته تا ۱۲ ماه گزارش گردید. شایعترین تظاهر بالینی این بیماران در معاینه و شرح حال، وجود آبسه، اریتم، ادم، التهاب و زخم همراه با درد بود.

نتیجه گیری: ماستیت گرانولوماتوز بیماری التهابی در پستان میباشد که در زنان سنین باروری رخ می دهد و با وجود توده دردناک تظاهر می یابد. تشخیص قطعی بر مبنای بیوپسی و انجام مطالعات هیستوپاتولوژیک از پستان صورت میگیرد. از لحاظ جنبه های درمانی استفاده از آنتی بیوتیک همراه با کورتیکواستروئیدی ۳۰ ماه پیگیری در ۸ تن از بیماران بیانگر سیرت بیماری، رفع ضایعه و عدم عود بیماری بوده است.

کلید واژه ها: ماستیت گرانولوماتوز لوبولار، بیوپسی، کورتیکواستروئید

مقدمه

ماستیت گرانولوماتوز لوبولار از جمله بیماریهای التهابی نادر پستان است که از لحاظ تظاهرات بالینی و ماموگرافی شبیه سرطان پستان میباشد. (۱) ماستیت گرانولوماتوز به صورت گرانولوم های غیر کازئیفی و میکروآبسه های لوبولی در پستان تظاهر پیدا می کند. (۲) اتیولوژی این بیماری به طور دقیق مشخص نشده است اما برخی مطالعات عواملی هم چون مصرف قرص های ضد بارداری، عفونت، شیر دهی و بیماریهای خود ایمنی را در بروز این بیماری دخیل دانسته اند. (۳) این بیماری بیشتر در زنان سنین باروری شایع است. (۲) و از لحاظ تشخیص و درمان هم تفاوت نظرهای عمده ای میان صاحب نظران در این حوزه وجود دارد. باتوجه به این مسائل بر آن شدیم تا با طراحی یک مطالعه دقیق و مرور جنبه های مختلف تصویر برداری و پاتولوژی این بیماری و هم چنین توجه به سیر بیماری پس از درمان و بحث در رابطه با پروتکل های تشخیصی و درمانی قدیمی در رابطه با تشخیص و درمان بهتر این بیماری برداریم.

مواد و روش ها

در این مطالعه به بررسی پرونده ۳۸ بیمار که با تشخیص بیماری ماستیت گرانولوماتوز در سالهای ۹۱-۱۳۸۸ در بیمارستان شمس شهر تبریز بستری گردیده بودند پرداخته شده است. پرونده بیماران از لحاظ شکایات بیماران، سوابق بیماریهای قبلی، سوابق فامیلی، مصرف داروها و یافته های آزمایشگاهی و پاتولوژیکی و تصویر برداری مورد بررسی قرار گرفتند. همه زنان مراجعه کننده تحت معاینات بالینی جهت یافتن توده های قابل لمس در پستان، ضخیم شدگی پوست پستان، تورفتگی پستان در محل ضایعه و لفاذونپاتی قرار گرفته بودند. از زنان با سنین بالای ۳۵ سال ماموگرافی نیز به عمل آمده بود. در ۱۴ نفر از بیماران، بیوپسی انسیزیونال از دیواره آبسه ها انجام گرفت. برای تشخیص از لحاظ پاتولوژیک نمونه گیری از توده ها با روشهای FNA، کور وانسیزیونال بیوپسی صورت گرفته بود. تشخیص قطعی به وسیله

وجود سلولهای اپیتلیوئید و گرانولوم های چند هسته ای ژانت سل در محدوده لوبولهای پستان در حضور میکروآبسه ها وبدون وجود اتیولوژی واضح مشخص میگردد. (۴) در شرح حال بیماران عمدتاً شواهدی از عفونت وتروما وجود ندارد. (۵) و تست های سرولوژیک و باکتریولوژیک نیز منفی میباشند. (۶) با توجه به موارد بالا، گرفتن شرح حال دقیق در اولین مراجعه در این بیماران اهمیتی اساسی می یابد و در ابتدا باید از سایر بیماریهای التهابی مزمن همانند ماستیت پلاسماسل، گرانولوماتوز وگنر، کیست پاره شده، سارکوئیدوز، نکروز چربی، توبرکلوز، کارسینوما، اکتازی مجرا و عفونت قارچی افتراق داده شود. افزایش پرولاکتین سرم ممکن است باعث ترکیدن آسینی و مجرا و در نتیجه باعث واکنش گرانولوماتوز گردد. (۱۰،۷) در این مطالعه اکثریت بیماران جوان بودند و درگیری یکطرفه پستانی وجود داشت. در سونوگرافی به عمل آمده از بیشتر بیماران هم یک توده هیپواکو با تجمععات فیبروگلدولار و ناواضح مشاهده گردید. (۸،۹) این یافته ها مشابه مطالعه Han و همکاران او بود. (۱۰) متاسفانه اطلاعات بدست آمده از تصویر برداری و ماموگرافی نیز اختصاصی نبود (۲،۱۱) و الگوئی باتراکم آسیمتریک داشت. (۱۲) یافته های مشاهده شده در ماموگرافی شامل یک توده نامتقارن و یک تراکم منتشر ناواضح در طرف درگیر بود. علت عدم وضوح تصویر ضایعات در ماموگرافی ممکن است به دلیل وجود روی هم افتادگی توده ها در بیشتر موارد باشد. به همین دلیل یافته های تصویر برداری در ماستیت گرانولوماتوز، آن را از سایر توده های بدخیم و وضعیت های التهابی نمی تواند افتراق دهد. با این وجود ارزیابی های هیستوپاتولوژیکی نقش مهمی در افتراق این ضایعات از سایر بیماریها ایفا میکند. برای تشخیص ماستیت گرانولوماتوز از FNA، کور وانسیزینال بیوپسی استفاده میگردد.

استفاده از FNA به دلیل دسترسی آسان وجواب سریع یک روش انتخابی برای تشخیص نوع بافت میباشد. (۱۳) اگرچه روش FNA به اندازه کور بیوپسی اختصاصی نمی باشد ولی کمک شایان توجهی در افتراق ضایعات التهابی دارد. (۱۴) ماستیت گرانولوماتوز لوبولار از لحاظ بافت شناسی با حضور گرانولوم های غیر کازئیفیه که معمولاً با نوتروفیل های دارای منشا لوبولهای پستانی همراهی دارند مشخص میگردد. (۵،۱۵،۱۶) در مطالعه ما ۸ مورد از بیمارانیکه در جواب FNA آنها آبسه گزارش شده بود، پس از بیوپسی و انجام مطالعات بافت شناسی به صورت ماستیت گرانولوماتوز تشخیص داده شدند. اگرچه هم اکنون استراتژی مورد قبولی برای درمان ماستیت گرانولوماتوز وجود ندارد ولی درمان به وسیله آنتی بیوتیک، کورتیکواستروئید و جراحی به طور گسترده ای برای این بیماران مورد استفاده قرار میگردد. (۸،۱۷،۱۸) در این مطالعه برای ۸ مورد از بیماران پردنیزولون با دوز ۲۰ میلی گرم روزانه همراه با تازوسین -سولباکتام به مدت یک ماه تجویز گردیدکه نتایج بهبودی آنها قابل ملاحظه بود و در طی ۳۰ ماه پیگیری از این بیماران عود بیماری مشاهده نگردید. باتوجه به نتایج این مطالعه، در بیماران با ضایعات محدود ولوکالیزه، استفاده از اکسیزیون گسترده بهتر از اکسیزیون محدود بوده است.

FNA، کوربیوپسی و اکسیزیون جراحی بدست آمد. برای ضایعات ۳۴ مورد از بیماران اکسیزیون موضعی انجام و آماده سازی نمونه های برداشت شده از ضایعات پستانی به وسیله پروسه پاپانیکولا انجام گردید. همچنین ۱۱ مورد از بیماران تحت درمان با کورتون و آنتی بیوتیک قرار گرفتند.

یافته ها

میانگین سنی بیماران مورد بررسی ۴۲ سال بود (۲۲-۶۲ سال). در ۱۱ مورد از بیماران که تحت درمان با پردنیزولون و تازوسین-سولباکتام بودند علائم بیماری هم چنان پایدار مانده بود. طول دوره علائم از یک هفته تا ۱۲ ماه گزارش گردید. هیچ یک از بیماران شرح حالی از اختلالات سیستمیک یا عفونت نداشتند. همه بیماران صاحب فرزند بودند و در هیچ یک از بیماران سابقه خانوادگی سرطان پستان و سیگاری بودن وجود نداشت. رایج ترین تظاهر بالینی در این بیماران آبسه، اریتم، ادم، التهاب و زخم بود. در معاینه بالینی ۸ مورد از بیماران، آگزودای چرکی همراه با توده سفت، ترشحات پستانی و زخم، مشاهده و لمس گردید. در ۳ مورد از بیماران هم سابقه مصرف قرصهای ضد بارداری وجود داشت. ۲ مورد از بیماران سابقه مامو پلاستی را در شرح حال خود ذکر کرده بودند. ۲۰ مورد از بیماران هم قبلاً تحت درمان با آنتی بیوتیک قرار گرفته بودند. در یافته های پاتولوژیک تغییرات فیبرو کیستیک، متاپلازی آپوکرین، سلول ژانت، سلولهای اپیتلیوئید، نکروز چربی و نهایتاً واکنش گرانولوماتوز مشاهده گردید. سائز توده ها (۲×۲×۶ تا ۸×۶ سانتی متر) بود. (جدول ۱) در نتایج سونوگرافی این بیماران یک توده هیپو اکو فیبروگلدولار همراه با تجمععات دیده شد. محل قرارگیری توده های پستانی در اکثر موارد در ناحیه ۱/۴ فوقانی خارجی و یا در وسط قرار داشت. در این مطالعه تفاوتی از لحاظ درگیری پستان های راست و چپ مشاهده نگردید. نکته جالب توجه در شرح حال یک مورد از بیماران، عدم تغذیه نوزاد از پستان طرف درگیر قبل از تشخیص بالینی بیماری بود. در ۲ مورد هم درگیری دوطرفه وجود داشت.

جدول ۱: علائم و نشانه های بیماران مراجعه کننده با ماستیت گرانولوماتوز

مشخصات توده قابل لمس	تمامی بیماران
محل توده	مرکز یا ربع فوقانی خارجی
سائز توده	۲×۲-۶×۸ CM
یکطرفه بودن توده ها	۳۶(٪۹۴)
دوطرفه بودن توده ها	۲(٪۵/۲)
آبسه	۱۴(٪۳۶/۸)
توکشیدگی در پستان	۲(٪۵/۲)
وجود آگزودای	۸(٪۲۱)
زخم	۳(٪۷/۸)

بحث

ماستیت گرانولوماتوز لوبولار یک بیماری مزمن التهابی و نادر پستان می باشد که بسیار شبیه سرطان پستان تظاهر پیدا میکند و با

نتیجه گیری

پاتولوژیک نقش بسیار مهمی در افتراق این ضایعات از سایر بیماریها دارند. برای رسیدن به تشخیص قطعی ماستیت گرانولوماتوز باید بیوپسی اکسیزیونال یا انسیزیونال و یا ز بیوپسی کور استفاده گردد. (۲۱، ۲۰، ۱۹) داشتن آگاهی در مورد بیماری ماستیت گرانولوماتوز در زنان جوان و با تظاهر توده دردناک در پستان برای تشخیص بهتر و دقیقتر کادر پزشکی کمک میکند. سخن آخر اینکه انجام روشهای بافت شناسی و پاتولوژی در تشخیص صحیح و استفاده از کورتون در اینگونه ضایعات التهابی، نشان دهنده پسرفت، همراه با رفع اسکار ضایعه و عدم عود بیماری بوده است.

با توجه به موارد بالا، یافته های رادیولوژیکی و کلینیکی برای ت تشخیص ماستیت گرانولوماتوز علاوه بر اینکه ناکافی هستند غیر اختصاصی هم میباشند. باین وجود یافته های هیستو پاتولوژیک نقش بسیار مهمی در افتراق این ضایعات از سایر بیماریها دارند. برای رسیدن به تشخیص قطعی ماستیت گرانولوماتوز باید بیوپسی اکسیزیونال یا انسیزیونال و یا ز بیوپسی کور استفاده گردد. (۲۱، ۲۰، ۱۹) آگاهی در مورد ماستیت گرانولوماتوز تشخیص ماستیت گرانولوماتوز علاوه بر اینکه ناکافی هستند، غیراختصاصی نیز میباشند. با این وجود یافته های هیستو

References

- Dixon JM, Bundred NJ. Management of disorders of the ductal system and infections. In: Harris JR, Lippman EM, Morrow M, Osborne CK Disease of the Breast. 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2010; PP: 42-52.
- Howell JD, Barker F, Gazet J-C. Granulomatous lobular mastitis: report of a further two cases and a comprehensive literature review. *Breast* 1994; **3**: 119.
- Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1972; **58**: 642-646
- Tuli R, O'Hara BJ, Hines J, Rosenberg AL. Idiopathic granulomatous mastitis masquerading as carcinoma of the breast: a case report and review of the literature. *Int Semin Surg Oncol* 2007; **4**: 21.
- Imoto S, Kitaya T, Kodama T, Hasabe T, Mukai K. Idiopathic granulomatous mastitis: case report and review of the literature. *Jpn J Clin Oncol* 1997; **27**: 274-277.
- Gurleyik G, Aktekin A, Aker F, Karagulle H, Saglamc A. Medical and surgical treatment of idiopathic Granulomatous lobular mastitis: A benign inflammatory disease mimicking invasive carcinoma. *J Breast Cancer* 2012; **15**(1): 119-123.
- Erozgen F, Ersoy YE, Akaydin M, Memmi N, Celik AS, Celebi F, et al. Corticosteroid treatment and timing of surgery in idiopathic granulomatous mastitis confusing with breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2010; **123**: 447-452.
- Kok KY, Telisinghe PU. Granulomatous mastitis: presentation, treatment and outcome in 43 patients. *Surgeon* 2010; **8**: 197-201.
- Lee JH, Oh KK, Kim EK, Kwack KS, Jung WH, Lee HK. Radiologic and clinical features of idiopathic granulomatous lobular mastitis mimicking advanced breast cancer. *Yonsei Med J* 2006; **47**: 78-84.
- Han BK, Choe YH, Park JM. Granulomatous mastitis: mammographic and sonographic appearances. *AJR* 1999; **173**: 317-320.
- Memis A, Bilgen I, Ustun EE, Ozdemir N, Erhan Y, Kapkac M. Granulomatous mastitis: imaging findings with histopathologic correlation. *Clin Radiol* 2002; **57**: 1001-1006
- Lee JH, Oh KK, Kim EK, Kwack KS, Jung WH, Lee HK. Radiologic and clinical features of idiopathic granulomatous lobular mastitis mimicking advanced breast cancer. *Yonsei Med J* 2006; **47**: 78-84.
- Martinez-Parra D, Nevado-Santos M, Melendez-Guerrero B, Garcia-Solano J, Hierro-Guillermain CC, Perez-Guillermo M. Utility of fine-needle aspiration in the diagnosis of granulomatous lesion of the breast. *Deign Cytopathology* 1997; **17**: 108-114.
- Hovanessian L, Peyvandi B, Klipfel N, Grant E, Iyengar G. Granulomatous lobular mastitis: Imaging, diagnosis, and treatment. *AJR* 2009; **193**: 574-581
- Dixon JM, Chetty U. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Br J Surg* 1995; **82**: 1143-1144.
- Wilson JP, Massoll N, Marshall J, Foss RM, Copeland EM, Grobmyer SR. Idiopathic granulomatous mastitis: in search of a therapeutic paradigm. *Am Surg* 2007; **73**: 798-802.
- Bakaris S, Yuksel M, Ciragil P, Guven MA, Ezberci F, Bulbuloglu E. Granulomatous mastitis including breast tuberculosis and idiopathic lobular granulomatous mastitis. *Can J Surg* 2006; **49**: 427-430.
- Vinayagam R, Cox J, Webb L. Granulomatous mastitis: a spectrum of disease. *Breast Care (Basel)* 2009; **4**: 251-254.
- Al-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: a 25-year experience. *J Am Coll Surg* 2008; **206**: 269-273.
- Ocal K, Dag A, Turkmenoglu O, Kara T, Seyit H, Konca K. Granulomatous mastitis: clinical, pathological features, and management. *Breast J* 2010; **16**: 176-182.
- Upta RK. Fine needle aspiration cytology of granulomatous mastitis: a study of 18 cases. *Acta Cytol* 2010; **54**: 138-141.