

ماستیت گرانولوماتوس: یک علت نادر اریتم ندوزوم - گزارش دومورد

دکتر سیما رسایی^۱، دکتر رضا یعقوبی^۲، دکتر امین واعظی^۳، دکتر محسن آذریگ^۴، دکتر طاهره رجبی^۵،
دکتر نپتون عماد مستوفی^۶

۱- استادیار، ۲- دانشیار، ۳- دستیار، گروه پوست، ۴- استادیار، گروه آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

ماستیت گرانولوماتوس بیماری خوش خیم، نادر و با علت ناشناخته است که اخیراً شرح داده شده است. این بیماری عمدتاً در زنان جوان و تازه زایمان کرده و به شکل یک توده یک طرفه خارج از آرنول پستان تظاهر می‌کند. با توجه به شباهت زیاد بیماری از نظر بالینی به کانسر پستان، ممکن است به تشخیص غلط و جراحی غیرضروری پستان منجر شود. در این مقاله دو مورد از بیماری نادر ماستیت گرانولوماتوس همراه با اریتم ندوزوم و الیگوآرتريت گزارش می‌شود که یافته‌های بالینی بیماران با تجویز استروئید خوراکی و جراحی بهبود یافت. با پی‌گیری بیماران پس از یک سال در علایم بیماری آنان هیچ گونه عود مشاهده نشد.

واژه‌های کلیدی: ماستیت گرانولوماتوس، اریتم ندوزوم، سرطان پستان

فصلنامه بیماری‌های پوست ۱۳۸۵؛ دوره ۹ (۲): ۱۷۹-۱۸۴

وصول مقاله: ۸۴/۸/۱۱ پذیرش: ۸۴/۱۰/۱۶

مقدمه

ماستیت لوبولار گرانولوماتوس Granulomatous

lobular mastitis (GLM) یا ماستیت اتوایمیون بیماری نادر و خوش خیمی است که به طور اولیه به جز یک مورد در یک مرد مسن، اغلب در زنان جوان در طی حاملگی یا زمان شیردهی رخ می‌دهد (۱ و ۲). این بیماری اولین بار توسط Kessler در سال ۱۹۷۲ شرح داده شد. Cohen در سال ۱۹۷۷ شرح و توصیف کامل تر GLM را نوشت (۴) و (۳). حدود ۵۵ مورد از GLM در مقاله‌های انگلیسی زبان شرح داده شده است (۴)، ولی تعدادی از پزشکان و پاتولوژیست‌های جوان هنوز با این بیماری آشنایی ندارند.

بیماران اغلب در سنین باروری هستند. یافته بالینی شایع آن اغلب یک توده سفت و یک طرفه در پستان است. در بررسی آسیب‌شناسی، التهاب گرانولوماتوس دیده می‌شود

که به طور اولیه لوبول‌های پستان را درگیر می‌کند (۵).

اریتم ندوزوم یک درماتوز واکنشی است که در پاسخ به بیماری‌های مختلف داخلی یا مصرف داروهای گوناگون ایجاد می‌شود. شایع‌ترین علل اریتم ندوزوم شامل عفونت‌ها، سارکوئیدوز، بیماری‌های اتوایمیون، روماتولوژی، حاملگی، داروها و بدخیمی است.

مطالعه حاضر دو مورد ماستیت گرانولوماتوس را همراه با اریتم ندوزوم و دردهای مفصلی در دو خانم ۴۱ و ۲۷ ساله گزارش می‌کند، به این ترتیب می‌توان در فهرست علل نادر اریتم ندوزوم، ماستیت گرانولوماتوس را نیز اضافه کرد.

بیمار اول:

خانمی ۴۱ ساله، پزشک، با تب، درد مفاصل و ندول‌های متعدد، قرینه، اریتماتو و دردناک روی هر دو

مؤلف مسؤول: دکتر سیما رسایی - اهواز، خیابان آزادگان، بیمارستان امام خمینی، بخش پوست

پست الکترونیک: rassai_s@yahoo.com

راست شده بود که با تشخیص ماستیت و آبسه پستان تحت درمان با آنتی‌بیوتیک و تخلیه آن قرار گرفت، ولی هیچ گونه بهبودی حاصل نشد. گزارش آسیب‌شناسی التهاب حاد و مزمن و تشکیل آبسه بود. وی دو هفته پس از تخلیه آبسه به درمانگاه پوست مراجعه کرد. در سابقه بیمار عمل سزارین در سه سال قبل و نیز ۲ سال شیردهی وجود داشت که از ۷ ماه قبل آن را قطع کرده بود. هم چنین بیمار سابقه مصرف قرص‌های ضدبارداری را به مدت یک سال ذکر می‌کرد که از یک ماه قبل مصرف آن را قطع کرده بود. در معاینه فیزیکی توده‌ای در یک چهارم فوقانی خارجی پستان راست با ابعاد ۳×۴ سانتی‌متر، سفت، همراه با قرمزی پوست آن و کشیدگی نوک پستان به داخل همراه با ترشح چرکی بدون لنفادنوپاتی دیده شد (تصویر شماره ۲). روی هر دو ساق ندول‌های دردناک، سفت و عمقی همراه با ادم میچ‌ها مشهود بود. با توجه به پاسخ ندادن به آنتی‌بیوتیک و دوره طولانی بیماری، تحت عمل تخلیه مجدد همراه با نمونه‌برداری از توده پستان و نیز ضایعه‌های ساق پا قرار گرفت. گزارش آسیب‌شناسی ضایعه‌های ساق، اریتم ندوزوم بود و نمونه پستان، ارتشاح مزمن همراه با تشکیل گرانولوم و سلول‌های با انتشار لوبولار را نشان داد که با تشخیص ماستیت گرانولوماتوس مطابقت داشت (تصویر شماره ۳).

نتایج بررسی‌های آزمایشگاهی تست‌های روتین به جز آنمی خفیف (هموگلوبین ۱۰ گرم در دسی‌لیتر)، بررسی از نظر بیماری سل، عفونت‌های قارچی و آزمایش‌های ایمونولوژیک نظیر تست‌های بیماری‌های کلاژن همگی طبیعی بودند.

پس از قطعی شدن تشخیص، بیمار با پردنیزولون ۵۰ میلی گرم روزانه تحت درمان قرار گرفت. در طی سه روز همه ضایعه‌های پوستی و پستان، درد مفاصل و تب، رو به بهبودی رفت و به تدریج در طی ۲ ماه دارو قطع شد. در طی ۶ ماه پی‌گیری عود مشاهده نشد.

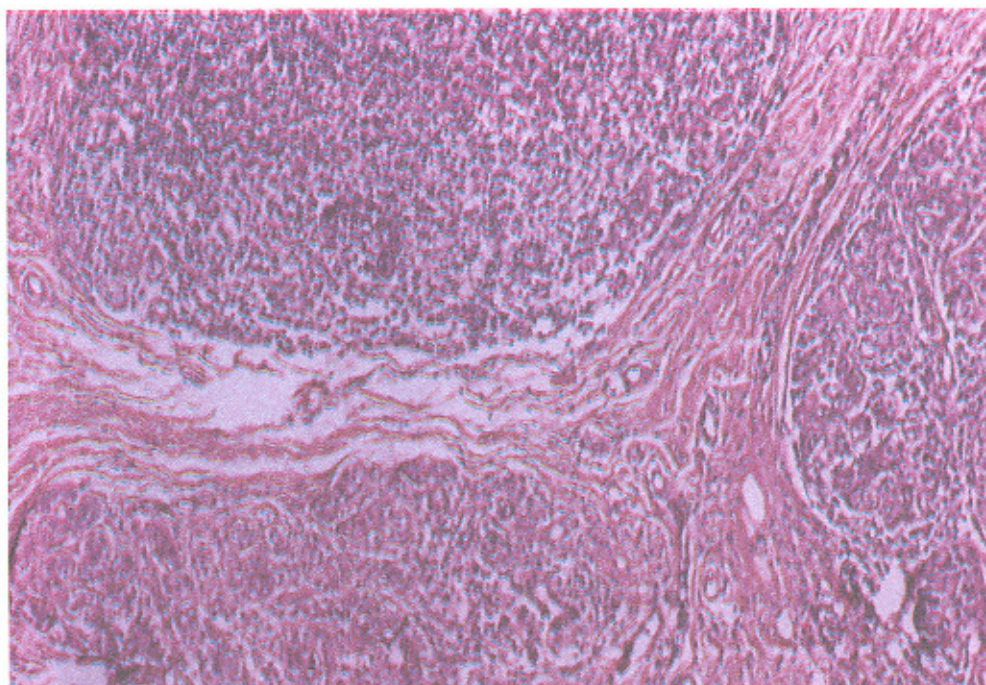
ساق و میچ‌ها از ۲ هفته پیش مراجعه کرد. او سابقه دیابت قندی را از سال گذشته و بروز توده‌ای در پستان چپ را از حدود ۶ هفته قبل ذکر می‌کرد. وی برای دیابت داروی متفورمین و هم چنین قرص ضدبارداری مصرف می‌کرد. در سابقه بیمار سفر به کشورهای عراق و عربستان در دو ماه قبل وجود داشت. بیمار با تشخیص آبسه پستان با آنتی‌بیوتیک و داروهای ضدالتهابی همراه با تخلیه آبسه تحت درمان قرار گرفته بود.

در معاینه بالینی توده‌ای دردناک به ابعاد ۴×۴ سانتی‌متر، در ناحیه زیر آرنج پستان چپ دیده شد. پوست روی آن طبیعی بود و لنفادنوپاتی لمس نشد. در معاینه ساق‌ها، ندول‌های عمقی و دردناک همراه با ادم میچ‌ها مشاهده شد. یافته‌های آسیب‌شناسی از ضایعه‌های ساق‌ها با تشخیص اریتم ندوزوم مطابقت داشت و ضایعه پستان انفیلتراسیون التهابی حاد و مزمن، تشکیل میکروآبسه، هیستوسیت‌های فراوان همراه با تشکیل گرانولوم و تعدادی سلول ژانت را نشان داد که مجموعه این علائم به نفع تشخیص ماستیت گرانولوماتوس گزارش شد (تصویر ۱).

نتایج آزمایش‌های روتین هماتولوژیک و سرولوژیک، تست توبرکولین و رادیوگرافی قفسه سینه همگی طبیعی بودند. بررسی‌های ایمونولوژیک و تمامی تست‌های آزمایشگاهی بیماری سارکونیدوز منفی بود. یک ماه پس از تخلیه توده پستان تمامی ضایعه‌های پوستی ساق و پستان بهبودی یافت و پس از یک سال پی‌گیری در پستان و پوست بیمار هیچ گونه عود مشاهده نشد.

بیمار دوم:

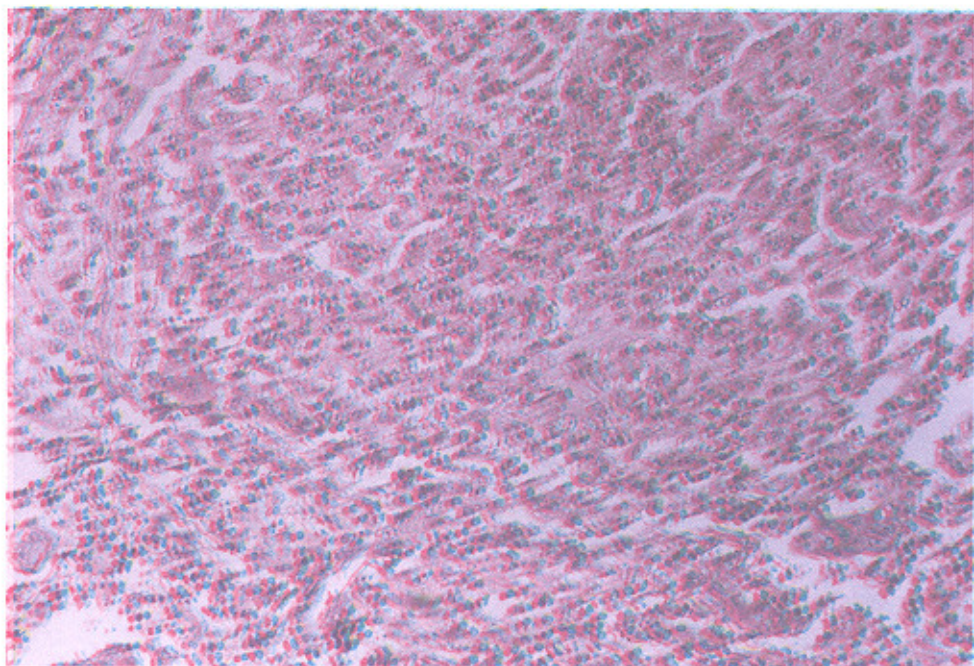
خانمی ۲۷ ساله، دانشجوی پزشکی با شکایت تب، درد مفاصل و تورم میچ‌ها و ندول‌های قرمز رنگ، متعدد، دردناک و قرینه روی ساق و میچ‌ها از حدود ۲ ماه پیش مراجعه کرد. حدود ۱۰ روز قبل از بروز این ضایعه‌ها، بیمار متوجه وجود توده‌ای در یک چهارم فوقانی خارجی پستان



تصویر شماره ۱ - گرانولوم با سلول‌های هیستوسیت و اپی تلیونید
(رنگ آمیزی هماتوکسیلین و انوزین، درشت نمایی $\times 200$)



تصویر شماره ۲ - قرمزی و ایندوراسیون پستان همراه با کشیدگی به سمت داخل نوک پستان، قبل از درمان



تصویر شماره ۳- ارتشاح التهابی شامل سلول‌های اپی‌تلیوئید و سلول‌های ژانت پراکنده همراه با تعدادی نوتروفیل، انوزینوفیل و لنفوسیت (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و انوزین، درشت‌نمایی $\times 400$)

بحث

ماستیت گرانولوماتوس ایدیوپاتیک که به نام‌های ماستیت اتوایمیون و ماستیت لبولار گرانولوماتوس نیز خوانده می‌شود، بیماری التهابی خوش خیم پستان است که از حدود ۳۰ سال پیش شرح داده شده است (۱). علت بیماری ناشناخته است، ولی عواملی نظیر پدید آمدن اتوایمیون موضعی، واکنش به زایمان، مصرف قبلی قرص‌های ضدبارداری و علل عفونی مطرح است (۵). در یک مورد کمبود آلفا-۱ آنتی‌تریپسین گزارش شده است (۳). بیماری از نظر بالینی معمولاً به شکل یک توده دردناک در پستان با ابعاد ۹-۵/۰ سانتی‌متر در هر یک از ربع‌های پستان یا زیر آرئول ظاهر می‌کند. اغلب، پوست روی آن ملتهب (۵ و ۳) و گاهی کشیدگی نوک پستان به داخل بافت پستان و لنفادنوپاتی و چسبندگی به عضله

پکتورال زیرین دیده می‌شود، لذا افتراق آن از کارسینوم پستان ضروری است. این تظاهر بالینی در بیمار دوم این مطالعه نیز دیده شد.

در یک مطالعه مروری، سن متوسط بیماران ۳۲ سال (۴۳-۱۷ سال) و فاصله زمانی تظاهر بیماری از زایمان از ۱ ماه قبل تا ۱۵ سال (متوسط ۳ سال) بود (۳). بیمار اول مطالعه حاضر ۴۱ ساله و آخرین زایمان وی ۵ سال قبل و بیمار دوم ۲۷ ساله و آخرین زایمان وی ۳۱ ماه پیش بود. هر دو بیمار سابقه مصرف قرص ضدبارداری را ذکر می‌کردند.

Keller و Wolloch روند اتوایمیون را پیشنهاد کردند (۳). وجود دیابت در بیمار اول این تحقیق به نفع علل اتوایمیون است. برخی مؤلفان، ترومای موضعی را به عنوان یک علت احتمالی مطرح می‌کنند (۶ و ۳) که مورد بیمار اول این گزارش نیز به علت سابقه مسافرت به کشورهای

در بررسی مقاله‌های موجود، به‌ترین درمان GLM مشخص نیست. احتمال نقش علل عفونی اولیه در تشکیل گرانولوم هنوز کاملاً رد نشده است، اما استفاده از آنتی‌بیوتیک اغلب کمک کننده نیست. درمان اولیه با کورتیکواستروئیدها مفید گزارش شده است. برداشتن موضعی ضایعه به روش جراحی نیز می‌تواند درمانی مؤثر باشد گرچه ممکن است با عوارضی مثل عود ضایعه، تشکیل سینوس و گاهی تشکیل آبسه همراه باشد (۵ و ۶). گاهی به‌رغم پاسخ به استروئیدها، بیماری عود می‌کند که در این صورت می‌توان از داروهای دیگر از جمله متوترکسات کمک گرفت (۵).

همراهی GLM و اریتم ندوزوم به ندرت گزارش شده است، با دانش ما تاکنون سه مورد همراهی GLM و اریتم ندوزوم در مقاله‌های غیر درماتولوژی گزارش شده است (۷ و ۸). در بیماران مطالعه حاضر ضایعه‌های اریتم ندوزوم پس از بهبودی GLM، برطرف شد. به علت تعداد کم بیماران، تصور بر این است که بایستی مطالعه‌های بیشتر روی تعداد بیش‌تر بیماران صورت گیرد تا علت، همراهی و پاتوژنز GLM روشن شود. به علاوه بیماری GLM یک بیماری التهابی خوش خیم و نادر است که از نظر کلینیکی می‌تواند سرطان پستان را تقلید کند و تشخیص غلط نیز می‌تواند به انجام جراحی غیرضروری و حتی ماستکتومی منجر شود. امیدواریم با توجه به شرح حال بیماران گزارش شده، آگاهی از وجود این بیماری جالب، افزایش یابد.

عراق و عربستان و شرکت در مراسم عبادی و نواحی شلوغ صدق می‌کند.

تشخیص بیماری پس از رد کردن علل دیگر به ویژه کارسینوم پستان و عفونت‌های باکتریال مثل بروسلوز، بیماری‌های قارچی و گرانولومای غیر عفونی است. سارکونیدوز و ماستیت سلی را به ویژه در صورت همراه بودن بیماری با اریتم بایستی در نظر داشت (۲). ارزیابی آسیب‌شناسی برای تشخیص قطعی GLM ضروری است، زیرا ماموگرافی یا سونوگرافی قادر به افتراق GLM از کانسر پستان یا فیبروآدنوم نیستند (۵ و ۱). علت منفی بودن تست توپرکولین، اسمیر و کشت از ترشحات، رادیوگرافی طبیعی قفسه سینه و یافته‌های آسیب‌شناسی، بیماری سل در بیماران این مطالعه رد شد. هم چنین یافته مثبتی به نفع سارکونیدوز یا بیماری‌های کلاژن در هیچ کدام از دو بیمار یافته نشد. در بیمار دوم این گزارش نمونه‌برداری اول به تشخیص غلط منجر شده بود، اما با نمونه‌برداری بافتی و مطالعه آسیب‌شناسی دوم بر اساس انتشار لوبولار ارتشاح التهابی مزمن همراه با تشکیل گرانولوم و مناطق کوچکی از نکروز و تعدادی سلول ژانت GLM تشخیص داده شد. در گزارش یک مورد نیز با نمونه‌برداری دوم تشخیص GLM بوده است (۶). در بیمار اول گزارش حاضر تغییرهای بافت‌شناسی شامل وجود میکروآبسه‌هایی همراه با انفیلترای حاد و مزمن، تعداد زیادی هیستوسیت، سلول ژانت و فیروز و تشکیل گرانولوم در ناحیه لوبول‌های پستان بود.

References

- 1-Heer R, Shirmankar J, Griffith CDM. Granulomatous mastitis can mimic breast cancer on clinical, radiological or cytological examination: a cautionary tale. *Breast* 2003; 12: 283-86.
- 2-Goldberg J, Baute L, Storey L, Park P. Mastitis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 813-15.
- 3-Schelofout K, Tjalma W, Cooremans ID. Observations of an idiopathic granulomatous mastitis. *Europ J Obstet Gynecol Reproduc Biol* 2001; 97: 260-62.

- 4-Kfourg H, Bhlal AL. Granulomatous lobular mastitis: A clinicopathological study of 12 cases. *Ann Saudi Med* 1997; 17: 43-46.
- 5-Ishag S, Zakem J, Quinet R, et al. Granulomatous mastitis: treatment with prednisolone and methotrexate. <http://www.residentandstaff.com>. last available on September 2005.
- 6-Cserni G, Szajki K. Granulomatous lobular mastitis following drug induce galactorrhea and blunt trauma. *Breast* 1999; 5: 398-403.
- 7-Weber JC, Gros D, Blaison G, et al. Granulomatous mastitis, erythema and oligoarthritis [A propose of a case]. *Rev Med Intern* 1994; 15: 190-2.
- 8-Adams DH, Hubscher SG. Granulomatous mastitis a rare cause of erythema nodosum. *Postgrad Med J* 1987; 63: 581-82.