



# Memenin Seroid Granülomu: Olgu Sunumu

## Ceroid Granuloma of the Breast: A Case Report

Bahattin ERDOĞAN<sup>1</sup>, Erdal ÜSTÜNŞOY<sup>1</sup>, Aral KARABAĞÇI<sup>2</sup>, Süleyman BULUT<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Eskişehir Devlet Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, ESKİŞEHİR

<sup>2</sup> Eskişehir Devlet Hastanesi, Radyoloji Birimi, ESKİŞEHİR

<sup>3</sup> Eskişehir Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Servisi, ESKİŞEHİR

### ÖZET

**Amaç:** Seroid granülomu, biyolojik antioksidanların kısmi yoksunluğunda, makrofajlar içerisinde biriken substratların oto-oksidasyonu ile seroide dönüşümü sonucu gelişen olağan dışı ve ilginç lezyonlardır. Burada, 39 yaşında kadın olguda saptanan seroid granülomunun tanınma özellikleri sunulmaktadır.

**Olgu:** Fibrokistik hastalık nedeniyle cerrahi müdahale geçirmiş hastada, postoperatif ikinci yılda saptanan, ultrasonografik olarak BI-RADS kategori 5 olarak değerlendirilen kitleden alınan tru-cut biyopside, histomorfolojik ve histokimyasal özellikleri ile seroid granülomu tanısına ulaşılmıştır. Tıbbi literatürde; endometrium, endometriotik kist duvarı, over, serviks, plasenta, safra kesesi ve meme lokalizasyonunda tanımlanmış az sayıda olgu vardır. Bu lezyonların hemoraji ve nekroz ortamında gelişebileceği gibi, tümör nekrozu ya da endometriyoz ile de ilişkili olabileceği de belirtilmektedir.

**Sonuç:** Seroid granülomu, rastlantısal saptanan benign lezyonlar olmakla birlikte klinik ve radyolojik olarak maligniteyi taklit etmeleri nedeniyle ayırıcı tanıda anımsanması gerekmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Seroid, Granülatöz mastit

### ABSTRACT

**Aim:** Ceroid granulomas are unusual and interesting lesions that are formed from auto-oxidation and ceroid transformation of substrates accumulating in macrophages, in case of relative lack of biological antioxidants. Diagnostic features of ceroid granulomas diagnosed in a 39-years-old woman are represented

**Case:** Ceroid granuloma was diagnosed at the tru-cut biopsy of a mass occurring after a surgical operation for fibrocystic changes and evaluated as BI-RADS5, radiologically. There are few cases described in the endometrium, endometriotic cyst wall, ovary, cervix uteri, placenta, bile duct and breast.

**Conclusion:** Although ceroid granulomas are benign lesions, they can mimic malignancy clinically and/or radiologically.

**Key Words:** Ceroid, Granulomatous mastitis

### GİRİŞ

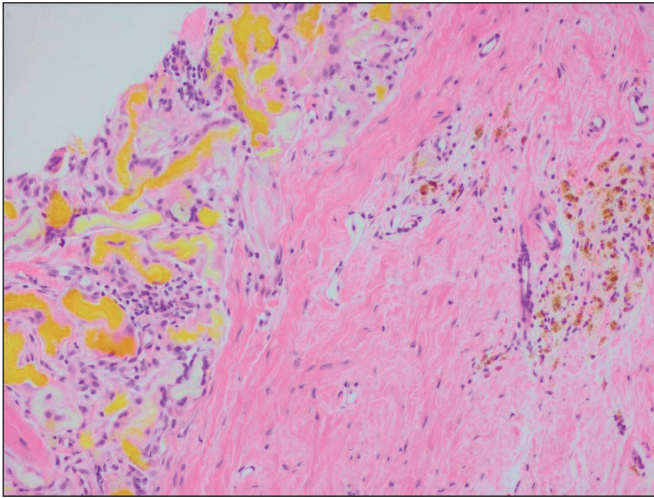
Granülomlar, eksojen ve/veya endojen antijenik uyarıya immünolojik yanıt olarak gelişen, makrofajların transformasyonu ile ortaya çıkan epitelioid hücrelerden ve bunları çevreleyen diğer enflamatuvar hücrelerden oluşan kronik enflamatuvar lezyonlardır. Memede izlenebilen granülatöz enflamatuvar hastalıklar (granülatöz mastitler); idiyopatik granülatöz mastitis, yağ nekrozu, yabancı cisim reaksiyonları, granülatöz anjiyopannikulitis, mikrobial ajanlar

(mikobakterial-fungal-brusella enfeksiyonları), kedi tırmığı hastalığı, sarkoidoz, wegner granülatözü gibi hastalıklar yanı sıra, rastlantısal saptanan kolesterol granülomları (1,2), seroid granülomları (3) ve meme karsinomları ile birlikte görülebilen granülatöz stromal reaksiyonlar tanımlanmıştır (4,5). Seroid granülomları, biyolojik antioksidanların kısmi yoksunluğunda, makrofajlar içerisinde biriken substratların oto-oksidasyonu ile seroide dönüşümü sonucu gelişen olağandışı ve ilginç lezyonlardır (6). Benign nitelikte olmakla birlikte klinik ve radyolojik olarak maligniteyi taklit etmeleri

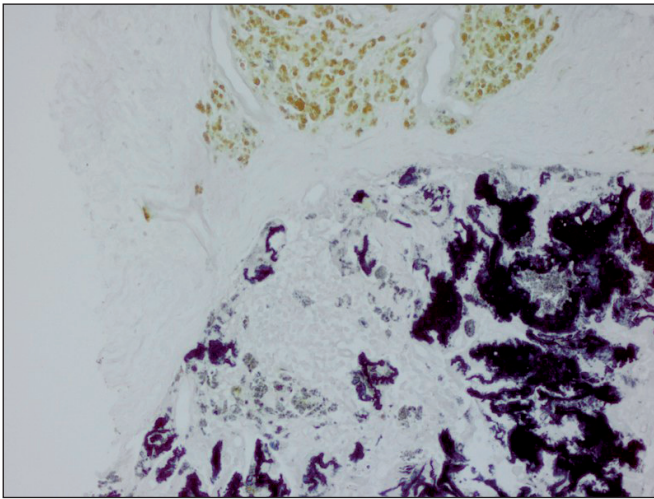
ve arka planda malign bir lezyonu gizleyebilmeleri nedeniyle olgu literatür eşliğinde tartışılmıştır.

### OLGU SUNUMU

39 yaşında kadın hasta, kontrol muayenesinde sağ memede ele gelen kitle nedeniyle yapılan ultrasonografik değerlendirmede; üst dış kadranda 12x7 mm boyutunda, zayıf vasküler yapıda, BI-RADS kategori 5 olarak yorumlanan kitle saptandı. Hastanın öyküsünde, başvurusundan iki yıl önce lezyon bölgesine uyar sahadan, fibrokistik hastalık tanısıyla cerrahi girişim geçirdiği öğrenildi. Lezyondan alınan tru-cut biyopsi örneğinin histopatolojik değerlendirilmesinde; artmış fibröz-vaskularize bir stromaya sahip meme dokusunda, yeşilimsi-sarı renkte pigmentte materyal birikiminin dikkati



**Şekil 1:** Fibrokollajenöz enflamatuvar bir zeminde, sarı-yeşilimsi renkte madde birikimi, multinükleer dev hücreleri de içeren epiteloïd histiyositlerden zengin granülomatöz reaksiyon ile sitoplazmalarında sarı-kahverengi pigment içeren histiyosit koleksiyonları (x10, H&E).

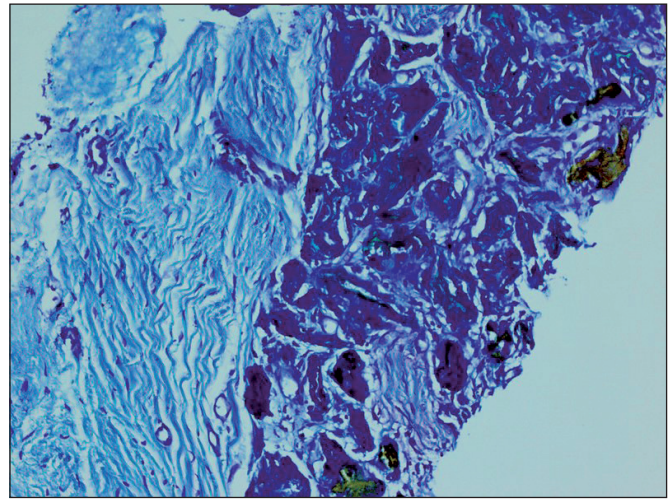


**Şekil 2:** Birikim materyalinde siyah renkte lipofilik boyanma (x10, Sudan black).

çektığı kronik granülomatöz enflamatuvar reaksiyon ve kahverengi pigment yüklü histiyosit grupları vardı (Şekil 1). Granülomatöz reaksiyon makrofajlardan zengindi ve multinükleer dev hücre reaksiyonu oluşturmuştu. İzlenen meme duktus ve asiner yapılarında bir patoloji izlenmedi. Pigmente materyalin histokimyasal özelliğinin saptanması açısından uygulanan Sudan black pozitif (Şekil 2), PAS-D pozitif, Giemsa boyamasında deniz mavisi renkte histiyosit toplulukları izlendi (Şekil 3). Prusya mavisi ile yeşilimsi sarı renkte pigment negatif, sarı-kahverengi pigment yüklü makrofaj gruplarında ise pozitif reaksiyon izlendi. Melaninden kurtarma reaksiyonunda pigmentte silinme olmadı. Bu bulgular eşliğinde olgu seroid granülomu olarak yorumlandı.

### TARTIŞMA

Seroid granülomu; memenin nadir görülen, klinik ve radyolojik olarak meme kanserini taklit edebilen benign bir hastalıktır. Seroid hematoksilen eozin (H-E) boyalı kesitlerde intrasitoplazmik, sarı-kahverengi globuler (1-20 µm çapında) görünümde pigmenttir (7). İlk olarak Lilli ve ark. düşük yağlı, düşük proteinli diyetle beslenen sıçanların karaciğerinde izlenen kahverengi pigmenti tanımlamak için, mum benzeri yapısı nedeniyle, Yunanca "keros" sözcüğünden ceroid olarak isimlendirmişlerdir (8). Seroidin kimyasal yapısı kesin olarak bilinmemekle birlikte, lizozomlarda sindirimsel son ürün olarak biriken kolesterol, şekerler, proteinler ve fosfolipitler ile karışmış oksitlenmiş ve polimerleştirilmiş doymamış yağ asitleri içeren makromoleküler kompleks bir yapısı olduğu düşünülmektedir. Bir kısım yazarlar seroid pigmentinin genelde kısmen okside olan lipid ve lipoproteinlerden kaynaklanan lipofuksinin erken bir formu olduğunu düşünmekle birlikte, bazı yazarlar bu iki pigmentin ayrı olduğunu, lipofuksinin doğal olarak yaşla birlikte oluştuğunu, seroidin ise patolojik durumlarda (lizozomal depo hastalıkları, malnutrisyon, aterosklerozis, oksidatif stres ve ionize radyasyon vb.) ortaya çıktığını düşünülmektedir (6,9).



**Şekil 3:** Deniz mavisi boyanma gösteren epiteloïd histiyosit grupları (x10, Giemsa).

Seroidin en önemli histokimyasal özelliği, frozen ve parafin kesitlerinin her ikisinde de lipid çözgenlerindeki çözünmezliği ve pozitif olmasıdır. Diğer özellikleri; frozen kesitlerinde soluk sarıya dönüşen yeşilimsi sarı otofloresan, parafin gömülü kesitler üzerinde altın kahverengi otofloresan, diyastaza dirençli PAS pozitif boyaması, aside dirençlilik, Giemsa boyaması ile denizmavi renk, metilen mavisi ve bazik fuksin ile güçlü boyanma ve Prusya mavisi ile boyanmamasıdır. Seroid pigmentinin yaşlanmasıyla birlikte boyanma özelliklerinde de değişiklikler olur. Önce otofloresan, ardından PAS pozitifliği, daha sonra asit dirençlilik görülür. Bu değişiklikler olasılıkla seroid kompleksinin oksidasyonunda veya polimerizasyonunda veya her ikisindeki değişikliklerden kaynaklanmaktadır (7). Seroid öncülleri, hücre membranında bulunan doymamış yağ asitleri, kolesterol, fosfolipid ve glikoproteinler, hücre hasarına yol açan kanama ve nekroz gibi patolojik durumlarda salınarak seroidi oluşturmaktadır. Diğer substrat kaynakları mekonyum, verniks kazeoza ve safradır. Eritrosit yıkım ürünü olan hemosiderinin de genellikle makrofajlar içinde seroid ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (6,7,10).

Terman ve ark, oksidatif hasarlar nedeniyle, seroid/lipofuksin pigmentinin, lizozomlar içerisinde otofagositotik materyalin parçalanmamış, peroksidede olmuş, doymamış yağlar ile protein kalıntılarının çapraz bağlanması sonucunda oluştuğunu, bu pigmentlerin ekzositoz ya da parçalanma ile bölünmemiş hücrelerden ayrılmaz olduğunu ve postmitotik hücrelerdeki zamanla birikimlerini açıklamışlardır. Seroidin aşırı birikiminin lizozomların otofagositik etkinliğini azaltarak ve oksidatif baskıya daha duyarlı hale getirerek, lizozomların normal işlevlerini etkilediğini ve bunun olası nedeninin de lizozom enzimlerinin miktarındaki artış ve/veya seroidin demir ile reaksiyona girmesi olduğunu açıklamışlardır (11).

Tıbbi literatürde seroid granülomu olgularının çoğu kadın genital sistemine (endometrium, over, tuba-ovarian kitleler, serviks) ait olup, plasenta, barsak serozası ve safra kesesinde lokalize olgular tanımlanmıştır (6,7,10). Memede lokalize kolesterol granülomu olguları tanımlanmış olmakla birlikte, seroid granülomu olarak tanımlanan tek olgu Özgür ve ark tarafından sunulmuştur (1-3). Seroid granülomu benign olmasına rağmen, memenin diğer granümatöz hastalıklarında olduğu gibi, eşlik edebilecek bir maligniteyi gizleyebilmesi ve malign tümöral gelişim ile klinik ve radyolojik olarak karıştırılabilmesi nedeniyle önem taşıdığı vurgulanmıştır. Bu lezyonlarda tru-cut (cor) biyopsinin alınmasının daha geniş parankim içermesi ve immüno/histokimyasal çalışmaların yapılmasına daha uygun olması nedeniyle, operasyon öncesi malignitenin ekarte edilmesi açısından uygun olduğu önerilmektedir (4).

Bizim sunduğumuz olguda, Özgür ve ark.nın olgusu ile benzer bir biçimde hastanın geçmişinde lezyon bölgesine cerrahi girişim öyküsü vardı. Histomorfolojik incelemede saptanan lipofilik boyanma özelliği, PAS- D pozitif, Giemsa

boyaması ile deniz mavisi boyanma gösteren sarı-kahverengi pigmentli materyal ve multinükleer dev hücreleri oluşturmuş makrofajlardan zengin granümatöz enflamasyon, literatürde tanımlanan seroid granümatöz hastalıklarının karakteristik özelliklerini gösteriyordu. Bu lezyonların yanı sıra topluluklar halinde eski kanamaya bağlı hemosiderin yüklü histiosit toplulukları, daha önce geçirilmiş cerrahi girişim sonrası bölgede gelişen kanamayı temsil etmekteydi. Olgu histomorfolojik ve histokimyasal bulguları ile seroid granülomu olarak yorumlandı.

Sonuç olarak seroid granülomu, memede rastlantısal saptanması ve benign bir lezyon olmasıyla birlikte, memenin diğer granümatöz hastalıklarında olduğu gibi, klinik ve radyolojik olarak maligniteyi telkin etmesi bakımından önemlidir. Klinisyen, radyolog ve patoloğlar açısından memenin tümöral büyümelerinin cerrahi öncesi değerlendirmelerinde ayırıcı tanıda akıldan tutulması gerekir. Özel bir görüntüleme bulgusu olmadığı için tanıda radyolojik yöntemler çok fazla yardımcı olamamaktadır. Tedavi konusunda arka planda malign bir hastalığı maskeleyebileceği düşüncesiyle total eksizyon önerilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Bezic J, Piljic-Burazer M. Breast cholesterol granuloma: a report of two cases with discussion on potential pathogenesis. *Pathologica*. 2013;105:349-52.
2. Garofalo S, Casolino C, Accurso A, Falletti C. Cholesterol granuloma of the breast with unusual ossification features (osseous metaplasia). *Pathol Res Pract*. 2008;204:353-6.
3. Çelik ÖI, Çelik SY, Dere Y, Han Ü, Nazlı O, Dere Ö. Memede maligniteyi taklit eden nadir bir lezyon, seroid granülomu: Olgu sunumu. *J Clin Exp Invest*. 2015; 6: 81-3.
4. Alalshee T, Hamed T, Shafi SM. Granulomatous reaction associated with breast carcinoma: a report of two cases. *Saudi J Med Med Sci*. 2014; 2:120-2.
5. Siddiqui B, Faridi SH, Maheshwari V, Aslam M, Akhtar K. Granulomatous response with breast cancer: A case report. *Iran J Pathol*. 2016; 11:171-5.
6. Ooi K, Riley C, Billson V, Östör AG. Ceroid granulomas in the female genital system. *J Clin Pathol*. 1995;48:1057-9.
7. Amazon K, Rywlin AW. Ceroid granulomas of the gallbladder. *Am J Clin Pathol*. 1980; 73:123-7.
8. Lillie RD, Ashburn LL, Sebrell WH, Daft FS, Lowry JV. Histogenesis and repair of the hepatic cirrhosis in rats produced on low protein diets and preventable with choline. *Public Health Rep*. 1942;57:502-7.
9. Dazhong Y. Biochemical basis of lipofuscin, ceroid and age pigment-like fluorophores. *Free Radical Bio Med*. 1996;21:871-88.
10. Al-Nafussi AI, Hughes D, Rebello G. Ceroid granuloma of the uterine cervix. *Histopathology* 1992;21:282-4.
11. Terman A, Abrahamsson N, Brunk U. Ceroid/lipofuscin-loaded human fibroblasts show increased susceptibility to oxidative stress. *Exp Gerontol*. 1999; 34:755-770.