

# بررسی عوامل زمینه‌ساز ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک:

## یک مطالعه مروری

دکتر قاسم امینی<sup>۱</sup>، دکتر حسن مهرداد مجد<sup>۲</sup>، دکتر فاطمه ساجدی<sup>۳</sup>، دکتر آسیه سادات فتاحی معصوم<sup>۴\*</sup>

۱. دستیار تخصصی جراحی عمومی، مرکز تحقیقات جراحی آندوسکوپی و روش‌های کم‌تهاجمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. استادیار گروه پزشکی مولکولی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دستیار تخصصی گروه طب سنتی ایرانی، دانشکده طب سنتی و مکمل، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. دانشیار جراحی عمومی، مرکز تحقیقات جراحی آندوسکوپی و روش‌های کم‌تهاجمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۶/۰۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۹/۰۵

### خلاصه

**مقدمه:** ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک، یک بیماری التهابی مزمن نادر پستان است که علت آن ناشناخته است. برخلاف کشورهای پیشرفته، بروز این بیماری در کشورهای خاورمیانه رو به افزایش است. چالش‌های فراوان موجود در رابطه با اتیولوژی این بیماری، وجود یک مطالعه جامع برای بررسی علل زمینه‌ساز و دستیابی به درمان بهتر را ضروری می‌سازد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی علل زمینه‌ساز ماستیت گرانولوماتوز انجام شد.

**روش کار:** در این مطالعه مرور نظام‌مند جهت یافتن مقالات مرتبط، پایگاه‌های اینترنتی Web of Science، Embase، google scholar، Cochrane Library و Scopus با کلیدواژه‌های مناسب شامل Mastitis، Risk Factors، Granulomatous Mastitis و Mastitis مورد جستجو قرار گرفت. زبان جستجوی مقالات انگلیسی بوده و از تاریخ اسفند ۱۴۰۰ تا خرداد ۱۴۰۱ این جستجو ادامه داشت. فرآیند غربالگری مقالات به‌ترتیب در سطوح عنوان، چکیده و محتوا صورت گرفت. اطلاعات مورد نیاز مقالات حائز شرایط ورود، استخراج و وارد نرم‌افزار SPSS شد و در نهایت تفسیر نتایج به‌دست آمده متناسب با شرایط کلی مطالعه صورت گرفت.

**یافته‌ها:** تعداد ۷۱ مقاله با حجم نمونه کلی ۴۷۳۵ بیمار وارد مطالعه شد. میانگین سنی بیماران  $34/98 \pm 8/46$  سال بود. از نظر نژاد، ۳۷۴۹ نفر (۷۹/۱۷٪) از این بیماران قفقازی بودند. ۳۲۵۱ نفر (۹۱/۴۷٪) از بیماران سابقه بارداری و ۲۷۲۱ نفر (۸۳/۶۷٪) سابقه شیردهی را ذکر می‌کردند. سابقه مصرف قرص‌های ضد بارداری (۲۲/۷۹٪)، مصرف سیگار (۱۳/۸۸٪)، تروما (۵/۷٪) و آزمایشات پرولاکتین بالا (۱۹/۷٪) نیز مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. **نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج این مطالعه در بین عوامل زمینه‌ساز مورد بررسی، نژاد قفقازی، سابقه حاملگی و شیردهی و مصرف هورمون ضد بارداری، بیشترین عوامل مرتبط با این بیماری می‌باشند.

**کلمات کلیدی:** ریسک فاکتور، ماستیت، ماستیت گرانولوماتوز

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر آسیه سادات فتاحی؛ مرکز تحقیقات جراحی آندوسکوپی و روش‌های کم‌تهاجمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۰۱۲۸۴۱؛ پست الکترونیک: fattahima@mums.ac.ir

## مقدمه

شوند، اما در موارد خیلی شدید بیماری، این اتفاق نمی‌افتد و تا زمان طولانی قبل از دریافت درمان‌های علامتی مانند متوتروکسات، کورتیکواستروئید و یا انجام جراحی، ضایعه همچنان باقی می‌ماند (۴). درمان پیشنهادی در برخی مقالات، استروئید است که بیمار را وارد فاز بهبودی می‌برد، اما به علت عوارض جانبی فراوان و احتمال عود این بیماری، هم‌چنان چالش‌های درمانی فراوان است (۲، ۵).

چالش‌های فراوانی در رابطه با اتیولوژی این بیماری وجود دارد و به همین علت، درمان آن هم‌چنان قطعی نیست. علی‌رغم خوش‌خیم بودن ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک، این بیماری ناتوانی زیادی را برای بیمار به همراه دارد و منجر به عفونت و آبه متعدد و عود کننده و بعضاً جراحی‌های متعدد و ندرتاً نیاز به برداشتن کامل پستان می‌شود. وجود یک مطالعه جامع و کل‌نگر برای بررسی علل زمینه‌ساز این بیماری، می‌تواند اساس درمان بیماری را مشخص کرده و عود آن را نیز کاهش دهد و به انتخاب بهترین روش درمان در این نوع بیماری کمک کند.

## روش کار

در این مطالعه مرور نظام‌مند که در سال ۱۴۰۱ در دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شد، جهت یافتن مقالات مرتبط، پایگاه‌های اینترنتی PubMed، Web of Science، Embase، Cochrane Library و google scholar با کلیدواژه‌های مناسب شامل idiopathic risk factors، granulomatous mastitis، lobular mastitis به صورت انفرادی و ترکیبی مورد جستجو قرار گرفت. به موازات شناسایی و دسترسی به مقالات، لیست رفرنس تک‌تک مقالات مرتبط نیز جداگانه بررسی گردید تا مواردی که در مرحله جستجوی الکترونیکی یافت نشدند، شناسایی شوند. در گام بعدی ضمن تعریف دقیق معیارهای ورود و خروج، فرآیند غربالگری مقالات به ترتیب در سطوح عنوان، چکیده و محتوا صورت پذیرفت. در مواردی که اختلاف رأی وجود داشت، نظر

ماستیت گرانولوماتوز لوبولر یا ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک، یک بیماری التهابی مزمن نادر پستان است و وولاچ و کسلر اولین بار آن را در سال ۱۹۷۲ شرح داده و تأکید کردند که با عوامل عفونی و توبرکلوز ارتباط ندارد (۱). این بیماری، یک بیماری خوش‌خیم نادر پستانی است و هم‌چنان اتیولوژی ناشناخته‌ای دارد (۲، ۳). این بیماری، لبولیت گرانولوماتوز یا ماستیت گرانولوماتوز لوبولر نیز خوانده می‌شود (۳). قبلاً این بیماری با تشخیص فرونکل یا سلولیت شناخته می‌شده است (۴). این بیماری در زنان پره‌منوپاز (۳) و در محدود سنی ۳۶-۳۲ سال مشاهده می‌شود (۵). اگرچه اتیولوژی این بیماری ناشناخته است، اما بارداری، پاریتی و زمان شیردهی، به‌عنوان ریسک فاکتورهای پاتوژن این بیماری در نظر گرفته شده‌اند (۶). در برخی مطالعات دیگر، سن، بارداری اخیر (۷)، طول شیردهی، سابقه مصرف قرص‌های ضد بارداری (۸-۱۱)، سیگار کشیدن و تروما (۸، ۹)، به‌عنوان بیشترین عوامل مرتبط با ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک مطرح شده‌اند. هایپرپرولاکتینمی، دیابت و کمبود الف‌ا تریپسین نیز به‌عنوان عوامل همراهی با ماستیت گرانولوماتوز مطرح شده‌اند (۶). این بیماری در همه نژادها مشاهده شده است (۱۱)، اما برخی مناطق نظیر مدیترانه و آسیا شیوع بیشتری دارند (۹).

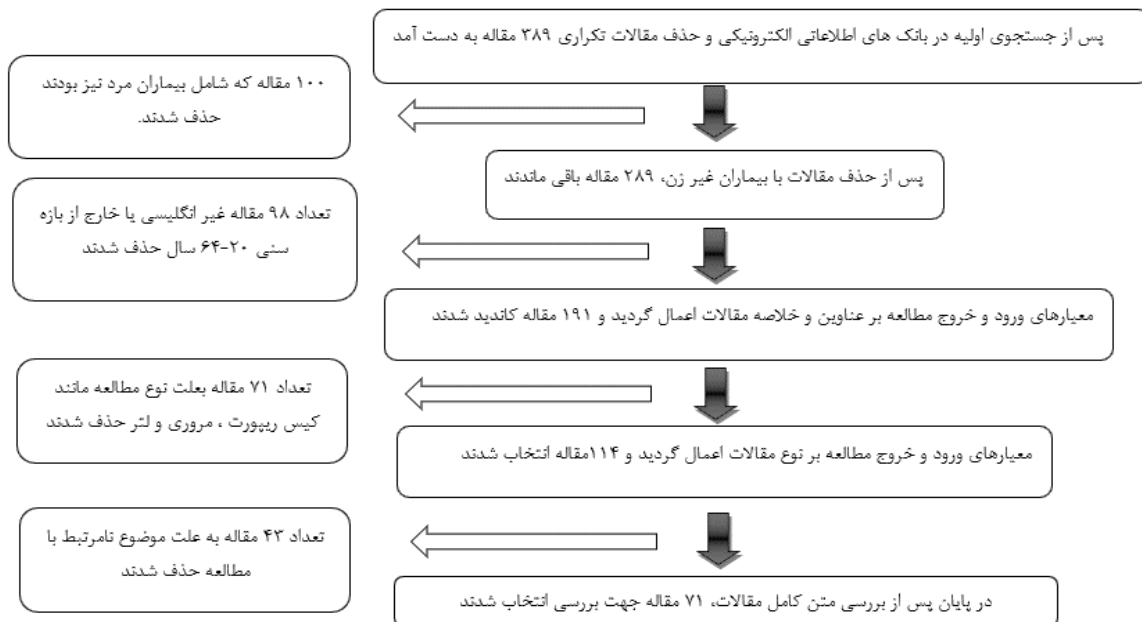
تظاهرات بالینی این بیماری مانند یک توده پستان است که همراه با علائم التهابی و آبه می‌باشد (۲، ۵) و معمولاً در ربع خارجی فوقانی پستان یافت می‌شود، ولی گاهی در ربع‌های دیگر پستان و گاهی دوطرفه نیز مشاهده می‌شود (۲)، اما درگیری دو پستان به‌صورت همزمان خیلی اندک است (۹) و پستان چپ بیشتر درگیر می‌شود (۳). لنفادنوپاتی و رتراکشن نیپل نیز در این بیماری یافت می‌شود که باعث شباهت بیشتر آن به بدخیمی‌های پستان است (۱۱). شباهت بالینی و رادیولوژی آن به سرطان پستان باعث شده تشخیص قطعی فقط با هیستوپاتولوژی صورت بگیرد (۳، ۱۲). این بیماری، درمانی ندارد (۳، ۵). اگرچه بسیاری از موارد بدون گرفتن هیچ درمانی خودبه‌خود خوب می‌-

مطالعات تکراری، مقالاتی که اطلاعات مورد نیاز که جهت تجزیه و تحلیل استفاده می‌شد را نداشتند، حذف شدند. همچنین مطالعات کیس ریپورت، مقالات مروری، مطالعات مردان، مطالعات خارج از بازه سنی ۶۴-۲۰ سال و مطالعات نامربوط به این موضوع کنار گذاشته شدند.

### یافته‌ها

با استفاده از کلیدواژه‌های ذکر شده و پس از جستجوی اولیه و حذف مقالات تکراری، ۳۸۹ مقاله یافت شد که پس از حذف مقالاتی که شامل بیماران مرد یا ترنس می‌شدند، ۲۸۹ مطالعه باقی ماندند. ۹۸ مقاله غیرانگلیسی یا خارج از بازه سنی ۶۴-۲۰ سال حذف شدند، در نتیجه با اعمال معیارهای ورود و خروج، ۱۹۱ مطالعه باقی ماندند. ۷۱ مقاله به‌علت نوع مطالعه کیس ریپورت کمتر از ۳ بیمار، مقاله مروری یا نامه‌ها حذف شدند و از ۱۱۴ مطالعه باقی‌مانده، متن کامل مقالات بررسی و ۷۱ مطالعه جهت بررسی در مطالعه حاضر انتخاب شدند و سایر مقالات به‌علت وجود موضوع نامرتبط حذف شدند (شکل ۱).

شخص ثالث تعیین کننده بود. مطالعات مربوط به ورم پستان گرانولوماتوز ایدیوپاتیک که با روش‌های کارآزمایی بالینی، توصیفی، کوهورت با یا بدون کنترل و شاهد موردی انجام شد، وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل مقالاتی بود که ورم پستان گرانولوماتوز را در بیماران مرد یا تراجنسیتی توصیف می‌کرد. همچنین نامه به سردبیر، مقالات مروری و گزارش‌های بالینی با کمتر از ۴ بیمار حذف شدند. مطالعاتی که شامل انواع دیگر ورم پستان بودند، مقالاتی که فقط بر روی تظاهرات رادیولوژیکی تمرکز داشتند، مقالات بدون توضیحات بالینی و مقالات به زبان غیرانگلیسی حذف شدند. به‌دنبال شناسایی و انتخاب مقالات حائز شرایط ورود، اطلاعات مورد نیاز اعم از نام نویسنده، سال انتشار، کشور، نژاد، حجم نمونه، سن در هنگام مراجعه، ارتباط با بیماری‌های خودایمنی، سیگار، تروما، سابقه بارداری، سابقه شیردهی، شاخص توده بدنی (BMI) و سطح پرولاکتین استخراج و ثبت شد. تمامی مقالاتی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، وارد مطالعه شده و حجم نمونه نهایی را تشکیل می‌دادند. تمامی مقالات انگلیسی زبان منتشر شده از اسفند ۱۴۰۰ تا آخرین روز جستجو (خرداد ۱۴۰۱-ژوئن ۲۰۲۲) وارد مطالعه شدند.



شکل ۱- روند انتخاب مقالات

۳۸ مطالعه از ۷۱ مطالعه، سابقه مصرف سیگار بیماران را بررسی کرده بودند. این مقالات شامل ۲۶۸۷ بیمار بود که ۳۷۳ نفر (۱۳/۸۸٪) از آنها سابقه مصرف دخانیات داشتند.

۱۶ مطالعه به تاریخچه تروما، دستکاری یا جراحی در پستان اشاره کردند. از ۶۲۸ بیمار این مطالعات، ۳۶ بیمار (۵/۷٪) سابقه مثبت ضربه، دستکاری یا جراحی در سینه‌ها را ذکر کردند. آزمایش پرولاکتین در ۱۶ مطالعه مورد بررسی قرار گرفت. از ۵۰۲ بیمار، ۹۹ بیمار (۱۹/۷٪) در آزمایشات، پرولاکتین بالایی داشتند. در ۱۰ مطالعه بررسی شده، شاخص توده بدنی (BMI) بیماران مورد بحث قرار گرفت و ۴ مطالعه میانگین BMI را بررسی کردند. در بین ۱۹۸ بیمار این ۴ مطالعه، میانگین محاسبه شده ۲۸/۲۴ بود.

همچنین در ۴ مقاله، BMI در دو محدوده سنی کمتر از ۲۵ سال و بیش از ۲۵ سال که در مجموع ۱۴۶ بیمار بودند، مورد بررسی قرار گرفت. ۵۵ نفر (۳۷/۶۷٪) از این بیماران دارای BMI کمتر از ۲۵ و ۹۱ نفر (۶۲/۳۳٪) از این بیماران دارای BMI بیش از ۲۵ بودند. در ۵ مقاله از این ۱۰ مقاله، BMI در محدوده‌های مختلف کمتر و بیشتر از ۳۰ مورد بررسی قرار گرفت. از ۲۳۱ بیمار مورد بررسی، ۱۲۷ نفر (۵۵٪) BMI کمتر از ۳۰ و ۱۰۴ نفر (۴۵٪) BMI بیشتر از ۳۰ داشتند.

از ۷۱ مطالعه وارد شده در این مطالعه مروری، در مجموع ۴۷۳۵ بیمار در مطالعه قرار گرفتند. جزئیات مطالعات مورد بررسی در جدول ۱ آمده است. از این تعداد، ۶۹ مقاله (۴۵۶۶ بیمار) میانگین سنی بیماران را در زمان بروز علائم ذکر کردند و میانگین کل برای آنها محاسبه شد که  $34/98 \pm 8/46$  سال بود. میزان بروز بیماری در محدوده‌های سنی مختلف بررسی نشد.

از نظر توزیع نژادی، تمام ۴۷۳۵ بیمار بر اساس نژاد توصیف شدند که ۳۷۴۹ نفر (۷۹/۱۷٪) از این بیماران قفقازی، ۵۴۳ نفر (۱۱/۴۶٪) آسیایی و ۳۵۰ نفر (۷/۳۹٪) اسپانیایی بودند. ۳۸ نفر (۰/۸٪) هندی، ۲۱ نفر (۰/۴۴٪) یهودی، ۲۰ نفر (۰/۴٪) مراکشی و ۱۴ نفر (۰/۲۹٪) آمریکایی و آفریقایی تبار بودند.

در این مطالعه ۵۱ مقاله به بررسی سابقه بارداری بیماران پرداخته بود که از این ۳۵۵۴ بیمار، ۳۲۵۱ بیمار (۹۱/۴۷٪) حداقل یک بار سابقه بارداری را ذکر کردند. تاریخچه شیردهی (و نه مدت شیردهی) در ۴۴ مقاله از ۷۱ مقاله ذکر شده بود. در این ۴۴ مقاله ۳۲۵۲ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد، ۲۷۲۱ بیمار (۸۳/۶۷٪) دارای سابقه مثبت شیردهی بودند. در حدود ۴۱ مقاله تاریخچه مصرف قرص‌های ضد بارداری ذکر شده بود که شامل ۳۲۰۳ بیمار بود. ۷۳۰ نفر (۲۲/۷٪) از آنها سابقه مصرف قرص‌های ضد بارداری را ذکر کردند.

جدول ۱- ویژگی‌های مقالات بررسی شده

نویسنده / سال / رفرنس	کشور	تعداد	سن	نژاد	نتیجه
الناظر (۲۰۰۳) (۱۳)	عربستان	۱۱	**۳۵	قفقازی	ورم پستان گرانولوماتوز ناشناخته نیست و پزشکان باید آن را در لیست تشخیص افتراقی توده‌های پستان قرار دهند.
بانی هانی و همکاران (۲۰۰۴) (۱۴)	اردن	۲۴	۹/۳ ± ۳۴/۳	قفقازی	آگاهی بیشتر از موجودیت نادر ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک برای جلوگیری از ماستکتومی‌های غیرضروری واجب است.
اریک و همکاران (۲۰۰۵) (۱۵)	چین	۹	**۴۵/۷	آسیایی	تمایز این بیماری از کارسینوم پستان مهم است. بیوپسی، استاندارد طلایی برای تأیید تشخیص است.
باسلیم و همکاران (۲۰۰۷) (۱۶)	عربستان	۲۰	**۳۴	قفقازی*	باید بر اساس تظاهرات بالینی، مدیریت این بیماری انجام شود.
اوریل کاتز و همکاران (۲۰۰۷) (۱۷)	فلسطین	۴	**۳۶/۲۵	یهود	پزشکان باید احتمال ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک را در زنان جوان با فرآیندهای التهابی پستان و یافته‌های منفی در بیوپسی، آزمایشگاهی و تصویربرداری مربوطه در نظر بگیرند.
الخفاف و همکاران (۲۰۰۸) (۱۸)	عربستان	۱۸	**۳۶	قفقازی*	بیماران ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک جوان تر هستند، اخیراً زایمان کرده‌اند و در مقایسه با ماستیت پری داکتال کمتر از نژاد قفقازی‌ها

هستند.					
گلدمن و همکاران (۲۰۰۹) (۱۹)	ایلات متحدہ	۷	**۳۲	اسپانیایی	هنگامی که یک بیماری ایدوپاتیک مانند ماستیت گرانولوماتوز شناسایی می‌شود، یک تاریخچه بالینی و ارزیابی کامل باید برای حذف علل شناخته شده گرانولوم انجام شود.
دلال و همکاران (۲۰۰۹) (۲۰)	عربستان	۷	**۳۸	قفقازی	تشخیص قطعی را می‌توان با ترکیبی از ویژگی‌های سیتومورفولوژیک و مطالعات میکروبیولوژیکی ایجاد کرد.
کوک و همکار (۲۰۱۰) (۲۱)	برونئی	۴۳	**۳۴	آسیایی	برداشتن کامل جراحی یا برش و درناژ ضایعه، روش‌های اصلی درمان هستند.
ساکورائی و همکاران (۲۰۱۱) (۲۲)	ژاپن	۸	**۴۴/۸	آسیایی	استروئید درمانی برای درمان ماستیت گرانولوماتوز مؤثر بود.
آکبولوت و همکاران (۲۰۱۱) (۲۳)	ترکیه	۴	**۳۳/۲۵	قفقازی	متوتروکسات در این مطالعه مؤثر بوده و از عوارض ماستیت گرانولوماتوز جلوگیری کرده و عوارض کورتیکواستروئیدها را نیز محدود کرد.
لاکمبرا و همکاران (۲۰۱۱) (۲۴)	چین	۳۳	**۳۷/۸۵	آسیایی	از نظر بافت‌شناسی، سلول‌های پلاسمای همراه با ماستیت گرانولوماتوز بیشتر است.
بوفتال و همکاران (۲۰۱۲) (۲۵)	مراکش	۲۰	**۳۸/۱	مراکشی	اگرچه ماستیت گرانولوماتوز نادر است، درمان دارویی در کنار درمان جراحی است.
هوگون و همکاران (۲۰۱۲) (۲۶)	فرانسه	۱۴	۱۷±۳۳	قفقازی*	درمان با استروئید، طول مدت و تعداد دفعات حمله را کاهش می‌دهد و از جراحی تهاجمی پستان جلوگیری می‌کند.
آلتینوپراک و همکاران (۲۰۱۳) (۲۷)	ترکیه	۲۶	**۳۷/۵	قفقازی	این مطالعه نتوانست فرضیه مبنایی وجود بیماری خودایمنی در ماستیت گرانولوماتوز را تأیید کند.
نیل و همکاران (۲۰۱۳) (۲۸)	فرانسه	۲۳	۸± ۳۹	قفقازی	ارزش داروهای تعدیل‌کننده سیستم ایمنی مانند کلشی‌سین یا هیدروکسی کلروکین، سزاوار بررسی بیشتری است.
عمرانی‌پور و همکاران (۲۰۱۳) (۲۹)	ایران	۴۳	**۳۳/۵	قفقازی	دوره شیردهی کوتاه‌تر ممکن است باعث رکود و ترشح بیشتر شیر شده و باعث تشدید ماستیت گرانولوماتوز شود.
اوران و همکاران (۲۰۱۳) (۳۰)	ترکیه	۴۶	**۳۳	قفقازی	درمان را می‌توان با توجه به وسعت و شدت بیماری تعیین کرد.
آکاهان و همکاران (۲۰۱۳) (۳۱)	ژاپن	۱۲	**۳۶	آسیایی	درمان استروئیدی ممکن است اولین انتخاب در استراتژی‌های درمانی ماستیت گرانولوماتوز باشد.
هور و همکاران (۲۰۱۳) (۳۲)	کره جنوبی	۵۰	۷/۹ ± ۳۷/۱	آسیایی	هنگامی که مشخص شود ضایعه‌ای در حال تشکیل توده است و یا در طول معاینه پستان یا تصویربرداری به‌صورت آبه موضعی به‌نظر برسد، جراحی می‌تواند نقش مهمی را ایفا کند.
کورنچو و همکاران (۲۰۱۴) (۱۱)	مکزیک	۵۸	۱۲ ± ۳۸	اسپانیایی	بیوپسی، استاندارد طلایی برای تشخیص ماستیت گرانولوماتوز است و باید در هر بیمار حتی با شک خفیف به سرطان انجام گیرد.
کی‌یاک و همکاران (۲۰۱۴) (۳۳)	ترکیه	۲۴	**۳۸/۴	قفقازی	تأیید بافت‌شناسی برای اطمینان از اینکه بدخیمی‌ها نادیده گرفته نشده اند، ضروری است.
صالحی و همکاران (۲۰۱۴) (۳۴)	ایران	۵۹	**۳۲/۴۸	قفقازی	درمان دارویی در درمان و پیشگیری از عود ماستیت گرانولوماتوز کارایی مناسبی دارد.
پندی و همکاران (۲۰۱۴) (۳۵)	ایالات متحدہ	۴۹	**۳۵	اسپانیایی*	درمان استروئیدی، گزینه مناسب برای حفظ بافت پستان است.
مهلِب و همکاران (۲۰۱۵) (۳۶)	فلسطین	۱۷	۱۲/۶ ± ۴۴/۶	یهود	روش‌های درمانی توصیه شده، مشاهده به‌تنهایی یا همراه با کورتیکواستروئید است. باید از جراحی اجتناب شود.
شیبانی و همکاران (۲۰۱۵) (۳۷)	ایران	۲۲	۶/۲ ± ۳۲/۸۲	قفقازی	درمان انتخابی در این بیماران متوتروکسات یا کورتیکواستروئیدها با یا بدون جراحی است.
آتاک و همکاران (۲۰۱۵) (۳۸)	ترکیه	۴۰	۱۱/۵ ± ۳۹/۰۷	قفقازی	به‌نظر می‌رسد برداشتن جراحی هنوز بهترین روش درمانی برای بیماران ماستیت گرانولوماتوز است.
بوتون و همکاران	ایالات	۳۷	**۳۳	اسپانیایی*	ماستیت گرانولوماتوز، یک بیماری خوش‌خیم خودمحدود شونده است که

بدون درمان خودبه‌خود برطرف می‌شود.	متحدہ	(۲۰۱۵) (۳۹)			
ترکیبی از درمان جراحی محدود و پردنیزولون سیستمی که به مدت ۶ ماه تجویز می‌شود، به‌طور مؤثر بیماری را کنترل می‌کند و همچنین از عود آن جلوگیری می‌کند.	هند	۳۸	۴/۳ ± ۳۲/۸۵	هندی	گوپالاکریشنان و همکاران (۲۰۱۵) (۴۰)
درمان سیستمیک با کورتیکواستروئیدها، یک گزینه درمانی مؤثر و مناسب برای ماستیت گرانولوماتوز است و می‌تواند بیماری را برطرف کند و از عود آن جلوگیری کند.	ترکیه	۴۹	۴/۳۷ ± ۳۴/۳	قفقازی	میزراکلی و همکاران (۲۰۱۵) (۴۱)
حذف شرایط زمینه‌ای برای بیماری‌های خودایمنی سیستمیک و استفاده عاقلانه از استروئیدها و داروهای مانند متوترکسات در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفته است.	استرالیا	۱۷	**۴۰	قفقازی	اسکندرجه و همکار (۲۰۱۵) (۴۲)
جراحی گسترده، روش ارجح برای درمان بیماران مبتلا به ماستیت با نرخ عود کم است.	ترکیه	۷۷	**۳۶/۸	قفقازی	یابانگلو و همکاران (۲۰۱۵) (۴۳)
کورتیکواستروئیدها با پاسخ درمانی خوب، در خط اول درمان قرار دارند.	ایران	۲۰۶	**۳۲	قفقازی	آقاجانزاده و همکاران (۲۰۱۵) (۴۴)
استفاده از تکنیک‌های ماموپلاستی درمانی در جراحی بیماران مبتلا به ماستیت در پستان‌های متوسط تا بزرگ در زمینه عود نتایج خوبی داشته و بیماران رضایت زیادی بعد از عمل دارند.	مصر	۱۳	۷/۲۵ ± ۳۵/۵۳	قفقازی	احمد و همکاران (۲۰۱۶) (۴۵)
سابقه شیردهی از یکی از پستان‌ها، از مهم‌ترین عوامل خطر برای ایجاد ماستیت گرانولوماتوز در زنان جوان است.	مصر	۳۰	**۳۳	قفقازی	الذهابی و همکاران (۲۰۱۶) (۴۶)
این مطالعه از چند مطالعه اخیر که باسیل گرم مثبت را در واکنش‌های ماستیت گرانولوماتوز شناسایی کرده‌اند، پشتیبانی می‌کند.	مصر	۶۵	**۳۸	قفقازی	هلال و همکاران (۲۰۱۶) (۴۷)
از جراحی در بیماران ماستیت گرانولوماتوز باید اجتناب شود، مگر اینکه دیگر درمان‌ها مؤثر نبوده باشد.	ترکیه	۱۰	۳/۸ ± ۳/۴	قفقازی	ولیداوقلو و همکاران (۲۰۱۶) (۹)
به بیمارانی که بدون درمان پیگیری می‌شوند، باید توضیح داد که این بیماری مزمن بوده و ممکن است در دوره‌های خاصی عود کند.	ترکیه	۱۹	**۴۴	قفقازی	کالیس و همکار (۲۰۱۷) (۴۸)
ریفامپسین در درمان مبتلایان به ماستیت مؤثر است.	مصر	۳۰	۵/۸ ± ۳۱/۶	قفقازی	فرخ و همکاران (۲۰۱۷) (۴۹)
ماستیت گرانولوماتوز غیرمعمول است و تشخیص و مدیریت آن دشوار است. ما مطالعات را مرور می‌کنیم و الگوریتمی برای تشخیص و مدیریت آن پیشنهاد می‌کنیم.	ایالات متحده آمریکا	۱۴	**۳۱/۷	آفریقایی آمریکایی*	فریمن و همکاران (۲۰۱۷) (۵۰)
اکسیژن گسترده باعث عود زیاد نسبت به گروه استروئیدی و درناژ است و اسکار وسیعی برجای می‌گذارد.	کره جنوبی	۳۴	**۳۵	آسیایی	شین و همکاران (۲۰۱۷) (۵۱)
ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک، یک بیماری نادر با نرخ عود ۱۲٪ است، به‌خصوص در بیماران با سابقه سیگار کشیدن و ابتلا به کورینه باکتریوم کروپنستدتی	هنگ کنگ	۱۰۲	**۳۳	آسیایی	کو و همکاران (۲۰۱۸) (۵۲)
سابقه بارداری، شیردهی، عفونت پستان و استعمال دخانیات، عوامل خطر برای عود ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک بودند.	ترکیه	۷۲۰	**۳۶	قفقازی	اویسال و همکاران (۲۰۱۸) (۵۳)
استروئید موضعی، یکی از درمان‌های خط اول ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک خواهد بود.	ترکیه	۱۲۴	۶/۸ ± ۳۳/۹	قفقازی	ستین و همکاران (۲۰۱۹) (۵۴)
لاواژ مجاری برای بیماران مبتلا به ماستیت غیر شیردهی یک کار بی‌خطر و امکان‌پذیر است.	چین	۳۲	**۳۲	آسیایی	چن و همکاران (۲۰۱۹) (۵۵)
ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک، یک بیماری خودمحدود شونده و خوش خیم است که کم‌کم نرم شده و کاهش می‌یابد و در نهایت بدون برداشتن از بین می‌رود.	ایالات متحده آمریکا	۱۲۰	**۳۵	اسپانیایی	دبویس و همکاران (۲۰۱۹) (۵۶)
نتیجه استفاده از پردنیزولون در موارد شدید با استفاده از NSAID قابل مقایسه بود.	ایران	۳۷۴	۶/۷ ± ۳۴/۰۶	قفقازی	کاوایی و همکاران (۲۰۱۹) (۵۷)

جراحی و درمان علامتی می‌تواند ضایعات را به‌طور کامل از بین ببرد تا بیماری را درمان کند.	آسیایی	۹/۹۸±۳۵/۹	۷۵	چین	لی (۲۰۱۹) (۵۸)
در درمان هر ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک باید یک تیم چندرشته‌ای وجود داشته باشد.	قفقازی	۶/۴±۳۷/۷۵	۶۸	اردن	باقان و همکاران (۲۰۱۹) (۵۹)
میزان عود ۲۴/۸٪ بود و ضایعات پوستی با احتمال عود قابل توجهی همراه است.	قفقازی	**۳۳/۹	۴۷۴	ایران	عزیزی و همکاران (۲۰۲۰) (۷)
برای آن دسته از بیمارانی که کاندید مداخله جراحی نیستند یا نیاز به درمان کاهشی کورتیکواستروئید دارند و همچنین برای بیمارانی که علائم آنها پس از کاهش درمان اولیه عود می‌کند، متوتروکسات می‌تواند یک گزینه درمانی جایگزین با نتایج مطلوب و عوارض کمتر باشد.	قفقازی	۶/۱۸±۳۶	۱۷	ایران	حداد و همکاران (۲۰۲۰) (۶۰)
درمان ترکیبی متوتروکسات و استروئید، یک روش مؤثر و قابل اعتماد برای اطمینان از بهبودی طولانی‌مدت در بیماران مبتلا به ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک است.	قفقازی	۶/۹۴±۳۶/۹	۳۳	ترکیه	کهریبیار و همکاران (۲۰۲۰) (۶۱)
پردنیزولون با دوز بالا، درصد موفقیت بالایی با عود کمتر در درمان ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک دارد و می‌تواند نیاز به جراحی را کاهش دهد.	قفقازی	۳۴/۸±۹/۳۱	۳۰	ایران	منتظر و همکاران (۲۰۲۰) (۶۲)
متوتروکسات، یک درمان مؤثر تک‌درمانی برای درمان ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک است.	اسپانیایی*	**۳۳/۵	۱۹	ایالات متحده آمریکا	پوستولاوا و همکاران (۲۰۲۰) (۶۳)
مدیریت دارویی کافی می‌تواند نیاز به جراحی را کاهش دهد.	اسپانیایی*	۵/۶±۳۵/۶	۳۲	ایالات متحده آمریکا	استور و همکاران (۲۰۲۰) (۶۴)
به‌نظر می‌رسد متوتروکسات در درمان ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک مؤثر بوده و بهبودی بدون نیاز به دارو را فراهم می‌کند.	قفقازی	۶/۶±۳۷/۲	۵۳	ترکیه	تکگوز و همکاران (۲۰۲۰) (۶۵)
مدیریت جراحی همراه با درمان جوشانده ای مخلوط از چند گیاه به‌صورت خوراکی پس از عمل، احتمال بهبود کامل بیشتر و نرخ عود کمتری نسبت به جراحی به‌تنهایی داشت.	آسیایی	**۳۴/۶	۵۳	چین	ژانگ و همکاران (۲۰۲۰) (۶۶)
تغییرات مشاهده شده در سلول‌های NK، T، NK و NKT یک اختلال سیستم ایمنی در بیماران مبتلا را نشان می‌دهد.	قفقازی	**۳۷	۵۱	ترکیه	امسن و همکاران (۲۰۲۰) (۶۷)
تفاوت‌های بالینی در بین بیماران مبتلا شناسایی شد و طبقه‌بندی بیماران بر اساس شدت علائم برای رویکرد درمانی بهینه مورد نیاز است.	قفقازی	**۳۳/۵	۱۳۴	ترکیه	کوکسال (۲۰۲۱) (۶۸)
متوتروکسات، یک درمان امیدوار کننده برای ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک است.	اسپانیایی*	**۳۲	۲۸	ایالات متحده آمریکا	رینگستد و همکار (۲۰۲۱) (۶۹)
استفاده از روش‌های کم‌تهاجمی مانند درناژ همراه با استروئید با دوز پایین، روشی مؤثرتر با عوارض جانبی کمتر نسبت به روش‌های دیگر است.	قفقازی	۳۴/۱۱±۷/۲۳	۸۷	ایران	شجاعی و همکاران (۲۰۲۱) (۷۰)
سیگار کشیدن باعث عودهای بیشتر این بیماری می‌شود.	آسیایی	**۳۶	۷۷	سنگاپور	تانگ و همکاران (۲۰۲۱) (۷۱)
تمامی پزشکان نباید سؤال کردن از شکایت‌های پستانی را در بیماران مبتلا به اریتم نودوزوم فراموش کنند، زیرا اریتم نودوزوم ممکن است به وسیله ماستیت گرانولوماتوز ایجاد شود.	قفقازی	**۳۱/۸۵	۸۶	ترکیه	ولیدوقلو و همکاران (۲۰۲۱) (۷۲)
طبقه‌بندی بیماران بر اساس شدت برای برنامه‌ریزی رویکرد درمانی بهینه مورد نیاز است.	قفقازی	**۳۶	۶۱	ترکیه	کوکسال و همکاران (۲۰۲۱) (۶۸)
درمان انتظاری طی بارداری برای ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک قابل اعتماد و امکان‌پذیر است.	آسیایی	**۳۰/۵	۱۵	چین	لی و همکاران (۲۰۲۱) (۷۳)
درمان استروئید با دوز پایین همراه با متوتروکسات در درمان این بیماری موفقیت‌آمیز است.	قفقازی	۵/۸۳±۳۶/۵۸	۶۲	ترکیه	دلپاسی و همکار (۲۰۲۱) (۷۴)

تزیق موضعی بتامازون در پستان به اندازه درمان استاندارد فعلی ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک موفقیت‌آمیز است و زمان بهبودی کامل را در مقایسه با درمان سیستمیک کوتاه می‌کند.	قفقازی	۳۴**	۱۱۸	ایران	کرمی و همکاران (۲۰۲۲) (۷۵)
یک ارزیابی دقیق همراه با یافته‌های بالینی، رادیولوژیکی و پاتولوژیک باید برای دستیابی به تشخیص دقیق و مدیریت مؤثر ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک انجام شود.	قفقازی	۱۰/۶±۳۹/۲۴	۷۷	ترکیه	بایراک و همکاران (۲۰۲۱) (۷۶)
برای مدیریت بهینه این بیماری و زمان‌بندی درمان مناسب، یک تیم چندرشته‌ای متشکل از جراح، آسیب‌شناس و رادیولوژیست لازم است. مطالعه هیستوپاتولوژیک به‌عنوان عنصر مهم‌تر در رویکرد چندرشته‌ای برای درمان ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک و تعیین مدیریت بهینه در نظر گرفته می‌شود.	قفقازی	۳۵/۸**	۱۱۴	ترکیه	پالا و همکاران (۲۰۲۲) (۷۷)
ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک معمولاً در زنان در سنین باروری با سابقه بارداری و شیردهی مشاهده می‌شود.	قفقازی	۹/۵۷±۳۷/۲	۱۷	سوریه	سلطانی و همکاران (۲۰۲۲) (۷۸)
	قفقازی	-	۱۵۲	ترکیه	ولیدوقلو و همکاران (۲۰۲۲) (۷۹)

در مطالعاتی که با \* مشخص شدند، فراوان‌ترین نژاد مطالعه ذکر شده است.

در مطالعاتی که با \*\* مشخص شدند انحراف معیار میانگین سن بیماران ذکر نشده است.

جدول ۲- متغیرهای مورد بررسی مطالعه

متغیر	مطالعات	تعداد کل	میانگین یا فراوانی (درصد)
نژاد	قفقازی	۷۱	۳۷۴۹ (۷۹/۱۷٪)
	دیگر	۴۷۳۵	۹۸۶ (۲۰/۸۳٪)
سن	۶۹	۴۵۶۶	۳۴/۹۸±۸/۴۶
سابقه بارداری	۵۵	۳۵۵۴	۳۲۵۱ (۹۱/۴۷٪)
شیردهی	۴۴	۳۲۵۲	۲۷۲۱ (۸۳/۶۷٪)
OCP	۴۱	۳۲۰۳	۷۳۰ (۲۲/۷۹٪)
سیگار کشیدن	۳۸	۲۶۸۷	۳۷۳ (۱۳/۸۸٪)
سابقه ضربه و دستکاری	۱۶	۶۲۸	۳۶ (۵/۷٪)
سطح بالای پرولاکتین	۱۶	۵۰۲	۹۹ (۱۹/۷٪)
نمایه توده بدنی (میانگین)	۴	۱۹۸	۲۸/۲۴
BMI	کمتر از ۲۵	۴	۵۵ (۳۷/۶۷٪)
	بیشتر از ۲۵	۱۴۶	۹۱ (۶۲/۳۲٪)
BMI	کمتر از ۳۰	۴	۷۶ (۴۶/۳۴٪)
	بیشتر از ۳۰	۱۶۴	۸۸ (۶۳/۶۶٪)

## بحث

ماستیت گرانولوماتوز یک بیماری التهابی خوش‌خیم و مزمن پستان است که اتیولوژی آن به خوبی مشخص نشده است. نظر به افزایش تعداد گزارشات در دهه اخیر (۹) مطالعه قبل از سال ۲۰۱۰ در مقایسه با ۶۲ مطالعه بعد از سال ۲۰۱۱، افزایش بروز این بیماری را به‌عنوان چالش تشخیصی و درمانی نشان می‌دهد. در مطالعه حاضر ۷۱ مقاله و ۴۷۳۵ بیمار مورد بررسی قرار گرفت. در مطالعه کیس سری لیس و همکاران (۲۰۱۹)، عوامل زمینه‌ای مانند سن، بارداری اخیر، شیردهی و سابقه

مصرف قرص‌های ضدبارداری، به‌عنوان ریسک فاکتورهای این بیماری مطرح شدند (۱۰)، در حالی که در مطالعه حاضر پاریتی به‌علت تغییرات هورمونی در افزایش شیردهی و پرولاکتین، یکی از عوامل عود ذکر گردید. طول مدت شیردهی به‌علت اتساع طولانی‌مدت مجاری شیردهی و افزایش احتمال پارگی نیز یک ریسک فاکتور ذکر می‌شود. در بیماران چاق نیز عود بیشتر مشاهده شده است، اگرچه تاکنون ارزیابی دقیقی نشده است (۶). در مطالعه کدیور و همکاران (۲۰۱۶) از بین ۱۱۲ بیمار مبتلا به ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک،



تمامی بیماران سابقه بارداری داشتند و به جز یک بیمار، بقیه سابقه شیردهی را ذکر می نمودند. این مطالعه ذکر کرد که وجود سابقه باروری و شیردهی در تقریباً تمامی بیماران نقش اتیولوژیک این عوامل را برجسته می کند (۸۰). مشابه مطالعه کدیور، در مطالعه حاضر نیز سابقه بارداری (۹۱٪) و شیردهی (۸۳٪) در اکثر بیماران وجود داشت.

همچنین در مطالعه علمداران و همکاران (۲۰۱۶)، ۱۳۰ بیمار وارد مطالعه شدند که ۲۱ بیمار (۱۶/۱٪) سابقه شیردهی در ۶ ماه اخیر را ذکر می کردند. ۱۵ بیمار (۱۱/۵٪) سابقه ترومای اخیر به پستان و ۵ بیمار (۳٪) سابقه مصرف قرص ضدبارداری داشتند (۸۱). در مطالعه حاضر شیردهی اخیر مورد بررسی قرار نگرفته بود، اما سابقه تروما و دستکاری پستان ۵/۷٪ و سابقه مصرف قرص ضد بارداری ۲۲/۷۹٪ بود.

در مطالعه پورزند و همکاران (۲۰۱۴) در تبریز، ۳۸ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که همه آنها صاحب فرزند بودند که یک مورد از بیماران، سابقه عدم شیردهی از پستان طرف درگیر را ذکر می کرد. در هیچ یک از بیماران، سابقه سرطان پستان یا مصرف سیگار وجود نداشت. ۳ مورد از بیماران (۷/۸٪) سابقه مصرف قرص ضدبارداری و ۲ مورد (۵/۲۶٪) سابقه ماموپلاستی را ذکر می کردند (۸۲). تفاوت سابقه مصرف سیگار در مطالعه پورزند و مطالعه حاضر (صفر درصد در مقابل ۱۳/۸٪) می تواند ناشی از تفاوت های فرهنگی جامعه مورد مطالعه مقاله باشد. در ایران و به طور کلی در کشورهای آسیایی، مصرف سیگار در زنان بسیار کم گزارش می شود. با توجه به اینکه مطالعه مروری حاضر شامل زنان جوامع مختلف دنیا می باشد، به نظر می رسد نتایج مطالعه حاضر قابل اعتمادتر باشد. در مطالعه حاضر سابقه مصرف قرص بارداری ۲۲/۷۹٪ بود که باز هم علت آن می تواند به خاطر تفاوت های فرهنگی و ارزش مثبت فرزندآوری در جامعه مطالعه پورزند باشد که مصرف قرص ضدبارداری کمتری در جامعه نسبت به سایر جوامع دنیا وجود دارد. در مطالعه حاضر سابقه تروما و دستکاری پستان ۵/۷٪ بود که به نتیجه مطالعه پورزند نزدیک می باشد.

در مطالعه کورنجو پاتریشیا و همکاران (۲۰۱۴)، ۵۸ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. این بررسی روی عوامل شیردهی هورمون تراپی و سیگار به عنوان فاکتورهای همراه ماستیت گرانولوماتوز انجام شده بود و شیردهی در ۸۳٪ بیماران تأیید شد، اما همراهی سیگار و هورمون تراپی اندک بودند (۱۱).

علی رغم مطالعات فراوان در این زمینه، هنوز مرجع خاصی برای علل احتمالی ایجاد این بیماری تعریف نشده است و با اینکه ریسک فاکتورهای متعددی مطرح شده اند، اما جمع بندی کلی جهت بررسی شواهد موجود وجود ندارد و خلأ وجود یک بررسی سیستمی مطالعات برای بررسی این ریسک فاکتورها احساس می شود.

در مطالعه مارتینز راموس و همکاران (۲۰۱۹) که ۳۰۶۰ بیمار را مورد بررسی قرار دادند، اتیولوژی مستقیمی پیدا نکردند و گزارش کردند که بیماری های خودایمن در کشورهای پیشرفته بیشتر از کشورهای غیر پیشرفته است (۸۳). در مطالعه حاضر در بررسی ریسک فاکتورها مشخص شد که نژاد قفقازی ۴ برابر بیشتر درگیر این بیماری می شوند و شیوع در منطقه مدیترانه و خاورمیانه بیشتر است. سن متوسط حدود ۳۵ سال مشخص شد که در بازه سنی باروری می باشد. در بین عوامل زمینه ساز بررسی شده، حاملگی و شیردهی بیشترین علت با اختلاف زیاد از سایر علل بود و تعداد زیادی از مطالعات به آن اشاره کرده بودند. پس از آن مصرف هورمون ضدبارداری و پرولاکتین بالا حدود ۲۰٪ ریسک فاکتور بودند که به نظر می رسد عوامل هورمونی مرتبط با رشد مجاری و غدد شیری با این بیماری به شدت مرتبط می باشند. سایر علل مانند سیگار، تروما و افزایش وزن ارتباط اندکی به عنوان عامل زمینه ساز داشتند.

از جمله نقاط قوت این مطالعه این بود که با توجه به بررسی گسترده، کامل، جامع و مدنظر قرار دادن تمامی عوامل زمینه ساز ایجاد این بیماری و تعداد بالای بیماران مورد بررسی می توان به نتایج این مطالعه اطمینان نمود. اگرچه با توجه به انتخاب زبان انگلیسی به عنوان معیارهای ورود، متأسفانه مقالات چاپ شده به زبان های غیرانگلیسی قابل استفاده نبودند.

بر اساس نتایج مطالعه مروری حاضر در خصوص ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک، نژاد قفقازی، سابقه حاملگی و شیردهی و مصرف هورمون ضدبارداری، بیشترین عوامل مرتبط با این بیماری بودند.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همراهی و همگامی اساتید فرهیخته سرکار خانم دکتر فتاحی معصوم و جناب آقای دکتر حسن مهرداد مجد و از خدمات مشاوره علمی و آماری واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان قائم، تشکر و قدردانی می‌شود.

در حال حاضر تصمیم‌گیری برای برنامه درمانی بیماری‌ها بر اساس اطلاعات علمی به‌روز شده در پایگاه‌های اطلاعاتی بوده و با توجه به اینکه این اطلاعات روزبه‌روز در حال افزایش می‌باشد، بنابراین انجام یک مرور نظام‌مند که شامل مطالعات با زبان‌های غیرانگلیسی باشد، در این زمینه کمک شایانی در رسیدن به یک نتیجه درمانی جامع می‌کند.

### نتیجه‌گیری

### منابع

- Asoglu O, Ozmen V, Karanlik H, Tunaci M, Cabioglu N, Igci A, et al. Feasibility of surgical management in patients with granulomatous mastitis. *The breast journal* 2005; 11(2):108-14.
- Peña-Santos G, Ruiz-Moreno JL. Idiopathic granulomatous mastitis treated with steroids and methotrexate. *Ginecología y Obstetricia de México* 2011; 79(06):373-6.
- Ruiter AM, Vegting IL, Nanayakkara PW. Idiopathic granulomatous mastitis: a great imitator?. *Case Reports* 2010; 2010:bcr0320102844.
- Haitz K, Ly A, Smith G. Idiopathic granulomatous mastitis. *Cutis* 2019; 103(1):38-42.
- Vargas-Hernández VM. Mastitis granulomatosa idiopática. *Revista del Hospital Juárez de México* 2014; 81(3):174-81.
- Yılmaz TU, Gürel B, Güler SA, Baran MA, Erşan B, Duman S, et al. Scoring idiopathic granulomatous mastitis: an effective system for predicting recurrence?. *European journal of breast health* 2018; 14(2):112-6.
- Azizi A, Prasath V, Canner J, Gharib M, Sadat Fattahi A, Naser Forghani M, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: Management and predictors of recurrence in 474 patients. *The breast journal* 2020; 26(7):1358-62.
- Yağcı B, Toslak IE, Çekiç B, Öz M, Karakaş BR, Akdemir M, et al. Differentiation between idiopathic granulomatous mastitis and malignant breast lesions using strain ratio on ultrasonic elastography. *Diagnostic and interventional imaging* 2017; 98(10):685-91.
- Velidedeoglu M, Kilic F, Mete B, Yemisen M, Celik V, Gazioglu E, et al. Bilateral idiopathic granulomatous mastitis. *Asian journal of surgery* 2016; 39(1):12-20.
- da Silva Fontinele DR, Siqueira LN, Vieira SC, dos Santos LG. Idiopathic granulomatous mastitis: case series. *Mastology* 2019; 29(4):208-11.
- Cornejo-Juárez P, Vilar-Compte D, Pérez-Jiménez C, González-Ordoñez H, Maldonado-Martínez H, Pérez-Badillo MP, et al. Idiopathic granulomatous mastitis. Experience at a cancer center. *Rev Invest Clin* 2014; 66(5):393-8.
- Azlina AF, Ariza Z, Arni T, Hisham AN. Chronic granulomatous mastitis: diagnostic and therapeutic considerations. *World journal of surgery* 2003; 27:515-8.
- Al Nazer MA. Idiopathic granulomatous lobular mastitis. A forgotten clinical diagnosis. *Saudi medical journal* 2003; 24(12):1377-80.
- Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. *The breast journal* 2004; 10(4):318-22.
- Lai EC, Chan WC, Ma TK, Tang AP, Poon CS, Leong HT. The role of conservative treatment in idiopathic granulomatous mastitis. *The breast journal* 2005; 11(6):454-6.
- Baslaim MM, Khayat HA, Al-Amoudi SA. Idiopathic granulomatous mastitis: a heterogeneous disease with variable clinical presentation. *World journal of surgery* 2007; 31:1677-81.
- Katz U, Molad Y, Ablin J, Ben-David DE, Paran D, Gutman M, et al. Chronic idiopathic granulomatous mastitis. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2007; 1108(1):603-8.
- Al-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: a 25-year experience. *Journal of the American College of Surgeons* 2008; 206(2):269-73.
- Goldman M, Selke HM, Pardo I, Clare SE, Emerson RE, Howell JF, et al. Idiopathic granulomatous mastitis in hispanic women-Indiana, 2006-2008. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2009; 58(47):1317-21.
- Nemenqani D, Yaqoob N, Hafiz M. Fine needle aspiration cytology of granulomatous mastitis with special emphasis on microbiologic correlation. *Acta cytologica* 2009; 53(6):667-71.

21. Kok KY, Telisinghe PU. Granulomatous mastitis: presentation, treatment and outcome in 43 patients. *The surgeon* 2010; 8(4):197-201.
22. Sakurai K, Fujisaki S, Enomoto K, Amano S, Sugitani M. Evaluation of follow-up strategies for corticosteroid therapy of idiopathic granulomatous mastitis. *Surgery today* 2011; 41:333-7.
23. Akbulut S, Arikanoğlu Z, Senol A, Sogutcu N, Basbug M, Yeniaras E, et al. Is methotrexate an acceptable treatment in the management of idiopathic granulomatous mastitis?. *Archives of gynecology and obstetrics* 2011; 284:1189-95.
24. Lacambra M, Thai TA, Lam CC, Alex MC, Pham HT, Law BK, et al. Granulomatous mastitis: the histological differentials. *Journal of clinical pathology* 2011; 64(5):405-11.
25. Boufettal H, Essodegui F, Noun M, Hermas S, Samouh N. Idiopathic granulomatous mastitis: a report of twenty cases. *Diagnostic and interventional imaging* 2012; 93(7-8):586-96.
26. Hugon-Rodin J, Plu-Bureau G, Hugol D, Gompel A. Management of granulomatous mastitis: a series of 14 patients. *Gynecological Endocrinology* 2012; 28(11):921-4.
27. Altintoprak F, Karakece E, Kivilcim T, Dikicier E, Cakmak G, Celebi F, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: an autoimmune disease?. *The Scientific World Journal* 2013; 2013.
28. Néel A, Hello M, Cottureau A, Graveleau J, De Faucal P, Costedoat-Chalumeau N, et al. Long-term outcome in idiopathic granulomatous mastitis: a western multicentre study. *QJM: An International Journal of Medicine* 2013; 106(5):433-41.
29. Omranipour R, Mohammadi SF, Samimi P. Idiopathic granulomatous lobular mastitis-report of 43 cases from iran; introducing a preliminary clinical practice guideline. *Breast care* 2013; 8(6):439-43.
30. Oran EŞ, Gürdal SÖ, Yankol Y, Öznur M, Calay Z, Tunacı M, et al. Management of idiopathic granulomatous mastitis diagnosed by core biopsy: a retrospective multicenter study. *The breast journal* 2013; 19(4):411-8.
31. Akahane K, Tsunoda N, Kato M, Noda S, Shimoyama Y, Ishigaki S, et al. Therapeutic strategy for granulomatous lobular mastitis: a clinicopathological study of 12 patients. *Nagoya Journal of Medical Science* 2013; 75(3-4):193.
32. Hur SM, Cho DH, Lee SK, Choi MY, Bae SY, Koo MY, et al. Experience of treatment of patients with granulomatous lobular mastitis. *Journal of the Korean Surgical Society* 2013; 85(1):1-6.
33. Kiyak G, Dumlu EG, Kilinc I, Tokaç M, Akbaba S, Gurer A, et al. Management of idiopathic granulomatous mastitis: dilemmas in diagnosis and treatment. *BMC surgery* 2014; 14(1):1-5.
34. Salehi M, Salehi H, Moafi M, Taleban R, Tabatabaei SA, Salehi M, et al. Comparison of the effect of surgical and medical therapy for the treatment of idiopathic granulomatous mastitis. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences* 2014; 19(Suppl 1):S5.
35. Pandey TS, Mackinnon JC, Bressler L, Millar A, Marcus EE, Ganschow PS. Idiopathic granulomatous mastitis—a prospective study of 49 women and treatment outcomes with steroid therapy. *The breast journal* 2014; 20(3):258-66.
36. Mahlab-Guri K, Asher I, Allweis T, Diment J, Sthoeger ZM, Mavor E. Granulomatous Lobular Mastitis *Sat* 2015; 19:20.
37. Sheybani F, Sarvghad M, Naderi H, Gharib M. Treatment for and clinical characteristics of granulomatous mastitis. *Obstetrics & Gynecology* 2015; 125(4):801-7.
38. Atak T, Sagirolu J, Eren T, Ali Özemir İ, Alimoglu O. Strategies to treat idiopathic granulomatous mastitis: retrospective analysis of 40 patients. *Breast disease* 2015; 35(1):19-24.
39. Bouton ME, Jayaram L, O'Neill PJ, Hsu CH, Komenaka IK. Management of idiopathic granulomatous mastitis with observation. *The American Journal of Surgery* 2015; 210(2):258-62.
40. Nair GC, Jacob P, Menon RR. Inflammatory diseases of the non-lactating female breasts. *International journal of surgery* 2015; 13:8-11.
41. Mizrakli T, Velidedeoglu M, Yemisen M, Mete B, Kilic F, Yilmaz H, et al. Corticosteroid treatment in the management of idiopathic granulomatous mastitis to avoid unnecessary surgery. *Surgery Today* 2015; 45:457-65.
42. Skandarajah A, Marley L. Idiopathic granulomatous mastitis: a medical or surgical disease of the breast?. *ANZ journal of surgery* 2015; 85(12):979-82.
43. Yabanoğlu H, Çolakoğlu T, Belli S, Aytac HO, Bolat FA, Pourbagher A, et al. A comparative study of conservative versus surgical treatment protocols for 77 patients with idiopathic granulomatous mastitis. *The breast journal* 2015; 21(4):363-9.
44. Aghajanzadeh M, Hassanzadeh R, Sefat SA, Alavi A, Hemmati H, Delshad MS, et al. Granulomatous mastitis: presentations, diagnosis, treatment and outcome in 206 patients from the north of Iran. *The Breast* 2015; 24(4):456-60.
45. Ahmed YS, Abd El Maksoud W. Evaluation of therapeutic mammoplasty techniques in the surgical management of female patients with idiopathic granulomatous mastitis with mild to moderate inflammatory symptoms in terms of recurrence and patients' satisfaction. *Breast Disease* 2016; 36(1):37-45.
46. Elzahaby IA, Khater A, Fathi A, Hany I, Abdelkhalik M, Gaballah K, et al. Etiologic revelation and outcome of the surgical management of idiopathic granulomatous mastitis; An Egyptian centre experience. *Breast disease* 2016; 36(4):115-22.

47. Helal TE, Shash LS, Saad El-Din SA, Saber SM. Idiopathic granulomatous mastitis: cytologic and histologic study of 65 Egyptian patients. *Acta cytologica* 2016; 60(5):438-44.
48. Calis H, Karabeyoglu SM. Follow-up of granulomatous mastitis with monitoring versus surgery. *Breast Disease* 2017; 37(2):69-72.
49. Farouk O, Abdelkhalek M, Abdallah A, Shata A, Senbel A, Attia E, et al. Rifampicin for idiopathic granulomatous lobular mastitis: a promising alternative for treatment. *World journal of surgery* 2017; 41:1313-21.
50. Freeman CM, Xia BT, Wilson GC, Lewis JD, Khan S, Lee SJ, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: a diagnostic and therapeutic challenge. *The American Journal of Surgery* 2017; 214(4):701-6.
51. Shin YD, Park SS, Song YJ, Son SM, Choi YJ. Is surgical excision necessary for the treatment of Granulomatous lobular mastitis?. *BMC Women's Health* 2017; 17:1-7.
52. Co M, Cheng VC, Wei J, Wong SC, Chan SM, Shek T, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: a 10-year study from a multicentre clinical database. *Pathology* 2018; 50(7):742-7.
53. Uysal E, Soran A, Sezgin E. Granulomatous Mastitis Study Group. Factors related to recurrence of idiopathic granulomatous mastitis: what do we learn from a multicentre study?. *ANZ journal of surgery* 2018; 88(6):635-9.
54. Çetin K, Sıkar HE, Göret NE, Rona G, Barışık NÖ, Küçük HF, et al. Comparison of topical, systemic, and combined therapy with steroids on idiopathic granulomatous mastitis: a prospective randomized study. *World journal of surgery* 2019; 43:2865-73.
55. Chen K, Zhu L, Hu T, Tan C, Zhang J, Zeng M, et al. Ductal lavage for patients with Nonlactational mastitis: a single-arm, proof-of-concept trial. *Journal of Surgical Research* 2019; 235:440-6.
56. Davis J, Cocco D, Matz S, Hsu CH, Brown MJ, Lee J, et al. Re-evaluating if observation continues to be the best management of idiopathic granulomatous mastitis. *Surgery* 2019; 166(6):1176-80.
57. Kaviani A, Vasigh M, Omranipour R, Mahmoudzadeh H, Elahi A, Farivar L, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: Looking for the most effective therapy with the least side effects according to the severity of the disease in 374 patients in Iran. *The breast journal* 2019; 25(4):672-7.
58. Li J. Diagnosis and treatment of 75 patients with idiopathic lobular granulomatous mastitis. *Journal of Investigative Surgery* 2019; 32(5):414-20.
59. Yaghan R, Hamouri S, Ayoub NM, Yaghan L, Mazahreh T. A proposal of a clinically based classification for idiopathic granulomatous mastitis. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP* 2019; 20(3):929.
60. Haddad M, Sheybani F, Arian M, Gharib M. Methotrexate-based regimen as initial treatment of patients with idiopathic granulomatous mastitis. *The Breast Journal* 2020; 26(2):325-7.
61. Kehribar DY, Duran TI, Polat AK, Ozgen M. Effectiveness of methotrexate in idiopathic granulomatous mastitis treatment. *The American Journal of the Medical Sciences* 2020; 360(5):560-5.
62. Montazer M, Dadashzadeh M, Toomatari SE. Comparison of the outcome of low dose and high-dose corticosteroid in the treatment of idiopathic granulomatous mastitis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP* 2020; 21(4):993-6.
63. Postolova A, Troxell ML, Wapnir IL, Genovese MC. Methotrexate in the treatment of idiopathic granulomatous mastitis. *The Journal of rheumatology* 2020; 47(6):924-7.
64. Steuer AB, Stern MJ, Cobos G, Castilla C, Joseph KA, Pomeranz MK, et al. Clinical characteristics and medical management of idiopathic granulomatous mastitis. *JAMA dermatology* 2020; 156(4):460-4.
65. Tekgöz E, Çolak S, Cinar M, Yilmaz S. Treatment of idiopathic granulomatous mastitis and factors related with disease recurrence. *Turkish Journal of Medical Sciences* 2020; 50(5):1380-6.
66. Zhang X, Li J, Hu XJ. Postoperative Yanghe decoction regimen improves outcomes for idiopathic granulomatous mastitis: A retrospective cohort study. *Medicine* 2020; 99(45).
67. Emsen A, Köksal H, Uçaryılmaz H, Kadoglu N, Artac H. The alteration of lymphocyte subsets in idiopathic granulomatous mastitis. *Turkish Journal of Medical Sciences* 2021; 51(4):1905-11.
68. Koksall H. What are the new findings with regard to the mysterious disease idiopathic granulomatous mastitis?. *Surgery Today* 2021; 51:1158-68.
69. Ringsted S, Friedman M. A rheumatologic approach to granulomatous mastitis: A case series and review of the literature. *International journal of rheumatic diseases* 2021; 24(4):526-32.
70. Shojaee L, Rahmani N, Moradi S, Motamedi A, Godazandeh G. Idiopathic granulomatous mastitis: challenges of treatment in iranian women. *BMC surgery* 2021; 21:1-7.
71. Tang EL, Ho CS, Chan PM, Chen JJ, Goh MH, Tan EY. The therapeutic dilemma of idiopathic granulomatous mastitis. *Ann Acad Med Singap* 2021; 50(8):598-605.
72. Velidedeoglu M, Papila Kundaktepe B, Mete B, Uğurlu S. Idiopathic granulomatous mastitis associated with erythema nodosum may indicate a worse prognosis. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2021; 24(11):1370-7.
73. Li SB, Xiong Y, Han XR, Liu ZY, Lv XL, Ning P. Pregnancy associated granulomatous mastitis: clinical characteristics, management, and outcome. *Breastfeeding Medicine* 2021; 16(9):759-64.
74. Dalbaşı E, Akgül ÖL. The effectiveness of methotrexate and low-dose steroid therapy in the treatment of idiopathic granulomatous mastitis. *Advances in Clinical and Experimental Medicine* 2021; 30(10):1091-7.

75. Karami MY, Zangouri V, Habibagahi Z, Tahmasebi S, Ranjbar A, Seyyedy MS, et al. The effectiveness of local steroid injection for the treatment of breast-limited idiopathic granulomatous mastitis: A randomized controlled clinical trial study. *Research Square*; 2022.
76. Bayrak BY, Cam I, Eruyar AT, Utkan NZ. Clinicopathological evaluation of idiopathic granulomatous mastitis patients: A retrospective analysis from a tertiary care hospital in Turkey. *Annals of diagnostic pathology* 2021; 55:151812.
77. Pala EE, Ekmekci S, Kılıc M, Dursun A, Colakoglu G, Karaali C, et al. Granulomatous mastitis: a clinical and diagnostic dilemma. *Turkish Journal of Pathology* 2022; 38(1):40-5.
78. Soltany A, Hraib M, Alkhayer M, Ibraheem B, Alshehabi Z. Clinicopathological features of idiopathic granulomatous mastitis: A retrospective study & educational lessons from Syria. *Annals of Medicine and Surgery* 2022; 77:103587.
79. Velidedeoglu M, Umman V, Kilic F, Celik V, Gazioglu E, Hatipoglu E, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: introducing a diagnostic algorithm based on 5 years of follow-up of 152 cases from Turkey and a review of the literature. *Surgery Today* 2022: 1-3.
80. Kadivar M, Rashidian S, Jolaii A, Dabiran S. The frequency of idiopathic granulomatous mastitis and the underlying factors in recent 5-year period. *Razi Journal of Medical Sciences* 2016; 23(143):18-26.
81. Alamdaran A, Farrok D, Sajjadi S, Fattahi Masoum AS, Feyzi A, Ghaffari H, et al. Ultrasound Findings in Idiopathic granulomatous mastitis. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 19(37):1-7.
82. Pourzand A, Gharabaghi MA, Azhough R. Granulomatous lobular mastitis, a clinical experience with 38 cases with emphasis on incidental findings. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences* 2014; 36(1):16-9.
83. Martinez-Ramos D, Simon-Monterde L, Suelves-Piqueres C, Queralt-Martin R, Granel-Villach L, Laguna-Sastre JM, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: A systematic review of 3060 patients. *The breast journal* 2019; 25(6):1245-50.

# The risk factors of idiopathic granulomatous mastitis: A review study

Ghasem Amini<sup>1</sup>, Hasan Mehrad Majd<sup>2</sup>, Fatemeh Sajedi<sup>3</sup>, Asieh Sadat Fattahi Masoum<sup>4\*</sup>

1. Resident, Department of General Surgery, Endoscopic and Minimally Invasive Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Molecular Medicine, Clinical Research Development Unit, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
3. Resident, Department of Persian Medicine, School of Persian and Complementary Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
4. Associate Professor, Department of General Surgery, Endoscopic and Minimally Invasive Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Received: Aug 24, 2023 Accepted: Nov 26, 2023

## Abstract

**Introduction:** Idiopathic granulomatous mastitis is a rare chronic inflammatory disease of the breast with unknown causes. Despite of developed countries, the incidence of this disease is increasing in Middle Eastern countries. The many challenges related to the etiology of this disease make it necessary to have a comprehensive study to investigate the underlying causes and achieve a better treatment; therefore, the present study was conducted with aim to investigate the underlying causes of granulomatous mastitis.

**Methods:** In this systematic review study, in order to find related articles, PubMed, Web of Science, Embase, Google Scholar, Cochrane Library and Scopus databases were searched with suitable keywords including granulomatous mastitis, risk factors, and mastitis. The search was done in English language and continued from March 2021 to June 2022. The screening process of articles was done at the title, abstract and content levels, respectively. The required information of the articles with inclusion criteria was extracted and entered into the SPSS software, and finally the results were interpreted according to the general conditions of the study.

**Results:** A total of 71 articles with a total sample size of 4735 patients were included in the study. The mean age of the patients was  $34.98 \pm 8.46$  years. In terms of race, 3749 (79.17%) of these patients were Caucasian. Also, 3251 (91.47%) of the patients mentioned a history of pregnancy and 2721 (83.67%) a history of breastfeeding. The history of taking contraceptive pills (22.79%), smoking (13.88%), trauma (5.7%) and high prolactin tests (19.7%) were also measured.

**Conclusion:** According to the results of this study, Caucasian race, history of pregnancy and breastfeeding, and the use of contraceptive hormones are the most factors related to this disease.

**Keywords:** Granulomatous Mastitis, Mastitis, Risk Factors

► Please cite this article as:

Amini Gh, Mehrad Majd H, Sajedi F, Fattahi Masoum AS. The risk factors of idiopathic granulomatous mastitis: A review study. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2023; 26(9):74-87. DOI: 10.22038/IJOGI.2023.69270.5522

