آبسه‌های پستان مرتبط با اتساع مجاری شیری: یک مرور روایتی بر فیزیولوژی پاتولوژیک، تشخیص و مدیریت

دکتر سید محمدرضا مشعشعی[1]، دکتر حسان عباسی[2]، دکتر عباس میرمالک[3]

چکیده:

اتساع مجاری شیری پستان [Mammary Duct Ectasia; (MDE)] یک اختلال التهابی خوش‌خیم در مجاری اصلی شیری است که می‌تواند منجر به بروز مکرر آبسه‌های پستان شود. با وجود شیوع نسبتاً بالا، مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک و رویکرد درمانی بهینه آن هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است. این مرور روایتی، شواهد موجود را در زمینه فیزیولوژی پاتولوژیک، تظاهر بالینی، روش‌های تشخیصی و راهبردهای درمانی آبسه‌های پستان مرتبط با اتساع مجاری مرور می‌کند. آبسه‌های پستان ناشی از اتساع مجاری معمولاً ماهیتی مزمن و چندعاملی دارند. تشخیص زودهنگام، اصلاح عـوامل خطر و انتخاب درمان‌های هدفمند می‌تواند پیامدهای بالینی را بهبـود بخشد. برای درک بهتر مکانیسـم‌های مولکولی و تدوین دستورالعمل‌های استاندارد درمان، انجام مطالعات آینده‌نگر ضروری است.

***واژه‌های کلیدی:** اتساع مجاری شیری، آبسه پستان، ماستیت اطراف مجاری، ماستیت سلول پلاسما، التهاب*

زمینه و هدف

پستان ساختاری است که در طول زندگی تولیدمثلی زن مراحل رشد و تکامل متمایزی را از جمله بلوغ، بارداری، شیردهی و یائسگی تجربه می‌کند. این مراحل به طور جمعی باعث ایجاد تغییرات متعدد در ساختار بافت پستان می‌شوند.[1] اتساع مجاری شیری پستان [Mammary Duct Ectasia (MDE)] یک بیماری خوش‌خیم و غیرتکثیری التهابی است که مجاری اصلی شیری پستان را درگیر می‌کند و بر ناحیه نوک پستان و آرئولا تأثیر می‌گذارد. در MDE، اتساع موضعی سیستم مجاری شیری ناشی از تغییرات داخل لومن، مانند از دست رفتن الاستین دیواره مجاری است که منجر به ایجاد مجاری شیری غیرطبیعی، گشاد و مارپیچی همراه با التهاب و فیبروز اطراف مجاری می‌شود.[2] قطر طبیعی

[1] پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، واحد تهران، بیمارستان بوعلی

[2] دانشجوی رشته پزشکی، دانشگاه علـوم پزشکی آزاد اسلامی، واحد تهران

[3] استـادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علـوم پزشکی آزاد اسلامی، واحد تهران

نویسندهٔ پاسخگو: حسان عباسی

تلفن: 021-26602642

E-mail: hesan.abbasi96@gmail.com

تاریخ وصول: 1404/12/02

تاریخ پذیرش: 1405/03/24

لطفاً این مقاله را به این صورت استناد کنید:

مشعشعی س م ر، عباسی ح، میرمالک ع. آبسه‌های پستان مرتبط با اتساع مجاری شیری: یک مرور روایتی بر فیزیولوژی پاتولوژیک، تشـخیص و مـدیریت. دوره 34، شـماره 3، پاییز 1405، 11-19. doi: :

مجاری بین 0/5 تا 1 میلی‌متر است و زمانی که قطر آن بیش از 1 میلی‌متر شود، به‌عنوان گشاد شده تعریف می‌شود.[3] در اکثر موارد، سه تا چهار مجرا درگیر می‌شوند و درگیری بیش از این تعداد کمتر مشاهده شده است.[3] این وضعیت یک مشکل شایع بالینی است و می‌تواند به صورت یک طرفه یا دوطرفه بروز کند. اگرچه این بیماری برای اولین بار در سال 1951 توصیف شد، علت دقیق آن هنوز مشخص نیست و بحث‌ها همچنان ادامه دارد که آیا ماستیت اطراف مجاری علت ایجاد اتساع مجاری پستان است یا نتیجه آن.[1] این بیماری معمولاً یک سیر مزمن با دوره‌های عود و بهبود موقت دارد. شیوع اتساع مجاری بین 5/5 تا 25 درصد متغیر است که این تفاوت تحت تأثیر معیارهای تعریف بیماری و سن بیماران قرار دارد.[3] این وضعیت بیشتر در زنان 30 تا 40 ساله مشاهده می‌شود و تقریباً 50 درصد زنان بالای 50 سال نشانه‌هایی از این بیماری دارند.[3] آبسه پستان به‌عنوان تجمع محدود مایع عفونی در بافت پستان تعریف می‌شود. ارائه بالینی معمول آن شامل توده‌ای سفت، حساس و گاهی قابل نوسان همراه با قرمزی پوست پوشاننده است.[4] آبسه‌های پستان معمولاً در دوره شیردهی (آبسه شیردهی یا Puerperal) رخ می‌دهند، اما در برخی موارد می‌توانند غیرشیردهی (Non-Puerperal) باشند. عوامل خطر برای آبسه‌های شیردهی شامل بارداری بالای 30 سال، اولین بارداری‌ها، سن حاملگی ≤ 41 هفته، و ماستیت است.[4] استافیلوکوکوس اورئوس عامل اصلی آبسه‌های پستان است، در حالی که گونه‌های استرپتوکوک و اشریشیا کلی کمتر درگیر می‌شوند.[4] تشخیص افتراقی اتساع مجاری شامل کیست‌های خوش‌خیم پستان، بیماری فیبروکیستیک، و تومورهای بدخیم است، به ویژه هنگامی که توده و فرورفتگی نوک پستان مشاهده شود.[1] تفکیک این شرایط معمولاً با تصویربرداری و در برخی موارد با نمونه‌برداری هیستولوژیک انجام می‌شود. کیست‌های خوش‌خیم معمولاً در بخش‌های انتهایی واحدهای لوبولی مجاری دیده می‌شوند، در حالی که اتساع مجاری عمدتاً مجاری زیرآرئولار را درگیر می‌کند؛ با این حال، این تفاوت از نظر بالینی معمولاً جدی نیست .[1]

این مقاله یک مرور روایتی از آبسه‌های پستان مرتبط با اتساع مجاری ارائه می‌دهد و شواهد موجود در زمینه فیزیولوژی پاتولوژیک، ارائه بالینی و راهبردهای درمانی را خلاصه می‌کند.

پاتوفیزیولوژی

اتساع مجاری پستانی [Mammary Duct Ectasia (MDE)] یک اختلال خوش‌خیم پستان است که با اتساع مجاری شیری ساب آرئولار مشخص می‌شود و اغلب با التهاب مزمن پری داکت وفیبروز پیشرونده همراه است.[1] پاتوژنز این بیماری چندعاملی است. یکی از مکانیسم‌های پیشنهادی، تجمع ترشحات غلیظ شده در مجاری است که می‌تواند ناشی از نوسانات هورمونی، تغییرات وابسته به سن در اپی‌تلیوم مجاری یا انسداد مکانیکی باشد. این ترشحات مانده باعث افزایش فشار داخل مجرا و در نتیجه گشاد شدن مجرا و تجمع دبری‌ها می‌شوند که زمینه‌ساز التهاب می باشد.[2و3] عفونت ثانویه باکتریایی نیز عامل مهم دیگری در پیشرفت بیماری محسوب می‌شود و ممکن است در نهایت به تشکیل آبسه منجر گردد. شایع‌ترین ارگانیسم‌های درگیر شامل استافیلوکوک اوریوس هستند، اگرچه باکتری‌های بی‌هوازی مانند پپتواستریتوکوکوس و در موارد نادر، باسیل‌های گرم منفی نیز گزارش شده‌اند.[4و5]

در بررسی هیستوپاتولوژیک معمولاً ارتشاح التهابی متشکل از لنفوسیت‌ها، پلاسما سل‌ها و هیستیوسیت‌های فومی مشاهده می‌شود که به مرور زمان منجر به آسیب بافتی، فیبروز اطراف مجرا و تغییر در معماری پارانشیم پستان می‌گردد.[6] مطالعات اخیر با میکروسکوپ الکترونی تغییرات فراساختار در سلول‌های اپی‌تلیال مجاری را شناسایی کرده‌اند، از جمله از بین رفتن میکروویلی‌ها، افزایش واکوئل‌های سیتوپلاسمی و تخریب اتصالات بین‌سلولی. این تغییرات نشان‌دهنده‌ی آسیب اولیه غشای سلولی در پاتوژنز اتساع مجاری و ماستیت پری داکتال است و احتمالاً انسداد مجرا و التهاب ثانویه را توضیح می‌دهد.[7]

علاوه بر این، (MDE) اتساع مجاری پستانی، به عنوان یک اختلال التهابی غیرتکثیری (Non-Proliferative) شناخته می‌شود که عمدتاً مجاری شیری بزرگ‌تر را درگیر می‌کند و می‌تواند با ماستیت پری داکتال همپوشانی داشته باشد، جایی که التهاب اطراف مجرا باعث فیبروز و اتساع بیشتر می‌شود.[8و9] تحقیقات اخیر نقش احتمالی میکروبیوم مجاری پستان را در آغاز تغییرات التهابی مطرح کرده‌اند، به ویژه در زنانی با سابقه‌ی سیگار کشیدن که فلور طبیعی پستان را تغییر می‌دهد.[8و10]

ماستیت پلاسماسل (PCM) که اغلب مترادف با اتساع مجاری پستانی (MDE)در نظر گرفته می‌شود، شامل التهاب مزمن غیر باکتریایی است که با گشاد شدن مجرا و ارتشاح برجسته پلاسما سل‌ها مشخص می‌گردد.[11] این وضعیت از مراحل پاتولوژیک مجزایی عبور می‌کند: گشاد شدن اولیه مجرا، به‌دنبال آن التهاب، تشکیل آبسه و در نهایت ایجاد فیستول.

در سطح مولکولی، افزایش پرولاکتین سرمی (PRL) مسیر NF-kB را در سلول‌های اپی‌تلیال پستان فعال کرده و منجر به ترشح سایتوکاین‌های التهابی مانند IL-1β، IL-6، IL-8، GM-CSFو TNF-α می‌شود.[5و12] به‌ویژه IL-6 با اتصال به گیرنده‌های gp130در پلاسما سل‌ها، مسیر JAK/STAT را فعال کرده و بیان فاکتورهای ضدآپوپتوز مانند Bcl-2 و مولکول‌های چسبندگی مانند ICAM-1 را افزایش می‌دهد و در نتیجه بقا، نفوذ و تجمع پلاسما سل‌ها را در بافت تسهیل می‌کند.[13]

این فرآیند توسط حلقه‌ی بازخورد مثبت تشدید می‌شود، زیرا IL-6 تمایز سلول‌های B به پلاسما سل‌ها را تحریک می‌کند که منجر به تجمع موضعی آنها می‌گردد.[14]

همچنین جهش در ژن SOCS2 برای مثال p.R96C باعث از بین رفتن تنظیم منفی مسیر JAK/STAT شده و در نتیجه التهاب کنترل‌نشده‌ای ایجاد می‌کند.[15] مسیر PI3K-Akt-mTOR نیز در بافت‌های ماستیت پلاسماسل (PCM) افزایش می‌یابد، هرچند فعال‌کننده‌ی دقیق آن هنوز شناسایی نشده است.[16] اجزای باکتریایی مانند muramyl dipeptide (MDP) نیز می‌توانند با اتصال به گیرنده‌های NOD2در اپی‌تلیوم مجرا، مسیر NF-kB را فعال کرده و تولید کمیکاین‌ها و پاسخ‌های التهابی را تشدید کنند.[17] این یافته‌ها نقش تعامل میان اختلالات هورمونی، سیگنالینگ ایمنی و عوامل میکروبی را در آبشار التهابی مزمن MDE/PCM نشان می‌دهد که در نهایت منجر به آبسه‌های مکرر و بازسازی بافتی می‌گردد.[18] در موارد شدید یا مزمن، پارگی اپی‌تلیوم مجرا ممکن است رخ دهد که اجازه نشت محتویات داخل مجرا به استرومای اطراف را می‌دهد. این فرآیند پاسخ التهابی را تشدید کرده و اغلب منجر به عوارض بالینی مهمی مانند تشکیل فیستول، رتراکشن نیپل یا آبسه‌های مکرر ساب آرئولار می‌شود.[19] در حالی که تغییرات بافتی مرتبط با دوران پری منوپوز به‌عنوان یک عامل مستعدکننده‌ی اتساع مجرا مطرح شده‌اند، این مکانیسم بروز (MDE) اتساع مجاری پستانی در بیماران پری‌منوپوزال جوان‌تر را به‌طور کامل توضیح نمی‌دهد و بیانگر نقش عوامل هورمونی، ایمنی یا محیطی دیگر است.[1و20] علاوه بر این، عوامل سبک زندگی به‌ویژه سیگار کشیدن با متاپلازی سنگفرشی و تشکیل پلاک‌های کراتینی مرتبط دانسته شده‌اند که می‌توانند مجاری را مسدود کرده و فرآیند بیماری را تداوم بخشند.[21] مطالعات اخیر نشان داده‌اند که متاپلازی سنگفرشی در مجاری پستان ممکن است یک پاسخ التهابی مزمن به عوامل محیطی مانند سیگار باشد که منجر به انسداد پایدار و افزایش خطر عفونت ثانویه می‌گردد.[22] در مجموع، این یافته‌ها (MDE) اتساع مجاری پستانی را به‌عنوان یک بیماری چندعاملی، پیچیده و با تظاهر بالینی متغیر معرفی می‌کنند.

عوامل خطر

چندین عامل خطر برای آبسه‌های پستان مرتبط با ductectasia شناسایی شده‌اند. در میان آن‌ها، سیگار کشیدن یکی از مهم‌ترین عوامل است، زیرا نیکوتین و سایر سموم مشتق از تنباکو باعث التهاب مجاری، متاپلازی سنگفرشی و در نهایت انسداد مجاری می‌شوند.[21و22]

سن و وضعیت هورمونی نیز نقش مهمی دارند؛ زنان در محدوده‌ی سنی 40 تا 50 سال، به‌ویژه در دوره‌ی پری‌منوپوز، در معرض خطر بیشتری هستند، زیرا نوسانات هورمونی می‌توانند باعث تضعیف یکپارچگی مجاری و تمایل به گشادشدن آن شوند.[1و23]

شرایط متابولیک مانند چاقی (BMI ≥ 30) و دیابت به‌طور مداوم با نرخ بالاتر عفونت و پاسخ ایمنی ضعیف‌تر مرتبط بوده‌اند که می‌تواند در ایجاد و عود آبسه‌ها نقش داشته باشد.[3و24] عوامل مکانیکی، از جمله انسداد مجاری ناشی از ترشحات غلیظ یا تروماهای قبلی پستان، ممکن است موجب کاهش بازبودن (patency) مجرا و تسهیل کلونیزاسیون باکتریایی شوند.[25]

همچنین هایپرپرولاکتینمی دارویی، برای مثال در بیمارانی که داروهای آنتی‌سایکوتیک مانند sulpiride مصرف می‌کنند، می‌تواند باعث رکود ترشحی بیشتر و در نتیجه اتساع و التهاب مجاری شود.[11و26]

مطالعات اخیر ذکر کرده‌اند که مصرف قهوه و وضعیت تأهل ممکن است عوامل تعدیل‌کننده‌ی خطر اضافی باشند، اما مکانیسم‌های آن هنوز مشخص نیست.[2] برخلاف ماستیت

شیردهی، عواملی مانند زایمان و شیردهی تأثیر معنی‌داری در افزایش خطر **Duct Ectasia** ندارند.[17و20]

تحقیقات جدید در مورد ماستیت غیر زایمانی **(NPM)** بر اهمیت عوامل ژنتیکی و ایمنی مانند اختلال در پاسخ‌های ایمنی موضعی پستان تأکید کرده‌اند که می‌تواند حساسیت به عفونت‌های باکتریایی را افزایش دهد. برای مثال، شیوع **NPM** در زنان با سابقه‌ی بیماری‌های خودایمنی بیشتر است که احتمالاً با **(MDE)** اتساع مجاری پستانی مرتبط است.[15و27]

علاوه بر این، مطالعات کوهورت نشان داده‌اند که قرارگیری طولانی‌مدت در معرض آلاینده‌های محیطی مانند دود سیگار دست دوم می‌تواند خطر متاپلازی و انسداد مجاری را افزایش دهد.[22و28] یک مرور سیستماتیک اخیر نیز ارتباطی بین رژیم‌های غذایی با چربی اشباع بالا و افزایش ترشحات غلیظ مجاری نشان داده است که می‌تواند به‌عنوان یک عامل خطر جدید در نظر گرفته شود.[27]

همچنین، ماستیت پری داکتال که ارتباط نزدیکی با **(MDE)** اتساع مجاری پستانی دارد، با هایپرپرولاکتینمی ناشی از داروهای آنتی‌سایکوتیک در حدود 3/3٪ مواردو نقایص مادرزادی نوک پستان مرتبط دانسته شده است که می‌توانند باعث انسداد کراتینی شوند.[25و29]

اگرچه شیوع سیگار کشیدن در برخی گروه‌ها کمتر است، اما همچنان یکی از عوامل کلیدی از طریق القای متاپلازی سنگفرشی باقی می‌ماند.[22] همچنین بیماری‌های خودایمنی همراه نیز ممکن است نقش داشته باشند، همان‌طور که در بیماران مبتلا به پرولاکتینوما یا بیماری‌های خودایمنی سیستمیک دیده شده است.[15و24و30]

این عوامل به ماهیت عودکننده‌ی آبسه‌ها کمک می‌کنند و تأثیرات محیطی و هورمونی با افزایش استاز مجاری و رشد بیش‌ازحد باکتریایی، روند بیماری را تشدید می‌کنند.[3و25و29]

ویژگی‌های بالینی

(MDE) اتساع مجاری پستانی و ماستیت پلاسماسل **(PCM)** معمولاً با علائمی مانند درد ساب آرئولار پستان، ترشح نوک پستان و توده‌ی قابل لمس رتروآرئولار تظاهر می‌کنند.[1و8و3] این علائم ممکن است یک‌طرفه یا دوطرفه باشند و تابلوی بالینی اغلب شبیه به ماستیت عفونی یا حتی کارسینوم التهابی پستان است.[10و18]

ترشح نوک پستان اغلب به‌صورت غلیظ، چسبنده و به رنگ سبز یا قهوه‌ای توصیف می‌شود که بازتابی از تجمع ترشحات غنی از چربی و هموسیدرین در مجاری متسع است.[1و2] در برخی بیماران، کشیده شدن یا برگشت نوک پستان **(nipple retraction/inversion)** به‌دلیل فیبروز بافت ساب آرئولار ایجاد می‌شود که از نشانه‌های کلاسیک التهاب مزمن اطراف مجرا است.[19و20] در بخشی از بیماران، درد غیرسیکلیک پستان **(mastalgia)** یا تندرنس موضعی به‌ویژه در دوره‌های عفونت ثانویه دیده می‌شود.[3و24] در معاینه بالینی ممکن است ندول یا آبسه‌ی ساب آرئولار مشاهده شود که در صورت التهاب مزمن منجر به نکروز بافتی و پارگی اپی‌تلیوم می‌تواند با تشکیل سینوس یا فیستول پوستی همراه باشد.[14و29] اگرچه بیشتر موارد خوش‌خیم هستند، اما همپوشانی بالینی با کارسینوم التهابی پستان می‌تواند تشخیص را دشوار سازد.[18] در موارد نادر، به‌ویژه زمانی که توده علی‌رغم درمان آنتی‌بیوتیکی پایدار باقی می‌ماند، باید از نظر بدخیمی با بیوپسی و تصویربرداری بررسی شود.[18و20و22] علائم سیستمیک مانند تب خفیف و بی‌حالی معمولاً خفیف یا غایب‌اند مگر در صورت تشکیل آبسه.[3و12] در موارد مزمن یا عودکننده، ممکن است فیستول پوستی بین مجاری و پوست ایجاد شود که منجر به ترشحات مکرر و اسکار اطراف مجرا می‌گردد.[14و16]

این بیماری اغلب سیر عودکننده و فروکش‌کننده دارد که با اپیزودهای التهابی متناوب و بهبود نسبی دنبال می‌شود. در موارد مزمن، فیبروز سفت و برگشت دائمی نوک پستان ایجاد می‌شود که گاهی در معاینه‌ی بالینی به‌اشتباه به‌عنوان بدخیمی تعبیر می‌گردد.[18و20] در تصویربرداری، اولتراسوند اتساع مجاری با اکوهای داخلی ناشی از ترشحات یا دبری را نشان می‌دهد.[22] در ماموگرافی، **(MDE)** اتساع مجاری پستانی به‌صورت کلسیفیکاسیون‌های لوله‌ای یا میله‌ای شکل که از ناحیه‌ی نوک پستان تابش می‌یابند دیده می‌شود، در حالی‌که **MRI** در توالی‌های **T2** سیگنال بالا را به‌دلیل وجود مایع درون مجاری نشان می‌دهد که با تغییرات التهابی احاطه شده‌اند.[20و22و23]

مطالعات اخیر با استفاده از مدل‌های **Radiomics** مبتنی بر اولتراسوند خاکستری و کانتراست دار توانسته‌اند در تشخیص افتراقی بین **Periductal Mastitis/Duct Ectasia** و **Inflammatory Carcinoma** دقت بالاتری ایجاد کنند.[23] این پیشرفت به‌ویژه در زنان جوان با بافت پستان متراکم

اهمیت دارد، جایی که روش‌های تصویربرداری سنتی حساسیت کمتری دارند.[22و23] علاوه بر این، فرم‌های ایمنی‌واسطه‌ی و ماستیت پلاسماسل (PCM) ممکن است با سفتی منتشرتر و ترشح کمتر چرکی نسبت به فرم عفونی (MDE) اتساع مجاری پستانی تظاهر کنند، که اهمیت همبستگی بالینی، تصویری و هیستوپاتولوژیک را برجسته می‌سازد.[8و14و16]

تشخیص

تشخیص اکتازی مجاری پستان [Mammary Duct Ectasia (MDE)] عمدتاً بالینی است و با یافته‌های تصویربرداری و آسیب‌شناسی بافتی (Histopathological) پشتیبانی می‌شود. ارزیابی اولیه باید بر افتراق بین بیماری التهابی خوش‌خیم و بدخیمی متمرکز باشد. گرفتن شرح‌حال دقیق در مورد ترشحات نوک پستان، سابقه مصرف سیگار، داروها (به‌ویژه داروهای ضدسایکوتیک) و الگوی عود بیماری ضروری است.[1و2و11]

سونوگرافی روش اولیه‌ی ارجح است که اتساع مجاری ساب‌آرئولار حاوی مواد اکوژن یا دبری را با ضخیم شدن دیواره‌ها در اثر التهاب پری‌داکتال نشان می‌دهد.[20و22] داپلر رنگی ممکن است افزایش خفیف جریان خون در اطراف مجرای مبتلا را نشان دهد، که آن را از حفرات آبسه‌ای که معمولاً هیپرووواسکولاریتی محیطی دارند متمایز می‌سازد. ماموگرافی می‌تواند کلسیفیکاسیون‌های لوله‌ای یا میله‌ای‌شکل را که از ناحیه نوک پستان منشاء گرفته و اغلب دوطرفه‌اند نشان دهد.[22] هرچند حساسیت آن در زنان جوان یا شیرده محدود است. تصویربرداری MRI دقت تشخیصی بیشتری ارائه می‌دهد؛ سیگنال بالا در توالی‌های T2 نشانه‌ی مجاری متسع حاوی مواد التهابی است، در حالی‌که توالی‌های با تزریق ماده حاجب به ارزیابی فیبروز اطراف مجاری کمک می‌کند.[22و23و27] مدل‌های radiomics مبتنی بر سونوگرافی خاکستری و سونوگرافی همراه با تزریق ماده حاجب، دقت بالایی در افتراق ماستیت پری‌داکتال یا اکتازی مجاری از کارسینوم التهابی نشان داده‌اند.[23]

تشخیص قطعی نیازمند بیوپسی با سوزن مرکزی (Core Needle Biopsy) یا بیوپسی برداشت کامل (Excisional Biopsy) است، به‌ویژه در موارد غیرتیپیک یا موارد راجعه.[4و14و18] یافته‌های بافت‌شناسی معمول شامل اتساع مجاری، ترشحات غلیظ، التهاب پری‌داکتال غنی از سلول‌های پلاسما و لنفوسیت و درجات مختلف فیبروز است.[4و6و14] وجود ارتشاح سلول‌های پلاسما به افتراق (MDE) اتساع مجاری پستانی از ماستیت لوبولار گرانولوماتوز کمک می‌کند.[7و14] در ماستیت گرانولوماتوز، سلول‌های اپی‌تلوئید و سلول‌های غول‌آسای چندهسته‌ای غالب‌اند، در حالی‌که در (MDE) اتساع مجاری پستانی ارتشاح سلول‌های پلاسما در اطراف مجاری متمرکز است.[8و13] آنالیز میکروبیولوژیک ممکن است حضور استافیلوکوک اوریوس یا فلور مختلط بی‌هوازی را نشان دهد که تأییدکننده عفونت ثانویه است.[12و14] در صورت شک به بدخیمی، سیتولوژی آسپیراسیون با سوزن نازک (FNAC) ممکن است سلول‌های اپی‌تلیال مجرایی خوش‌خیم به‌همراه ماکروفاژهای فومی و دبری التهابی اما بدون ویژگی‌های بدخیمی را نشان دهد.[19] آزمایش‌های آزمایشگاهی مانند افزایش پرولاکتین سرم یا مارکرهای التهابی نیز در موارد انتخابی می‌توانند به تشخیص کمک کنند.[11و12و26]

درمان

درمان (MDE) اتساع مجاری پستانی به مرحله و شدت بیماری بستگی دارد. اهداف اصلی شامل کنترل التهاب، حذف عفونت، پیشگیری از عود و حفظ ساختار پستان است.[3و8و14] در موارد خفیف یا مراحل اولیه، مراقبت حمایتی و مشاهده معمولاً کافی است.[3و24] کمپرس گرم، مسکن‌ها و رعایت بهداشت موضعی از اقدامات اولیه محسوب می‌شوند. در صورت شک به عفونت، آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف علیه استافیلوکوکوس اوریوس و بی‌هوازی‌ها (مانند آموکسی‌سیلین - کلاوولانات یا کلیندامایسین توصیه می‌شود.[5و24]

قطع مصرف سیگار نقش حیاتی در پیشگیری از عود دارد.[21و22] بیماران باید از دستکاری یا آسیب به نوک پستان پرهیز کنند، زیرا این کار التهاب مجرایی را تشدید می‌کند.[25] در بیماری التهابی مداوم بدون تشکیل آبسه، مصرف داروهای ضدالتهاب یا دوره‌های کوتاه مدت کورتیکواستروئیدها می‌تواند به کاهش فیبروز پری‌داکتال کمک کند.[14و16و29] در بیماران مبتلا به هایپرپرولاکتینمی، داروهای کاهنده پرولاکتین مانند بروموکریپتین یا کابرگولین مؤثر هستند.[11و26] شواهد جدید به نقش بالقوه داروهای ایمونومدولاتور و عوامل بیولوژیک مانند مهارکننده‌های IL-6 در مهار مسیر التهابی اشاره دارند.[13و14و31] مداخله

جراحی در موارد آبسه راجعه، فیستول مداوم یا انسداد علامت‌دار مجاری ضرورت دارد. روش استاندارد، عمل هدفیلد (Hadfield's Procedure) یعنی برداشت کامل مجاری ساب آرئولار از طریق برش دورآرئولار است. تکنیک‌های اصلاح‌شده‌ای که حس نوک پستان و شکل زیبایی‌شناختی را حفظ می‌کنند، نتایج عالی با میزان عود کمتر داشته‌اند.[10و32و33] متاآنالیزها نشان می‌دهند که برداشت کامل مجاری، میزان عود را نسبت به برش و درناژ ساده به‌طور معنی‌داری کاهش می‌دهد.[25و32] در حضور آبسه یا سینوس، ممکن است برداشت موضعی با کورتاژ ضروری باشد.[24و29] در موارد مقاوم، ماستکتومی ساده در نظر گرفته می‌شود، به‌ویژه زمانی‌که بیماری باعث تغییر شدید در ساختمان پستان یا عفونت راجعه می‌گردد.[24]

مراقبت پس از عمل شامل درناژ، آنتی‌بیوتیک کوتاه‌مدت و مشاوره برای ترک سیگار است.[22و24]

پیش‌آگهی

پیش‌آگهی (MDE) اتساع مجاری پستانی معمولاً عالی است، به‌ویژه در صورت تشخیص زودهنگام و درمان مناسب.[1و3و8] بیشتر بیماران طی چند هفته تا چند ماه بهبودی کامل علائم را تجربه می‌کنند. با این حال، موارد راجعه ممکن است به فیبروز ساب‌آرئولار، کشیدگی یا رترکشن نوک پستان و تشکیل فیستول منجر شوند.[14و16و32] نرخ عود بین 5٪ تا 30٪ گزارش شده است که اغلب با برداشت ناقص مجاری، ادامه مصرف سیگار یا درمان‌نشدن هایپرپرولاکتینمی مرتبط است.[10و21و25] پیگیری طولانی‌مدت به‌ویژه برای بیمارانی با ویژگی‌های خودایمنی یا عفونت‌های مکرر توصیه می‌شود.[15و27و29] هیچ ارتباط اثبات‌شده‌ای بین (MDE) اتساع مجاری پستانی و سرطان پستان وجود ندارد، هرچند التهاب مزمن ممکن است در تصویربرداری شبیه بدخیمی تظاهر کند.[18و20و22]

نتایج

این مرور روایتی داده‌های بیش از 40 مقاله داوری‌شده را که جنبه‌های بالینی، تصویربرداری، آسیب‌شناسی و مولکولی آبسه‌های پستان مرتبط با اتساع مجاری شیری را بررسی کرده‌اند، دربر می‌گیرد.

- همه‌گیری‌شناسی: شیوع گزارش‌شده اتساع مجاری شیری بین 5/5 تا 25 درصد متغیر است و بیشترین بروز در زنان 30 تا 50 ساله مشاهده می‌شود. حدود 40 تا 50 درصد از زنان پس از یائسگی ویژگی‌های تصویربرداری یا بافت‌شناسی اتساع مجاری را نشان می‌دهند.
- پاتوفیزیولوژی: مرور مطالعات نشان داد که آسیب به سلول‌های پوششی مجاری، عدم تعادل هورمونی (به‌ویژه هیپرپرولاکتینمی و تهاجم باکتریایی) به‌ویژه (Staphylococcus Aureus) از عوامل اصلی ایجاد التهاب مزمن اطراف مجاری هستند. داده‌های مولکولی بیانگر فعال‌سازی بیش از حد مسیرهای NF-κB و JAK/STAT و جهش در ژن SOCS2 به‌عنوان عوامل مؤثر در تداوم سیگنال‌دهی سایتوکاینی و بروز فیبروز هستند.

یافته‌های بالینی و تشخیصی

- تظاهرات شایع شامل ترشح نوک پستان (به رنگ سبز یا قهوه‌ای)، درد پشت آرئولار و توده قابل لمس زیرآرئولار بود.
- سونوگرافی در شناسایی اتساع مجاری و وجود مواد درون مجرا کارایی بالایی داشت، در حالی که MRI در تعیین میزان گسترش التهاب برتری بیشتری نشان داد.
- آسیب‌شناسی بافتی وجود التهاب اطراف مجاری غنی از سلول‌های پلاسما را نشان داد که به افتراق MDE از ماستیت لوبولی گرانولوماتوز کمک می‌کرد.

نتایج درمانی

- درمان‌های محافظه‌کارانه شامل آنتی‌بیوتیک‌ها و داروهای ضدالتهاب در 60 تا 70 درصد از موارد اولیه موجب بهبودی شدند.
- روش (Hadfield) خارج‌سازی کامل مجاری (کمترین میزان عود) (10% >) را در میان مداخلات جراحی نشان داد.
- قطع مصرف سیگار و کنترل متابولیک (به‌ویژه در بیماران مبتلا به دیابت) به‌طور قابل‌توجهی خطر عود بیماری را کاهش داد.

شکاف دانشی

با وجود مطالعات متعدد، هنوز شکاف‌های قابل توجهی در درک پاتوفیزیولوژی (MDE) اتساع مجاری پستانی وجود دارد.نقش دقیق میکروبیوم مجاری پستان، اختلالات ایمنی و استعداد ژنتیکی مانند موتاسیون‌های SOCS2 نیازمند بررسی بیشتر است.[15و28و31]

پیشرفت‌های اخیر در پروفایلینگ مولکولی، بیومارکرهای ترنسکریپتومی را شناسایی کرده‌اند که می‌توانند شدت بیماری یا پاسخ به درمان را پیش‌بینی کنند.[34]

علاوه بر این، تحقیقات روی سیگنالینگ اگزووزومی بین سلول‌های اپی‌تلیال و ایمنی دیدگاه‌های جدیدی در مورد التهاب مزمن و فیبروز ارائه داده‌اند.[28و31]

راهبردهای درمانی آینده ممکن است شامل مدولاسیون هدفمند مسیرهای IL-6/STAT3 یا PI3K-Akt-mTOR و همچنین استفاده از عوامل ضدفیبروز برای پیشگیری از اسکار مجرایی باشند.[13و16و33] انجام مطالعات چندمرکزی و کوهورت‌های طولی برای تعیین بهینه‌ترین روش‌های درمانی، پیش‌بینی‌کننده‌های عود و پیامدهای درازمدت ضروری است.[24و25و32]

References:

1. Hamwi MW, Winters R. Mammary Duct Ectasia. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Ryan Winters declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.; 2025.
2. Mohammed AA. Mammary duct ectasia in adult females; risk factors for the disease, a case control study. Ann Med Surg (Lond). 2021; 62:140-4.
3. Boakes E, Woods A, Johnson N, Kadoglou N. Breast Infection: A Review of Diagnosis and Management Practices. Eur J Breast Health. 2018;14(3):136-43.
4. D'Alfonso TM, Ginter PS, Shin SJ. A Review of Inflammatory Processes of the Breast with a Focus on Diagnosis in Core Biopsy Samples. J Pathol Transl Med. 2015;49(4):279-87.
5. Lodhi N, Khurshaidi N, Soomro R, Saleem M, Rahman SSU, Anwar S. "Is our choice of empirical antibiotics appropriate for patients with methicillin resistant Staphylococcus aureus in breast abscess?". Iran J Microbiol. 2018;10(6):348-53.
6. Ramalingam K, Vuthaluru S, Srivastava A, Dinda AK, Dhar A. Ultrastructural changes occurring in duct ectasia and periductal mastitis and their significance in etiopathogenesis. PLoS One. 2017;12(3): e0173216.
7. Jiao Y, Chang K, Jiang Y, Zhang J. Identification of periductal mastitis and granulomatous lobular mastitis: a literature review. Ann Transl Med. 2023;11(3):158.
8. Xing M, Zhang S, Zha X, Zhang J. Current Understanding and Management of Plasma Cell Mastitis: Can We Benefit from What We Know? Breast Care (Basel). 2022;17(3):321-9.
9. Liu Y, Zhang J, Zhou YH, Zhang HM, Wang K, Ren Y, et al. Activation of the IL-6/JAK2/STAT3 pathway induces plasma cell mastitis in mice. Cytokine. 2018; 110:150-8.
10. Zhang Y, Zhou Y, Mao F, Guan J, Sun Q. Clinical characteristics, classification and surgical treatment of periductal mastitis. J Thorac Dis. 2018;10(4):2420-7.
11. Cong Y, Zou H, Qiao G, Lin J, Wang X, Li X, et al. Bilateral mammary duct ectasia induced by sulpiride-associated hyperprolactinemia: A case report. Oncol Lett. 2015;9(5):2181-4.
12. Wang Z, Hua L, Liu X, Chen X, Xue G. A hematological parameter-based model for distinguishing non-puerperal mastitis from invasive ductal carcinoma. Front Oncol. 2023;13: 1295656.
13. Ofri A, Dona E, O'Toole S. Squamous metaplasia of lactiferous ducts (SMOLD): an under-recognised entity. BMJ Case Rep. 2020;13.(١٢)
14. Pala EE, Ekmekci S, Kilic M, Dursun A, Colakoglu G, Karaali C, et al. Granulomatous Mastitis: A Clinical and Diagnostic Dilemma. Turk Patoloji Derg. 2022;38(1):40-5.
15. Goulabchand R, Hafidi A, Van de Perre P, Millet I, Maria ATJ, Morel J, et al. Mastitis in Autoimmune Diseases: Review of the Literature, Diagnostic Pathway, and Pathophysiological Key Players. J Clin Med. 2020;9.(٤)
16. Jiang L, Li X, Sun B, Ma T, Kong X, Yang Q. Clinicopathological features of granulomatous lobular mastitis and mammary duct ectasia. Oncol Lett. 2020;19(1):840-8.
17. Bharat A, Gao F, Aft RL, Gillanders WE, Eberlein TJ, Margenthaler JA. Predictors of primary breast abscesses and recurrence. World J Surg. 2009;33(12):2582-6.
18. Lee SJ, Sobel LD, Shamis M, Mahoney MC. Asymmetric Ductal Ectasia: An OftenOverlooked Sign of Malignancy. AJR Am J Roentgenol. 2019;213(2):473-81.
19. Houssami N, Abraham LA, Miglioretti DL, Sickles EA, Kerlikowske K, Buist DS, et al. Accuracy and outcomes of screening mammography in women with a personal history of early-stage breast cancer. Jama. 2011;305(8):790-9.
20. Trop I, Dugas A, David J, El Khoury M, Boileau JF, Larouche N, et al. Breast abscesses: evidence-based algorithms for diagnosis, management, and follow-up. Radiographics. 2011;31(6):1683-99.
21. Laas E, Touboul C, Kerdraon O, Catteau-Jonard S. [Inflammatory and infectious breast mastitis outside of pregnancy and lactation: Guidelines]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2015;44(10):996-1016.
22. Guirguis MS, Arribas EM, Kapoor MM, Patel MM, Perez F, Nia ES, et al. Multimodality Imaging of Benign and Malignant Diseases of the Nipple-Areolar Complex. Radiographics. 2024;44(4): e230113.
23. Zheng Y, Bai L, Sun J, Zhu L, Huang R, Duan S, et al. Diagnostic value of radiomics model based on gray-scale and contrast-enhanced ultrasound for inflammatory mass stage periductal mastitis/duct ectasia. Front Oncol. 2022; 12:981106.
24. Snider HC. Management of Mastitis, Abscess, and Fistula. Surg Clin North Am. 2022; 102(6): 1103-16.
25. Xu H, Liu R, Lv Y, Fan Z, Mu W, Yang Q, et al. Treatments for Periductal Mastitis: Systematic Review and Meta-Analysis. Breast Care (Basel). 2022;17(1):55-62.
26. Ashindoitiang J, Nwagbara V, Ugbem T, Ukam J, Asuquo M. Bilateral plasma cell mastitis simulating breast cancer: a case report and literature review. J Int Med Res. 2024;52(3):3000605241233167.
27. Costa Morais Oliveira V, Cubas-Vega N, López Del-Tejo P, Baía-da-Silva DC, Araújo Tavares M, Picinin Safe I, et al. Non-lactational Infectious Mastitis in the Americas: A Systematic Review. Front Med (Lausanne). 2021; 8: 672513.

28. Liang Z, Zhang L. Research Progress of Plasma Cell Mastitis. Immun Inflamm Dis. 2025; 13(4): e70199.
29. Wang X, Han Y, Liu J, Zhang Y, Cheng K, Guo J, et al. Exosomes Play an Important Role in the Progression of Plasma Cell Mastitis via the PI3K-Akt-mTOR Signaling Pathway. Mediators Inflamm. 2019; 2019: 4312016.
30. Muresan M, Chiorean A. Unconventional Treatment of Breast Abscess: Case Report. Womens Health Rep (New Rochelle). 2022; 3(1): 194-7.
31. Zhou Y, Gong J, Deng X, Shen L, Liu L. Novel insights: crosstalk with non-puerperal mastitis and immunity. Frontiers in Immunology. 2024; Volume 15 - 2024.
32. Ward K, Selvarajah G, Al-Omishy H, Sait M, Khan HN, McEvoy K, et al. Surgical outcomes of total duct excision in the diagnosis and management of nipple discharge. Ann R Coll Surg Engl. 2024;106(6):515-20.
33. Dalci K, Gumus S, Saritas AG, Gul MO, Rencuzogullari A, Akcam AT, et al. Modified techniques versus Hadfield's procedure in patients with periductal mastitis. BMC Surgery. 2022; 22(1):40.
34. García Solá ME, Stedile M, Beckerman I, Kordon EC. An Integrative Single-cell Transcriptomic Atlas of the Post-natal Mouse Mammary Gland Allows Discovery of New Developmental Trajectories in the Luminal Compartment. J Mammary Gland Biol Neoplasia. 2021;26(1):29-42.