Association of Serum Vitamin D Levels and Iron Indices with Treatment Response in Idiopathic Granulomatous Mastitis: A Study of Patients Referring to the Breast Clinic of Kurdistan University of Medical Sciences (2021–2022)

Saed Hosseini[1], Mohammad Raman Moloudi[2], Hassan Moaiery[3]

1. MD, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0002-1818-1818

2 .Professor of Physiology, Cellular and Molecular Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran., (Second Corresponding Author), Tel: +988733664674-8494, Email: x.moloudi@gmail.com. ORCID ID: 0000 -0003 -2883 -5213

3. Associate Professor of Surgical Oncology, Cancer and Immunology Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran., (First Corresponding Author), Tel: +989126505221, Email: moaiery@gmail.com. ORCID ID:0000-0002-6358-8652

ABSTRACT

Background and Aim: Idiopathic granulomatous mastitis (IGM) is a rare, chronic inflammatory breast disease with an unclear etiology and heterogeneous treatment outcomes. Given the immunomodulatory role of vitamin D and the involvement of iron metabolism in inflammatory conditions, this study aimed to evaluate the associations between baseline serum vitamin D levels and iron parameters and treatment outcomes in patients with IGM.

Materials and Methods: Between April 2021 and March 2022, 34 women with pathologically confirmed IGM who were referred to the Breast Clinic of Kurdistan University of Medical Sciences were enrolled in this cross-sectional study. Baseline serum levels of 25-hydroxyvitamin D, iron, ferritin, total iron-binding capacity (TIBC), and hematological parameters were measured before treatment initiation. Treatment response was classified as complete recovery, partial recovery, or recurrence based on clinical examination and ultrasonographic findings. Comparisons among groups were performed using one-way ANOVA.

Results: The mean age of participants was 34.9±6.4 years. Complete recovery was observed in 52.9% of patients, partial recovery in 32.4%, and recurrence in 14.7%. No statistically significant association was found between baseline serum vitamin D levels and treatment outcomes ($p>0.05$). Similarly, serum iron, ferritin, TIBC, hemoglobin, hematocrit, MCV, and MCH showed no significant differences among outcome groups.

Conclusion: Baseline serum vitamin D levels and iron-related parameters were not significantly associated with treatment outcomes in patients with idiopathic granulomatous mastitis. These findings suggest that routine measurement of these biomarkers at diagnosis may have limited prognostic value. Given the small sample size, the results should be interpreted cautiously, and further prospective studies with larger cohorts are warranted.

Keywords: Idiopathic Granulomatous Mastitis, Iron Parameters, Treatment Outcome, Vitamin D

Received: Sep 28, 2025 **Accepted:** Feb 18, 2026

How to cite the article: Saed Hosseini, Mohammad Raman Moloudi, Hassan Moaiery, Association of Serum Vitamin D Levels and Iron Indices with Treatment Response in Idiopathic Granulomatous Mastitis: A Study of Patients Referring to the Breast Clinic of Kurdistan University of Medical Sciences (2021–2022). SJKU 2025;30(6):71-80.

Copyright © 2026 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.22102/30.6.7]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره سی‌ام /بهمن و اسفند ۱۴۰۴/۱۲-۷۱

بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین دی و شاخص‌های آهن در پاسخ به درمان ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک در بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک پستان دانشگاه علوم پزشکی کردستان در سال ۱۴۰۰

ساعد حسینی[۱]، محمد رامان مولودی[۲]، حسن معیری[۳]

۱. پزشکی عمومی، کمیتهٔ تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۱۸۱۸-۱۸۱۸-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۲. استاد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی، پژوهشکدهٔ توسعهٔ سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران (نویسندهٔ مسئول دوم)، پست الکترونیک: x.moloudi@gmail.com، شماره تماس: ۸۴۹۴-۳۳۶۴۶۷۴-۰۸۷، کد ارکید: ۵۲۱۳-۲۸۸۳-۰۰۰۳-۰۰۰۰.

۳. دانشیار جراحی سرطان، مرکز تحقیقات سرطان و ایمونولوژی، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران (نویسندهٔ مسئول اول)، پست الکترونیک: moaiery@gmail.com، شماره تماس: ۰۹۱۲۶۵۰۵۲۲۱، کد ارکید: ۸۶۵۲-۶۳۵۸-۰۰۰۲-۰۰۰۰.

چکیده

زمینه و هدف: ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک (Idiopathic Granulomatous Mastitis) نوعی بیماری التهابی مزمن و نادر پستان است که اتیولوژی نامشخص و پیامدهای درمانی متغیری دارد. با توجه به نقش تعدیل‌کنندهٔ ویتامین D در سیستم ایمنی و دخالت متابولیسم آهن در شرایط التهابی، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین سطح پایهٔ سرمی ویتامین D، شاخص‌های آهن و پیامدهای درمان در بیماران مبتلابه ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعهٔ مقطعی، ۳۴ زن مبتلابه ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک وارد مطالعه شدند که تشخیص آن‌ها براساس بررسی پاتولوژیک قطعی شده بود و طی فروردین ۱۴۰۰ تا اسفند ۱۴۰۰ به کلینیک پستان دانشگاه علوم پزشکی کردستان مراجعه کرده بودند. پیش از شروع درمان، سطوح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D، آهن، فریتین، ظرفیت کل اتصال آهن (TIBC) و پارامترهای هماتولوژیک اندازه‌گیری شد. پاسخ به درمان براساس معاینهٔ بالینی و یافته‌های سونوگرافی به سه گروه بهبودی کامل، بهبودی نسبی و عود بیماری تقسیم شد. مقایسهٔ بین گروه‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) انجام گرفت.

یافته‌ها: میانگین سنی شرکت‌کنندگان ۶/۴±۳۴/۹ سال بود. بهبودی کامل در ۵۲/۹ درصد از بیماران، بهبودی نسبی در ۳۲/۴ درصد و عود بیماری در ۱۴/۷درصد مشاهده شد. بین سطح پایهٔ سرمی ویتامین D و پیامد درمان ارتباط آماری معناداری وجود نداشت (P<۰/۰۵). همچنین، شاخص‌های آهن شامل آهن سرم، فریتین و TIBC و نیز پارامترهای هماتولوژیک شامل هموگلوبین، هماتوکریت، MCV و MCH بین گروه‌های مختلف پاسخ به درمان تفاوت معناداری نشان ندادند.

نتیجه‌گیری سطوح پایهٔ سرمی ویتامین D و پارامترهای مرتبط با آهن ارتباط معناداری با پیامد درمان در بیماران مبتلابه ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک نشان ندادند. براساس این یافته‌ها، به نظر می‌رسد اندازه‌گیری روتین این شاخص‌ها در زمان تشخیص، ارزش پیش‌آگهی محدودی داشته باشد. با توجه به حجم نمونهٔ اندک، نتایج این مطالعه باید با احتیاط تفسیر شوند و انجام مطالعات آینده‌نگر با حجم نمونه بیشتر توصیه می‌شود.

کلمات کلیدی: ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک، ویتامین D3، پارامترهای آهن، پیامد درمان

وصول مقاله:۱۴۰۴/۰۷/۰۶ اصلاحیه نهایی:۱۴۰۴/۱۱/۰۸ پذیرش:۱۴۰۴/۱۱/۲۹

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.22102/30.6.7]

مقدمه

ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک (Idiopathic Granulomatous Mastitis; IGM) نوعی بیماری التهابی مزمن، نادر و خوش‌خیم پستان است که از نظر تظاهرات بالینی می‌تواند تقلیدکننده بدخیمی پستان یا ماستیت سلی باشد (۱). اتیوپاتوژنز این بیماری به‌طور کامل شناخته نشده است. بااین‌حال، مکانیسم‌های متعددی، ازجمله واکنش‌های خودایمنی، اختلالات تنظیم ایمنی، عوامل عفونی، تغییرات هورمونی، مصرف داروهای هورمونی و نقص‌های ژنتیکی، به‌عنوان عوامل بالقوه در بروز آن مطرح شده‌اند (۲، ۳). این بیماری عمدتاً زنان در سنین باروری، به‌ویژه در دوران بارداری، شیردهی یا در فاصلهٔ کوتاهی پس از آن را درگیر می‌کند (۴).

علائم بالینی IGM متنوع است و اغلب شامل توده‌های دردناک و التهابی پستان، قرمزی و حساسیت موضعی، رتراکشن نیپل، گالاکتوره، تشکیل آبسه و در برخی موارد، ایجاد فیستول می‌شود. سیر بیماری معمولاً مزمن و عودکننده است و بیماران ممکن است دوره‌های متناوب بهبود و تشدید علائم را طی ماه‌ها یا حتی سال‌ها تجربه کنند (۵، ۶). از نظر اپیدمیولوژیک، اگرچه IGM در سطح جهانی بیماری نادری محسوب می‌شود، شیوع آن سالانه ۲/۴ در ۱۰۰.۰۰۰ نفر و میزان بروز ۰/۳۷ درصد است و به‌صورت معنی‌داری در برخی مناطق، ازجمله خاورمیانه، به‌ویژه در کشورهایی مانند ایران و ترکیه، به‌طور قابل‌توجهی بیشتر گزارش شده است (۲، ۷). تشخیص قطعی بیماری براساس یافته‌های هیستوپاتولوژیک و مشاهدهٔ گرانولوم‌های غیرکازئیفیه محدود به لوبول‌های پستان در نمونه‌های بیوپسی سوزنی (Core Needle Biopsy) هسته‌ای صورت می‌گیرد (۸، ۹).

باوجود پیشرفت‌های تشخیصی، هنوز اجماع مشخصی دربارهٔ بهترین روش درمان IGM وجود ندارد. گزینه‌های درمانی متنوعی، شامل پیگیری محافظه‌کارانه، درمان دارویی (آنتی‌بیوتیک‌ها، کورتیکواستروئیدها و داروهای سرکوب‌کنندهٔ ایمنی) و مداخلات جراحی گزارش شده‌اند (۱۰). رایج‌ترین روش درمانی، جراحی و برداشتن نواحی مبتلا می‌باشد. بعد از جراحی، روش درمانی شایع‌تر تجویز آنتی‌بیوتیک به‌همراه استروئید با پیگیری‌های منظم بیمار است. هریک از این روش‌ها با محدودیت‌ها و عوارض خاص خود همراه است و میزان عود بیماری همچنان قابل‌توجه است. باوجود ماهیت خوش‌خیم IGM، سیر بالینی آن می‌تواند چالش‌برانگیز باشد و به ناراحتی قابل‌توجه بیمار منجر شود. ازاین‌رو، شناسایی عوامل مرتبط با پیش‌آگهی و پاسخ به درمان می‌تواند در بهینه‌سازی تصمیم‌گیری‌های درمانی و کاهش عوارض بیماری نقش مهمی ایفا کند (۱۱، ۱۲).

ویتامین D علاوه‌بر نقش کلاسیک خود در هموستاز کلسیم و سلامت استخوان، به‌عنوان تعدیل‌کنندهٔ مهم پاسخ ایمنی شناخته می‌شود. گیرنده‌های ویتامین D (Vitamin D Receptors; VDR) در بسیاری از سلول‌های ایمنی، ازجمله ماکروفاژها، سلول‌های دندریتیک و لنفوسیت‌ها، بیان می‌شوند و فعال‌سازی این گیرنده‌ها می‌تواند از طریق تنظیم مسیرهایی نظیر Toll-like receptors (TLRs)، تولید سایتوکاین‌های التهابی و پاسخ‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی را تحت‌تأثیر قرار دهد (۱۳-۱۵). مطالعات متعددی ارتباط کمبود ویتامین D را با بروز یا شدت برخی بیماری‌های التهابی و خودایمنی گزارش کرده‌اند. بااین‌حال، ویتامین D به‌عنوان مارکر مستقیم التهاب در نظر گرفته نمی‌شود، بلکه نقش آن بیشتر در تنظیم و تعدیل پاسخ‌های ایمنی مطرح است (۱۶)

از سوی دیگر، متابولیسم آهن نیز در شرایط التهابی دچار تغییر می‌شود. شاخص‌هایی نظیر فریتین، که پروتئین فاز حاد محسوب می‌شود، ممکن است در پاسخ به التهاب افزایش یابند و بازتابی از تعامل پیچیده بین وضعیت آهن بدن و سیستم ایمنی باشند (۱۷، ۱۸). باوجوداین، نقش شاخص‌های آهن به‌عنوان عوامل پیش‌آگهی‌دهنده در بیماری‌های التهابی مزمن، از جمله IGM، هنوز به‌طور کامل روشن نشده است.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.22102/30.6.7]

با توجه به ماهیت التهابی بیماری ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک، شیوع نسبتاً بالای آن در استان کردستان و کمبود شواهد قطعی درخصوص عوامل مرتبط با پیامد درمان، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین سطح پایهٔ سرمی ویتامین D و شاخص‌های آهن با پاسخ به درمان در بیماران مبتلابه IGM طراحی شد. نتایج این پژوهش می‌تواند به درک بهتر عوامل مرتبط با سیر بالینی بیماری کمک کند و زمینه‌ساز مطالعات آینده با طراحی قوی‌تر در این حوزه باشد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش مطالعه‌ای مقطعی ـ تحلیلی است که روی بیماران مبتلابه ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک (Idiopathic Granulomatous Mastitis; IGM) انجام شد. جامعهٔ پژوهش شامل تمام زنان مراجعه‌کننده به کلینیک فوق‌تخصصی بیماری‌های پستان دانشگاه علوم پزشکی کردستان در فاصلهٔ زمانی فروردین ۱۴۰۰ تا اسفند ۱۴۰۰ بود که با علائم ماستیت غیرشیردهی مراجعه کرده بودند.

بیماران واجد شرایط ورود به مطالعه شامل زنان در سنین باروری (۲۵ تا ۵۵ سال) بود که تشخیص قطعی IGM براساس بررسی هیستوپاتولوژیک (وجود گرانولوم‌های غیرکازئیفیه محدود به لوبول‌های پستان در نمونهٔ بیوپسی سوزنی هسته‌ای) برای آن‌ها تأیید شده بود. همچنین، سابقهٔ ابتلا به بدخیمی پستان نداشتند و در زمان ورود به مطالعه، مکمل ویتامین D یا آهن مصرف نمی‌کردند، دچار بیماری‌های التهابی سیستمیک، بیماری‌های خودایمنی شناخته‌شده یا عفونت فعال (ازجمله سل پستان) نبودند. شرکت‌کنندگان رضایت‌نامهٔ آگاهانهٔ کتبی را برای شرکت در مطالعه ارائه دادند.

بیمارانی که در طول مطالعه، همکاری لازم را در پیگیری‌ها نداشتند، یا به دلایل پزشکی، به تغییر اساسی در پروتکل درمانی نیاز پیدا کردند، از مطالعه خارج شدند. نمونه‌گیری به‌صورت در دسترس (Convenience Sampling) انجام شد. با توجه به نادربودن بیماری IGM و محدودبودن تعداد بیماران مراجعه‌کننده در بازهٔ زمانی مطالعه، تمامی بیماران واجد شرایط، که معیارهای ورود را داشتند، وارد مطالعه شدند. در مجموع، ۳۴ بیمار در تحلیل نهایی بررسی شدند. محدودیت حجم نمونه به‌عنوان یکی از محدودیت‌های مطالعه در نظر گرفته شد.

همهٔ بیماران در بدو مراجعه تحت معاینهٔ بالینی پستان، سونوگرافی پستان و در صورت نیاز، ماموگرافی قرار گرفتند. پس از تأیید تشخیص و پیش از شروع درمان، از تمامی بیماران نمونهٔ خون وریدی گرفته شد. نمونه‌ها پس از سانتریفیوژ، به‌صورت سرم، جدا و برای انجام آزمایش‌ها، استفاده شدند. اندازه‌گیری‌ها شامل تعیین سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D با استفاده از روش آلایزا؛ شاخص‌های آهن سرم شامل آهن (Iron)، فریتین (Ferritin) و ظرفیت کل اتصال آهن (TIBC)، پارامترهای هماتولوژیک شامل هموگلوبین (Hb)، هماتوکریت (Hct)، میانگین حجم گلبولی (MCV) و میانگین هموگلوبین گلبولی (MCH) با استفاده از اتوآنالایزر بیوشیمیایی هیتاچی مدل ۹۱۷ دیسک و کیت شرکت بهار افشان انجام شد.

تمامی بیماران براساس پروتکل کشوری درمان ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک تحت درمان قرار گرفتند. نوع درمان شامل درمان دارویی (ازجمله کورتیکواستروئیدها با دوز استاندارد) و در صورت صلاحدید پزشک معالج، درمان‌های حمایتی بود. تلاش شد تاحد امکان از رویکرد درمانی یکنواختی در بیماران استفاده شود. پیگیری بیماران به‌صورت منظم و از طریق ویزیت‌های حضوری دوره‌ای، معاینات بالینی و در صورت نیاز، پیگیری تلفنی انجام شد. پاسخ به درمان براساس ترکیبی از بهبود علائم بالینی (کاهش درد، التهاب، توده و ترشحات)، ارزیابی ذهنی احساس بهبودی بیمار و یافته‌های سونوگرافی پستان تعریف و به سه گروه تقسیم شد: بهبودی کامل (رفع کامل علائم

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.22102/30.6.7]

بالینی و نبود ضایعهٔ فعال در تصویربرداری)، بهبودی نسبی (کاهش قابل‌توجه علائم بدون رفع کامل ضایعه) و عدم بهبودی یا عود (تداوم یا بازگشت علائم بالینی و تصویربرداری). این معیارها مطابق با مطالعات پیشین در زمینهٔ IGM در نظر گرفته شدند. اطلاعات بیماران با استفاده از چک‌لیست محقق‌ساخته، شامل متغیرهای دموگرافیک (سن، شاخص تودهٔ بدنی، سابقهٔ بارداری و شیردهی، اختلالات قاعدگی، مصرف سیگار) و داده‌های آزمایشگاهی ثبت شد.

آنالیز آماری

داده‌ها به‌منظور تجزیه‌وتحلیل وارد نرم‌افزار آماری Graph pad prism 9 شد. نرمالیتی داده‌های کمی ابتدا با آزمون کولموگروف ـ اسمیرنوف ارزیابی شد. برای بررسی رابطهٔ بین متغیرهای کمی با نتایج درمان (سه گروه شامل بهبودی کامل، بهبودی نسبی، عدم بهبودی یا عود) از آزمون ANOVA استفاده شد. مقدار P>۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. ابزارهای جمع‌آوری اطلاعات این پژوهش شامل چک‌لیست محقق‌ساختهٔ حاوی اطلاعات دموگرافیک (همچون سن، وزن، قد، شاخص تودهٔ بدنی، سن اولین بارداری، سابقهٔ شیردهی، اختلال قاعدگی و سابقهٔ مصرف سیگار) و همچنین سطح سرمی ویتامین D3 و شاخص‌های آهن سرم (MCH، MCV، Hb، Hct، TIBC، Iron، Ferritin) بود.

یافته‌ها

براساس آزمون کولموگروف ـ اسمیرنوف، نرمالیتی داده‌ها سنجیده شد. در این میان، همهٔ متغیرهای کمی توزیع نرمال داشتند.

ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی بیماران: در این مطالعه، در مجموع ۳۴ بیمار زن مبتلابه ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک وارد تحلیل نهایی شدند. میانگین سنی بیماران ۹/۴±۳۴/۶ سال بود. تمامی بیماران در سنین باروری قرار داشتند و سابقهٔ بدخیمی پستان در هیچ‌یک از آن‌ها گزارش نشد. براساس ارزیابی پاسخ به درمان در طول دورهٔ پیگیری، بیماران به سه گروه تقسیم شدند: بهبودی کامل: ۱۸ بیمار (۵۲/۹ درصد)، بهبودی نسبی: ۱۱ بیمار (۳۲/۴ درصد)، عدم بهبودی یا عود بیماری: ۵ بیمار (۱۴/۷ درصد).

ویژگی‌های دموگرافیک پایهٔ بیماران در جدول ۱ ارائه شده است. داده‌های ارائه‌شده در جدول و مقدار P-valueها نشان می‌دهند که گروه‌ها از نظر ویژگی‌های پایه قابل‌مقایسه هستند (شایان ذکر است هیچ‌کدام از ۳۴ بیمار مطالعه، سابقهٔ مصرف سیگار یا اختلال قاعدگی نداشتند).

سطوح سرمی ویتامین D و پاسخ به درمان

میانگین سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در بدو تشخیص، در سه گروه پاسخ به درمان مقایسه شد. نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد که تفاوت آماری معناداری بین میانگین سطح ویتامین D در گروه‌های بهبودی کامل، بهبودی نسبی و عدم بهبودی یا عود وجود ندارد (P>۰/۰۵) (نمودار ۱ بخش a).

شاخص‌های آهن سرم و پاسخ به درمان

سطوح شاخص‌های آهن شامل آهن سرم، فریتین و ظرفیت کل اتصال آهن (TIBC) در بدو مراجعه بیماران اندازه‌گیری و بین سه گروه پاسخ به درمان مقایسه شد. نتایج نشان داد که هیچ‌یک از این شاخص‌ها بین گروه‌های مورد بررسی تفاوت آماری معناداری نداشتند (P>۰/۰۵ برای همهٔ متغیرها) (نمودار ۱ بخش‌های b، c، d).

پارامترهای هماتولوژیک و پاسخ به درمان

پارامترهای هماتولوژیک شامل هموگلوبین (Hb)، هماتوکریت (Hct)، میانگین حجم گلبولی (MCV) و میانگین هموگلوبین گلبولی (MCH) نیز در بدو تشخیص بیماران اندازه‌گیری شد. تحلیل آماری نشان داد که این پارامترها نیز با پیامد درمان ارتباط معناداری نداشتند و تفاوت آماری قابل‌توجهی بین سه گروه مشاهده نشد (P>۰/۰۵) (نمودار ۱ بخش‌های e، f، g).

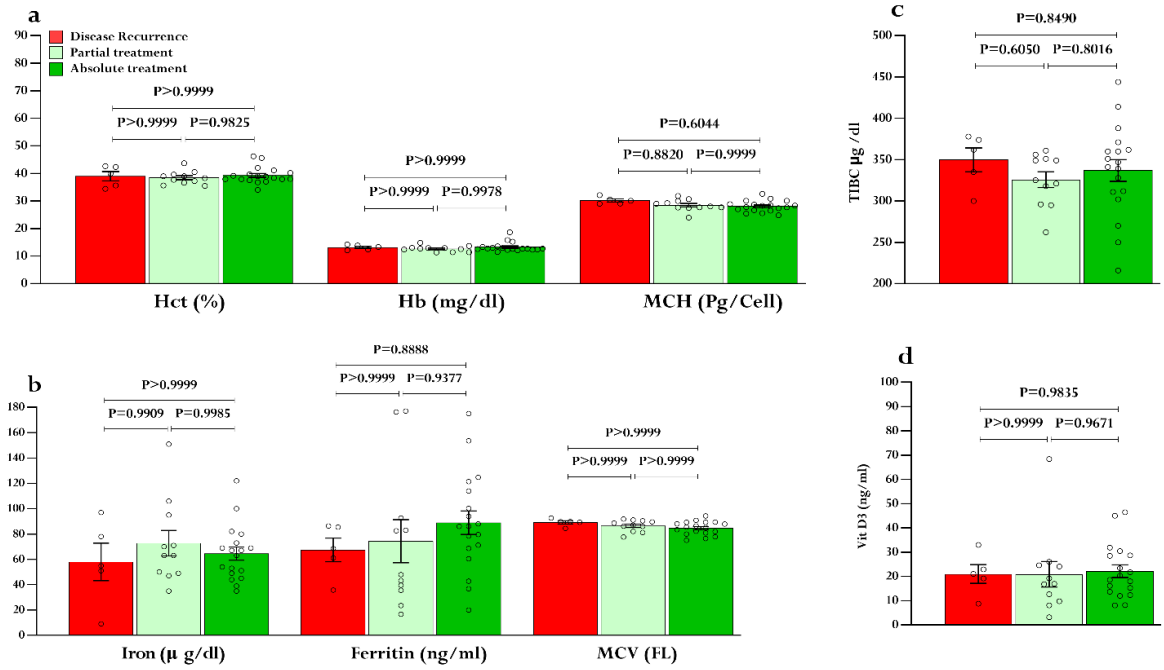
[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.22102/30.6.7]

در مجموع، تحلیل داده‌ها نشان داد که سطوح پایهٔ سرمی ویتامین D، شاخص‌های آهن و پارامترهای هماتولوژیک در بیماران مبتلابه ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک ارتباط معناداری با پاسخ به درمان نداشتند.

جدول ۱. ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی پایه بیماران براساس پاسخ به درمان

متغیر	بهبودی کامل (۱۸ نفر)	بهبودی نسبی (۱۱ نفر)	عدم بهبودی / عود (۵ نفر)	P-value
سن (سال)	۳۵/۴۹ ± ۱/۷۷	۳۳/۵۵ ± ۱/۷۵	۳۴/۲۰ ± ۱/۴۹	P>۰/۹۹۹۹
وزن (kg)	۷۳/۵۰ ± ۲/۵۴	۸۰/۶۴ ± ۴/۱۲	۷۴/۴۰ ± ۲/۷۱	P=۰/۳۶۶۳
قد (cm)	۱۶۰/۹ ± ۱/۲۳	۱۶۴/۴ ± ۱/۶۸	۱۶۴/۶ ± ۲/۲۷	P=۰/۹۷۱۵
BMI (kg/m²)	۲۸/۳۶ ± ۰/۷۶	۲۹/۷۶ ± ۱/۲۷	۲۸/۹۹ ± ۱/۲۵	P>۰/۹۹۹۹
سن اولین بارداری (سال)	۲۱/۹۴ ± ۱/۰۱	۲۳/۶۴ ± ۰/۶۶	۲۳ ± ۱/۹۲	P>۰/۹۹۹۹
سابقهٔ شیردهی (ماه)	۴۵/۲۲ ± ۵/۱۲	۴۱/۴۵ ± ۴/۶۷	۴۳/۲۰ ± ۸/۹۸	P=۰/۹۹۵۴



نمودار شماره ۱. مقایسه سطوح سرمی ویتامین D3 و شاخصهای آهن در وضعیت های مختلف پاسخ به درمان

بحث

ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک (IGM) نوعی بیماری التهابی نادر پستان با اتیولوژی نامشخص است که شواهد فزاینده‌ای نقش اختلال در تنظیم سیستم ایمنی، به‌ویژه پاسخ‌های ایمنی سلولی و ماکروفاژ محور، را در پاتوژنز آن مطرح می‌کنند (۱، ۱۹، ۲۰). تشکیل گرانولوم‌های غیرکازئیفیه محدود به لوبول‌های پستان، که مشخصهٔ هیستوپاتولوژیک IGM محسوب می‌شود، بیانگر

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.22102/30.6.7]

فعال‌سازی مزمن ایمنی ذاتی و پاسخ Th1/Th17 است (۲۱). در چنین بستری، بررسی فاکتورهایی که ممکن است پاسخ ایمنی و شدت التهاب را تعدیل کنند، ازجمله ویتامین D و متابولیسم آهن، از منظر تئوریک قابل توجیه است.

مطالعهٔ حاضر نشان داد که هیچ ارتباط معناداری بین سطح پایهٔ سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D و پاسخ درمان در بیماران مبتلابه IGM وجود ندارد.

در مطالعهٔ حاضر، هیچ ارتباط معناداری بین سطح پایهٔ سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D و پاسخ به درمان بیماران مبتلابه IGM مشاهده نشد. همچنین، شاخص‌های آهن سرم شامل فریتین، آهن و TIBC و متغیرهای هماتولوژیک مانند Hb، Hct، MCV و MCH هیچ ارتباطی با پاسخ درمان نداشتند. این نتایج نشان می‌دهند که اندازه‌گیری سطح پایهٔ این شاخص‌ها در زمان تشخیص، ارزش محدودی در پیش‌بینی پاسخ درمان دارد.

ویتامین D به‌دلیل آثار ایمونومدولاتوری خود، ازجمله مهار تمایز سلول‌های Th17، کاهش تولید IL-17 و TNF-α و افزایش فعالیت سلول‌های T تنظیمی، در تنظیم پاسخ ایمنی نقش مهمی ایفا می‌کند (۲۲-۲۵). بااین‌حال، یافته‌های ما نشان داد که سطح پایهٔ سرمی ویتامین D به‌عنوان شاخص پیش‌آگهی‌دهندهٔ قابل اعتماد برای پاسخ به درمان در IGM نیست. این موضوع نشان می‌دهد که ویتامین D بیشتر به‌عنوان تعدیل‌کنندهٔ پاسخ ایمنی عمل می‌کند تا شاخص بازتاب‌دهندهٔ شدت التهاب فعال (۲۶). این نکته به این دلیل اهمیت دارد که در برخی مطالعات پیشین، به‌اشتباه به ویتامین D به‌عنوان «مارکر التهاب» اشاره شده است، درحالی‌که ویتامین D در واقع نوعی تعدیل‌کنندهٔ پاسخ ایمنی (Immune Modulator) محسوب می‌شود و کاهش سطح آن لزوماً بیانگر شدت التهاب یا فعالیت بیماری نیست (۲۲). یافته‌های مطالعهٔ حاضر با این دیدگاه همسو است و نشان می‌دهد که پایین‌بودن سطح ویتامین D در بیماران IGM الزاماً به معنای پاسخ درمانی ضعیف‌تر نیست.

در مقابل، نتایج مطالعهٔ از نوع مداخله‌ای که Altıntaş و همکاران در سال ۲۰۲۲ انجام دادند با نتایج مطالعهٔ ما همخوانی ندارد. نتایج آن مطالعه نشان داد که جایگزینی ویتامین D همراه با درمان استروئیدی با دوز پایین در بیماران دارای کمبود ویتامین D به بهبود سریع‌تر علائم بالینی در بیماران مبتلابه IGM منجر شد. این تفاوت ظاهری با نتایج مطالعهٔ حاضر احتمالاً می‌تواند ناشی از اختلاف در طراحی مطالعه، نوع مداخلهٔ درمانی و زمان ارزیابی باشد، به‌طوری که در مطالعهٔ مذکور، ویتامین D به‌صورت فعال به‌عنوان مداخلهٔ درمانی تجویز شد، درحالی‌که در مطالعهٔ حاضر صرفاً سطح پایهٔ ویتامین D پیش از درمان بررسی شد. این موضوع نشان می‌دهد که نقش درمانی (Therapeutic) ویتامین D لزوماً به معنای ارزش پیش‌آگهی‌دهندهٔ (Predictive) آن نیست و این دو مفهوم نباید با یکدیگر اشتباه گرفته شوند. به بیان دیگر، یک عامل ممکن است در بهبود پاسخ به درمان نقش داشته باشد، بدون آنکه سطح پایهٔ آن توانایی پیش‌بینی پیامد درمان را داشته باشد (۲۷).

درخصوص شاخص‌های آهن، اگرچه فریتین به‌عنوان یک پروتئین فاز حاد مثبت در شرایط التهابی شناخته می‌شود و افزایش آن در بسیاری از بیماری‌های التهابی و عفونی گزارش شده است (۲۸)، نتایج مطالعهٔ حاضر نشان داد که سطح پایهٔ فریتین، آهن سرم و TIBC ارتباطی با پاسخ به درمان در بیماران IGM ندارد. این یافته می‌تواند بیانگر این باشد که تغییرات متابولیسم آهن در IGM تحت‌تأثیر مسیرهای پیچیده‌تری، ازجمله تنظیم هپسیدین، وضعیت ذخایر آهن بدن و عوامل تغذیه‌ای و هورمونی، قرار دارد (۲۹، ۳۰) و به‌طور مستقیم بازتاب‌دهندهٔ شدت یا سیر التهاب موضعی پستان نیست.

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که در بیماری‌های التهابی مزمن، افزایش هپسیدین می‌تواند به تغییر توزیع آهن، بدون ایجاد کم‌خونی آشکار، منجرhhhh شود و این تغییرات لزوماً با پیامد بالینی بیماری هم‌بستگی ندارند (۳۱). این مکانیسم

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.22102/30.6.7]

می‌تواند توضیح‌دهندهٔ ارتباط‌نداشتن شاخص‌های آهن با پاسخ درمانی در بیماران مطالعهٔ حاضر باشد.

از سوی دیگر، پارامترهای هماتولوژیک مانند Hb، Hct، MCV و MCH، که بیشتر نشان‌دهندهٔ وضعیت عمومی خون‌سازی هستند، در مطالعهٔ حاضر ارتباطی با پاسخ به درمان نشان ندادند. یکی از اهداف اصلی بررسی این شاخص‌ها ارزیابی وضعیت عمومی هماتولوژیک بیماران و کنترل عوامل مخدوش‌کنندهٔ بالقوه بررسی شدند. بررسی Hb، Hct، MCV و MCH، باوجود حساسیت و ویژگی لازم برای ارزیابی فعالیت بیماری‌های التهابی موضعی مانند IGM، این اطمینان را ایجاد کرد که هیچ اختلال سیستمیک عمده‌ای نتایج شاخص‌های دیگر را تحت‌تأثیر قرار نمی‌دهد و داده‌ها کامل و قابل مقایسه با مطالعات قبلی باشند (۱۹). یکی از راهبردهای احتمالی ممکن است تأثیرپذیری پروفایل فاکتورها باشد؛ مطالعات قبلی دربارهٔ بیومارکرهای ایمنی نشان داده‌اند که سطح سرمی LL-37، IL-36α، گالکتین-۳ و TLR3 در بیماران IGM به‌طور معناداری کمتر از افراد سالم است (۳۲) و نشان‌دهندهٔ اختلال در تنظیم سیستم ایمنی و پاسخ التهابی در IGM هستند.

از طرف دیگر، بررسی رابطه بین ویژگی‌های بیماران و سطوح NLR (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio) و PLR (Platelet-to-Lymphocyte Ratio) در ۴۱ بیمار مبتلابه IGM در دو گروه عود و عدم عود نشان داد که شاخص NLR قبل از عمل به‌طور معنی‌داری با عود IGM مرتبط است (P=۰/۰۲۴)، به‌طوری که NLR قبل از عمل میزان عود را با حساسیت ۶۲/۵ درصد و ویژگی ۸۴/۸ درصد پیش‌بینی کرد. در نهایت، گزارش شد که سطح بالای NLR پیش‌بینی‌کنندهٔ پیامد ضعیف در بیماران مبتلابه IGM است (۳۳). در مقابل، شاخص‌های التهابی دیگر مانند آلبومین، LDH، CRP، ESR و Beta2M، مشابه یافته‌های ما، پیش‌بینی‌کنندهٔ پاسخ درمان نیستند (۳۴). این تفاوت‌ها بر اهمیت بررسی شاخص‌های متعدد و درک مکانیسم‌های زیستی تأکید می‌کنند.

نکتهٔ مهم دیگر در مطالعهٔ حاضر، نداشتن تفاوت معنادار در متغیرهای دموگرافیک و بالینی پایه، شامل BMI، سابقهٔ بارداری، سابقهٔ شیردهی و مصرف سیگار بین گروه‌های پاسخ به درمان بود. این موضوع نشان می‌دهد که نتایج به‌دست‌آمده احتمالاً تحت‌تأثیر تعادل‌نداشتن این عوامل مخدوش‌کننده قرار نگرفته‌اند. اگرچه برخی مطالعات نقش چاقی و تغییرات هورمونی پس از بارداری و شیردهی را در بروز IGM مطرح کرده‌اند (۳۵)، شواهد کافی برای نقش آن‌ها در پیش‌بینی پاسخ به درمان وجود ندارد.

مطالعهٔ حاضر محدودیت‌هایی، ازجمله حجم نمونهٔ نسبتاً کم، روش نمونه‌گیری در دسترس و طراحی مقطعی، دارد که توان استنباط روابط علّی را محدود می‌کند. همچنین، انجام‌ندادن تحلیل‌های چندمتغیره و نبود ارزیابی پویای تغییرات ویتامین D و شاخص‌های آهن در طول درمان می‌تواند به ازدست‌رفتن برخی ارتباطات بالقوه منجر شده باشد. بنابراین، تفسیر نتایج باید با احتیاط انجام شود.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که اگرچه ویتامین D و متابولیسم آهن از نظر بیولوژیک در تنظیم پاسخ ایمنی نقش دارند، اندازه‌گیری سطح پایهٔ آن‌ها در زمان تشخیص، در پیش‌بینی پاسخ به درمان بیماران مبتلابه ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک ارزش محدودی دارد. انجام مطالعات آینده‌نگر با طراحی مداخله‌ای، حجم نمونهٔ بیشتر و ارزیابی دینامیک این شاخص‌ها می‌تواند به تعیین نقش واقعی آن‌ها در مدیریت بالینی IGM کمک کند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه و مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی کردستان، به‌دلیل حمایت مالی از انجام این طرح، اعلام می‌کنند. این مطالعه

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.22102/30.6.7]

حاصل پایان‌نامهٔ دانشجوی پزشکی عمومی با کد طرح به شمارهٔ ۹۹/۷۳ به‌منظور اخذ مدرک دکترای عمومی پزشکی است. هیچ‌کدام از نویسندگان این مطالعه، افراد یا دستگاه‌ها تعارض منافعی برای انتشار این مقاله ندارند. این مطالعه پس از اخذ کد اخلاق از کمیتهٔ اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کردستان (IR.MUK.REC.1400.164) انجام شد. رضایت‌نامهٔ آگاهانه کتبی از تمامی بیماران اخذ و اصول محرمانگی اطلاعات و حق خروج از مطالعه در هر مرحله رعایت شد.

منابع

1. Yaghan L, Mohamed AI, Yaghan R. Idiopathic granulomatous mastitis: is it still a mysterious entity? Cureus. 2025;17(4):e81817.
2. Altintoprak F, Kivilcim T, Ozkan OV. Aetiology of idiopathic granulomatous mastitis. World J Clin Cases. 2014;2(12):852-8.
3. 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. Breast J. 2014;20(3):258-66.
4. Poniecka AW, Krasuski P, Gal E, Lubin J, Howard L, Poppiti RJ. Granulomatous inflammation of the breast in a pregnant woman: report of a case with fine needle aspiration diagnosis. Acta Cytol. 2001;45(5):797-801.
5. Sakurai T, Oura S, Tanino H, Yoshimasu T, Kokawa Y ,Kinoshita T, et al. A case of granulomatous mastitis mimicking breast carcinoma. Breast Cancer. 2002;9(3):265-8.
6. Cakir B, Tuncbilek N, Karakas H, Unlu E, Ozyilmaz F. Granulomatous mastitis mimicking breast carcinoma. Breast J. 2002;8(4):251-2.
7. Kayahan M, Kadioglu H, Muslumanoglu M. Management of patients with granulomatous mastitis: analysis of 31 cases. Breast Care. 2012;7(3):226-30.
8. Seo HRN, Na KY, Yim HE, Kim TH, Kang DK, Oh KK, et al. Differential diagnosis in idiopathic granulomatous mastitis and tuberculous mastitis. J Breast Cancer. 2012;15(1):111-8.
9. Al-Khaffaf B, Knox F, Bundred NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: a 25-year experience. J Am Coll Surg. 2008;206(2):269-73.
10. 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. Breast J. 2019;25(6):1245-50.
11. Sarmadian R, Safi F, Sarmadian H, Shokrpour M, Almasi-Hashiani A. Treatment modalities for granulomatous mastitis, seeking the most appropriate treatment with the least recurrence rate: a systematic review and meta-analysis. Eur J Med Res. 2024;29(1):164.
12. Sheybani F ,Sarvghad M, Naderi H, Gharib M. Treatment for and clinical characteristics of granulomatous mastitis. Obstet Gynecol. 2015;125(4):801-7.
13. Aranow C. Vitamin D and the immune system. J Investig Med. 2011;59(6):881-6.
14. Nagy L, Szanto A, Szatmari I, Széles L. Nuclear hormone receptors enable macrophages and dendritic cells to sense their lipid environment and shape their immune response. Physiol Rev. 2012;92(2):739-89.
15. Zhang Y, Leung DY, Richers BN, Liu Y, Remigio LK, Riches DW, et al. Vitamin D inhibits monocyte/macrophage proinflammatory cytokine production by targeting MAPK phosphatase-1. The J Immunol. 2012;188(5):2127-35.
16. Yin K, Agrawal DK. Vitamin D and inflammatory diseases. Journal of inflamm Res. 2014;69-87.
17. Andriopoulos Jr B, Corradini E, Xia Y, Faasse SA, Chen S, Grgurevic L, et al. BMP6 is a key endogenous regulator of hepcidin expression and iron metabolism. Nat Gene. 2009;41(4):482-7.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.22102/30.6.7]

18. Banchini F, Cattaneo GM ,Capelli P. Serum ferritin levels in inflammation: a retrospective comparative analysis between COVID-19 and emergency surgical non-COVID-19 patients. World J Emerg Surg. 2021;16(1):9.
19. Yin Y, Liu X, Meng Q, Han X, Zhang H, Lv Y. Idiopathic granulomatous mastitis: etiology, clinical manifestation, diagnosis and treatment. J Inves Surg. 2022;35(3):709-20.
20. Wang S, Liu R, Yan S, Zhao P. Idiopathic granulomatous mastitis: immune-pathogen imbalance in a treatment-resistant benign inflammatory disease. Int J Womens Health. 2025;17:3607-31.
21. Azzam MI, Alnaimat F, Al-Nazer MW, Awad H, Odeh G, Al-Najar M, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: clinical, histopathological, and radiological characteristics and management approaches. Rheumatol Int. 2023;43(10):1859-69.
22. Ao T, Kikuta J, Ishii M. The effects of vitamin D on immune system and inflammatory diseases. Biomolecules. 2021;11(11):1624.
23. Moloudi R, Nabavizadeh F, Nahrevanian H, Hassanzadeh G. Effect of different doses of GLP -2 (Teduglutide) on acute esophageal lesion due to acid -pepsin perfusion in male rats. Peptides. 2011;32(10):2086-90. DOI: 10.1016/j.peptides.2011.09.004.
24. Effects of Cholestasis and Cirrhosis on Gastric Acid and Pepsin Secretions in Rat: Involvement of Nitric Oxide. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 2010; 13(4): 207 - 212. doi: 10.22038/ijbms.2010.5115.
25. Bui L, Zhu Z, Hawkins S, Cortez-Resendiz A, Bellon A. Vitamin D regulation of the immune system and its implications for COVID-19: A mini review. SAGE Open Med. 2021;9:20503121211014073.
26. Cartes-Velásquez R, Vera A, Torres-Quevedo R, Medrano-Díaz J, Pérez A, Muñoz C, et al. The Immunomodulatory Role of Vitamin D in Regulating the Th17/Treg Balance and Epithelial–Mesenchymal Transition: A Hypothesis for Gallbladder Cancer. Nutr. 2024;16(23):4134.
27. Altıntaş T. The role of lower dose steroid therapy with vitamin D replacement in patients with idiopathic granulomatous mastitis. Turk J Surg. 2022;38(3):250.
28. Fattahi AS, Amini G, Sajedi F, Mehrad-Majd H. Factors affecting recurrence of idiopathic granulomatous mastitis: a systematic review. Breast J. 2023;2023(1):9947797.
29. Camaschella C, Nai A, Silvestri L. Iron metabolism and iron disorders revisited in the hepcidin era. Haematologica. 2020;105(2):260.
30. Nemeth E, Ganz T. Hepcidin and iron in health and disease. Annu Rev Med. 2023;74(1):261-77.
31. Lou Y, Xu H, Lu Z, Wang B, Liu X. Immune regulation: a new strategy for traditional Chinese medicine-based treatment of granulomatous lobular mastitis. Front Immunol. 2024;15:1494155.
32. Aydın U, Karataş A, Artaş G, Öz B, Aydoğdu MS, Artaş H, et al. Exploring the role of immune biomarkers in idiopathic granulomatous mastitis: A clinical and pathological perspective. Hum Immunol. 2025;86(1):111222.
33. Çetinkaya ÖA, Çelik SU, Terzioğlu SG, Eroğlu A. The predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with recurrent idiopathic granulomatous mastitis. Eur J Breast Health. 2020;16(1):61.
34. Petekkaya I, Aksoy S, Roach EC, Okoh AK, Gecmez G, Gezgen G, et al. Impact of inflammatory markers on the prognosis of patients with operable breast cancer. J Buon. 2014;19(3):673-80.
35. Çetin K .Breastfeeding and secretory factors in idiopathic granulomatous mastitis: Unveiling etiological insights. World J Surg. 2025;49(1):15-23.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.22102/30.6.7]