

## Predictors of Recurrence Rate in Women with Idiopathic Granulomatous Mastitis: A Multicenter Retrospective Cohort Study

Mansour Bahardoust<sup>1</sup>, Elahe Zenynali<sup>2</sup>, Fatemeh Majdolashrafi<sup>1</sup>, Babak Goodarzy<sup>2</sup>, Mohsen Khaleghian<sup>3</sup>, Adnan Tizmaghz\*<sup>4</sup>, Ali Tayebi<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Epidemiology, School of Public Health & Safety, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Department of Medical Education, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup>Department of General Surgery, School of Medicine, Rasool Akram Medical Complex, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>4</sup>Firoozabadi Clinical Research Development Unit (F A CRD U) Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran

Received: 2024/04/17  
Accepted: 2024/07/25

\*Corresponding Author:  
adnan\_ti@yahoo.com

Ethics Approval:  
IR.IUMS.REC.1402.090

### Abstract

**Introduction:** Idiopathic granulomatous mastitis (IGM) is a rare breast disease that manifests in most cases at a young age and during breastfeeding. The rate of disease recurrence depends on various factors. The present study aimed to assess the risk factors of recurrence in IGM patients.

**Methods:** This retrospective multicenter cohort study was conducted on 66 female patients with a definitive diagnosis of IGM who were treated between 2020 and 2022 in medical centers affiliated with the Iran University of Medical Sciences. Demographic, clinical, treatment, and recurrence data of IGM were evaluated for all patients using a checklist. Patients were assigned to two groups based on recurrence. A multivariate Cox proportional hazards model was employed to investigate the recurrence risk factors.

**Results:** The mean age of participants was 32.8±7.6 years. Moreover, 97% of patients had a history of at least one pregnancy, and 81.8% had a history of breastfeeding. Pain and palpable lumps were the most common clinical symptoms, with rates of 69% and 66.7%, respectively. Recurrence occurred in 21.2% of cases. The multivariate analysis demonstrated that the level of prolactin (ng/mL) and the treatment method were significantly correlated with the risk of IGM recurrence. (P<0.05)

**Conclusion:** As evidenced by the results of this study, the risk of IGM recurrence was higher in patients with high prolactin levels. Surgical or minimally invasive treatment (abscess aspiration and drainage) may be associated with a lower recurrence rate.

### Keywords

Idiopathic granulomatous mastitis, Recurrence rate, Risk factors, Women



## Introduction

Idiopathic granulomatous mastitis (IGM) is a rare type of chronic inflammation in breast tissue, the etiology of which has not yet been fully revealed (1, 2). The prevalence of IGM is more common in Asian women of reproductive age (3, 4). Studies have pointed out that various factors, such as pregnancy, breastfeeding, location of the lesion, type of treatment, infection, and smoking, were related to the recurrence of IGM (5-7). The present study aimed to assess the risk factors of the recurrence of IGM and the success of treating patients with IGM.

## Materials and Methods

In this multicenter retrospective study, data were collected for 66 women out of 86 eligible women diagnosed with granulomatous mastitis who were treated between 2020 and 2022 in medical centers affiliated with the Iran University of Medical Sciences. The data collection was conducted using a checklist following the approval of the ethics committee. Patients were classified based on the type of medical treatment received according to their medical profiles into one of three groups: medical therapy alone, medical therapy combined with surgery, and surgery alone. Descriptive statistics (frequency and percentage) were used to report qualitative parameters, while quantitative variables were reported using the mean and standard deviation. Qualitative variables were compared using the chi-square test. The univariate Cox proportional hazards model was employed to compare variables between groups with and without recurrence.

## Results

The mean age of the patients was  $32.8 \pm 7.6$  years (range: 18-74 years). Among the patients, 81.8% were breastfeeding, and 97% had experienced at least one pregnancy. Pain and palpable masses were the most common clinical symptoms at the time of examination in patients with IGM. Of the cases, 36 (54.5%) occurred in the left breast. Overall, recurrence

was observed in 14 (21.2%) subjects. The univariate analysis illustrated that the recurrence frequency in patients with skin lesions and high prolactin (PRL) levels were significantly associated with recurrence ( $P=0.001$ ). The frequency of recurrence in patients who underwent surgery was considerably better than in those who underwent only drug treatment. The results of multivariate analysis revealed that PRL level and the type of treatment method were significantly related to the recurrence of IGM ( $P<0.05$ ). Furthermore, the recurrence rate in the surgical method was significantly lower than in the non-surgical method (HR: 0.85, 95% CI: 0.73, 0.98;  $P=0.001$ ).

## Discussion

Based on the obtained results, most patients had a history of pregnancy and breastfeeding. Skin lesions were significantly associated with an increased risk of recurrence. Moreover, the recurrence rate was significantly lower in patients with a history of surgery. In agreement with the results of our study research, a painful and palpable mass was the most common symptom in patient evaluation in some related studies (8-11). current research findings The current research findings, consistent with related studies, demonstrated that higher prolactin levels (ng/mL) at the time of diagnosis are a risk factor for IGM recurrence (12). At the same time, no significant association was observed with vitamin D levels (ng/mL) (13). Contrary to our study, E Tekgöz et al. indicated no relationship between the type of treatment received and the risk of recurrence (7). In addition, contrary to our results, E Uysal et al. pinpointed that a history of pregnancy, breastfeeding, and breast infection was significantly associated with the risk of IGM recurrence (6).

The weaknesses of this study were the retrospective design, the use of medical records, and the rarity of the disease and its effect on the sample size. On the other hand, the multicenter evaluation of the risk factors of recurrence in patients with IGM by examining numerous factors was the most important strength of this study.

### Conclusion

This study pointed out that recurrence occurred in 21.2% of cases. The risk of recurrence was higher in patients with high PRL levels and patients with signs of skin lesions. The recurrence rate in patients who underwent surgery was significantly lower than that in patients who underwent non-surgical methods. The results obtained from the multicenter evaluation of the risk factors in patients with IGM by examining many factors in this study will help decision-makers and physicians. Furthermore, prospective studies with higher and broader volumes are recommended to evaluate this risk factor for health policy more accurately.

### References

1. 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.
2. Yin Y, Liu X, Meng Q, Han X, Zhang H, Lv Y. Idiopathic granulomatous mastitis: etiology, clinical manifestation, diagnosis and treatment. *Journal of Investigative Surgery*. 2022;35(3):709-20.
3. Altintoprak F, Kivilcim T, Ozkan OV. Aetiology of idiopathic granulomatous mastitis. *World Journal of Clinical Cases: WJCC*. 2014;2(12):852-8.
4. Bhattarai P, Srinivasan A, Valenzuela C, Sulzbach C, Wallack M, Mariadason J. Idiopathic granulomatous mastitis: experience at a New York hospital. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2022;104(7):543-7.
5. Aghajanzadeh M, Hassanzadeh R, Sefat SA, Alavi A, Hemmati H, Delshad MSE, et al. Granulomatous mastitis: presentations, diagnosis, treatment and outcome in 206 patients from the north of Iran. *The Breast*. 2015;24(4):456-60.
6. Uysal E, Soran A, Sezgin E, Group GMS. 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.
7. Tekgöz E, Çolak S, Çınar M, Yılmaz S. Treatment of idiopathic granulomatous mastitis and factors related with disease recurrence. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2020;50(5):1380-6.
8. 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.
9. 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;14:1-5.
10. Gurleyik G, Aktekin A, Aker F, Karagulle H, Saglamc A. Medical and surgical treatment of idiopathic granulomatous lobular mastitis: a benign inflammatory disease mimicking invasive carcinoma. *Journal of breast cancer*. 2012;15(1):119-23.
11. 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.
12. Huang Y, Wu H. A retrospective analysis of recurrence risk factors for granulomatous lobular mastitis in 130 patients: more attention should be paid to prolactin level. *Annals of Palliative Medicine*. 2021;10(3):2824831-2831.
13. Basim P, Argun D, Argun F. Risk factors for idiopathic granulomatous mastitis recurrence after patient-tailored treatment: do we need an escalating treatment algorithm? *Breast Care*. 2022; 17(2):172-9.

## پیش‌بینی میزان عود در زنان مبتلا به ورم پستان گرانولوماتوز ایدیوپاتیک: یک مطالعه کوهورت گذشته نگر چندمرکزی

منصور بهاردوست<sup>۱</sup>، الهه زینعلی<sup>۲</sup>، فاطمه مجدالاشرفی<sup>۱</sup>، بابک گودرزی<sup>۳</sup>، محسن خالقیان<sup>۳</sup>،  
عدنان تیزمغز<sup>۴</sup>، علی طیبی<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup>گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران  
<sup>۲</sup>گروه آموزش پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران  
<sup>۳</sup>گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، مجتمع پزشکی رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران،  
ایران  
<sup>۴</sup>واحد توسعه تحقیقات بالینی فیروزآبادی (F A CRD U) دانشگاه علوم پزشکی ایران (IUMS)، تهران،  
ایران

### چکیده

**مقدمه:** ماستیت گرانولوماتوز ایدیوپاتیک (IGM) یک بیماری نادر پستان است که در بیشتر موارد در سنین پایین و در دوران شیردهی ظاهر می‌شود. میزان عود بیماری به عوامل مختلفی بستگی دارد. مطالعه حاضر با هدف بررسی عوامل خطر عود در بیماران IGM، انجام گرفت.

**روش بررسی:** مطالعه همگروهی گذشته نگر بر روی ۶۶ بیماران تحت درمان IGM، در مراکز درمانی وابسته به دانشگاه‌های علوم پزشکی ایران، صورت گرفت. اطلاعات جمعیت شناختی، بالینی، روش درمانی و عود IGM با استفاده از فهرست ارزیابی جمع‌آوری شد. جمعیت مورد مطالعه براساس عود به دو گروه تقسیم شدند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS، آزمون‌های کای دو، مدل مخاطرات متناسب کاکس تک متغیره و چند متغیره، تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** میانگین سنی  $32/8 \pm 7/6$  سال بود. ۹۷٪ بیماران سابقه حداقل یک بارداری و ۸۱/۸٪ سابقه شیردهی داشتند. درد و توده‌های قابل لمس به ترتیب با ۶۹٪ و ۶۶/۷٪ شایع‌ترین علائم بالینی گزارش شدند. عود در ۲۱/۲٪ جمعیت مورد مطالعه، رخ داد. سطح پرولاکتین (ng/ml) و روش درمانی به‌طور قابل توجهی با خطر عود IGM مرتبط بودند. ( $P < 0/05$ )

**نتیجه‌گیری:** سطوح بالا PRL، خطر عود IGM را افزایش می‌دهد. جراحی یا روش‌های درمانی کم‌تهاجم مانند آسپراسیون آپسه و درناژ، احتمال خطر ابتلا به عود را کاهش می‌دهد.

**واژه‌های کلیدی:** ورم پستان گرانولوماتوز ایدیوپاتیک، میزان عود، عوامل خطر، زنان

تاریخ ارسال: ۱۴۰۳/۰۱/۲۹

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۰۴

نویسنده مسئول:

adnan\_ti@yahoo.com

## مقدمه

ورم پستان گرانولوماتوز ایدیوپاتیک (IGM<sup>1</sup>) یک نوع نادر التهاب مزمن در بافت پستان است که علت آن هنوز به‌طور کامل آشکار نشده است (۱-۲). IGM، به‌عنوان التهاب پستان، اولین بار توسط Wolloch و Kessler در سال ۱۹۷۲ معرفی شد (۱،۳). IGM در تظاهرات بالینی و ماموگرافی مشابه سرطان سینه التهابی (IBC<sup>2</sup>) است که منجر به یک چالش تشخیصی و درمانی برای جراحان پستان می‌شود (۴-۷). بنابراین تشخیص صحیح این بیماری می‌تواند از ماستکتومی غیرضروری و بار روانی سنگین آن بر دوش بیمار، جلوگیری کند (۸).

بر اساس معیارهای تشخیصی آسیب‌شناختی و سلول‌شناسی، IGM تنها ۱/۶-۰/۴۴ درصد نمونه‌های بافت برداری پستان را تشکیل می‌دهد (۷). بر اساس نتایج یک بررسی محدوده، شیوع سرطان پستان در ایران، ترکیه و چین بیشتر از سایر کشورها می‌باشد (۹). شیوع IGM در زنان آسیایی در سنین باروری شایع‌تر است (۱۰، ۱۱).

روش‌های درمانی مختلفی برای درمان IGM معرفی شده است که هر کدام دارای مزایا و معایبی هستند (۱۲-۱۵). درمان‌های پزشکی (استروئیدها، سرکوب‌کننده‌های ایمنی، آنتی‌بیوتیک‌ها) و درمان‌های جراحی (درناژ آبه و برش) از رایج‌ترین روش‌های درمانی برای IGM هستند. با این حال، نیاز به یک روش درمانی بهینه برای IGM یکی از چالش‌های دیگر برای پزشکان است (۱۶). نتایج مطالعه FM Yau و همکاران نشان داد که درمان ترکیبی با کورتیکواستروئیدها و جراحی با نتایج بهتری همراه است (۱۷).

میزان عود IGM در تعدادی از مطالعات نزدیک به ۵۰٪ گزارش شده است که می‌تواند هم برای بیمار و هم برای پزشک ناخوشایند باشد (۱۸). مطالعات نشان داده است که عوامل مختلفی مانند بارداری، شیردهی، محل ضایعه، نوع درمان، عفونت و مصرف سیگار با عود IGM مرتبط است (۱۸-۲۰).

با توجه به موارد پیش‌گفت و عود زیاد IGM و پیامدهای عاطفی، مالی و پیچیده آن، بررسی عوامل پیش‌بینی‌کننده عود IGM ضروری است. این مطالعه با هدف

بررسی عوامل خطر عود IGM و موفقیت درمان بیماران مبتلا به IGM صورت گرفت.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه گذشته‌نگر چندمرکزی پس از تأیید توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران با کد IR.IUMS.REC.1402.090، با روش نمونه‌گیری در دسترس انجام شد. ۸۶ زن با تشخیص قطعی پستان گرانولوماتوز که از سال ۱۳۹۸ الی ۱۴۰۰ در مراکز درمانی فیروزگر و فیروزآبادی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران، تحت درمان قرار گرفته بودند، ارزیابی شدند. پس از بررسی معیارهای ورود، ۶۶ بیمار وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود شامل: تشخیص قطعی IGM و جنسیت زن بود. ابتلا به بدخیمی‌های پستان، دریافت شیمی‌درمانی برای تومورها و عدم امکان پیگیری نتایج درمان و سطح پرولاکتین و ویتامین D آن‌ها به‌عنوان معیارهای خروج از مطالعه تعریف شد.

تشخیص قطعی IGM بر اساس یافته‌های بالینی و آسیب‌شناختی توسط جراح و متخصص سرطان‌شناسی انجام شد. اطلاعات بالینی، آسیب‌شناختی و جمعیت‌شناختی شامل سن، سابقه خانوادگی و سابقه دیابت، سابقه دارو، ناحیه درگیری، سابقه باروری، مدت بیماری، سطح سرمی ویتامین D (ng/mL) و نوع درمان، با استفاده از فهرست ارزیابی جمع‌آوری گردید. علاوه بر این، میزان پاسخ به درمان و عود در بیماران (یک عود) تعیین شد. جمعیت مورد مطالعه براساس نوع درمان دریافتی و پرونده پزشکی بیماران، به سه گروه: درمان دارویی، درمان جراحی و درمان دارویی و جراحی، تقسیم‌بندی شدند. در طبقه‌بندی بیماران تخلیه آبه یا آسپیراسیون (روش‌های کم‌تهاجمی) و هر روش تهاجمی به‌عنوان روش‌های جراحی در نظر گرفته شد.

## حجم نمونه

حجم نمونه مناسب برای انجام این مطالعه، با اندازه اثر ۰/۶۸ برای نسبت شانس سطح PRL با عود GLM، بر اساس مطالعه Huang Y و همکاران (۲۱) با آلفای ۰/۰۵ و توان ۸۰٪ با نرم‌افزار آماری G Power نسخه ۳/۱، ۵۴ بیمار محاسبه شد.

<sup>1</sup> Idiopathic granulomatous mastitis

<sup>2</sup> inflammatory breast cancer

## تجزیه و تحلیل آماری

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد. برای گزارش متغیرهای کیفی از آمار توصیفی (فراوانی و درصد) استفاده شد. متغیرهای کمی با استفاده از میانگین و انحراف معیار گزارش شدند. متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون کای اسکور مقایسه شدند. برای مقایسه متغیرها بین دو گروه مبتلا به عود و غیر مبتلا از مدل مخاطرات متناسب کاکس تک متغیره استفاده شد. برای تعیین عوامل خطر عود، همه متغیرهای با مقدار  $p$  کمتر از ۰/۱۵ در تحلیل تک متغیره با استفاده از روش Backward وارد مدل مخاطرات متناسب کاکس چند متغیره شدند. اندازه اثر با نسبت خطر ( $HR^1$ ) در فاصله اطمینان ۹۵٪ (CI<sub>۲</sub> ۰/۹۵) گزارش شد. سطح معناداری آماری ( $p$ -value) کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

میانگین سنی  $32/8 \pm 7/6$  سال (بازه سنی ۱۸ تا ۷۴ سال) بود. میانگین شاخص توده بدنی (BMI)،  $23/4 \pm 3/36$  کیلوگرم بر متر مربع گزارش شد. بیش ۵۰٪ بیماران از

نظر سابقه تحصیلی بی‌سواد و یا کمتر از دیپلم بودند. ۶۴ (۹۷٪) بیماران سابقه حداقل یک بارداری، ۵۴ نفر (۸۱/۸٪) سابقه شیردهی در ۶ ماه گذشته و ۴ مورد (۶/۱٪) سابقه دیابت داشتند (جدول ۱). درد و توده‌های قابل لمس به ترتیب با ۶۹٪ و ۶۶/۷٪ شایع‌ترین علائم بالینی در زمان معاینه بودند. ضایعات پوستی در ۱۴ بیمار (۲۱/۲٪) مشاهده شد. ۳۶ مورد (۵۴/۵٪) از موارد IGM در پستان چپ شناسایی شد. ۸ نفر (۱۲/۱٪) از بیماران دارای ضایعه در هر دو پستان بودند. اکثر بیماران کمبود ویتامین D داشتند (کمتر از  $20 \text{ ng/ml}$  (۲۲). سطح پرولاکتین ( $\text{ng/mL}$ ) در زمان تشخیص  $27/2 \pm 30/22$  بود. ۲۲ (۳۳/۳٪) از بیماران در گروه درمان دارویی، ۱۴ (۲۱/۲٪) در گروه درمان دارویی و جراحی یک رژیم ترکیبی از جراحی و مراقبت‌های پزشکی و ۳۰ (۴۵/۵٪) تحت عمل جراحی یا روش‌های کم‌تهاجمی، قرار گرفتند. به‌طور کلی، عود در ۱۴ مورد (۲۱/۲٪) رخ داد که ۱۰ مورد مربوط به بیمارانی بود که فقط تحت درمان دارویی قرار گرفتند و ۴ مورد (۱۳/۳٪) مربوط به بیمارانی بود که تحت عمل جراحی قرار گرفتند (جدول ۱).

جدول ۱: مشخصات جمعیت شناختی و بالینی بیماران

مشخصات جمعیت شناختی	IGM ۶۶ بیمار مبتلا به
سن (به سال) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	$32/8 \pm 7/6$
BMI ( $\text{Kg/m}^2$ )	$23/4 \pm 3/36$
مصرف سیگار	
• بلی	۴ (۶/۱٪)
• خیر	۶۲ (۳۹/۹٪)
تحصیلات	
• زیر دیپلم	۴۴ (۶۶/۴٪)
• دیپلم و مقاطع بالاتر	۲۲ (۳۳/۳٪)
سابقه خانوادگی IGM	
• بلی	۸ (۱۲/۱٪)
• خیر	۵۸ (۸۷/۹٪)
مصرف داروهای ضد بارداری خوراکی	
• بلی	۲۲ (۳۳/۳٪)
• خیر	۴۴ (۶۶/۷٪)

<sup>1</sup> Hazard ratio<sup>2</sup> Confidence interval

مشخصات جمعیت شناختی	۶۶IGM بیمار مبتلا به
سابقه دیابت	
• بلی	۴ (۶/۱٪)
• خیر	۶۲ (۹۳/۹٪)
سابقه حداقل یک بارداری	
• بلی	۶۴ (۹۷٪)
• خیر	۲ (۳٪)
شیردهی	
• بلی	۵۴ (۸۱/۸٪)
• خیر	۱۲ (۱۸/۲٪)
یافته‌های بالینی	۶۶IGM بیمار مبتلا به
علائم و نشانه‌ها	
• درد	۴۶ (۶۹/۷٪)
• توده قابل لمس	۴۴ (۶۶/۷٪)
• التهاب	۲۲ (۳۳/۳٪)
• ضایعه پوستی	۱۴ (۲۱/۲٪)
• تورفتگی نوک پستان	۱۲ (۲۷/۳٪)
• ترشح از نوک پستان	۱۰ (۱۵/۲٪)
محل ضایعه	
• چپ	۳۶ (۵۴/۵٪)
• راست	۲۲ (۳۳/۴٪)
• هر دو طرف	۸ (۱۲/۱٪)
سطح ویتامین D (ng/mL) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۲۳/۱۲ $\pm$ ۱۰/۸۸
سطح PRL بدو تشخیص (ng/mL) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۳۰/۲۲ $\pm$ ۲۷/۲
گروه درمانی	
• درمان دارویی	۲۲ (۳۳/۳٪)
• درمان دارویی و جراحی	۱۴ (۲۱/۲٪)
• جراحی	۳۰ (۴۵/۵٪)
رژیم دارویی	
• آنتی بیوتیک	۳۰ (۴۵/۵٪)
• کورتیکواستروئیدها	۲۶ (۳۹/۴٪)
• سرکوب کننده ایمنی	۲۶ (۳۹/۴٪)
عود (%)	۱۴ (۱۲/۲٪)

تجزیه و تحلیل چند متغیره نشان داد که سطح PRL و نوع روش درمانی با عود IGM ارتباط معناداری دارد ( $p < 0.05$ ). خطر عود در بیماران با سطوح PRL بالا بیشتر بود ( $P: 0.04$ ). همچنین میزان عود در بیماران گروه جراحی به‌طور معنی‌داری کمتر از روش غیرجراحی بود (خطر نسبی:  $0.185$  با  $95\%$  فاصله اطمینان  $0.098 - 0.73$ )، ( $p: 0.001$ ) (جدول ۳).

براساس نتایج تجزیه و تحلیل تک متغیره، فراوانی عود در بیماران مبتلا به ضایعات پوستی به‌طور معنی‌داری بیشتر از سایر علائم بود ( $p < 0.001$ ). فراوانی عود در بیماران با سابقه عمل جراحی به‌طور قابل توجهی بهتر از بیمارانی بود که فقط تحت درمان دارویی قرار گرفتند. سطح بالای PRL به‌طور قابل توجهی با عود همراه بود ( $p < 0.001$ ). برای سایر متغیرها رابطه معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۲).

جدول ۲: مقایسه نتایج تحلیل تک متغیره رابطه بین متغیرها و عود

مشخصات دموگرافیک	IGM بیمار مبتلا به		P-value	خطر نسبی (۹۵٪ فاصله اطمینان)
	عود (n=۱۴)	عدم عود* (n=۵۲)		
سن (به سال) (میانگین ± انحراف معیار)	۳۳/۷±۱۵/۲	۳۲/۵±۱۵/۶	۰/۷۶	۱/۰۸ (۰/۶۵-۲/۵۴)
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	۲۴/۰۱±۳/۲۳	۲۳/۲±۳/۳۳	۰/۶۴	۱/۰۸ (۰/۶۵-۲/۵۴)
تحصیلات				
• زیر دیپلم	۸ (۵۷/۱٪)	۳۱ (۶۳/۶٪)	۰/۱۸	۰/۹۶ (۰/۴۴-۳/۱۱)
• دیپلم و مقاطع بالاتر	۶ (۴۲/۹٪)	۶ (۴۲/۹٪)	۰/۲۸	۹۲ (۰/۵۰-۲/۵۵)
• مصرف قرص‌های ضدبارداری (بلی)	۴ (۲۵/۶٪)	۸ (۳۴/۶٪)	۰/۴۵	۱/۰۸ (۰/۶۵-۲/۵۴)
• سابقه حداقل یک بارداری (بلی)	۶ (۵۸/۸٪)	۲۶ (۹۶/۳٪)	۰/۳۲	۱/۱۲ (۰/۰۷-۴/۲۳)
• شیردهی (بلی)	۱۲ (۵۸/۷٪)	۴۲ (۸۰/۸٪)	۰/۲۸	۱۲ (۸۵/۷٪)
علائم و نشانه‌های بالینی				
• درد	۱۰ (۷۱/۴٪)	۳۶ (۶۹/۳٪)	۰/۱۱	۱/۲۱ (۰/۸۵-۴/۱۱)
• توده قابل لمس	۸ (۵۷٪)	۳۶ (۶۹/۳٪)	۰/۱۲	۰/۸۸ (۰/۳۵-۴/۲۳)
• التهاب	۶ (۴۲/۹٪)	۱۶ (۳۰/۷٪)	۰/۰۹۸	۱/۲۶ (۰/۷۷-۳/۹۶)
• ضایعه پوستی	۸ (۵۷٪)	۶ (۱۱/۵٪)	۰/۰۰۱	۱/۸۷ (۱/۰۷-۲/۶۸)
• تورفتگی نوک پستان	۴ (۲۸/۶٪)	۸ (۱۵/۴٪)	۰/۰۵۸	۱/۴۲ (۰/۹۵-۱/۹)
• ترشح از نوک پستان	۲ (۱۴/۲٪)	۸ (۱۵/۴٪)	۰/۵۷	۰/۹۸ (۰/۴۸-۲/۰۱)
محل ضایعه				
• چپ	۸ (۵۷٪)	۲۸ (۵۳/۸٪)	۰/۲۸	۱/۰۵ (۰/۵۵-۳/۸۵)
• راست	۴ (۲۸/۶٪)	۹ (۳۴/۶٪)	۰/۳۳	۰/۹۱ (۰/۶۰-۲/۸۸)
• هر دو طرف	۲ (۱۴/۲٪)	۶ (۱۱/۵٪)	۰/۱۸	۱/۰۶ (۰/۶۰-۳/۰۸)
سطح ویتامین D (ng/mL) (میانگین ± انحراف معیار)	۲۵/۶±۱۱/۲	۲۲/۸±۱۰/۵۵	۰/۱۶	۱/۰۳ (۰/۹۰-۲/۰۹)
سطح PRL بدو تشخیص (ng/mL) (میانگین ± انحراف معیار)	۳۸/۶۵±۲۶/۴	۲۶/۵±۲۵/۴	۰/۰۰۱	۱/۰۷ (۱/۰۱-۱/۱۴)
گروه درمانی				
• غیر جراحی	۱۰ (۷۱/۴٪)	۲۶ (۵۰٪)	۰/۰۰۴	۱/۴۶ (۱/۰۶-۱/۸۷)
• جراحی	۴ (۲۸/۶٪)	۲۶ (۵۰٪)	۰/۰۰۱	۰/۵۶ (۰/۴۱-۰/۷۲)

\* عدم عود به‌عنوان گروه مرجع انتخاب شد.



جدول ۳: عوامل خطر عود در بیماران IGM بر اساس نتایج تجزیه و تحلیل چند متغیره

متغیر	نسبت خطر تعدیل شده <sup>۱</sup>	۹۵٪ فاصله اطمینان	P-value
سطح PRL (ng/ml)	۱/۰۴	۱/۰۲-۱/۰۶	۰/۰۰۴
ضایعه پوستی (وجود ضایعه پوستی در مقابل عدم وجود)	۱/۱۲	۱/۰۱-۱/۲۵	۰/۰۰۱
درمان (جراحی در مقابل غیر جراحی)	۰/۸۵	۰/۷۳-۰/۹۸	۰/۰۰۱

<sup>۱</sup>Adjusted hazard ratio

## بحث

عوامل مختلفی به روند درمان و میزان عود IGM مربوط می‌شود (۲۰۱۹). در این مطالعه، عوامل خطر عود را در بیماران مبتلا به IGM بر روی ۶۶ بیمار بررسی کردیم. بر اساس نتایج این مطالعه، میانگین سنی  $32/8 \pm 7/6$  سال بود. ۸۱/۸٪ از بیماران سابقه شیردهی در ۶ ماه گذشته و ۹۷٪ حداقل یک بار بارداری را تجربه کرده بودند. درد و توده‌های قابل لمس شایع‌ترین علائم بالینی در زمان معاینه در بیماران IGM بود. میزان عود ۲۱/۲٪ بود. تجزیه و تحلیل چند متغیره نشان داد که خطر عود در بیماران با سطح PRL بالا و بیماران با ضایعات پوستی بیشتر است. میزان عود در بیماران تحت درمان با روش جراحی به‌طور قابل توجهی کمتر از روش غیرجراحی بود، که نتایج مطالعه ما با نتایج مطالعات انجام شده در این زمینه مطابقت داشت (۲۳-۲۶).

نتایج مطالعه عزیزی و همکاران (۲۶)، بر روی ۴۷۴ بیمار مبتلا به IGM، نشان داد که اکثر بیماران سابقه بارداری و شیردهی داشتند. شایع‌ترین یافته‌های بالینی این مطالعه مانند مطالعه ما، درد و توده قابل لمس بود. آن‌ها در مطالعه خود گزارش کردند که حدود نیمی از بیماران تحت عمل جراحی قرار گرفتند و میزان عود کلی ۲۴/۸٪، گزارش کردند که با نتایج مطالعه ما همخوانی داشت. آن‌ها همچنین در مطالعه خود نشان دادند که ضایعات پوستی پستان به‌طور قابل توجهی با افزایش خطر عود مرتبط است که نتایج مطالعه ما را تأیید کرد. در مطالعه دیگری توسط کیاک و همکاران در کشور ترکیه (۲۷)، نتایج حاصل از معاینه ۲۴ بیمار مبتلا به IGM نشان داد که توده دردناک و قابل لمس شایع‌ترین علامت در ارزیابی بالینی بیماران است که با نتایج مطالعه ما سازگاری داشت. در مطالعه آن‌ها درمان جراحی در ۶۲/۵ درصد بیماران انجام شد که نشان داد میزان عود در بیمارانی که

تحت عمل جراحی قرار گرفتند به‌طور قابل توجهی کمتر از بیماران غیرجراحی بود که با نتایج مطالعه ما همخوانی داشت. بررسی گذشته نگر نتایج درمان ۱۹ بیمار مبتلا به IGM توسط گورلیبیک و همکاران (۲۸)، نشان داد که درد و توده‌های قابل لمس شایع‌ترین علائم بالینی در بیماران هستند. اوران و همکاران (۲۹) در مطالعه دیگری بر روی ۶۴ زن مبتلا به IGM با میانگین سنی ۳۳ سال در ترکیه، نشان دادند که ۳۹٪ بیماران تحت عمل جراحی قرار گرفتند و توده قابل لمس شایع‌ترین علامت بود. مطابق با نتایج مطالعه ما، آن‌ها نشان دادند که میزان عود ۱۷٪ بود و میزان عود در روش جراحی در مقایسه با سایر درمان‌ها کمتر است.

مطابق با نتایج مطالعه ما، Y Huang و همکاران (۳۰)، با بررسی ۱۳۰ بیمار IGM، نشان دادند که سطوح بالاتر پرولاکتین (ng/mL) در زمان تشخیص به‌طور قابل توجهی با افزایش عود بیماری مرتبط است. Basim و همکاران (۲۳) نشان دادند که میانگین سطح ویتامین D (ng/mL) ارتباط معنی‌داری با خطر عود IGM ندارد که نتایج این مطالعه را تأیید کرد. در حالی که برخلاف نتایج ما، در مطالعه‌ای توسط E Tekgöz و همکاران با بررسی ۵۳ بیمار IGM (۲۰)، رابطه معنی‌داری بین نوع درمان دریافتی و خطر عود گزارش نکردند. این تفاوت را می‌توان به دلیل تفاوت در ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و تفاوت‌های نژادی بیماران مورد بررسی در دو مطالعه توجیه کرد.

هور و همکاران در کره جنوبی (۳۱)، ۵۰ بیمار مبتلا به IGM ارزیابی کردند. نتایج نشان داد که میزان موفقیت درمان آنتی‌بیوتیکی ۳۳/۳٪، درناژ ۲۸/۶٪ و درمان استروئیدی ۳۰/۸٪ بود. میزان موفقیت در جراحی بیش از ۹۰٪ بود. علاوه بر این، آن‌ها در مطالعه خود نشان دادند، برداشتن جراحی با بهبودی سریع، میزان موفقیت بالا (۹۰/۳٪) و نرخ عود کم (۸/۷٪) همراه می‌باشد که نتایج

## منابع مالی

ما هیچ منبع مالی برای این مطالعه نداشتیم.

## تعارض منافع

نویسندگان در مورد انتشار این مقاله هیچ‌گونه تضاد منافی با یکدیگر ندارند.

## دسترسی داده‌ها

داده‌ها در صورت درخواست در دسترس قرار خواهند گرفت

## ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با کد IR.IUMS.REC.1402.090 توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران تأیید شد. تیم تحقیقاتی این مطالعه در تمامی مراحل مطالعه حاضر به اصول اخلاقی کنوانسیون هلسینکی در خصوص مطالعات بالینی پایبند بودند. با توجه به اینکه هیچ مداخله‌ای بر روی بیماران انجام نمی‌شود، شرط محرمانه بودن اطلاعات بیمار، محدودیت اخلاقی کمیته اخلاق نیست.

## سپاسگزاری

نویسندگان صمیمانه از تمامی مشارکت‌کنندگان در این پژوهش قدردانی می‌کنند.

مطالعه ما را تأیید کرد. برخلاف نتایج ما، E Uysal و همکاران (۱۹)، ارتباط بین ویژگی‌های جمعیت شناختی، اجتماعی-فرهنگی، و بالینی و عود IGM را در ۷۲۰ بیمار تجزیه و تحلیل کردند. آن‌ها نشان دادند که سابقه بارداری، شیردهی و عفونت پستان به‌طور قابل توجهی با خطر عود IGM مرتبط است، که این تفاوت را می‌توان با تفاوت در حجم نمونه و ویژگی‌های بیماران مورد بررسی در دو مطالعه توجیه کرد.

عدم بررسی عوامل تأثیرگذاری مانند، طول مدت بیماری، شدت بیماری و نوع دقیق درمان پزشکی از جمله نقاط ضعف مطالعه حاضر به شمار می‌آید. حجم کم نمونه به دلیل نادر بودن بیماری به‌عنوان یکی از محدودیت‌های این مطالعه محسوب می‌شود. بنابراین، انجام مطالعات آینده‌نگر با حجم نمونه بزرگ‌تر توصیه می‌شود. در کنار محدودیت‌های ذکر شده، ارزیابی عوامل خطر در بیماران مبتلا به IGM به‌صورت چندمرکزی با بررسی عوامل متعدد، مهم‌ترین نقطه قوت این مطالعه بود.

## نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که عود در ۲۱/۲٪ موارد رخ داده است. خطر عود در بیماران با سطوح PRL بالا و روش دارویی بالاتر بود. درمان جراحی یا کم‌تهاجمی (آسپیراسیون آبسه و درناژ) ممکن است با میزان عود کمتر همراه باشد. مطالعات آینده‌نگر با حجم بالاتر و وسیع‌تر برای ارزیابی دقیق‌تر این عامل خطر برای سیاست‌گذاری سلامت توصیه می‌شود.

## References

- 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.
- Yin Y, Liu X, Meng Q, Han X, Zhang H, Lv Y. Idiopathic granulomatous mastitis: etiology, clinical manifestation, diagnosis and treatment. *Journal of Investigative Surgery*. 2022;35(3):709-20.
- Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *American journal of clinical pathology*. 1972;58(6):642-6.
- Takano J, Prialé P. Idiopathic chronic granulomatous mastitis: a case report. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2010;27(4):635-7.
- Heer R, Shrimankar J, Griffith C. Granulomatous mastitis can mimic breast cancer on clinical, radiological or cytological examination: a cautionary tale. *The breast*. 2003;12(4):283-6.
- Lacambra M, Thai TA, Lam CC, Alex M, Pham HT, Law BK, et al. Granulomatous mastitis: the histological differentials. *Journal of clinical pathology*. 2011;64(5):405-11 7.
- Chandanwale S, Naragude P, Shetty A, Sawadkar M, Raj A, Bhide A, et al.

- Cytomorphological spectrum of granulomatous mastitis: a study of 33 cases. *European journal of breast health*. 2020;16(2):146-51.
8. Carolina M, Vincenzo DP, Angela M, Giuseppe D, Salvatore B, Gabriele S, et al. Diagnostic techniques and multidisciplinary approach in idiopathic granulomatous mastitis: a revision of the literature. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*. 2019;90(1):11-5.
  9. Thomas VM, Alexander SA, Bindal P, Vredenburgh J. Idiopathic granulomatous mastitis-a mystery yet to be unraveled: a case series and review of literature. *Cureus*. 2020;12(2): e6895.
  10. Altintoprak F, Kivilcim T, Ozkan OV. Aetiology of idiopathic granulomatous mastitis. *World Journal of Clinical Cases: WJCC*. 2014;2(12):852-8.
  11. Bhattarai P, Srinivasan A, Valenzuela C, Sulzbach C, Wallack M, Mariadason J. Idiopathic granulomatous mastitis: experience at a New York hospital. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2022;104(7):543-7.
  12. Kok K, Telisinghe P. Granulomatous mastitis: presentation, treatment and outcome in 43 patients. *The surgeon*. 2010; 8(4):197-201.
  13. Vinayagam R, Cox J, Webb L. Granulomatous mastitis: a spectrum of disease. *Breast Care*. 2009;4(4):251-4.
  14. Erozgen F, Ersoy YE, Akaydin M, Memmi N, Celik AS, Celebi F, et al. Corticosteroid treatment and timing of surgery in idiopathic granulomatous mastitis confusing with breast carcinoma. *Breast cancer research and treatment*. 2010;123:447-52.
  15. Peña-Santos G, Ruiz-Moreno JL. Idiopathic granulomatous mastitis treated with steroids and methotrexate. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2011; 79(06):373-6.
  16. Özel L, Ünal A, Ünal E, Kara M, Erdoğan E, Krand O, et al. Granulomatous mastitis: is it an autoimmune disease? Diagnostic and therapeutic dilemmas. *Surgery today*. 2012;42:729-33.
  17. Yau FM, Macadam SA, Kuusk U, Nimmo M, Van Laeken N. The surgical management of granulomatous mastitis. *Annals of plastic surgery*. 2010;64(1):9-16.
  18. Aghajanzadeh M, Hassanzadeh R, Sefat SA, Alavi A, Hemmati H, Delshad MSE, et al. Granulomatous mastitis: presentations, diagnosis, treatment and outcome in 206 patients from the north of Iran. *The Breast*. 2015;24(4):456-60.
  19. Uysal E, Soran A, Sezgin E, Group GMS. 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.
  20. Tekgöz E, Çolak S, Çınar M, Yılmaz S. Treatment of idiopathic granulomatous mastitis and factors related with disease recurrence. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2020;50(5):1380-6.
  21. Huang Y, Wu H. A retrospective analysis of recurrence risk factors for granulomatous lobular mastitis in 130 patients: more attention should be paid to prolactin level. *Annals of Palliative Medicine*. 2021;10(3):2824831-2831.
  22. Clements RH, Yellumhanthi K, Wesley M, Ballem N, Bland KI. Hyperparathyroidism and vitamin D deficiency after laparoscopic gastric bypass. *The American Surgeon*. 2008;74(6):469-75.
  23. Basim P, Argun D, Argun F. Risk factors for idiopathic granulomatous mastitis recurrence after patient-tailored treatment: do we need an escalating treatment algorithm? *Breast Care*. 2022;17(2):172-9.
  24. Sarkar D, Banerjee R, Gupta S, Singhal A, Halder A. Management of idiopathic granulomatous mastitis: a prospective study. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2023;105(3):218-24.
  25. Akhila K, Ravikumar V, Panchami P. Idiopathic granulomatous mastitis: diagnostic dilemma. *International Surgery Journal*. 2022;9(2):510-3.
  26. 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.
  27. 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;14:1-5.
  28. Gurleyik G, Aktekin A, Aker F, Karagulle H, Saglamc A. Medical and surgical

- treatment of idiopathic granulomatous lobular mastitis: a benign inflammatory disease mimicking invasive carcinoma. *Journal of breast cancer*. 2012;15(1):119-23.
- 29.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.
- 30.Huang Y, Wu H. A retrospective analysis of recurrence risk factors for granulomatous lobular mastitis in 130 patients: more attention should be paid to prolactin level. *Ann Palliat Med*. 2021; 10(3):2824-31.
- 31.Hur SM, Cho DH, Lee SK, Choi M-Y, 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.