

## وضعیت خودایمی تیروئید در زنان مبتلا به سرطان پستان

اکبر علی‌عسگرزاده<sup>۱</sup>، زهره صنعت<sup>۲</sup>، ساناز کریمی اول<sup>۱</sup>، میترا نیافر<sup>۱</sup>، ناصر آقامحمدزاده<sup>۱</sup>

۱) گروه داخلی، بخش غدد درون‌ریز، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۲) گروه داخلی، بخش هماتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: تبریز، خیابان گلگشت، بیمارستان امام رضا، بخش غدد، اکبر علی‌عسگرزاده؛ e-mail: asgharzadeha@tbzmed.ac.ir

### چکیده

**مقدمه:** به علت تناقضات در زمینه ارتباط بین سرطان پستان و بیماری‌های تیروئید، و فقدان اطلاعات منطقه‌ای مطالعه حاضر با هدف بررسی اتوایمیونتی تیروئید در زنانی که در آنها سرطان پستان به تازگی تشخیص داده شده است طراحی و اجرا شد. **مواد و روش‌ها:** در یک مطالعه مورد - شاهده‌ی، ۴۰ زن مبتلا به سرطان پستان قطعی و ۴۰ زن سالم که از نظر سنی همسان با گروه بیمار بودند، طی مدت ۱۲ ماه در درمانگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی تبریز بررسی شدند. بیماران گروه مورد قبل از دریافت درمان وارد مطالعه شدند. معاینه تیروئید و تست‌های سرمی تیروتروپین (TSH)، تیروکسین آزاد (FT4)، آنتی‌بادی ضدپراکسیداز تیروئید (ATPO) و آنتی‌بادی ضد تیروگلوبولین (ATG) به عمل آمد. نتایج بین دو گروه و نیز زیرگروه‌های پاتولوژیک سرطان پستان مقایسه شد. **یافته‌ها:** متوسط سن بیماران  $49/48 \pm 7/75$  و گروه شاهد  $46/80 \pm 7/00$  سال بود. معاینه‌ی تیروئید در تمام افراد طبیعی بود. متوسط سطح سرمی TSH، ATPO، و ATG در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت؛ ولی میانه سطح سرمی FT4 در گروه بیمار بیشتر بود ( $1/20$  در برابر  $1/03$  میکروگرم در دسی لیتر؛  $P < 0/001$ ). سطوح افزایش یافته TSH و FT4 هر دو در  $7/5\%$  و سطوح کاهش یافته هر دو در  $2/5\%$  بیماران مشاهده شد که از این نظر تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نبود. تست‌های تیروئید در انواع مختلف هیستوپاتولوژیک سرطان پستان تفاوتی نداشتند. نتیجه‌گیری: ارتباطی بین وضعیت اتوایمیونتی تیروئید و سرطان پستان در مطالعه ما کشف نشد. یافته‌های ما در توافق با بعضی مطالعات و بر خلاف برخی مطالعات قبلی می‌باشد. به نظر می‌رسد برای رسیدن به نتایج قطعی‌تر، انجام مطالعات با حجم نمونه بالا موردنیاز باشد.

**واژگان کلیدی:** نئوپلاسم‌های پستان، بیماری‌های تیروئید، خودایمی

دریافت مقاله: ۸۹/۷/۲۰ - دریافت اصلاحیه: ۸۹/۱۱/۲ - پذیرش مقاله: ۸۹/۱۱/۱۱

### مقدمه

سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در خانم‌ها و دومین علت مرگ ناشی از سرطان است. این بیماری مهم‌ترین علت مرگ و میر خانم‌ها بین سنین ۴۵ تا ۵۵ سال می‌باشد.<sup>۱</sup> ارتباط بین سرطان پستان و بیماری‌های تیروئید مورد شک می‌باشد. گزارش‌های زیادی بیانگر یافته‌های جالبی درباره‌ی طبیعت و شیوع بیماری‌های تیروئید در مبتلایان به سرطان پستان می‌باشند. در این زمینه ارتباطاتی بین سرطان پستان و بیماری‌های خودایمی تیروئید، هیپرپلازی ندولر تیروئید،

هیپرتیروئیدی و سرطان تیروئید گزارش شده است. همچنین پژوهش‌هایی در زمینه‌ی بررسی علل احتمالی این یافته‌ها و ارتباط آن با پیش آگهی سرطان پستان صورت گرفته است. از سوی دیگر در برخی بررسی‌ها، وجود چنین رابطه‌ای به اثبات نرسیده است.<sup>۲-۴</sup> گوگاس و همکاران میزان شیوع بالایی از تیروئیدیت اتوایمیون را در بیماران مبتلا به سرطان پستان گزارش کرده‌اند. آنها تشابه آنتی‌ژنی و واکنش متقاطع آنتی‌بادی‌های موجود در بیماری‌های خودایمی را به عنوان علت احتمالی این پدیده مطرح نموده‌اند.<sup>۵</sup> بررسی Jiskra و همکاران نیز این مورد را تایید نموده‌اند. آن‌ها در پژوهش

در لیتر)  $^{ii}$ FT4 (محدوده‌ی طبیعی ۰/۸-۱/۹ نانوگرم در دسی‌لیتر)،  $^{iii}$ ATPO (مثبت بالاتر از ۵۰ واحد در میلی‌لیتر) و  $^{iv}$ ATG (مثبت بالاتر از ۱۰۰ واحد در لیتر)، همه تست‌ها به روش Chemiluminescence با استفاده از کیت و دستگاه LIAISON به عمل آمد. نوع پاتولوژی سرطان پستان نیز تعیین گردید. لازم به یادآوری است که تمام آزمایش‌ها در یک آزمایشگاه واحد و معتبر صورت گرفت. معیارهای خروج از پژوهش، شامل سابقه‌ی درمان با کورتیکواستروئید و سایر سرکوبگرهای ایمنی، هورمون درمانی با استروژن، تاموکسیفن و رالوکسیفن، سابقه‌ی بیماری کبدی فعال یا مزمن، سابقه‌ی بیماری کلیوی پیشرفته، سابقه‌ی بیماری‌های هیپوفیزی و سابقه‌ی تیروئیدکتومی توتال بود. خونگیری برای ارزیابی‌های قبل از شروع درمان‌های طبی، روشی معمول در اداره‌ی بیماران مبتلا به سرطان پستان است. از آزمایشگاه درخواست شد روی نمونه‌های سرمی گرفته شده، آزمون‌های مدنظر پژوهش را نیز انجام دهد. بررسی‌های تیروئیدی در هر دو گروه رایگان صورت گرفت. از گروه شاهد رضایت نامه دریافت شد و داده‌های بیماران محرمانه باقی ماند. این پژوهش به تایید کمیته‌ی اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تبریز رسیده است. موارد بررسی شده شامل سن، نتیجه‌ی معاینه‌ی تیروئید، نوع هیستوپاتولوژی سرطان پستان و یافته‌های آزمون‌های تیروئیدی (شامل اندازه‌گیری سطح سرمی TSH، FT4، ATPO و ATG) بود. یافته‌های به دست آمده به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و نیز فراوانی و درصد بیان شده است. برنامه‌ی آماری به کار رفته در این پژوهش SPSS نسخه‌ی ۱۵ بود. مقایسه در مورد متغیرهای کیفی توسط Contingency Tables و با استفاده از آزمون مجذور خی و یا آزمون فیشر بر حسب شرایط صورت گرفت. در مورد متغیرهای کمی این مقایسه با استفاده از آزمون تی غیروابسته یا آزمون من - ویتنی صورت پذیرفت. یافته‌های در صورت دارا بودن  $P \leq 0.05$  معنی‌دار شناخته شد.

### یافته‌ها

۴۰ زن مبتلا به سرطان پستان (گروه مورد) و ۴۰ زن سالم (گروه شاهد) مورد بررسی قرار گرفتند. معاینه‌ی

خود از گروه مبتلا به سرطان کولورکتال به عنوان گروه شاهد استفاده کرده و ارتباط بیشتر بین مبتلایان به سرطان پستان و بیماری خودایمی تیروئید را نشان دادند. در گروه شاهد چنین ارتباطی وجود نداشته است.<sup>۶</sup> ارتباط بین پیش‌آگهی سرطان پستان و ابتلا به بیماری‌های تیروئید نیز مورد پژوهش قرار گرفته است. گلدون و همکاران میزان مرگ و میر سرطان‌های مختلف در حضور بیماری‌های تیروئیدی مورد بررسی قرار داده و مشاهد نمودند که مبتلایان به بیماری تیروئید در معرض خطر مرگ ناشی از سرطان پستان بیشتری قرار دارند.<sup>۷</sup> از سوی دیگر، مورچی و همکاران در یک بررسی نشان دادند ارتباط معنی‌داری بین وجود بیماری خودایمی تیروئید و سرطان پستان وجود ندارد.<sup>۸</sup> با توجه به یافته‌های بالینی تجربی و نیز وجود شک و تردیدها در مورد احتمال وجود ارتباط بین سرطان پستان و بیماری‌های خودایمی تیروئید، پژوهش حاضر طراحی و رایه گردید. چنین پژوهشی می‌تواند زمینه‌ساز بررسی رابطه‌ی علت و معلولی این دو پدیده باشد و امکان پیشنهاد روش غربالگری را در حضور هر کدام، برای احتمال پدیده‌ی دوم فراهم می‌سازد.

### مواد و روش‌ها

در یک مطالعه‌ی مورد - شاهدی، ۴۰ زن مبتلا به سرطان پستان (گروه مورد) و ۴۰ زن سالم (گروه شاهد) مورد بررسی قرار گرفتند. در این افراد آزمون‌های تیروئیدی صورت گرفت و یافته‌های بین دو گروه مقایسه شد. مکان انجام پژوهش، درمانگاه‌های هماتولوژی - انکولوژی و غدد دانشگاه علوم پزشکی تبریز بود. مدت انجام بررسی ۱۲ ماه بوده که از اول آبان ۱۳۸۷ تا ابتدای آبان ۱۳۸۸ به طول انجامید. ۴۰ خانم مبتلا به سرطان پستان (براساس یافته‌های نمونه‌برداری و بررسی‌های بافت‌شناسی) و ۴۰ خانم سالم با ماموگرافی منفی وارد پژوهش شدند. هم‌چنین بیماران گروه مورد، بدون تشخیص بافت‌شناسی و قبل از انجام هرگونه درمانی (از جمله شیمی درمانی یا هورمون درمانی) به پژوهش وارد شدند و نیز معاینه‌ی دقیق تیروئید در هر دو گروه انجام شد. سپس ۵ میلی‌لیتر خون از هر دو گروه دریافت و آزمون‌های تیروئیدی (شامل اندازه‌گیری سطح سرمی TSH<sup>i</sup> (محدوده‌ی طبیعی ۰/۳-۴/۵ میلی‌واحد

ii - Free T4

iii - Anti Thyroid Peroxidase

iv - Anti Thyroglobulin

i - Thyroid stimulating hormone

تیروئید در تمام افراد طبیعی بود. ویژگی‌ها و یافته‌های آزمایشگاهی هر دو گروه در جدول ۱ خلاصه و مقایسه شده است.

جدول ۱- مقایسه‌ی دو گروه مبتلا به سرطان پستان و افراد سالم

متغیر	سرطان پستان* (تعداد=۴۰)	گروه سالم* (تعداد=۴۰)	مقدار P <sup>†</sup>
سن (سال)	۴۹/۴۸±۷/۷۵ (۴۷/۵)	۴۶/۸۰±۷ (۴۶)	۰/۱
TSH (میکروواحد در میلی‌لیتر)	۲/۶۴±۳/۰۲ (۲)	۱/۹۲±۱/۰۵ (۱/۵۲)	۰/۱۶
FT4 (میکروگرم در صد لیتر)	۱/۸۱±۲/۶۱ (۱/۲۰)	۱/۰۲±۰/۱۳ (۱/۰۳)	<sup>‡</sup> <۰/۰۰۱
ATPO (میکروواحد در میلی‌لیتر)	۵۳/۰۱±۱۹۴/۲ (۳/۰۶)	۳۲/۲۸±۱۱۰/۸۴ (۳/۰۸)	۰/۵۵
ATG (میکروواحد در میلی‌لیتر)	۵۲/۱۴±۱۲۵/۸۲ (۱۶/۵۵)	۲۸۷/۹۱±۱۳۲۷/۶۹ (۱۱/۱۰)	۰/۲۶
TSH			
افزایش یافته	۳ (۷/۵)	۱ (۲/۵)	
کاهش یافته	۱ (۲/۵)	۰ (۰)	۰/۳۵
طبیعی	۳۶ (۹۰)	۳۹ (۹۷/۵)	
FT4			
افزایش یافته	۳ (۷/۵)	۰ (۰)	
کاهش یافته	۱ (۲/۵)	۰ (۰)	۰/۱۱
طبیعی	۳۶ (۹۰)	۴۰ (۱۰۰)	
ATPO			
افزایش یافته	۵ (۱۲/۵)	۲ (۵)	
کاهش یافته	۲ (۵)	۰ (۰)	۰/۲۵
طبیعی	۳۳ (۸۲/۵)	۳۸ (۹۵)	
ATG			
افزایش یافته	۳ (۷/۵)	۲ (۵)	
کاهش یافته	۰ (۰)	۰ (۰)	۰/۵
طبیعی	۳۷ (۹۲/۵)	۳۸ (۹۵)	
افزایش همزمان ATG و ATPO	۲ (۵)	۱ (۲/۵)	۰/۵

\* اعداد به صورت میانۀ±انحراف معیار و فراوانی (درصد) بیان شده‌اند. <sup>†</sup> مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

(۲۷/۵٪) مورد انواع متفرقه (۸ مورد کارسینوم تهاجمی لوبولی<sup>ii</sup> و ۳ مورد کارسینوم مجرای درجا<sup>iii</sup>) بودند. مقایسه‌ی متغیرها و یافته‌های آزمایشگاهی دو گروه در جدول ۲ آورده شده است. از این نظر تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه مشاهده نشد. لازم به یادآوری است که مقایسه بین دو گروه از نظر وضعیت TSH و FT4 سرم پس از حذف موارد کاهش یافته، و وضعیت ATPO سرم پس از حذف موارد مرزی صورت گرفته است.

بر این اساس، تنها میانۀ FT4 در گروه مورد به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود. در سایر موارد تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه مشاهده نگردید. لازم به یادآوری است که مقایسه‌ی بین دو گروه از نظر وضعیت TSH و FT4 سرم پس از حذف موارد کاهش یافته، و وضعیت ATPO سرم پس از حذف موارد مرزی صورت گرفت. از نظر نوع هیستوپاتولوژی سرطان پستان، ۲۹ (۷۲/۵٪) مورد کارسینوم تهاجمی مجرای (IDC) و ۱۱

جدول ۲- مقایسه‌ی متغیرها در گروه مبتلا به سرطان پستان بر اساس تشخیص هیستوپاتولوژی

متغیر	کارسینوم تهاجمی مجزا* (تعداد=۲۹)	سایر موارد* (تعداد=۱۱)	مقدار P†
سن (سال)	۵۰/۳۴±۸/۴ (۴۸)	۴۷/۱۸±۵/۲۹ (۴۶)	۰/۱۱
TSH (میکروواحد در میلی‌لیتر)	۲/۷۶±۳/۵۲ (۱/۸۰)	۲/۳۲±۰/۸۹ (۲/۳۰)	۰/۴۷
FT4 (میکروگرم در صد میلی‌لیتر)	۱/۶۹±۲/۲۳ (۱/۲۰)	۲/۱۱±۳/۵۴ (۱/۰۶)	۰/۰۸
ATPO (میکروواحد در میلی‌لیتر)	۶۱/۶۳±۲۲۲ (۴/۹۸)	۳۰/۲۸±۹۱/۱۶ (۱/۸۶)	۰/۲۲
ATG (میکروواحد در میلی‌لیتر)	۶۱/۸۷±۱۴۶/۳۵ (۱۷)	۲۶/۴۸±۲۷/۷۲ (۹/۵۳)	۰/۷۶
TSH			
افزایش یافته	۳ (۱۰/۳)	۰ (۰)	
کاهش یافته	۱ (۳/۴)	۰ (۰)	۰/۵۴
طبیعی	۲۵ (۸۶/۲)	۱۱ (۱۰۰)	
FT4			
افزایش یافته	۲ (۶/۹)	۱ (۹/۱)	
کاهش یافته	۱ (۳/۴)	۰ (۰)	۰/۶۴
طبیعی	۲۶ (۸۹/۷)	۱۰ (۹۰/۹)	
ATPO			
افزایش یافته	۴ (۱۳/۸)	۱ (۹/۱)	
کاهش یافته	۲ (۶/۹)	۰ (۰)	۰/۵۴
طبیعی	۲۳ (۷۹/۳)	۱۰ (۹۰/۹)	
ATG			
افزایش یافته	۳ (۱۰/۳)	۰ (۰)	
کاهش یافته	۰ (۰)	۰ (۰)	۰/۵۴
طبیعی	۲۶ (۸۹/۷)	۱۱ (۱۰۰)	
افزایش همزمان ATG و ATPO	۲ (۶/۹)	۰ (۰)	۰/۵۲

\* اعداد به صورت میانه±انحراف معیار و فراوانی (درصد) بیان شده‌اند. † مقدار  $P < 0.05$  از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شده است. ‡ تست غیرپارامتری است.

### بحث

تیروئید و سرطان پستان از مدت‌ها قبل همواره مورد توجه پژوهشگران بوده است. تارکن و همکاران در یک پژوهش ۱۵۰ مورد سرطان پستان و ۱۰۰ مورد شاهد را بررسی نمودند. در این پژوهش بیماری خودایمنی و غیرخودایمنی تیروئید در گروه بیمار به ترتیب در ۲۶٪ و ۳۸٪ موارد و در گروه شاهد به ترتیب در ۹٪ و ۱۷٪ موارد گزارش شد (اختلاف معنی‌دار آماری). همچنین درصد فراوانی موارد ATPO مثبت نیز در گروه مورد به طور معنی‌داری بیشتر بود، در حالی‌که از نظر درصد فراوانی موارد ATG مثبت، تفاوت معنی‌داری از نظر آماری وجود نداشت. در این بررسی، نتیجه‌گیری شد که شیوع بیماری‌های تیروئید (خودایمنی و غیرخودایمنی) در بیماران مبتلا به سرطان پستان از گروه شاهد بیشتر است. همچنین ارتباطی بین

در این پژوهش به بررسی و مقایسه‌ی آزمون‌های تیروئیدی و وضعیت خودایمنی تیروئید در بیماران مبتلا به سرطان پستان و افراد سالم پرداخته شد. در معاینه‌ی غده‌ی تیروئید در هیچ یک از افراد مورد پژوهش، یافته‌ی غیرطبیعی مشاهده نشد. در مقایسه‌ی متوسط TSH و FT4، تنها میانه‌ی FT4 به طور معنی‌داری در گروه بیمار بیشتر بود. از سوی دیگر، متوسط سطح سرمی ATPO و ATG نیز در دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری نداشت. درصد فراوانی موارد ATPO و ATG افزایش یافته در گروه مورد به ترتیب ۱۲/۵٪ و ۷/۵٪ و در هر دو مورد ۵٪ بود (عدم وجود تفاوت معنی‌دار آماری). بررسی ارتباط بین اختلالات

- i-Invasive ductal carcinoma
- ii-Invasive lobular carcinoma
- iii-Ductal carcinoma in situ

وضعیت تیروئید و نوع سرطان پستان از نظر وجود یا عدم وجود گیرنده‌های هورمونی وجود نداشت.<sup>۱</sup> گوگاس و همکاران در پژوهشی دیگر روی ۳۱۰ فرد مبتلا به سرطان پستان، ۱۰۰ مورد با پاتولوژی خوش‌خیم پستان و ۱۹۰ فرد سالم، نشان دادند که درصد فراوانی ATPO مثبت در گروه مبتلا به سرطان پستان بیشتر است (به ترتیب ۳۷/۷٪، ۱۹٪ و ۱۸/۴٪). بیماری خودایمنی و غیرخودایمنی تیروئید نیز در گروه مورد به‌طور معنی‌داری از دو گروه دیگر بیشتر بود (به ترتیب ۴۳/۹٪ و ۲۸/۱٪ بیماران مبتلا به سرطان پستان) و همکاران در بررسی خود ۱۰۲ بیمار مبتلا به سرطان پستان (Invasive ductal carcinoma) را پس از جراحی و پیش از آغاز شیمی‌درمانی با ۱۰۰ فرد سالم مقایسه نمودند. بیماری تیروئیدی در گروه مورد به‌طور معنی‌داری شایع‌تر بود (۴۶٪ در برابر ۱۴٪). درصد فراوانی بیماری هاشیموتو و گواتر غیرسمی نیز در این گروه به‌طور معنی‌داری بیشتر گزارش شد. ATPO در گروه بیمار در ۲۳/۵٪ موارد و در گروه سالم در ۸٪ موارد مثبت بود (تفاوت معنی‌دار)، در حالی که از نظر ATG تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.<sup>۲</sup> در دو پژوهش دیگر توسط راسموسون و شرنگ، نتیجه‌گیری شد که شیوع بیماری تیروئید در زنان مبتلا به سرطان پستان به‌طور معنی‌داری از گروه شاهد بیشتر بود.<sup>۱۱، ۱۲</sup> همان‌گونه که مشاهده می‌شود در بررسی‌های اشاره شده بین سرطان پستان و بیماری‌های تیروئید (خود ایمنی یا غیرخودایمنی) ارتباط وجود دارد. این در حالی است که در بررسی حاضر چنین ارتباطی یافت نگردید. همچنین درصد فراوانی موارد ATPO مثبت در بیماران در این پژوهش کمتر از میزان گزارش شده در بررسی‌های یاد شده است. از سوی دیگر، در برخی از پژوهش‌ها، یافته‌های بررسی فعلی مورد تایید قرار گرفته است، ماراچی و همکاران در یک بررسی نشان دادند که ارتباط معنی‌داری بین وجود بیماری خودایمنی تیروئید و سرطان پستان وجود ندارد.<sup>۸</sup> لماری و همکاران به یافته‌ی مشابهی در این زمینه دست یافته‌اند.<sup>۱۲</sup> اونکو و همکاران در پژوهشی دیگر در این زمینه تفاوت معنی‌دار آماری از نظر شیوع بیماری‌های تیروئید بین بیماران مبتلا به سرطان پستان و افراد سالم گزارش نکردند.<sup>۱۳</sup> یافته‌های بررسی حاضر در این زمینه همراستا با یافته‌های بررسی‌های یاد شده می‌باشد. همان‌گونه که ملاحظه می‌گردد، بیشتر پژوهش‌های اشاره شده قدیمی می‌باشند و از این نظر پژوهش کنونی یکی از جدیدترین بررسی‌های

موجود در این زمینه است که عدم وجود رابطه بین بیماری‌های خودایمنی و غیرخودایمنی تیروئید با سرطان پستان را گزارش می‌کند. لازم به یادآوری است که علل مختلفی می‌تواند در توجیه یافته‌های بررسی‌ها در این زمینه ابراز گردند. تفاوت در حجم نمونه‌ی بررسی شده و روش بررسی بیماری‌های تیروئید، و نیز دقت و حساسیت روش‌های آزمایشگاهی از جمله این موارد می‌باشند. یکی دیگر از علل مهم در این زمینه، تفاوت‌های نژادی و تاثیر آنها، به‌ویژه بر بیماری‌های تیروئیدی است.<sup>۹</sup> تا جایی که بررسی شد، تاکنون پژوهش مشابهی در این زمینه در بیماران ایرانی صورت نگرفته و پژوهش کنونی از این نظر اولین مورد می‌باشد. این که درصد فراوانی موارد ATPO مثبت و ATG مثبت چه در بیماران مبتلا به سرطان پستان و چه در افراد شاهد کمتر از میزان گزارش شده در سایر بررسی‌ها می‌باشد، احتمال وجود نقش عوامل نژادی در این زمینه را مطرح می‌سازد. به منظور رسیدن به یافته‌های قطعی در این زمینه، انجام پژوهش‌های بیشتر در مراکز مشابه می‌تواند کمک کننده باشد. در برخی بررسی‌ها نشان داده شده که اختلالات تیروئیدی در زنان مبتلا به سرطان پستان وابسته به درجه‌ی تومور بوده و با افزایش آن، میزان همراهی اختلالات تیروئیدی افزایش می‌یابد. در برخی بررسی‌های دیگر، برخلاف وجود ATPO مثبت در این گروه از بیماران، نشان از پیش آگهی بهتر دیده شده است.<sup>۱۴، ۱۵</sup> بنابراین کنترل بررسی‌های مختلف از نظر درجه‌ی بدخیمی سرطان پستان می‌تواند در تفسیر یافته‌ها کمک کننده باشد. گیوتارینی و همکاران معتقد هستند یافته‌های پژوهش‌هایی که تاکنون در این زمینه انجام پذیرفته، به علت اینکه پس از جراحی انجام شده‌اند، دقیق نمی‌باشند. در این بررسی استرس جراحی به‌عنوان فاکتور مخدوش‌کننده‌ی موثر بر آزمون‌های تیروئیدی و وضعیت خودایمنی مطرح شده است، البته با کنترل این عامل مداخله‌گر در این بررسی، مجدد نتیجه‌گیری شد که بیماری‌های خودایمنی تیروئید در افراد مبتلا به سرطان پستان شایع‌تر از جمعیت عمومی می‌باشد. در این بررسی ۳۶ بیمار مبتلا به سرطان ندولار پستان و ۱۰۰ فرد سالم بررسی شدند. تفاوت معنی‌داری از نظر سطح هورمون‌های تیروئیدی مشاهده نشد، در حالی که درصد فراوانی ATPO مثبت (۳۲/۳٪ در برابر ۸٪) و ATG مثبت (۲۳/۳٪ در برابر ۱۲٪) در گروه بیمار به‌طور معنی‌داری بیشتر بود.<sup>۱۵</sup> لازم به یادآوری است که ارتباط وجود ATG با

هریک در ۷/۵٪ موارد و TSH و FT4 افزایش یافته هر یک در ۲/۵٪ موارد مشاهده شد. از این نظر تفاوت معنی‌دار آماری بین بیماران مبتلا به سرطان پستان و افراد شاهد وجود نداشت. در این زمینه تنها میانه‌ی FT4 سرم در گروه بیمار به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود. متوسط سطح سرمی ATPO و ATG سرم در بیماران مبتلا به سرطان پستان به ترتیب  $53/01 \pm 194/20$  و  $52/14 \pm 125/82$  میکروواحد در میلی لیتر بود. از این نظر تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد مشاهده نشد. در بیماران مبتلا به سرطان پستان، ATPO و ATG افزایش یافته به ترتیب در ۱۲/۵ و ۷/۵٪ موارد وجود داشت. از این نظر تفاوت معنی‌دار آماری بین بیماران مبتلا به سرطان پستان و افراد شاهد وجود نداشت. یافته‌های آزمایش‌های تیروئید در انواع مختلف هیستوپاتولوژی سرطان پستان تفاوت معنی‌دار آماری نداشت. براساس یافته‌های بررسی فعلی، ارتباطی بین اثر خودایمنی تیروئید و سرطان پستان وجود ندارد. بنابراین یافته، غربالگری بیماران دو گروه توصیه نمی‌گردد. با این وجود، با توجه به فقدان بررسی‌های مشابه در ایران، تصمیم‌گیری قطعی پس از انجام پژوهش بعدی در مراکز مشابه توصیه می‌گردد. به منظور بررسی نقش نوع هیستوپاتولوژی سرطان پستان در این زمینه، انجام بررسی‌های بعدی با حجم نمونه بالاتر پیشنهاد می‌گردد.

سرطان پستان در برخی بررسی‌های دیگر رد شده است.<sup>۳،۹</sup> از این نظر یافته‌های پژوهش کنونی همراستا با سایر گزارش‌ها می‌باشد. همان‌گونه که اشاره شد در بررسی حاضر میانه‌ی FT4 سرم در گروه بیمار به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود، در حالی که در معاینه‌ی آن‌ها، یافته‌های غیرطبیعی وجود نداشت. همچنین سطح TSH سرم در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. ممکن است این افزایش FT4 به دلیل استرس تشخیص بدخیمی در بیماران بررسی شده باشد. پیش‌تر، در برخی بررسی‌ها وجود رابطه بین استرس با افزایش سطح هورمون‌های تیروئیدی نشان داده شده است.<sup>۱۶</sup> همان‌گونه که پیشتر اشاره شد، در این پژوهش به بررسی وضعیت تیروئید در انواع هیستوپاتولوژی سرطان پستان نیز پرداخته شد که در این زمینه یافته‌ی مثبتی وجود نداشت. تاکنون بررسی مشابهی در این زمینه صورت نگرفته است. با توجه به کم بودن حجم نمونه، تکرار پژوهش در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد، به طور کلی بر اساس یافته‌های این پژوهش و ارتباط بین بیماری‌های تیروئید و سرطان پستان وضعیت پیچیده است که عوامل متغیر و مختلفی می‌توانند بر آن تاثیرگذار باشند. در پژوهش کنونی در بیماران مبتلا به سرطان پستان، یافته‌ی غیرطبیعی در معاینه‌ی تیروئید وجود نداشت. در بیماران مبتلا به سرطان پستان، TSH و FT4 افزایش یافته

## References

- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009; 59: 225-49.
- Velicer CM, Heckbert SR, Lampe JW, Potter JD, Robertson CA, Taplin SH. Antibiotic use in relation to the risk of breast cancer. *JAMA* 2004; 291: 827-35.
- Giani C, Fierabracci P, Bonacci R, Gigliotti A, Campani D, De Negri F, et al. Relationship between breast cancer and thyroid disease: relevance of autoimmune thyroid disorders in breast malignancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 990-4.
- Smyth PP, Smith DF, McDermott EW, Murray MJ, Geraghty JG, O'Higgins NJ. A direct relationship between thyroid enlargement and breast cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 937-41.
- Gogas J, Kouskos E, Tseleni-Balafouta S, Markopoulos C, Revenas K, Gogas G, et al. Autoimmune thyroid disease in women with breast carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2001; 27: 626-30.
- Jiskra J, Limanová Z, Barkmanová J, Smutek D, Friedmannová Z. Autoimmune thyroid diseases in women with breast cancer and colorectal cancer. *Physiol Res* 2004; 53: 693-702.
- Goldman MB, Monson RR, Maloof F. Cancer mortality in women with thyroid disease. *Cancer Res* 1990; 50: 2283-9.
- Maruchi N, Annegers JF, Kurland LT. Hashimoto's thyroiditis and breast cancer. *Mayo Clin Proc* 1976; 51: 263-5.
- Turken O, Narln Y, Demlrbas S, Onde ME, Sayan O, Kandemlr EG, et al. Breast cancer in association with thyroid disorders. *Breast Cancer Res* 2003; 5: R110-3.
- Rasmusson B, Feldt-Rasmussen U, Hegedus L, Perrild H, Bech K, Høier-Madsen M. Thyroid function in patients with breast cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1987; 23: 553-6.
- Shering SG, Zbar AP, Moriarty M, McDermott EW, O'Higgins NJ, Smyth PP. Thyroid disorders and breast cancer. *Eur J Cancer Prev* 1996; 5: 504-6.
- Lemaire M, Bagniet-Mahieu L. Thyroid function in women with breast cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1986; 22: 301-7.

13. Anker GB, Lønning PE, Aakvaag A, Lien EA. Thyroid function in postmenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen. *Scand J Clin Lab Invest* 1998; 58: 103-7.
14. Smyth PP, Shering SG, Kilbane MT, Murray MJ, McDermott EW, Smith DF, et al. Serum thyroid peroxidase autoantibodies, thyroid volume, and outcome in breast carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2711-6.
15. Giustarini E, Pinchera A, Fierabracci P, Roncella M, Fustaino L, Mammoli C, et al. Thyroid autoimmunity in patients with malignant and benign breast diseases before surgery. *Eur J Endocrinol* 2006; 154: 645-9.
16. Kirby R, Clark F, Johnston ID. The effect of surgical operation of moderate severity on thyroid function. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1973; 2: 28-99.

Original Article

## Thyroid Autoimmunity in Patients with Breast Cancer

Aliasgarzadeh A<sup>1</sup>, Sanaat Z<sup>2</sup>, Karimi Avval S<sup>1</sup>, Niafar M<sup>1</sup>, Agamohammadzadeh N<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Endocrine, <sup>2</sup>Department of Hematology, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences  
Tabriz, I.R. IRAN

e-mail: asgharzadeha@tbzmed.ac.ir

Received: 05/08/2010 Accepted: 31/01/2011

### Abstract

**Introduction:** There is a lack of national/regional data on the relationship between breast cancer and thyroid diseases and the limited data available are controversial. This study was designed and conducted to investigate thyroid autoimmunity in women with newly diagnosed breast cancer. **Methods and Materials:** In a case-control study, 40 women with confirmed diagnoses of breast cancer and 40 age-matched healthy counterparts were recruited during a 12-month period from outpatient clinics of the Tabriz University of Medical Sciences. The case group were enrolled for the study before receiving treatment. Thyroid and physical examination was carried out in all participants and serum levels of TSH, FT4, ATPO and ATG were determined. The results were compared between two groups, and different histopathological subgroups of breast cancer. **Results:** The mean age was  $49.48 \pm 7.75$  and  $46.80 \pm 7.00$  years in the case and control groups respectively. Thyroid and physical examination were normal in all participants. TSH, ATPO and ATG serum levels were comparable between the two groups; however, the median level of serum FT4 was significantly higher in the case group ( $1.20 \mu\text{g/dl}$  vs.  $1.03 \mu\text{g/dl}$ ;  $p < 0.001$ ). Increased levels of serum TSH and FT4 were found in 7.5% of the cases, while there were decreased levels in 2.5% of the cases, with no significant differences between the two groups. Thyroid tests were comparable between the different histopathological subtypes of breast cancer. **Conclusion:** No relationship was found between thyroid autoimmunity and breast cancer, a finding in concordance with some reports and in contrast with others. It seems that further studies with larger sample sizes are needed for conclusive findings.

**Keywords:** Breast Neoplasms, Thyroid Diseases, Autoimmunity