

Prevalence of Fatty Liver in Breast Cancer Patients Undergoing Treatment

Shahrbanoo Keyhanian¹,
Faezeh Bahman-tajani²,
Ali Saravi³,
Sara Esmail taleshian⁴,
Zahra Fotokian⁵

¹ Associate Professor, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Islamic Azad University, Tonekabon Branch, Toneklabon, Iran

² Medical Student, Faculty of Medicine, Islamic Azad University, Tonekabon Branch, Toneklabon, Iran

³ General Practitioner, I.R.I Police HQ, Tehran, Iran

⁴ BSc in Nursing, Ramsar Imam Sajjad Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Associate Professor, Nursing Care Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

(Received December 4, 2022 ; Accepted February 20, 2023)

Abstract

Background and purpose: Fatty liver is one of the most common liver diseases. Some treatments used in breast cancer may be associated with development of fatty liver. The present study aimed at investigating the prevalence of fatty liver in breast cancer patients.

Materials and methods: In this cross-sectional study, 117 patients with breast cancer attending Ramsar Imam Sajjad Hospital in 2017-2022 were selected using available sampling. Patients who had fatty liver before the treatment or had a history of alcohol consumption were excluded from the study. Relevant information, including age, BMI, underlying diseases, time since cancer diagnosis, type of treatment/s, and liver enzyme levels were obtained. Liver ultrasound and measurement of liver enzyme levels were done to study fatty liver. Data were analyzed in SPSS V26 applying Chi-square test.

Results: According to findings, 54.7% of the patients were suffering from fatty liver. The majority had Grade I fatty liver. Among the patients 53.8% received all four types of treatments (surgery, chemotherapy, hormone therapy, and radiotherapy). The study showed significant relationships between the incidence of fatty liver and type of treatment, underlying disease, liver enzyme levels, and duration of breast cancer ($P < 0.05$).

Conclusion: Non-alcoholic fatty liver is seen in many patients with breast cancer. Treatment methods used in these patients are associated with the development of fatty liver. Therefore, clinicians are suggested to use appropriate diagnostic and treatment methods for fatty liver to reduce the incidence of complications caused by this condition in patients with breast cancer.

Keywords: non-alcoholic fatty liver, breast cancer, breast cancer treatment methods

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (219): 92-99 (Persian).

Corresponding Author: Faezeh Bahman-tajani - Faculty of Medicine, Islamic Azad University, Tonekabon Branch, Toneklabon, Iran. (E-mail: mininibt@gmail.com)

بررسی فراوانی کبد چرب در بیماران مبتلا به سرطان پستان تحت درمان

شهربانو کیهانیان^۱
فائزه بهمن تاجانی^۲
علی ساروی^۳
سارا اسماعیل طالشیان^۴
زهرا فتوکیان^۵

چکیده

سابقه و هدف: کبد چرب یکی از شایع‌ترین بیماری‌های کبدی است. برخی درمان‌های مورد استفاده در سرطان پستان، ممکن است با وقوع کبد چرب همراه باشد. مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی کبد چرب در بیماران مبتلا به سرطان پستان تحت درمان، انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، ۱۱۷ بیمار مبتلا به سرطان پستان مراجعه‌کننده به بیمارستان امام سجاد شهر رامسر در سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۷ با روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. بیمارانی که قبل از شروع درمان سرطان دچار کبد چرب بودند و یا سابقه مصرف الکل داشتند، از مطالعه خارج شدند. اطلاعاتی مانند سن، شاخص توده بدنی، بیماری زمینه‌ای، مدت درگیری با سرطان، نوع درمان‌های دریافتی و آنزیم‌های کبدی از پرونده استخراج شد. جهت بررسی کبد چرب، در مراجعات پیگیرانه سونوگرافی کبد و اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی انجام شد. داده‌ها در نرم‌افزار SPSS۲۶ وارد و با آزمون کای‌دو تحلیل شدند.

یافته‌ها: ۵۴/۷ درصد از نمونه‌ها، مبتلا به کبد چرب بودند. بیش‌ترین تعداد بیماران مبتلا به کبد چرب در گرید ۱ بیماری قرار داشتند. برای اکثر بیماران (۵۳/۸ درصد) از هر چهار روش درمان (جراحی، کموتراپی، هورمون‌تراپی و رادیوتراپی) استفاده شده بود. بین بروز کبد چرب با نوع درمان، بیماری زمینه‌ای، میزان آنزیم‌های کبدی و مدت درگیری با سرطان پستان، ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت ($P < 0.05$).

استنتاج: میزان کبد چرب غیرالکلی در مبتلایان به سرطان پستان بالاست. می‌توان گفت که روش‌های درمانی مورد استفاده در سرطان پستان در ایجاد کبد چرب دخیل هستند، لذا پیشنهاد می‌شود پزشکان از روش‌های تشخیصی و درمانی مناسب برای کبد چرب این بیماران استفاده نمایند، تا بروز عوارض ناشی از آن کاهش یابد.

واژه‌های کلیدی: کبد چرب غیرالکلی، سرطان پستان، روش‌های درمانی سرطان پستان

مقدمه

بیماری کبد چرب، بیانگر طیفی از حالات بالینی و آسیب‌شناختی است که با رسوب قطرات چربی در کبد مشخص می‌شود و باعث طیفی از استئاتوز ساده (steatosis) تا بیماری‌های کبدی مانند استئاتوهپاتیت

E-mail: mininibt@gmail.com

مؤلف مسئول: فائزه بهمن تاجانی - تنکابن: دانشگاه آزاد اسلامی تنکابن، دانشکده پزشکی

۱. دانشیار، گروه پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تنکابن، مازندران، ایران

۲. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تنکابن، مازندران، ایران

۳. پزشک عمومی، ستاد فرماندهی ناجا، تهران، ایران

۴. کارشناس پرستاری، بیمارستان امام سجاد(ع) رامسر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مازندران، ایران

۵. دانشیار، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۹/۱۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۱/۹/۳۰ تاریخ تصویب: ۱۴۰۱/۱۲/۱

موارد و روش ها

مطالعه حاضر، یک مطالعه مقطعی بود. جامعه پژوهش، بیماران مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به بیمارستان امام سجاده (ع) شهر رامسر طی سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۷ بود. ۱۱۷ بیمار مبتلا به سرطان پستان درمان شده مراجعه کننده به بیمارستان امام سجاده (ع) رامسر بر اساس فرمول کوکران و به شیوه نمونه گیری در دسترس انتخاب شدند. بیمارانی که مبتلا به سرطان پستان بودند و دارای شرح حال و پرونده پزشکی کامل بودند، وارد مطالعه شدند. نقص پرونده پزشکی و عدم دسترسی به بیمار، سابقه مصرف الکل، سابقه کبد چرب قبل از درمان سرطان پستان (براساس گزارش سونوگرافی) از معیارهای خروج از مطالعه بود. داده‌ها پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی تنکابن (IR.IAU.LIAU.REC.1400.048) جمع آوری شد. اهداف مطالعه به نمونه‌ها توضیح داده شد و رضایت کتبی جهت استفاده از اطلاعات موجود در پرونده پزشکی آن‌ها کسب شد و اصل رازداری رعایت شد. جهت جمع آوری داده‌ها، پرونده پزشکی بیماران براساس معیارهای ورود به مطالعه بررسی و انتخاب گردید. اطلاعاتی مانند سن، شاخص توده بدنی (BM)، سابقه بیماری زمینه‌ای، طول مدت درگیری با سرطان، نوع درمان‌های دریافتی و سطح آنزیم‌های کبدی از پرونده استخراج و در چک لیست وارد گردید. جهت بررسی کبد چرب، برای بیماران در مراجعات پیگیرانه سونوگرافی کبد درخواست شد و سطح آنزیم‌های کبدی نیز اندازه گیری شد. لازم به ذکر است که تمامی بیماران جهت سونوگرافی به یک مرکز تصویربرداری و یک آزمایشگاه ارجاع داده شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد. داده‌ها با استفاده از آزمون کای دو (Chi-square) پردازش شد. سطح معنی داری کم تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

غیرالکلی، فیروز، سیروز و در نهایت سرطان هپاتوسلولار می شود. کبد چرب غیر الکلی تظاهر کبدی سندرم متابولیک است (۵-۱) و یکی از شایع ترین دلایل افزایش آنزیم‌های کبدی در بیماران بدون تظاهر بالینی است (۵). این اختلال یکی از علل اصلی ابتلا به سیروز کریپتوزنیک محسوب می شود (۵،۶). براساس نتایج مطالعه‌ای، شیوع کبد چرب در ایران ۳۰ درصد می باشد (۷). این بیماری با سوء مصرف الکل، چاقی، بیماری‌های متابولیک، فشار خون بالا، تغذیه، تماس با عوامل توکسیک، مصرف کورتیکواستروئیدها و عدم تعادل اندوکراین در ارتباط است. اغلب بیماران بدون علامت هستند و بسیاری از بیماران به علت افزایش آنزیم‌های کبدی در هنگام انجام آزمایش‌های معمول آزمایشگاهی و یا در حین بررسی سایر اختلالات مانند چاقی، دیابت، هایپرلیپیدمی و یا فشارخون بالا کشف می شوند (۸). براساس نتایج مطالعه‌ای، در بیوپسی کبد تعدادی از مبتلایان به سرطان، استئاتوز مشاهده شد (۹). بر اساس یافته‌های برخی مطالعات، سابقه سرطان پستان و افزایش چربی مرکزی بدن در ایجاد کبد چرب موثر هستند (۱۲-۱۰). در پژوهشی، تقریباً ۶۳ درصد از بیماران مبتلا به سرطان پستان تحت درمان، دارای کبد چرب غیر الکلی بودند (۱۳). نتایج مطالعات دیگری نشان داد که احتمالاً درمان سرطان پستان تاثیر مضاعفی بر بروز و یا تشدید کبد چرب دارد (۱۴،۱۵).

استئاتوز و استئاتوهپاتیت ناشی از شیمی درمانی شکل حاد درگیری کبد است. این عارضه کبدی در سیر مزمن شدن، ممکن است چند هفته یا چند ماه پس از قطع درمان قابل برگشت باشند (۱۴). از آنجائی که بسیاری از بیماران مبتلا به سرطان پستان تحت درمان طولانی مدت با تاموکسیفن و سایر تعدیل کننده‌های گیرنده استروژن انتخابی قرار می گیرند (۱۶)، لذا شناسایی ارتباط بین کبد چرب غیرالکلی و درمان‌های مورد استفاده در سرطان پستان مهم خواهد بود (۱۷). مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی کبد چرب مرتبط با روش‌های درمان در بیماران مبتلا به سرطان پستان انجام شد.

یافته‌ها

از میان ۱۱۷ نمونه مورد مطالعه، ۷۲ نفر (۶۱/۵ درصد) در بازه سنی ۵۰ سال و بالاتر بودند و BMI کم‌تر از ۳۰ kg/m² داشتند. ۳۲ نفر (۲۷/۴ درصد) مبتلا به کبد چرب گرید ۱، ۲۴ نفر (۲۰/۵ درصد) مبتلا به گرید ۲ و ۸ نفر (۶/۸ درصد) مبتلا به گرید ۳ کبد چرب بودند. سطح آنزیم‌های کبدی در ۹۲ نفر (۸۱/۲ درصد) از نمونه‌ها در رنج نرمال بود. مدت درگیری با سرطان پستان در ۱۰۵ نفر (۸۹/۷ درصد) از نمونه‌ها، یک سال و بیش‌تر بود. برای ۶۳ نفر (۵۳/۸ درصد) از نمونه‌های پژوهش، هر چهار روش درمانی (جراحی، کموتراپی، هورمون‌تراپی و رادیوتراپی) استفاده شده بود. ۶۱ نفر (۵۲/۱ درصد) از نمونه‌های پژوهش، بیماری زمینه‌ای نداشتند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: مشخصات فردی و اجتماعی نمونه‌های پژوهش (n=۱۱۷).

متغیر	تعداد (درصد)
جنس	
مرد	۲۸ (۱۵/۶)
زن	۱۵۲ (۸۴/۴)
سن (سال)	
<۵۰	۴۵
≥۵۰	۷۲
BMI (kg/m ²)	
زیر ۳۰	۷۲ (۶۱/۵)
۳۰ تا ۳۵	۳۵ (۲۹/۹)
بیشتر از ۳۵	۱۰ (۸/۵)
کبد چرب	
ندارد	۵۳ (۴۵/۳)
گرید ۱	۲۲ (۲۷/۴)
گرید ۲	۲۴ (۲۰/۵)
گرید ۳	۸ (۶/۸)
سطح آنزیم‌های کبدی	
محدوده نرمال	۹۵ (۸۱/۲)
غیر نرمال	۲۲ (۱۸/۸)
طول مدت درگیری با بیماری	
زیر ۱ سال	۱۲ (۱۰/۳)
۱ سال و بیشتر	۱۰۵ (۸۹/۷)
روش‌های درمانی	
جراحی	۲ (۱/۷)
کموتراپی	۲ (۱/۷)
جراحی و کموتراپی	۲۰ (۱۷/۱)
جراحی و کموتراپی و رادیوتراپی	۱۸ (۱۵/۴)
هر چهار درمان	۶۳ (۵۳/۸)
کموتراپی و هورمون‌تراپی	۲ (۱/۷)
جراحی و هورمون‌تراپی	۴ (۳/۴)
جراحی و کموتراپی و هورمون‌تراپی	۴ (۳/۴)
کموتراپی، رادیوتراپی و هورمون‌تراپی	۲ (۱/۷)
بیماری زمینه‌ای	
ندارد	۶۱ (۵۲/۱)
دیابت شیرین	۱۶ (۱۳/۷)
فشار خون بالا	۱۶ (۱۳/۷)
هیپرلیپیدمی	۱۰ (۸/۵)
بیماری قلبی	۲ (۱/۷)
هیپر/هیپوتیروئیدی	۶ (۵/۱)
درگیری همزمان به دو بیماری	۱۲ (۱۰/۳)
درگیری همزمان به همه‌ی بیماری‌های بالا	۴ (۳/۴)

طبق نتایج آزمون کای دو، فراوانی کبد چرب برحسب متغیرهای سن ($P=۰/۲۱$) و BMI ($P>۰/۰۵$) معنی‌دار نبود. ۱۴/۵ درصد از نمونه‌ها افراد بالای ۵۰ سال با کبد چرب گرید ۱ و ۱۲/۸ درصد افراد زیر ۵۰ سال با کبد چرب گرید ۱ بودند. در میان افراد مبتلا به گرید ۲، ۱۰/۳ درصد در گروه سنی بالای ۵۰ سال قرار داشتند. هم‌چنین ۵/۱ درصد از افراد دچار کبد چرب گرید ۳ در بازه بالاتر از ۵۰ سال و ۱/۷ درصد در بازه سنی زیر ۵۰ سال بودند. ۱۱/۱ درصد از نمونه‌ها، افراد دارای BMI زیر ۳۰ kg/m² با کبد چرب گرید ۱، ۱۲/۸ درصد با BMI بین ۳۰-۳۵ کبد چرب گرید ۱ و ۳/۴ درصد افراد با BMI بالای ۳۵ و کبد چرب گرید ۱ بودند. ۱۲/۸ درصد از نمونه‌ها، افراد با BMI زیر ۳۰ kg/m² با کبد چرب گرید ۲، ۴/۳ درصد با BMI بین ۳۰-۳۵ با کبد چرب گرید ۲ و ۳/۴ درصد از افراد، BMI بالای ۳۵ با کبد چرب گرید ۲ بودند.

۵/۱ درصد از نمونه‌ها، افراد با BMI زیر ۳۰ kg/m² با کبد چرب گرید ۳، ۱/۷ درصد با BMI بین ۳۰-۳۵ با کبد چرب گرید ۳ بودند. براساس نتایج، فراوانی کبد چرب برحسب مدت ابتلا به سرطان پستان، معنی‌دار بود ($P=۰/۰۳۷$). بدین ترتیب که با افزایش مدت ابتلا و دریافت درمان‌های بیش‌تر، خطر ابتلا به کبد چرب بیش‌تر می‌شود. ۳۰ نفر (۲۵/۶ درصد) از نمونه‌ها با درگیری بیش از یک سال، به کبد چرب گرید یک، ۲۴ نفر (۲۰/۵ درصد) به کبد چرب گرید ۲ و ۸ نفر (۶/۸ درصد) به کبد چرب گرید ۳ دچار شده بودند (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: فراوانی کبد چرب در بیماران مبتلا به سرطان پستان بر اساس مدت ابتلا به سرطان و سطح آنزیم‌های کبدی

متغیرها	مدت زمان ابتلا			آنزیم‌های کبدی سطح		
	زیر ۱ سال	۱ سال و بیشتر	جمع	سطح نرمال	سطح غیرنرمال	جمع
کبد چرب	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
بدون کبد چرب	۱۰ (۸/۵)	۴۳ (۳۶/۸)	۵۳ (۴۵/۳)	۴۷ (۴۰/۲)	۶ (۵/۱)	۵۳ (۴۵/۳)
کبد چرب گرید ۱	۲ (۱/۷)	۳۰ (۲۵/۶)	۳۲ (۲۷/۴)	۳۰ (۲۵/۶)	۲ (۱/۷)	۳۲ (۲۷/۴)
کبد چرب گرید ۲	۰	۲۴ (۲۰/۵)	۲۴ (۲۰/۵)	۱۲ (۱۰/۳)	۱۲ (۱۰/۳)	۲۴ (۲۰/۵)
کبد چرب گرید ۳	۰	۸ (۶/۸)	۸ (۶/۸)	۶ (۵/۱)	۲ (۱/۷)	۸ (۶/۸)
جمع	۱۲ (۱۰/۳)	۱۰۵ (۸۹/۷)	۱۱۷ (۱۰۰)	۹۵ (۸۱/۲)	۲۲ (۱۸/۸)	۱۱۷ (۱۰۰)

بیماری زمینه‌ای، ۱/۷ درصد کبد چرب گرید ۲ داشتند (جدول شماره ۳).

بر اساس نتایج، فراوانی کبد چرب برحسب نوع درمان به کار گرفته شده، معنی دار بود ($P=0/00$)؛ $x^2=57/77$. از میان بیماران تحت درمان جراحی، ۱/۷ درصد دچار کبد چرب گرید ۱ شده بودند. ۲/۶ درصد افراد تحت درمان جراحی - کموتراپی، ۲/۶ درصد افراد تحت درمان جراحی - کموتراپی - رادیوتراپی، ۱۸/۸ درصد افراد تحت درمان جراحی - کموتراپی - رادیوتراپی - هورمون تراپی، ۱/۷ درصد از افراد تحت درمان کموتراپی - هورمون تراپی، ۱/۷ درصد افراد تحت درمان جراحی - هورمون تراپی، دچار کبد چرب گرید ۱ شده بودند. ۳/۴ درصد از افراد تحت درمان جراحی - کموتراپی - رادیوتراپی، ۱۵/۴ درصد از افراد تحت درمان با هورمون تراپی - کموتراپی دچار کبد چرب گرید ۲ شده بودند. به علاوه ۵/۱ درصد از افراد تحت درمان با جراحی - کموتراپی - رادیوتراپی - هورمون تراپی و ۱/۷ درصد از افراد تحت درمان با جراحی - کموتراپی - هورمون تراپی به کبد چرب گرید ۳ مبتلا شده بودند. نتایج آزمون اسپیرمن نشان داد که بین متغیر نوع درمان با بروز کبد چرب ارتباط معنی دار آماری وجود دارد. به طوری که بروز کبد چرب در افراد دریافت کننده کموتراپی - رادیوتراپی - هورمون تراپی، جراحی - کموتراپی - هورمون تراپی و گروه دریافت کننده شیمی درمانی - رادیوتراپی - هورمون درمانی و جراحی بیش تر بود. بررسی این یافته‌ها نشان داد که در افراد تحت درمان هورمون تراپی و شیمی درمانی، بروز کبد چرب بیش تر بود (جدول شماره ۴).

نتایج نشان داد، فراوانی کبد چرب براساس آنزیم‌های کبدی، معنی دار است ($x^2=20/74$; $P=0/00$). ۴۰/۲ درصد از نمونه‌ها بدون کبد چرب و با سطوح نرمال آنزیم‌های کبدی بودند. ۲۵/۶ درصد از نمونه‌ها دچار کبد چرب گرید ۱، ۱۰/۳ درصد گرید ۲ و ۵/۱ درصد، با گرید ۳ بیماری درگیر بودند و سطوح آنزیم‌های کبدی در آنها نرمال بود (جدول شماره ۲).

طبق نتایج آزمون کای دو، فراوانی کبد چرب برحسب ابتلا به بیماری زمینه‌ای معنی دار بود ($P=0/004$)؛ $x^2=46/59$. فراوانی ابتلا به کبد چرب در افراد فاقد بیماری زمینه‌ای، به ترتیب ۱۰/۳ درصد (گرید ۱)، ۱۱/۱ درصد (گرید ۲) و ۳/۴ درصد (گرید ۳) بود. اما ۶ درصد از نمونه‌های فاقد کبد چرب، مبتلا به دیابت شیرین بودند. فراوانی ابتلا به کبد چرب در افراد مبتلا به دیابت شیرین، به ترتیب ۶ درصد (گرید ۱) و ۱/۷ درصد (گرید ۳) بود. فراوانی ابتلا به کبد چرب در افراد دچار فشارخون بالا به ترتیب ۳/۴ درصد (گرید ۱)، ۱/۷ درصد (گرید ۳) بود. ۳/۴ درصد از افراد دارای هیپرلیپیدمی فاقد کبد چرب بودند؛ اما ۱/۷ درصد از آنان به گرید ۱ کبد چرب و ۳/۴ درصد به گرید ۳ دچار شده بودند. هیچکدام از ۱/۷ درصد با سابقه بیماری قلبی دچار کبد چرب نشده بودند. از میان ۱۱۷ نمونه مورد بررسی، ۳/۴ درصد دچار مشکلات تیروئیدی بودند. ۱/۷ درصد افراد دچار مشکلات تیروئیدی به کبد چرب گرید ۲، مبتلا بودند. از میان بیماران مبتلا به دو بیماری زمینه‌ای، ۶ درصد به کبد چرب گرید ۱ و ۲/۶ درصد به کبد چرب گرید ۲ مبتلا بودند. از میان بیماران دارای بیش از دو

جدول شماره ۳: فراوانی کبد چرب در بیماران مبتلا به سرطان پستان بر اساس بیماری زمینه‌ای

کبد چرب	بیماری زمینه‌ای	بدون بیماری	همه‌ی بیماری‌ها همزمان	دو بیماری همزمان	هیپرهیپوتیروئیدی	بیماری قلبی	هیپرلیپیدمی	هیپرتنشن	دیابت شیرین	جمع
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
بدون کبد چرب	۲۲ (۲۷/۴)	۲ (۱/۷)	۲ (۱/۷)	۲ (۱/۷)	۴ (۳/۴)	۲ (۱/۷)	۴ (۳/۴)	۰ (۰)	۷ (۶)	۵۳ (۴۵/۳)
کبد چرب گرید ۱	۱۲ (۱۰/۳)	۰ (۰)	۷ (۶)	۰ (۰)	۲ (۱/۷)	۰ (۰)	۴ (۳/۴)	۴ (۳/۴)	۷ (۶)	۳۲ (۲۷/۴)
کبد چرب گرید ۲	۱۳ (۱۱/۱)	۲ (۱/۷)	۳ (۲/۶)	۲ (۱/۷)	۲ (۱/۷)	۰ (۰)	۴ (۳/۴)	۰ (۰)	۲ (۱/۷)	۲۴ (۲۰/۵)
کبد چرب گرید ۳	۴ (۳/۴)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۲ (۱/۷)	۲ (۱/۷)	۲ (۱/۷)	۴ (۳/۴)
جمع کل	۶۱ (۵۲/۱)	۴ (۳/۴)	۱۲ (۱۰/۳)	۱۲ (۱۰/۳)	۶ (۵/۱)	۲ (۱/۷)	۱۰ (۸/۵)	۶ (۵/۱)	۱۶ (۱۳/۷)	۱۱۷

جدول شماره ۴: فراوانی کبد چرب در بیماران مبتلا به سرطان پستان بر اساس نوع درمان

نوع درمان / کبد چرب	کموثرایی		جراحی - کموثرایی		جراحی - رادیوثرایی		هر چهار درمان		کموثرایی - هورمون تری		جراحی - کموثرایی		جراحی - هورمون تری	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
بدون کبد چرب	۱۸/۲	۰/۰	۱۷/۱۷	۱۱/۹۴	۱۷/۱۴	۰/۰	۱۷/۱۴	۲/۱۸	۲/۱۸	۲/۱۸	۲/۱۸	۲/۱۸	۲/۱۸	
کبد چرب گرید ۱	۰/۰	۳/۲۶	۰/۰	۰/۰	۰/۰	۲/۱۸	۲۲/۱۸۸	۲/۱۸	۲/۱۸	۲۲/۱۸۸	۲/۱۸	۲۲/۱۸۸		
کبد چرب گرید ۲	۰/۰	۰/۰	۲/۱۸	۲/۱۸	۱۸/۱۵۴	۴/۳۴	۰/۰	۲/۱۸	۲/۱۸	۰/۰	۲/۱۸	۲/۱۸		
کبد چرب گرید ۳	۰/۰	۰/۰	۱۸/۱۵۴	۱۸/۱۵۴	۶۳/۵۳۸	۲/۱۸	۴/۳۴	۴/۳۴	۴/۳۴	۴/۳۴	۴/۳۴	۴/۳۴		
جمع	۱۸/۲	۳/۲۶	۱۷/۱۷	۱۱/۹۴	۱۷/۱۴	۰/۰	۱۷/۱۴	۲/۱۸	۲/۱۸	۲۲/۱۸۸	۲/۱۸	۲۲/۱۸۸		
$\chi^2=27.77$														
$P=0.000$														

بحث

Kwak و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه‌ای ارتباط

کبد چرب غیرالکلی با سرطان پستان را تایید کردند. نتایج مطالعه آنان نشان داد تغییرات کبدی مانند کبد چرب غیرالکلی در بیماران دچار سرطان پستان دارای شاخص توده بدنی بالای 25 kg/m^2 و چاق، قابل توجه است (۱۹).

در میان گروه‌های سنی مبتلا به کبد چرب، بیشترین درصد فراوانی مربوط به گروه سنی ۵۰ سال به بالا بود که بیش‌تر آنان (۱۴/۵ درصد) کبد چرب گرید ۱ داشتند. هم‌چنین کم‌ترین درصد فراوانی (۱/۷ درصد) مربوط به گروه سنی زیر ۵۰ سال و مبتلا به کبد چرب گرید ۳ بود. در مورد مدت ابتلا نیز، گروهی که بیش‌تر از یک سال از ابتلایشان می‌گذشت و کبد چرب گرید ۱ داشتند (۲۵/۶ درصد)، بیش‌ترین میزان درصد فراوانی را در بین سایرین داشتند. این یافته‌ها با نتایج مطالعه Bilici (۱۳) مطابقت دارد. در مطالعه Bilici و همکاران (۲۰۰۷) (۱۳)، فراوانی استئاتوز کبدی در بیماران تازه تشخیص داده شده (۶۳ درصد) کم‌تر از بیماران با مدت ابتلای طولانی‌تر به بیماری (۷۲ درصد) بود.

نتایج نشان داد که بین بروز کبد چرب با نوع درمان دریافتی ارتباط وجود دارد. بطوری که در بین گروه‌های درمانی، بروز کبد چرب در گروه‌هایی که هر دو درمان شیمی درمانی و هورمون درمانی دریافت می‌کردند، بیش‌تر بود. این یافته با نتایج سایر مطالعات همخوانی دارد (۲۱، ۲۰، ۱۷، ۱۴، ۸). نتایج نشان داد در افرادی که هر چهار روش درمانی برای آن‌ها انجام شده بود، فراوانی کبد چرب گرید ۱ بیش‌تر از سایرین بود. پس از هر

براساس نتایج، ۵۴/۷٪ از نمونه‌های مورد بررسی، مبتلا به کبد چرب بودند. بیش‌تر بیماران مبتلا به کبد چرب، درگیر گرید ۱ شده بودند.

نتایج مطالعه Lee و همکاران (۲۰۱۹) نشان داد، شیوع کبد چرب غیرالکلی در بیماران مبتلا به سرطان پستان به‌طور معنی‌داری از افراد سالم بیش‌تر است. علاوه بر آن، ابتلا به کبد چرب غیرالکلی در این بیماران، پیش‌آگهی درمان از لحاظ وقوع آسیب کبدی پس از درمان و نیز عود بیماری را ضعیف می‌کند (۱۸). Kwak و همکاران (۲۰۱۹) نیز در مطالعه‌ای ارتباط کبد چرب غیرالکلی با سرطان پستان را به اثبات رساندند (۱۹). براساس نتایج، فراوانی کبد چرب برحسب بیماری زمینه‌ای، آنزیم‌های کبدی، نوع درمان و مدت ابتلا به سرطان پستان تفاوت معنی‌داری نداشت. Bilici و همکاران (۲۰۰۷) نیز در مطالعه‌ای استئاتوز کبدی را در زنان مبتلا به سرطان پستان شایع‌تر از زنان سالم گزارش کردند. نتایج مطالعه Bilici نشان داد که سطح آنزیم‌های کبدی ارتباطی با استئاتوز کبدی ندارد (۱۳). نتایج نشان داد که در میان بیماری‌های زمینه‌ای، بیش‌ترین فراوانی کبد چرب مربوط به افراد مبتلا به دیابت شیرین است. این یافته‌ها با نتایج مطالعات دیگر مطابقت دارد (۱۸، ۱۳).

در بررسی نمونه‌ها براساس شاخص توده بدنی، افراد با شاخص توده بدنی $30-35 \text{ kg/m}^2$ و مبتلا به کبد چرب گرید ۱ (۱۲/۸ درصد) بیش‌ترین درصد فراوانی را به خود اختصاص داده بودند.

آن است که شیوع کبد چرب غیرالکلی در بیماران مبتلا به سرطان پستان قابل توجه است. بیش از نیمی از بیماران مبتلا به سرطان پستان حاضر در مطالعه، مبتلا به سطوح مختلف کبد چرب بودند. به همین دلیل می‌توان گفت که احتمالاً تومور و یا روش‌های درمانی ممکن است در این امر دخیل باشند. مطالعاتی در این زمینه انجام پذیرفته است ولی هنوز انجام پژوهش‌های گسترده‌تر ضروری است. از سویی دیگر با توجه به شیوع بالای این اختلال در بیماران مبتلا به سرطان پستان، لزوم بررسی کامل کبد از نظر مارکرهای عملکردی و تصویربرداری قبل از آغاز درمان بیماران مبتلا به سرطان پستان دارای اهمیت است. توجه پزشکان و کادر سلامت به بررسی‌های همه جانبه کبدی در ابتدای روند تشخیصی و درمانی سرطان پستان و ارائه آموزش به بیماران برای تغییر سبک زندگی جهت پیشگیری از ابتلا به کبد چرب نیز ضروری است.

سپاسگزاری

مقاله حاضر، حاصل پایان نامه دانشجویی مقطع پزشکی عمومی و طرح مصوب شورای پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی -تکابن- واحد پزشکی است. بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه و تمامی عزیزان شرکت کننده در مطالعه تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

References

1. De Onis M, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr* 2010; 92(5): 1257-1264.
2. Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr Obes* 2006; 1(1): 11-25.
3. Low S, Chin MC, Deurenberg-Yap M. Review on epidemic of obesity. *Ann Acad Med Singap* 2009; 38(1): 57-59.
4. Vajro P, Lenta S, Socha P, Dhawan A, McKiernan P, Baumann U, et al. Diagnosis

چهار روش درمانی توام، نمونه‌های با سابقه جراحی و کموتراپی و نیز پس از آن افراد با سابقه جراحی و کموتراپی و رادیوتراپی با هم بیش‌ترین میزان را داشتند. کیهانیان و همکاران (۱۳۹۲) در مطالعه‌ای نشان دادند ۳۰ درصد از افراد پس از دریافت شیمی درمانی دچار کبد چرب شدند و ۴۵/۲ درصد افراد بدون کبد چرب (پس از شیمی درمانی) بعد از هورمون‌تراپی دچار کبد چرب شدند. نتایج مطالعه آنان نشان داد بین دریافت هورمون‌تراپی و ریسک فاکتورهای کبد چرب (مانند هیپرلیپیدمی و چاقی) ارتباط وجود دارد (۲۰).

Yoo و همکاران (۲۰۲۰) نیز در مطالعه خود بیان کردند که تاموکسیفن در مقایسه با سایر روش‌های درمانی تاثیر مخرب بیش‌تری بر وضعیت کبدی در بیماران مبتلا به سرطان پستان دارد (۲۱). از نقاط قوت پژوهش می‌توان گفت که اکثر نمونه‌ها، دارای شاخص توده بدنی کم‌تر از 30 kg/m^2 بودند. به عبارتی اغلب افراد این پژوهش در شرایط چاقی نبودند. علاوه بر آن در ابتدای پژوهش افرادی که از قبل دچار کبد چرب بودند از مطالعه خارج شدند. از دیگر نقاط قوت پژوهش می‌توان اظهار کرد که مدت زمان ابتلا به بیماری در اکثر نمونه‌ها، بیش از یک سال بود و اکثر آنان از روش‌های مختلف شیمی درمانی استفاده کرده بودند. نتایج مطالعه حاضر بیانگر

- of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54(5): 700-713.
5. Cave M, Deaciuc I, Mendez C, Song Z, Joshi-Barve S, Barve S, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: predisposing factors and the role of nutrition. *J Nutr Biochem* 2007; 18(3): 184-195.
6. Raszeja-Wyszomirska J, Lawniczak M, Marlicz W, Miezyńska-Kurtycz J, Milkiewicz P. Non-alcoholic fatty liver disease--new

- view. *Pol Merkur Lekarski* 2008; 24(144): 568-571.
7. Portincasa P, Grattagliano I, Palmieri VO, Palasciano G. Current pharmacological treatment of nonalcoholic fatty liver. *Curr Med Chem* 2006; 13(24): 2889-900.
 8. Bacon BR, Farahvash MJ, Janney CG, Neuschwander-Tetri BA. Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. *Gastroenterology* 1994; 107(4): 1103-1109.
 9. Lanza FL, Nelson RS. Fatty metamorphosis of the liver in malignant neoplasia. Special reference to carcinoma of the breast. *Cancer* 1968; 21(4): 699-705.
 10. Gray G, Pike M, Henderson B. Breast-cancer incidence and mortality rates in different countries in relation to known risk factors and dietary practices. *Br J Cancer* 1979; 39(1): 1-7.
 11. Choi N, Howe G, Miller A, Matthews V, Morgan R, Munan L, et al. An epidemiologic study of breast cancer. *Am J Epidemiol* 1978; 107(6): 510-521.
 12. Hirayama T. Epidemiology of breast cancer with special reference to the role of diet. *Prev Med* 1978; 7(2): 173-195.
 13. Bilici A, Ozguroglu M, Mihmanlı İ, Turna H, Adaletli I. A case-control study of non-alcoholic fatty liver disease in breast cancer. *Med Oncol* 2007; 24(4): 367-371.
 14. Ogawa Y, Murata Y, Saibara T, Nishioka A, Kariya S, Yoshida S. Follow-up CT findings of tamoxifen-induced non-alcoholic steatohepatitis (NASH) of breast cancer patients treated with bezafibrate. *Oncol Rep* 2003; 10(5): 1473-1478.
 15. Ogawa Y, Murata Y, Nishioka A, Inomata T, Yoshida S. Tamoxifen-induced fatty liver in patients with breast cancer. *Lancet* 1998; 351(9104): 725.
 16. Sledge GW, Mamounas EP, Hortobagyi GN, Burstein HJ, Goodwin PJ, Wolff AC. Past, present, and future challenges in breast cancer treatment *J Clin Oncol* 2014; 32(19): 1979-1986.
 17. Yang Y-J, Kim KM, An JH, Lee DB, Shim JH, Lim Y-S, et al. Clinical significance of fatty liver disease induced by tamoxifen and toremifene in breast cancer patients. *Breast* 2016; 28: 67-72.
 18. Lee YS, Lee HS, Chang SW, Lee CU, Kim JS, Jung YK, et al. Underlying nonalcoholic fatty liver disease is a significant factor for breast cancer recurrence after curative surgery. *Medicine* 2019; 98(39): e17277.
 19. Kwak M-S, Yim JY, Yi A, Chung G-E, Yang JI, Kim D, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with breast cancer in nonobese women. *Dig Liver Dis* 2019; 51(7): 1030-1035.
 20. Keyhanian S, Ghoreishi A, Fotoukian Z, Omrani-Nava M, Jassemi-Zergani F, Saravi M. Relationship between chemotherapy and tamoxifen with incidence of fatty liver in women with breast cancer. *JSSU* 2013; 21(3): 271-280.
 21. Yoo J-J, Lim YS, Kim MS, Lee B, Kim B-Y, Kim Z, et al. Risk of fatty liver after long-term use of tamoxifen in patients with breast cancer. *PloS One* 2020; 15(7): e0236506.