

Total IgE Level in the Peripheral Blood of Patients with Breast Cancer

Reza Alizadeh-Navaei¹,
Akbar Hedayatizadeh-Omran¹,
Ehsan Zaboli²,
Mohadeseh Khazaei³,
Omolbanin Amjadi⁴,
Versa Omrani-Nava⁵,
Motahareh Kheradmand⁶

¹ Associate Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Assistant Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Medical Student, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ MSc in Cell and Molecular Biology, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ MSc in Immunology, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ Assistant Professor, Health Sciences Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received December 24, 2023 ; Accepted March 23, 2023)

Abstract

Background and purpose: Breast cancer is one of the most common cancers and the first cause of cancer-related deaths in women. Evidence suggests that allergies may be associated with cancer progression. Immunoglobulin E as part of the allergic immune response plays a role in the occurrence of type 1 hypersensitivity responses and allergic diseases such as asthma, allergies, allergic rhinitis, and probably cancers.

Materials and methods: We carried out a cross-sectional study in breast cancer patients as a case group and people without cancer as a control group. Total IgE level in the groups was measured by ELISA method using the monoset kit by Calbiotech (USA). Data, including total IgE level and eosinophil percentage of the patients along with participants' age were recorded in excel. Data analysis was done in SPSS V19 using T-test, Mann-Whitney and partial correlation.

Results: In this study, 160 patients were examined. The mean ages of patients in the case group and control group were 48.18 ± 10.49 years and 41.68 ± 7.95 years, respectively. There was a significant difference between the two groups in mean age ($P < 0.001$). IgE level was not found to be significantly different between the two groups ($P = 0.92$). Findings revealed no significant difference in eosinophil percentage between breast cancer patients and healthy patients ($P = 0.82$). We observed no significant correlation between age and IgE levels ($r = -0.043$, $P = 0.594$) and eosinophil percentage ($r = 0.145$, $P = 0.068$) after control for groups.

Conclusion: This study showed that the levels of IgE and the percentage of eosinophils in the peripheral blood cannot be not considered as a predictive factor in the diagnosis of breast cancer.

Keywords: IgE, eosinophil, breast cancer

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (220): 150-157 (Persian).

Corresponding Author: Akbar Hedayatizadeh-Omran - Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: akbar_hedayati@yahoo.com)

ارزیابی سطح IgE کل، در خون محیطی بیماران مبتلا به سرطان پستان

رضا علیزاده نوایی^۱اکبر هدایتی زاده عمران^۱احسان زابلی^۲محدثه خزایی^۳ام البنین امجدی^۴ورسا عمرانی نوا^۵مطهره خردمند^۶

چکیده

سابقه و هدف: سرطان پستان از شایع ترین سرطان‌ها در بین زنان می‌باشد و اولین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در زنان به شمار می‌رود. شواهد نشان می‌دهد که آلرژی ممکن است با پیشرفت سرطان رابطه داشته باشد. ایمونوگلوبولین E به عنوان بخشی از پاسخ ایمنی آلرژیک در بروز پاسخ‌های ازدیاد حساسیت نوع ۱ و بیماری‌های آلرژیک مانند آسم و آلرژی و رینیت آلرژیک و احتمالاً سرطان نقش دارد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه، یک مطالعه مقطعی (Cross-sectional) است که بر روی بیماران مبتلا به سرطان پستان به عنوان گروه مورد و افراد غیر مبتلا به سرطان به عنوان گروه شاهد انجام گردید. جهت بررسی سطح IgE گروه‌ها، به روش الایزا و با استفاده از کیت مونوست شرکت Calbiotech آمریکا اقدام شد. داده‌ها شامل سطح IgE کل و درصد ائوزینوفیل بیماران به همراه سن افراد مطالعه، در فرم excel ثبت شد. اطلاعات به دست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS تجزیه و تحلیل شدند. از تست‌های آماری T-test و Mann-Whitney و ضریب همبستگی جزئی برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: در این مطالعه ۱۶۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران در گروه مورد $48/18 \pm 10/49$ سال و در گروه کنترل $41/68 \pm 7/95$ سال بود. بین میانگین سنی دو گروه اختلاف معنی داری وجود داشت ($P < 0/001$). سطح IgE در گروه آزمایش و کنترل اختلاف معنی داری نداشت ($P = 0/92$). اختلاف معنی داری در درصد ائوزینوفیل بین بیماران مبتلا به سرطان پستان با بیماران سالم وجود نداشت ($P = 0/82$). همبستگی معنی داری بین سطوح IgE ($P = 0/594$ و $r = -0/43$) و درصد ائوزینوفیل ($P = 0/068$ و $r = 0/145$) با سن بعد از کنترل برای گروه‌ها مشاهده نشد.

استنتاج: این مطالعه نشان داد که سطوح IgE و درصد ائوزینوفیل در خون محیطی افراد، به عنوان یک عامل پیش‌بینی کننده در تشخیص ابتلا به سرطان پستان تلقی نمی‌شود.

واژه های کلیدی: IgE، ائوزینوفیل، سرطان پستان

مقدمه

سرطان پستان از شایع ترین سرطان‌ها در بین زنان می‌باشد و اولین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در زنان می‌باشد و اولین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در زنان می‌باشد.

E-mail: akbar_hedayati@yahoo.com

مؤلف مسئول: اکبر هدایتی زاده عمران - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر

۱. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استادیار، مرکز تحقیقات سرطان گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات سرطان گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. کارشناس ارشد سولوی و مولکولی، مرکز تحقیقات سرطان گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. کارشناس ارشد ایمونولوژی، مرکز تحقیقات سرطان گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۶. استادیار، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، پژوهشکده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۰/۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۱/۱۰/۱۴ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۱/۲۱

شامل می‌شود. به‌طور متوسط حدود ۲/۱ میلیون زن در هر سال به سرطان پستان مبتلا می‌شوند (۳). سرطان سینه با نرخ بروز ۱۰/۴ درصد از کل سرطان‌ها، یکی از شایع‌ترین تومورهای بدخیم در جهان و علت اصلی مرگ و میر در زنان بین ۲۰ تا ۵۰ سال است (۴). شیوع سرطان پستان در نواحی مختلف جهان متفاوت است (۵، ۶). بروز استاندارد شده این سرطان ۳۱ در هر صد هزار نفر در میان زنان ایرانی گزارش شده است و میزان بروز آن در زنان ایرانی روز به روز در حال افزایش است (۷). طبق نظر سازمان بهداشت جهانی، هم‌اکنون سالانه حدود ۲ درصد به میزان بروز سرطان پستان در جهان اضافه می‌شود (۸). در سرطان پستان، بیماری معمولاً در لوبول‌ها یا مجاری پستان آغاز شده و سپس می‌تواند از مجاری و دیواره‌های غدد نفوذ کرده و بافت‌های چربی اطراف و یا حتی سایر قسمت‌های بدن شخص را مورد حمله قرار دهد (۹). این سرطان یک بیماری چندفاکتوری است که عوامل مختلفی در بروز آن نقش دارند (۱۰). شواهد نشان می‌دهد که آلرژی ممکن است با پیشرفت سرطان رابطه داشته باشد. در این زمینه فرضیاتی وجود دارد که خود به دو دسته متناقض تقسیم می‌شوند. دسته اول فرضیه‌ها ذکر می‌کنند که، آلرژی ممکن است خطر ابتلا به سرطان را افزایش، و دسته دوم فرضیه‌ها بیان می‌دارند که آلرژی ممکن است خطر ابتلا به سرطان را کاهش دهد (۱۱). فرضیات دسته اول پیشنهاد می‌کنند که آسیب مکرر و فرآیندهای ترمیم در شرایط التهابی مزمن مرتبط با آلرژی، می‌تواند با ایجاد آسیب اکسیداتیو باعث موتاسیون ژن‌های سرکوب‌کننده تومور و تغییر پروتئین موثر در ترمیم DNA پس از ترجمه شود و در نتیجه با افزایش خطر پیشرفت سرطان همراه باشد (۱۲). فرضیه دیگری از دسته اول به این نکته اشاره می‌کند که انحراف نامناسب سیستم ایمنی به سمت Th2 در دراز مدت با سرکوب سیستم ایمنی همراه بوده و در نتیجه می‌تواند باعث افزایش خطر پیشرفت سرطان شود (۱۳). فرضیه‌های دسته دوم بر این اساس استوارند که اختلالات آلژیک می‌توانند از طریق ارتقای "نظارت ایمنی"، از بدن در

برابر توسعه سرطان محافظت کنند (۱۴، ۱۵). ایمونوگلوبولین E (IgE)، توسط پلاسماسل‌ها، به‌عنوان بخشی از پاسخ ایمنی آلژیک در پاسخ به عفونت‌های انگلی و تک‌یاخته‌ای تولید می‌گردد (۱۶، ۱۷). در آلرژی‌های ناشی از ایمونوگلوبولین E، سطح بالای IgE می‌تواند به آنتی‌ژن‌های خاص تومور متصل شود و مرگ سلولی وابسته به آنتی‌بادی و مکانیسم فاگوسیتوز سلولی وابسته به آنتی‌بادی را تسهیل کند (۱۵). علاوه بر این، IgE می‌تواند تولید متابولیت‌های اکسیژن فعال و اکسید نیتریک که در ریشه‌کشی تومور مهم هستند را تحریک کند (۱۸). نظریه دیگری که نقش محافظتی اختلالات آلژیک را در توسعه سرطان اعلام می‌کند، نظریه پیشگیری است (۱۴، ۱۹). این نظریه توضیح می‌دهد که واکنش‌های آلژیک می‌توانند به‌طور پیشگیرانه، سموم، میکروارگانیسم‌ها یا ذرات محیطی را که ممکن است حاوی مواد سرطان‌زا باشند از بدن دفع کنند (۲۰). بازوفیل‌ها کم‌تر از ۱ درصد لکوسیت‌های محیطی انسان را شامل می‌شوند (۲۱، ۲۲). ائوزینوفیل‌ها زیر مجموعه‌ای از گرانولوسیت‌ها هستند که با هسته‌های دولوبی، گرانول‌های خاص بزرگ و قابلیت رنگ‌آمیزی آن‌ها توسط رنگ‌های اسیدوفیل مشخص می‌شوند (۲۳). این سلول‌ها اساساً به دلیل تأثیراتشان در دفاع میزبان در برابر انگل‌ها و آلرژی شناخته می‌شوند (۲۴). مطالعات اخیر تأیید می‌کنند که ائوزینوفیل‌ها به‌عنوان یک عامل تعدیل‌کننده مهم و تأثیرگذار در پاسخ ایمنی ذاتی عمل می‌کنند (۲۵). ائوزینوفیلی خون محیطی و ائوزینوفیلی بافتی مرتبط با تومور اغلب با برخی از انواع تومور، به ویژه انواع منشا اپی‌تلیال، مانند سرطان روده بزرگ و پستان در ارتباط است (۲۶، ۲۷). سرطان پستان شایع‌ترین سرطان تشخیص داده شده در زنان و علت اصلی مرگ در اثر سرطان در آن‌هاست. لذا با توجه به عدم وجود مطالعات جامع برای یافتن رابطه ائوزینوفیل، بازوفیل، IgE و سرطان پستان، این مطالعه به ارزیابی سطح IgE توتال، تعداد ائوزینوفیل و بازوفیل در خون محیطی بیماران مبتلا به سرطان پستان و مقایسه آن با گروه کنترل پرداخته است.

مواد و روش ها

این مطالعه، یک مطالعه مقطعی (Cross-sectional) است که بر روی بیماران مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به مراکز شیمی درمانی شهرستان ساری (بیمارستان امام خمینی و کلینیک طبوبی) انجام شده و دارای تاییدیه اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی مازندران (کد اخلاق: IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1399.9058) می باشد. معیار ورود به مطالعه، بیماران مبتلا به سرطان پستان تازه تشخیص داده شده بودند. گروه کنترل از میان افراد غیر مبتلا به سرطان که جهت آزمایشات روتین به بیمارستان مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند. تعداد نمونه در گروه ها، با توجه به مطالعات مشابه و محدودیت تعداد آزمایش توسط هر کیت آزمایشگاهی که ۸۰ تست می باشد، در ۲ گروه ۸۰ نفره و در کل ۱۶۰ انتخاب گردید (۲۹،۲۸). در این مطالعه هیچ یک از افراد در گروه مورد و شاهد سابقه ای ابتلا به آسم نداشتند. نمونه گیری در گروه مورد و گروه شاهد به صورت آسان و دردسترس بوده و تشخیص سرطان پستان براساس ظن بالینی و تایید ماموگرام و هیستولوژی صورت گرفت. کلیه افراد بعد از کسب رضایت آگاهانه وارد مطالعه شده و سطح IgE توتال، درصد ائوزینوفیل، درصد بازوفیل به همراه سن، برای آن ها ثبت شد. برای بررسی سطح IgE توتال از روش الایزا شرکت با استفاده از کیت مونوسنت شرکت Calbiotech آمریکا با کد LOT: IGS6525 اقدام شد. تمامی افراد مورد مطالعه گروه مورد و شاهد بازوفیل زیر یک درصد داشته اند، لذا درصد بازوفیل آنالیز نشد. اطلاعات به دست آمده

توسط نرم افزار آماری SPSS تجزیه و تحلیل شدند. برای مقایسه سن در ۲ گروه با توجه به توزیع نرمال، از آزمون T-Test و برای مقایسه سایر متغیرهای کمی با توجه به عدم وجود توزیع نرمال از آزمون Mann-Whitney و هم چنین برای بررسی همبستگی از Partial correlation استفاده شد. برای بررسی توزیع نرمال از آزمون One sample Kolmogorov-Smirnov test استفاده شد. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته ها

در مطالعه حاضر ۸۰ نفر در گروه مورد و ۸۰ نفر نیز در گروه کنترل بررسی شدند. میانگین سنی در گروه مورد $41/49 \pm 10/18$ سال و در گروه کنترل $41/68 \pm 7/95$ سال بود. بین میانگین سنی دو گروه اختلاف معنی داری وجود داشت ($P = 0/000$). در جدول شماره ۱ سطح IgE در گروه بیمار و کنترل به تفکیک گروه های سنی نمایش داده شد و اختلاف معنی داری بین سطوح IgE بین دو گروه مشاهده نشد ($P = 0/92$).

درصد ائوزینوفیل در گروه های بیمار و کنترل در جدول شماره ۲ به تفکیک گروه های سنی نمایش داده شد و اختلاف معناداری بین درصد ائوزینوفیل بین بیماران مبتلا به سرطان پستان با بیماران سالم وجود نداشت ($P = 0/82$).

هم چنین همبستگی معنی داری بین سطوح IgE ($p = 0/594$ و $r = -0/043$) و درصد ائوزینوفیل ($p = 0/068$) و $r = 0/145$) با سن بعد از تطبیق برای متغیر گروه ها، مشاهده نشد.

جدول شماره ۱: سطح IgE در گروه بیمار و کنترل به تفکیک گروه های سنی

گروه سنی	سطح IgE	کمترین سطح	بیشترین سطح	صدک ۲۵	میانه	صدک ۷۵	سطح معنی داری *
گروه مورد		۴/۳۵	۶۳۱/۸	۲۱/۵	۴۷/۹	۱۱۸/۵	۰/۹۲
گروه کنترل		۲/۴۶	۴۹۱/۸	۱۸/۹۸	۵۰/۸۴	۱۶۳/۶	
گروه سنی ≤ ۴۰	گروه هدف	۵/۷۸	۴۹۱/۸	۱۷/۷	۵۱/۷	۱۰۹/۶	۰/۲۵
	گروه کنترل	۲/۴۶	۴۹۱/۸	۲۲/۷۹	۶۷/۱۳	۱۹۶/۸	
۴۱-۶۰	گروه هدف	۴/۳	۶۳۱/۸	۲۲/۰۵	۳۸/۰۴	۱۲۷/۵	۰/۳۷
	گروه کنترل	۳/۶۳	۳۹۳/۲۳	۱۶/۲	۴۳/۴	۷۲/۶	
۶۱-۸۰	گروه هدف	۱۱/۰۱	۳۷۵/۵	۳۷/۹	۸۴/۸	۱۶۲/۱	۱
	گروه کنترل	۳۴/۰۶	۲۹۳/۹	۳۴/۰۶	۱۶۳/۹	-	

Mann-Whitney : *

جدول شماره ۲: درصد اتوزینوفیل در گروه بیمار و کنترل به تفکیک گروه های سنی

گروه سنی	سطح IgE		بیش ترین سطح	حدک ۲۵	میان	حدک ۷۵	سطح معنی داری *
گروه مورد	۱	۲۱	۲	۲	۲	۳/۷	۰/۹۲
گروه کنترل	۱	۱۰	۱	۱	۳	۴	۰/۹
گروه سنی ≤ ۴۰	۱	۹	۱	۲	۳	۴	۰/۵
گروه هدف	۱	۱۰	۱	۱	۲/۵	۴	۰/۵۹
گروه کنترل	۱	۹	۱	۲	۲	۳	
گروه هدف	۱	۱۰	۱	۱/۲	۳	۴	
گروه کنترل	۱	۲۱	۱	۱/۲	۲	۸/۲	
گروه هدف	۱	۴	۱	۱	۲/۵	-	

Mann-Whitney *

بحث

این مطالعه، یک مطالعه مقطعی (Cross-sectional) است که بر روی بیماران مبتلا به سرطان پستان با هدف ارزیابی سطح IgE توتال و درصد اتوزینوفیل در خون محیطی بیماران مبتلا به سرطان پستان و مقایسه آن با گروه کنترل انجام گرفت، که ارتباط معناداری در این زمینه وجود نداشت. در این زمینه، مطالعه‌ای توسط Tripathi و همکاران در سال ۲۰۲۲ با هدف بررسی پارامترهای خون (نوتروفیل‌ها، لنفوسیت‌ها، NLR، نسبت لنفوسیت به مونوسیت و نسبت نوتروفیل به مونوسیت) در بیماران مبتلا به سرطان پستان انجام گردید، که در آن ۴۴ بیمار مبتلا به سرطان پستان در مقابل ۵۳ زن سالم در گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفت و اختلاف معناداری بین بیماران مبتلا به سرطان پستان با بیماران سالم مشاهده نشد (۲۸). در مطالعه حاضر، سطح IgE بین گروه مبتلایان به سرطان پستان و گروه کنترل سالم، اختلاف معنی داری نداشت که احتمالاً می‌تواند مطرح کننده این باشد که IgE در پاتوژنز سرطان پستان نقش موثری ندارد. در مطالعه دیگری که توسط پاشایی و همکاران در سال ۲۰۱۶ با هدف ارزیابی سطح IgE در سرطان‌های شایع از جمله سرطان پستان در مقایسه با افراد نرمال انجام شده بود، ۲۵ فرد مبتلا به سرطان پستان در مقایسه با ۲۰ فرد سالم فاقد بیماری به عنوان گروه کنترل، مورد بررسی قرار گرفتند. نتیجه این مطالعه نیز نشان داد که سطح پلاسمایی IgE در افراد مبتلا به سرطان پستان، تفاوت معنی داری با افراد سالم ندارد که

همسو با مطالعه حاضر بود (۲۹). در مطالعه Božek در سال ۲۰۲۰ که با هدف بررسی این فرضیه که آیا آتوپیی می‌تواند اثر محافظتی در برابر سرطان داشته باشد یا خیر انجام شده بود، ۱۱۱۰۱ بیمار زن مبتلا به انواع مختلف سرطان پستان بررسی شدند که نتایج این مطالعه یک همبستگی معکوس بین غلظت کل IgE و وجود سرطان پستان را نشان داده بود که در راستای مطالعه حاضر نبود (۳۰). با توجه به این که نتایج این مطالعه در بعد وسیعی از جمعیت بیماران مبتلا به سرطان پستان انجام شده بود، عدم مشاهده ارتباط در مطالعه حاضر احتمالاً می‌تواند ناشی از کم بودن تعداد بیماران و مرحله پایین بیماری در آن‌ها باشد که در این راستا نتایج مطالعه Vijayakumar می‌تواند نقش تایید کننده‌ای در این استدلال داشته باشد.

در مطالعه Vijayakumar ضمن این که بالاتر بودن سطوح IgE در بیماران مبتلا به سرطان پستان در مقایسه با افراد سالم معنی دار بود، به این یافته نیز اشاره شده بود که با بالا رفتن مرحله بیماری در سرطان پستان، سطح IgE افزایش یافته است (۳۱).

در مطالعه حاضر اختلاف معنی داری بین درصد اتوزینوفیل در خون محیطی بیماران مبتلا به سرطان پستان با بیماران سالم وجود نداشت، اما در مطالعه ای که توسط Jørgensen و همکاران در سال ۲۰۲۱ انجام شد، درصد اتوزینوفیل در خون محیطی بیماران مبتلا به سرطان، نسبت به افراد سالم کم‌تر گزارش شد (۳۲). هم‌چنین در مطالعه Onesti نیز که در سال ۲۰۱۸ با

هدف بررسی نقش پیش‌بینی‌کننده و پیش‌آگهی تعداد ائوزینوفیل‌های خون محیطی در بیماران مبتلا به سرطان پستان انجام شده بود، پایین‌تر بودن تعداد نسبی ائوزینوفیل به‌عنوان ریسک فاکتوری جهت عود و شدت بیش‌تر بیماری شناخته شد (۳۳). اما مطالعه حاضر به بررسی میزان درصد ائوزینوفیل در خون بیماران مبتلا به سرطان (ارتباط درصد ائوزینوفیل با ابتلا به سرطان پستان) پرداخته است. با توجه به نتایج متناقض نقش ائوزینوفیل به‌عنوان یک عامل پیش‌بینی‌کننده در ابتلا به سرطان پستان، انجام مطالعات در این زمینه ضروری به‌نظر می‌رسد. در مطالعه حاضر، ارتباط معناداری بین سطوح IgE با سن و هم‌چنین درصد ائوزینوفیل با سن در بیماران مبتلا به سرطان پستان مشاهده نشد، که می‌تواند این ظن را تقویت کند

که فاکتورهای التهابی اعم از IgE و ائوزینوفیل در افراد مستقل از سن می‌باشد. از محدودیتهای مطالعه می‌توان به تعداد کم نمونه‌ها و تفاوت میانگین سنی گروه مورد و شاهد اشاره کرد که با توجه به انجام آنالیز در زیرگروه‌های مربوطه بمنظور رفع سوگیری در مطالعه حاضر، پیشنهاد می‌شود مطالعاتی را در آینده با حجم نمونه بزرگ‌تر در زیرگروه‌های وسیع‌تری انجام داد تا به نتایج جامع‌تری در این زمینه دست یافت.

سیاسگزاری

این مقاله منتج از پایان‌نامه دانشجوی پزشکی سرکار خانم محدثه خزایی بوده و نویسندگان از تمامی افرادی که در این فرایند دخیل بوده‌اند، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

1. Kavya N, Sriraam N, Usha N, Hiremath B, Suresh A, Sharath D, et al. Breast cancer lesion detection from cranial-caudal view of mammogram images using statistical and texture features extraction. *Int J Biol Biomed Eng (IJBCE)* 2020; 9(1): 16-32.
2. Ayer T, Chhatwal J, Alagoz O, Kahn Jr CE, Woods RW, Burnside ES. Comparison of logistic regression and artificial neural network models in breast cancer risk estimation. *Radiographics* 2010; 30(1): 13-22.
3. Pilevarzadeh M, Amirshahi M, Afsargharehbagh R, Rafiemanesh H, Hashemi S-M, Balouchi A. Global prevalence of depression among breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2019; 176(3): 519-533 (Persian).
4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. 2019. *CA Cancer J Clin* 2019; 69(1): 7-34.
5. Afagh Kazemi, Omid Eskandari, Mohammad Mehdi Amin, Parvin Nesaei. A Survey on breast cancer status in Kurdistan province on Medical Geography viewpoint During 2006-2010. *HSR* 2014; 11(3): 459-472 (Persian).
6. Ahoiee K, Faramarzi M, Hassanzadeh R. Psychological well-being of patients with breast cancer and its relationship with emotional intelligence. *J Babol Univ Med Sci* 2017; 19(8): 20-27 (Persian).
7. Kazem Zendehelel M. Cancer Statistics in IR Iran in 2018. *Basic Clinical Cancer Research* 2018; 11(1): 1-4.
8. Abdollahiyan Somehsaraei T, Heidarpour P. Prevalence Of Risk Factors For Breast Cancer In 30-59 Year-Old Women In Comprehensive Rural Health Services In Somesara County In 2018. *Nursing and Midwifery Jounal* 2020; 17(12): 965-974 (Persian).
9. Stancampiano C, Boschirolu L, Campoleoni M, Vismara L. 267 Comparison of 2D synthesized mammography versus standard full-field digital mammography: Quantitative and qualitative image analysis. *Physica Medica*

- 2018; 56(Supl2): 226-227.
10. Johansson S, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113(5): 832-836.
 11. Rittmeyer D, Lorentz A. Relationship between allergy and cancer: an overview. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 159(3): 216-225.
 12. Josephs D, Spicer J, Corrigan C, Gould H, Karagiannis S. Epidemiological associations of allergy, IgE and cancer. *Clin Exp Allergy* 2013; 43(10): 1110-1123.
 13. Kool M, Hammad H, Lambrecht BN. Cellular networks controlling Th2 polarization in allergy and immunity. *F1000 Biol Rep* 2012; 4: 6.
 14. Sherman PW, Holland E, Sherman JS. Allergies: their role in cancer prevention. *Q Rev Biol* 2008; 83(4): 339-362.
 15. Jensen-Jarolim E, Achatz G, Turner M, Karagiannis S, Legrand F, Capron M, et al. AllergoOncology: the role of IgE-mediated allergy in cancer. *Allergy* 2008; 63(10): 1255-1266.
 16. Vouldoukis I, Mazier D, Moynet D, Thiolat D, Malvy D, Mossalayi MD. IgE mediates killing of intracellular *Toxoplasma gondii* by human macrophages through CD23-dependent, interleukin-10 sensitive pathway. *PLoS One* 2011; 6(4): e18289.
 17. Gurish MF, Bryce PJ, Tao H, Kisselgof AB, Thornton EM, Miller HR, et al. IgE enhances parasite clearance and regulates mast cell responses in mice infected with *Trichinella spiralis*. *J Immunol* 2004; 172(2): 1139-1145.
 18. Ockert D, Schmitz M, Hampl M, Rieber EP. Advances in cancer immunotherapy. *Immunol Today* 1999; 20(2): 63-65.
 19. Hsiao JR, Ou CY, Lo HI, Huang CC, Lee WT, Huang JS, et al. Allergies and risk of head and neck cancer: an original study plus meta-analysis. *PloS One* 2013; 8(2): e55138.
 20. Profet M. The function of allergy: immunological defense against toxins. *Q Rev Biol* 1991; 66(1): 23-62.
 21. Varricchi G, de Paulis A, Marone G, Galli SJ. Future needs in mast cell biology. *Int J Mol Sci* 2019; 20(18): 4397.
 22. Varricchi G, Marone G. Mast Cells: fascinating but still elusive after 140 years from their discovery. *Int J Mol Sci* 2020; 21(2): 464.
 23. Simon S, Utikal J, Umansky V. Opposing roles of eosinophils in cancer. *Cancer Immunol Immunother* 2019; 68(5): 823-833.
 24. Marichal T, Mesnil C, Bureau F. Homeostatic eosinophils: characteristics and functions. *Front Med* 2017; 4: 101.
 25. Holub K, Biete A. New pre-treatment eosinophil-related ratios as prognostic biomarkers for survival outcomes in endometrial cancer. *BMC Cancer* 2018; 18(1): 1280.
 26. Moreira A, Leisgang W, Schuler G, Heinzerling L. Eosinophilic count as a biomarker for prognosis of melanoma patients and its importance in the response to immunotherapy. *Immunotherapy* 2017; 9(2): 115-121.
 27. Sen'chukova M, Chepasov V. Changes of eosinophil levels in peripheral blood in the course of the combined and comprehensive treatment of patients with breast cancer. *Vopr Onkol* 1996; 42(2): 46-51.
 28. Tripathi P, Nigoskar S, Singh R, Kala S, Yadav GD, Athar M, et al. Role of peripheral blood parameters (neutrophil-to-lymphocyte, lymphocyte-to-monocyte and neutrophil-to-monocyte ratios) in breast cancer. *Curr Med Res Pract* 2022; 12(2): 67-72.

29. Pashaei M, Barati M. Levels of plasma immunoglobulin E in patients with chronic lymphocytic leukemia and breast cancer. *Koomesh* 2016; 18(1): 147-152 (Persian).
30. Bożek A, Jarzab J, Mielnik M, Bogacz A, Kozłowska R, Mangold D. Can atopy have a protective effect against cancer? *PLoS One* 2020; 15(2): e0226950.
31. Vijayakumar T, Ankathil R, Remani P, Sasidharan V, Vijayan K, Vasudevan D. Serum immunoglobulins in patients with carcinoma of the oral cavity, uterine cervix and breast. *Cancer Immunol Immunother* 1986; 22(1): 76-79.
32. Jørgensen N, Lænkholm A-V, Sækmose SG, Hansen LB, Hviid TVF. Peripheral blood immune markers in breast cancer: Differences in regulatory T cell abundance are related to clinical parameters. *Clin Immunol* 2021; 232: 108847.
33. Onesti CE, Josse C, Poncin A, Frères P, Poulet C, Bours V, et al. Predictive and prognostic role of peripheral blood eosinophil count in triple-negative and hormone receptor-negative/HER2-positive breast cancer patients undergoing neoadjuvant treatment. *Oncotarget* 2018; 9(72): 33719-33733.