

The Association between Benign Breast Disease and Thyroid Abnormalities: A Case-Control Study Using TI-RADS and Anti-TPO

Asma Rivadeh, Zahra Mahboubi-Fooladi*, Mehdi Khazaei

Department of Radiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: December 23, 2023; Accepted: April 12, 2026

Abstract

Background and Aim: Benign breast diseases (BBDs) constitute a heterogeneous group of non-cancerous breast conditions, representing a significant proportion of presentations to breast clinics. These conditions are characterized by a range of clinical presentations and underlying pathophysiological mechanisms. The thyroid gland plays a crucial role in overall metabolism, and thyroid hormones exert known effects on breast tissue development, growth, and function. Disruptions in thyroid hormone homeostasis could therefore potentially influence the development or progression of BBD. This study investigated the association between BBD and thyroid dysfunction, utilizing the Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) to assess the severity of thyroid abnormalities.

Methods: This case-control study was conducted between August 2021 and September 2022 and enrolled women over 18 years of age. Cases included women diagnosed with benign breast disease, confirmed by pathology, imaging, or clinical findings by physicians and surgeons at our breast imaging clinic. Fifty patients with BBD and 50 healthy controls were included. Data collected included demographic characteristics, baseline clinical information, anti-TPO antibody levels, and breast and thyroid ultrasound findings. Age, sex, and BMI matching was performed between cases and controls to minimize confounding. Thyroid ultrasound findings were categorized using TI-RADS. The Student's *t*-test was used to compare the means of quantitative variables between the two groups, while the Chi-square test was used to compare categorical variables. The Kolmogorov-Smirnov test was used to assess the normality of data distribution.

Results: A *p*-value < 0.05 was considered statistically significant. No significant differences were found in demographic characteristics or thyroid examination findings between the BBD and control groups. Simple cysts and fibroadenomas were the most prevalent breast pathologies in the BBD group (24% and 20%, respectively). The BBD group exhibited a significantly higher mean anti-TPO antibody level (165.84 ± 58.67 IU/mL) than the control group (67.37 ± 16.47 IU/mL, *p* = 0.018). The BBD group also showed a significantly higher prevalence of TI-RADS III (16% vs. 4%) and TI-RADS IV (22% vs. 6%) findings compared with the control group.

Conclusion: Women with BBD appear to have a higher prevalence of abnormal thyroid ultrasound findings, as reflected by higher TI-RADS scores, compared with healthy controls. The control group showed a higher proportion of normal thyroid findings, whereas the prevalence of TI-RADS II was similar between the two groups. Elevated anti-TPO antibody levels were also observed in women with BBD. These findings suggest an increased risk of thyroid abnormalities in patients with benign breast disease.

Keywords: benign breast disease; breast fibrocystic disease; thyroid nodule; fibroadenoma; anti-TPO antibody; TI-RADS

Please cite this article as: Rivadeh A, Mahboubi-Fooladi Z, Khazaei M. The Association between Benign Breast Disease and Thyroid Abnormalities: A Case-Control Study Using TI-RADS and Anti-TPO. *Pejouhesh dar Pezeshki*. 2025;49(4):15-25.

*Corresponding Author: Zahra Mahboubi-Fooladi; Email: mahboubiz@sbsmu.ac.ir

Department of Radiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

بررسی رابطه میان بیماری‌های خوش خیم پستان و مشکلات تیروئید: مطالعه مورد- شاهدهی بر

اساس یافته‌های سونوگرافی TI-RADS و آنتی‌بادی ضد تیروپروکسیداز

اسما ریواده، زهرا محبوبی فولادی*، مهدی خزایی

گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۰/۰۲

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۱/۲۳

چکیده

سابقه و هدف: بیماری‌های خوش خیم پستان (BBD) گروهی ناهمگن از اختلالات غیرسرطانی پستان را تشکیل می‌دهند که بخش قابل توجهی از مراجعه‌ها به کلینیک‌های پستان را به خود اختصاص می‌دهند. این بیماری‌ها با طیف وسیعی از تظاهرات بالینی و مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک زیربنایی مشخص می‌شوند. غده تیروئید نقش حیاتی در متابولیسم کلی بدن ایفا می‌کند و هورمون‌های تیروئیدی اثرات شناخته‌شده‌ای بر رشد، نمو و عملکرد بافت پستان دارند. از این رو، اختلال در هموستاز هورمون‌های تیروئیدی می‌تواند به‌طور بالقوه بر ایجاد یا پیشرفت این بیماری‌ها نقش داشته باشد. این مطالعه با استفاده از سیستم امتیازدهی تصویربرداری گزارش‌دهی و داده‌های تیروئید برای کمی‌سازی شدت ناهنجاری‌های تیروئید، به بررسی ارتباط بین BBD و اختلال عملکرد تیروئید پرداخته است.

روش کار: این مطالعه مورد- شاهدهی در زنان بالای ۱۸ سال با بیماری‌های خوش خیم پستان و داوطلبان سالم بین مرداد ۱۴۰۰ و شهریور ۱۴۰۱ انجام شد. گروه مورد مطالعه با بیماری‌های خوش خیم پستان، با تأییدیه پاتولوژیکی، تصویربرداری و یا بالینی توسط پزشکان و جراحان به کلینیک تصویربرداری پستان ما معرفی شدند. ۵۰ بیمار و ۵۰ کنترل سالم در مطالعه شرکت کردند. اطلاعات جمعیت‌شناختی، اطلاعات بالینی اولیه، آنتی تیروگلوبولین (anti-TPO) آنتی‌بادی و سونوگرافی پستان و تیروئید از هر دو گروه به عمل آمد. جهت کاستن اثر عوامل مخدوشگر، همسان‌سازی میان گروه نمونه و شاهد از جهت سن، جنس، BMI انجام گرفت. سپس یافته‌های سونوگرافی تیروئید بر اساس سیستم TI-RADS دسته‌بندی شدند. برای مقایسه میانگین پارامترهای کمی بین دو گروه از آزمون t استیودنت استفاده شد؛ برای مقایسه درصد یا فراوانی هر مورد بین دو گروه از آزمون مجذور کای استفاده شد. آزمون Kolmogorov-Smirnov برای تجزیه و تحلیل داده‌های غیر پارامتریک بین دو گروه استفاده شد.

یافته‌ها: تفاوت معناداری در داده‌های جمعیت‌شناختی و یافته‌های بررسی تیروئید بین دو گروه یافت نشد. کیست‌های ساده و فیبروآدنوما شایع‌ترین نوع پاتولوژی پستان در بیماران به ترتیب با ۲۴ و ۲۰ درصد بودند. بیماران سطح میانگین anti-TPO بالاتری نسبت به گروه کنترل داشتند. سطح anti-TPO در گروه مورد و گروه شاهد به ترتیب برابر با $(165/84 \pm 58/67 \text{ IU/mL})$ و $(67/37 \pm 16/47 \text{ IU/mL})$ بود که p-value معادل ۰/۰۱۸ را نشان داد. گروه بیماران درصد بالاتری از TI-RADS III (۱۶٪ در مقابل ۴٪) و TI-RADS IV (۲۲٪ در مقابل ۶٪) نسبت به گروه کنترل داشتند. در این مطالعه، مقدار $p < 0.05$ به عنوان معناداری آماری در نظر گرفته شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد، ضایعات با امتیاز TI-RADS بالاتر در افراد مبتلا به بیماری‌های خوش خیم پستان نسبت به افراد سالم رایج‌تر است. تعداد زنان با امتیاز طبیعی و امتیاز TI-RADS I در کنترل‌ها بیشتر بود و فراوانی امتیاز II به طور تقریباً مشابه در هر دو گروه بود. همچنین، anti-TPO در بیماری‌های خوش خیم پستان سطح بیشتری نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد. یافته‌های ما نشان می‌دهد که زنان مبتلا به بیماری خوش خیم پستان ریسک بیشتری از سونوگرافی نامعمول تیروئید به افراد سالم دارند.

واژگان کلیدی: بیماری‌های خوش خیم پستان؛ بیماری فیبروسیتیک پستان؛ گره تیروئید؛ فیبروآدنوما؛ آنتی‌بادی ضد تیروپروکسیداز؛ TI-RADS

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Rivadeh A, Mahboubi-Fooladi Z, Khazae M. The Association between Benign Breast Disease and Thyroid Abnormalities: A Case-Control Study Using TI-RADS and Anti-TPO. *Pejouhesh dar Pezeshki*. 2025;49(4):15-25.

*نویسنده مسئول مکاتبات: زهرا محبوبی فولادی؛ آدرس پست الکترونیکی: mahboubiz@sbmu.ac.ir

گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

مقدمه

بیماری‌های خوش‌خیم پستان (BBD) یک گروه از مشکلات غیرسرطانی پستان است که شامل بیماری‌هایی نظیر فیبروآدنوم، کیست، تغییرات فیبروسیستیک پستان، پاپیلومای داخل‌مجرای شیری، اکتازی مجرای شیری، التهابات التهابی، تکثیر اپیتلیال و استرومال و ماستیت (۳-۱) می‌شود. این بیماری‌ها شایع‌ترین علت شکایت‌های پستان و از سرطان پستان رایج‌تر هستند. بیماران عمدتاً با علائمی نظیر درد سیکلیک، لمس توده و ترشح از نوک پستان مراجعه می‌کنند. با وجود غیرکشنده بودن این دسته از بیماری‌ها، عده زیادی از بیماران مورد پیگیری‌های لازم قرار می‌گیرند که هزینه، زمان و اضطراب زیادی به آنها تحمیل می‌کند (۴).

از آنجا که نقش مهمی برای هورمون‌های تیروئید در تنظیم رشد و متابولیسم سلول‌های اپیتلیال پستان پیشنهاد شده است (۵)، تعدادی از مطالعه‌ها به ارتباط بین بیماری‌های پستان و اختلالات تیروئیدی پرداخته‌اند (۶، ۷). ثابت شده است که هورمون T4 از طریق گیرنده اینتگرین $\alpha\beta3$ در ممبران سلولی، رشد سلول را تشویق می‌کند (۸). محتوای بالای هورمون تحریک‌کننده تیروئید (TSH) و ویژگی‌های ساب‌کلینیکی هیپرتیروئیدیسم در ۱۰-۱۹٪ درصد از زنان مبتلا به سرطان پستان گزارش شده است (۵). ثابت شده است که خطر ابتلا به سرطان پستان در بیماران مبتلا به تیروئیدیت خودایمنی با سطح بالاتر آنتی‌تیروپروکسیداز (anti-TPO) و آنتی‌تیروگلوبولین (TG) نسبت به گروه کنترل به طور قابل توجهی بیشتر است (۹). ارتباطی بین برخی از اختلالات تیروئیدی نظیر اختلالات خودایمنی و سرطان تیروئید و بیماری‌های پستان شناسایی شده است (۱۰، ۱۱). بافت پستان انسان بیان قابل توجهی از ناقل سدیم-ید (NIS) را نشان می‌دهد که به ویژه در دوران شیردهی افزایش یافته و بیان آن در بافت‌های سالم، خوش‌خیم و بدخیم پستان گزارش شده است، که بیانگر نقش این بافت در متابولیسم ید خارج از تیروئید است (۱۲).

بعضی از مطالعه‌ها نشان داده‌اند که شیوع بیماری‌های خوش‌خیم پستان در زنان مبتلا به اختلالات تیروئیدی بیشتر است. بیماران

مبتلا به مشکلات تیروئیدی مانند هیپوتیروئیدیسم، هیپرتیروئیدیسم، گریوز و اختلالات خودایمنی تیروئیدی نسبت به بیماری‌های خوش‌خیم پستان حساس‌تر هستند (۱۳). از طرفی، تعدادی از مطالعه‌ها نتوانستند ارتباط خاصی بیابند و نشان دادند که ارتباطی بین عملکرد تیروئید و درد پستان، بیماری فیبروسیستیک یا ترشح غیرمعنادار از نوک پستان وجود ندارد (۱۴).

داده‌های کافی درباره ارتباط بین بیماری‌های خوش‌خیم پستان و اختلالات تیروئیدی وجود ندارد و مطالعه‌های قبلی نیازمند تحقیقات بیشتری هستند (۹، ۱۰). به همین دلیل، ما این مطالعه مورد-شاهدی را در بازه زمانی بین مرداد ۱۴۰۰ و شهریور ۱۴۰۱ طراحی کردیم تا ارتباط بین بیماری‌های خوش‌خیم پستان و اختلالات تیروئیدی را بر اساس داده‌های آزمایشگاهی و سیستم امتیازدهی TI-RADS ارزیابی کنیم.

روش کار

این مطالعه مورد-شاهدی در بخش رادیولوژی بیمارستان شهدای تجریش (تهران، ایران) در بازه زمانی مرداد ۱۴۰۰ و شهریور ۱۴۰۱ انجام شد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تأیید شد و کد مصوبه اخلاق آن IR.SBMU.MSP.REC.1399.051 است.

گروه بیماران به صورت نمونه‌گیری مبتنی بر هدف از زنان بالای ۱۸ سال سن انتخاب شد که به بخش رادیولوژی برای (الف) انجام ماموگرافی، یا (ب) شکایتی بالینی مراجعه کردند یا (ج) برای پیگیری توده قبلی و یا (د) مبتلا به بیماری خوش‌خیم پستان بر اساس حداقل یکی از موارد زیر بودند:

- ۱- وجود توده خوش‌خیم پستان اثبات شده به صورت پاتولوژیک،
- ۲- ماستیت بالینی با نواحی تغییر یافته در سونوگرافی به علت التهاب و تورم،
- ۳- وجود تومور خوش‌خیم پستان به صورت سونوگرافی تأیید شده،

۴- تغییرات فیبروپیتلیال ثابت با هیپواکوژنیسیته، شکل بیضوی، مرز مشخص و جهت موازی که بیش از دو سال توسط سونوگرافی پیگیری شده‌اند.

پس از انتخاب گروه مورد، گروه کنترل از بین افراد سالم داوطلب انتخاب شد. آنها بالای ۱۸ سال بودند و سونوگرافی و تصویربرداری پستان آنها هیچ مشکلی نداشت.

تمامی شرکت‌کنندگان قبل از شروع مطالعه فرم رضایت آگاهانه را امضا کردند. اطلاعات جمعیت‌شناختی و بالینی اولیه افراد شامل سن، وزن، سابقه خانوادگی سرطان و عادات سیگاری ثبت شدند. جهت کاستن اثر عوامل مخدوشگر، همسان سازی میان گروه نمونه و شاهد از جهت سن، جنس، BMI انجام گرفت.

معیارهای خروج از مطالعه برای بیماران و زنان سالم به شرح زیر بودند: سابقه

۱- درمان با قرص‌های استروئیدی و سایر مهارکننده‌های ایمنی، درمان هورمونی با استروژن، تاموکسیفن، رالوکسیفن و داروهای کاهنده چربی خون،

۲- بیماری کبدی فعال یا مزمن،

۳- بیماری کلیه پیشرفته (مرحله ۴ و ۵ بیماری کلیه مزمن با ضریب فیلتراسیون گلومرولی کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر در دقیقه)،

۴- هرگونه بیماری هیپوفیز

۵- هرگونه بیماری مزمن سیستمیک مانند دیابت، بیماری التهابی روده، سرطان و بیماری قلبی عروقی.

یک نمونه ۵ میلی‌لیتری از خون وریدی وریدهای حاشیه‌ای از بیماران و کنترل‌های سالم جمع‌آوری شد. برای تجزیه و تحلیل عملکرد تیروئید، سطح آنتی بادی ضد TPO سرم با روش شیمی‌تابشی (chemiluminescence) اندازه‌گیری شد. همه شرکت‌کنندگان در مطالعه تحت سونوگرافی پستان و تیروئید هم‌زمان قرار گرفتند. تمامی اسکن‌های سونوگرافی توسط یک رادیولوژیست متخصص با ۴ سال سابقه کار تخصصی و با استفاده از ترانسیدوسر خطی ۱۲-۳ مگاهرتز (دستگاه سونوگرافی Philips Healthcare، Affiniti 50) انجام شد. برای سونوگرافی قسمت میانی بافت پستان، بیمار در حالت طاق باز قرار داشت و دست‌ها به صورت ریلکس بالای سر قرار داشتند.

(۱۵) موقعیت لاترال دکوبیتوس برای ارزیابی پارانشیم خارجی پستان استفاده شد. برای سونوگرافی تیروئید، افراد به صورت کلاسیک در حالت خوابیده با گردن extended مورد بررسی قرار گرفتند. یک بالش کوچک زیر شانه‌های آنها قرار گرفت تا دسترسی بهتری را فراهم کند (۱۶). سونوگرافی تیروئید و پستان در یک روز انجام شد. در ابتدا، حجم لوب تیروئید با استفاده از دستگاه سونوگرافی با اندازه‌گیری در سه بعد محاسبه و ثبت شد. سپس یافته‌های سونوگرافی تیروئید بر اساس TI-RADS طبقه‌بندی شد. بر اساس این سیستم امتیازدهی، ضایعات تیروئید را می‌توان بر اساس شرایط تیروئید به پنج زیرگروه شامل TI-RADS I, II, III, IV, V مطرح کننده نرمال، غیرمشکوک، مشکوک خفیف، مشکوک متوسط و قویا مشکوک طبقه‌بندی کرد (۱۷-۱۹). در نهایت، یافته‌های سونوگرافی بر اساس سیستم TI-RADS و نتایج یافته‌های آزمایشگاهی بین دو گروه مقایسه شد.

با توجه به نتایج Anil و همکاران (۱۳)، درصد گره‌ها در گروه مورد مطالعه ۵۴.۹٪ و در گروه کنترل ۲۹.۲٪ بود. با در نظر گرفتن سطح خطا ۰/۰۵ و قدرت آزمون ۹۰٪، اندازه نمونه با استفاده از نرم‌افزار PASS در هر گروه تقریباً برابر با ۴۵ نفر و در کل ۹۰ نفر بود.

تجزیه و تحلیل آماری

تمام داده‌های کمی با استفاده از آزمون‌های توصیفی تجزیه و تحلیل شدند و به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار ارائه شدند. درصد و فراوانی هر مورد بین دو گروه با استفاده از جداول متقاطع و آزمون کای-مربع مقایسه شدند. Student t-test برای مقایسه میانگین داده‌ها بین دو گروه استفاده شد. آزمون Kolmogorov-Smirnov برای تجزیه و تحلیل داده‌های غیر پارامتریک بین دو گروه استفاده شد. در این مطالعه، مقدار $p < 0.05$ به عنوان معناداری آماری در نظر گرفته شد.

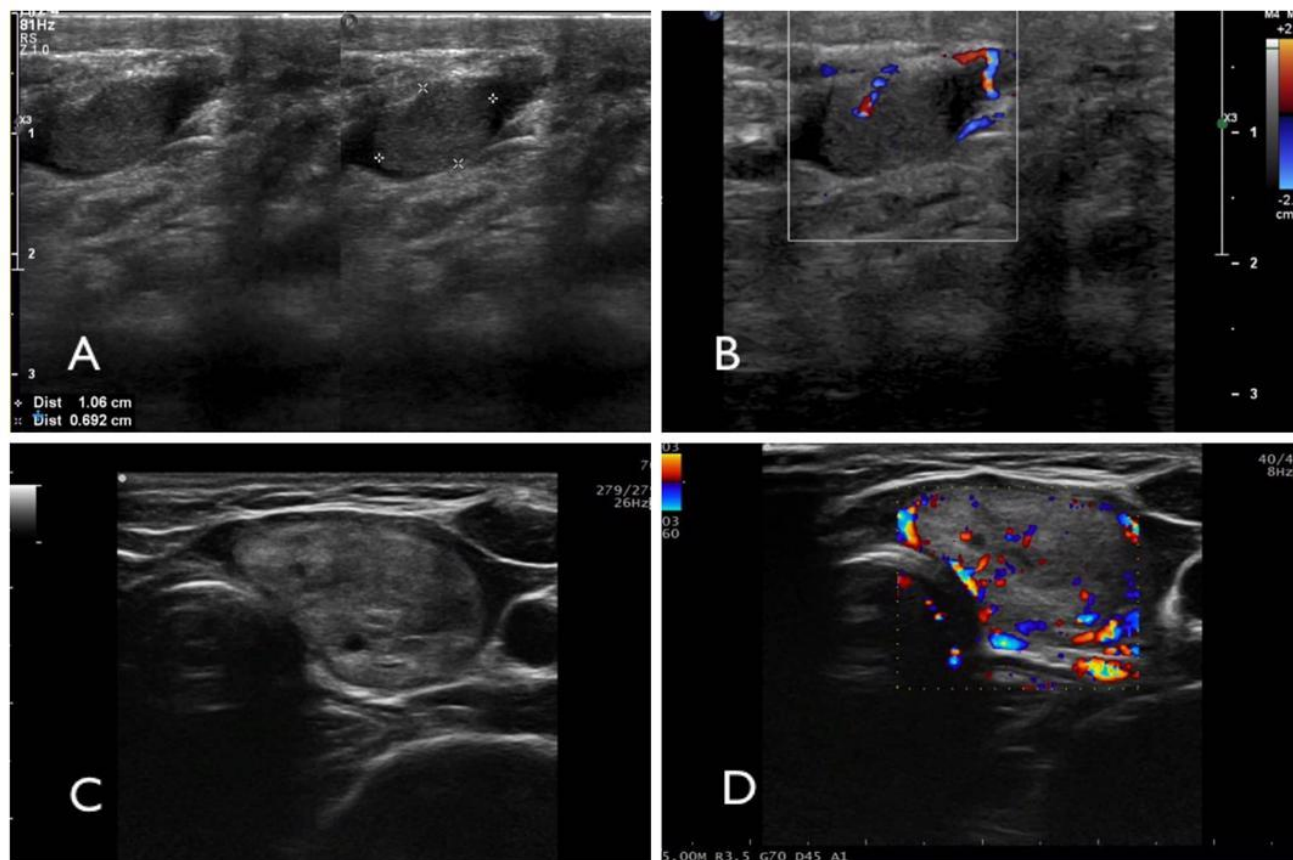
یافته‌ها

پنجاه زن با بیماری‌های خوش‌خیم پستان و پنجاه مورد کنترل سالم در مطالعه شرکت کردند. همسان سازی بر اساس میانگین

($p=0.79$). همچنین، ۳ نفر (۶/۰٪) از افراد گروه کنترل و ۵ نفر (۱۰/۰٪) از بیماران سابقه مصرف سیگار داشتند ($p=0.46$). این نتایج نشان می‌دهد که دو گروه از نظر ویژگی‌های دموگرافیک و سابقه پزشکی مورد بررسی همگن بوده و تفاوت معناداری بین آنها وجود نداشت.

یافته‌های پاتولوژی پستان در جدول ۱ خلاصه شده است. کیست‌های ساده با شیوع ۲۴٪ بیشترین نوع پاتولوژی BBD بودند و بعد از آن فیبروآدنوما با شیوع ۲۰٪ در رتبه دوم قرار داشت. (شکل ۱) ۱۴٪ از کل مراجعان گزارش‌های پاتولوژی نداشتند، اما با توده‌های هیپواکویک کروی و یا بیضوی در پستان مراجعه کرده بودند که بیش از دو سال پیگیری شده و وضعیت پایداری نشان داده بودند.

جنس، سن و مقدار BMI بین دو گروه انجام شد. میانگین سن گروه کنترل $35/35 \pm 9/45$ و گروه بیماران $39/15 \pm 8/98$ سال بود. میانگین BMI در گروه شاهد $25/28 \pm 4/71$ و در گروه مورد $26/64 \pm 4/78$ کیلوگرم بر مترمربع اندازه‌گیری شد. بیش از ۹۰٪ از افراد در هر دو گروه غیرسیگاری بودند. بین دو گروه مورد و شاهد از نظر وضعیت تأهل، سابقه خانوادگی سرطان و عادت به مصرف سیگار تفاوت آماری معناداری مشاهده نشد ($p>0.05$). در گروه کنترل، ۲۹ نفر (۶۴/۴٪) متأهل و ۱۶ نفر (۳۵/۶٪) مجرد بودند، در حالی که در گروه بیماران ۳۱ نفر (۸۱/۶٪) متأهل و ۷ نفر (۱۸/۴٪) مجرد گزارش شد ($p=0.082$). از نظر سابقه خانوادگی سرطان، ۹ نفر (۱۸/۰٪) از افراد گروه کنترل و ۸ نفر (۱۶/۰٪) از بیماران دارای سابقه مثبت بودند.



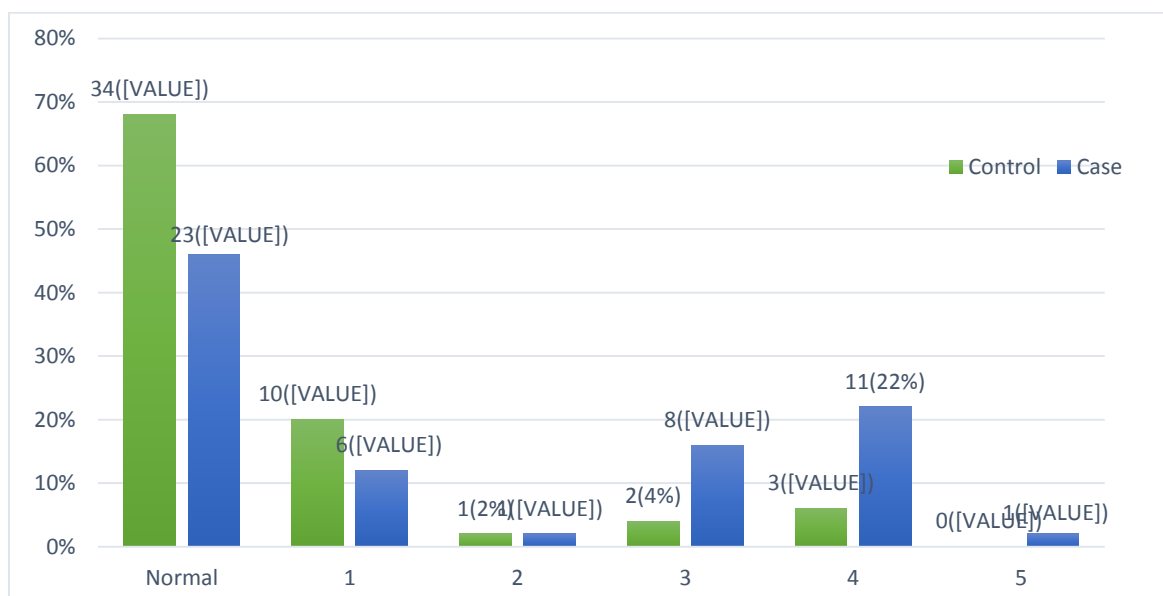
شکل ۱- A, B خانم ۵۰ ساله با توده هایپواکو با حدود مشخص در داخل مجرای شیری با وسکولاریته داخلی در خلف آرئول پستان راست که پاپیلوم اینتراداکتال بود. C, D سونوگرافی تیروئید وی یک ندول سولید، با حدود مشخص با وسکولاریته در اطراف و داخل ندول را در لوب چپ تیروئید نشان می‌دهد که TI-RADS III است.

جدول ۱- نتایج پاتولوژی در گروه بیماران

Breast finding	Number (percent)
Simple cyst	12 (24.0)
Fibroadenoma	10 (20.0)
Cluster of macrocysts	5 (10.0)
Fibrocystic change	7 (14.0)
Intraductal papilloma	3 (6.0)
Cluster of microcysts	3 (6.0)
Complicated cysts	1 (2.0)
Breast abscess	1 (2.0)
Benign fibroepithelial lesions	1 (2.0)

سطح anti-TPO در گروه مورد و گروه شاهد به ترتیب برابر با $۱۶۵/۸۴ \pm ۵۸/۶۷$ (IU/mL) و $۱۶/۴۷ \pm ۶۷/۳۷$ (IU/mL) بود که p-value معادل ۰/۰۱۸ را نشان داد. در یافته‌های تیروئید

نیز تفاوت معناداری بین دو گروه از جمله حجم تیروئید، بزرگ شدن لوبی و یافته‌های سونوگرافی به نفع تیروئیدیت مزمن مانند میکرونودولاسیون یا سپتاهای اکوژنیک و standing پیدا نشد. حجم لوب تیروئید چپ به ترتیب برابر با $۳/۰۴ \pm ۱/۲۵$ میلی‌لیتر و $۳/۰۷ \pm ۰/۶۷$ میلی‌لیتر و p-value=0.86 در گروه بیماران و کنترل بود. در حالی که تفاوت معناداری در فراوانی امتیازهای TI-RADS I و II بین گروه کنترل (به ترتیب ۲۰٪ و ۲٪) و گروه بیمار (به ترتیب ۱۲٪ و ۲٪) یافت نشد، بیماران درصد بیشتری از امتیازهای TI-RADS III-IV به ترتیب ۱۶٪ و ۲۲٪ نسبت به گروه کنترل به ترتیب ۴٪ و ۶٪ نشان دادند. فراوانی امتیاز TI-RADS V در گروه بیمار و کنترل به ترتیب ۲٪ و ۰٪ بود (شکل ۲).



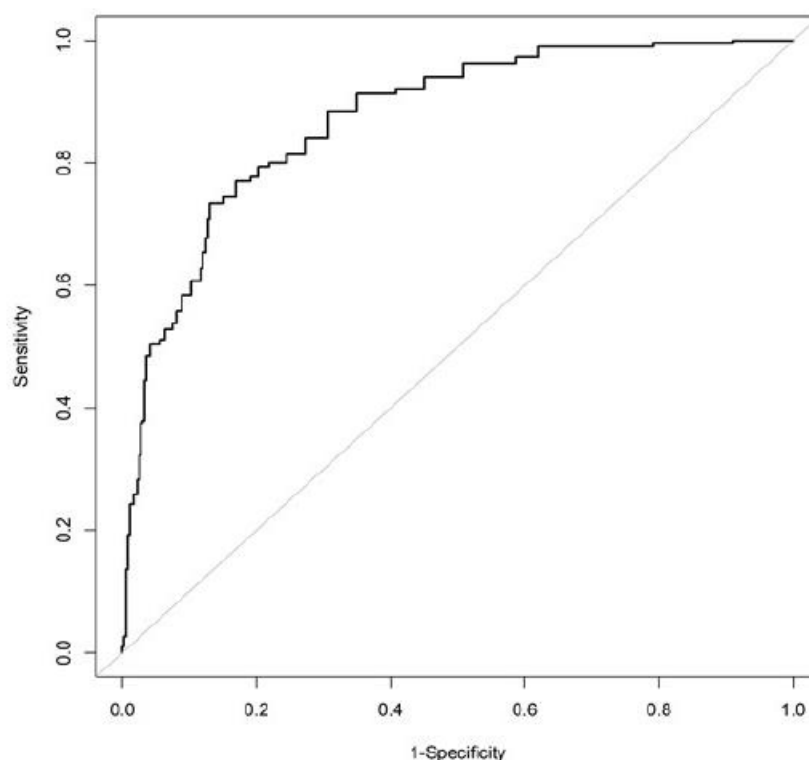
شکل ۲- فراوانی نمره TI-RADS بین دو گروه. تفاوت قابل توجهی در فراوانی نمره TI-RADS در دو گروه (p value= 0.018) مشاهده می‌شود. آزمون Chi-Square برای مقایسه درصد یا شیوع بین دو گروه اعمال شد.

anti-TPO بالاتر از ۴۲/۳ در پیش‌گویی بروز بیماری‌های خوش‌خیم پستان به ترتیب برابر ۷۳/۴، ۰/۸۵، ۸۰/۴ و ۷۹/۳ درصد بود (p = ۰/۰۱۳) (شکل ۳). از طرفی دیگر، سطوح anti-TPO بالاتر از ۴۲/۳، شانس بروز بیماری‌های خوش‌خیم پستان را ۱/۲۱ برابر افزایش داده بود (p = ۰/۰۱۳، OR = ۱/۲۱ و 95% CI: ۰/۷۲ - ۰/۷۶).

سه نفر در هر گروه از قبل مبتلا به هیپوتیروئیدی بودند و در طول مطالعه تحت درمان قرار داشتند. برای بررسی قدرت پیش‌گویی سطوح anti-TPO در ابتلا به بیماری‌های خوش‌خیم پستان، بر اساس آزمون‌های انجام‌شده، نقطه برش برابر ۴۲/۳ مورد استفاده قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۲ آورده شده است. بر اساس این جدول، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی سطوح

جدول ۲- نتایج آزمون بررسی قدرت پیش‌گویی سطوح anti-TPO در ابتلا به بیماری‌های خوش‌خیم پستان

سطح زیر منحنی ROC	95% CI	شاخص بودن	حساسیت	ویژگی	ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری منفی	P value
۰/۷۹	۰/۷۶ - ۰/۷۲	۰/۵۸۴	۷۳/۴	۸۵/۰	۸۰/۴	۷۹/۳	۰/۰۱۳



شکل ۳- سطح زیر منحنی ROC در مورد پیش‌گویی سطوح بالای anti-TPO در ابتلا به بیماری‌های خوش‌خیم پستان

بحث

در مطالعه حاضر، ارزیابی سونوگرافی تیروئید بر اساس سیستم امتیازدهی TI-RADS نشان داد که تعداد زنان با سونوگرافی طبیعی تیروئید در گروه کنترل بیشتر بود، در حالی که زنان مبتلا به بیماری خوش‌خیم پستان فراوانی بالاتری از امتیازهای TI-RADS III و IV داشتند. این الگو بیانگر شیوع بیشتر ندول‌ها و یافته‌های سونوگرافیک مشکوک در این بیماران است و می‌تواند نشان‌دهنده ارتباط بالقوه بین بیماری‌های خوش‌خیم پستان و اختلالات تیروئید باشد. بنابراین، به نظر می‌رسد ارزیابی سونوگرافیک تیروئید با استفاده از TI-RADS می‌تواند در شناسایی زودهنگام تغییرات تیروئیدی در این بیماران نقش مهمی داشته باشد.

چندین مطالعه به ارتباط بین بیماری خوش‌خیم پستان و اختلالات تیروئیدی پرداخته‌اند. Anil و همکاران (۱۳) در مقاله‌ای گزارش دادند که شیوع بیشتری از بیماری خوش‌خیم پستان در زنان مبتلا به بیماری ندولر تیروئید (۵۴/۹٪) و تیروئیدیت هاشیموتو (۴۷/۴٪) نسبت به گروه کنترل (۲۹/۲٪) مشاهده شده است. کیست ساده به عنوان فراوان‌ترین پاتولوژی پستان در زنان مبتلا به بیماری خوش‌خیم پستان شناخته شد، که با یافته‌های مطالعه ما سازگار بود. بنابراین، آنها نتیجه گرفتند که زنان مبتلا به بیماری خوش‌خیم پستان نسبت به افراد سالم، اختلالات تیروئیدی با شیوع بیشتری تجربه می‌کنند. جالب اینجاست که دو مطالعه با اندازه نمونه بزرگ، ارتباط بین تومورهای تیروئید و توده‌های پستان را با استفاده از سونوگرافی مورد تحلیل قرار دادند. Li و همکاران ۳۴۱۸۴ زن چینی بدون

ممکن است دلیل دیگری برای کشف ارتباط بین بیماری‌های خوش‌خیم پستان و بیماری‌های غده تیروئید باشند. با این حال، برای بررسی نقش هورمون‌های تیروئید در بیماری‌های خوش‌خیم پستان و پیشروی آنها، نیاز به مطالعات عمیق‌تر و دقیق‌تر وجود دارد.

با توجه به داده‌ها و یافته‌های مطالعه ما، ارتباط معناداری بین بیماری‌های خوش‌خیم پستان و اختلالات غده تیروئید وجود دارد. با توجه به فراوانی بیشتر امتیازهای بالاتر TI-RADS در زنان مبتلا به بیماری‌های خوش‌خیم پستان نسبت به افراد سالم، این سیستم امتیازدهی می‌تواند به تشخیص و کشف اختلالات غده تیروئید در بیماران مبتلا به بیماری‌های خوش‌خیم پستان کمک کند و مطالعه‌های عمیق‌تر با اندازه نمونه بزرگ‌تر و محدودیت‌های کمتر در این زمینه منطقی به نظر می‌رسد. همچنین، پژوهشی برای بررسی سونوگرافی و آزمایشات آزمایشگاهی غده تیروئید بر اساس نوع آسیب خوش‌خیم پستان پیشنهاد می‌شود. اگر این ایده تأیید شود، می‌توان این ادعا را مطرح کرد که افراد مبتلا به بیماری‌های خوش‌خیم پستان احتمال بیشتری برای یافته‌های مشکوک غده تیروئید دارند و ارزیابی غده تیروئید در این افراد معنادار است.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به انتخاب افراد سالم از طریق آگهی اشاره کرد که ممکن است موجب ضعف در گزینش گروه کنترل شده باشد. همچنین، انجام سونوگرافی تیروئید و پستان توسط یک رادیولوژیست واحد با توجه به آگاهی وی از نتایج سونوگرافی پستان می‌توانست بر ارزیابی تیروئید تأثیر گذاشته و نوعی سوگیری ایجاد کند. علاوه بر این، حجم نمونه کم نیز از دیگر محدودیت‌های مطالعه به شمار می‌رفت.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد زنان مبتلا به بیماری خوش‌خیم پستان، سطح سرمی Anti-TPO معنادار بالاتر و فراوانی امتیازهای TI-RADS متفاوت‌تر از گروه کنترل دارند. با این حال، ماهیت مقطعی مطالعه، اندازه نمونه نسبتاً کوچک، و تمرکز صرف بر Anti-TPO به عنوان نشانگر اتوایمیون، محدودیت‌هایی را ایجاد می‌کند.

علائم را شامل می‌شد و نشان دادند که افراد مبتلا به تومورهای تیروئیدی (TN) بیشتر احتمال دارند توده‌های پستان (BM) داشته باشند (۲۰). مطالعه Chen و همکاران ۱۲۵۳۸ زن را در بر گرفت و نتایج نشان داد که افراد مبتلا به TN بیشتر تمایل به داشتن BM و برعکس دارند (۲۱).

بیماری خوش‌خیم پستان با شرایط بیماری خودایمی تیروئید و همچنین عملکرد تیروئیدی مرتبط است. Alipour و همکاران (۱۴) دریافتند که در ۵/۸٪ زنان مبتلا به بیماری خوش‌خیم پستان و ۵/۳٪ زنان سالم، هیپوتیروئیدی وجود دارد. در مطالعه ما، بیماران غلظت بالاتری از anti-TPO نسبت به افراد سالم داشتند. یک مطالعه نشان داد که شیوع بیشتر اختلالات تیروئید در بیماران مبتلا به فیبروآدنوم پستان وجود دارد (۲۲). همچنین، شیوع بیشتری از اختلالات تیروئیدی خودایمی و غیر خودایمی در زنان مبتلا به سرطان پستان گزارش شده است (۲۳-۲۶).

مکانیسمی که اختلالات تیروئیدی با بیماری خوش‌خیم پستان مرتبط هستند، به خوبی درک نشده است. به نظر می‌رسد هورمون‌های تیروئیدی یک مکانیسم اساسی برای توسعه بیماری خوش‌خیم پستان هستند. شیوع بیشتری از anti-TPO بالا و هیپوتیروئیدی خودایمی در بیماران خوش‌خیم پستان یافت شده است. مطالعه دیگری (۲۷) شیوع بیشتری از بیماری خوش‌خیم پستان درجه بالا در زنان مبتلا به هیپرتیروئیدی گزارش کرد. سلول‌های فولیکولی تیروئید و سلول‌های پستان از طریق NIS به ید منتقل می‌شوند. کمبود ید، ترشح گنادوتروپین را تحریک می‌کند و وضعیت هیپر استروژنیک را که بر بافت پستان اثر می‌گذارد، تحریک می‌کند T3. همچنین با فعال‌سازی مسیر استرادیول- میانجی کنترل چرخه سلولی، افزایش تکثیر سلول‌های پستان را ایجاد می‌کند. از آنجا که هر دو غده تحت کنترل محور هیپوتالاموس-هیپوفیز قرار دارند، این می‌تواند منجر به همزمانی وجود اختلالات پستان و تیروئید در یک فرد شود (۲۳-۲۵). کم‌کاری تیروئید ممکن است خطر بیماری‌های خوش‌خیم پستان را با افزایش قابلیت تقسیم و انباشت سلول‌های پستان افزایش دهد. گیرنده‌های TSH در بافت پستان

انجام مطالعه‌های همگروهی یا مطالعه‌های تجربی/ مداخله‌ای در آینده می‌تواند به روشن‌تر شدن رابطه علی، افزایش توان تعمیم‌پذیری نتایج و رفع محدودیت‌های ناشی از ماهیت مقطعی کمک کند.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه، در دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بررسی و با کد اخلاق IR.SBMU.MSP.REC.1399.051 ثبت شده است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مراتب سپاس و قدردانی خود را از تمامی افرادی که در انجام این پژوهش و تهیه این مقاله همکاری و مساعدت نمودند، اعلام می‌دارند.

تعارض منافع

نویسندگان، تعارض منافی را گزارش نکرده‌اند.

References

1. Paepke S, Metz S, Salvago AB, Ohlinger R. Benign breast tumours-diagnosis and management. *Breast Care*. 2018;13(6):403-12.
2. Salati SA. Breast fibroadenomas: a review in the light of current literature. *Polish Journal of Surgery*. 2021;93:40-8.
3. Sasaki J, Geletzke A, Kass RB, Klimberg VS, Copeland III EM, Bland KI. Etiology and management of benign breast disease. In: *The Breast* 2018 Jan 1 (pp. 79-92). Elsevier.
4. Kumar B, Khandelwal N, Paliwal AK, Ghosh M. Clinico-radiological-pathological study of benign breast diseases. *Int J Cont Med Resea*. 2018;5(12):L1-4.
5. Hercbergs A, Mousa SA, Leinung M, Lin HY, Davis PJ. Thyroid hormone in the clinic and breast cancer. *Hes and Cancer*. 2018 Jun;9(3):139-43.
6. Wang B, Lu Z, Huang Y, Li R, Lin T. Does hypothyroidism increase the risk of breast cancer: evidence from a meta-analysis. *BMC cancer*. 2020 Dec;20(1):1-9.
7. Dobrinja C, Scomersi S, Giudici F, Vallon G, Lanzaro A, Troian M, Bonazza D, Romano A, Zanconati F, de Manzini N, Bortul M. Association between benign thyroid disease and breast cancer: a single center experience. *BMC Endocrine Disorders*. 2019 Dec;19(1):1-8.
8. Voutsadakis IA. The TSH/Thyroid Hormones Axis and Breast Cancer. *Journal of Clinical Medicine*. 2022 Jan;11(3):687.
9. Chen S, Wu F, Hai R, You Q, Xie L, Shu L, Zhou X. Thyroid disease is associated with an increased risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gland Surgery*. 2021 Jan;10(1):336.
10. Rahman S, Archana A, Jan AT, Dutta D, Shankar A, Kim J, Minakshi R. Molecular insights into the relationship between autoimmune thyroid diseases and breast cancer: a critical perspective on autoimmunity and ER stress. *Frontiers in immunology*. 2019 Mar 1;10:344.
11. Bach L, Kostev K, Schiffmann L, Kalder M. Association between thyroid gland diseases and breast cancer: a case-control study. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2020 Jul;182(1):207-13.
12. Ryan J, Curran CE, Hennessy E, Newell J, Morris JC, Kerin MJ, Dwyer RM. The sodium iodide symporter (NIS) and potential regulators in normal, benign and malignant human breast tissue. *PLoS One*. 2011;6(1):e16023.
13. Anil C, Guney T, Gursay A. The prevalence of benign breast diseases in patients with nodular goiter and Hashimoto's thyroiditis. *Journal of endocrinological investigation*. 2015;38(9):971-5.
14. Alipour S, Shirzad N, Saberi A, Seifollahi A, Rastad H, Hosseini L. Association of Benign Breast Disorders with Hypothyroidism. *Istanbul Med J*. 2018;19:246-50.
15. Sivarajah RT, Brown K, Chetlen A. "I can see clearly now." fundamentals of breast ultrasound optimization. *Clinical Imaging*. 2020 Aug 1;64:124-35.
16. Kapral N, Khot R. Thyroid anatomy and ultrasound evaluation. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*. 2022 Jun 1;25(2):100818.
17. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG. Thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS): a user's guide. *Radiology*. 2018 Apr;287(1):29-36.
18. Tan H, Li Z, Li N, Qian J, Fan F, Zhong H, et al. Thyroid imaging reporting and data system combined with Bethesda classification in qualitative thyroid nodule diagnosis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(50):e18320.
19. Reverter JL, Vázquez F, Puig-Domingo M. Diagnostic performance evaluation of a computer-assisted imaging analysis system for ultrasound risk stratification of thyroid nodules. *American Journal of Roentgenology*. 2019 Jul;213(1):169-74.
20. Li H, Wang Z, Liu JS, Zou BS, Chen HR, Xu Z, Li H, Tian S, Shi YL, Li S, Wu KN. Association between breast and thyroid lesions: a Cross-Sectional Study based on ultrasonography screening in China. *Thyroid*. 2020 Aug 1;30(8):1150-8.
21. Chen J, Xu Z, Hou L, Tang Y, Qian S, Pu H, Tang J, Gao Y. Correlation Analysis of Breast and Thyroid Nodules: A Cross-Sectional Study. *International Journal of General Medicine*. 2021;14:3999.
22. Gursay A, Guney T, Anil C. Prevalence of benign breast diseases in nodular goiter and autoimmune thyroid diseases. *Endocrine Abstracts*. 2010;22:P847.
23. Golfam F, Arbabsoleymani S, Sabet Z. Study of Serum Level of Thyroid Stimulating Hormone and Thyroid Peroxidase Antibody in Patients with Breast

Fibroadenoma. Iranian Journal of Breast Diseases. 2016;9(3):7-13.

24. Dong L, Lu J, Zhao B, Wang W, Zhao Y. Review of the possible association between thyroid and breast carcinoma. World journal of surgical oncology. 2018 Dec;16(1):1-7.

25. Huang CH, Wei JC, Chien TC, Kuo CW, Lin SH, Su YC, Hsu CY, Chiou JY, Yeh MH. Risk of breast cancer in females with hypothyroidism: A nationwide, population-based, cohort study. Endocrine Practice. 2021 Apr 1;27(4):298-305.

26. Muller I, Barrett-Lee PJ. The antigenic link between thyroid autoimmunity and breast cancer. In Seminars in cancer biology 2020 Aug 1 (Vol. 64, pp. 122-134). Academic Press.

27. Dobrinja C, Scomersi S, Giudici F, Vallon G, Lanzaro A, Troian M, et al. Association between benign thyroid disease and breast cancer: a single-center experience. BMC Endocrine Disorders. 2019;19(1):104.