دیابت بارداری و خطر ابتلاء به سرطان پستان: یک مطالعه مورد- شاهدی

ایمان تقی‌زاده فیروزجایی[۱]، فروغ فاروقی[۲]، علی اکبر عبداللهی[۳]، امیر رضایی[۱]، هادی ساوری[۳]، دکتر زهرا سبزی[۴*]، محمد نجفی[۵]

۱. دانشجوی دکترای پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.
۲. دانشجوی دکترای پرستاری، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.
۳. کارشناس ارشد پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.
۴. استاد گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.
۵. کارشناس ارشد پرستاری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۳/۰۴ **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۵/۰۶/۰۹

خلاصه

مقدمه: دیابت بارداری، نوعی اختلال در تنظیم قند خون است که در دوران بارداری بروز می‌کند و ممکن است با افزایش خطر ابتلاء به سرطان پستان مرتبط باشد. اگرچه مطالعات متعددی ارتباط بین دیابت بارداری و سرطان پستان را بررسی کرده‌اند، یافته‌های آن‌ها متناقض بوده است، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین دیابت بارداری و خطر ابتلاء به سرطان پستان انجام شد.

روش‌کار: این مطالعه مورد - شاهدی در سال ۱۴۰۳ بر روی ۳۵۳ زن انجام شد. پرونده زنانی که با تشخیص سرطان پستان به بخش‌های انکولوژی بیمارستان‌های پنج آذر و شهید صیاد شیرازی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی گلستان مراجعه کرده بودند، به‌عنوان گروه مورد (۱۷۶ نفر) و پرونده زنانی که فاقد تشخیص سرطان پستان بودند، به‌عنوان گروه شاهد (۱۷۷ نفر) در نظر گرفته شد. جهت گردآوری داده‌ها از چک‌لیست محقق‌ساخته استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۸) و آزمون‌های تی مستقل، کای‌دو و رگرسیون لجستیک انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: بر اساس نتایج تحلیل رگرسیون لجستیک، دیابت بارداری پیش‌بینی‌کننده معنی‌داری برای ابتلاء به سرطان پستان نبود (OR=۰/۷۵). بااین‌حال، نتایج نشان داد که به‌ازای هر یک سال افزایش سن مادر در نخستین بارداری، شانس ابتلاء به سرطان پستان حدود ٪۱۰ کاهش می‌یابد (OR=۰/۹۰).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ارتباط آماری معنی‌داری بین دیابت بارداری و ابتلاء به سرطان پستان وجود ندارد. این یافته‌ها بیانگر آن است که اگرچه از نظر نظری، برخی سازوکارهای زیستی می‌توانند احتمال وجود ارتباط بین دیابت بارداری و سرطان پستان را مطرح کنند، اما چنین ارتباطی در داده‌های مطالعه حاضر از نظر آماری تأیید نشد.

کلمات کلیدی: دیابت بارداری، زنان، سرطان پستان، مطالعه مورد- شاهدی

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر زهرا سبزی؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. **تلفن:** ۰۱۷-۳۲۴۵۶۹۰۰؛ **پست الکترونیک:** b.torki510@gmail.com

مقدمه

سرطان پستان، شایع‌ترین سرطان در میان زنان و یکی از علل اصلی مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در سراسر جهان است. در سال ۲۰۲۰، بیش از ۲/۳ میلیون مورد جدید سرطان پستان و ۷/۸ میلیون زن با سابقه ابتلاء به این بیماری طی پنج سال گذشته گزارش شده است. در ایران نیز سرطان پستان یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در میان زنان است و میانگین سن شروع آن ۲۸/۱ سال گزارش شده است (۱).

عوامل مختلفی در بروز سرطان پستان نقش دارند که یکی از آن‌ها، هایپرانسولینمی است که کمتر مورد توجه قرار گرفته است. افزایش مقاومت به انسولین می‌تواند منجر به افزایش سطح انسولین خون شود. این وضعیت از طریق تحریک رشد و تکثیر سلول‌های پستانی، ممکن است احتمال ابتلاء به سرطان پستان را افزایش دهد (۲).

دیابت بارداری (GDM)[1] نوعی اختلال در تنظیم قند خون است که برای نخستین بار در دوران بارداری تشخیص داده می‌شود (۳) و معمولاً با استفاده از آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT)[2] در هفته‌های ۲۶-۲۴ بارداری غربالگری و تشخیص داده می‌شود (۴). دیابت بارداری یکی از شایع‌ترین عوارض دوران بارداری است که حدود ۱۵٪ از بارداری‌ها را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار می‌دهد (۵).

بروز دیابت بارداری به‌طور قابل‌توجهی با عواملی مانند چاقی، سن بالاتر مادر، بارداری چندقلویی و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مرتبط است. این اختلال می‌تواند منجر به طیف گسترده‌ای از عوارض کوتاه‌مدت و بلندمدت، از جمله زایمان زودرس، ابتلاء به دیابت پس از زایمان و افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی شود (۵). زنانی که به دیابت بارداری مبتلا می‌شوند، در سال‌های پس از زایمان نیز با خطر بیشتری برای ابتلاء به اختلالات متابولیکی مواجه هستند.

دیابت بارداری از نظر پاتوفیزیولوژیک، سازوکارهای مشترکی با دیابت نوع ۲ دارد که از جمله آن‌ها می‌توان به افزایش سطح گلوکز خون ناشی از اختلال عملکرد سلول‌های بتای پانکراس، مقاومت به انسولین و هایپرانسولینمی اشاره کرد. بر همین اساس، این احتمال مطرح است که دیابت بارداری با افزایش خطر ابتلاء به سرطان پستان در سال‌های بعد همراه باشد (۶).

مطالعات متعددی ارتباط بین دیابت بارداری و سرطان پستان را بررسی کرده‌اند. برخی از این مطالعات نشان داده‌اند که دیابت بارداری می‌تواند خطر ابتلاء به سرطان‌های پستان، تخمدان و رحم را به‌طور قابل‌توجهی افزایش دهد (۳، ۵، ۷). در مقابل، برخی مطالعات دیگر هیچ‌گونه ارتباط آماری معنی‌داری بین دیابت بارداری و سرطان پستان گزارش نکرده‌اند (۸، ۹).

با توجه به اینکه سرطان یکی از علل اصلی مرگ‌ومیر در گروه‌های سنی مختلف محسوب می‌شود و به‌دلیل عوارض سیستمیک متعدد، کیفیت زندگی افراد را به‌طور قابل‌توجهی تحت تأثیر قرار می‌دهد، تلاش‌های گسترده‌ای در سطح جهان برای کاهش موارد ابتلاء به سرطان و شناسایی افراد در معرض خطر در حال انجام است. ازآنجایی که پیشگیری، یکی از مؤثرترین راهبردها در مدیریت سرطان محسوب می‌شود، اتخاذ رویکردهای پیشگیرانه مناسب، از جمله شناسایی افراد در معرض خطر و اجرای برنامه‌های غربالگری، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

دیابت بارداری یکی از عوارض شایع دوران بارداری است؛ بااین‌حال، مطالعات انجام شده نتایج متناقضی درباره ارتباط آن با خطر ابتلاء به سرطان پستان گزارش کرده‌اند. بنابراین، با توجه به اهمیت سرطان به‌عنوان یکی از مسائل مهم نظام سلامت و ضرورت پیشگیری و تشخیص و درمان به‌موقع آن، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین دیابت بارداری و سرطان پستان انجام شد.

روش‌کار

این مطالعه مورد- شاهدی در بازه زمانی خرداد تا اسفند ۱۴۰۳، بر روی ۳۵۳ زن در بیمارستان‌های پنج آذر و شهید صیاد شیرازی، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی گلستان انجام شد. گزارش این مطالعه مطابق با

[1] Gestational Diabetes Mellitus
[2] Oral Glucose Tolerance Test

دستورالعمل‌های تقویت گزارش‌دهی مطالعات مشاهده‌ای در اپیدمیولوژی (STROBE)[1] صورت گرفت (۱۰).

شرکت‌کنندگان و حجم نمونه

در این مطالعه، پرونده‌های پزشکی زنان مراجعه‌کننده به مراکز مذکور که واجد شرایط ورود به مطالعه بودند، بررسی شد. با توجه به طراحی گذشته‌نگر پژوهش، حجم نمونه بر اساس تعداد پرونده‌های واجد شرایط موجود در مراکز مورد مطالعه طی بازه زمانی تعیین شده مشخص گردید و تمامی پرونده‌های واجد شرایط وارد مطالعه شدند.

پرونده‌های زنان بستری شده در بخش‌های انکولوژی این مراکز با تشخیص سرطان پستان، به‌عنوان گروه مورد و پرونده‌های زنان بستری شده در همان مراکز، بدون تشخیص سرطان پستان، به‌عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند.

معیارهای ورود به گروه مورد شامل: سابقه ابتلاء به سرطان پستان، سن ۶۰-۳۰ سال، داشتن سابقه زایمان و نداشتن سابقه سرطان پستان پیش از بارداری بود. پرونده‌های ناقص یا فاقد اطلاعات مربوط به سابقه بارداری از مطالعه حذف شدند.

معیارهای ورود به گروه شاهد شامل: نداشتن تشخیص سرطان پستان، بستری بودن در همان مراکز درمانی، داشتن سابقه زایمان و قرار داشتن در محدوده سنی ۶۰-۳۰ سال بود. پرونده‌های ناقص یا فاقد اطلاعات مربوط به بارداری و زایمان نیز از مطالعه حذف شدند.

گروه شاهد از همان مراکز درمانی انتخاب شدند و از نظر برخی متغیرهای جمعیت‌شناختی شامل سن (۶۰-۳۰ سال)، سابقه بیماری، وضعیت تأهل و محل سکونت با گروه مورد تطبیق داده شد. در نهایت، پرونده‌های ۳۵۳ زن شامل ۱۷۶ نفر در گروه مورد و ۱۷۷ نفر در گروه شاهد بررسی شدند.

برای جمع‌آوری داده‌ها از یک چک‌لیست محقق‌ساخته استفاده شد که بر اساس اهداف مطالعه و مرور متون علمی طراحی شده بود. روایی محتوایی چک‌لیست توسط متخصصان مرتبط بررسی شد و اصلاحات لازم بر اساس نظرات آنان اعمال گردید. همچنین، به‌منظور افزایش پایایی فرآیند استخراج داده‌ها، اطلاعات پرونده‌ها با استفاده از فرم استاندارد جمع‌آوری داده ثبت شد.

این چک‌لیست شامل اطلاعات جمعیت‌شناختی (سن، شاخص توده بدنی، سابقه بیماری، وضعیت تأهل، سابقه مصرف مواد مخدر و ...)، سابقه بارداری، سن در نخستین بارداری، سابقه شیردهی، ابتلاء به دیابت بارداری و تعداد بارداری‌ها و زایمان‌ها بود. این اطلاعات برای گروه مورد ثبت شد. همین اطلاعات، به‌استثنای موارد مرتبط با سرطان پستان، برای گروه شاهد نیز جمع‌آوری گردید.

در مواردی که اطلاعات مربوط به سابقه بارداری و زایمان در پرونده‌های بیمارستانی موجود نبود، داده‌های موردنیاز از مراکز بهداشتی محلی و بر اساس نشانی ثبت‌شده بیماران استخراج شد.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۸) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. نرمال بودن توزیع متغیرهای کمّی با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف و بررسی نمودارهای هیستوگرام و همگنی واریانس‌ها با استفاده از آزمون لوین ارزیابی شد. متغیرهای کمّی با توزیع نرمال با استفاده از آزمون تی مستقل و متغیرهای دارای توزیع غیرنرمال با آزمون من‌ویتنی مقایسه شدند. همچنین، متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون کای‌دو و در صورت نقض فرض فراوانی مورد انتظار (فراوانی مورد انتظار کمتر از ۵)، با آزمون دقیق فیشر مورد مقایسه قرار گرفتند.

به‌منظور بررسی ارتباط بین دیابت بارداری و سرطان پستان، از تحلیل رگرسیون لجستیک استفاده شد. متغیرهایی که در تحلیل‌های تک‌متغیره دارای ارتباط آماری معنی‌دار بودند ($p<۰/۰۵$)، به‌عنوان متغیرهای کمکی وارد مدل رگرسیون لجستیک چندمتغیره شدند. هم‌خطی بین متغیرهای مستقل با استفاده از شاخص عامل تورم واریانس (VIF) و برازش مدل با آزمون هاسمر - لمشو ارزیابی شد. نتایج رگرسیون به‌صورت نسبت شانس (OR) همراه با فاصله اطمینان ٪۹۵ گزارش شدند. در تمامی تحلیل‌ها، میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

[1] Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiolog

یافته‌ها

این مطالعه با مشارکت ۱۷۶ زن در گروه مورد و ۱۷۷ زن در گروه شاهد انجام شد. در گروه مورد، میانگین سن شرکت‌کنندگان ۸/۱۷±۴۵/۸۰ سال و میانگین شاخص توده بدنی ۴/۹۹±۲۸/۲۱ کیلوگرم بر متر مربع بود. در میان گروه مورد، ۱۱۰ نفر (۶۲/۵٪) ساکن شهر بودند. میانگین سن اولین بارداری در این گروه ۶/۱۲±۲۱/۰۱ سال بود و ۱۵۹ نفر (۹۰/۳٪) از زنان سابقه شیردهی داشتند. در گروه شاهد، میانگین سن شرکت‌کنندگان ۹/۳۳±۴۴/۷۱ سال بود و میانگین شاخص توده بدنی ۴/۵۰±۲۷/۷۳ کیلوگرم بر متر مربع بود. همچنین ۱۰۷ نفر (۶۰/۵٪) از زنان این گروه ساکن شهر بودند. میانگین سن در اولین بارداری در این گروه ۴/۶۵±۲۳/۶۲ سال بود و ۱۴۹ نفر (۸۵/۱٪) سابقه شیردهی داشتند.

دو گروه از نظر سن در اولین بارداری، تعداد بارداری‌ها و تعداد زایمان‌ها تفاوت آماری معنی‌داری داشتند ($p<۰/۰۵$) (جدول ۱). همچنین بر اساس نتایج تحلیل رگرسیون لجستیک، دیابت بارداری پیش‌بینی‌کننده معنی‌داری برای ابتلاء به سرطان پستان نبود. در میان متغیرهای بررسی شده، سن در اولین بارداری با ابتلاء به سرطان پستان ارتباط آماری معنی‌داری داشت؛ به‌طوری‌که با افزایش هر یک سال در سن اولین بارداری، شانس ابتلاء به سرطان پستان حدود ۱۰٪ کاهش می‌یافت (جدول ۲).

جدول ۱- ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و بارداری گروه‌های مورد و شاهد

متغیرها / گروه		مورد (۱۷۶ نفر)	شاهد (۱۷۷ نفر)	سطح معنی‌داری
سن (سال)		۸/۱۷ ± ۴۵/۸۰	۹/۳۳ ± ۴۴/۷۱	۰/۲۴*
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)		۴/۹۹ ± ۲۸/۲۱	۴/۵۰ ± ۲۷/۷۳	۰/۷۳*
تحصیلات	زیر دیپلم	۱۳۱ (۷۴/۵)	۷۵ (۴۲/۳)	۰/۸۳**
	دیپلم	۲۷ (۱۵/۳)	۵۳ (۳۰)	
	دانشگاهی	۱۸ (۱۰/۲)	۴۹ (۲۷/۷)	
محل سکونت	شهری	۱۱۰ (۶۲/۵)	۱۰۷ (۶۰/۵)	۰/۷۷**
	روستایی	۶۶ (۳۷/۵)	۷۰ (۳۹/۵)	
سابقه بیماری	بله	۷۷ (۴۳/۸)	۹۰ (۵۰/۸)	۰/۲۱**
	خیر	۹۹ (۵۶/۲)	۸۷ (۴۹/۲)	
وضعیت تأهل	متأهل	۱۷۱ (۹۶/۳)	۱۷۰ (۹۶/۴)	۰/۶۱**
	مجرد	۵ (۲/۷)	(۳/۶)	
سابقه مصرف مواد	بله	۵ (۳/۳)	۲۸ (۱۵/۸)	<۰/۰۰۱**
	خیر	۱۷۱ (۹۶/۷)	۱۴۹ (۸۴/۲)	
شغل	بله	۱۹ (۱۰/۸)	۴۲ (۲۳/۷)	۰/۰۰۲**
	خیر	۱۵۷ (۸۹/۲)	۱۳۵ (۷۶/۳)	
دیابت بارداری	بله	۱۸ (۱۰/۲)	۲۶ (۱۴/۸)	۰/۲۵**
	خیر	۱۵۹ (۸۹/۸)	۱۵۰ (۸۵/۲)	
سن اولین بارداری		۶/۱۲ ± ۲۱/۰۱	۴/۶۵ ± ۲۳/۶۲	<۰/۰۰۱*
سابقه شیردهی	بله	۱۵۹ (۹۰/۳)	۱۴۹ (۸۵/۱)	۰/۱۸**
	خیر	۱۷ (۹/۷)	۲۶ (۱۴/۹)	
تعداد بارداری‌ها		۱/۵۳ ± ۲/۷۷	۱/۵۴ ± ۲/۴۳	۰/۰۴*
تعداد زایمان		۱/۳۵ ± ۲/۳۵	۱/۳۰ ± ۱/۹۹	۰/۰۱*

* آزمون تی مستقل، ** آزمون کای اسکوئر. متغیرهای کمّی بر اساس میانگین ± انحراف معیار و متغیرهای کیفی بر اساس تعداد (درصد) بیان شده‌اند.

جدول ۲- رگرسیون لجستیک سرطان پستان با سایر متغیرها

متغیر	نسبت شانس (OR)	سطح معنی‌داری	فاصله اطمینان ۹۵٪	
			پایین	بالا
دیابت بارداری	۰/۷۵	۰/۴۲	۱/۴۸	۰/۳۸
سن	۰/۹۹	۰/۶۰	۱/۰۲	۰/۹۶
سن اولین بارداری	۰/۹۰	۰/۰۰۱>	۰/۹۴	۰/۸۶
تعداد بارداری	۰/۹۹	۰/۹۶	۱/۲۹	۰/۷۶
تعداد زایمان	۱/۱۸	۰/۳۰	۱/۶۵	۰/۸۵

بحث

نتایج مطالعه حاضر که با هدف بررسی ارتباط بین دیابت بارداری (GDM) و سرطان پستان انجام شد، نشان داد که ارتباط آماری معنی‌داری بین ابتلاء به دیابت بارداری و سرطان پستان وجود ندارد؛ بااین‌حال، بین سن در اولین بارداری و خطر ابتلاء به سرطان پستان ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده شد.

یافته‌های مطالعه حاضر با نتایج مطالعه هم‌گروهی بژایمال و همکاران (۲۰۱۶) همسو بود. در آن مطالعه نیز تفاوت آماری معنی‌داری در خطر کلی ابتلاء به سرطان بین زنان مبتلا به دیابت بارداری و گروه کنترل همسان مشاهده نشد (۱۱). همچنین، برتراند و همکاران (۲۰۲۰) شواهد معتبری مبنی بر وجود ارتباط بین دیابت بارداری و سرطان پستان، چه در کل موارد و چه بر اساس وضعیت گیرنده‌های استروژن، گزارش نکردند (۱۲).

مطالعات نشان داده‌اند که دیابت بارداری با عوامل متابولیکی مختلفی ارتباط دارد (۱۳). بااین‌حال، نتایج یک مطالعه متاآنالیز نشان داد که پیش‌دیابت با افزایش خطر ابتلاء به سرطان پستان ارتباط معنی‌داری ندارد؛ یافته‌ای که با نتایج پژوهش حاضر همسو بود (۱۴). همچنین، کریستنسن و همکاران (۲۰۲۴) در یک مطالعه هم‌گروهی بزرگ با مشارکت ۷۰۸۱۲۱ زن گزارش کردند که پس از ۱۲ سال پیگیری، خطر ابتلاء به سرطان پستان در زنان دارای سابقه دیابت بارداری، تحت تأثیر میزان مقاومت به انسولین در دوران بارداری یا ابتلاء به دیابت در سال‌های بعد قرار نگرفته است (۱۵). به همین ترتیب، گیل و همکاران (۲۰۲۴) نشان دادند که دیابت بارداری خطر کوتاه‌مدت ابتلاء به سرطان پستان را افزایش نمی‌دهد، اگرچه ممکن است با افزایش بروز برخی سرطان‌های دیگر همراه باشد (۱۶). یافته‌های این مطالعات گسترده و مبتنی بر جمعیت، با نتایج پژوهش حاضر همخوانی داشتند و در مجموع، شواهدی مبنی بر ارتباط معنی‌دار بین دیابت بارداری و خطر ابتلاء به سرطان پستان ارائه نمی‌کنند.

از نظر مکانیسم‌های زیستی، شواهد نشان می‌دهند که هیپرگلیسمی و هیپرانسولینمی پایدار، از ویژگی‌های مهم دیابت نوع ۲، می‌توانند مسیرهای متابولیکی مرتبط با تولید گونه‌های فعال اکسیژن و استرس اکسیداتیو را تحریک کنند. این فرآیندها ممکن است از طریق ایجاد التهاب مزمن و آسیب سلولی، در بروز پیامدهای بالقوه سرطان‌زا نقش داشته باشند (۱۷، ۱۸). در مقابل، دیابت بارداری که معمولاً محدود به دوران بارداری است، ممکن است از نظر مدت و شدت مواجهه متابولیکی با دیابت نوع ۲ تفاوت داشته باشد و لزوماً پیامدهای سرطان‌زای مشابهی ایجاد نکند (۱۹).

بااین‌حال، نتایج مطالعات در این زمینه کاملاً یکسان نیست. مطالعه شی و همکاران (۲۰۱۹) نیز نشان داد که پژوهش‌های پیشین، نتایج متفاوتی شامل ارتباط مثبت، ارتباط معکوس و نبودِ ارتباط معنی‌دار بین دیابت بارداری و سرطان پستان را گزارش کرده‌اند (۲۰). برای مثال، یگانه و همکاران (۲۰۲۲) در یک مطالعه مورد - شاهدی گزارش کردند که زنان دارای سابقه دیابت بارداری، در مقایسه با زنان فاقد این سابقه، ۳/۶۴ برابر بیشتر در معرض خطر ابتلاء به سرطان پستان قرار داشتند؛ یافته‌ای که دیابت بارداری را به‌عنوان یک عامل خطر احتمالی مطرح می‌کند (۲۱). در مقابل، پاو و همکاران (۲۰۱۷) ارتباط معکوسی بین

دیابت بارداری و سرطان پستان گزارش کردند و نشان دادند که زنان دارای سابقه دیابت بارداری ممکن است با خطر کمتری برای ابتلاء به این سرطان مواجه باشند (۱۹). این اختلاف در نتایج می‌تواند ناشی از تفاوت در ویژگی‌های جمعیت‌های مورد مطالعه، طراحی پژوهش‌ها، مدت پیگیری و عوامل مخدوشگر بررسی‌شده باشد.

از سوی دیگر، با توجه به نقش عوامل متابولیکی در بروز سرطان پستان، شاخص توده بدنی (BMI) نیز به‌عنوان یکی از عوامل بالقوه مخدوشگر مورد توجه قرار گرفته است. در مطالعه مورد - شاهدی افغانی و همکاران (۲۰۲۵)، ارتباط بین چاقی و خطر ابتلاء به سرطان پستان بررسی شد و نتایج نشان داد که میانگین BMI در زنان مبتلا به سرطان پستان به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه فاقد سرطان بود. این یافته بر نقش احتمالی افزایش وزن و چاقی در خطر ابتلاء به سرطان پستان تأکید دارد (۲۲). بااین‌حال، در مطالعه حاضر، اگرچه شاخص توده بدنی در هر دو گروه مورد بررسی قرار گرفت، دیابت بارداری به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده معنی‌دار سرطان پستان شناخته نشد. این تفاوت در یافته‌ها می‌تواند ناشی از تفاوت در ویژگی‌های جمعیت مورد مطالعه و تأثیر عوامل متابولیکی همراه باشد.

علاوه بر عوامل متابولیکی، وضعیت گیرنده‌های هورمونی نیز در بررسی ویژگی‌های زیستی و عوامل مرتبط با سرطان پستان اهمیت دارد. در مطالعه حاضر، اطلاعات مربوط به وضعیت گیرنده‌های هورمونی در دسترس نبود؛ بااین‌حال، مطالعات پیشین نشان داده‌اند که ویژگی‌های ایمونوهیستوشیمیایی تومور، از جمله وضعیت گیرنده‌های استروژن (ER)[1]، پروژسترون (PR)[2] و گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی انسانی (HER2)[3]، در بررسی زیرگروه‌های سرطان پستان اهمیت دارند. در مطالعه مورد - شاهدی افغانی و همکاران (۲۰۲۵) نیز بیشتر بیماران دارای گیرنده‌های استروژن و پروژسترون مثبت بودند؛ بااین‌حال، ارتباط معنی‌داری بین BMI و وضعیت گیرنده‌های هورمونی مشاهده نشد (۲۲).

نتایج مطالعه حاضر همچنین نشان داد که با هر یک سال افزایش سن در اولین بارداری، شانس ابتلاء به سرطان پستان حدود ۱۰٪ کاهش می‌یابد. بااین‌حال، این یافته با نتایج مطالعه لاندرو و همکاران (۲۰۲۴) همخوانی کامل نداشت. در مطالعه مذکور، مشخص شد که زنان دارای سابقه زایمان، پیش از رسیدن به سن ۴۰ سالگی، افزایش موقتی در خطر ابتلاء به سرطان پستان را تجربه می‌کنند. در مقابل، پس از ۴۰ سالگی، افزایش خطر عمدتاً در میان زنانی مشاهده می‌شود که هرگز زایمان نکرده‌اند. همچنین، مدت‌زمان باقی ماندن خطر افزایش‌یافته سرطان پستان در زنان دارای سابقه زایمان، با افزایش سن در اولین بارداری طولانی‌تر می‌شود. نکته قابل‌توجه آن است که در صورت وقوع اولین بارداری پس از ۳۰ سالگی، افزایش خطر ابتلاء به سرطان پستان ممکن است بیش از دو دهه ادامه یابد (۲۳).

به‌نظر می‌رسد ناهمخوانی نتایج مطالعات در این زمینه، تا حد زیادی ناشی از ماهیت چندعاملی و پیچیدگی ارتباط بین دیابت بارداری، دیابت، چاقی و سرطان پستان باشد. این ارتباط‌ها تحت تأثیر مسیرهای زیستی متعدد و هم‌پوشان، همچنین عوامل مخدوشگر و تعدیل‌کننده مختلف قرار دارند که می‌توانند تفسیر روابط علّی را دشوار سازند (۱۵). ازاین‌رو، در تفسیر یافته‌های مربوط به سن اولین بارداری و خطر سرطان پستان، باید به تفاوت در ویژگی‌های جمعیت مورد مطالعه، الگوهای باروری و سایر عوامل مؤثر بر خطر ابتلاء توجه کرد.

از جمله نقاط قوت این مطالعه می‌توان به استفاده از داده‌های واقعی بالینی، بررسی پرونده‌های پزشکی و تمرکز بر جمعیتی مشخص از زنان مراجعه‌کننده به مراکز درمانی اشاره کرد. همچنین، بررسی هم‌زمان سابقه دیابت بارداری و سایر ویژگی‌های مرتبط با بارداری و عوامل جمعیت‌شناختی، امکان ارزیابی دقیق‌تر ارتباط احتمالی این عوامل با سرطان پستان را فراهم کرد. بااین‌حال، با توجه به ماهیت گذشته‌نگر و

[1] Estrogen Receptor
[2] Progesterone Receptor
[3] Human Epidermal Growth Factor Receptor 2

مورد - شاهدی مطالعه، محدودیت در دسترسی به برخی اطلاعات بالینی و احتمال وجود عوامل مخدوشگر کنترل‌نشده، تفسیر نتایج باید با احتیاط صورت گیرد.

با وجود یافته‌های حاصل از این پژوهش، مطالعه حاضر دارای محدودیت‌هایی بود. از جمله این محدودیت‌ها می‌توان به انجام مطالعه در دو مرکز درمانی مشخص و محدود بودن جامعه مورد بررسی اشاره کرد که ممکن است تعمیم‌پذیری نتایج به سایر جمعیت‌ها را تحت تأثیر قرار دهد. همچنین، ماهیت گذشته‌نگر مطالعه و اتکا به اطلاعات ثبت‌شده در پرونده‌های پزشکی، احتمال وجود داده‌های ناقص و عوامل مخدوشگر کنترل‌نشده را افزایش می‌دهد. بنابراین، اگرچه در مطالعه حاضر ارتباط آماری معنی‌داری بین دیابت بارداری و سرطان پستان مشاهده نشد، برای تأیید این یافته‌ها انجام مطالعات آینده با حجم نمونه بزرگ‌تر، در جمعیت‌های متنوع‌تر و با دوره پیگیری طولانی‌تر ضروری است. همچنین، بررسی نقش عوامل هورمونی و متابولیکی به‌عنوان متغیرهای میانجی یا تعدیل‌کننده می‌تواند به درک بهتر سازوکارهای احتمالی ارتباط بین دیابت بارداری و سرطان پستان کمک کند.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ارتباط آماری معنی‌داری بین دیابت بارداری (GDM) و ابتلاء به سرطان پستان وجود ندارد. این یافته‌ها نشان می‌دهند که اگرچه از نظر نظری، برخی سازوکارهای زیستی، از جمله مقاومت به انسولین، تغییرات هورمونی و التهاب مزمن، می‌توانند احتمال وجود ارتباط بین دیابت بارداری و سرطان پستان را مطرح کنند، اما چنین ارتباطی در داده‌های پژوهش حاضر از نظر آماری تأیید نشد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گلستان به‌دلیل حمایت از این پژوهش و همچنین از مسئولان و کارکنان بیمارستان‌های پنج آذر و شهید صیاد شیرازی به‌دلیل همکاری و مساعدت در اجرای این مطالعه صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در ارتباط با این پژوهش وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گلستان با شناسه اخلاق IR.GOUMS.REC.1403.243 انجام شد. تمامی اطلاعات شرکت‌کنندگان محرمانه باقی ماند و اصول اخلاقی پژوهش در تمام مراحل مطالعه رعایت شد.

حمایت مالی

این مطالعه توسط دانشگاه علوم پزشکی گلستان حمایت مالی شده است.

مشارکت نویسندگان

تمامی نویسندگان در طراحی و تدوین طرح پژوهش، جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل داده‌ها و نگارش مقاله مشارکت داشته‌اند و نسخه نهایی مقاله به تأیید تمامی نویسندگان رسیده است.

منابع

1. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory: Cancer Today [Internet]. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; [cited 2022]. Available from: https://gco.iarc.who.int/today
2. Hilakivi-Clarke L, De Assis S, Warri A. Exposures to synthetic estrogens at different times during the life, and their effect on breast cancer risk. Journal of mammary gland biology and neoplasia 2013; 18(1):25-42.
3. Modzelewski R, Stefanowicz-Rutkowska MM, Matuszewski W, Bandurska-Stankiewicz EM. Gestational diabetes mellitus—recent literature review. Journal of clinical medicine 2022; 11(19):5736.
4. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. International journal of molecular sciences 2018; 19(11):3342.
5. Slouha E, Gates KM, Al-Geizi H, Baah E, Clunes LA, Kollias TF. The relationship between gestational diabetes and the risk of cancer: a systematic review. Cureus 2024; 16(1):e53328.
6. Simon J, Goueslard K, Bechraoui-Quantin S, Arveux P, Quantin C. Is gestational diabetes mellitus a risk factor of maternal breast cancer? A systematic review of the literature. Biomedicines 2021; 9(9):1174.
7. Fuchs O, Sheiner E, Meirovitz M, Davidson E, Sergienko R, Kessous R. The association between a history of gestational diabetes mellitus and future risk for female malignancies. Archives of gynecology and obstetrics 2017; 295(3):731-6.
8. Park YM, O'Brien KM, Zhao S, Weinberg CR, Baird DD, Sandler DP. Gestational diabetes mellitus may be associated with increased risk of breast cancer. British journal of cancer 2017; 116(7):960-3.
9. Bertrand KA, O'Brien KM, Wright LB, Palmer JR, Blot WJ, Eliassen AH, et al. Gestational diabetes and risk of breast cancer before age 55 years. International journal of epidemiology 2021; 50(6):1936-47.
10. Cuschieri S. The STROBE guidelines. Saudi journal of anaesthesia 2019; 13(Suppl 1):S31.
11. Bejaimal SA, Wu CF, Lowe J, Feig DS, Shah BR, Lipscombe LL. Short-term risk of cancer among women with previous gestational diabetes: a population-based study. Diabetic Medicine 2016; 33(1):39-46.
12. Bertrand KA, Castro-Webb N, Cozier YC, Li S, O'Brien KM, Rosenberg L, et al. Gestational diabetes and risk of breast cancer in African American Women. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 2020; 29(7):1509-11.
13. Rasekhjahromi A, Paymard Z, Kalani N. The relationship between serum vitamin D levels and gestational diabetes: A case-control study. The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility 2022; 25(8):33-41.
14. Lin J, Tu R, Lu ZE. Prediabetes and the risk of breast cancer: a meta-analysis. Frontiers in Oncology 2023; 13:1238845.
15. Christensen MH, Vinter CA, Olesen TB, Petersen MH, Nohr EA, Rubin KH, et al. Breast cancer in women with previous gestational diabetes: a nationwide register-based cohort study. Breast Cancer Research 2024; 26(1):150.
16. Gill G, Giannakeas V, Read S, Lega IC, Shah BR, Lipscombe LL. Risk of breast cancer after diabetes in pregnancy: A population-based cohort study. Canadian Journal of Diabetes 2024; 48(3):171-8.
17. Orgel E, Mittelman SD. The links between insulin resistance, diabetes, and cancer. Current diabetes reports 2013; 13(2):213-22.
18. Wysocki PJ, Wierusz-Wysocka B. Obesity, hyperinsulinemia and breast cancer: novel targets and a novel role for metformin. Expert review of molecular diagnostics 2010; 10(4):509-19.
19. Powe CE, Tobias DK, Michels KB, Chen WY, Eliassen AH, Manson JE, et al. History of gestational diabetes mellitus and risk of incident invasive breast cancer among parous women in the Nurses' Health Study II prospective cohort. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 2017; 26(3):321-7.
20. Xie C, Wang W, Li X, Shao N, Li W. Gestational diabetes mellitus and maternal breast cancer risk: a meta-analysis of the literature. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 2019; 32(6):1022-32.
21. Yeganeh Z, Sheikhan Z, Kariman N, Hajian P, Nasiri M. Is gestational diabetes related to breast cancer: a case-control study. The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility 2022; 25(2):60-6.
22. Afghani R, Shahrokhi F, Karamelahi Z. Relationship between obesity and the risk of breast cancer: A case-control study. The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility 2025; 28(2):22-34.
23. Londero AP, Bertozzi S, Xholli A, Cedolini C, Cagnacci A. Breast cancer and the steadily increasing maternal age: are they colliding?. BMC Women's Health 2024; 24(1):286.

Gestational Diabetes and the Risk of Breast Cancer: A Case-Control Study

Iman Taghizadeh Firouzjaei[1], Forough Faroughi[2], Ali Akbar Abdollahi[3], Amir Rezaei[1], Hadi Savari[3], Zahra Sabzi[4*], Mohammad Najafi[5]

1. PhD Student in Nursing, School of Nursing and Midwifery, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.
2. PhD Student in Nursing, Student Research Committee, School of Nursing and Midwifery, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.
3. M.Sc. in Nursing, School of Nursing and Midwifery, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.
4. Professor, Department of Nursing, School of Nursing and Midwifery, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.
5. M.Sc. in Nursing, School of Paramedical Sciences, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

Received: May 25, 2026 **Accepted:** Aug 31, 2026

Abstract

Introduction: Gestational diabetes is a type of hyperglycemia that develops during pregnancy and may be associated with an increased risk of breast cancer. Although several studies have investigated the relationship between gestational diabetes and breast cancer, the findings have been inconsistent. This study was conducted with aim to investigate the association between gestational diabetes and breast cancer.

Methods: This case-control study was conducted in 2024 on 353 women. The medical records of women diagnosed with breast cancer who had referred to the oncology departments of 5 Azar and Shahid Sayyad Shirazi Hospitals affiliated with Golestan University of Medical Sciences were included as the case group (n=176) and the medical records of women without a diagnosis of breast cancer were considered as the control group (n=177). Data were collected using a researcher-developed checklist. Data analysis was performed using SPSS software (version 18) and independent t-test, chi-square test, and logistic regression analysis. $P<0.05$ was considered significant.

Results: According to the results of logistic regression analysis, gestational diabetes was not a significant predictor of breast cancer (OR=0.75). However, the results showed that for each one-year increase in mother's age at first pregnancy, the odds of developing breast cancer decreased by 10% (OR=0.90).

Conclusion: The results of this study showed no statistically significant association between gestational diabetes and the occurrence of breast cancer. These findings indicate that although some biological mechanisms may theoretically suggest a possible association between gestational diabetes and breast cancer, such an association was not statistically confirmed in the present study.

Keywords: Breast Cancer, Case-Control Study, Gestational Diabetes Mellitus, Women

► **Please cite this article as:**
Taghizadeh Firouzjaei I, Faroughi F, Abdollahi AA, Rezaei A, Savari H, Sabzi Z, et al. Gestational Diabetes and the Risk of Breast Cancer: A Case-Control Study. **Iran J Obstet Gynecol Infertil** 2026; 29(6):67-75. **DOI:** 10.22038/ijogi.2026.94705.6690