

ارتباط بین لیپیدهای سرمی و سرطان آندومتر: مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز

فرزانه رشیدی فکاری^۱، مرضیه ساعی قره‌ناز^۱، ویدا قاسمی^۱، دکتر هدیه ریاضی^۲، دکتر مریم افراخته^۳، دکتر زهره کشاورز^{۴*}

۱. دانشجوی دکتری تخصصی بهداشت باروری، کمیته پژوهشی دانشجویان، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. استادیار گروه مامایی و بهداشت باروری، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. استاد گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۴. دانشیار گروه مامایی و بهداشت باروری، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۲/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۵/۰۸

خلاصه

مقدمه: سرطان آندومتر در سراسر جهان پنجمین سرطان شایع در زنان می‌باشد. یکی از مهم‌ترین عوامل خطر ابتلاء به سرطان آندومتر، چاقی می‌باشد. ارتباط بین چاقی و سرطان آندومتر به علت مواجهه با عوامل بیولوژیک تولید شده در بافت چربی می‌باشد. به‌طور کلی وجود لیپیدها برای رشد و پیشرفت سلول‌های سرطانی ضروری می‌باشد. مطالعات انجام شده در زمینه ارتباط بین لیپید پروفایل و سرطان آندومتر محدود و دارای نتایج متناقضی می‌باشند، لذا مرور سیستماتیک و متآنالیز حاضر با هدف ارتباط بین لیپیدهای سرمی و سرطان آندومتر انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز جستجوی اطلاعات با استفاده از کلمات کلیدی لیپید، لیوپروتئین، کلسترول، LDL، کلسترول، HDL، کلسترول، تری‌گلیسیرید، دیس لیپیدمی، سرطان آندومتر، کارسینوم آندومتر و نئوپلاسم آندومتر به‌تنهایی و یا به‌صورت ترکیبی با ترکیبات احتمالی آنها، در موتور جستجوی Google Scholar و پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Elsevier، Scopus، web of Knowledge، SID بدون محدودیت زمانی تا تاریخ نوامبر ۲۰۱۷، توسط دو نفر از نویسندگان به‌طور مستقل انجام شد. برای انجام و گزارش این متآنالیز دستورالعمل MOOSE دنبال شد. جهت آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار آماری Stata (نسخه ۱۴) استفاده شد.

یافته‌ها: در مجموع در این ۸ مطالعه، تعداد کلی ۳۶۹۶۴۹ شرکت‌کننده وجود داشت که تعداد ۲۸۰۹ نفر مبتلا به سرطان آندومتر و ۳۶۶۸۴۰ نفر سالم بودند. برآورد ادغام شده خطر نسبی برای کلسترول تام (CI: ۰/۹۵-۱/۴۵) ۰/۹۵، برای سطح HDL-C (CI: ۰/۷۴-۱/۴۸) ۱/۲۱، برای بالاترین سطح LDL در مقایسه با پایین‌ترین سطح (CI: ۱/۱۰-۱/۷۱) ۱/۰۹ و برآورد خطر نسبی ترکیب شده برای بالاترین سطح تری‌گلیسیرید نسبت به پایین‌ترین سطح (CI: ۱/۱۰-۱/۸۵) ۱/۴۷ بود.

نتیجه‌گیری: سطح سرمی تری‌گلیسیرید با سرطان آندومتر ارتباط دارد، اما سطح سرمی کلسترول تام، HDL و LDL ارتباطی با سرطان آندومتر ندارد.

کلمات کلیدی: پروفایل لیپیدی، سرطان آندومتر، متآنالیز

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر زهره کشاورز؛ مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۸۸۶۵۵۳۶۶؛ پست الکترونیک: z.keshavarz@sbm.ac.ir

مقدمه

سرطان آندومتر با تشخیص ۳۲۰۰۰۰ بیمار جدید در سال ۲۰۱۲، پنجمین سرطان شایع در زنان در سراسر جهان می‌باشد و ۴/۸٪ از موارد سرطان‌های زنان را تشکیل می‌دهد (۱). در ایالات متحده نیز با شیوع ۵۴۸۷۰ مورد جدید بیماری در سال ۲۰۱۵، چهارمین سرطان شایع در زنان معرفی شده است (۲). یکی از مهم‌ترین عوامل خطر ابتلاء به سرطان آندومتر، چاقی می‌باشد؛ به طوری که خطر ابتلاء به سرطان آندومتر در زنان چاق ۲-۵ برابر بیشتر می‌باشد و تخمین زده می‌شود که ۹۰-۷۰٪ بیماران مبتلا به نوع یک سرطان آندومتر، چاق هستند (۳، ۴). به نظر می‌رسد ارتباط بین چاقی و سرطان آندومتر مواجهه با عوامل بیولوژیک تولید شده در بافت چربی می‌باشد (۵). چاقی با اختلال در هموستاز انسولین و فاکتور رشد شبه انسولین (۶)، سیتوکین‌های التهابی مانند آدیپونکتین (۷) و لپتین (۸)، سبب افزایش این خطر خواهد شد. از طرفی در زنان پست منوپوز چاق، تبدیل آندروژن به استروژن در بافت چربی و در نتیجه تولید بیش از حد استروژن سبب افزایش خطر ابتلاء به سرطان آندومتر خواهد شد (۳، ۹). همچنین با افزایش احتمال بروز سندرم متابولیک در افراد چاق و در نتیجه اختلال در سطح لیپیدهای خونی مانند تری‌گلیسیرید و HDL، خطر بروز سرطان آندومتر افزایش می‌یابد (۱۰). چاقی با افزایش سطح تری‌گلیسیرید و کاهش سطح HDL خون، سبب افزایش خطر ابتلاء به سرطان آندومتر خواهد شد (۱۱). به نظر می‌رسد HDL با تأثیر بر سیستم ایمنی و کاهش برخی فاکتورهای پیش التهابی مانند فاکتور نکروز تومور آلفا و متعاقباً کاهش آسیب بافتی و تهاجم ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها، سرعت شکل‌گیری تومور را کاهش می‌دهد (۱۲). مطالعات تغذیه‌ای نیز بیانگر ارتباط بین رژیم غذایی پرچرب و افزایش سرعت رشد تومور و متاستاز آن می‌باشند (۱۳). به طور کلی لیپیدها برای رشد و پیشرفت سلول‌های سرطانی ضروری هستند (۱۴). اگرچه ارتباط بین اختلالات متابولیک و چاقی با سرطان آندومتر به خوبی شناخته شده است، ولی مطالعات انجام شده در زمینه ارتباط بین لیپید پروفایل و سرطان آندومتر

محدود و دارای نتایج متناقضی می‌باشد. در مطالعه آینده‌نگر لیندمن و همکاران (۲۰۰۹) ارتباط مثبتی بین سطوح تری‌گلیسیرید و سرطان آندومتر وجود داشت، اما هیچ ارتباط معنی‌داری بین سطح کلسترول توتال، LDL و HDL با سرطان آندومتر مشاهده نشد (۱۵). در حالی که نتایج مطالعه کاست و همکاران (۲۰۰۷) بیانگر ارتباط معکوس بین سطح HDL و سرطان آندومتر بود، اما ارتباط معنی‌داری بین سطح توتال کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL با سرطان آندومتر یافت نشد (۱۶)، لذا با توجه به شفاف نبودن ارتباط بین لیپید پروفایل و سرطان آندومتر در زنان، مرور سیستماتیک و متآنالیز حاضر با هدف بررسی و تعیین ارتباط بین لیپید پروفایل و سرطان آندومتر انجام شد.

روش کار

مطالعه حاضر یک مرور سیستماتیک و متآنالیز در زمینه بررسی ارتباط لیپیدهای سرم با سرطان آندومتر می‌باشد. در ابتدا جستجوی اطلاعات با استفاده از کلمات کلیدی (مبتنی بر هدف مطالعه) "لیپید"، "لیپوپروتئین"، "کلسترول"، "LDL کلسترول"، "HDL کلسترول"، "تری‌گلیسیرید"، "دیس لیپیدی"، "سرطان آندومتر"، "کارسینوم آندومتر" و "نئوپلاسم آندومتر" به‌تنهایی و یا به صورت ترکیبی و ترکیبات احتمالی آنها، در موتور جستجوی Google Scholar و پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Elsevier، Scopus، و web of Knowledge و SID بدون محدودیت زمانی تا تاریخ نوامبر ۲۰۱۷ و توسط دو نفر از نویسندگان به‌طور مستقل انجام شد. برای انجام و گزارش این متآنالیز دستورالعمل MOOSE دنبال شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: مطالعات کوهورت آینده‌نگر یا موردی شاهده‌ای، اندازه‌گیری غلظت سرمی حداقل یکی از اجزای لیپیدی (کلسترول تام، LDL کلسترول، HDL کلسترول و تری‌گلیسیرید، لیپوپروتئین)، سرطان آندومتر و گزارش خطر نسبی (RR) یا نسبت شانس (OR) یا نسبت خطر (HR) با فاصله اطمینان ۹۵٪ (CI) یا داده برای محاسبه آنها) بود.

خطر (HR) با خطر نسبی ترکیب شد، به دلیل اینکه اگر خطر رویداد در طول زمان زیاد تغییر نکند، می‌توان، این دو را با اندازه اثر مشابهی از ارتباط، در نظر گرفت (۱۸). از هر مطالعه، برآوردهای خطر کنترل شده برای متغیرهای مخدوش کننده بالقوه، که بالاترین سطح لیپید را با پایین‌ترین سطح مقایسه کرده بودند، استخراج شدند. برای بررسی ناهمگنی بین نتایج مطالعات از نظر آماری از آزمون کای دو در سطح اطمینان ۱۰٪ (p کمتر از ۰/۱) و جهت بررسی کمی ناهمگونی در بین نتایج از شاخص I^2 استفاده شد (۱۹). با توجه به اینکه I^2 بیشتر از ۵۰٪ نشان‌دهنده هتروژنیته قابل توجه است، در صورت مشاهده هتروژنیته قابل ملاحظه بین مطالعات، از مدل اثر تصادفی و در غیر این صورت از مدل اثر ثابت استفاده خواهد شد (۲۰). برای بررسی سوگیری در انتشار نتایج از آزمون‌های آماری Egger و Begg استفاده شد (۲۱). جهت آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار آماری Stata (نسخه ۱۴) استفاده شد.

ابتدا تمام مقالات مرتبط با لیپیدهای سرم و سرطان آندومتر گردآوری شدند و با استفاده از فلوجارت، مقالات نهایی انتخاب و به این منظور ابتدا مقالات تکراری حذف و سپس عنوان مقاله و چکیده مقاله بررسی شد. سپس متن کامل مقالات باقی‌مانده از مراحل قبلی خوانده شد و مقالات غیر مرتبط کنار گذاشته شد و از میان مقالات انتخاب شده باقی‌مانده، مقالاتی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، انتخاب شدند. داده‌های استخراجی شامل: نام خانوادگی نویسنده، سال انتشار، کشور مبدأ، سن، حجم نمونه در گروه مورد یا مواجهه، حجم نمونه در گروه کنترل یا غیر مواجهه، RR، HR یا OR از سطوح کلسترول تام، LDL کلسترول، HDL کلسترول و تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین سرم بود. کیفیت مقالات توسط دو نفر از نویسندگان به‌طور مستقل توسط چک لیست Newcastle-Ottawa، بررسی شد که مطالعات با کیفیت ۷ و بالاتر وارد مطالعه شدند (۱۷).

آنالیز آماری

برای ارتباط بین اجزای لیپید خون و سرطان آندومتر از معیار مشترک خطر نسبی (RR) استفاده شد. نسبت



شکل ۱- فلوجارت ورود مقالات به مطالعه

کوهورت، ۳ مطالعه مورد شاهدهی لانه گزیده و یک مطالعه مورد شاهدهی بود. در مجموع در این ۸ مطالعه تعداد کلی ۳۶۹۶۴۹ شرکت کننده وجود داشت که ۲۸۰۹ نفر مبتلا به سرطان آندومتر و ۳۶۶۸۴۰ نفر سالم بودند. از این ۸ مطالعه وارد شده، ۷ مطالعه نتایج را برای

یافته‌ها

در مجموع ۸ مطالعه وارد این بررسی شدند، اگرچه فقط ۵ مطالعه واجد شرایط ورود به متاآنالیز شدند. جزئیات روند جستجو و انتخاب مطالعات در شکل ۱ نشان داده شده است. از این ۸ مطالعه انتخاب شده، ۴ مطالعه

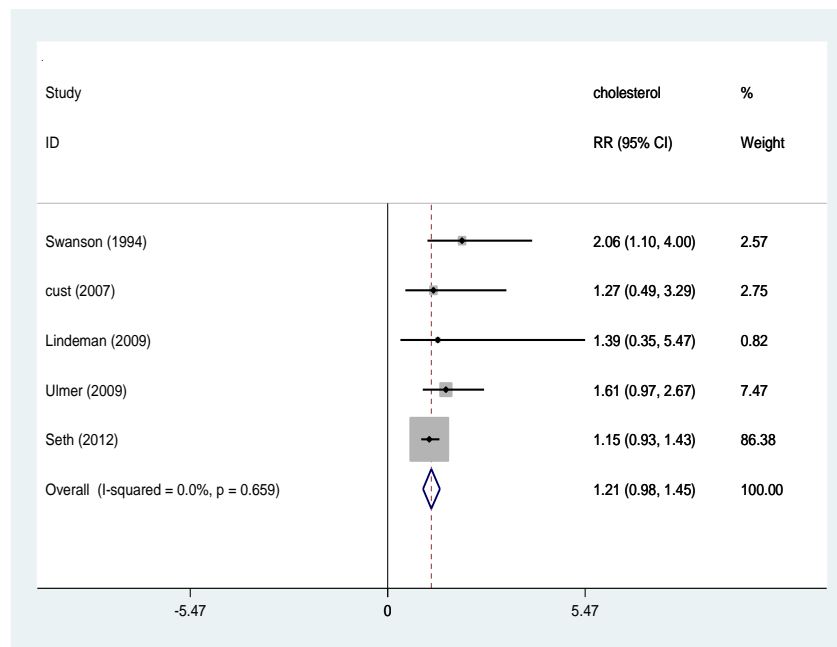
کلسترول تام، ۶ مطالعه برای HDL، ۵ مطالعه برای LDL و ۷ مطالعه برای تری‌گلیسیرید گزارش کرده بودند. متغیرهای کنترل شده در مطالعات اولیه متفاوت بود، ولی اکثر مطالعات از نظر سن، شاخص توده بدنی و سطح گلوکز سرم کنترل کرده بودند. خصوصیات اصلی مطالعات وارد شده در جدول ۱ خلاصه شده است.

جدول ۱- خصوصیات اصلی مطالعات مورد بررسی

سن	تعداد افراد در گروه مواجهه/کیس/کل - غیر مواجهه/کنترل	تعداد سال های پیگیری	مکان، دوره زمانی	نویسنده، سال
۵۶/۹ (۴۵-۶۸) میانگین (۹۵-۵)/	۵۶/۹ (۴۵/۴-۶۷/۹) میانگین (۹۵-۵)/	۵۴۶ / ۲۸۴	--- دانمارک، فرانسه، آلمان، یونان، ایتالیا، هلند، اسپانیا، انگلیس	کاست و همکاران (۲۰۰۷)
۴۸/۸±۴۷/۰	۶۳/۳±۱۰/۹۶	۳۱۳۷۳ / ۱۰۰	۹ نروژ	لیندمن و همکاران (۲۰۰۹)
۵۷/۱	۵۸/۹	۲۵۶/۱۸۵	--- ایالات متحده آمریکا	سوانسون و همکاران (۱۹۹۴)
۴۶/۵۲±۱۳/۷۸	۵۶/۰۹±۱۰/۰۶	۲۲۵۴۳۲/۱۱۴۴	۱۲/۱۶ سوئد	سث و همکاران (۲۰۱۲)
۴۱/۸±۱۵/۱	۸۴۲۲۴/۲۳۶	۵	۵ استرالیا	اولمر و همکاران (۲۰۰۹)
(۳۹/۹ - ۶۹/۷) ۵۷/۲	۵۶/۹ (۴۰/۵-۶۹/۶)	۴۶۹/۲۴۷	۴ فرانسه، آلمان، یونان، نپال، ایتالیا	فورتنر و همکاران (۲۰۱۷)
۵۴/۱	۵۹/۹	۴۱۲/۲۱۸	۴ توکیو ژاپن	هیراسوا و همکاران (۲۰۱۳)
۴۴/۷±۶/۷	۴۷/۲±۴/۵	۲۴۴۶۰/۱۳۰	۱۵.۷ نروژ	فوربرگ و همکاران (۲۰۰۳)

مطالعه رابطه معنی‌داری را گزارش کردند. فقط ۵ مطالعه شرایط ورود به آنالیز را داشتند. نتایج آنالیز در نمودار ۱ نشان داده شده است.

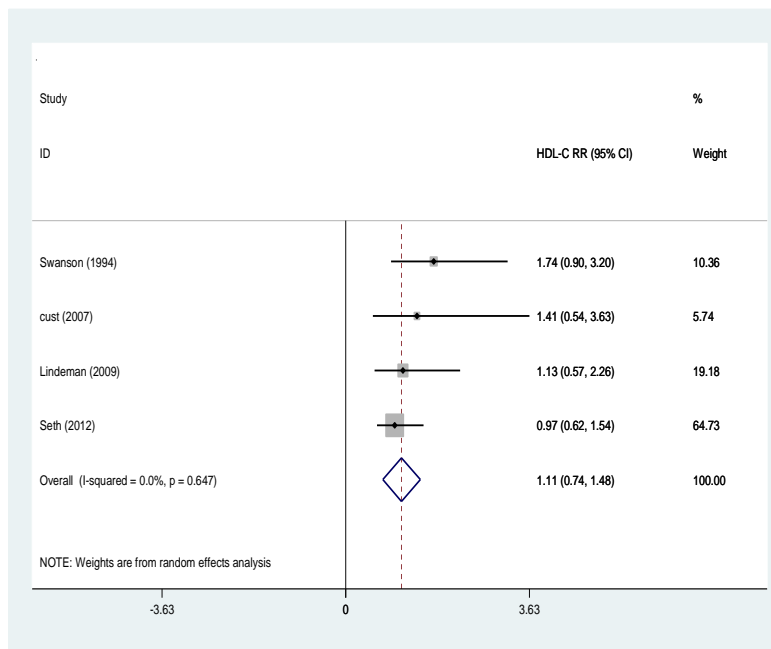
کلسترول تام: ۷ مطالعه نقش سطح کلسترول تام را در خطر سرطان آندومتر بررسی کرده بودند. اکثریت مطالعات یک رابطه مثبت را نشان دادند، ولی تنها دو



نمودار ۱- بیشترین و کمترین مقادیر سطح سرمی کلسترول تام و خطر ابتلاء به سرطان آندومتر

ازای هر میلی‌مول افزایش در سطح کلسترول سرم، HDL کلسترول: رابطه بین سطح HDL-C و خطر سرطان آندومتر در ۶ مطالعه گزارش شده است. هیچ‌کدام از مطالعات ارتباط معنی‌داری را بین سطح HDL-C و خطر سرطان آندومتر گزارش نکردند. از ترکیب نتایج ۴ مطالعه‌ای که شرایط ورود به آنالیز را داشتند، برآورد ترکیب شده خطر نسبی برای سطح HDL-C (۰/۷۴-۱/۴۸) CI (%۰/۹۵) بود که هم‌راستا با مطالعات اولیه، از نظر آماری معنی‌دار نبود. هتروژنیته بین نتایج مطالعات اولیه مشاهده نشد. نتایج در نمودار ۲ نشان داده شده است.

برآورد ادغام شده خطر نسبی برای کلسترول تام (۰/۹۵-۱/۴۵) CI (%۰/۹۵) بود که همسو با نتایج مطالعات اولیه، از نظر آماری معنی‌دار نبود. هتروژنیته بین مطالعات مشاهده نشد (p=۰/۶۵۹، I²=۰/۰٪). همچنین مطالعه فوربرگ و همکار (۲۰۰۳) که به صورت همگروهی در بین ۲۴۴۶۰ زن ۲۰-۴۹ ساله نروژی انجام شد، نشان داد که به ازای هر ۱/۲ میلی‌مول افزایش در سطح کلسترول سرم، خطر نسبی سرطان آندومتر (۰/۶۴-۰/۹۳) CI (%۰/۹۵) می‌باشد (۲۲). در مطالعه فورتنر و همکاران (۲۰۱۷) نیز که به صورت یک مطالعه مورد شاهده‌ی لانه گزیده در کوهورت EPIC¹ انجام شد، نسبت شانس سرطان آندومتر به

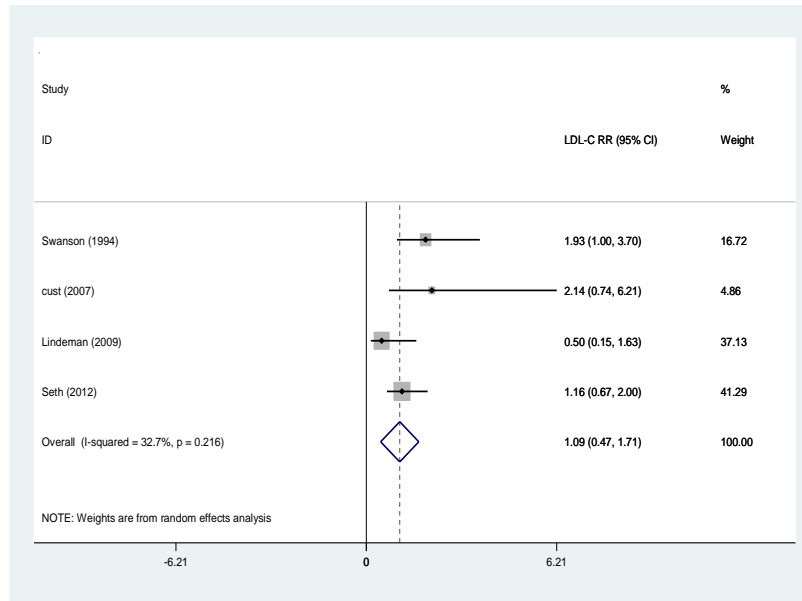


نمودار ۲- بیشترین و کمترین مقادیر سطح سرمی HDL-C و خطر ابتلاء به سرطان آندومتر

سرطان آندومتر (۰/۵۵-۲/۱۲) CI (%۰/۹۵) ۱/۰۸ می‌باشد (۲۳).
LDL کلسترول: خطر نسبی تطبیق داده شده برای هر مطالعه و برآورد کلی خطر نسبی برای بالاترین سطح LDL در مقابل پایین‌ترین سطح در نمودار ۳ نشان داده شده است.

همچنین نتایج مطالعه فوربرگ و همکار (۲۰۰۳) نیز نشان داد که به ازای هر ۰/۴ میلی‌مول افزایش در سطح HDL-C، خطر نسبی سرطان آندومتر کاهش می‌یابد (۰/۶۸-۱/۰۲) CI (%۰/۹۵)؛ RR=۰/۸۳ (۲۲). مطالعه فورتنر و همکاران (۲۰۱۷) نیز نشان داد که به ازای هر میلی‌مول افزایش در سطح HDL-C، نسبت شانس

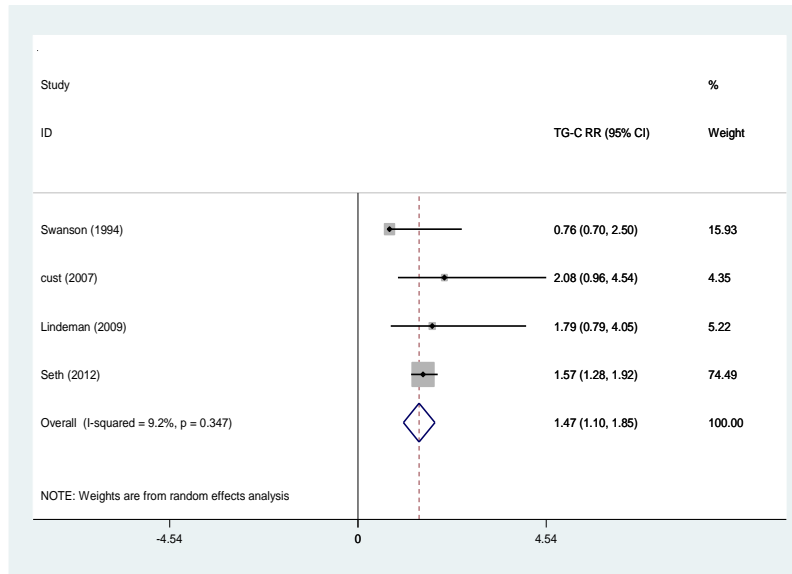
¹ European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition



نمودار ۳- بیشترین و کمترین مقادیر سطح سرمی LDL-C و خطر ابتلاء به سرطان آندومتر

گزارش کردند (۲۴).
تری گلیسیرید: رابطه بین سطح تری گلیسیرید و خطر سرطان آندومتر در ۷ مطالعه گزارش شده بود. اکثریت مطالعات رابطه مثبتی را گزارش کرده بودند. فقط ۲ مطالعه ارتباط معنی داری را نشان دادند. تنها ۴ مطالعه وارد آنالیز شدند که برآورد خطر نسبی ترکیب شده برای بالاترین سطح تری گلیسیرید نسبت به پایین ترین سطح (۱/۸۵-۱/۱۰ CI: ۰/۹۵) ۱/۴۷ بود که از نظر آماری نیز معنی دار بود. هتروژنیته نیز بین مطالعات مشاهده نشد (I²=۰/۳۴۷, p=۰/۹۱۲). نتایج در نمودار ۴ نشان داده شده است.

پنج مطالعه رابطه سطح LDL را با خطر سرطان آندومتر گزارش کرده بودند که هیچ کدام معنی دار نبود. فقط ۴ مطالعه شرایط ورود به آنالیز را داشتند. برآورد ترکیب شده خطر نسبی برای بالاترین سطح LDL در مقایسه با پایین ترین سطح (۱/۷۱-۰/۴۷ CI: ۰/۹۵) ۱/۰۹ بود که هم راستا با مطالعات اولیه، از نظر آماری معنی دار نبود. هتروژنیته قابل توجهی نیز بین مطالعات مشاهده نشد (I²=۰/۳۲۷, p=۰/۲۱۶). مطالعه هیراساوا و همکاران (۲۰۱۳) نیز نسبت شانس سرطان آندومتر را در سطح بالاتر از ۱۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر LDL نسبت به سطح پایین تر (۱/۵۴-۰/۸۱ CI: ۰/۹۵) ۱/۱۲



نمودار ۴- بیشترین و کمترین مقادیر سطح سرمی تری گلیسیرید و خطر ابتلاء به سرطان آندومتر

برآورد خطر نسبی ترکیب شده برای بالاترین سطح تری گلیسیرید نسبت به پایین ترین سطح، (۱/۸۵-۱/۱۰): CI ۰/۹۵ (۱/۴۷) بود که از نظر آماری معنی دار بود. مطالعه تاوفیک و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد که کاهش یک میلی گرم بر دسی لیتر HDL با افزایش ۰/۰۳۳ درصدی در گرید سرطان آندومتر همراه است (۲۵). مطالعه ترابرت و همکاران (۲۰۱۵) نیز نشان داد که فاکتورهای سندرم متابولیک از جمله سطوح بالای تری گلیسیرید با خطر سرطان آندومتر همراه است (۲۶). نتایج مطالعه متآنالیز اسپاسیتو و همکاران (۲۰۱۴) نشان داد که فاکتورهای مرتبط با سندرم متابولیک از جمله سطح بالای تری گلیسیرید به طور معناداری با خطر سرطان آندومتر همراه است، اما سطح پایین HDL با سرطان آندومتر ارتباط معناداری ندارد (۲۷). نتایج مطالعه متآنالیز ژائو و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد که سطح بالای دریافت اسیدچرب تک غیر اشباع با کاهش خطر سرطان آندومتر همراه است. افزایش دریافت چربی با افزایش تجمع چربی همراه است که میزان هورمون استرادیول را تحت تأثیر قرار می دهد و ممکن است خطر سرطان آندومتر را بالا ببرد (۲۸)، اما مطالعه متآنالیز جیانگ و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد که ارتباط شفافی بین چربی دریافتی و خطر سرطان آندومتر وجود ندارد (۲۹). مطالعه باندرا و همکاران (۲۰۰۷) نشان داد که

همچنین مطالعه فوربرگ و همکار (۲۰۰۳) نشان داد که با هر ۰/۹ افزایش در سطح تری گلیسیرید، خطر نسبی سرطان آندومتر (۱/۲۱-۰/۸۶ CI: ۰/۹۵) ۱/۰۲ می باشد (۲۲). نتایج مطالعه فورتنر و همکاران (۲۰۱۷) نیز نشان داد که به ازای هر ۰/۹ میلی مول افزایش در سطح تری گلیسیرید، نسبت شانس سرطان آندومتر (۱/۲۵-۰/۵۵ CI: ۰/۹۵) ۰/۸۲ می باشد (۲۳). همچنین مطالعه هیراساوا و همکاران (۲۰۱۳) نیز نسبت شانس سرطان آندومتر را در سطح بالاتر از ۱۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر LDL نسبت به سطح پایین تر (۳/۰۵-۱/۵۸ CI: ۰/۹۵) ۲/۲۰ گزارش کرد (۲۴).

سوگیری در انتشار:

بر اساس نتایج آزمون های Egger و Begg هیچ شواهدی از سوگیری انتشار برای هر کدام از اجزای لیپید سرم وجود نداشت.

بحث

این مطالعه متآنالیز بر روی ۳۶۹۶۴۹ از زنان در ۴ مطالعه کوهورت، ۳ مطالعه مورد شاهدهی لانه گزیده و یک مطالعه مورد شاهدهی انجام شد. در بررسی مطالعات مختلف، ارتباط آماری معناداری بین سطوح کلسترول تام، HDL کلسترول و LDL کلسترول در گروه بیماران مبتلا به سرطان آندومتر و گروه کنترل وجود نداشت. در مورد تری گلیسیرید تنها ۴ مطالعه وارد آنالیز شدند که

افزایش دریافت چربی با افزایش خطر سرطان آندومتر همراه است (۳۰).

در مطالعه متآنالیز ژاو و همکاران (۲۰۱۶) میزان تری‌گلیسیرید در گروه زنان پره منوپوز و پست منوپوز مبتلا به سرطان پستان بالاتر از گروه کنترل بود (۳۱). کوادیر و همکار (۲۰۰۸) در مطالعه خود گزارش کردند که سطح پلاسمایی لیپید، به جز HDL کلسترول در سرطان پستان افزایش می‌یابد، اما این میزان در سایر سرطان‌های ژنیکولوژیک کاهش می‌یابد (۳۲). علاوه بر سرطان‌های ژنیکولوژیک، لیپیدها در زنان به عنوان بیومارکر سرطان‌های دیگری نظیر سرطان ریه و کولورکتال نیز مطرح شده‌اند (۳۳). نی و همکاران (۲۰۱۵) در مطالعه متآنالیز خود گزارش کردند که سطح تری‌گلیسیرید ارتباط معکوسی با سرطان پستان دارد، اما در زنان پست منوپوز، HDL دارای اثر محافظتی بر این سرطان می‌باشد (۳۴). چاقی یکی از فاکتورهای مهمی است که با خطر ابتلاء به سرطان آندومتر در زنان ارتباط دارد (۳۵). مطالعه متآنالیز ملوین و همکاران (۲۰۱۳) نشان داد که توتال کلسترول و تری‌گلیسیرید بالا ارتباط مثبتی با سرطان‌های مرتبط با چاقی دارد (۳۶). مطالعه فاکتور آنالیز دوساس و همکاران (۲۰۱۳) نشان داد که لیپیدها ارتباط معناداری با خطر سرطان آندومتر ندارند (۳۷). اسپانهالتز و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه خود بر روی ۴۷۵۷۷ نفر از زنان سیاه‌پوست به این نتیجه رسیدند که آدیپوسیتی عامل خطری برای سرطان آندومتر می‌باشد (۳۸). روئی و همکار (۲۰۱۵) نیز در مطالعه خود دریافتند که اختلال متابولیکی لیپیدها با سرطان آندومتر ارتباط دارند (۳۹). مطالعه فریدنریچ و همکاران (۲۰۱۱) نشان داد که سطح پایین لیپوپروتئین با دانسیته بالا با سرطان آندومتر ارتباط دارند (۴۰).

به‌طور کلی فاکتورهای مختلف محیطی و رفتاری انسان‌ها می‌توانند منجر به اختلال هموستاز در لیپیدها شوند (۴۱، ۴۲). به علاوه وضعیت یائسگی زنان، تعداد زایمان، نوع و گرید سرطان‌ها نیز می‌توانند لیپید پروفایل

را تحت تأثیر قرار دهند (۴۳). لیپیدها ماکرومولکول مهمی هستند که نقش مهمی در عملکرد بیولوژیکال دارند و اختلال در متابولیسم لیپید می‌تواند نقش مهمی در انواع بیماری‌ها داشته باشد (۴۴). برخی شواهد نقش ارزشی لیپیدهای سرمی در تشخیص برخی سرطان‌ها را بیان کرده‌اند (۴۵). لیپیدها نقش مهمی در بقای سلولی، تکثیر، تعامل و مرگ سلولی، ذخیره‌سازی انرژی شیمیایی، سیگنالینگ سلولی، غشاهای سلولی و تعاملات سلولی دارند. این فرآیندهای سلولی به مسیرهای سرطان‌زایی مرتبط است (۴۶). لیپیدها برای عملکردهای مختلف بیولوژیک شامل تقسیم سلولی و رشد بافت‌های طبیعی و بدخیم ضروری هستند (۴۷).

از جمله محدودیت‌های این مطالعه، عدم یکسان بودن روش گزارش متغیرهای مورد بررسی در تمام مطالعات، عدم دسترسی به تمامی مستندات در تمام جهان و مقالات منتشر نشده، بود.

نتیجه‌گیری

سطح سرمی تری‌گلیسیرید با سرطان آندومتر ارتباط دارد، اما سطح سرمی کلسترول تام، HDL و LDL ارتباطی با سرطان آندومتر ندارد. تحقیقات آینده با حجم نمونه بزرگ‌تر، اطلاعات بیشتر در زمینه وضعیت رژیم غذایی، وضعیت یائسگی و سایر فاکتورهای مخدوش کننده ضروری است تا یافته‌های ما را گسترش دهند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح مصوب شورای پژوهشی کمیته پژوهشی دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به شماره ثبت ۶۴۶۱۶/ص/۱۳۹۶ در تاریخ ۱۳۹۶.۱۲.۶ می‌باشد. بدین‌وسیله از کمیته پژوهشی دانشجویان و معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی برای حمایت مالی از این مطالعه تشکر و قدردانی می‌شود.

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; 136(5):E359-86.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin* 2015; 65(1):5-29.
3. Kaaks R, Lukanova A, Kurzer MS. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11(12):1531-43.
4. von Gruenigen VE, Gil KM, Frasure HE, Jenison EL, Hopkins MP. The impact of obesity and age on quality of life in gynecologic surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193(4):1369-75.
5. Ashizawa N, Yahata T, Quan J, Adachi S, Yoshihara K, Tanaka K. Serum leptin-adiponectin ratio and endometrial cancer risk in postmenopausal female subjects. *Gynecol Oncol* 2010; 119(1):65-9.
6. Gunter MJ, Hoover DR, Yu H, Wassertheil-Smoller S, Rohan TE, Manson JE, et al. Insulin, insulin-like growth factor-I, and risk of breast cancer in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101(1):48-60.
7. Housa D, Housova J, Vernerova Z, Haluzik M. Adipocytokines and cancer. *Physiol Res* 2006; 55(3):233-44.
8. Cymbaluk A, Chudecka-Glaz A, Rzepka-Górska I. Leptin levels in serum depending on Body Mass Index in patients with endometrial hyperplasia and cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 136(1):74-7.
9. Forney JP, Milewich L, Chen GT, Garlock JL, Schwarz BE, Edman CD, et al. Aromatization of androstenedione to estrone by human adipose tissue in vitro. Correlation with adipose tissue mass, age, and endometrial neoplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1981; 53(1):192-9.
10. Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella G, Maiorino MI, Giugliano D. Metabolic syndrome and endometrial cancer: a meta-analysis. *Endocrine* 2014; 45(1):26-38.
11. Grundy SM, Denke MA. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J Lipid Res* 1990; 31(7):1149-72.
12. Calabresi L, Rossoni G, Gomaraschi M, Sisto F, Berti F, Franceschini G. High-density lipoproteins protect isolated rat hearts from ischemia-reperfusion injury by reducing cardiac tumor necrosis factor- α content and enhancing prostaglandin release. *Circ Res* 2003; 92(3):330-7.
13. Kimura Y, Sumiyoshi M. High-fat, high-sucrose, and high-cholesterol diets accelerate tumor growth and metastasis in tumor-bearing mice. *Nutr Cancer* 2007; 59(2):207-16.
14. Rysman E, Brusselmans K, Scheys K, Timmermans L, Derua R, Munck S, et al. De novo lipogenesis protects cancer cells from free radicals and chemotherapeutics by promoting membrane lipid saturation. *Cancer Res* 2010; 70(20):8117-26.
15. Lindemann K, Vatten LJ, Ellström-Engh M, Eskild A. Serum lipids and endometrial cancer risk: results from the HUNT-II study. *Int J Cancer* 2009; 124(12):2938-41.
16. Cust AE, Kaaks R, Friedenreich C, Bonnet F, Laville M, Tjønneland A, et al. Metabolic syndrome, plasma lipid, lipoprotein and glucose levels, and endometrial cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Endocr Relat Cancer* 2007; 14(3):755-67.
17. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol* 2010; 25(9):603-5.
18. Spruance SL, Reid JE, Grace M, Samore M. Hazard ratio in clinical trials. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48(8):2787-92.
19. Higgins J, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414):557-60.
20. Higgins J, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. New Jersey: John Wiley & Sons; 2011.
21. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997; 315(7109):629-34.
22. Furberg AS, Thune I. Metabolic abnormalities (hypertension, hyperglycemia and overweight), lifestyle (high energy intake and physical inactivity) and endometrial cancer risk in a Norwegian cohort. *Int J Cancer* 2003; 104(6):669-76.
23. Fortner RT, Hüsing A, Kühn T, Konar M, Overvad K, Tjønneland A, et al. Endometrial cancer risk prediction including serum-based biomarkers: results from the EPIC cohort. *Int J Cancer* 2017; 140(6):1317-23.
24. Hirasawa A, Makita K, Akahane T, Yokota M, Yamagami W, Banno K, et al. Hypertriglyceridemia is frequent in endometrial cancer survivors. *Jap J Clin Oncol* 2013; 43(11):1087-92.
25. Tawfik TA, Elsabaa BM, El-Neily DA, El-Tawab SS, Ebrahim HA. The impact of metabolic syndrome on the clinical profile and tumor characteristics of endometrial carcinoma. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2016; 5(11):3696-703.
26. Trabert B, Wentzensen N, Felix AS, Yang HP, Sherman ME, Brinton LA. Metabolic syndrome and risk of endometrial cancer in the United States: a study in the SEER-medicare linked database. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015; 24(1):261-7.
27. Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella G, Maiorino MI, Giugliano D. Metabolic syndrome and endometrial cancer: a meta-analysis. New York: Springer; 2014.
28. Zhao J, Lyu C, Gao J, Du L, Shan B, Zhang H, et al. Dietary fat intake and endometrial cancer risk: a dose response meta-analysis. *Medicine* 2016; 95(27):e4121.

29. Jiang L, Hou R, Gong TT, Wu QJ. Dietary fat intake and endometrial cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Sci Rep* 2015; 5:16693.
30. Bandera EV, Kushi LH, Moore DF, Gifkins DM, McCullough ML. Dietary lipids and endometrial cancer: the current epidemiologic evidence. *Cancer Causes Control* 2007; 18(7):687-703.
31. Zhao Y, Wang H, Pan Y, Li N, Bian C. Association of lipid profile levels in premenopausal and postmenopausal women with breast cancer: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2016; 9(2):552-63.
32. Qadir MI, Malik SA. Plasma lipid profile in gynecologic cancers. *Eur J Gynaecol Oncol* 2008; 29(2):158-61.
33. Chandler PD, Song Y, Lin J, Zhang S, Sesso HD, Mora S, et al. Lipid biomarkers and long-term risk of cancer in the women's health study. *Am J Clin Nutr* 2016; 103(6):1397-407.
34. Ni H, Liu H, Gao R. Serum lipids and breast cancer risk: a meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One* 2015; 10(11):e0142669.
35. Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ* 2007; 335(7630):1134.
36. Melvin JC, Holmberg L, Rohrmann S, Loda M, Van Hemelrijck M. Serum lipid profiles and cancer risk in the context of obesity: four meta-analyses. *J Cancer Epidemiol* 2013; 2013:823849.
37. Dossus L, Lukanova A, Rinaldi S, Allen N, Cust AE, Becker S, et al. Hormonal, metabolic, and inflammatory profiles and endometrial cancer risk within the EPIC cohort--a factor analysis. *Am J Epidemiol* 2013; 177(8):787-99.
38. Sponholtz TR, Palmer JR, Rosenberg L, Hatch EE, Adams-Campbell LL, Wise LA. Body size, metabolic factors, and risk of endometrial cancer in black women. *Am J Epidemiol* 2016; 183(4):259-68.
39. Rui S, Hong-bo WA. Research of the correlation between lipid metabolic and endometrial cancer. *J Int Obstet Gynecol* 2015; 42(2):133-5.
40. Friedenreich CM, Biel RK, Lau DC, Csizmadia I, Courneya KS, Magliocco AM, et al. Case-control study of the metabolic syndrome and metabolic risk factors for endometrial cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20(11):2384-95.
41. Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men. *Ann Intern Med* 1995; 122(5):327-34.
42. Giovannucci E. Metabolic syndrome, hyperinsulinemia, and colon cancer: a review. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(3):s836S-42.
43. Laisupasin P, Thompat W, Sukarayodhin S, Sornprom A, Sudjaroen Y. Comparison of serum lipid profiles between normal controls and breast cancer patients. *J Lab Physicians* 2013; 5(1):38-41.
44. Tania M, Khan M, Song Y. Association of lipid metabolism with ovarian cancer. *Curr Oncol* 2010; 17(5):6-11.
45. Ghahremanfard F, Mirmohammadhani M, Shahnazari B, Gholami G, Mehdizadeh J. The valuable role of measuring serum lipid profile in cancer progression. *Oman Med J* 2015; 30(5):353-7.
46. Perrotti F, Rosa C, Cicalini I, Sacchetta P, Del Boccio P, Genovesi D, et al. Advances in lipidomics for cancer biomarkers discovery. *Int J Mol Sci* 2016; 17(12):1992.
47. Bailwad SA, Singh N, Jani DR, Patil P, Singh M, Deep G, et al. Alterations in serum lipid profile patterns in oral cancer: correlation with histological grading and tobacco abuse. *Oral Health Dent Manag* 2014; 13(3):573-9.