Iranian Journal of Breast Diseases. 2025; 18(3):85-99

Original Article

Association Between Serum Interleukin-41 Levels and Breast Cancer Status: A Case–Control Study in Iraqi Women

Zahraa A.G. AL Ghuraibawi[1], Istikrar Muslem Hade[1], Ali Abd AL-Hussain Mahdi[2], Mareym Majid Alkhaiat[3]✉, Zainab Ghazi Sadeq[3]

[1]Iraqi National Cancer Research Center, University of Baghdad, Iraq
[2]Middle Technical University, Baghdad, Iraq
[3]Iraq Natural History Research Center and Museum, University of Baghdad, Iraq

Abstract

Introduction: Breast cancer is the most common malignancy among women worldwide. Interleukin-41 (IL-41) is a novel cytokine with immunomodulatory functions. This study aimed to evaluate serum IL-41 levels in breast cancer patients compared with healthy women.

Methods: A case–control study was conducted on 60 breast cancer patients (20–41 y) and 30 healthy age-matched women (20–40 y) recruited from the Teaching Oncology Hospital, Baghdad (Dec 2023–Mar 2024). Demographic data were recorded. Serum IL-41 was measured using ELISA; liver enzymes GOT and GPT were assessed by spectrophotometry. Mann–Whitney U test and Cliff's delta were used for analysis.

Results: Median IL-41 levels were significantly higher in patients compared to controls ($p<0.001$, $\Delta=0.75$; $p=0.002$, $\Delta=0.80$). GPT was also elevated in patients ($p=0.004$, $\Delta=0.45$; $p=0.01$, $\Delta=0.60$), while GOT showed no significant difference ($p>0.05$).

Conclusion: IL-41 may serve as a promising biomarker for breast cancer independent of age. Elevated GPT may indicate hepatic involvement. Further studies are required to validate these findings.

Keywords: Breast cancer, Interleukin-41, Biomarker, Case–control, Iraqi women

Received: 2025/03/15
Accepted: 2025/08/26

*Corresponding Author:
maryam.m@nhm.uobaghdad.edu.iq

Ethics Approval:
Ref 1: date:2025/05/01

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/ijbd.18.3.5]

Copyright © 2025 Ghuraibawi et al. Published by Breast Cancer Recearch Center, ACECR

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Introduction

Breast cancer (BC) is a significant global health issue and the leading cause of cancer-related death among women, second only to non-melanoma skin cancer in prevalence. In the United States, approximately 316,000 new cases occur annually, making BC the second deadliest cancer in women after lung cancer. Despite improvements in diagnosis and treatment enhancing survival rates, BC continues to affect millions worldwide. Known risk factors include advanced age, female sex, obesity, early menarche, late menopause, nulliparity, absence of breastfeeding, high breast density, hormone replacement therapy, and inherited mutations in BRCA1 and BRCA2 genes [1-3].

BC staging is based on pathological and clinical factors such as distant metastases, lymph node involvement, tumor size, and biomarker status, including estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PR) expression. This staging ranges from non-invasive ductal carcinoma in situ (DCIS, Stage 0) to locally advanced and metastatic disease (Stage IV), guiding prognosis and treatment. The immune system plays a crucial role in cancer elimination through immune surveillance, with cytotoxic T lymphocytes (CTLs) and Natural Killer (NK) cells as primary defenders. However, tumors may escape immune detection by suppressing MHC I expression [4-6].

Liver function tests (LFTs) like GGT, AST, and ALT indicate hepatobiliary injury, which can arise during BC treatments such as right breast radiation. Interleukin-41 (IL-41) is a newly identified immunomodulatory cytokine sharing 40% sequence homology with Metrn but differing in expression patterns, predominantly found in barrier tissues and macrophages versus CNS for Metrn. IL-41 expression is stimulated by TGF-β and IFN-γ and inhibited by TNF-α, IL-17A, IL-12, and IL-4. Though its target cells and signaling pathways are still being studied, IL-41 is linked to metabolic disorders like insulin resistance and obesity and has shown anti-inflammatory effects [7].

This case-control study aims to compare serum IL-41 levels between breast cancer patients and healthy controls in an Iraqi population and explore associations with clinicopathological features such as tumor stage, grade, and molecular subtypes, providing important baseline data on IL-41's role in breast cancer in this understudied group.

Materials & Methods

This hospital-based case-control study enrolled 90 Iraqi women, including 60 newly diagnosed breast cancer patients (aged 20–41) and 30 age-matched healthy controls, recruited from Teaching Oncology Hospital, Baghdad, between December 2023 and March 2024. Cases were confirmed by histopathology or radiological evidence, while controls had no personal or family breast cancer history and no chronic inflammatory or autoimmune conditions. Participants with conditions affecting cytokine levels, previous malignancies, or organ dysfunction were excluded.

Data collected included demographic information such as age, sex, and BMI to ensure comparability. Blood samples (5 mL) were taken, centrifuged, and serum levels of liver enzymes AST and ALT were measured spectrophotometrically. IL-41 levels were assessed by ELISA using a commercial kit, with samples diluted as needed to fit within the kit's detection range. Measurements were performed in duplicate, and abnormal samples were re-centrifuged and reassayed.

Serum IL-41, AST, and ALT levels were compared between patients and controls, further stratified by age groups (≤30 and >30 years). Data are reported using medians and interquartile ranges due to potential non-normal distribution. Statistical differences were analyzed using the Mann-Whitney U test, and effect sizes were calculated with Cliff's Delta to assess the clinical significance of findings. The study was ethically approved by the Iraqi National Cancer Research Center.

Results

Patients in both younger (≤30 years) and older (>30 years) age groups had significantly higher serum IL-41 levels than controls, with p-values < 0.001 and 0.002, respectively. The large effect sizes ($\Delta = 0.75$ and $\Delta = 0.80$) indicate this difference is not only statistically significant but also clinically relevant.

No significant differences in GOT (AST) levels were observed between patients and controls in either age group ($p > 0.05$), supported by small effect sizes ($\Delta = 0.15$ and $\Delta = 0.20$). In contrast, GPT (ALT) levels were significantly higher in patients compared to controls in both age groups ($p = 0.004$ and 0.01), with effect sizes increasing with age from medium ($\Delta = 0.45$ in younger patients) to large ($\Delta = 0.60$ in older

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/ijbd.18.3.5]

patients). This indicates the difference in GPT levels between patients and controls grows with age, suggesting greater hepatic involvement in older patients.

IL-41 emerged as the most effective biomarker distinguishing patients from controls, while GOT and GPT were elevated but to a lesser extent. The lack of significant age effects suggests that these biomarkers, especially IL-41, can reliably differentiate between breast cancer patients and healthy individuals across adult age groups.

The consistently elevated IL-41 levels and large effect sizes reinforce its role as a strong prognostic marker for breast cancer irrespective of age. Meanwhile, elevated GPT levels point to possible liver involvement in the disease process, increasing in magnitude with age. The stable GOT levels imply this enzyme is not a useful marker for breast cancer differentiation in this setting.

Regarding ELISA quantification of IL-41, the standard curve displayed some non-linearity at higher concentrations, indicating that more advanced curve-fitting may improve accuracy across the assay's range. The reported R-squared value reflects the linear model's fit, but users should consider these limitations for precise IL-41 measurement. Further validation of assay accuracy, precision, and dynamic range is warranted as shown in Tables 1 and 2 and Figure 2.

Table 1: Comparing between Patients and Controls by Age Group for IL-41, GOT, and GPT

Group	Age Category	n	IL-41 (Median [IQR])	GOT (Median [IQR])	GPT (Median [IQR])
Patients	≤30 years	50	63.5 [47.2–76.5]	43 [31–47]	51 [41–57]
	>30 years	10	65.4 [48.9–78.1]	44 [37–48]	50 [45–56]
Controls	≤30 years	25	30.6 [24.8–36.9]	36 [17–38]	37 [18–39]
	>30 years	5	29.5 [25.9–34.2]	37 [33–44]	36 [31–38]

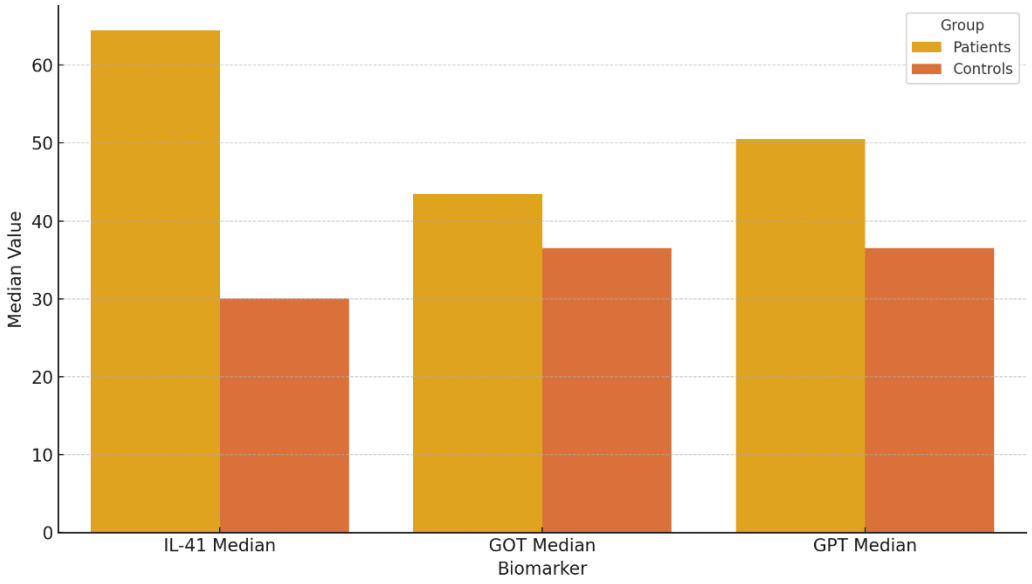

Figure1: Comparison of Median IL-41, GOT, and GPT Levels between Patients and Controls by Age Group

Table 2: Comparisons between variable parameter depending age group

Variable	Age Category	U Statistic	p-value	Conclusion	Effect Size (Cliff's Delta)
IL-41	≤30 years	125	<0.001	Significantly higher	0.75 (Large)
	>30 years	8	0.002	Significantly higher	0.80 (Large)
GOT	≤30 years	480	0.12	Not significant	0.15 (Small)
	>30 years	18	0.21	Not significant	0.20 (Small)
GPT	≤30 years	210	0.004	Significantly higher	0.45 (Medium)
	>30 years	5	0.01	Significantly higher	0.60 (Large)

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/ijbd.18.3.5]

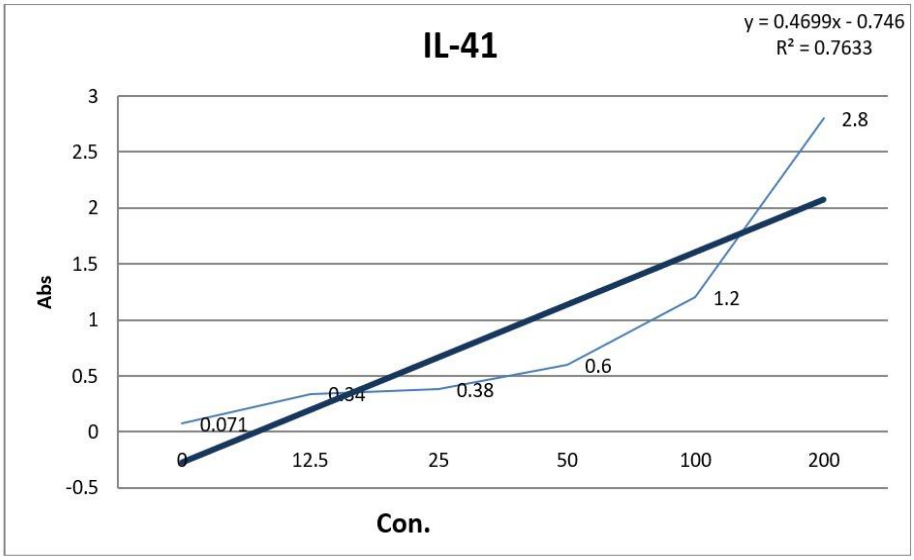

Figure 2: Liner standard curve of IL-41 concentration comparative between patients and control.

Discussion

This case-control study demonstrates a significant association between elevated serum Interleukin-41 (IL-41) levels and breast cancer status in an Iraqi patient cohort. We found significantly higher serum IL-41 levels in breast cancer patients compared to age-matched healthy controls ($p<0.001$), with this elevation pattern consistent across all age groups, supporting its potential role in breast cancer pathogenesis.

Furthermore, a specific and statistically significant increase in Glutamate Pyruvate Transaminase (GPT) levels was observed among patients ($p=0.012$), while Glutamate Oxaloacetate Transaminase (GOT) levels remained unchanged, suggesting potential hepatic involvement.

The 2:1 case-control design and inclusion of key demographic characteristics (age, sex, BMI) strengthened the validity of comparisons and provided sufficient statistical power to detect meaningful differences in IL-41 levels. Although clinical applications of IL-41 measurement remain preliminary, these findings highlight its biological relevance and support further investigation as a prognostic biomarker.

Conclusion

This study demonstrated that IL-41 levels were consistently elevated in breast cancer patients, independent of age, suggesting its potential role as a prognostic marker. Elevated GPT may indicate hepatic involvement, whereas GOT was not informative. These results align with previous reports linking cytokine dysregulation with breast cancer progression. Limitations include single-center design and modest sample size. Further multi-center and longitudinal studies are warranted.

References

1. Smolarz B, Nowak AZ, Romanowicz H. Breast Cancer-Epidemiology, Classification, Pathogenesis and Treatment (Review of Literature). Cancers (Basel). 2022;14(10):2569. doi: 10.3390/cancers14102569.
2. American Cancer Society. Cancer facts & figures. 2019. Accessed October 2, 2020. https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2019/cancer-facts-and-figures-2019.pdf.
3. 'Sullivan CC, Loprinzi CL, Haddad TC. Updates in the evaluation and management of breast cancer. Mayo Clin Proc. 2018;93(6):794-807. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.03.025.
4. Hortobagyi GN, Connolly JL, D'Orsi CJ, et al. Breast. In: Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al., eds. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. Springer; 2018:589–636.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/ijbd.18.3.5]

5. Orrantia-Borunda E, Anchondo-Nuñez P, Acuña-Aguilar LE, Gómez-Valles FO, Ramírez-Valdespino CA. Subtypes of Breast Cancer. In: Mayrovitz HN, ed. Breast Cancer. Brisbane (AU): Exon Publications; August 6, 2022.
6. Galluzzi L, Buqué A, Kepp O, Zitvogel L, Kroemer G. Immunological Effects of Conventional Chemotherapy and Targeted Anticancer Agents. Cancer Cell. 2015;28(6):690-714. doi: 10.1016/j.ccell.2015.10.012.
7. Güzelöz Z, Ayrancıoğlu O, Aktürk N, Güneş M, Alıcıkuş ZA. Dose Volume and Liver Function Test Relationship following Radiotheraphy for Right Breast Cancer: A Multicenter Study. Curr Oncol. 2023;30(10):8763-73. doi: 10.3390/curroncol30100632.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/ijbd.18.3.5]

مقاله‌پژوهشی

مجله علمی
بیماری‌های پستان ایران
۱۴۰۴؛۱۸(۳): ۸۵-۹۹

ارتباط بین سطح سرمی اینترلوکین-۴۱ و وضعیت سرطان پستان: یک مطالعه مورد-شاهدی از زنان عراقی

زهرا ای. جی. ال غریباوی[۱]، استقرار مسلم هادی[۱]، علی عبدالحسین مهدی[۲]، مریم مجید الخیّاط[۳]✉، زینب غازی صادق[۳]

[۱]مرکز ملی تحقیقات سرطان عراق، دانشگاه بغداد، عراق
[۲]دانشگاه فنی میانی، بغداد، عراق
[۳]مرکز و موزه تحقیقات تاریخ طبیعی عراق، دانشگاه بغداد، عراق

تاریخ ارسال: ۱۴۰۳/۱۲/۲۵
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۶/۰۴

✉ **نویسنده مسئول:**
maryam.m@nhm.uobaghdad.edu.iq

چکیده

مقدمه: سرطان پستان همچنان یکی از مهم‌ترین معضلات سلامت جهانی و عامل اصلی مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در میان زنان است. در سال ۲۰۲۰، حدود ۲/۲۶ میلیون مورد جدید از این بیماری در سراسر جهان تشخیص داده شد. اینترلوکین-۴۱ (IL-41) به‌عنوان یک سیتوکین جدید شناسایی شده که در فرایندهای زیستی متعددی نقش دارد، دارای خواص ضدالتهابی است و در مسیرهای التهابی مرتبط با بیماری‌های خودایمنی مشارکت می‌کند. هدف از این مطالعه، بررسی ارتباط بین سطوح سرمی IL-41 و وضعیت ابتلا به سرطان پستان در زنان عراقی با استفاده از طراحی مورد-شاهدی بود.

روش بررسی: این مطالعه مورد-شاهدی بر روی ۶۰ بیمار زن مبتلا به سرطان پستان (دامنه سنی: ۲۰ تا ۴۱ سال) و ۳۰ زن سالم هم‌سن به‌عنوان گروه شاهد (دامنه سنی: ۲۰ تا ۴۰ سال) انجام شد. افراد از بیمارستان آموزشی انکولوژی، مجموعه پزشکی بغداد، عراق انتخاب شدند. برای اطمینان از هم‌سنخ بودن گروه‌ها، اطلاعات جامع جمعیت‌شناختی و سوابق پزشکی شامل سن، جنس و شاخص توده بدنی (BMI) جمع‌آوری شد. پارامترهای آزمایشگاهی شامل سطوح سرمی IL-41 ، GPT و GOT با استفاده از روش الایزا (ELISA)اندازه‌گیری گردید. تحلیل آماری با آزمون Mann-Whitney U، مناسب برای داده‌های زیستی ناپارامتری، انجام شد.

یافته‌ها: سطوح IL-41 در بیماران مبتلا به سرطان پستان به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود که بیانگر نقش بالقوه آن به‌عنوان یک عامل پیش‌آگهی است. افزایش سطح GPT نشان‌دهنده احتمال درگیری ثانویه کبد در این بیماران است، در حالی که سطح GOT بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. استفاده از طراحی مورد-شاهدی با نسبت ۲ به ۱ و لحاظ ویژگی‌های جمعیت‌شناختی کلیدی، اعتبار نتایج به‌دست‌آمده را تقویت کرد.

نتیجه‌گیری: IL-41 سرمی یک نشانگر پیش‌آگهی امیدوارکننده برای سرطان پستان است که در بیماران، صرف‌نظر از سن، به‌طور مداوم در سطح بالاتری مشاهده می‌شود. افزایش GPT ممکن است نشان‌دهنده درگیری کبد در سرطان پستان باشد و بر ضرورت انجام پژوهش‌های بیشتر در زمینه کاربردهای بالینی آن تأکید می‌کند. طراحی مطالعه و هم‌سنخی جمعیت‌شناختی گروه‌ها شواهد قابل اتکایی برای پشتیبانی از این نتایج فراهم می‌آورد.

کلیدواژه‌ها: سرطان پستان، IL-41، نشانگر تشخیصی، مطالعه مورد-شاهدی، ELISA، زنان عراقی.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/ijbd.18.3.5]

مقدمه

سرطان پستان یکی از نگرانی‌های عمده حوزه سلامت جهانی و از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در میان زنان است که از نظر شیوع، پس از سرطان پوست غیرملانوما در رتبه دوم قرار دارد. در ایالات متحده، سالانه حدود ۳۱۶,۰۰۰ مورد جدید سرطان پستان تشخیص داده می‌شود که این بیماری را به دومین سرطان کشنده در زنان پس از سرطان ریه تبدیل می‌کند [۲،۱]. هرچند پیشرفت‌های چشمگیری در روش‌های تشخیصی و درمانی حاصل شده و نرخ بقا بهبود یافته است، اما سرطان پستان همچنان بار قابل‌توجهی بر سلامت عمومی در سطح جهانی تحمیل می‌کند و میلیون‌ها نفر را تحت تأثیر قرار می‌دهد. عوامل خطر شناخته‌شده شامل افزایش سن، جنسیت زن، چاقی، شروع زودهنگام قاعدگی، یائسگی دیررس، نداشتن سابقه بارداری، عدم شیردهی، تراکم بالای بافت پستان، استفاده از درمان‌های جایگزین هورمونی و وجود جهش‌های ارثی در ژن‌های BRCA1 و BRCA2 است [۳،۱].

سطح‌بندی سرطان پستان بر اساس ارزیابی ویژگی‌های پاتولوژیک و بالینی کلیدی از جمله متاستازهای دوردست، درگیری غدد لنفاوی ناحیه‌ای، اندازه تومور اولیه و وضعیت نشانگرهای زیستی مانند گیرنده استروژن (ER) و گیرنده پروژسترون (PR) انجام می‌شود. این سیستم، پیشرفت بیماری را از کارسینوم مجرایی غیرتهاجمی درجا (DCIS)؛ مرحله صفر (تا بیماری پیشرفته موضعی و متاستاتیک)مرحله (IV طبقه‌بندی کرده و راهنمایی‌های حیاتی برای پیش‌آگهی و انتخاب درمان ارائه می‌دهد [۵،۴].

سیستم ایمنی بدن از طریق نظارت ایمنی می‌تواند سلول‌های سرطانی را شناسایی و حذف کند. در این میان، لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک (CTL) و سلول‌های کشنده طبیعی (NK) از اجزای کلیدی ایمنی ضدتوموری محسوب می‌شوند. با این حال، تومورها می‌توانند از طریق مکانیسم‌هایی نظیر سرکوب بیان MHC-I از شناسایی سیستم ایمنی فرار کنند [۶].

آزمایش‌های عملکرد کبد (LFTs) شامل GGT، AST و ALT شاخص‌های بیوشیمیایی آسیب کبدی– صفراوی هستند که ممکن است در جریان درمان سرطان پستان، از جمله پرتودرمانی پستان راست (RT)، دچار تغییر شوند [۷].

اینترلوکین-۴۱ (IL-41) یک سیتوکین تعدیل‌کننده پاسخ ایمنی است که به‌تازگی شناسایی شده و حدود ۴۰٪ شباهت توالی با Metrn دارد [۸-۱۰]. برخلاف Metrn که عمدتاً در سیستم عصبی مرکزی بیان می‌شود، IL-41 الگوی بیان متمایزی دارد و بیشتر در بافت‌های سدّی (Barrier tissues)و ماکروفاژها متمرکز است. بیان IL-41توسط سیتوکین‌هایی همچون TGF-β و IFN-γ تحریک می‌شود، در حالی‌که سیتوکین‌هایی مانند TNF-α، IL-17A، IL-12و IL-4 آن را مهار می‌کنند [۱۱].

هرچند سلول‌های هدف و مسیرهای سیگنالینگ پایین‌دست IL-41 هنوز به‌طور کامل شناسایی نشده‌اند، شواهد نوظهور نشان می‌دهد که این سیتوکین در بروز اختلالات متابولیکی، از جمله مقاومت به انسولین و چاقی، نقش دارد [۱۲] و اثرات ضدالتهابی قابل توجهی را در زمینه‌های پاتولوژیک مختلف نشان می‌دهد [۱۳].

این مطالعه مورد–شاهدی با هدف مقایسه سطوح سرمی IL-41 میان بیماران مبتلا به سرطان پستان و افراد سالم در یک جمعیت عراقی و بررسی ارتباط این سطوح با ویژگی‌های پاتولوژیک و بالینی شامل مرحله تومور، درجه و زیرگروه‌های مولکولی انجام شده است. یافته‌های این پژوهش می‌تواند داده‌های پایه‌ای ارزشمندی درباره نقش IL-41 در سرطان پستان در این جمعیت کمتر مطالعه شده فراهم آورد.

مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه و شرکت‌کنندگان:

در این مطالعه مورد–شاهدی مبتنی بر بیمارستان، در مجموع ۹۰ زن عراقی شرکت داده شدند که شامل ۶۰ زن مبتلا به سرطان پستان تازه تشخیص‌داده شده و ۳۰ زن سالم به‌عنوان گروه شاهد با سن مشابه بودند. نمونه شرکت‌کنندگان از بیمارستان آموزشی سرطان‌شناسی، شهرک پزشکی بغداد، عراق، در بازه زمانی دسامبر ۲۰۲۳ تا مارس ۲۰۲۴ انتخاب شد.

گروه مورد شامل ۶۰ زن ۲۰ تا ۴۱ ساله بود که تشخیص سرطان پستان در آن‌ها به‌تازگی و براساس معاینه هیستوپاتولوژیک و ارزیابی متخصصان انکولوژی تأیید شده بود. تمامی زیرگروه‌های سرطان پستان در این گروه در نظر گرفته شدند. گروه شاهد نیز شامل ۳۰ زن سالم با سن

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/ijbd.18.3.5]

مشابه (±۳ سال) بود که هیچ‌گونه سابقه شخصی یا خانوادگی سرطان پستان نداشتند، معاینه بالینی پستان آن‌ها طبیعی بود و از هیچ بیماری التهابی یا خودایمنی مزمن رنج نمی‌بردند.

جورسازی[1] و منطق حجم نمونه (مقایسه و دلیل انتخاب حجم نمونه):

در این مطالعه موردها و شاهدها از نظر سن با هم تطبیق داده شدند تا اثرات مخدوش‌کننده به حداقل برسد. نسبت مورد به شاهد ۲:۱ بر اساس ملاحظات آماری و امکان‌سنجی در شرایط تک مرکزی به کار گرفته شد. این نسبت، توان آماری کافی برای تشخیص تفاوت‌های معنادار در سطح سرمی IL-41 بین گروه‌ها را فراهم می‌کرد که با توصیه‌های مطالعات بیولوژیکی با استفاده از تحلیل‌های غیرپارامتری سازگار باشد و همخوانی داشته باشد. (Altman DG, Practical Statistics for Medical Research, 1991).

معیارهای ورود و خروج:

• معیارهای ورود: زنان بزرگسال ۲۰ تا ۴۱ ساله، که به تازگی به سرطان پستان مبتلا شده‌اند (مورد) یا زنان سالم همسن (گروه کنترل).

• معیارهای خروج از مطالعه: سابقه اختلالات التهابی مزمن یا خودایمنی، بدخیمی‌های قبلی، اختلال عملکرد کبد یا کلیه یا استفاده از داروهایی که مشخصاً بر سطح سیتوکین‌ها تأثیر می‌گذارند.

جمع‌آوری داده‌ها و ویژگی‌های جمعیت‌شناختی:

سوابق پزشکی جامع و داده‌های جمعیت‌شناختی برای همه شرکت‌کنندگان، از جمله سن، جنس و شاخص توده بدنی (BMI)، جمع‌آوری شد. این متغیرها به دلیل ارتباطشان با بیان سیتوکین‌ها و زیست‌شناسی سرطان پستان انتخاب شدند تا مقایسه‌پذیری بین گروه‌های مورد و شاهد ممکن شود. متغیرهای جمعیت‌شناختی اضافی (مانند سابقه تولید مثل، وضعیت اجتماعی-اقتصادی) به دلیل محدودیت‌های عملی جمع‌آوری نشدند.

[1] Matching

ویژگی‌ها و نحوه جذب شرکت‌کنندگان، همان‌گونه که پیش‌تر ذکر شد، به همراه سایر متغیرهای جمع‌آوری‌شده شامل موارد زیر بودند:

متغیر های ثبت شده	دسته
سن، شاخص توده بدنی، وضعیت یائسگی، محل اقامت (شهری/روستایی)	جمعیت شناختی
اندازه تومور، درجه، وضعیت غدد لنفاوی، وضعیتER/PR/HER2	بالینی
مصرف سیگار، فعالیت بدنی، تاریخچه شیردهی	سبک زندگی
سطح سرمی(ELISA) IL-41 ، CBC، عملکرد کبد/کلیه	آزمایشگاهی

معیارهای ورود شامل ۹۰ شرکت‌کننده بود که براساس تشخیص‌های بالینی خود به دو گروه تقسیم شدند. گروه شاهد که شامل ۳۰ زن بود که هیچ‌گونه علائمی از سرطان سینه نداشتند و سالم بودند، این امر با انجام آزمایش های متعدد (CBC) تأیید شد. به‌طور کلی، این به معنای عدم وجود هرگونه بیماری عمده شناخته‌شده، به‌ویژه سرطان بود. گروه بیماران که ۶۰ زن مبتلا به سرطان پستان با سن ۲۰تا۴۰ سال بودند که براساس تأیید متخصص و انکولوژیست، با استفاده از شواهد هیستوپاتولوژیک (بررسی نمونه‌های بافتی زیر میکروسکوپ) یا شواهد رادیولوژیک (یافته‌های حاصل از تکنیک‌های تصویربرداری مانند ماموگرافی، سونوگرافی یا MRI)، مبتلا به سرطان پستان تشخیص داده شده بودند. محدوده سنی برای گروه مورد مطالعه در این تحقیق بین ۲۰ تا ۴۱ سال بود. انتخاب گروه سالم و بیماران بر اساس حضور آن‌ها در بیمارستان در طول دوره مطالعه انجام شد. تحت نظر یک متخصص انکولوژی، فرم‌های رضایت‌نامه و اطلاعات کامل صفحه داده‌های بیماران تکمیل شد. هر شرکت‌کننده فرمی دریافت کرد که در آن رضایت خود را برای ناشناس ماندن اعلام کرده بود و پرسشنامه‌ای در مورد نحوه تکمیل آن نیز ارائه شد.

در جمعیت‌هایی که تنوع ژنتیکی قابل توجهی دارند، تطبیق گروه مورد و شاهد براساس قومیت یا تبار ژنتیکی یک معیار حیاتی است. این استراتژی به‌منظور کاهش اثرات مخدوش‌کننده پیش‌زمینه‌های ژنتیکی که می‌تواند هم بر حساسیت به بیماری مورد بررسی و هم بر سطوح نشانگرهای زیستی اندازه‌گیری‌شده تأثیر بگذارد، به کار

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/ijbd.18.3.5]

می‌رود. معیارهای خروج شامل زنان باردار و افرادی که سوابق پزشکی ناقص داشتند نیز برای حفظ یکپارچگی و قابلیت اطمینان داده‌ها بود که حذف شدند. از طرفی زنانی که از بیماری‌هایی مانند آلرژی‌ها و بیماری‌های خودایمنی رنج می‌بردند، افرادی که داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی و داروهای ضدسرطان مصرف می‌کردند و همچنین افرادی که سیگار می‌کشیدند نیز از گروه کنترل حذف شدند. این مطالعه توسط کمیته علمی اخلاق مرکز تحقیقات سرطان ملی عراق در دانشگاه بغداد تأیید شد (شماره تأیید: ۱). در مرحله‌ی جمع‌آوری نمونه، ۵ میلی‌لیتر خون از هر شرکت‌کننده با استفاده از سرنگ‌های پلاستیکی یک‌بار مصرف جمع‌آوری شد. پس از جمع‌آوری در لوله جداسازی ژل، هر نمونه خون به مدت ۱۵ دقیقه در سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) به‌طور کمی در هر دو گروه بیماران و گروه سالم با استفاده از اسپکتروفتومتری تعیین شد.

نمونه‌های سرم و مواد شیمیایی کیت اختصاصی (شامل زیرلایه‌ها و کوآنزیم‌ها) با هم مخلوط و انکوبه شدند تا واکنش‌های آنزیمی رخ دهند. این واکنش‌ها محصولاتی تولید کردند که به‌دنبال آن، از طریق مراحل آنزیمی یا شیمیایی بیشتر به ترکیبات رنگی تبدیل شدند. جذب نور رنگ حاصل شده در طول موج مشخصی با استفاده از اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری شد. سپس فعالیت آنزیم‌ها (ALT وAST) به‌صورت واحد در هر لیتر (U/L) بر اساس جذب اندازه‌گیری شده و با استفاده از منحنی کالیبراسیون یا فرمول‌های ارائه شده توسط کیت آزمایش محاسبه گردید. برای اندازه‌گیری سطح IL-41 در نمونه‌های خون، آزمایش الایزا (ELISA) با استفاده از کیت‌های الایزای سیتوکین انسانی موجود در بازار (شرکت Cloud-Clone Corp، ایالات متحده آمریکا) طبق دستورالعمل تولید کننده و با استفاده از دستگاه خوانشگر میکروپلیت (microplate reader) رنگ‌سنجی انجام شد. قبل از انجام آزمایش، نمونه‌ها در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد یخزدایی شده و به آرامی در دستگاه ورتکس(vortex) چرخانده شدند. بسته به نتایج آزمایش‌های اولیه و محدوده تشخیص کیت، رقیق‌سازی بیشتر (تا ۵ یا ۱۰ برابر) با رقیق‌کننده کیت یا محلول نمکی با بافر فسفات (PBS) انجام شد تا اطمینان حاصل شود که چگالی نوری در محدوده منحنی استاندارد قرار گیرد. کیت IL-41 شماره کاتالوگ (BMS225-2) دارای محدوده شناسایی بود و از یک دستگاه خوانش میکروپلیت برای اندازه‌گیری جذب در طول موج ۴۵۰ نانومتر استفاده شد. هر نمونه به صورت دوتایی با استفاده از ۱۰۰ میکرولیتر خون رقیق شده آزمایش شد. منحنی‌های استاندارد با استفاده از رقیق‌سازی‌های سریالی استانداردهای IL-41 تهیه شدند. جذب نور با استفاده از دستگاه خوانش میکروپلیت رنگ‌سنجی شرکت (Cloud-Clone Corp)، ایالات‌متحده اندازه‌گیری شد و غلظت‌های IL-41 از طریق درون یابی از منحنی استاندارد محاسبه گردید. سپس غلظت‌ها در ضریب رقت کل ضرب شدند. اگرچه جداسازی گلبول‌های قرمز انجام نشد، رقیق‌سازی خفیف فوری و رفتار ملایم با نمونه‌ها موجب حداقل شدن پارگی سلول‌ها شد. اگر هر نمونه‌ای دارای پس‌زمینه غیرعادی بالا بود، دوباره با سرعت پایین (۱۰۰۰g × ، ۱ دقیقه) سانتریفیوژ شده و به دقت دوباره آزمایش شد. داده‌ها با استفاده از سطوح سرمی IL-41، GOT و GPT در بیماران تحلیل شدند و با مقادیر مشابه در گروه سالم مقایسه گردیدند. همچنین، داده‌ها براساس سن (≥۳۰ سال و <۳۰ سال) دسته‌بندی شدند. این تقسیم‌بندی امکان بررسی تفاوت‌های سنی در این نشانگرها را فراهم می‌کند. داده‌ها با استفاده از میانه و دامنه بین‌چارکی (IQR) ارائه شده است [۱۴]. میانه یک گرایش مرکزی است و کمتر از میانگین تحت تأثیر مقادیر شدید قرار می‌گیرد، و ممکن است شما بخواهید داده‌هایی که به‌طور بالقوه توزیع غیرنرمال دارند را در نظر بگیرید. دامنه بین‌چارکی (IQR) یک معیار پراکندگی است که مربوط به ٪۵۰ میانه داده‌ها می‌باشد.

تحلیل آماری:

آزمون Mann-Whitney U (آزمون ناپارامتریک) برای مقایسه میانه گروه‌ها انتخاب شد، همان‌طور که در اندازه‌گیری‌های بیولوژیکی معمول است.

شاخص اندازه اثر:

اندازه اثر با استفاده از دلتا کلیف (Δ) محاسبه شد. اندازه‌های اثر معیاری برای تفاوت یا شدت آن بین گروه‌ها هستند به‌گونه‌ای که به اندازه نمونه وابسته نیستند. "این کمک می‌کند تا اهمیت بالینی یافته‌ها ارزیابی شود".

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/ijbd.18.3.5]

نتایج

در این مطالعه، ۶۰ زن مبتلا به سرطان پستان (۲۰ تا ۴۱ سال) و ۳۰ زن سالم (۲۰ تا ۴۰ سال) به‌عنوان گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران در دو گروه سنی (≤۳۰ سال و >۳۰ سال) سطوح سرمی IL-41 به‌طور معنی‌داری بالاتر از افراد کنترل داشتند (به‌ترتیب $p < 0.001$ و $p = 0.002$).

مقادیر بزرگ اندازه اثر ($\Delta = 0.75$ و $\Delta = 0.80$) نشان می‌دهد که این تفاوت نه‌تنها از نظر آماری معنی‌دار است، بلکه از نظر بالینی نیز اهمیت دارد.

سطوح GOT بین بیماران و افراد کنترل، بدون توجه به گروه سنی، تفاوت معنی‌داری نداشت ($p > 0.05$). مقادیر کوچک اندازه اثر ($\Delta = 0.15$ و $\Delta = 0.20$) نیز مؤید این موضوع است که سطوح GOT تغییر قابل‌توجهی نشان نداده‌اند. در مقابل، سطوح GPT در بیماران، در هر دو گروه سنی، به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود (به‌ترتیب $p = 0.004$ و $p = 0.01$) و اندازه اثر با افزایش سن بیشتر شد؛ به‌طوری‌که از حد متوسط در گروه جوان‌تر ($\Delta = 0.45$) به حد زیاد در گروه مسن‌تر ($\Delta = 0.60$) افزایش یافت (جدول ۱).

این یافته‌ها نشان می‌دهد که اختلاف سطوح GPT بین بیماران و گروه کنترل با افزایش سن بیشتر می‌شود.

جدول ۱: مقایسه بین بیماران و گروه کنترل بر اساس گروه سنی برای IL-41، GOT و GPT

Table 1: Comparing between Patients and Controls by Age Group for IL-41, GOT, and GPT

Group	Age Category	n	IL-41 (Median [IQR])	GOT (Median [IQR])	GPT (Median [IQR])
Patients	≤30 years	50	63.5 [47.2–76.5]	43 [31–47]	51 [41–57]
	>30 years	10	65.4 [48.9–78.1]	44 [37–48]	50 [45–56]
Controls	≤30 years	25	30.6 [24.8–36.9]	36 [17–38]	37 [18–39]
	>30 years	5	29.5 [25.9–34.2]	37 [33–44]	36 [31–38]

IL-41 به‌عنوان شاخص‌ترین نشانگر زیستی برای تمایز بین بیماران و افراد کنترل برجسته است، در حالی‌که سطوح GOT و GPT نیز در بیماران افزایش یافته‌اند، هرچند این افزایش به میزان کمتری مشاهده می‌شود. نبود تأثیر معنی‌دار سن نشان می‌دهد که این نشانگرهای زیستی می‌توانند در تمایز وضعیت سلامت در بازه‌های مختلف سنی بزرگسالان از پایداری مناسبی برخوردار باشند (شکل ۱)

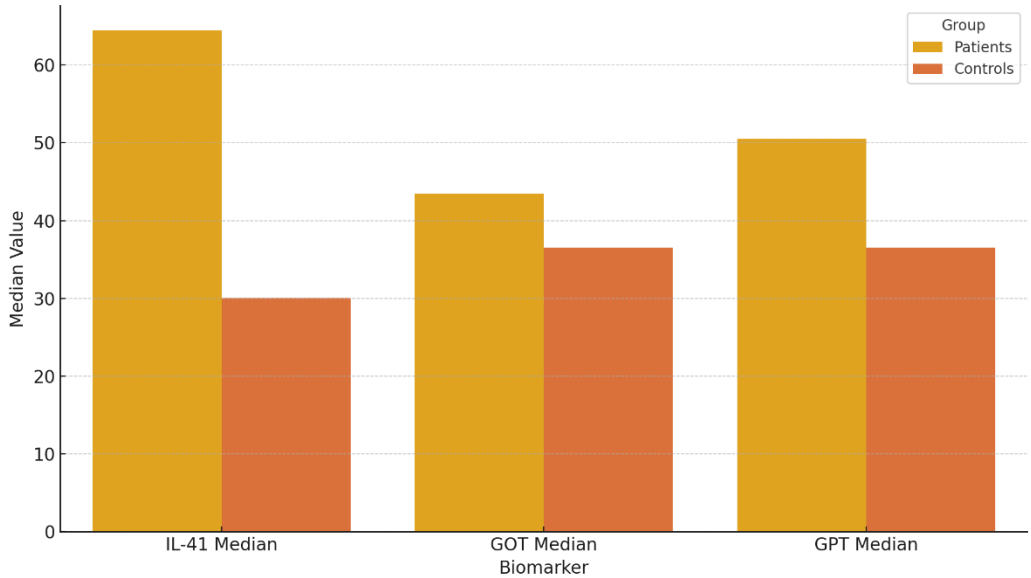

Figure1: Comparison of Median IL-41, GOT, and GPT Levels between Patients and Controls by Age Group

شکل ۱: مقایسه میانگین سطح IL-41، GOT و GPT بین بیماران و گروه شاهد بر اساس گروه سنی

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/ijbd.18.3.5]

افزایش مداوم سطوح IL-41 در بیماران در هر دو گروه سنی، همراه با مقادیر قابل‌توجه اندازه‌ی اثر، از این نتیجه پشتیبانی می‌کند که IL-41 یک عامل پیش‌آگهی قوی برای تمایز بیماران از افراد کنترل، بدون وابستگی به سن، محسوب می‌شود.

افزایش معنی‌دار سطوح GPT در بیماران نشان می‌دهد که کبد ممکن است در فرایند بیماری درگیر باشد. افزایش اندازه اثر با بالا رفتن سن می‌تواند بیانگر تأثیر بیشتر درگیری کبدی در بیماران مسن‌تر باشد. در مقابل، نبود تغییرات معنی‌دار در سطوح GOT نشان می‌دهد که این آنزیم احتمالاً شاخص مؤثری برای تمایز بیماران از افراد کنترل در این شرایط نیست (جدول ۲).

جدول ۲: مقایسه متغیرهای پارامتری بر اساس گروه‌های سنی

Table 2: Comparisons between variable parameter depending age group

Variable	Age Category	U Statistic	p-value	Conclusion	Effect Size (Cliff's Delta)
IL-41	≤30 years	125	<0.001	Significantly higher	0.75 (Large)
	>30 years	8	0.002	Significantly higher	0.80 (Large)
GOT	≤30 years	480	0.12	Not significant	0.15 (Small)
	>30 years	18	0.21	Not significant	0.20 (Small)
GPT	≤30 years	210	0.004	Significantly higher	0.45 (Medium)
	>30 years	5	0.01	Significantly higher	0.60 (Large)

اینترلوکین-۴۱:

سطوح IL-41 در سرم بیماران مبتلا به سرطان پستان اندازه‌گیری شد. منحنی استاندارد IL-41 رابطه بنیادی میان غلظت آنالیت و سیگنال حاصل در آزمون الایزا (ELISA)را نشان می‌دهد. اگرچه رگرسیون خطی در یک بازه مشخص، تقریب قابل قبولی ارائه می‌دهد، اما غیرخطی‌بودن مشاهده شده، به‌ویژه در غلظت‌های بالا، نشان‌دهنده نیاز بالقوه به استفاده از مدل‌های برازش منحنی پیشرفته‌تر برای دستیابی به اندازه‌گیری دقیق در سراسر دامنه دینامیکی آزمون است.

مقدار ضریب تعیین (R^2) معیاری برای سنجش برازش مدل خطی ارائه می‌دهد و نشان می‌دهد که چه میزان از تغییرات جذب نوری توسط رابطه خطی میان غلظت IL-41 و جذب تبیین می‌شود. پژوهشگرانی که از این منحنی استاندارد استفاده می‌کنند باید به محدودیت‌های آن، به‌ویژه وجود غیرخطی‌بودن، هنگام تعیین غلظت IL-41 در نمونه‌های آزمایشی خود توجه داشته باشند. برای دستیابی به کمی‌سازی دقیق و قابل اعتماد، ارزیابی بیشتر دقت، صحت و دامنه دینامیکی آزمون ضروری است؛ همان‌گونه که در جدول‌های ۱ و ۲ و شکل ۲ نشان داده شده است.

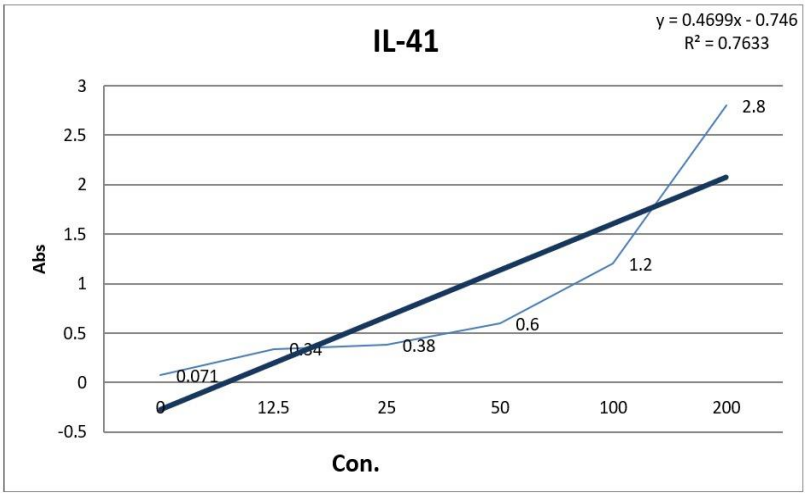

Figure 2: Liner standard curve of IL-41 concentration comparative between patients and control.

شکل ۲: منحنی استاندارد خطی غلظت IL-41 ، مقایسه‌ای بین گروه مورد و گروه شاهد

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/ijbd.18.3.5]

بحث

سرطان پستان همچنان یکی از مهم‌ترین چالش‌های سلامت جهانی و از اولویت‌های اصلی پژوهش‌های زیست‌پزشکی محسوب می‌شود؛ هرچند پیشرفت‌های قابل‌توجهی در زمینه روش‌های تشخیصی و درمانی حاصل شده است. سرطان پستان به‌عنوان شایع‌ترین بدخیمی تشخیص داده شده در میان زنان سراسر جهان [۱۵]، اصلی‌ترین علت مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در زنان به‌شمار می‌رود و پیش‌بینی می‌شود که میزان بروز آن در دهه‌های آینده به‌طور قابل‌توجهی افزایش یابد. این موضوع، ضرورت شناسایی نشانگرهای زیستی جدید و مداخلات درمانی هدفمند را برجسته می‌کند [۱۶،۱۵].

اینترلوکین‌ها (ILs) به خانواده‌های مختلفی تقسیم می‌شوند که قادرند با طیف گسترده‌ای از سلول‌ها تعامل داشته باشند؛ این ویژگی باعث می‌شود انواع گوناگون سرطان و پاسخ‌های ایمنی تحت تأثیر قرار گیرند و تنظیم شوند [۱۷].

این مطالعه نقش بالقوه اینترلوکین-۴۱ (IL-41) را به‌عنوان یک نشانگر پیش‌آگهی در سرطان پستان مورد توجه قرار می‌دهد؛ به‌طوری‌که سطوح سرمی IL-41 در بیماران عراقی به‌طور معنی‌داری بالاتر از افراد سالم بود. افزایش بیان IL-41 به‌صورت مستقل از سن، حاکی از احتمال مشارکت آن در پیشرفت تومور و تعدیل پاسخ ایمنی است؛ موضوعی که نیازمند بررسی‌های مکانسیتی بیشتر است.

علاوه بر این، ارتباط میان افزایش سطح GPT و سرطان پستان ممکن است بیانگر درگیری ثانویه‌ی کبد، به‌ویژه در بیماران مسن‌تر باشد و بر اهمیت پایش عملکرد کبد در مدیریت بیماری تأکید می‌کند. در مقابل، سطح GOT تغییر معنی‌داری نشان نداد که این امر، اختصاصی بودن GPT را به‌عنوان شاخص بالقوه بیماری متاستاتیک کبدی تقویت می‌کند [۱۹،۱۸].

در خصوص طراحی مطالعه و حجم نمونه: این مطالعه از طراحی مورد– شاهدی با نسبت ۲ به ۱ استفاده کرد و شامل ۶۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان و ۳۰ فرد سالم با سن مشابه به‌عنوان گروه کنترل بود. این نسبت بر مبنای ملاحظات آماری و امکان‌پذیری عملی در محیط تک‌مرکزی انتخاب شد. هرچند نسبت‌های بالاتر مورد به شاهد می‌توانند از نظر تئوریک توان آماری را افزایش دهند، اما نسبت ۲ به ۱ در این مطالعه برای تشخیص اختلاف معنی‌دار در سطوح IL-41 میان گروه‌ها، با استفاده از آزمون Mann–Whitney U (مناسب برای داده‌های زیستی ناپارامتری)، کفایت داشت (Altman DG, Practical Statistics for Medical Research, 1991). استفاده از معیارهای ورود دقیق، از جمله دامنه سنی مشخص و نبود بیماری‌های همراه تأثیرگذار بر سطوح IL-41، موجب همگنی نمونه‌ها و اعتبار مقایسه‌ها شد.

در ارتباط با ویژگی‌های جمعیت‌شناختی: اطلاعات کامل دموگرافیک و پزشکی شامل سن، جنس و شاخص توده بدنی (BMI) برای اطمینان از قابلیت مقایسه بین گروه‌ها جمع‌آوری شد. هرچند متغیرهای دیگری مانند سابقه باروری یا وضعیت اجتماعی–اقتصادی به‌دلیل محدودیت‌های عملی وارد مطالعه نشدند، اما سن و BMI از متغیرهای مرتبط مستقیم با بیان سیتوکین‌ها و زیست‌شناسی سرطان پستان هستند. گزارش این پارامترها به خوانندگان امکان می‌دهد تا نمایه جمعیت مورد مطالعه را نسبت به جمعیت هدف ارزیابی کنند.

یافته‌های این پژوهش به درک فزاینده نقش اختلال در تنظیم سیتوکین‌ها در سرطان پستان کمک می‌کند و IL-41را به‌عنوان یک گزینه نویدبخش برای مطالعات بالینی و انتقالی آتی مطرح می‌سازد. مطالعات آینده باید مسیرهای مولکولی ارتباط‌دهنده IL-41 با تومورزایی را بررسی، ارزش پیش‌آگهی آن را در جمعیت‌های متنوع اعتبارسنجی و امکان استفاده از آن به‌عنوان یک هدف درمانی را ارزیابی کنند [۲۰].

افزون بر این، درگیری کبدی در بیماران مبتلا به سرطان پستان می‌تواند از علل متعددی ناشی شود، از جمله انتشار متاستاتیک تومور اولیه یا اثرات هپاتوتوکسیک درمان‌هایی مانند شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و عوامل هورمونی. متاستازهای کبدی تظاهرات بالینی و آسیب‌شناسی متنوعی دارند و همین امر موجب پیچیدگی در مدیریت بالینی و پیش‌آگهی می‌شود [۲۲،۲۱].

ارتباط بین افزایش GPT و متاستاز کبدی نیازمند مطالعات طولی برای تعیین اهمیت بالینی آن در لایه‌بندی خطر و ارزیابی پاسخ به درمان است. این یافته با برخی مطالعات پیشین [۲۳] که تفاوت معنی‌داری در مقادیر آنزیم‌های کبدی بین بیماران و گروه کنترل گزارش نکرده بودند، در تضاد است. مطالعه حاضر با یافته‌های پیشین در زمینه نقش بالقوه IL-41 به‌عنوان عامل پیش‌آگهی [۲۴، ۲۵] هم‌راستا

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/ijbd.18.3.5]

بوده و بر ضرورت رویکردهای تلفیقی در مدیریت سرطان پستان شامل پروفایل ایمنی و پایش متابولیک تأکید می‌کند. پژوهش‌های بیشتر برای تبدیل این یافته‌ها به راهبردهای تشخیصی و درمانی مؤثر و در نهایت کاهش بار جهانی سرطان پستان ضروری است [۲۶–۲۸].

نتیجه‌گیری

این مطالعه مورد-شاهدی ارتباط معناداری بین افزایش سطح سرمی اینترلوکین-۴۱ (IL-۴۱) و وضعیت سرطان پستان در یک گروه بیمار عراقی نشان می‌دهد. ما سطح سرمی IL-۴۱ را در بیماران مبتلا به سرطان پستان در مقایسه با گروه کنترل سالم با سن مشابه به طور قابل توجهی بالاتر یافتیم ($p<0.001$)، و این الگوی افزایش در تمام گروه‌های سنی ثابت بوده است که از نقش برجسته آن در پاتوژنز سرطان پستان پشتیبانی می‌کند.

علاوه بر این، افزایش مشخص و از نظر آماری معنی‌داری در سطح گلوتامات پیروات ترانس آمیناز (GPT) در بین بیماران مشاهده شد ($p=0.012$)، در حالی که سطح گلوتامات اگزالواستات ترانس آمیناز (GOT) بدون تغییر باقی ماند، که احتمال درگیری کبدی را نشان می‌دهد.

طراحی مطالعه مورد-شاهدی ۲:۱ و گنجاندن ویژگی‌های جمعیتی کلیدی سن، جنسیت، (BMI) اعتبار مقایسه ها را تقویت کرده و قدرت آماری کافی برای شناسایی تفاوت‌های معنادار در سطوح IL-41 فراهم آورده است. اگرچه کاربردهای بالینی اندازه‌گیری IL-41 هنوز در مراحل اولیه است، اما این یافته‌ها اهمیت بیولوژیکی آن را برجسته کرده و از تحقیقات بیشتر در آینده را به عنوان یک نشانگر زیستی پیش‌آگهی حمایت و پشتیبانی می‌کند.

تضاد منافع

هیچ تضاد منافع وجود نداشت.

منبع تأمین مالی

کاملاً خود تأمین شده بوده است.

تأییدیه اخلاقی

کمیته اخلاق مرکز تحقیقات ملی سرطان عراق تأیید اخلاقی شماره ۱ را در تاریخ ۵ ژانویه ۲۰۲۴ صادر کرده است.

References

1. Smolarz B, Nowak AZ, Romanowicz H. Breast Cancer-Epidemiology, Classification, Pathogenesis and Treatment (Review of Literature). Cancers (Basel). 2022;14(10):2569. doi: 10.3390/cancers14102569.
2. American Cancer Society. Cancer facts & figures. 2019. Accessed October 2, 2020. https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2019/cancer-facts-and-figures-2019.pdf.
8. 'Sullivan CC, Loprinzi CL, Haddad TC. Updates in the evaluation and management of breast cancer. Mayo Clin Proc. 2018;93(6):794-807. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.03.025.
3. Hortobagyi GN, Connolly JL, D'Orsi CJ, et al. Breast. In: Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al., eds. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. Springer; 2018:589–636.
4. Orrantia-Borunda E, Anchondo-Nuñez P, Acuña-Aguilar LE, Gómez-Valles FO, Ramírez-Valdespino CA. Subtypes of Breast Cancer. In: Mayrovitz HN, ed. Breast Cancer. Brisbane (AU): Exon Publications; August 6, 2022.
9. Galluzzi L, Buqué A, Kepp O, Zitvogel L, Kroemer G. Immunological Effects of Conventional Chemotherapy and Targeted Anticancer Agents. Cancer Cell. 2015;28(6):690-714. doi: 10.1016/j.ccell.2015.10.012.
5. Güzelöz Z, Ayrancıoğlu O, Aktürk N, Güneş M, Alıcıkuş ZA. Dose Volume and Liver Function Test Relationship following Radiotheraphy for Right Breast Cancer: A Multicenter Study. Curr Oncol. 2023;30(10):8763-8773. doi: 10.3390/curroncol30100632.
6. Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, et al. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/ijbd.18.3.5]

spondylitis and rheumatoid arthritis. Joint Bone Spine. 2008;75(3):291-4.
7. Milovanovic M, Nilsson E, Järemo P. Relationships between platelets and inflammatory markers in rheumatoid arthritis. Clin Chim Acta. 2004;343(1-2):237-40.
8. Yang WM, Zhang WH, Ying HQ, et al. Two new inflammatory markers associated with disease activity score-28 in patients with rheumatoid arthritis: Albumin to fibrinogen ratio and C-reactive protein to albumin ratio. Int Immunopharmacol. 2018;62:293-8. doi: 10.1016/j.intimp.2018.07.007.
9. Li S, Su J, Cai W, Liu JX. Nanomaterials Manipulate Macrophages for Rheumatoid Arthritis Treatment. Front Pharmacol. 2021;12:699245. doi: 10.3389/fphar.2021.699245.
10. Bridgewood C, Russell T, Weedon H, et al. The novel cytokine Metrnl/IL-41 is elevated in Psoriatic Arthritis synovium and inducible from both entheseal and synovial fibroblasts. Clin Immunol. 2019;208:108253. doi: 10.1016/j.clim.2019.108253.
11. Abd Ali BM, Sharquie IK, Gorial FI. IL-41: A novel serum marker correlates with disease activity in patients with ankylosing spondylitis. Med J Malaysia. 2024 Nov;79(6):777-84.
12. CARY, N. Statistical analysis system, User's guide. Statistical. Version 9. SAS. Inst. Inc. USA, 2012.
13. Anastasiadi Z, Lianos GD, Ignatiadou E, Harissis HV, Mitsis M. Breast cancer in young women: an overview. Updates Surg. 2017;69(3):313-7. doi: 10.1007/s13304-017-0424-1.
14. Paluch-ShimonS, CardosoF, PartridgeAH, et al. ESO-ESMO 4th international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY4). Ann Oncol. 2020;31(6):674–96. doi: 10.1016/j.annonc.2020.03.284.
15. Ning C, Li YY, Wang Y, et al. Complement activation promotes colitis-associated carcinogenesis through activating intestinal IL-1β/IL-17A axis. Mucosal Immunol. 2015;8(6):1275-84. doi: 10.1038/mi.2015.18.
16. Brown T, Sykes D, Allen AR. Implications of Breast Cancer Chemotherapy-Induced Inflammation on the Gut, Liver, and Central Nervous System. Biomedicines. 2021;9(2):189. doi: 10.3390/biomedicines9020189.
17. Shi R, He M, Peng Y, Xia X. Homotherapy for heteropathy: Interleukin-41 and its biological functions. Immunology. 2024 Sep;173(1):1-13. doi: 10.1111/imm.13791.
18. Hu C, Zhang X, Song P, Yuan YP, Kong CY, Wu HM, Xu SC, Ma ZG, Tang QZ. Meteorin-like protein attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity via activating cAMP/PKA/SIRT1 pathway. Redox Biol. 2020 Oct;37:101747. doi: 10.1016/j.redox.2020.101747.
19. Diamond JR, Finlayson CA, Borges VF. Hepatic complications of breast cancer. Lancet Oncol. 2009;10(6):615-21.
20. Sannappa Gowda NG, Shiragannavar VD, Puttahanumantharayappa LD, Shivakumar AT, Dallavalasa S, Basavaraju CG, Bhat SS, Prasad SK, Vamadevaiah RM, Madhunapantula SV, Santhekadur PK. Quercetin activates vitamin D receptor and ameliorates breast cancer induced hepatic inflammation and fibrosis. Front Nutr. 2023 20;10:1158633. doi: 10.3389/fnut.2023.1158633.
21. Ali A H, Abdusalam F M, Abdullah F M, & Abdulrahim E A. Study of some liver function tests in patients with breast carcinoma during chemotherapy treatment at oncology center in sebha city. Journal of Pure & Applied Sciences. 2020;19(5):68-73. doi:10.51984/jopas.v19i5.815
22. Manore SG, Doheny DL, Wong GL, Lo HW. IL-6/JAK/STAT3 Signaling in Breast Cancer Metastasis: Biology and Treatment. Front Oncol. 2022 Mar 15;12:866014. doi: 10.3389/fonc.2022.866014.
23. Cruceriu D, Baldasici O, Balacescu O, Berindan-Neagoe I. The dual role of tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) in breast cancer: molecular insights and therapeutic approaches. Cell Oncol (Dordr). 2020 Feb;43(1):1-18. doi: 10.1007/s13402-019-00489-1.
24. Wang L, Simons DL, Lu X, Tu TY, Avalos C, Chang AY, Dirbas FM, Yim JH, Waisman J, Lee PP. Breast cancer induces systemic immune changes on cytokine signaling in peripheral blood monocytes and lymphocytes. EBioMedicine. 2020;52:102631. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102631.
25. Ushach I, Arrevillaga-Boni G, Heller GN, Pone E, Hernandez-Ruiz M, Catalan-Dibene

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/ijbd.18.3.5]

Schrumpf H, Valle-Rios R, Vazquez MI, Homey B, Zlotnik A. METEORIN-LIKE is a cytokine associated with barrier tissues and alternatively activated macrophages. Clin Immunol. 2015 Feb;156(2):119-27. doi: 10.1016/j.clim.2014.11.006.

J, Hevezi P, Zlotnik A. Meteorin-like/Meteorin-β Is a Novel Immunoregulatory Cytokine Associated with Inflammation. J Immunol. 2018 Dec 15;201(12):3669-76. doi: 10.4049/jimmunol.1800435.

26. Ushach I, Burkhardt AM, Martinez C, Hevezi PA, Gerber PA, Buhren BA,

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/ijbd.18.3.5]