مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره هجدهم، شماره ۸، مرداد ۱۳۹۵، صفحه ۵۳-۴۸

گزارش کوتاه

مقایسه غلظت اسیدهای صفراوی توتال و کلسترول تام سرم در بیماران مبتلا به سرطان پستان با گروه شاهد

سحر فدایی پور(BSc)[۱]، زینب بابائی(MSc)[۱]، هادی پارسیان (PhD)[۲*]، علی متولی زاده اردکانی(PhD)[۲]، نوین نیک بخش(MD)[۲]

۱-کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲-مرکز تحقیقات سرطان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۴/۱۰/۹، اصلاح: ۹۴/۱۲/۱۲، پذیرش: ۹۵/۳/۱۲

خلاصه

سابقه و هدف: سرطان پستان از جمله شایع ترین سرطان ها در زنان سراسر دنیا و دومین علت مرگ ناشی از سرطان در بین زنان در آمریکا می باشد. بنابراین شناسایی عوامل خطرساز سرطان پستان از اهمیت بالایی برخوردار است. کلسترول با تاثیر بر سلولهای توموری، بعنوان یکی از عوامل خطر در بروز سرطان پستان مدنظر میباشد. یکی از مکانیسمهای اصلی دفع کلسترول از بدن، تبدیل آن به اسیدهای صفراوی است. لذا این مطالعه بمنظور سطوح اسیدهای صفراوی توتال و کلسترول سرم در مبتلایان به سرطان پستان با گروه شاهد انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد-شاهدی، ۱۰۹ بیمار که سرطان پستان در آنها با بررسی آسیب شناختی تایید شده بود و ۱۰۹ فرد سالم که معاینه فیزیکی طبیعی و ماموگرافی منفی جهت رد سرطان پستان داشتند، مورد تحقیق قرار گرفتند. غلظت اسیدهای صفراوی توتال و کلسترول سرم در حالت ناشتا به روش آنزیمی اندازه گیری و در دو گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: میانگین اسیدهای صفراوی توتال در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب ۰/۹۲±۱۱/۶۷ و ۰/۸۱±۱۳/۳۶ میکرومول بر لیتر بود (p<۰/۰۵). میانگین غلظت کلسترول در گروه مورد ۱۵/۳۵±۳۱۶/۹۸ mg/dl و در گروه شاهد ۵/۷۹±۲۱۲/۰۸ mg/dl بود (p<۰/۰۰۱).

نتیجه گیری: با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، در بیماران مبتلا به سرطان پستان مقدار کمتری از کلسترول در بدن، به اسیدهای صفراوی تبدیل میشود.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، اسیدهای صفراوی توتال، کلسترول.

مقدمه

سرطان پستان از جمله شایع ترین سرطان ها در زنان سراسر دنیا و دومین علت مرگ ناشی از سرطان در بین زنان در آمریکا می باشد (۱). گزارشات نشان داده اند که در سال ۲۰۰۸، ۲۳٪ از کل موارد جدید سرطان، سرطان پستان بوده است (۲). علیرغم پیشرفت های فراوان در زمینه تشخیص زودهنگام و درمان مناسب سرطان پستان، این بیماری با میزان بالای بروز و مرگ و میر، هنوز به عنوان یکی از چالش های عمده جامعه بشری مطرح می باشد (۳). در ایران نیز همانند سایر کشورهای توسعه یافته، سرطان پستان شایع ترین سرطان در زنان می باشد. مطالعات اخیر در کشور ما نشان می دهد که بیشترین شیوع سرطان پستان در زنان ایرانی بین سنین ۴۹ -۴۰ سالگی است. بروز سرطان پستان در ایران ۲۲ نفر در هر صدهزار زن و شیوع آن ۱۲۰ نفر در صدهزار زن ۸۴-۱۵ ساله گزارش شده است (۴). علاوه بر فاکتورهای ژنتیکی، فاکتورهای محیطی نظیر رژیم غذایی، چاقی، فعالیت بدنی و مصرف الکل را نیز می توان از عوامل خطر در پیدایش و پیشرفت سرطان پستان به شمار آورد (۷-۵). رژیم غذایی، به ویژه مصرف بیش از حد چربی و کلسترول، می تواند باعث افزایش خطر ابتلا و پیشرفت سرطان پستان شود (۹و۸). تحقیقات مختلفی به ارزیابی تغییرات ایجاد شده در لیپیدهای سرم در بیماران مبتلا به سرطان پستان پرداخته اند. بررسی‌هایی که بر روی لیپیدهای سرم در مناطق مختلف انجام شده است، بالاتر بودن انواع مختلف لیپیدهای سرم در خانمهای مبتلا به سرطان پستان را نشان داده اند، اما به نتیجه گیری واحدی نرسیده و هر مطالعه نوع خاصی از لیپید را موثر دانسته است (۱۴-۱۰). نتایج مطالعات موجود نشان میدهد که در مورد برخی لیپیدهای سرم از جمله کلسترول تام اتفاق نظر وجود ندارد، به طوریکه Jalilian و همکارش به بالاتر بودن سطح کلسترول در مبتلایان به سرطان پستان نسبت به گروه شاهد اشاره کردند (۱۵). در مقابل، در برخی مطالعات غلظت کلسترول تام در بیماران مبتلا به سرطان پستان نسبت به گروه سالم به طور معنی داری پایین تر گزارش شده است (۱۷و۱۶). بعلاوه در مطالعات Kumar و همکاران بالاتر بودن غلظت آن نشان داده شد (۱۴)، اما Goodwin و همکاران و Fiorenza و همکاران در مطالعات خود، اختلاف معنی داری در سطح کلسترول بین مبتلایان به سرطان پستان و افراد سالم مشاهده نکردند (۱۹و۱۸). افزایش غیر طبیعی سطح کلسترول در برخی از بدخیمی ها یک مشخصه می باشد (۲۱و۲۰). یکی از راه های اصلی دفع کلسترول تام از بدن، تبدیل آن به اسیدهای صفراوی می‌باشد

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۸۹۳۰۳۲۶ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.
*مسئول مقاله: دکتر هادی پارسیان
آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی. تلفن: ۳۲۱۹۲۰۳۳- ۰۱۱
E-mail: hadiparsian@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.8.6.4]
[DOI: 10.22088/jbums.18.8.48]

(۲۲). اسیدهای صفراوی علاوه بر نقش در محلول سازی و جذب لیپیدها و ترکیبات محلول در چربی، با محلول سازی کلسترول در صفرا نقش مهمی در حذف کلسترول از بدن ایفا می کنند (۲۲). با توجه به نتایج متفاوت مطالعات انجام شده در مورد کلسترول در خانمهای مبتلا به سرطان پستان و همچنین اهمیت اسیدهای صفراوی بعنوان یکی راه های اصلی دفع کلسترول تام از بدن، این مطالعه با هدف اندازه گیری غلظت اسیدهای صفراوی توتال و کلسترول سرم در مبتلایان به سرطان پستان در مقایسه با گروه شاهد انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها

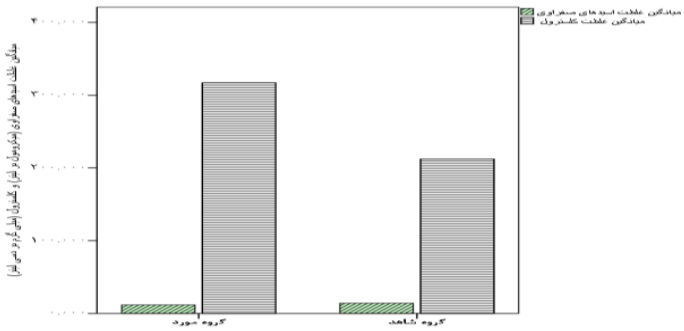
این مطالعه مورد–شاهدی با استفاده از روش نمونه گیری آسان غیر تصادفی بر روی ۱۰۹ بیمار ۸۰–۲۰ ساله که سرطان پستان در آنها با بررسی آسیب شناختی ثابت شده بود و ۱۰۹ نفر از خانم هایی که برای معاینات روتین به مراکز بهداشتی و درمانی مراجعه داشتند و در محدوده سنی گروه مورد بودند بعنوان گروه شاهد انجام شد. برای رد ابتلا به سرطان پستان در گروه شاهد، طبق دستورالعمل توصیه شده انجمن سرطان آمریکا (۱) برای غربالگری سرطان پستان، هر یک از این افراد توسط پزشک متخصص مورد معاینه فیزیکی دقیق قرار گرفتند و ماموگرافی پستان هر دو سمت در دو جهت عمود بر هم نیز انجام شد و افرادی که در معاینه فیزیکی و ماموگرافی نکته مثبتی نداشتند، وارد مطالعه شدند. افراد با سابقه بیماری های کبدی–صفراوی، سابقه اختلالات خانوادگی متابولیسم لیپید، افراد با بیماری های زمینه ای از قبیل دیابت یا نارسایی مزمن کلیه، همچنین افرادی که داروهای مؤثر بر متابولیسم لیپیدها و یا اسیدهای صفراوی مانند بلوک کننده گیرنده بتا، استروژن، تیازید و ... استفاده می کردند از مطالعه خارج شدند. پس از اخذ رضایت نامه کتبی، ۷ میلی لیتر خون به صورت ناشتا (۱۴–۱۲ ساعت) اخذ گردید. پس از جدا کردن سرم از نمونه های خونی با استفاده از سانتریفیوژ (۱۰ دقیقه در g ۱۵۰۰)، سرم ها تا رسیدن به تعداد مورد نظر در دمای ۸۰ – سانتی گراد نگه داری شدند. غلظت اسیدهای صفراوی توتال سرم به روش آنزیماتیک (Diazyme Kit, Germany) و براساس تبدیل اسیدهای صفراوی به ۳–کتو استروئید به کمک آنزیم ۳–آلفا–هیدروکسی استروئید دهیدروژناز، توسط دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه گیری شد. اندازه گیری کلسترول سرم به روش آنزیمی با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون صورت گرفت. شاخص های آنتروپومتریک افراد نظیر وزن و قد به ترتیب با استفاده از ترازوی دیجیتالی Seca و قدسنج دیواری (به ترتیب با دقت ۰/۱ kg و ۰/۱ cm) با حداقل لباس و بدون کفش اندازه گیری و شاخص توده بدنی (BMI) نیز با تقسیم وزن (kg) به مجذور قد (m^2) محاسبه شد. اطلاعات با استفاده از آزمونهای آماری Mann-Whitney test و T-test تجزیه و تحلیل شدند و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه، ۱۰۹ بیمار مبتلا به سرطان پستان با میانگین سنی ۴۹/۲±۰/۹ سال و ۱۰۹ فرد سالم با میانگین سنی ۴۶/۱±۱/۲ سال وارد مطالعه شدند ($p<۰/۰۵$). بین میانگین وزن، قد و BMI بیماران مبتلا به سرطان پستان با گروه شاهد اختلاف معنی داری مشاهده نشد (جدول ۱). مرحله بیماری مربوط به گروه مورد به ترتیب ۱۰/۱ درصد نامشخص، ۰/۹ درصد در Stage 0، ۰/۹ درصد در Stage I، ۴۹/۵ درصد در Stage II، ۳۵/۸ درصد در Stage III و ۲/۸ درصد در Stage IV بود. میانگین غلظت کلسترول تام سرم در گروه مورد ۳۱۶/۹۸±۱۵/۳۵ mg/dl و در گروه شاهد ۲۱۲/۰۸±۵/۷۹ mg/dl به دست آمد($p<۰/۰۰۱$؛ شکل۱). میانگین غلظت اسیدهای صفراوی توتال در گروه مورد ۱۱/۶۷±۰/۹۲ میکرومول بر لیتر و در گروه شاهد ۱۳/۳۶±۰/۸۱ میکرومول بر لیتر به دست آمد، که اختلاف معنی دار آماری را نشان داد (شکل ۱؛ $p<۰/۰۵$). اختلاف معنی داری از نظر میانگین غلظت اسیدهای صفراوی و کلسترول سرم بین سنین تفکیک شده و Stage های اولیه و پیشرفته در بیماران مبتلا به سرطان پستان مشاهده نشد ($p>۰/۰۵$) (جدول ۲).

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک و آنتروپومتریک گروه های مورد و شاهد (N=۱۹۰)

متغیر	گروه مورد Mean±SD	شاهد Mean±SD	P–value
سن (سال)	۴۹/۲±۰/۹	۴۶/۱±۱/۲	۰/۰۴۴
وزن (kg)	۷۵/۵±۱/۶	۷۴/۸±۱/۶	۰/۷۴۳
قد (m)	۱/۶±۰/۰۱	۱/۵±۰/۰۱	۰/۲۳۱
BMI (kg/m^2)	۳۰/۳±۰/۵۳	۳۲/۶±۱/۳	۰/۱۰۰



شکل ۱. میانگین غلظت کلسترول تام و اسیدهای صفراوی توتال در گروه مورد و شاهد

جدول ۲. میانگین غلظت اسیدهای صفراوی توتال و کلسترول سرم به تفکیک سن و Stage در گروه مورد

متغیر	اسید صفراوی (mμl/) Mean±SD	P–value	کلسترول تام (mg/dl) Mean±SD	P–value
Stage				
اولیه (۵۶ نفر)	۱۳/۶±۱/۵	۰/۰۵۴	۳۰۶/۴±۱۷/۴	۰/۷۲۶
پیشرفته(۴۲نفر)	۹/۴±۱/۰		۳۰۷/۹±۲۵/۵	
سن(سال)				
۵۰>(۵۵ نفر)	۱۲/۲±۱/۴	۰/۸۴۹	۳۰۵/۴±۲۰/۴	۰/۲۲۷
۶۰-۵۰(۳۹نفر)	۱۱/۰±۱/۲		۳۰۷/۰±۲۲/۷	
۶۰≤(۱۵ نفر)	۱۱/۵±۲/۸		۳۸۱/۲±۵۵/۴	

Stage اولیه شامل: Stage 0, I, II و Stage پیشرفته شامل: Stage III, IV بود.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.8.6.4]
[DOI: 10.22088/jbums.18.8.48]

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر، میانگین غلظت کلسترول تام سرم در بیماران مبتلا به سرطان پستان به طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود. همسو با نتایج به دست آمده، Jalilian و همکاران در مطالعه خود سطح کلسترول را در مبتلایان به سرطان پستان نسبت به گروه شاهد بالاتر گزارش کردند (۱۵). Kumar و همکاران و Ray و همکاران نیز در بررسی های خود نشان دادند که غلظت کلسترول سرم در مبتلایان به سرطان پستان بیشتر از گروه شاهد است (۲۳و۱۴). در مقابل Agurs-Collins همکاران و Martin و همکاران تفاوتی در میانگین غلظت کلسترول سرم بین گروه مورد و شاهد گزارش نکردند (۲۴و۱۱). در مطالعات Llanos و همکاران و Franky Dhaval و همکاران نشان داده شد که غلظت کلسترول تام در بیماران مبتلا به سرطان پستان نسبت به گروه سالم به طور معنی داری پایین تر است (۱۷و۱۶). در مطالعه ای دیگر، محققین افزایش غلظت کلسترول تام سرم در مبتلایان به سرطان پستان که در مرحله قبل از یائسگی به سر می برند را نشان دادند (۱۰). شاید یکی از دلایل تفاوت در نتایج مطالعات انجام شده، تفاوت های نژادی و ژنتیکی باشد که در مناطق مختلف جغرافیایی دیده می شود. در برخی از مطالعات گزارش شده است که مهار ذخیره کلسترول در رده سلولهای سرطانی پستان با کاهش تکثیر سلولی همراه است (۲۵). از این رو، در مطالعات اخیر گزارش شده است که کلسترول را می توان به عنوان ریسک فاکتور سرطان پستان در نظر گرفت (۲۵و۹). همچنین در مطالعه حاضر، میانگین غلظت اسیدهای صفراوی توتال سرم در بیماران مبتلا به سرطان پستان به طور معنی داری کمتر از گروه شاهد بود. در مقابل، Costarelli و همکاران در مطالعه خود تفاوتی در میانگین غلظت اسیدهای صفراوی توتال سرم بین بیماران مبتلا به سرطان پستان و گروه شاهد گزارش نکردند (۲۶). Murray و همکاران در بررسی های خود نشان دادند که غلظت اسیدهای صفراوی توتال مدفوع در مبتلایان به سرطان پستان کمتر از گروه شاهد است (۲۷). اسیدهای صفراوی محصولات انتهایی متابولیسم کلسترول در کبد هستند که برای جذب چربی ها، ویتامین های محلول در چربی و حفظ تعادل بین سنتز کلسترول و ترشح آن ضروری می باشند (۲۲). تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی در کنترل میزان کلی کلسترول بدن اهمیت خاصی دارد (۲۲). اسیدهای صفراوی از طریق حلالیت میسلی کلسترول در صفرا، کلسترول را قادر می سازد از سلول های کبدی به مجرای روده حرکت کرده و در نهایت منجر به حذف از طریق مسیر دفع می شوند (۲۲). با توجه به پایین تر بودن میانگین غلظت اسیدهای صفراوی توتال در بیماران مبتلا به سرطان پستان و بالاتر بودن سطح کلسترول در بیماران نسبت به گروه شاهد، میتوان پیشنهاد کرد که در بیماران مقدار کمتری از کلسترول در بدن، به اسیدهای صفراوی تبدیل میشود. از طرفی می توان این احتمال را داد که مقدار بیشتری از کلسترول در بدن، به سایر ترکیبات استروئیدی نظیر استروژن تبدیل می شود، اگرچه مطالعه ای در این زمینه مشاهده نشد. در مجموع مطالعات بیشتر در مورد ارتباط غلظت اسیدهای صفراوی توتال و کلسترول تام سرم با سرطان پستان و همچنین اندازه گیری کلسترول و سایر مشتقات حاصل از آن در بیماران در معرض خطر توصیه می گردد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل و تمامی کسانی که در به ثمر رساندن این مطالعه نقش داشتند، تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.8.6.4]
[DOI: 10.22088/jbums.18.8.48]

Comparison of the Serum Total Bile Acids and Cholesterol Levels in Breast Cancer Patients with Control Group

S. Fadaeipuor (BSc)[1], Z. Babaei (MSc)[1], H. Parsian (PhD)*[2], A. Motevalizadeh Ardekani (PhD)[2], N. Nikbakhsh (MD)[2]

1.Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
2.Cancer Research Center, Institute of Health, Babol University of Medical Sciences, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 18(8); Aug 2016; PP: 48-53
Received: Dec 30th 2015, Revised: Mar 2th 2016, Accepted: Jun 1st 2016.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Identification of breast cancer risk factors is very important. Cholesterol by acting on tumor cells is considered as one of the risk factors for breast cancer. The conversion of cholesterol to bile acids is one of the major mechanisms of cholesterol excretion from body. In this study, total bile acids and cholesterol concentrations were evaluated in breast cancer patients.

METHODS: In this case-control study, 109 of patients who breast cancer was confirmed by pathological examination and 109 healthy subjects who had normal physical exam and negative mammograms to rule out breast cancer were studied. Fasting serum total bile acids and cholesterol levels were measured enzymatically and then the data were analyzed.

FINDINGS: The mean of total bile acids in breast cancer patients and control group were 11.67±0.92 and 13.36±0.81 µmol/l, respectively ($p<0.05$). Mean of cholesterol levels in breast cancer patients was 316.98±15.35 mg/dl and control group was 212.08±5.79 mg/dl ($p<0.001$).

CONCLUSION: According to the results, it appears that lower amounts of body cholesterol are converted to bile acids in breast cancer patients.

KEY WORDS: *Breast Cancer, Total Bile Acids, Cholesterol.*

Please cite this article as follows:

Fadaeipuor S, Babaei Z, Parsian H, Motevalizadeh Ardekani A, Nikbakhsh N. Comparison of the Serum Total Bile Acids and Cholesterol Levels in Breast Cancer Patients with Control Group. J Babol Univ Med Sci. 2016;18(8): 48-53.

***Corresponding author: H.Parsian (PhD)**
Address: Department of Biochemistry,Faculty of Medicine,Babol University of Medical Sciences,Babol,I.R.Iran.
Tel: +98 11 32192033
E-mail: hadiparsian@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.8.6.4]
[DOI: 10.22088/jbums.18.8.48]

References

1.Richie RC, Swanson JO. Breast cancer: a review of the literature. J Insur Med. 2002;35(2):85-101.

2.Amadou A, Hainaut P, Romieu I. Role of obesity in the risk of breast cancer: lessons from anthropometry. J Oncol. 2013. ID:906495.1-19

3.Howell A, Sims AH, Ong KR, Harvie MN, Evans DGR, Clarke RB. Mechanisms of disease: prediction and prevention of breast cancer—cellular and molecular interactions. Nat Clin Pract Oncol. 2005;2(12):635-46.

4.Mousavi SM, Montazeri A, Mohagheghi MA, Jarrahi AM, Harirchi I, Najafi M, et al. Breast cancer in Iran: an epidemiological review. Breast J. 2007;13(4):383-91.

5.Dal Maso L, Zucchetto A, Talamini R, Serraino D, Stocco CF, Vercelli M, et al. Effect of obesity and other lifestyle factors on mortality in women with breast cancer. Int J Cancer. 2008;123(9):2188-94.

6.Babaei Z, Moslemi D, Parsian H, Khafri S, Pouramir M, A M. Relationship of obesity with serum concentrations of leptin, CRP and IL-6 in breast cancer survivors. J Egypt Natl Canc Inst. 2015;27(4):223-9.

7.Halimi M, Parsian H, Asghari SM, Sariri R, Moslemi D, Yeganeh F, et al. Clinical translation of human microRNA 21 as a potential biomarker for exposure to ionizing radiation. Transl Res. 2014;163(6):578-84.

8.Boyd N, Stone J, Vogt K, Connelly B, Martin L, Minkin S. Dietary fat and breast cancer risk revisited: a meta-analysis of the published literature. Br J Cancer. 2003;89(9):1672-85.

9.Nelson ER, Chang CY, DP M. Cholesterol and breast cancer pathophysiology. Trends Endocrinol Metab. 2014;25(12):649-55.

10.Abu-Bedair FA, El-Gamal BA, Ibrahim NA, El-Aaser AA. Serum lipids and tissue DNA content in egyptian female breast cancer patients. Jpn J Clin Oncol. 2003;33(6):278-82.

11.Agurs-Collins T, Kim KS, Dunston GM, Adams-Campbell LL. Plasma lipid alterations in African-American women with breast cancer. J Cancer Res Clin Oncol. 1998;124(3-4):186-90.

12.Furberg AS, Jasienska G, Bjurstam N, Torjesen PA, Emaus A, Lipson SF, et al. Metabolic and hormonal profiles: HDL cholesterol as a plausible biomarker of breast cancer risk. the norwegian EBBA study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005;14(1):33-40.

13.Kokoglu E, Karaarslan I, Karaarslan HM, Baloglu H. Alterations of serum lipids and lipoproteins in breast cancer. Cancer Lett. 1994;82(2):175-8.

14.Kumar K, Sachdanandam P, Arivazhagan R. Studies on the changes in plasma lipids and lipoproteins in patients with benign and malignant breast cancer. Biochem Int. 1991;23(3):581-9.

15.Jalilian M Heydari AR. Comparision of the plasma lipid levels in breast cancer patients with control group. Zahedan J Res Med Sci. 2007;9:45-51.

16.Franky Dhaval SSN, Shukla Pankaj Manubhai, Shah, Patel HRPS, Patel. Significance of alterations in plasma lipid profile levels in breast cancer. Integr Cancer Ther. 2008;7(1):33-41.

17.Llanos AA1, Makambi KH, Tucker CA, Wallington SF, Shields PG, Adams-Campbell LL. Cholesterol, lipoproteins, and breast cancer risk in African American women. Ethn Dis. 2012;22(3):281-7.

18.Goodwin PJ, Boyd NF, Hanna W, Hartwick W, Murray D, Qizilbash A, et al. Elevated levels of plasma triglycerides are associated with histologically defined premenopausal breast cancer risk. Nutr Cancer. 1997;27(3):284-92.

19.Fiorenza AM BA, Sommariva D. Serum lipoprotein profile in patients with cancer. A comparison with non-cancer subjects. Int J Clin Lab Res. 2000;30:141-5.

20.Iso H, Ikeda A, Inoue M, Sato S, Tsugane S. Serum cholesterol levels in relation to the incidence of cancer: the JPHC study cohorts. Int J Cancer. 2009;125(11):2679-86.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.8.6.4]
[DOI: 10.22088/jbums.18.8.48]

21.Nelson ER, Wardell SE, Jasper JS, Park S, Suchindran S, Howe MK, et al. 27-Hydroxycholesterol links hypercholesterolemia and breast cancer pathophysiology. Science. 2013;342:1094-8.
22.Monte MJ, Marin JJ, Antelo A, Vazquez-Tato J. Bile acids: chemistry, physiology and pathophysiology. World J Gastroenterol. 2009;15(7):804-16.
23.Ray G, SA H. Role of lipids, lipoproteins and vitamines in women with breast cancer. Clin Biochem. 2001;34(1):71-6.
24.Martin LJ, Melnichouk O, Huszti E, Connelly PW, Greenberg CV, Minkin S, et al. serum lipids, lipoproteins, and risk of breast cancer: a nested case-control study using multiple time points. J Natl Cancer Inst. 2015;107(5).
25.Raza S, Ohm JE, Dhasarathy A, Schommer J, Roche C, Hammer KD, et al. The cholesterol metabolite 27-hydroxycholesterol regulates p53 activity and increases cell proliferetion via MDM2 in breast cancer cells. Mol Cell Biochem. 2015;410(1-2):187-95.
26.Costarelli V, Sanders T. Plasma deoxycholic acid concentration is elevated in postmenopausal women with newly diagnosed breast cancer. Eur J Clin Nutr. 2002;56(9):925-7.
27.Murray WR, Blackwood A, Calman KC, C M. Faecal bile acids and clostridia in patients with breast cancer. Br J Cancer. 1980;42(6):856-60.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.8.6.4]
[DOI: 10.22088/jbums.18.8.48]