

## Vztah sérových koncentrací selenu k tyreoidálním laboratorním parametrům a prognóze u žen s karcinomem prsu.

Jiskra J.<sup>1</sup>, Antošová M.<sup>1</sup>, Límanová Z.<sup>1</sup>, Vinglerová M.<sup>3</sup>, Barkmanová J.<sup>2</sup>

1) *III. Interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha*

2) *Onkologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha*

3) *Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN, Praha*

### Východisko

U žen s karcinomem prsu byla opakovaně prokázána zvýšená prevalence positivity protilátek proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb) – sérového diagnostického markeru autoimunitních tyreopatií (AITD) (Smyth et al. 1998, Gogas et al. 2001, Turken et

## MONITOROVÁNÍ A PREDIKCE V ONKOLOGII

al. 2003, Jiskra et al. 2004). Pozitivita těchto protilátek byla v některých studiích spojena s lepší prognózou žen s karcinomem prsu (Goldman et al. 1992, Smyth et al. 1998, Cenzig et al. 2004). Deficit selenu a nadbytek jodu v potravě je spojován s vyšší incidencí autoimunitních tyreopatií. Cílem studie bylo porovnat sérové koncentrace selenu u žen s karcinomem prsu a kolorektálním karcinomem, zjistit, existuje-li nějaký vztah selenu v séru k tyreoidálním laboratorním parametrům a zjistit, ovlivňuje-li nějak koncentrace selenu v séru prognózou pacientek s karcinomem prsu.

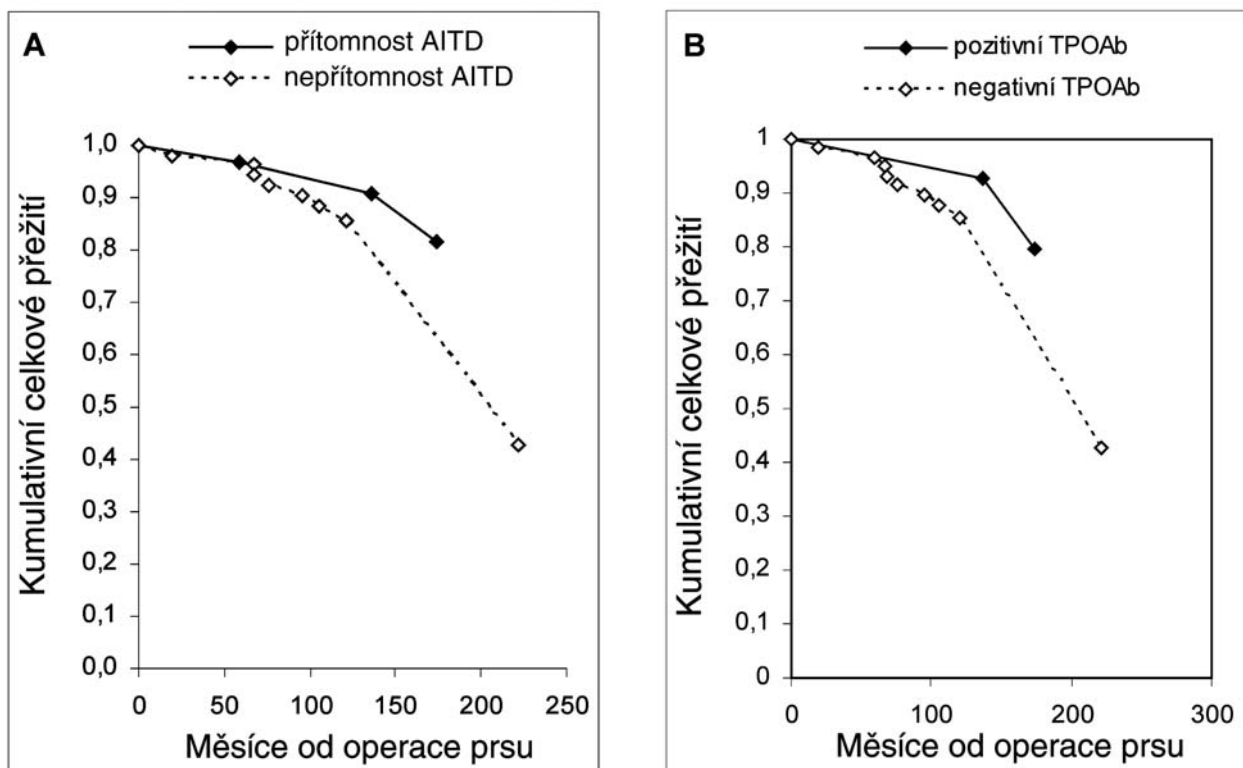
**Pacienti a metody**

U 65 žen s karcinomem prsu a 29 žen s kolorektálním karcinomem byly v průměru 2,5 roku po stanovení diagnózy a operaci (nejméně 0,4, nejvíce 9,25 let, 95% konfidenční interval 1,82-3,1 let) vyšetřeny metodou chemiluminiscence sérové koncentrace tyreoidálního stimulačního hormonu (TSH), volného tyroxinu (FT4), protilátek proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb), protilátek proti tyreoglobulinu (TgAb) a metodou nukleární absorpční spektroskopie sérové koncentrace selenu. U dvou žen se objevil relaps onemocnění ještě před odběrem krevního vzorku.

**Výsledky**

Sérové koncentrace selenu se významně nelišily u žen s karcinomem prsu a kolorektálním karcinomem ( $72,257 \pm 18,028$  vs.  $70,41 \pm 18,78$   $\mu\text{g.l}^{-1}$ ). Nebyl zjištěn žádný vztah mezi sérovými koncentracemi selenu a tyreoidálními laboratorními parametry (TSH, FT4, TPOAb a TgAb). Sérové koncentrace selenu, tyreoidálních laboratorních parametrů a prevalence AITD se významně nelišily u žen s premenopauzálním a postmenopauzálním vznikem karcinomu prsu. Ženy s karcinomem prsu byly prospektivně sledovány průměrně 11,3 let (nejméně 1,58, nejvíce 21,75 let, 95% konfidenční interval 10,5-12,1 let). Za tu dobu 6 žen (9,2%) zemřelo na karcinom prsu, 1 žena (1,5%) zemřela bez dokumentované recidivy karcinomu prsu a u 23 (35,4%) došlo k recidivě nádorového onemocnění.

Sérové koncentrace selenu byly významně vyšší u žen s recidivou karcinomu prsu oproti ženám v remisi ( $81,036 \pm 18,245$  vs.  $67,449 \pm 16,181$ , t-test,  $P=0,003$ ). S využitím Coxova regresního modelu byl zjištěn statisticky významný negativní prognostický význam sérových koncentrací selenu na interval bez recidivy nádorového onemocnění (regresní koeficient 0,028, standardní chyba 0,009,  $P<0,0025$ ). Byl také zjištěn trend k lepšímu celkovému přežití žen s karcinomem prsu a autoimunitními tyreopatiemi a pozitivními protilátkami proti tyreoidální peroxidáze (graf 1), který ale nedosáhl statistické významnosti (metoda Kaplan-Mayer).

**Graf 1**

Trend k lepšímu celkovému přežití u žen s karcinomem prsu v závislosti na přítomnosti autoimunitní tyreopatie – AITD (A) a pozitivitě protilátek pro tyreoidální peroxidáze – TPOAb (B), metoda Kaplan-Meier.

**Diskuze a závěry**

Negativní prognostický význam selenu v séru na interval bez recidivy karcinomu prsu je překvapivým zjištěním, protože dosud publikované práce považovali selen spíše za protektivní faktor vzniku a progresu nádorových chorob (Cann et al. 2001, Shah et al. 2005, Breedlove et al. 2006). Nižší hladiny selenu u pacientek bez recidivy karcinomu prsu mohou souviset se zjištěným trendem k delšímu přežití žen se současnou autoimunitní tyreopatií, který byl i v minulosti opakovaně popsán. Nedostatek selenu je totiž považován za rizikový faktor rozvoje autoimunitních tyreopatií.

*Literatura*

1. Breedlove HA, Smith AM, Burk RF, Hill KE, Shapiro CL: Serum selenium measurements in women with early-stage breast cancer with and without chemotherapy-induced ovarian failure. *Breast Cancer Res Treat*, 2006, 7: 225-230.
2. Cann SA, van Netten JP, van Netten C: Hypothesis: Iodine, selenium and the development of breast cancer. *Cancer Causes Control*, 2001, 11: 121-127.
3. The relationship between prognostic factors of breast cancer and thyroid disorders in Turkish women. *J Surg Oncol*, 2004, 87: 19-25.
4. Gogas J, Kouskos E, Tseleni-Balafouta S, Markopoulos C, Revenas K, Gogas G, Kostakis A: Autoimmune thyroid disease in women with breast carcinoma. *Eur J Surg Oncol*, 2001, 27: 626-630.
5. Goldman MB, Monson RR, Maloof F: Benign thyroid-diseases and the risk of death from breast-cancer. *Oncology*, 1992, 49: 461-466.
6. Jiskra J, Límanová Z, Barkmanová J, Smutek D, Friedmannová Z: Autoimmune thyroid diseases in women with breast cancer and colorectal cancer. *Physiol Res*, 2004, 53: 693-702.
7. Shah YM, Al-Dhaheri M, Dong Y, Ip C, Jones FE, Rowan BG: Selenium disrupts estrogen receptor (alpha) signaling and potentiates tamoxifen antagonism in endometrial cancer cells and tamoxifen-resistant breast cancer cells. *Mol Cancer Ther*, 2005, 4: 1239-1249.
8. Smyth PP, Shering SG, Kilbane MT, Murray MJ, McDermot EW, Smith DF, O'Higgins NJ: Serum thyroid peroxidase auto-antibodies, thyroid volume, and outcome in breast cancer. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998, 83: 2711-2716.
9. Breast cancer in association with thyroid disorders. *Breast Cancer Res*, 2003, 5: 110-113.