



## **KORELASI ANTARA KANKER PAYUDARA DAN KANKER TIROID**

**Alinta Ayuningtyas\*, Mizar Erianto**

Universitas Lampung, Jl. Prof. Dr. Soemantri Brojonegoro No. 1 Bandar Lampung 35145, Indonesia.

\*[alintaayuningtyas27@gmail.com](mailto:alintaayuningtyas27@gmail.com)

### **ABSTRAK**

Kanker payudara dan tiroid merupakan kanker yang sering dijumpai pada populasi wanita. Hubungan keduanya dipengaruhi oleh banyak faktor. Faktor tersebut meliputi bias deteksi, keterlibatan hormonal yang sama, efek pengobatan, dan kerentanan genetik. Hormon estrogen berperan dalam tumorigenesis kedua kanker tersebut. Banyak kanker payudara yang sensitif terhadap hormon seperti estrogen. Sedangkan hormon tiroid memiliki efek terhadap estrogen pada kadar yang tinggi. Tujuan dilakukannya penelitian ini untuk mengetahui apakah terdapat hubungan pasien dengan penyakit kanker payudara yang juga dapat beresiko terkena kanker tiroid. Penelitian ini adalah artikel review yang berasal dari artikel maupun jurnal nasional maupun internasional yang telah terpilih dimana mendapat referensi dari PubMed, NCBI, Google Scholar dengan kata kunci breast cancer and thyroid cancer; carcinoma mammae and carcinoma thyroid; breast dan carcinoma. Perkembangan metode diagnostik dan terapi kanker meningkatkan prognosis dan harapan hidup pasien. Akan tetapi hal ini juga memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan second primary malignancy (SPM). Hasil pada penelitian ini yaitu adanya peningkatan yang jelas dalam kemungkinan berkembangnya kanker tiroid atau kanker payudara sebagai keganasan sekunder. Terdapat hubungan antara ekspresi HER2 dengan ukuran tumor Papillary Thyroid Carcinoma (PTC) ( $p$  value = 0,0028). Meskipun riwayat kanker tiroid juga dikaitkan dengan penurunan risiko kematian akibat kanker payudara, masih belum jelas apakah riwayat kanker payudara memengaruhi hasil klinis bagi pasien kanker tiroid.

Kata kunci: karsinoma; keganasan; mammae; tiroid

## ***CORRELATION BETWEEN BREAST CANCER AND THYROID CANCER***

### ***ABSTRACT***

*Breast and thyroid cancers are common cancers in the female population. The relationship between the two is influenced by many factors. These factors include detection bias, shared hormonal involvement, treatment effects, and genetic susceptibility. Estrogen hormones play a role in the tumorigenesis of both cancers. Many breast cancers are sensitive to hormones such as estrogen. While thyroid hormones have an effect on estrogen at high levels. The objective of this research is to investigate the potential association between breast cancer patients and their risk of developing thyroid cancer. This study employs a review article methodology, synthesizing selected national and international articles and journals, sourced from PubMed, NCBI, and Google Scholar, utilizing keywords such as breast cancer and thyroid cancer; carcinoma mammae and carcinoma thyroid; breast and carcinoma. The development of cancer diagnostic methods and therapies has improved the prognosis and life expectancy of patients. However, this also has a higher risk of developing second primary malignancy (SPM). The results of this study indicate a clear increase in the possibility of developing thyroid cancer or breast cancer as a secondary malignancy. There is a correlation between HER2 expression and tumor size in Papillary Thyroid Carcinoma (PTC) ( $p$ -value = 0.0028). Although a history of thyroid cancer is also associated with a decreased risk of death from breast cancer, it is still unclear whether a history of breast cancer affects clinical outcomes for patients with thyroid cancer.*

*Keywords: carcinoma; mammae; malignancy; thyroid*

## PENDAHULUAN

Kanker payudara saat ini merupakan salah satu kanker yang paling banyak didiagnosis dan menjadi penyebab ke-5 kematian terkait kanker dengan perkiraan jumlah 2,3 juta kasus baru di seluruh dunia menurut data *GLOBOCAN* 2020 (Sung, 2020). Perkembangan metode diagnostik dan pengobatan pada pasien kanker payudara meningkatkan prognosis dan *survival rate* penderitanya. Kondisi ini dapat meningkatkan risiko terkena *second primary malignancy* (SPM). Kanker tiroid merupakan salah satu SPM yang berkaitan dengan kanker payudara. *American Cancer Society* menuungkapkan terjadi peningkatan tiga kali lipat kejadian kanker tiroid pada wanita penderita kanker payudara, dan peningkatan sebesar 19 kali lipat pada pria penderita kanker payudara (Jin, 2024). Pasien dengan kanker payudara memiliki risiko sebesar 1,55 kali lipat lebih besar mengalami kanker tiroid. Sebaliknya, pasien dengan kanker tiroid memiliki risiko 1,32 kali lipat lebih besar mengalami kanker payudara (Halada, 2022).

Tingginya insiden dan prevalensi kanker tiroid di antara pasien kanker payudara sebagian besar disebabkan oleh meluasnya pemeriksaan dengan ultrasonografi. Sekuel dari pengobatan kanker, kerentanan genetik, dan faktor hormonal menjadi penyebab hubungan keduanya (Park, 2020).

Kanker tiroid adalah tumor ganas yang berasal dari epitel folikel tiroid. Tumor ini dianggap sebagai tumor ganas yang paling umum dalam sistem endokrin serta tumor kepala dan leher. Karena payudara dan tiroid merupakan organ sensitif terhadap reseptor hormon yang diatur oleh *hypothalamus pituitary target gland endocrine axis*, perubahan dalam status endokrin tubuh dapat menyebabkan timbulnya kedua penyakit ini secara berurutan atau bersamaan (Diao, 2024).

Mekanisme potensial cukup rumit dan beragam dalam menjelaskan korelasi kanker payudara dan kanker tiroid. Hormon, serangan autoimun, dan predisposisi genetik merupakan faktor signifikan dan bersama yang memengaruhi kedua kondisi tersebut. Hubungan antara kanker tiroid dan kanker payudara memiliki implikasi signifikan untuk pengawasan klinis dan manajemen kedua penyakit. Selain itu, memahami etiologi tumor primer kedua sangat penting untuk pengembangan strategi pencegahan, diagnostik, dan terapi baru (Bolf, 2019). Kedua kanker ini paling sering terjadi pada wanita di seluruh dunia, dan insidennya masih terus meningkat. Oleh karena itu penulisan artikel ini bertujuan untuk mengulas lebih dalam hubungan antar keduanya.

## METODE

Metode penelitian ini adalah artikel review yang berasal dari artikel maupun jurnal nasional maupun internasional yang telah terpilih yaitu berjumlah sekitar 19 jurnal. Penulis mendapat referensi dari *PubMed*, *NCBI*, *Google Scholar* dengan kata kunci *breast cancer and thyroid cancer; carcinoma mammae and carcinoma thyroid; breast* dan *carcinoma*.

## HASIL

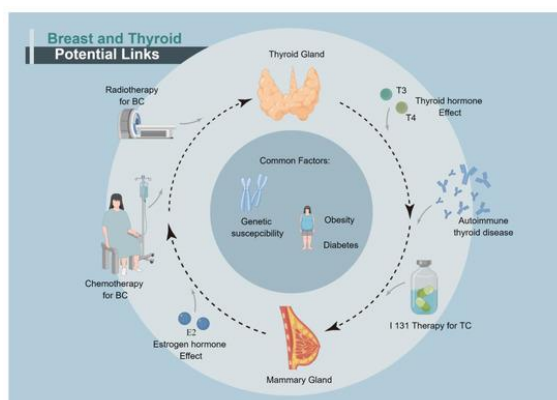
Kanker payudara merupakan salah satu penyebab utama kejadian kanker secara global, 2,3 juta orang baru terdiagnosis pada tahun 2020, yang mencakup 11,7% dari seluruh kasus kanker. Kanker payudara merupakan penyebab kematian terkait kanker kelima di seluruh dunia, yang mengakibatkan 685.000 kematian (Sung, 2020). Kelompok penderita kanker payudara berpotensi mengalami efek pengobatan jangka panjang. Sejumlah besar pasien ini berisiko lebih tinggi terkena keganasan primer kedua termasuk kanker tiroid (Piek, 2022).

Kanker tiroid adalah keganasan endokrin yang paling umum di antara wanita. Studi epidemiologi telah menunjukkan bahwa pasien dengan kanker payudara memiliki risiko lebih

tinggi untuk mengembangkan kanker tiroid sebagai SPM dibandingkan populasi umum. Hubungan keduanya bersifat dua arah. Risiko kanker payudara setelah kanker tiroid meningkat sebesar 21% menjadi 89% dan kanker tiroid setelah kanker payudara sebesar 31% menjadi 73%. Studi berdasarkan *Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Stat 8.4.1* menghasilkan hasil *Standardized Incidence Rates (SIR)* sebesar 14,89 dengan 95% CI sebesar 14,02–15,79 untuk periode 2010–2019. Jumlah subjek yang diprediksi sebesar 74,16 dan jumlah aktual dalam 10 tahun sebesar 1104, dengan tingkat kejadian sebesar 159,41/100.000. Hal ini mengarah pada kesimpulan bahwa pasien yang sudah memiliki kanker payudara lebih mungkin mengembangkan kanker tiroid daripada orang yang sehat (Diao, 2024). Oleh karena itu, kanker-kanker ini mungkin memiliki beberapa etiologi yang sama, termasuk faktor hormonal, predisposisi genetik, dan faktor-faktor yang berhubungan dengan lingkungan dan terapi (Huang, 2018).

Patogenesis kanker secara umum berkaitan dengan genetik. Faktor lain seperti lingkungan dan paparan dapat memainkan peran yang kuat dalam mutasi dan ekspresi gen. Insiden kanker tiroid meningkat pada pasien kanker payudara. Penting dilakukannya evaluasi dan monitoring lebih lanjut terkait kemungkinan adanya *second primary cancer (SPC)* (Peckham, 2022).

Beberapa penjelasan terkait pathogenesis hubungan kanker payudara dengan kanker tiroid telah diajukan oleh para peneliti. Pertama, kedua kelenjar tersebut memiliki fungsi sekresi dan keduanya diatur oleh aksis hipotalamus-hipofisis sehingga keduanya dapat dipengaruhi oleh hormon yang sama (misalnya, tiroksin dan estrogen). Serangan autoimun pada kelenjar tiroid, yang meningkatkan risiko kanker tiroid, mungkin juga berperan dalam onkogenesis kanker payudara. Kedua, kanker tiroid dan kanker payudara memiliki beberapa perubahan genetik yang sama, seperti PTEN, KLLN, SDHx, PARP4, MANCR dan VEGF. Dengan demikian, kerentanan genetik diyakini menyebabkan ko-kemunculan kedua kanker ini. Ketiga, beberapa intervensi medis dapat meningkatkan risiko keganasan sekunder. Pasien dengan kanker tiroid lanjut biasanya menerima terapi *radioiodine*. Radiasi sinar eksternal dan kemoterapi adalah terapi umum untuk kanker payudara yang sudah berkembang. Perawatan ini diasumsikan menghasilkan spesies oksigen reaktif intraseluler, merusak sel, dan menyebabkan kanker sekunder. Terakhir, beberapa faktor lain, termasuk bias pengawasan, obesitas, dan diabetes melitus, mungkin juga berperan dalam kemunculan bersamaan kanker payudara dan kanker tiroid (Lu, 2022).



Gambar 1. Potensi faktor risiko hubungan kanker payudara dan kanker tiroid (Lu, 2022).

Studi kasus seorang wanita 49 tahun di Bali menjelaskan hubungan hormon tiroid dengan kanker payudara. Hipertiroidisme meningkatkan risiko kanker payudara dan kadar tiroid yang tinggi memicu proliferasi dan angiogenesis dengan mengaktifkan jalur yang sama seperti

estrogen yaitu *mitogen-activated protein kinase (MAPK)* dan *ekstracellular signal-regulated kinase 1/2 (ERK 1/2)* (Wijaya, 2020).

Terdapat hubungan antara ekspresi HER2 dengan ukuran tumor *Papillary Thyroid Carcinoma (PTC)* ( $p$  value = 0,0028). Terdapat hubungan ekspresi HER2 dengan invasi kapsular, dan hubungan lemah berbanding terbalik antara ekspresi HER2 dengan ukuran tumor yaitu semakin besar ukuran tumor semakin rendah skor HER2 dan sebaliknya. Ekspresi HER 2 banyak ditemukan pada karsinoma payudara. Kanker payudara HER2 positif menunjukkan adanya PTC setelah terdiagnosa kanker payudara dengan HER2 positif. HER2 menunjukkan sifat agresifitas tumor, dan pasien payudara dengan HER2 positif merupakan faktor risiko terjadinya PTC (Pinahayu, 2021).

## PEMBAHASAN

Studi petama meneliti hubungan kanker payudara dan risiko kanker tiroid dengan menggunakan desain *two-sample Mendelian randomization (MR)*. Hubungan sebab-akibat antar kanker payudara dan kanker tiroid diprediksi secara genetik menggunakan metode *inverse-variance-weighted (IVW)* menunjukkan risiko kanker tiroid meningkat secara signifikan pada individu dengan kanker payudara (*Odds ratio (OR)* = 1.135, 95% CI: 1.006 s.d. 1.279,  $P = 0.038$ ). Namun, tidak ada hubungan kausal antara kanker payudara triple-negatif yang diprediksi secara genetik dengan kanker tiroid ( $OR = 0,817$ , CI 95%: 0,610 hingga 1,095,  $P = 0,177$ ). Penelitian ini menyimpulkan adanya hubungan antara kanker payudara ER-positif dengan peningkatan risiko kanker tiroid (Tan, 2023). Penelitian dengan desain *two-sample Mendelian randomization (MR)* juga dilakukan di tempat lain menunjukkan pasien kanker payudara lebih mungkin didiagnosis dengan kanker tiroid (*odds ratio [OR]* = 1.17; 95% *confidence interval [CI]* = 1.036–1.322;  $P = 0.011$ ) (Liu, 2023).

Studi serupa yang dilakukan dengan data dari *genome-wide association studies (GWAS)* menunjukkan kanker tiroid tidak meningkatkan risiko *estrogen receptor-positive breast cancer (ER-BC)* dan merupakan faktor protektif ( $\beta = -1,203$ ,  $SE = 4,663 \cdot 10^{-4}$ ,  $P = 0,010$ ). Akan (*ER-BC*) dapat menyebabkan perkembangan kanker tiroid ( $\beta = 0,516$ ,  $SE = 0,220$ ,  $P = 0,019$ ). Oleh karena itu, pasien dengan *BC* dianjurkan untuk menjalani skrining kanker tiroid secara teratur (Wang, 2023).

Pasien dengan kanker payudara akan menjalani monitoring pasca terapi untuk menilai kekambuhan salah satunya dengan *18 FDG Positron emission tomography (PET) scanning*. *PET* dapat diserap di organ lain salah satunya tiroid yang meningkatkan risiko inflamasi, infeksi, maupun *second primary cancer (SPC)*. Studi terkait risiko kanker tiroid sebagai *SPC* untuk kanker payudara menunjukkan 44.605 wanita terdiagnosis kanker payudara dan 11.846 wanita terdiagnosis kanker tiroid. Sebanyak 376 di antaranya didiagnosis dengan kanker payudara sebelum kanker tiroid. Risiko relatif hubungan keduanya adalah 1,77 (95% CI: 0,50 – 5,18), yang menunjukkan bahwa risiko terkena kanker tiroid pada wanita dengan riwayat kanker payudara adalah 71% lebih tinggi daripada wanita tanpa riwayat kanker payudara (Peckham, 2022).

Pengobatan *differentiated thyroid cancers (DTC)* terdiri dari tiroidektomi dengan atau tanpa pemberian *single I-131*. Karena jaringan payudara wanita adalah salah satu organ yang paling radiosensitif, pengobatan I-131 bisa menjadi faktor yang membentuk peningkatan risiko kanker payudara setelah diagnosis kanker tiroid, bersama dengan kerentanan genetik, atau faktor hormonal dan lingkungan lainnya. Studi yang dilakukan di tiga negara yaitu Prancis, Italia, dan Swedia menunjukkan risiko kanker payudara meningkat seiring dengan peningkatan paparan I-131 terutama dengan pemberian I-131  $\geq 400$ mCi. Terdapat hubungan

pada dosis yang diberikan dengan kejadian kanker payudara pada penderita kanker tiroid yang mendapatkan pengobatan I-131. Namun, secara keseluruhan, pengobatan dengan I-131 mungkin hanya menjelaskan sebagian peningkatan risiko kanker payudara di antara para penderita kanker tiroid wanita. Penderita kanker tiroid dengan jenis kelamin perempuan memiliki risiko kanker payudara 1,5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan populasi umum. Secara statistik tidak ada hubungan signifikan antara risiko kanker payudara dan paparan pengobatan I-131 secara keseluruhan, yang menunjukkan bahwa pengobatan I-131 tidak dapat sepenuhnya menjelaskan hubungan keduanya. Akan tetapi dengan mempertimbangan waktu latensi minimal 10 tahun ditemukan hubungan antara dosis I-131 dengan peningkatan risiko kanker payudara pada penderita kanker tiroid (Tran, 2022).

Paparan radiasi pengion telah terbukti meningkatkan risiko kanker payudara pada wanita. Namun, perkiraan risiko terkait radiasi pengion sangat bervariasi pada populasi yang terpapar secara medis, pekerjaan, dan lingkungan. Perbedaan ini dapat disebabkan oleh perbedaan laju dosis, rentang dosis, usia saat paparan, risiko penyakit atau kondisi sebelumnya, dan variabilitas atau ketidakpastian statistik (Tran, 2022).

Terdapat hubungan dua arah antara kanker payudara dan *differentiated thyroid cancers (DTC)*. Terdapat peningkatan risiko kanker payudara secara umum setelah diagnosis *DTC*. Riwayat pengobatan dengan *radioiodine (iodine-131, I-131) therapy (RAI)* meningkatkan risiko kanker payudara pada pasien *DTC*. Penderita kanker tiroid pediatrik memiliki risiko lebih tinggi terkena *SPM* pada organ yang sangat terpapar radiasi oleh *RAI* yaitu kelenjar ludah, gusi, dan bagian lain dari mulut, lambung, serta ginjal (Reiners, 2020).

Terapi radio dan hormon untuk kanker payudara dan pengobatan I-131 untuk tumor tiroid masing-masing telah dikaitkan dengan karsinogenesis. Persamaan keterlibatan genetik dari kanker payudara dan tiroid menjelaskan keterlibatan keduanya. Sebagai contoh adanya *cowden* dan *Cowden-like syndromes* meningkatkan risiko kanker payudara dan tiroid. Mutasi gen *PTEN*, *SDHB*, *SDHD*, *MTHFR* dan *PARP4*, serta *hypermethylation of KLLN* turut terlibat dalam kejadian ini. Hubungan antara kedua jenis tumor tersebut diketahui bersifat dua arah. Rasio peluang terjadi kanker tiroid setelah pengobatan kanker payudara adalah 1,55 sementara rasio peluang untuk terjadi kanker payudara setelah kanker tiroid dilaporkan antara 1,18–1,32. Penyebab di balik hubungan ini menekankan peran faktor hormonal dan lingkungan yang mendasarinya, atau peran keganasan pertama dalam perkembangan yang kedua. Reseptor estrogen, progesteron dan androgen telah terbukti diekspresikan secara berlebihan tidak hanya pada kanker payudara tetapi juga pada neoplasma tiroid. Peningkatan sekresi *TSH* sebagai respons terhadap estrogen menjadi mekanisme potensial untuk perkembangan kanker tiroid. *TSH* dan hormon tiroid juga telah terlibat dalam karsinogenesis payudara. *T3* merangsang proliferasi pada sel-sel kanker payudara melalui interaksi dengan sistem pensinyalan estrogen (Bakos, 2021).

Pengaruh riwayat kanker payudara terhadap prognosis kanker tiroid diteliti menggunakan desain *Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)* menunjukkan riwayat kanker payudara memang memiliki efek perlindungan pada kelangsungan hidup pasien spesifik kanker tiroid baik pada *Papillary thyroid cancer (PTC)* dan *follicular thyroid cancer (FTC)*. Peningkatan penanganan berupa terapi bedah dan endokrin pada pasien kanker payudara secara tidak langsung meningkatkan prognosis pasien kanker tiroid yang memiliki riwayat kanker payudara. *Mortality rate* lebih rendah pada pasien yang mengalami kanker payudara sekaligus kanker tiroid (1,3 % pada jenis *FTC* dan 5,8% pada jenis *PTC*) dibandingkan pasien yang mengalami kanker tiroid tanpa kanker payudara (2,6 % pada jenis *FTC* dan 8,4% pada jenis *PTC*) (Lin, 2024).

Studi kohort retrospektif selama periode 1989–2020 yang diambil dari *Netherlands Cancer Registry (NCR)* meneliti hubungan kanker payudara dan kanker tiroid menunjukkan Insidensi *Thyroid Cancer (TC)* di antara 318.002 wanita dengan *Breast Cancer/BC (BC-TC)* adalah 0,1% (423 pasien) dan insidensi *BC* di antara 12.370 pasien dengan *TC (TC-BC)* adalah 2,9% (355 pasien). *Standardized incidence ratios (SIR)* dihitung sebagai rasio jumlah kasus kanker yang diamati dan yang diharapkan. *SIR TC* setelah diagnosis *BC* (1,86) dan *SIR BC* setelah diagnosis *TC* (1,46) lebih tinggi daripada prediksi di tingkat populasi umum. *TC* dan *BC* sebagai tumor primer kedua yang terdiagnosis pada tahap awal tidak memengaruhi kelangsungan hidup secara keseluruhan (Piek, 2022).

Studi kasus-kontrol retrospektif yang membandingkan profil genetik pasien dengan riwayat kanker payudara ( $n = 15$ ) dengan pasien dengan kanker payudara dan tiroid yang terjadi bersamaan ( $n = 19$ ) menunjukkan jumlah *SNP (Single Nucleotide Polymorphism)* secara signifikan lebih rendah pada kelompok dengan kanker payudara dibanding kelompok dengan kanker payudara dan kanker tiroid. Terjadi peningkatan *SNP* karsinogenik pasien dengan kanker tiroid dan payudara dibandingkan dengan individu dengan kanker payudara saja, berdasarkan pengurutan eksom keseluruhan dari 112 gen risiko kanker herediter yang diketahui (Bakos, 2021).

## SIMPULAN

Hubungan antara kanker payudara dan kanker tiroid telah dievaluasi. Pasien yang memiliki riwayat kanker memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker primer kedua lainnya dibandingkan dengan populasi umum. Etiologi dan kemungkinan faktor penyebab hubungan kedua kanker ini yaitu efek hormon TH dan E2, serangan autoimun, predisposisi genetik, faktor terkait kehidupan lainnya, dan riwayat terapi kanker. Investigasi lebih lanjut tentang genomik dan epigenetika yang mendasari kanker payudara dan tiroid dapat menghasilkan petunjuk tentang hal-hal spesifik tentang tumorigenesis dan mengidentifikasi siapa yang berisiko paling tinggi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bakos B, Kiss A, Árvai K, dkk. Co-occurrence of thyroid and breast cancer is associated with an increased oncogenic SNP burden. *BMC Cancer* . 2021;21: 706. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08377-4>
- Bolf EL, Sprague BL, Carr FE. A linkage between thyroid and breast cancer: a common etiology? *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2019; 28(4): 643–649. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-18-0877>
- Diao Y, Wang R, Cui J, et al. Risk factors for secondary thyroid cancer in patients with breast cancer: a propensity matched SEER analysis. *Sci Rep*. 2024; 14(12679). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59209-x>
- Halada S, Casado-Medrano V, Baran J A, Lee J, Chinmay P, Bauer AJ, Franco A T. Hormonal Crosstalk Between Thyroid and Breast Cancer. *Endocrinology*. 2022;163(7): bqac075. <https://doi.org/10.1210/endo/bqac075>
- Huang N, Chen X, Wei W, Mo M, Chen J, Ma B, et al. Association between breast cancer and thyroid cancer: A study based on 13 978 patients with breast cancer. *Cancer Medicine* [Internet]. 2018;7(12):6393–400. Available from: <https://doi.org/10.1002/cam4.1856>

- Jin, J. et al. 'Thyroid Hormone Changes Correlate to Combined Breast Cancer with Primary Thyroid Cancer', *Breast Cancer: Targets and Therapy*. 2024; 16: 15–22. Available at: <https://doi.org/10.2147/BCTT.S442707>
- Lin S, Wang Z, Xing M. Association Between a History of Breast Cancer and Decreased Thyroid Cancer-specific Mortality. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2024; 109(5): 1222–1230. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad722>
- Liu J, Liang L. The association between thyroid and breast cancers: a bidirectional mendelian randomization study. *Frontiers in endocrinology*. 2023;14(1185497). <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1185497>
- Lu M, Liu H, Zheng B, Sun S, Chen C. Links between Breast and Thyroid Cancer: Hormones, Genetic Susceptibility and Medical Interventions. *Cancers*. 2022; 14(20):5117. <https://doi.org/10.3390/cancers14205117>
- Park JH, Kim S, Kim LS. High Incidence and Prevalence of Papillary Thyroid Cancer in Breast Cancer Patients. *J Endocr Surg*. 2020;20(4):88-96. <https://doi.org/10.16956/jes.2020.20.4.88>
- Peckham M, Spencer HJ, Syed S, Armstrong WB, Farwell DG, Gal TJ, Goldenberg D, Russell MD, Solis RN, King D, Stack BC. Breast and thyroid cancer: A multicenter study with Accrual to Clinical Trials Network. *Journal of surgical oncology*. 2022;125(8): 1211–1217. <https://doi.org/10.1002/jso.26825>
- Piek MW, de Boer JP, van Duijnhoven F. et al. The co-occurrence of both breast- and differentiated thyroid cancer: incidence, association and clinical implications for daily practice. *BMC Cancer*. 2022; 22: 1018. <https://doi.org/10.1186/s12885-022-10069-6>
- Pinahayu GTA, Retnani DP, Anita KW, Rasyid HA, Susilo. Hubungan Ekspresi Her2 Dengan Ukuran Tumor Dan Invasi Kapsular Papillary Thyroid Carcinoma (PTC). *Majalah Kesehatan*. 2021; 8(1): 20–31. <https://doi.org/10.21776/ub.majalahkesehatan.2021.008.01.3>
- Reiners C, Schneider R, Platonova T, Fridman M, Malzahn U, Mäder U, dkk. Breast Cancer After Treatment of Differentiated Thyroid Cancer With Radioiodine in Young Females: What We Know and How to Investigate Open Questions. Review of the Literature and Results of a Multi-Registry Survey. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:381. doi: 10.3389/fendo.2020.00381. PMID: 32754115; PMCID: PMC7381297.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin*. 2021;71:209–249. doi: 10.3322/caac.21660.
- Tan H, Wang S, Huang F, Tong Z. Association between breast cancer and thyroid cancer risk: a two-sample Mendelian randomization study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1138149. doi: 10.3389/fendo.2023.1138149. PMID: 37288296; PMCID: PMC10242035.
- Tran TV, Rubino C, Allodji R, Andruccioli M, Bardet S, Diallo I, dkk. Breast cancer risk among thyroid cancer survivors and the role of I-131 treatment. *British journal of*

cancer. 2022;127(12): 2118–2124. <https://doi.org/10.1038/s41416-022-01982-5>

Wang H, Li S, Shi J, Feng C, Wang Y, Zhang F. Unbalanced bidirectional causal association between thyroid cancer and ER-positive breast cancer: should we recommend screening for thyroid cancer in breast cancer patients?. BMC genomics. 2023; 24(1): 762. <https://doi.org/10.1186/s12864-023-09854-9>

Wijaya PAW. The physiological aspect of thyroid-induced breast cancer: a case report. Intisari Sains Medis. 2020;11(1):100–103. <https://doi.org/10.15562/ism.v11i1.621>