مقاله پژوهشی

مقایسه سطح سرمی کارسینو امبریونیک آنتی ژن، پرولاکتین و مالون دی آلدهید در بیماران مبتلا به سرطان پستان و افراد سالم در اصفهان

ثنا تقی یار[۱]، کهین شاهانی پور[۲*]، نعمت الله رزمی[۱]

۱- گروه بیوشیمی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات فارس، فارس، ایران.
۲- گروه بیوشیمی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۱۰/۰۹ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۰۶/۲۷

چکیده

زمینه و هدف: سرطان پستان یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در بین زنان است. هدف از این مطالعه مقایسه سطح سرمی نشانگر توموری (Carcinoembryonic antigen) CEA، پرولاکتین و نشانگر اکسیداتیو مالون دی آلدهید (MDA) در دو گروه سالم و مبتلا به سرطان پستان است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه موردی – شاهدی بر روی مراجعه کنندگان به بیمارستان سیدالشهداء اصفهان انجام شد. این بررسی بر روی ۴۴ زن مبتلا به سرطان پستان تحت درمان و ۴۴ زن سالم انجام شد. اندازه‌گیری CEA و پرولاکتین به روش ELISA و اندازه‌گیری MDA بر اساس واکنش با تیوباربیتوریک اسید انجام گرفت.

نتایج: میانگین CEA در بیماران مبتلا به سرطان پستان (۲/۱۷۵ ± ۱/۷۸ ng/ml) به طور معنا داری بیشتر از افراد گروه سالم بود (۱/۱۶۱ ± ۰/۸۵ ng/ml) (P < ۰/۰۰۱)، میانگین پرولاکتین در دو گروه بیمار و سالم با هم تفاوت معناداری نداشت و میانگین غلظت مالون دی آلدهید در مبتلایان به سرطان پستان (۱/۴۴ ± ۰/۳۷ µmol/dl) به طور معناداری بیشتر از افراد سالم بود (۱/۲۷ ± ۰/ ۲۵ µ mol/dl) (P < ۰/۰۱).

نتیجه‌گیری: از CEA می‌توان به عنوان یک سرم مارکر با ارزش جهت موثر بودن روند درمان و هم چنین تشخیص سرطان پستان متاستاتیک استفاده کرد. همچنین نقش پراکسیداسیون لیپیدی به عنوان یک فرآیند دخیل در ایجاد سرطان پستان تایید شد.

کلمات کلیدی: سرطان پستان، CEA، پرولاکتین، مالون دی آلدهید

مقدمه

سرطان یکی از علل عمده مرگ و میر در دنیا است و در ایران نیز بعد از تصادفات و بیماری‌های قلبی- عروقی سومین عامل مرگ و میر به حساب می‌آید (۱). پروستات، پستان، ریه، روده بزرگ، مری و معده از ارگان‌های شایع درگیر شونده با سرطان می‌باشند. سرطان پستان به عنوان شایع‌ترین بدخیمی در بین زنان شناخته شده و هر ساله باعث مرگ و میر فراوانی می‌شود. علی رغم پیشرفت‌های بسیاری که در مورد تشخیص زود هنگام و درمان مناسب این بیماری صورت گرفته است، همچنان سردسته علل مرگ در بین زنان است (۲). سرطان پستان یک تومور بدخیم است که در سلول‌های پستان شروع می‌گردد و قادر به متاستاز بوده و در واقع می‌تواند به بافت‌های اطراف حمله کند. متاستاز در ۵-۱ درصد بیماران در زمان تشخیص وجود دارد. بیماری سرطان پستان همراه متاستاز به صورت انتشار تومور اطراف پستان، قفسه سینه و غدد لنفاوی بیان می‌شود. انتشار تومور می‌تواند از طریق عروق خونی یا لنفاوی و یا گسترش مستقیم از طریق غدد رخ دهد. مکان‌های شایع متاستاز شامل عقده‌های لنفاوی، ریه، کبد و استخوان است. این بیماری معمولاً در زنان رخ می‌دهد ولی در مردان هم دیده شده است (۳). اندازه تومور اولیه و سن تشخیص

*نویسنده مسئول: کهین شاهانی پور، گروه بیوشیمی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، اصفهان، ایران. تلفن: ۷۷۲۵۵۸۵- ۰۳۱۱ Email: shahanipur_k@yahoo.com

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2025-05-17]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2014.4.3.3.5]

سرطان فاکتورهای بسیار مهمی در درمان و پیش آگهی سرطان پستان است. تومور مارکرها ترکیباتی اغلب پروتئینی هستند که در ادرار یا خون فرد وجود دارند و توسط تومور در پاسخ به سرطان تولید و به انواع مختلفی دیده می‌شوند. برخی در نوع خاصی از سرطان تولید می‌شوند و اختصاصی بوده و برخی در انواع مختلفی از سرطان‌ها دیده می‌شوند. باتوجه به این که روش‌های شناسایی گسترش تومور مانند اشعه X، سونوگرافی و برش نگاری رایانه‌ای با محدودیت‌های فراوانی همراه هستند، امروزه به روش‌های دیگری که از یک سو کم هزینه و سریع بوده و از سوی دیگر دارای حساسیت مناسبی باشد، توجه فراوانی گردیده است، یکی از این روش‌ها بررسی نشانگرهای تومور از جمله CEA است (۴). کارسینو آمبریونیک آنتی ژن (CEA) یکی از رایج ترین نشانگرهای توموری است که برای اولین بار توسط گلد و فیریمن در سال ۱۹۵۶ کشف شد (۵). CEA، گلیکو پروتئین به وزن ۲۰۰ کیلو دالتون با ۸۰۰ اسید آمینه می‌باشد که نیمه عمر آن به طور متوسط ۳ روز است (۴، ۶ و ۷). میزان این آنتی ژن در بسیاری از بیماری‌های سرطانی هم چون سرطان پستان، کولون، ریه، پروستات و معده افزایش می‌یابد و به عنوان یک آنتی ژن توموری به اثبات رسیده است (۸، ۹). سطح این آنتی ژن سرمی در بیماران مختلف بسیار متغیر است (۱۰، ۱۱). در مطالعات متعدد ارتباط سطوح بسیار بالای CEA با متاستاز و پیش آگهی بد در تومورهای متعدد اثبات گردیده است (۱۲). بدین منظور در این تحقیق از نشانگر تومور CEA جهت شناسایی گسترش تومورهای پستان و موثر بودن درمان استفاده شده است. پرولاکتین هورمون پلی پپتیدی است که توسط سلول‌های لاکتوتروپ غده هیپوفیز تولید می‌گردد، اثرات هورمون پرولاکتین بر بافت پستان انسان عبارتند از: تنظیم رشد و تمایز اپیتلیوم مجرایی، تکثیر و تمایز واحدهای لوبولار با همکاری هورمون پروژسترون و شروع و تثبیت شیردهی و تولید پروتئین‌های اختصاصی شیر مانند کازئین و گاما لاکتالبومین است. این هورمون دارای ۱۹۸ اسید آمینه و وزن مولکولی ۲۳ کیلو دالتون می‌باشد و ساختاری شبیه به هورمون رشد دارد (۱۳، ۱۴). میزان پرولاکتین سرم که معمولاً به روش رادیوایمنواسی یا الایزا اندازه‌گیری می‌شود در زنان $^{ng}/_{ml}$ ۲۰-۱ می‌باشد. پرولاکتین سرم تحت تأثیر انواع مختلفی از عوامل فیزیولوژیک، فارماکولوژیک و پاتولوژیک تغییر می‌نماید و با توجه به نقش این هورمون در رشد سلول‌های سرطانی پستان در این مطالعه به بررسی سطح سرمی این نشانگر پرداخته شده است (۱۵). پرولاکتین مترشحه از غده هیپوفیز یا پرولاکتینی که به صورت پاراکرین یا اتوکرین در پستانداران آزاد می‌شود، سبب آغاز مسیرهای سیگنال دهنده‌ای می‌گردد که باعث رشد و بقا سلول‌های سرطانی می‌شود. با اتصال پرولاکتین به گیرنده‌های خود در سطح سلول‌های اپیتلیال پستان، دیمریزه شدن گیرنده و فعال شدن کینازهای متعدد جهت انتقال پیام‌های هورمونی انجام می‌شود. پیام‌های حاصل از رسپتور توسط تیروزین کینازهای مختلفی منتقل می‌گردد که عبارتند از: JAK2 (Janus Kinase)، Src(sarcoma) ، Tec(protein tyrosineKinase). همچنین مسیرهای سیگنال دهنده‌ای مانند کینازهای خانواده Src، Rat (sarcoma – mitogen – activated protein kinases) Ras-MAPKها، PI3K(Phosphoinositide 3 kinase) نیز فعال می‌شود. با اتصال JAK2 به گیرنده پرولاکتین فعال شدن پروتئین‌های Stat و در نهایت تمایز سلول‌های سرطانی انجام می‌گیرد. همچنین این پروتئین سبب فعال شدن مسیر Ras - MAPK شده که شامل آبشار Shc/Grb2/Sos/Ras/Raf می‌باشد و در نهایت منجر به تکثیر سلول‌های سرطانی پستان می‌شود و مسیر PI3K هم با فعال سازی پروتئین Akt باعث بقا این سلول‌ها می‌گردد (۱۶). آسیب‌های اکسیداتیو سلولی یک مکانیسم شناخته شده در آسیب سلولی و بافتی است که به وسیله رادیکال‌های آزاد و متابولیت‌های فعال اکسیژن (ROS) ایجاد می‌گردد (۱۷، ۱۸). در یک وضعیت نرمال گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) که توسط متابولیسم تنفسی میتوکندریایی تولید می‌شوند به وسیله مکانیسم‌های دفاعی آنتی اکسیدان خنثی می‌شوند، ولی هرگاه تولید رادیکال‌های آزاد بر دفاع آنتی اکسیدانی آنزیمی و غیرآنزیمی غالب شود، استرس اکسیداتیو ایجاد می‌گردد که در پاتوژنز بسیاری از بیماری‌ها نقش قابل توجهی ایفا می‌کند (۱۹). به دنبال یک استرس اکسیداتیو، سطح پراکسیداسیون لیپیدها نیز افزایش می‌یابد. پراکسیداسیون لیپیدها یک واکنش زنجیره‌ای است که با تولید مداوم رادیکال‌های آزاد، زمینه تداوم پراکسیداسیون را فراهم می‌آورد. رادیکال‌های آزاد قابلیت اتصال به اجزای سلول را داشته و با پیوندهای غیراشباع لیپیدهای غشاء واکنش نشان می‌دهند، پروتئین‌ها را تخریب کرده و به اسیدهای

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2025-05-17]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2014.4.3.3.5]

نوکلئیک حمله می‌کنند (۲۰، ۲۱). از طرف دیگر ROS باعث تولید مالون دی آلدهید می‌شود که ناقلین غشاء را غیرفعال کرده و از این طریق اثر کارسینوژنی خود را اعمال می‌کند (۲۲، ۲۳). MDA در واقع به واسطه شکسته شدن هیدروپراکسیدهای ناپایدار در طی فرآیند پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع به دنبال یک واکنش آنزیمی ایجاد می‌گردد. MDA به عنوان مهم‌ترین شاخص زیستی در تعیین پراکسیداسیون لیپیدها مطرح است. امروزه شواهد قابل استنادی در تأیید نقش پدیده استرس اکسیداتیو در ایجاد انواع سرطان‌ها به دست آمده است (۲۴، ۲۵). علی رغم مطالعات فراوان انجام شده در رابطه با نقش روندهای اکسیداتیو در ابتلا به سرطان‌های گوناگون، مستندات اندکی در رابطه با نقش واکنش‌های اکسیداتیو و تاثیر آن در ابتلا به سرطان پستان وجود دارد. با وجود این که علت وقوع اکثر سرطان‌های پستان نامشخص است، نقش استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی در ایجاد سرطان پستان دور از ذهن نمی‌باشد. محصولات پراکسیداسیون لیپیدی می‌تواند در بافت پستان انسان تجمع یابد. تحقیقات وجود سطح نسبتاً بالایی از این محصولات را در بافت پستان زنان مبتلا به سرطان پستان تایید می‌کند، پس این ترکیبات می‌توانند به عنوان یک ابزار مفید در فهم علت سرطان پستان تلقی گردند (۲۶). در نتیجه تعیین میزان MDA در پاسخ به آزمون TBAR(Thiobarbituric acid reactive) به عنوان شاخص تشخیصی از میزان پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب‌های اکسیداتیو به بافت محسوب می‌گردد (۲۷). بر این اساس در این مطالعه سعی شد تا به بررسی سطح سرمی MDA به عنوان شاخص اکسیدانی بدن در افراد مبتلا به سرطان پستان در مقایسه باافراد سالم پرداخته شود. تا به حال مطالعات زیادی در زمینه سرطان پستان و نشانگرهای توموری آن در نقاط مختلف دنیا انجام شده است، اما اندازه‌گیری CEA، پرولاکتین و MDA در ارتباط با سرطان پستان در جامعه ایرانی و بررسی همبستگی بین این نشانگرهای توموری بندرت انجام گرفته است. با توجه به روند رو به رشد وقوع این نوع سرطان در جامعه بر آن شدیم تا به بررسی دقیق‌تر این نشانگرها بپردازیم.

مواد و روش‌ها

بررسی حاضر از نوع موردی – شاهدی بوده و بر روی مراجعه کنندگان به بیمارستان سیدالشهداء اصفهان انجام شد. در این بررسی از افراد مبتلا به سرطان پستان که از طرف پزشکان معالج به این مرکز درمانی معرفی می‌گردیدند، نمونه‌گیری به عمل آمد. معیارهای ورود به مطالعه شامل بیمارانی است که قبلا تحت عمل جراحی پستان قرار گرفته‌اند و هم اکنون تحت شیمی درمانی یا پرتو درمانی می‌باشند و معیارهای خروج از مطالعه شامل مصرف کنندگان دخانیات، افراد مبتلا به سایر بیماری‌ها می‌باشد. نمونه گیری از فروردین ماه سال ۱۳۹۱ شروع شد و تا آخر خرداد ماه همان سال ادامه داشت. گروه سالم و بیمار نیز از میان افراد داوطلبی انتخاب شدند، که در بررسی‌های به عمل آمده از جمله شرح حال از نظر سن، جنس، سابقه مصرف سیگار و سابقه سرطان پستان در بستگان درجه اول، به روش آسان انتخاب شدند و پس از اخذ رضایت نامهٔ کتبی از افراد مورد آزمون، نمونه‌های خون به روش استاندارد نمونه گیری وریدی و با سرنگ‌های یک بار مصرف پس از ۸ ساعت ناشتایی به میزان ۵ میلی لیتر از افراد گرفته شد. تعیین حجم نمونه با استفاده از فرمول تعیین حجم نمونه برآورد شد.

$$n = \frac{(z_1 + z_2)^2 (2s^2)}{d^2}$$

Z_1= ضریب اطمینان ۹۵٪ یعنی ۱/۹۶ است.

Z_2= ضریب توان آزمون ۸۰٪ یعنی ۰/۸۴ است.

S= برآوردی از انحراف معیار هر یک از فاکتورها در دو گروه کنترل و بیمار.

d = حداقل تفاوت میانگین هر یک از فاکتورهای مورد بررسی بین دو گروه است که معادل ۰/۶s در نظر گرفته شده است.

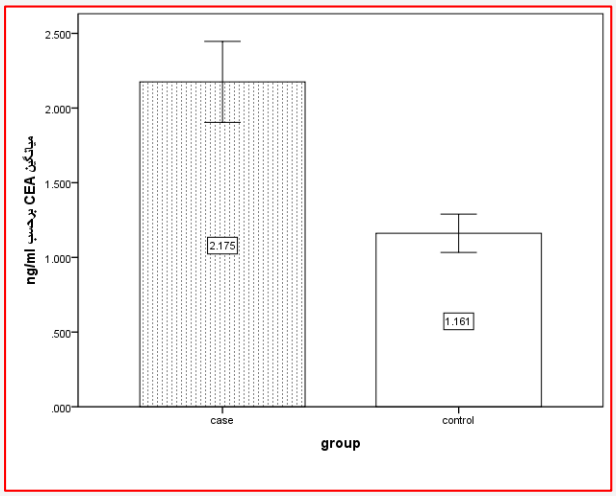
حداکثر حجم نمونه با استفاده از فرمول بالا به تعداد ۴۴ نفر در هر گروه برآورد شد. بدین منظور ۴۴ نفر داوطلب مبتلا به سرطان پستان تحت درمان برای گروه بیمار و ۴۴ نفر دیگر برای گروه کنترل به صورت تصادفی جهت مطالعه انتخاب شدند. محدوده سنی زنان مبتلا به سرطان پستان مورد مطالعه از ۲۸ تا ۶۶ سال و در گروه سالم ۶۵ – ۲۸ سال بود. گروه‌های بیمار و کنترل از نظر سن و جنس و نوع درمان همسان شدند. نمونه‌های جمع آوری شده بیماران در آزمایشگاه سانتریفوژ گردید و سرم آن در لوله جداگانه تا زمان بررسی‌های بیوشیمیایی در دمای ۷۰-

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2025-05-17]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2014.4.3.3.5]

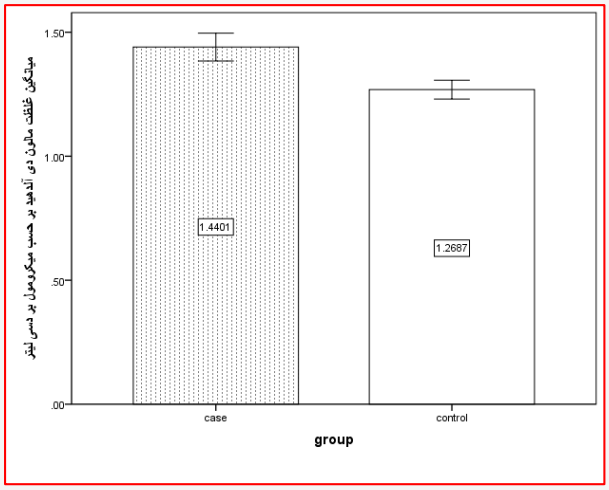
درجه نگه داری شد. میزان CEA و پرولاکتین سرم با کیت کمپانی Monobind از کشور آمریکا به روش الایزا و مالون دی آلدهید به روش دستی و بر اساس واکنش با تیوباربیتوریک اندازه‌گیری شد. در این روش آلدهیدهای تشکیل شده به وسیله شکست هیدروپراکسید که شامل مالون دی آلدهید نیز می‌باشد اندازه گیری می‌شود. بدین ترتیب که ابتدا پروتئین‌های سرم با استفاده از محلول تری کلرو استیک اسید ۳۰ درصد و تحت شرایط اسیدی رسوب داده شد. سپس مالون دی آلدهید (MDA) سرم با تیوباربیتوریک اسید (TBA) ۰/۷۵ درصد در دمای ۹۵ درجه سانتی گراد واکنش داده تا کمپلکس قرمز رنگ ظاهر شود. پس از سرد کردن نمونه‌ها و سانتریفوژ با دور ۱۰۰۰RPM به مدت ۲۰ دقیقه، جذب نوری محلول رویی در طول موج ۵۳۵ نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفتومتر خوانده شد (۲۸). غلظت MDA با استفاده از ضریب جذب مولی (K=15/3×104 M-1 CM-1) محاسبه شد و غلظت MDA بر حسب µmol/dl گزارش گردید. جهت توصیف داده‌های حاصل از بررسی میزان CEA، پرولاکتین و MDA در دوگروه بیمار و سالم، برای هر یک از متغیرهای پژوهش، فراوانی، میانگین و انحراف استاندارد مورد استفاده قرار گرفت. آزمون کالموگراف- اسمیرنف نیز برای تعیین نحوه توزیع داده‌ها به کار گرفته شد. با توجه به طبیعی بودن توزیع داده‌ها، برای تجزیه و تحلیل یافته‌ها از آزمون تجزیه و تحلیل واریانس یک طرفه برای اندازه‌های مکرر و برای مقایسه بین گروهی از آزمون t مستقل(independed t – test) استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ آنالیز شد و نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار در مورد داده‌های کمی و به صورت فراوانی نسبی برای متغیرهای کیفی گزارش گردید. نتایج حاصل از آنالیز آماری مورد استفاده در تحقیق در تمامی مقایسه‌های آماری انجام شده P < ۰/۰۵ اختلاف معنادار را نشان داد.

نتایج

بررسی‌ها بر روی ۴۴ نفر از افراد شرکت کننده در گروه سالم و ۴۴ نفر در گروه بیماران مبتلا به سرطان پستان تحت درمان صورت گرفت. میانگین سن افراد مورد مطالعه در گروه مبتلایان با محدوده سنی۶۶ – ۲۸ سال معادل ۹/۶ ± ۴۶/۹ سال و در گروه سالم با محدوده سنی ۶۵ – ۲۸ سال معادل ۱۰/۵ ± ۴۱/۱ سال بود. میانگین غلظت CEA در گروه بیمار معادل ng/ml ۱/۷۸ ± ۲/۱۷۵ و در گروه سالم معادل ng/ml ۰/۸۵ ± ۱/۱۶۱ بود که غلظت CEA در بین دو گروه از تفاوت معنی داری برخوردار می‌باشد و با استفاده از آزمون t مستقل (independed t – test)



نمودار ۱ – میانگین غلظت CEA در دو گروه سالم و بیمار مبتلا به سرطان پستان

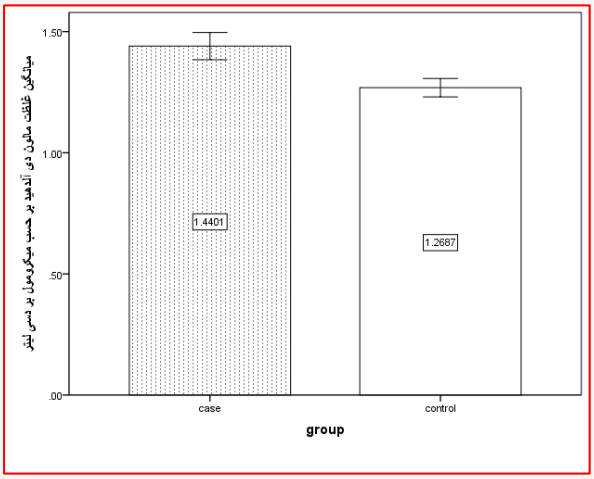


نمودار ۲ – میانگین غلظت پرولاکتین در دو گروه سالم و بیمار مبتلا به سرطان پستان

نشان داده شد که میانگین غلظت CEA در بیماران مبتلا به سرطان پستان به طور معنا داری بیشتر از افراد سالم می‌باشد (p < ۰/۰۰۱) (نمودار ۱).

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2025-05-17]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2014.4.3.3.5]

میانگین غلظت پرولاکتین در گروه بیمار معادل ng/ml ۱۲/۷۶ ± ۱۱/۵۰۹ و در گروه سالم معادل ng/ml ۶/۸۹ ± ۱۲/۱۳۵ بود که با استفاده از آزمون t مستقل نشان داده شد که تفاوت معناداری نمی‌باشد (P =۰/۷۷۵) (نمودار ۲). همان طور که در نمودار ۳ آمده است میانگین غلظت MDA در مبتلایان به سرطان پستان µmol/dl ۰/۳۷ ± ۱/۴۴ و درگروه سالم µmol/dl ۰/ ۲۵ ± ۱/۲۷ می‌باشد که با استفاده از آزمون t مستقل مشخص گردید که تفاوت معناداری بین این دو گروه وجود دارد (P ۰/۰۱ >). بدین معنا که گروه مبتلایان سطح سرمی مالون دی آلدهید بالاتری در مقایسه با گروه سالم داشتند.



نمودار ۳ - میانگین غلظت مالون دی آلدهید در دو گروه سالم و مبتلا به سرطان پستان

بحث و نتیجه گیری

کارسینوامبریونیک آنتی ژن (CEA) یکی از رایج ترین تومور مارکرها است و میزان این آنتی ژن در بسیاری از سرطان‌ها از جمله سرطان پستان افزایش می‌یابد.

در مطالعه پاتک و همکارن در سال ۱۹۹۲ که به بررسی سطح سرمی CEA به عنوان یک مارکر با ارزش پرداختند، به این نتیجه رسیدند که از CEA به عنوان یک شاخص با ارزش جهت تشخیص موارد متاستاز می‌توان استفاده نمود (۱۱).

در مطالعه دیگر در سال۱۹۷۴، سطح CEA در بیماران مبتلا به سرطان پستان افزایش یافته بود و به این نتیجه رسیدند که CEA یک فاکتور با ارزش در ارتباط با میزان پاسخ بیماری به درمان است (۶).

در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۷۸ بر روی ۷۴۲ نفر از افراد مبتلا به سرطان پستان بعد از عمل جراحی انجام شد، چنین نتیجه‌گیری شد که سطح CEA افزایش یافته بعد از عمل جراحی با افزایش خطر بازگشت بیماری در افراد مبتلا همراه می‌باشد (۷).

بررسی داگلاس و همکاران بر روی ارتباط میان CEA و سرطان پستان نشان داد که غلظت CEA در بیماران قبل از عمل نسبت به بعد از عمل و همچنین قبل از درمان نسبت به بعد از درمان به طور چشمگیری کاهش یافته است و CEA را به عنوان یک مارکر مناسب جهت پیش آگهی سرطان پستان معرفی کردند (۲۹). بررسی حاضر که بر روی ۴۴ نفر از بیماران مبتلا به سرطان پستان تحت درمان و ۴۴ نفر سالم انجام گرفت نشان داد که میانگین سطح سرمی CEA با بیماری ارتباط مستقیم داشته و از CEA می‌توان به عنوان یک مارکر سرمی با ارزش جهت موثر بودن روند درمان، تشخیص سرطان پستان متاستاتیک و همچنین نظارت بر درمان در بیماران مبتلا به سرطان پستان استفاده کرد. تومورمارکرها نقش کلیدی را در روند تاثیر گذاری درمان بیماران مبتلا به سرطان پستان ایفا می‌کنند و می‌توان گفت که افزایش سطح CEA در اوایل بیماری سرطان نشان دهنده عود تومور و پیشرفت سرطان است ولی کاهش آن بعد از درمان دلالت بر موفقیت آمیز بودن روند درمان دارد. بر همین اساس و با در نظر گرفتن نتایج مطالعه حاضر CEA را می‌توان به عنوان شاخص کمکی در تایید ابتلای فرد به سرطان پستان و یک مارکر مفید جهت ارزیابی پیش آگهی، تشخیص عود و نظارت بر درمان پیشنهاد نمود.

با توجه به تحقیقات انجام شده پرولاکتین به عنوان یک فاکتور مهم در رشد و تنظیم سلول‌های طبیعی و بدخیم سرطانی معرفی شده است (۳۰). در نتیجه به منظور ارزیابی تاثیر پرولاکتین بر سرطان پستان انسان مطالعات متعددی صورت گرفته است که نتایج آن به شرح زیر است:

در یک مطالعه که توسط بیانکو و همکاران در سال ۱۹۸۵ بر روی سطح سرمی PRL در بیماران مبتلا به سرطان پستان تحت شیمی درمانی و یا هورمون درمانی صورت گرفته بود، کاهش در سطح سرمی این هورمون گزارش شده بود (۳۱).

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2025-05-17]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2014.4.3.3.5]

مطالعه ویلیز در سال ۱۹۷۷ بر روی ۱۲۰ نفر از بیماران زن مبتلا به سرطان پستان تحت درمان کمکی با CMF (cyclophosphamide, methotrexate, fluorouracil) و تاموکسیفن انجام شد و نتیجه آن کاهش در سطح PRL در ادامه روند درمان بود (۳۲). این نتیجه با نتایج حاصله از مطالعه حاضر هم خوانی دارد زیرا، سطح سرمی پرولاکتین در بیماران مبتلا به سرطان پستان تحت درمان در این مطالعه نیز کاهش داشت. با توجه به گزارش‌هایی که توسط محققان ارائه شده است و نتایج بدست آمده از این تحقیق، شاید بتوان گفت درمان سبب کاهش سطح پرولاکتین سرم شده است و این گونه نتیجه می‌گیریم که جهت توضیح تغییرات سطح پرولاکتین سرمی در بیماران مبتلا به سرطان پستان مطالعات بیشتری نیاز است چرا که با توجه به داده‌های مطالعات دیگر چنین می‌توان نتیجه‌گیری کرد که هورمون پرولاکتین در سرطان زایی پستان موثر است (۱۵) و می‌توان آن را به عنوان یک شاخص مهم برای پیش آگهی نامطلوب در بیماران مبتلا به سرطان پستان معرفی نمود. اما در جمعیت زنان مورد مطالعه در این تحقیق، رابطه بین میزان پرولاکتین و بیماری معنی دار نبود و شاید دلیل آن تحت درمان بودن افراد مورد مطالعه بوده و یاد آور این مسئله است که تدابیر درمانی به کار رفته سبب کاهش سطح پرولاکتین سرم شده است. پس در پایان می‌توان این گونه نتیجه گرفت که اندازه‌گیری پرولاکتین در جریان درمان می‌تواند نشانگر خوبی جهت روند بهبودی بیماران باشد. تغییرات سطح مالون دی آلدهید بازتاب اثر رادیکال‌های آزاد و ناهنجاری‌های ایجاد شده در بدن می‌باشد، زیرا رادیکال‌های آزاد اکسیژن آسیب‌های وسیعی را از طریق حمله به اسیدهای نوکلئیک، پروتئین‌ها و لیپیدها در سلول به جای می‌گذارد که برخی از این تغییرات در DNA منجر به سرطان می‌شود (۳۳). MDA در طی فرایند پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع به دنبال یک واکنش آنزیمی ایجاد شده و در این روند رادیکال‌های آزاد به اسیدهای چرب اشباع شده که در واقع ترکیبات اصلی غشاء سلولی هستند آسیب رسانده و به دنبال لیپیدپراکسیداسیون منجر به ایجاد مالون دی آلدهید می‌گردند (۳۴). بر این اساس، اندازه‌گیری سطح MDA در پلاسما یا سرم به عنوان یک شاخص تشخیص لیپید پراکسیداسیون بوده و یک بیومارکر غیرتهاجمی مناسب در اندازه‌گیری استرس اکسیداتیو می‌باشد، که اغلب در بالغین جهت تخمین شرایط فیزیولوژیک یا پاتولوژیک ایجاد شده توسط رادیکال‌های آزاد، مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳۴). پس می‌توان گفت که کاهش سطح آنتی اکسیدان‌ها و افزایش استرس اکسیداتیو در بدن که منجر به پراکسیداسیون لیپیدها و در نهایت تولید MDA می‌گردد، به طور واضحی با افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان همراه است. این گونه به نظر می‌رسد که می‌توان MDA را به عنوان شاخص کمکی در تأئید ابتلای فرد به سرطان پستان در ادامه روند درمان پیشنهاد نمود. علاوه بر این می‌توان مطالعات بیشتری در رابطه با تغییر این شاخص به دنبال روند درمان و در نتیجه امکان استفاده از آن به عنوان شاخص غیرتهاجمی در تعیین میزان موفقیت درمان، انجام داد. بدون شک نگرشی به تنگناهای بررسی حاضر، می‌تواند راه مطالعات آینده را روشن‌تر و هموارتر سازد. به طور کلی نتایجی که از یک نمونه به دست می‌آید از این حیث حائز اهمیت است که نشانگر اوضاع و احوال آن منطقه است و اصولا هدف نهائی همواره به جمعیت‌های بزرگ‌تر تعمیم می‌یابد. بنابراین به نظر می‌رسد برای یک پژوهش نظیر بررسی حاضر مطالعه و بررسی بیشتری از بیماران لازم می‌باشد که از جمله محدودیت‌های این مطالعه بود. بنابراین به محققان پیشنهاد می‌شود، مارکرهای متعدد و همچنین اثر آن‌ها را بر سرطان پستان با حجم نمونه بیشتری مورد ارزیابی قرار دهند.

تشکر و قدردانی

از ریاست و کارکنان بیمارستان سیدالشهداء شهر اصفهان که نهایت همکاری را در اجرای این مطالعه داشتند کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید. هم چنین از بیماران محترم که در این پژوهش شرکت کردند سپاسگزاری می‌شود.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافعی را اعلام نکرده اند.

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2025-05-17]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2014.4.3.3.5]

References

1. Zare M, Zakiyani S, Rezaei A, Najari A. Information systems design and commissioning of breast cancer patients. Iranian Journal of breast disease. 2011; 4(1-2): 35-41. [In Persian]
2. Mirmalek S, Elham Kani F. Clinical application of breast cancer biology review of literature. Iranian Journal surgery. 2009; 17(1): 1-17. [In Persian]
3. American Cancer Society. Breast cancer. American Cancer Society 2011; 11-23.
4. Naghshvar F, Torabizadeh Z, Emadian O, Gahramani M. The diagnostic of blood level of CEA and CA15-3 tumor markers in breast tumor with axillary lymph node metastases. J Mazandaran Univ Med Sci. 2007; 16(56): 16-20. [In Persian]
5. Gold P, Freedman S. Carcinoembryonic Antigen in Faeces. J Exp Med. 1965; 121(1): 439-450.
6. Steward A, Nixon D, Zamcheck N, Aisenberg A. Carcinoembryonic Antigen in Breast cancer Patients Serum Levels and Disease Progress. J Cancer. 1974; 33(5): 1246-1252.
7. Myers E, Meakin W, Kellen A, Malkin G. Carcinoembryonic antigen in Breast cancer. International Journal of Cancer. 1978; 42(3): 1520-1526.
8. Zamcheck N. Detection of recurrence of large-bowel carcinoma by radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen (C.E.A.). Adv Intern Med. 1974; 304(3): 535-540.
9. Rayncao G, Chu T. Details for CEA ELISA. JAMA. 1972; 220(8): 381.
10. Uehara M, Kinoshita T, Hojo T, Akashi S, Iwamoto E. Long-term prognostic study of carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 15-3 (CA 15-3) in breast cancer. Int J Clin Oncol. 2008;13(5): 447-51.
11. Pathak K, Khanna R, Khanna H, Khanna S, Gupta S, Khanna N. Carcinoembryonic antigen an invaluable marker for advanced breast cancer. J Postgrad Med. 1996; 42(3): 68-71.
12. John Bernard henry. Clinical diagnosis and management by laboratory methods**.** 21th ed. Philadelphia: Saunders; 2005. P: 1036-39.
13. Sirati Sabet M, Karami Tehrani F, Taghikhani M, Atri M. Free prolactin receptor status in breast cancer. J Qazvin Univ Med Sc. 2000; 4(2): 44-51. [Persian]
14. Feysot B, Goffin V, Edery M, Binart N, Kelly A. Biological studies of the reproductive cycle and the effects of photoperiod upon the reproductive system in the female native Thai chicken. Endocrine Reviews. 1998; 19(3): 255-268.
15. Tolis G.Prolactin: Physiology and pathology. Hosp Pract. 1980;15(2): 85-95.
16. Mujagic Z, Srabovic N, Mujagic M. The role of prolactin in human breast cancer. Biochemia Medica. 2009;19(3): 236-249.
17. Spartz L, Bloom AD. Biological consequences of oxidative stress: Implications for cardiovascular disease and carcinogenesis. 1st ed. New York: Oxford University Press; 1992. P: 138-61.
18. Mazdak H, Mirkheshti N, Movahedian A, Yazdekhasti F, Behzad E, Shafieian M. Study of the Oxidative Stress Markers in Bladder Cancer Patients in Comparison with Healthy Subjects. RJMS. 2009; 16 (62) :167-172. [Persian]
19. Knight JA. Free radicals: their history and current status in aging and disease. Ann Clin Lab Sci. 1998; 28(6): 331-46.
20. Toyokuni S. Reactive oxygen species-induced molecular damage and its application in pathology. Int Pathol. 1999; 49(2): 91-102.
21. Hoekstra WG, Suttie JW, Ganther HG, Mentz W. Trace Elements Metabolism in Animals. 1st ed. Baltimore: University Park Press; 1974: 61.
22. Uotila JT, Kirkkola AL, Rorarius M, Tuimala RJ, Metsa-Ketela T. The total peroxyl radical-trapping ability of plasma and cerebrospinal fluid in normal and preeclamptic parturients. Free Radic Biol Med. 1994; 16(5): 581-90.
23. Nair V, Turner GA, Offerman RJ. Novel adducts from modification of nucleic acid basis by malondialdehyde. J Am Chem Sac. 1984; 106(2): 3370-1.
24. Shah JB, McKiernan JM. Novel therapeutics in the treatment of bladder cancer. Curr Opin Urol. 2004; 14(5): 287-93.
15. Willett WC, MacMahon B. Diet and cancer-an overview. N Engl J Med. 1984; 310(11): 697-703.
26. Wang M, Dhingra K, Hittelman WN, Liehr JG, de Andrade M, Li D. Lipid peroxidation-induced putative malondialdehyde-DNA adducts in human breast tissues. Cancer Epidemiol Biomarkers.1996; 5(9):708-710.
27. Aznar J, Santos M, Sala J. Serum malondialdehyde-like material(MDA-LM) in actue myocardial infarction. J Clin Pathol. 1983; 36(9): 712-715.
28. Esterbauer H, Schauer R, Zollner H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. free radic. Biol Med. 1991; 11(1): 81-128.
29. Douglass C, Tormey M, Waalices P. Clinical correlation between CEA and breast cancer. Cancer. 1978; 92(4): 1507-1511.
30. Welsch C, Nagasawa H. Prolactin and murine mammary tumorigenesis a review. Cancer Res. 1977; 37(4): 951-963.
31. Bainco A, Placido S, Pagliarulo C, Fasano S, Distria M, Sio L, et al. Effect of adjuvant tamoxifen

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2025-05-17]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2014.4.3.3.5]

and CMF on endocrine function of patients with operable breast cancer. Chemioterapia. 1985; 4(3): 252-255.
32. Willis K, London D, Ward H, Butt H, Lynch S, Rudd B. Recurrent breast cancer treated with the antioestrogen tamoxifen correlation between hormonal changes and clinical course. Br Med J. 1997; 1: 425-428.
33. Navabi A, Khadem Ansari M, Rasmi Y, Khadem Ansari S. H pylori effect on MDA, GSH,GSSG and TAC with H pylori infection in patients. Urmia Med Journal. 2012; 23(1): 73-78. [In Persian]
34. Mazdak H, Mirkheshti N, Movahedian A, Yazdekhasti F, Behzad E, shafieian M. Study of the oxidative stress markers in bladder cancer patients in comparison with healthy subjects. Razi Journal of Medical Sciences. 2009; 16(62): 167-172. [In Persian]

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2025-05-17]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2014.4.3.3.5]

Original Article

A Comparison of the Serum Level of Carcinoembryonic antigen, Prolactin, and Malondialdehyde in Patients Suffering from Breast Cancer and in Healthy individuals in Isfahan

Taghiyar S[1], Shahani Poor K[2]*, Razmi N[1]

1- Department of Biochemistry, Islamic Azad University, Fars Science and Research Branch, Fars, Iran.
2- Department of Biochemistry, Islamic Azad University, Falavarjan Branch, Isfahan, Iran.

Received: 30 Dec 2013 Accepted: 18 Sep 2014

Abstract

Background & Objective: One of the most prevalent types of cancer among women is breast cancer. The objective of this study is to compare the serum level of tumor marker of Carcinoembryonic Antigen (CEA), Prolactin, and oxidative marker Malondialdehyde (MDA) in patients with breast cancer and in control groups.

Materials & Methods: This case control study was carried out on the people who went to Seyedo Shohada Hospital in Isfahan. The experimental group was composed of 44 patients with breast cancer who were under treatment and the control group consisted of 44 healthy people. The amount of CEA and Prolactin was measured via ELISA, while the measurement of MDA was made manually and on the basis of reaction to Thiobarbituric acid.

Results: The results of the current study indicated that the mean concentration of CEA in patients with breast cancer (2.175 ± 1.78ng/ml) was significantly greater than that of healthy people (1.161 ± 0.85ng/ml) ($P < 0.001$). The mean concentration of prolactin in patients with breast cancer and in healthy people were not significantly different, and the mean concentration of MDA of the patients with breast cancer (1.44 ± 0.37 µ mol/dl) was significantly greater than that of the healthy people(1.27 ± 0.25 µ mol/dl) ($P < 0.01$).

Conclusion: CEA can be used as a valuable serum marker in the efficacy of the treatment procedure as well as the diagnosis of metastatic breast cancer. Moreover, the role of lipid peroxidation as an effective process in the formation of breast cancer was confirmed.

Keywords: **Breast cancer, CEA, Prolactin, Malondialdehyde**

*** Corresponding author: Kahin Shahani Poor,** Department of Biochemistry, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.
Tel: 03117725585
Email: shahanipur_k@yahoo.com

Journal of Fasa University of Medical Sciences/ Autumn 2014/ Vol.4/ No.3/ P 362-370

[Downloaded from journal.fums.ac.ir on 2025-05-17]

[DOR: 20.1001.1.22285105.2014.4.3.3.5]