مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و چهارم/شماره‌ی ۳۸۸/هفته‌ی چهارم مرداد ماه ۱۳۹۵

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱/۱۰
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۳/۲۸

بررسی ویروس Epstein–Barr در کارسینوم پستان در جمعیتی از زنان ایرانی

مژگان مختاری[۱]، فائقه‌سادات ناجی[۲]، محمدامین نجفی[۲]، منا بحرینی[۲]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کارسینوم پستان، یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در میان زنان به شمار می‌رود که در میان انواع آن، کارسینوم داکتال مهاجم پستان، شایع‌ترین نوع کارسینوم پستان می‌باشد. ویروس Epstein–Barr، مظنون اصلی در ارتباط با اتیولوژی ویروسی این سرطان است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی بیان آنتی‌ژن هسته‌ای ویروس Epstein–Barr (EBNA-1 یا Epstein–Barr nuclear antigen-1) در کارسینوم داکتال مهاجم پستان بود.

روش‌ها: در این مطالعه، ۴۰ زن ایرانی مبتلا به کارسینوم داکتال مهاجم پستان وارد مطالعه شدند. بیان آنتی‌ژن هسته‌ای ویروس Epstein–Barr در تومور به روش Polymerase chain reaction (PCR) ارزیابی شد. خصوصیات بیماران و ویژگی‌های تومور از جمله اندازه، درجه و درگیری غدد لنفاوی آگزیلاری، جمع‌آوری و بین بیماران با و بدون بیان آنتی‌ژن هسته‌ای ویروس مقایسه شدند.

یافته‌ها: متوسط سن بیماران ۴۸/۷ سال بود. آنتی‌ژن Epstein–Barr در ۱۱ بیمار (۲۷/۵ درصد) مثبت و در ۲۹ بیمار منفی بود. متوسط اندازه‌ی تومور ۴/۴۳ سانتی‌متر بود. در ۲۲ بیمار، درگیری غدد لنفاوی آگزیلاری وجود داشت. ۵ بیمار تومور درجه‌ی ۱، ۱۹ بیمار تومور در درجه‌ی ۲ و ۱۶ بیمار، تومور درجه‌ی ۳ داشتند. تومور در بیماران EBNA مثبت در مقایسه با بیماران EBNA منفی اندازه‌ی بزرگ‌تری داشت و اختلاف مشاهده شده معنی‌دار بود (P = ۰/۰۴۹). EBNA-1 به جز اندازه، با هیچ یک از دیگر متغیرهای مورد مطالعه ارتباط معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به مشاهده‌ی مواردی از مثبت شدن EBNA-1 در این مطالعه، ویروس Epstein–Barr ممکن است نقشی در کارسینوم پستان داشته باشد.

واژگان کلیدی: کارسینوم داکتال پستان، Epstein–Barr virus، Epstein–Barr nuclear antigen، Polymerase chain reaction

ارجاع: مختاری مژگان، ناجی فائقه‌سادات، نجفی محمدامین، بحرینی منا. **بررسی ویروس Epstein–Barr در کارسینوم پستان در جمعیتی از زنان ایرانی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۸): ۷۲۹-۷۲۴

مقدمه

تخمین زده می شود که سالانه ۱/۴ میلیون مورد جدید کارسینوم پستان شناخته شود که این تعداد، ۲۳ درصد از تمامی سرطان‌ها را در بر می‌گیرد. سرطان پستان، شایع‌ترین سرطان شناخته شده در زنان در میان جمعیت‌ها می‌باشد (۳-۱). مطالعات اپیدمیولوژیک در جوامع ایرانی، بروز و شیوع کارسینوم پستان را ۲۲ و ۱۲۰ در ۱۰۰۰۰۰ نفر نشان می‌دهد. در این مطالعات، شایع‌ترین نوع کارسینوم پستان، کارسینوم داکتال مهاجم (۷۷ درصد) گزارش شده است و کمترین شیوع، متعلق به کارسینوم لبولر مهاجم (۵ درصد) می‌باشد (۱).

پژوهشگران به طور گسترده‌ای به بررسی آن دسته از علل ایجاد سرطان پرداخته‌اند که تنها نیمی از موارد کارسینوم پستان توسط آن توجیه می‌شود. این عوامل، شامل ژنتیک، سبک زندگی و عوامل موجود در گردش خون مانند هورمون‌های جنسی و هورمون رشد هستند (۵-۴). از این رو، پژوهشگران بر آن شدند تا در جستجوی علل دیگر کارسینوم پستان برآیند (۶-۴). عوامل ویروسی، به عنوان عامل احتمالی در ایجاد کارسینوم پستان مورد توجه قرار گرفته‌اند (۸-۷). کشف ویروس تومور پستان موش (MMTV یا Mouse mammary tumor virus) فرضیه‌ی علل ویروسی را در ایجاد کارسینوم پستان در حیوانات تأیید می‌کند (۶).

ویروس Epstein–Barr (EBV یا Epstein–Barr virus) نوعی هرپس ویروس است که تخمین زده می‌شود نزدیک به ۹۰ درصد جمعیت عادی به آن آلوده هستند. این ویروس، از مظنونان اصلی

۱- استاد، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: فائقه‌سادات ناجی
Email: fsn_med87@yahoo.com

ویروسی مؤثر در ایجاد کارسینوم پستان به شمار می‌رود. EBV هم اکنون از علل شناخته شده‌ی لنفوم بورکیت، لنفوم هوچکین، زیر گروهی از کارسینوم معده و کارسینوم نازوفارنکس می‌باشد (۱۱-۹). کشف ارتباط میان کارسینوم پستان و ویروس Epstein–Barr، نه تنها برای پیشرفت دانش ما در خصوص علل ایجاد کننده‌ی کارسینوم پستان سودمند است، بلکه می‌تواند پژوهشگران را در پیش گیری، تشخیص زودرس و درمان این تومور یاری رساند.

برای تشخیص حضور EBV در کارسینوم پستان، دو نشانگر اصلی شامل مواد تولید شده در ویروس مانند EBER (Epstein–Barr virus encoded small RNAs) و EBNA-1 (Epstein–Barr nuclear antigen-1) وجود دارد. EBNA-1 پروتئینی هسته‌ای است که برای عملکرد مناسب ژنوم ویروس اهمیت دارد.

هدف از انجام این مطالعه، بررسی بیان EBNA1 در کارسینوم داکتال مهاجم پستان در جمعیتی از زنان مبتلا به این تومور در اصفهان بود.

روش‌ها

از اردیبهشت ۱۳۹۳ تا مرداد ۱۳۹۴، ۴۰ زن ایرانی مبتلا به کارسینوم داکتال مهاجم شناسایی و وارد مطالعه شدند. در همه‌ی این بیماران، کارسینوم پستان به تازگی تشخیص داده شده بود و هیچ کدام، سابقه‌ی قبلی کارسینوم پستان و بدخیمی دیگر نداشتند. بیماران آلوده به عفونت‌های ویروسی هم‌زمان از مطالعه خارج شدند. استانداردهای ویژه برای مثبت بودن EBV در کارسینوم پستان، یافتن آنتی‌ژن EBNA-1 با روش Polymerasr chain reaction (PCR) بود.

ویژگی‌های بیماران از جمله ویژگی‌های تومور که شامل اندازه، درجه و درگیری غدد لنفاوی آگزیلاری بود، جمع‌آوری گردید. درجه‌ی تومورها بر اساس طبقه‌بندی Scarff Bloom and Richardson تعیین شد (۱۲). وضعیت غدد لنفاوی با روش بافت‌شناسی ارزیابی شد. کمیته‌ی اخلاق پزشکی، مطالعه بر روی نمونه‌های بانک نمونه‌ها را تأیید نمود. DNA بافت تومور، از بلوک پارافینی بافت تثبیت شده در فرمالین کارسینوم داکتال مهاجم با استفاده از کیت High pure viral nucleic acid kit (Qiagene, Europe) مطابق با دستورالعمل شرکت سازنده استخراج شد و در فریزر در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد ذخیره گردید.

برای بررسی EBNA، DNA استخراج شده به همراه دیگر مواد موجود در Master mix و پرایمر/پروب ناحیه‌ی ژنی EBNA که برابر با ۲۹۵ bp و ۲۰۹ bp بوده و توالی‌های آن، EB1 5′-ATCGTGGTCAAGGAGGTTCC، EB2 5′-ACTCAATGGTGTAAGACGAC، EB3 5′-AAGGAGGGTGGTTTGGAAAG و EB4 5′-AGACAATGGACTCCCTTAGC بودند، با استفاده از روش Taq-Man PCR و دستگاه Real-time PCR (Applied biosystems) مورد سنجش قرار گرفت.

به طور خلاصه این که ۲۵۰ نانوگرم از DNA حاصل از استخراج نمونه‌ی بافت تومور به مخلوط PCR شامل ۱۰ میلی‌مول Tris (hydroxymethyl) aminomethane (Tris) (pH = ۸/۳)، ۵۰ میلی‌مول KCl، ۱۰ میلی‌مول Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA)، ۵ میلی‌مول $MgCl_2$، ۱۰۰ میلی‌مول dATP (Deoxyadenosine triphosphate)، Deoxycytidine triphosphate (dCTP)، Deoxyguanosine triphosphate (dGTP) و Deoxythymidine triphosphate (dTTP) به میزان ۰/۲ میلی‌مول از هر پرایمر، ۰/۱ میلی‌مول TaqMan fluorogenic probe و ۱/۲۵ واحد از آنزیم AmpliTaq Gold (Applied Biosystems)، اضافه گردید. به دنبال فعال‌سازی آنزیم AmpliTaq Gold برای ۱۰ دقیقه در ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد، ۵۰-۴۵ چرخه شامل ۱۵ ثانیه در ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد و ۱ دقیقه در ۶۲ درجه‌ی سانتی‌گراد برای انجام PCR در نظر گرفته شد.

جهت واکاوی داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های آماری Independent t، Mann-Whitney، χ^2 و ANOVA استفاده شد. $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۰ زن مبتلا به کارسینوم داکتال مهاجم پستان مورد ارزیابی قرار گرفتند. متوسط سن بیماران، ۴۸/۷ سال (با محدوده‌ی ۶۶-۲۶ سال و انحراف معیار ۱۰/۴۱) بود. استاندارد این مطالعه برای مثبت بودن EBV، کشف آنتی‌ژن EBNA-1 به روش PCR بود. ارزیابی EBNA-1 در ۱۱ بیمار (۲۷/۵ درصد) مثبت و در ۲۹ بیمار (۷۲/۵ درصد) منفی بود. میانگین اندازه‌ی تومور ۴/۴۳ سانتی‌متر (با محدوده‌ی ۱۰-۰/۵ و انحراف معیار ۲/۵۱) بود. درگیری غدد لنفاوی زیر بغل در ۲۲ بیمار (۵۵ درصد) مثبت بود. در طبقه بندی بافت شناسی، ۵ بیمار درجه‌ی ۱ (۱۲/۵ درصد)، ۱۹ بیمار درجه‌ی ۲ (۴۷/۵ درصد) و ۱۶ بیمار درجه‌ی ۳ (۴۰/۰ درصد) بودند (جدول ۱).

خصوصیات بیماران و ویژگی های تومور از جمله اندازه، درجه و درگیری غدد لنفاوی آگزیلاری جمع‌آوری و بین بیمارانی که آنتی‌ژن هسته‌ای ویروس در آن‌ها بیان شده و بیمارانی که این آنتی‌ژن در آن‌ها بیان نشده بود، مقایسه شدند.

جدول ۱. بررسی ارتباط بین بیان EBNA-1 در کارسینوم داکتال مهاجم پستان با برخی از عوامل بالینی و آسیب‌شناسی

متغیر		EBNA(+) n = ۱۱ (۲۷/۵ درصد)	EBNA(-) n = ۲۹ (۷۲/۵ درصد)	مقدار P
سن		۴۸/۳ ± ۱۴/۶	۴۸/۹ ± ۸/۶	۰/۸۷۰
اندازه‌ی تومور		۵/۵ ± ۲/۶	۴/۰ ± ۲/۴	۰/۰۴۹
درگیری غدد لنفاوی آگزیلاری		۶ (۷۲/۷)	۱۶ (۲۷/۳)	۰/۱۱۶
درجه	I	۰ (۰)	(۱۰۰)	۰/۷۹۰
	II	۸ (۴۲/۱)	۱۱ (۵۷/۹)	
	III	۳ (۱۸/۸)	۱۳ (۸۱/۲)	

EBNA: Epstein–Barr nuclear antigen

تومورهایی که EBNA-1 در آن‌ها مثبت بود، نسبت به تومورهای EBNA-1 منفی بزرگ‌تر بودند و این تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود (۵/۵ ± ۲/۶ در بیماران EBNA مثبت و ۴/۰ ± ۲/۴ در بیماران EBNA منفی، P = ۰/۰۴۹) (جدول ۱). سن، درجه و درگیری غدد لنفاوی آگزیلاری در میان بیماران این دو گروه، تفاوت قابل توجهی از نظر آماری نداشت (جدول ۱).

بحث

هدف از انجام این مطالعه، بررسی ارتباط ویروس Epstein–Barr با کارسینوم پستان و نیز ارتباط آن با برخی از ویژگی‌های بالینی و آسیب‌شناسی این تومور بود. انجمن IARC (International Agency for Research on Cancer) که انجمنی بین‌المللی به منظور تحقیقات بر روی سرطان است، ویروس Epstein–Barr را در دسته‌ی اول از ویروس هایی قرار می‌دهد که در پیدایش کارسینوم نقش دارند.

در این مطالعه، مشاهده گردید که شیوع بیان ژن EBNA-1 در کارسینوم مهاجم داکتال پستان ۲۷/۵ درصد است. مطالعات قبلی، با استفاده از روش PCR درصدهای متفاوتی در مورد این شیوع بیان کرده‌اند که این درصدها بین ۵۰-۱۰ درصد متغیر است (۱۸-۱۳، ۹)، برای مثال، Lorenzetti و همکاران ۷۱ بیوپسی از کارسینوم پستان را از نظر حضور EBV بررسی و مشاهده کردند که ۳۱ درصد (۲۲ نفر از ۷۱ نفر) از بیماران دارای EBV بودند (۱۹).

در مطالعه‌ی دیگری، Grinstein و همکاران، ۲۴ بیمار را با روش TaqMan real time PCR (MGB)- از نظر حضور ویروس EBV در خون محیطی و همچنین، نمونه‌ی تومور بررسی کردند. آن‌ها گزارش کردند که ۱۱ بیمار (۴۶ درصد)، دارای نتیجه‌ی آزمایش مثبت برای EBV DNA بودند (۱۷). از طرف دیگر، در بعضی مطالعات، حضور ویروس EBV در این سرطان رد شده است (۲۲-۲۰). به عنوان مثال، Herrmann و Niedobitek نقش ویروس EBV در پاتوژنز کارسینوم پستان را رد کردند. در مطالعه‌ای آنان انجام دادند، ۵۹ نمونه‌ی بیوپسی از کارسینوم پستان از نظر EBNA-1 و EBER مورد بررسی قرار گرفت. آن‌ها مشاهده کردند که در هیچ بیماری EBNA مثبت نبود. از این رو، پیشنهاد کردند که ویروس EBV نقش چندان مهمی در بروز کارسینوم پستان ندارد (۱۸). بنا بر این، با توجه به تحقیقات اخیر، شواهد متقنی مبنی بر نقش قطعی EBV در بروز کارسینوم پستان وجود ندارد و یافته‌های حاصل متناقض هستند.

در این مطالعه، برخی تفاوت‌های بالینی و آسیب‌شناسی بین دو گروه کارسینوم داکتال مهاجم پستان با و بدون بیان EBNA-1 بررسی گردید. تومورهای EBNA-1 مثبت در مقایسه با تومورهای EBNA-1 منفی بزرگ‌تر بودند و تفاوت بین این دو گروه، از نظر آماری معنی‌دار بود. سن، درجه و درگیری غدد لنفاوی آگزیلاری در میان بیماران این دو گروه، تفاوت قابل توجهی از نظر آماری نداشت.

نتایج مربوط به ارتباط بین درجه‌ی تومور و مثبت بودن EBNA-1، در مطالعات قبلی همخوان نبوده است. به عنوان مثال، در تشابه با این مطالعه، Zekri و همکاران در مطالعه‌ای که بر روی ۹۰ نفر خانم از دو ملیت متفاوت با نژاد عرب (مصری و عراقی) انجام دادند، ارتباط قابل توجهی بین حضور EBV و درجه‌ی تومور نیافتند (۲۳). این یافته‌ها، در تضاد با مطالعات قبلی است که توسط Bonnet و همکاران (۲۴)، Murray و همکاران (۲۵) و Mazouni و همکاران (۲۶) انجام شده است. این ۳ مطالعه، به ارتباط قابل توجه آماری بین EBV و درجه‌ی تومور اشاره دارند و بیان می‌کنند که مثبت بودن EBV به طور قابل توجهی با افزایش درجه‌ی تومور همراه است.

از نظر ارتباط بین اندازه‌ی تومور و مثبت بودن EBV، مطالعات قبلی نتایج متفاوتی ذکر کرده‌اند. نتایج مطالعه‌ی حاضر، در همخوانی با نتایج مطالعه‌ی Murray و همکاران (۲۵) است، اما از طرف دیگر، در تضاد با برخی مطالعات قبلی مانند مطالعه‌ی Mazouni و همکاران

(۲۶) و Bonnet و همکاران (۲۴) است که ارتباط معنی‌داری بین EBV و اندازه‌ی تومور نیافتند.

با توجه به نتایج متنوع مطالعات انجام شده در این زمینه، نیاز به انجام مطالعات بیشتر به منظور مشخص کردن نقش EBV در اتیولوژی و پیشرفت کارسینوم پستان وجود دارد.

به عنوان نتیجه‌گیری نهایی، یافته‌های حاصل از این مطالعه، به نقش احتمالی EBV در پاتوژنز کارسینوم پستان اشاره دارد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری عمومی پزشکی حرفه‌ای متعلق به فائقه‌سادات ناجی است که در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شماره‌ی ۳۹۴۵۷۸ تصویب گردید و با حمایت‌های این معاونت به انجام رسید. نویسندگان مقاله، از زحمات این معاونت سپاسگزاری می‌نمایند.

References

1. 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.
2. El Saghir NS, Khalil MK, Eid T, El Kinge AR, Charafeddine M, Geara F, et al. Trends in epidemiology and management of breast cancer in developing Arab countries: a literature and registry analysis. Int J Surg 2007; 5(4): 225-33.
3. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 2011; 61(2): 69-90.
4. Martin AM, Weber BL. Genetic and hormonal risk factors in breast cancer. J Natl Cancer Inst 2000; 92(14): 1126-35.
5. Hulka BS, Moorman PG. Breast cancer: hormones and other risk factors. Maturitas 2001; 38(1): 103-13.
6. Serraino D, Piselli P, Scognamiglio P. Viral infections and cancer: epidemiological aspects. J Biol Regul Homeost Agents 2001; 15(3): 224-8.
7. Antonsson A, Bialasiewicz S, Rockett RJ, Jacob K, Bennett IC, Sloots TP. Exploring the prevalence of ten polyomaviruses and two herpes viruses in breast cancer. PLoS One 2012; 7(8): e39842.
8. Glenn WK, Heng B, Delprado W, Iacopetta B, Whitaker NJ, Lawson JS. Epstein-Barr virus, human papillomavirus and mouse mammary tumour virus as multiple viruses in breast cancer. PLoS One 2012; 7(11): e48788.
9. Fina F, Romain S, Ouafik L, Palmari J, Ben AF, Benharkat S, et al. Frequency and genome load of Epstein-Barr virus in 509 breast cancers from different geographical areas. Br J Cancer 2001; 84(6): 783-90.
10. Fukayama M, Hino R, Uozaki H. Epstein-Barr virus and gastric carcinoma: virus-host interactions leading to carcinoma. Cancer Sci 2008; 99(9): 1726-33.
11. Hippocrate A, Oussaief L, Joab I. Possible role of EBV in breast cancer and other unusually EBV-associated cancers. Cancer Lett 2011; 305(2): 144-9.
12. Le D, V, Tubiana-Hulin M, Friedman S, Hacene K, Spyratos F, Brunet M. Prognostic value of histologic grade nuclear components of Scarff-Bloom-Richardson (SBR). An improved score modification based on a multivariate analysis of 1262 invasive ductal breast carcinomas. Cancer 1989; 64(9): 1914-21.
13. Xue SA, Lampert IA, Haldane JS, Bridger JE, Griffin BE. Epstein-Barr virus gene expression in human breast cancer: protagonist or passenger? Br J Cancer 2003; 89(1): 113-9.
14. Mohamed WS, Mohamed MA, Omar MM. Possible involvement of Epstein-barr virus (EBV) in pathogenesis and prognosis of female breast infiltrating duct carcinoma: clinicopathological, immunohistochemical and molecular study. Egy J Med Microbiol 2007; 16(2): 403-14.
15. Fawzy S, Sallam M, Awad NM. Detection of Epstein-Barr virus in breast carcinoma in Egyptian women. Clin Biochem 2008; 41(7-8): 486-92.
16. Brink AA, van Den Brule AJ, van Diest P, Meijer CJ. Re: detection of Epstein-Barr virus in invasive breast cancers. J Natl Cancer Inst 2000; 92(8): 655-6.
17. Grinstein S, Preciado MV, Gattuso P, Chabay PA, Warren WH, de Matteo E, et al. Demonstration of Epstein-Barr virus in carcinomas of various sites. Cancer Res 2002; 62(17): 4876-8.
18. Herrmann K, Niedobitek G. Lack of evidence for an association of Epstein-Barr virus infection with breast carcinoma. Breast Cancer Res 2003; 5(1): R13-R17.
19. Lorenzetti MA, de Matteo E, Gass H, Martinez VP, Lara J, Gonzalez P, et al. Characterization of Epstein Barr virus latency pattern in Argentine breast carcinoma. PLoS One 2010; 5(10): e13603.
20. Glaser SL, Ambinder RF, DiGiuseppe JA, Horn-Ross PL, Hsu JL. Absence of Epstein-Barr virus EBER-1 transcripts in an epidemiologically diverse group of breast cancers. Int J Cancer 1998; 75(4): 555-8.
21. Dadmanesh F, Peterse JL, Sapino A, Fonelli A, Eusebi V. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the breast: lack of evidence of Epstein-Barr virus infection. Histopathology 2001; 38(1): 54-61.
22. Kijima Y, Hokita S, Takao S, Baba M, Natsugoe S, Yoshinaka H, et al. Epstein-Barr virus involvement is mainly restricted to lymphoepithelial type of gastric carcinoma among various epithelial neoplasms. J Med Virol 2001; 64(4): 513-8.
23. Zekri AR, Bahnassy AA, Mohamed WS, El-Kassem FA, El-Khalidi SJ, Hafez MM, et al. Epstein-Barr virus and breast cancer: epidemiological and molecular study on Egyptian and Iraqi women. J Egypt Natl Canc Inst 2012; 24(3): 123-31.
24. Bonnet M, Guinebretiere JM, Kremmer E, Grunewald V, Benhamou E, Contesso G, et al. Detection of Epstein-Barr virus in invasive breast cancers. J Natl Cancer Inst 1999; 91(16): 1376-81.

25. Murray PG, Lissauer D, Junying J, Davies G, Moore S, Bell A, et al. Reactivity with A monoclonal antibody to Epstein-Barr virus (EBV) nuclear antigen 1 defines a subset of aggressive breast cancers in the absence of the EBV genome. Cancer Res 2003; 63(9): 2338-43.

26. Mazouni C, Fina F, Romain S, Ouafik L, Bonnier P, Brandone JM, et al. Epstein-Barr virus as a marker of biological aggressiveness in breast cancer. Br J Cancer 2011; 104(2): 332-7.

Journal of Isfahan Medical School
Received: 29.03.2016
Vol. 34, No. 388, 4th Week, August 2016
Accepted: 17.06.2016

Epstein-Barr Virus in Breast Carcinoma: A Study on an Iranian Population

Mojgan Mokhtari[1], Faegheh Sadat Naji[2], Mohammad Amin Najafi[2], Mona Bahreini-Isfahani[2]

Original Article

Abstract

Background: Invasive ductal carcinoma (IDC) is the most frequent type of breast carcinoma. Epstein-Barr virus is the most suspicious virus for the viral etiology of breast cancer. The aim of this study was to determine the expression of EBV nuclear antigen-1 (EBNA-1) in IDC.

Methods: 40 Iranian women with invasive ductal carcinoma of breast were enrolled in this study. Tumors were assessed for the expression of EBNA1 antigen by PCR technique. Demographics of patients as well as characteristics of tumors including size, grade, and axillary lymph node status were collected and compared between EBNA1 positive and EBNA1 negative tumors.

Findings: The mean age of patients was 48.7 year. EBNA-1 PCR assay was positive in 11 patients (27.5%). The mean diameter of tumors was 4.43 cm. Axillary lymph nodes were involved in 22 patients. Tumors were grade I, II, and III in 5, 19, and 16 patients, respectively. EBNA-1 positive tumors were significantly larger than EBNA-1 negative tumors (5.5 ± 2.6 vs. 4.0 ± 2.4; $P = 0.049$).

Conclusion: According to the results of this study, EBV might have a role in the pathogenesis of breast cancer.

Keywords: Invasive ductal carcinoma, Breast, Epstein–Barr virus (EBV), Epstein–Barr nuclear antigen (EBNA-1), Polymerase chain reaction (PCR)

Citation: Mokhtari M, Naji FS, Najafi MA, Bahreini M. **Epstein-Barr Virus in Breast Carcinoma: A Study on an Iranian Population.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(388): 724-9.

1- Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Faegheh Sadat Naji, Email: fsn_med87@yahoo.com