

بررسی پراکندگی گیرنده‌های هورمونی در سرطان پستان

دکتر فرشته کمانی^۱، دکتر افشین فتحی^۲

خلاصه

مقدمه: سرطان پستان شایع‌ترین بدخیمی در زنان است و از علل اصلی مرگ در اثر سرطان در زنان محسوب می‌شود. وجود گیرنده‌های هورمونی از جمله عوامل خطر ساز بروز این سرطان است. هدف از این مطالعه، بررسی ویژگی‌های بالینی و پاتولوژی سرطان پستان و الگوی پراکندگی گیرنده‌های هورمونی آن بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی گذشته‌نگر، ۵۴ بیمار مبتلا به سرطان پستان، که تحت عمل جراحی ماستکتومی رادیکال اصلاح شده (MRM) یا Modified radical mastectomy قرار گرفته بودند، بررسی شدند.

یافته‌ها: میانگین سنی کل بیماران (۱۱/۰۰) ۵۰/۲۳ سال (بازه‌ی ۲۳-۷۵ سال) و میانگین اندازه‌ی تومور پستان آن‌ها (۲/۶۴) ۴/۹۵ سانتی‌متر (بازه‌ی ۱-۱۱ سانتی‌متر) بود. ۴۶ بیمار (۸۶/۶ درصد) دچار کارسینوم مهاجم مجرای پستان بودند. ۴۰ مورد (۷۴/۱ درصد) بیشتر از ۴۴ سال داشتند. ۳۹ مورد (۷۲/۲۲ درصد) دارای گیرنده‌ی استروژنی بودند که ۱۹ مورد در پستان راست، ۱۹ مورد در پستان چپ و یک مورد در هر دو پستان درگیری مشاهده شد. از ۱۵ مورد گیرنده‌ی استروژنی منفی، در ۱۲ مورد (۸۰ درصد) سمت راست و فقط در ۳ مورد (۲۰ درصد) سمت چپ درگیر بود. از ۳۳ مورد گیرنده‌ی پروژسترون مثبت، ۱۷ مورد در سمت راست و ۱۶ مورد در سمت چپ و از ۲۱ مورد پروژسترون منفی، ۱۴ مورد در سمت راست، ۶ مورد در سمت چپ و یک مورد در دو پستان درگیری داشتند.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه حاکی از تفاوت در پراکندگی گیرنده‌های هورمونی در پستان سمت راست و چپ بود. به نوعی، بیماران بدون گیرنده‌های هورمونی (رستور منفی)، بیشتر دچار سرطان در پستان سمت راست می‌شوند. شاید با پژوهش‌های سلولی-مولکولی و ژنتیکی بیشتر درباره‌ی این دو گروه، افقی تازه در شناخت، پیش‌گیری و درمان این بیماری به دست آید.

واژگان کلیدی: سرطان پستان، گیرنده‌های هورمونی، پستان راست.

مقدمه

سرطان پستان عوامل خطر ساز متعددی دارد که سن، چاقی، سال‌های در معرض استروژن بودن، سابقه‌ی فامیلی و گیرنده‌های هورمونی از آن جمله است (۱۱-۵). سن از مهم‌ترین عوامل خطر ساز به تنهایی است (۱۲). این سرطان در زنان ۸۵-۸۰ ساله‌ی آمریکایی ۱۵ برابر بیشتر از زنان ۳۵-۳۰ ساله است (۱۴-۱۳). از سویی نژاد اثر متعادل کننده‌ای بر عامل سن دارد؛ به عنوان مثال، زنان آمریکایی-آفریقایی تبار، در سن کمتر از ۵۰ سال نسبت به زنان آمریکایی سفید پوست، در معرض

بیشتر سرطان پستان شایع‌ترین بدخیمی در زنان است و بعد از سرطان ریه، دومین علت اصلی مرگ در اثر سرطان در زنان ۲۰-۵۹ ساله می‌باشد (۲-۱). در سال‌های اخیر میزان بروز سرطان پستان در زنان ۵۵ ساله و مسن‌تر افزایش یافته است و در ساکنین کشورهای صنعتی (به جز ژاپن) میزان بالاتری از ابتلا به سرطان پستان مشاهده می‌شود (۳). در ژاپن سرطان پستان پنجمین سرطان شایع پس از سرطان‌های معده، کولورکتال، ریه و کبد است و عامل مرگ در ۷/۷ درصد

^۱ استادیار، گروه جراحی عمومی، بیمارستان آبه ... طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

^۲ دستیار، جراحی عمومی، بیمارستان آبه ... طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

داده‌های مربوط به هر بیمار از پرونده‌های بایگانی شده‌ی بیماران و داده‌های مربوط به پاتولوژی قطعی بیماران، از اطلاعات بایگانی شده در بخش پاتولوژی این بیمارستان گردآوری شد. داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) تحلیل شد.

یافته‌ها

از مجموع بیماران، ۵۴ نفر وارد مطالعه شد. میانگین سنی این بیماران (۱۱/۰۰) ۵۰/۲۳ سال (بازه‌ی ۳۲-۷۵ سال) بود. ۳۱ مورد (۵۷/۴ درصد) دچار درگیری پستان راست بودند و بیشترین ناحیه‌ی درگیر در هر دو پستان، چارک خارجی - فوقانی (۵۳/۷ درصد) بود و پس از آن، درگیری چند چارکی فراوانی بیشتری (۱۸/۵ درصد) داشت (جدول ۱).

میانگین اندازه‌ی تومور (۲/۶۴) ۴/۹۵ سانتی‌متر (بازه‌ی ۱-۱۱ سانتی‌متر) بود و ۸۴ درصد بیماران اندازه‌ی توموری در محدوده ۷ تا ۱۱ سانتی‌متر داشتند. در ۶۲/۳ درصد موارد، ۱ تا ۷ گره لنفاوی درگیر در آگریلای سمت مبتلا مشاهده شد.

وضعیت پراکنندگی گیرنده‌های هورمونی

گیرنده‌های استروژنی (ER یا Estrogen Receptor) در ۳۳ مورد مثبت و در ۲۱ مورد منفی بود. در درگیری پستان راست، ER در ۱۷ مورد مثبت و در ۱۴ مورد منفی بود؛ در درگیری پستان چپ نیز ER در ۱۶ مورد مثبت و فقط در ۶ مورد منفی بود. به بیانی دیگر، احتمال وجود بدخیمی در پستان راست در بیمار با گیرنده‌ی استروژنی منفی، ۴۰ درصد بیشتر بود (Odd Ratio = ۲/۳۲) (جدول ۲).

گیرنده‌های پروژسترونی (PR یا Progesterone Receptor) در ۳۱ مورد مثبت و در ۲۲ مورد منفی بود که از این تعداد PR منفی، ۱۶ مورد در

خطر بیشتری برای ابتلا به سرطان پستان هستند؛ در حالی که در سنین بیشتر از ۵۰ سال، خطر سرطان پستان در آن‌ها در مقایسه با زنان سفید آمریکایی کمتر است (۱۴). همچنین، زنان آسیایی که در آسیا به دنیا آمده‌اند، بسیار کمتر در معرض سرطان پستان هستند؛ در حالی که دختران آن‌ها که در آمریکای شمالی به دنیا آمده‌اند، خطر مشابه با سایر زنان آمریکایی دارند (۱۴).

فاکتورهای ژنتیک در ۵ درصد تمام سرطان‌های پستان نقش دارند و در سنین کمتر از ۳۰ سال این تأثیر به ۲۵ درصد می‌رسد (۱۶-۱۵). تعداد بیشتر فامیل‌های مبتلا به سرطان سینه با سن کمتر از ۵۰ سال سبب افزایش خطر ابتلا به این سرطان تا ۵۰ درصد می‌شود (۱۴).

شناسایی عوامل مؤثر در بروز سرطان پستان از سویی و شناخت ویژگی‌های فنوتیپی و ژنوتیپی این سرطان از سوی دیگر، سبب مدیریت بهتر در پیش‌گیری و درمان آن می‌گردد. در این مطالعه، پراکنندگی گیرنده‌های هورمونی در پستان بیماران، که تحت عمل جراحی ماستکتومی رادیکال اصلاح شده (Modified radical mastectomy یا MRM) قرار گرفته بودند، بررسی شد.

هدف از این مطالعه به دست آوردن دیدگاهی نواز وضعیت پراکنندگی گیرنده‌های هورمونی در بیماران مبتلا به سرطان پستان بود.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی گذشته‌نگر، ۵۴ بیمار مبتلا به سرطان پستان، که تحت عمل جراحی MRM قرار گرفته بودند، بررسی شدند. این بیماران به درمانگاه جراحی عمومی و عروق بیمارستان آیت‌الله طالقانی تهران مراجعه کردند و پس از تأیید بدخیمی توده‌ی پستانی، تحت عمل جراحی MRM قرار گرفتند.

مثبت و ۱۳ مورد منفی و در درگیری سمت چپ، ۱۶ مورد مثبت و فقط ۶ مورد منفی مشاهده شد. احتمال وجود تومور در پستان راست در بیماران بدون گیرنده‌ی Her-2/neu ۳۷ درصد بیشتر بود (Odd Ratio = ۱/۹۲). ۸۶/۸ درصد از تومورها (۴۶ بیمار)، از نوع مهاجم مجرای پستان (Invasive ductal carcinoma) بود. یک بیمار سرطان مهاجم لوبولی و ۳ بیمار سرطان مدولاری مهاجم داشتند. ۳/۸ درصد (۲ مورد) سرطان در جای مجاری (Ductal carcinoma insitu) و ۱/۹ درصد (۱ مورد) سارکوما نیز وجود داشت. بیشتر بیماران (۵۳/۷ درصد) در دوره‌ی یائسگی بودند.

بحث

بر اساس مطالعات انجام شده، Her-2/neu یک فاکتور پیش‌بینی کننده‌ی مهم در سرطان پستان است و بیان بیش از حد آن موجب افزایش توانایی‌های تهاجم و متاستاز تومور می‌گردد. این نوع سرطان‌ها با تمیز سلولی ضعیف، تکثیر بالا، رفتاری بیشتر غدد لنفاوی با خطر عود و میزان مرگ بیشتری همراه هستند (۱۵). از سویی، میزان بقا در بیماران با متاستاز و دارای گیرنده‌های هورمونی استروژن و پروژسترون نسبت به بیماران بدون گیرنده‌ی هورمونی بیشتر بوده است (۱۶).

این مطالعات موجب شده است که گیرنده‌های استروژن، پروژسترون و Her-2/neu به عنوان نشانگرهای درمان در سرطان پستان معرفی شوند و بر پایه‌ی آن‌ها طرح درمانی و نیز پیش‌آگهی این سرطان مشخص گردد. برنامه‌ی ای در دسترس پزشکان است که با استفاده از ویژگی‌های بالینی و پاتولوژی برای هر بیمار، میزان خطر عود و مرگ و میر ناشی از سرطان پستان را

سمت راست و ۶ مورد در سمت چپ درگیری داشتند. احتمال درگیری سمت راست در افراد بدون گیرنده‌ی پروژسترونی ۴۵ درصد بیشتر بود (Odd Ratio = ۲/۵).

جدول ۱. پراکندگی داده‌ها در بیماران مطالعه شده

متغیرهای مطالعه شده	تعداد	درصد
توده در پستان	راست	۳۱ / ۵۷/۴
	چپ	۲۲ / ۴۰/۷
	هر دو	۱ / ۱/۹
وضعیت ثبات	ثابت	۶ / ۱۱/۱
	متحرک	۴۸ / ۸۸/۹
درناکی توده	با تندرئس	۱۲ / ۲۲/۲
	بدون تندرئس	۴۲ / ۷۷/۸
ترشح از نیپل	+	۷ / ۱۳
	-	۴۷ / ۸۷
منوپوز	+	۲۹ / ۵۳/۷
	-	۲۵ / ۴۶/۳
درگیری حاشیه‌ای در پاتولوژی	+	۱۰ / ۱۸/۵
	-	۳۷ / ۶۸/۵
سابقه‌ی فامیلی	نا مشخص	۷ / ۱۳
	سرطان پستان	۶ / ۱۱/۱
سرطان‌های دیگر	سرطان‌های دیگر	۷ / ۱۳
	بدون سرطان	۴۱ / ۷۵/۹

جدول ۲. توزیع گیرنده‌های هورمونی به تفکیک محل و Odd Ratio

	Her-2 ³		PR ²		ER ¹		
	-	+	-	+	-	+	
پستان راست	۱۳	۱۸	۱۶	۱۶	۱۴	۱۷	
پستان چپ	۶	۱۶	۶	۱۵	۶	۱۶	
OR ⁴	۱/۹۲		۲/۵		۲/۳۲		

1. ER: Estrogen Receptor
2. PR: Progesterone Receptor
3. Her-2: Her-2neu Receptor
4. OR: Odd Ratio

گیرنده‌های Her-2/neu در مورد ۳۴ مثبت و در ۲۰ مورد منفی بود. در درگیری سمت راست، ۱۸ مورد

پراکنندگی گیرنده‌های هورمونی مثبت و منفی در دو پستان متفاوت است که می‌تواند گویای رفتار خاصی از سرطان پستان در این بیماران باشد. پیشنهاد پژوهشگران این است که تحقیق وسیع‌تر با تعداد نمونه‌ی بیشتری جهت تأیید یا رد این یافته‌ها انجام شود؛ دوم این که در صورت تأیید چنین یافته‌هایی، علت این ویژگی‌ها بررسی گردد. امید است پژوهش‌های سلولی - مولکولی و ژنتیکی بیشتر درباره‌ی این سرطان، راه‌گشای افقی تازه در شناخت، پیش‌گیری و درمان این سرطان باشد.

محاسبه می‌کند (۱۷). نتایج به دست آمده در مطالعه‌ی حاضر، ضمن تأیید نقش و اهمیت گیرنده‌های هورمونی، حاکی از تفاوت در پراکنندگی این گیرنده‌ها در دو پستان است. در مجموع این یافته‌ها نشان داد که افراد دارای گیرنده‌ی هورمونی، شانس درگیری هر دو پستان را با گرایش بیشتر در سمت چپ دارند و در افراد بدون گیرنده‌ی هورمونی، احتمال درگیری پستان راست بیش از ۲ برابر است (جدول ۲). بنا بر آن چه گذشت، می‌توان نتیجه گرفت که

References

1. Guinee VF. Epidemiology of breast cancer. In: Bland KI, Copeland EM, Editors. The breast: comprehensive management of benign and malignant diseases. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p. 339.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008; 58(2): 71-96.
3. Clarke CA, Glaser SL, Uratsu CS, Selby JV, Kushi LH, Herrinton LJ. Recent declines in hormone therapy utilization and breast cancer incidence: clinical and population-based evidence. *J Clin Oncol* 2006; 24(33): e49-e50.
4. Statistics and Information Department Ministers secretariat. Ministry of Health and Welfare: Vital Statistics of Japan in 1997-1999 [Online]. 2002; Available from: URL: www.soa.org/library/monographs/life/.../mono-2002-m-li-02-1-saito/
5. Bernstein L, Henderson BE, Hanisch R, Sullivan-Halley J, Ross RK. Physical exercise and reduced risk of breast cancer in young women. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86(18): 1403-8.
6. Blackburn GL, Copeland T, Khaodhiar L, Buckley RB. Diet and breast cancer. *J Womens Health (Larchmt)* 2003; 12(2): 183-92.
7. Goss PE, Sierra S. Current perspectives on radiation-induced breast cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16(1): 338-47.
8. Hulka BS. Epidemiologic analysis of breast and gynecologic cancers. *Prog Clin Biol Res* 1997; 396: 17-29.
9. Pujol P, Galtier-Dereure F, Bringer J. Obesity and breast cancer risk. *Hum Reprod* 1997; 12(Suppl 1): 116-25.
10. Singletary SE. Rating the risk factors for breast cancer. *Ann Surg* 2003; 237(4): 474-82.
11. Wynder EL, Cohen LA, Muscat JE, Winters B, Dwyer JT, Blackburn G. Breast cancer: weighing the evidence for a promoting role of dietary fat. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89(11): 766-75.
12. Vogel VG. High-risk populations as targets for breast cancer prevention trials. *Prev Med* 1991; 20(1): 86-100.
13. Gail MH, Anderson WF, Garcia-Closas M, Sherman ME. Absolute risk models for subtypes of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99(22): 1657-9.
14. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program, SEER*Stat Database: Incidence - SEER 17 Regs Limited-Use, Nov 2006 Sub (1973-2004 varying) -Linked To County Attributes -Total U.S., 1969-2004 Counties, National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Cancer Statistics Branch released April 2007, based on the November 2006 submission [Online]. 2006 [cited 2008 May 26]; Available from: URL: www.seer.cancer.gov/
15. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, Levin WJ, Ullrich A, McGuire WL. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science* 1987; 235(4785): 177-82.
16. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, Stefanick ML, Gass M, Lane D, et al. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003; 289(24): 3243-53.
17. Ravdin PM, Siminoff LA, Davis GJ, Mercer MB, Hewlett J, Gerson N, et al. Computer program to assist in making decisions about adjuvant therapy for women with early breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19(4): 980-91.

Hormonal Receptors Evaluation in Breast Cancer

Fereshteh Kamani MD¹, Afshin Fathi MD²

Abstract

Background: Breast cancer is the most common site-specific cancer in women and is of the major leading causes of death from cancer for women aged 20 to 59 years. This study aimed to demonstrate certain biological, clinical and pathological characteristics and to evaluate the breast receptors of patients with this disease.

Methods: In this retrospective and descriptive study, 54 patients with breast cancer were selected to participate. All the cases were treated by modified radical mastectomy (MRM). Data was gathered from patients' records.

Findings: The mean age at which breast cancer was first diagnosed, was 50.23 years (Range: 32-75, SD = 11.00 years) and 86.8% of tumors were invasive ductal carcinoma. The mean tumor size was 4.95 cm (Range: 1-11, SD = 2.64 cm). 39 cases were estrogen receptor positive (72.22%) that 19 of them were in patients with right breast tumor. 12 patients (80%) of 15 cases with negative estrogen receptor, had tumor in right breast. In 33 cases which were progesterone receptor positive, 17 had right breast tumor. 14 patients, of 21 cases with negative progesterone receptor, had tumor in right breast.

Conclusion: Most of the patients with negative estrogen or progesterone receptor, had tumors in right breast. So, it may be an important proposition in breast cancer world to discover more about it.

Keywords: Breast cancer, Right breast, Receptor.

¹ Assistant Professor, Department of General Surgery, Taleghani Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

² Resident, Department of General Surgery, Taleghani Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Corresponding Author: Afshin Fathi MD, Email: asa_eff@yahoo.com