

## بررسی سطح سرمی $\beta$ -HCG در درجات متفاوت سرطان پستان و میزان تغییر آن به دنبال شیمی درمانی طی سال‌های ۸۹-۱۳۸۸ در استان زنجان

دکتر رضا اقدام ضمیری<sup>۱</sup>، دکتر مینوش مقیمی<sup>۲</sup>، دکتر نورالدین موسوی نسب<sup>۳</sup>، دکتر حمیدرضا امیرمقدمی<sup>۴</sup>،

دکتر مریم جغتایی<sup>۵</sup>، دکتر عبدالامیر فیضی<sup>۶</sup>

نویسنده‌ی مسوول: زنجان، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، بیمارستان ولیعصر (عج) mjoghatae55@gmail.com

دریافت: ۹۰/۴/۷ پذیرش: ۹۱/۴/۲۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** افزایش سطح سرمی  $\beta$ -HCG و بروز گیرنده‌ی آن و همچنین افزایش بروز مولکولی آن که به روش PCR اندازه‌گیری می‌شود، در بسیاری از بافت‌های تومورال دیده شده است و در بسیاری از تومورها با تهاجمی‌تر بودن تومور در ارتباط می‌باشد. در این مطالعه، هدف بررسی ارتباط سطح سرمی  $\beta$ -HCG با گرید سرطان پستان و شیمی درمانی در بیماران مبتلا به سرطان پستان بود.

**روش بررسی:** این مطالعه به صورت مقطعی در شهر زنجان در سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۸۹ انجام گردید. ۶۶ مورد نمونه‌ی سرمی از سرطان پستان بعد از جراحی و قبل از شروع شیمی درمانی تهیه شد. آزمایش  $\beta$ -HCG،  $\beta$ -HCG آزاد،  $\beta$ -HCG کل به روش الکتروکمولومینسنس اسی انجام شد. همچنین بعد از اتمام ۸ کورس شیمی درمانی این آزمایش تکرار شد. بیماران از نظر گرید سلولی به دو گروه *Poor* و *Mild to Moderate* تقسیم شدند و  $\beta$ -HCG سرمی در ۲ گروه با هم و همچنین قبل و بعد از درمان مقایسه گردید.

**نتایج:** در گروه *Mild to Moderate* به تعداد ۳۷ نفر میانگین  $\beta$ -HCG  $1/2 \pm 1/2$  SD miu/ml و در گروه *Poor* به تعداد ۲۹ نفر میانگین  $\beta$ -HCG  $1/2 \pm 1/2$  SD miu/ml بود ( $P=0/75$ ). میانگین  $\beta$ -HCG قبل از درمان  $1/15 \pm 1/4$  SD miu/ml و بعد از درمان  $1/17 \pm 1/4$  SD miu/ml بود ( $P=0/24$ ).

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه سطح سرمی  $\beta$ -HCG هیچ ارتباط معنی‌داری با گرید سلولی در سرطان پستان نداشت و شیمی درمانی تأثیری در میزان سطح سرمی آن ایجاد نکرد.

**واژگان کلیدی:** سرطان پستان، سطح سرمی  $\beta$ -HCG، گرید سلولی

- ۱- متخصص رادیوتراپی و انکولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان
- ۲- فوق تخصص خون و انکولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان
- ۳- دکترای تخصصی آمار حیاتی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان
- ۴- دکترای علوم آزمایشگاهی، آزمایشگاه بیمارستان ولیعصر زنجان، دانشگاه علوم پزشکی زنجان
- ۵- متخصص داخلی، دیارتمان خون و انکولوژی بیمارستان ولیعصر، دانشگاه علوم پزشکی زنجان
- ۶- متخصص پاتولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

## مقدمه

سرطان پستان باعث بیشترین مرگ و میر ناشی از سرطان در بین زنان در تمام دنیا می‌باشد (۱). با توجه به پیشرفت درمان و تشخیص و با توجه به این که درمان مناسب باعث افزایش طول عمر بیماران می‌شود، بنابراین پیدا کردن روش‌های جدید برای انتخاب برنامه‌ی درمانی مناسب از اهداف مهم در انکولوژی می‌باشد و یکی از مهم‌ترین مراحل در انتخاب درمان در بیماران سرطانی مشخص کردن عوامل پروگنوستیک است. مهم‌ترین عوامل پروگنوستیک که تاکنون در سرطان پستان به اثبات رسیده است؛ عبارتند از تعداد گره‌های لنفاوی نودهای درگیر، گرید تومور و سایز تومور که این عوامل می‌تواند باعث بدتر شدن پروگنوز بیماری شوند (۳). بسیاری از تومورها می‌توانند  $\beta$ -HCG تولید کنند که معمولاً نشانه‌ی بیماری مهاجم می‌باشد و افزایش سطح سرمی آن قویاً با بدتر شدن پروگنوز بیماری در ارتباط است از جمله تومور ژرم سل بیضه که جهت تشخیص و بررسی پاسخ به درمان و پروگنوز بیماری استفاده می‌شود و همچنین در سرطان کلیه  $\beta$ -HCG به روش ایمونوفلورومتریکی در تعدادی از آن‌ها بالا بوده که به مرحله و درجه‌ی تومور ارتباطی نداشته ولی با بقای کوتاه مدت آن‌ها در ارتباط بوده است و می‌تواند در پیگیری بیماری و پروگنوز آن مهم باشد (۴ و ۳). در سرطان‌های غیر تروفوبلاستیک سرطان پستان از سرطان‌هایی بوده است که بالاترین میزان مثبت HCG در آن‌ها گزارش شده است (۵) و شیوع کلی این افزایش با روش ایمونوراکتیو در تومورهای غیر تروفوبلاستیک ۲۰ درصد و در سرطان پستان ۱۰ تا ۵۰ درصد گزارش شده است، اگرچه این افزایش واضح نبوده است (۵). در روش‌های بررسی قبلی که به روش رادیوایمونواسی انجام شده است HCG و LH که در دوران یائسگی افزایش دارد؛ با هم تداخل داشته‌اند. به همین علت تعیین سطح سرمی آن از نظر کلینیکی تاکنون کاربردی نداشته است (۳) در سرطان پستان نقش  $\beta$ -HCG مشخص نمی‌باشد

(۵) در حالی که در بعضی از مطالعات اثر محافظتی روی اپی‌تلیوم پستان دارد (۳ و ۵). در مطالعاتی با پیشرفت و رشد تومور در ارتباط بوده است (۵) اگر  $\beta$ -HCG با روش‌های حساس و اختصاصی‌تر بررسی شود در ۵۰ درصد بیماران یا بیماری پیشرفته بالا می‌رود ولی مانند تومورهای دیگر این افزایش بیانگر جواب به شیمی‌درمانی نمی‌باشد (۳) و تظاهر بافتی  $\beta$ -HCG در سرطان مهاجم نسبت به غیر مهاجم بیشتر بوده است (۵)؛ ولی تاکنون ارتباط معناداری بین سطح سرمی آن و پروگنوز بیماری مشخص نشده است. تاکنون روش ایمونوراکتیو نتوانسته است افزایش میانگین  $\beta$ -HCG را به طور دقیق نشان دهد و احتمالاً طبق بررسی انجام شده افزایش  $\beta$ -HCG به روش‌های دقیق‌تر و حساس‌تر نیاز دارد (۴). هدف این مطالعه بررسی ارتباط سطح سرمی  $\beta$ -HCG با گرید سلولی تومور می‌باشد که با روشی دقیق‌تر از روش ایمونوراکتیو انجام شده است همچنین ما به دنبال تأثیر درمان در سطح سرمی آن هستیم.

## روش بررسی

این مطالعه به صورت مقطعی بر روی جمعیت مورد مطالعه که شامل ۶۶ مورد سرطان پستان بود در سال ۸۹-۱۳۸۸ انجام گردید. موارد به بیمارستان ولی عصر (عج) زنجان جهت کموتراپی ارجاع شده بودند؛ تشخیص سرطان در آن‌ها توسط پاتولوژیست و نمونه‌ی بافتی گرفته شده مسجل شده بود و سپس تحت جراحی Modified Radical Mastectomy (MRM) قرار گرفته و کاندید درمان اجوانت بودند. قبل از شروع هر نوع درمان اجوانت سنجش کمی میزان Total, Free  $\beta$ -HCG سرم انجام شد. آزمایش بر روی نیم سی‌سی از سرم و به روش Electrochemiluminescence Immunoassay با استفاده از کیت Roche کشور آلمان و بر اساس واحد mIU در یک آزمایشگاه و توسط یک تکنسین انجام شد، در طول انجام

سابقه‌ی ابتلا به سرطان دیگری داشتند، از مطالعه خارج شدند.

### یافته‌ها

تعداد بیمارانی که در این مطالعه شرکت کردند ۶۶ نفر و میانگین سنی بیماران ۴۶ سال با ۱۰ سال انحراف معیار و حدود سنی از ۲۶ تا ۷۵ سال بود.

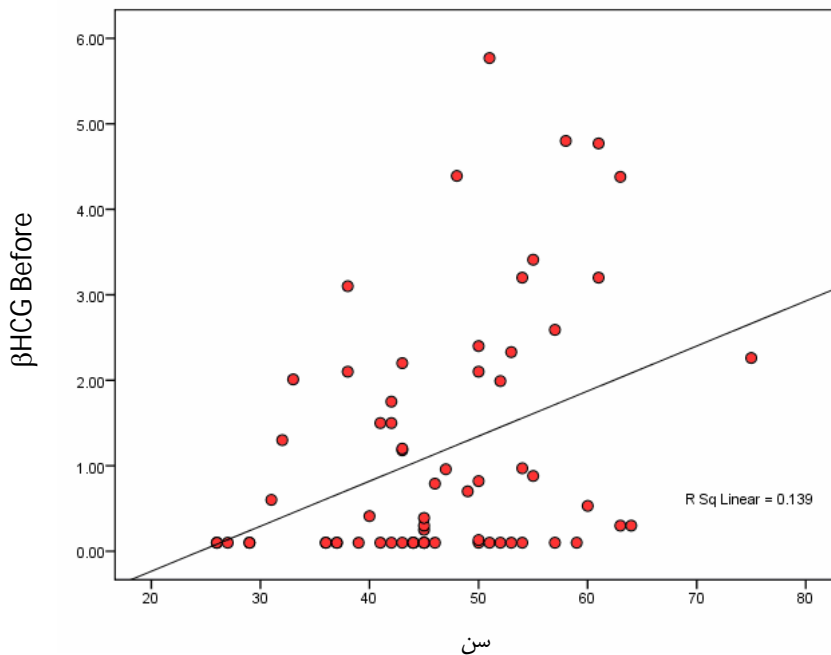
جدول ۱- ۴ توزیع فراوانی نسبی بیماران زیر ۵۰ سال و بالای

### ۵۰ سال و میانگین $\beta$ -HCG

سن به سال	تعداد	درصد	میانگین $\beta$ -HCG
< 50	۳۹	۵۹/۱	۰/۷۳
$\geq 50$	۲۷	۴۰/۹	۱/۷۷
کل	۶۶	۱۰۰	۱۰۰

تعداد بیماران کمتر از ۵۰ سال ۳۹ نفر (۵۹ درصد) و بالا و مساوی ۵۰ سال ۲۷ نفر (۴۰/۹ درصد) می‌باشد که در بیماران زیر ۵۰ سال میانگین  $\beta$ -HCG  $0.73 \pm 0.9$  SD miu/ml و در بیماران بالا و مساوی ۵۰ سال  $1.77 \pm 1.7$  SD miu/ml بود.

شیمی درمانی فرم‌هایی تکمیل شد که شامل سن، وزن، قد، سابقه‌ی بیماری‌های قلبی، نوع جراحی، وضعیت منس و مصرف OCP و وضعیت گیرنده‌های بافتی PR.ER.HER2 بود. پس از اتمام کموتراپی ۸ کورس با رژیم Base AC-T (Adriamycin Cyclophosphamid Taxol) به مدت ۴/۵ تا ۶ ماه، مجدداً تست سرمی Total  $\beta$ -HCG تکرار شد. بیماران در ۲ گروه Mild to Moderate و Poor توسط گرید پاتولوژی تقسیم شدند. در بیمارانی که به گرید سلولی آن‌ها اشاره‌ی صریحی نشده بود توسط پاتولوژیست بازنگری و تعیین گرید شد. با روش‌های آماری مقایسه‌ی بین  $\beta$ -HCG سرم و گرید تومور در هر گروه انجام شد و همچنین تفاوت  $\beta$ -HCG قبل و بعد از درمان از لحاظ آماری و معنی‌دار بودن یا نبودن آن بررسی شد. جامعه‌ی مورد مطالعه بیمارانی را شامل شد که مبتلا به سرطان پستان بدون دریافت درمان قبلی بودند و تحت جراحی پستان قرار گرفتند. اگر افراد مبتلا به سرطان دیگری بودند، حامله بودند، سرطان پستان دو طرفه داشتند،



نمودار ۱-۴. توزیع فراوانی ارتباط سن بیماران با مقادیر  $\beta$ -HCG قبل از درمان

به روش آزمون رتبه‌ای علامت ویلکاکسون Wilcoxon Signed Rank Test اختلاف معناداری بین  $\beta$ -HCG قبل از درمان و بعد از آن وجود نداشت ( $P=0/24$ ) Well Diff مورد ۳ بیمار در این تومور در این بیماران ۳ مورد Moderate Diff (۵۱/۵ درصد) و ۲۹ مورد Poorly Diff (۴۳/۹ درصد) می‌باشد.

جدول ۳-۴: توزیع فراوانی گرید سلول‌های توموری بیماران سرطان پستان در استان زنجان ۱۳۸۸-۸۹

درصد	تعداد	گرید سلولی تومور
۴/۵	۳	خفیف
۵۱/۵	۳۴	متوسط
۴۳/۶	۲۹	شدید
۱۰۰	۶۶	جمع

ارتباط سن بیماران و مقادیر  $\beta$ -HCG قبل از درمان معنی‌دار بود؛ به طوری که با افزایش سن مقادیر  $\beta$ -HCG قبل از درمان افزایش نشان داد ( $r = 0/13$  و  $P=0/007$ ). میزان  $\beta$ -HCG که به علت گسترده بودن محدوده‌ی آن به صورت Median (میانه) بیان شده است قبل از درمان  $SD \text{ miu/ml } 1/15 \pm 1/4$  و بعد از درمان  $SD \text{ miu/ml } 1/17 \pm 1/4$ ، بیشترین میزان قبل از درمان  $5/77 \text{ miu/ml}$  و بعد از درمان  $5/70 \text{ miu/ml}$  و کمترین میزان هم در قبل و هم بعد از درمان  $0/1 \text{ miu/ml}$  بوده است.

جدول ۲-۴: مقایسه‌ی میانگین  $\beta$ -HCG قبل و بعد از درمان در بیماران سرطان پستان استان زنجان ۱۳۸۸-۸۹

تعداد	حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف معیار
۶۶	۰/۱	۵/۷۷	۱/۱۵	۱/۴۳
۶۶	۰/۱	۵/۷	۱/۱۷	۱/۴۱

جدول ۴-۴: مقایسه‌ی میانگین  $\beta$ -HCG قبل و بعد از درمان بر حسب گرید سلول توموری در بیماران سرطان پستان استان زنجان ۱۳۸۸-۸۹

گرید سلولی تومور	$\beta$ -HCG قبل از درمان	$\beta$ -HCG بعد از درمان	اختلاف $\beta$ -HCG	
خفیف و متوسط	تعداد	۳۷	۳۷	
	میانگین	۱/۰۹	۱/۱۱	۰/۰۲
	انحراف معیار	۱/۴۹	۱/۴۵	۰/۲۴
شدید	میانگین	۰/۱۰	۰/۱۵	-
	تعداد	۲۹	۲۹	
	انحراف معیار	۱/۳۷	۱/۳۹	۰/۲۰
کل	میانگین	۰/۶۰	۰/۶۰	-
	تعداد	۶۶	۶۶	
	انحراف معیار	۱/۱۵	۱/۱۷	۰/۰۲۱
	میانگین	۰/۴۰	۱/۴۱	۰/۲۲
	تعداد	۶۶	۶۶	
	میانگین	۰/۴۰	۰/۴۳	-

با وجود آن که  $\beta$ -HCG تثبیت شده در روش‌های IHC و PCR نشان دهنده‌ی تهاجم و بدخیم بودن سرطان پستان در بعضی از مطالعات بوده است ولی میزان سرمی  $\beta$ -HCG با گرید سلول که فاکتور پروگنوستیک ثابت شده در سرطان پستان است، ارتباط معناداری ندارد و این نتیجه، مشابه سایر مطالعات در این سرطان و سایر سرطان‌ها می‌باشد (۱۰ و ۲). در مطالعه‌ی سال ۲۰۰۵ در کره  $\beta$ -HCG به روش IHC در سرطان پستان بررسی شده است که ارتباط معنی‌داری با انواع هیستولوژیک سرطان پستان داشته است، ولی با سن، گرید تومور، سایز تومور، درگیری گره‌های لنفاوی، ER، PR، HER2 و عود تومور ارتباط نداشته است. در مطالعه‌ی ما تمام تومورها نوع داکتال کارسینوما بوده است (۱۰). در سرطان کلیه  $\beta$ -HCG سرم به روش ایمونوفلورومتریک با گرید و مرحله‌ی تومور که مهم‌ترین فاکتورهای پروگنوز بد در سرطان کلیه است، ارتباطی نداشته است؛ ولی بیماران به‌طور معنی‌داری بقای کوتاه مدتی داشته‌اند. آنچه در مطالعه‌ی ما بیشتر جلب توجه می‌کند بالا بودن  $\beta$ -HCG توتال در بیماران یائسه نسبت به خانم‌ها قبل از یائسگی می‌باشد و به علت تداخل نداشتن هورمون‌های هیپوفیزی بعد از یائسگی مثل LH با روش اندازه‌گیری ما، این افزایش می‌تواند بر خلاف این نظریه باشد که افزایش آن در افراد یائسه تحت تأثیر هورمون‌های هیپوفیزی این افراد است (۳) و همچنین اگر طبق مطالعات گذشته  $\beta$ -HCG یک عامل پروگنوز بد در سرطان پستان باشد این افزایش در افراد یائسه برخلاف این نظریه است که سرطان پستان در افراد جوان پروگنوز بدتری نسبت به افراد مسن دارند و همچنین می‌توان فرضیه‌ی زیر را با بررسی‌های بیشتر مطرح کرد که آیا  $\beta$ -HCG در افراد مسن نقش حفاظتی در برابر بیماری دارد و در افراد مسن که پروگنوز بیماری بهتر است می‌تواند یک عامل مستقل در پروگنوز بهتر بیماری باشد. در بررسی تفکیک میزان  $\beta$ -HCG

تفکیک میزان  $\beta$ -HCG بر حسب گرید سلول (طبق جدول ۴-۶) در گروه Mild & Moderate به تعداد ۳۷ نفر میانگین B-HCG  $1/4 \pm 1/09$  SD miu/ml و در گروه Poor به تعداد ۲۹ نفر میانگین  $1/3 \pm 1/2$  SD miu/ml بود و اختلاف در بین این دو گروه طبق روش Mann-Whitney Test معنی‌دار نبود ( $P=0/75$ ). تغییرات سطح سرمی  $\beta$ -HCG در هر گروه Mild & Moderate و Poor قبل و بعد از درمان معنی‌دار نبود ( $P=0/61$ ). همچنین مقدار تغییر در بین این دو گروه نیز معنی‌دار نبود ( $P=0/97$ ).

### بحث

از ۶۶ بیمار مبتلا به سرطان پستان ۳۷ نفر مبتلا به گرید Mild to Moderate و ۲۹ نفر مبتلا به گرید Poor میانگین  $1/2 \pm 1/2$  SD miu/ml و  $1/4 \pm 1/09$  SD miu/ml بود که از نظر آماری معنی‌دار نبود و همچنین میانه‌ی  $\beta$ -HCG قبل از درمان و بعد از درمان  $1/15 \pm 1/4$  SD miu/ml و  $1/17 \pm 1/4$  SD miu/ml بود که اختلاف آن‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود.  $\beta$ -HCG در افراد زیر ۵۰ سال و بالا و مساوی ۵۰ سال به ترتیب  $1/9 \pm 0/73$  SD miu/ml و  $1/7 \pm 1/77$  SD miu/ml بوده است که از نظر آماری این اختلاف معنی‌دار بوده است. آنچه در مرحله اول نتایج این بررسی به چشم می‌خورد سن جوان بیماران مبتلا به سرطان پستان با میانگین سنی ۴۸ سال می‌باشد که نشان دهنده‌ی جوان بودن میانگین سنی بیماران در کشور ما می‌باشد. میزان Free  $\beta$ -HCG در تمام نمونه‌ها غیر قابل اندازه‌گیری بود که می‌تواند به دلیل نبودن ارتباطی آن با سرطان پستان باشد و یا به دلیل نیاز به روش‌های حساس‌تر و دقیق‌تر می‌باشد و یا به دلیل حجم مناسب نمونه جهت بیان دقیق‌تر بوده باشد.  $\beta$ -HCG توتال فقط در یک بیمار بالای ۵ miu/mL گزارش شده است که نشان دهنده‌ی بالا رفتن از حدود نرمال می‌باشد.

گروه‌ها و مقایسه‌ی دو گروه باهم ایجاد نگردید و مطالعه‌ی مشابهی در این زمینه در دسترس نبود.

### نتیجه‌گیری

در این مطالعه سطح سرمی  $\beta$ -HCG هیچ ارتباط معنی‌داری با گرید سلولی در سرطان پستان ندارد که برخلاف یافته‌های IHC برای HCG می‌باشد که دیده شده در بیماران با سرطان تهاجمی‌تر و پروگنوز بد  $\beta$ -HCG IHC مثبت بوده است. ولی در سطح سرمی در چندین مطالعه ارتباطی با پروگنوز پیدا نشده است. همچنین کموتراپی تأثیری در میزان سطح سرمی  $\beta$ -HCG ندارد و با بالا رفتن سن میزان  $\beta$ -HCG افزایش می‌یابد که یافته‌ی فوق باید با بیشتر کردن تعداد بیماران با پروگنوز بیماران مقایسه شود. از یافته‌های فرعی این مطالعه جوان بودن سن درگیری، تعداد بالای درگیری گره‌های لنفاوی در بیماران سرطانی، عدم انجام IHC برای بررسی وضعیت هورمونی بیماران می‌باشد که همه‌ی این عوامل حاکی از پروگنوز بد بیماران سرطان پستان در این مطالعه می‌باشد. از جمله یافته‌های دیگر در این مطالعه بالا بودن تعداد بیماران Poorly Diff در این مطالعه بود که بالا بودن گرید سلول حاکی از پروگنوز بد بیماران سرطان پستان است و با وجود بالا بودن میانگین سطح سرمی در  $\beta$ -HCG در این بیماران هیچ تفاوت معنی‌داری با گروه گرید پایین‌تر نداشتند. اگر در مطالعات آینده این بیماران از نظر پاسخ به درمان و عود بیماری پیگیری شوند، می‌تواند تأثیر  $\beta$ -HCG را در پروگنوز این بیماران بهتر نشان دهد و مطالعات مشابه اگر با تعداد نمونه‌های بیشتر و روش‌های حساس‌تر انجام شود مسلماً آمار واقعی‌تری خواهیم داشت.

توتال نسبت به گرید سلول آنچه به چشم می‌خورد بالا بودن میزان  $\beta$ -HCG توتال در بیماران Poorly Diff نسبت بیماران با گرید پایین می‌باشد، هر چند این اختلاف معنی‌دار نمی‌باشد ولی نشان دهنده‌ی وجود اختلاف بین این دو گروه است. شاید در صورت بیشتر بودن تعداد نمونه‌ها این اختلاف معنی‌دار می‌شد طبق مطالعات گذشته در سرطان پستان  $\beta$ -HCG سرم به روش ایمونوراکتیو در ۱۰ تا ۵۰ درصد بیماران افزایش داشته است و شیوع این افزایش در بیماری پیشرفته به ۵۰ درصد رسیده است (۳). همچنین با بیشتر شدن تعداد بیماران و تفکیک بیماران بر حسب سن و گرید سلولی می‌توان ارتباط سن و  $\beta$ -HCG و گرید سلول را با هم بررسی کرد که آیا در خانم‌های یائسه که میزان  $\beta$ -HCG بالاتری دارند، میزان گرید Poor پایین‌تری هم دارند. یکی از یافته‌های دیگر در این مطالعه کم بودن بیماران Well Diff در مقایسه با سایر گریدهای سلولی در بیماران سرطان پستان است که حکایت از پروگنوز بد بیماران سرطانی در این مطالعه می‌باشد.  $\beta$ -HCG سرم ارتباط معنی‌داری با متاستاز به گره‌های لنفاوی نداشت؛ اما در گروهی که متاستاز به گره‌های لنفاوی داشتند، به‌طور مشخصی بالاتر از گروه بدون متاستاز به گره‌های لنفاوی بود که این نتیجه هم می‌تواند تحت تأثیر کم بودن تعداد نمونه‌های بررسی شده از نظر درگیری گره‌های لنفاوی باشد. ارتباط معناداری نیز بین وضعیت گیرنده‌ی هورمون و سطح سرمی  $\beta$ -HCG در بیماران سرطان پستان یافت نشد؛ ولی آنچه بیشتر به چشم می‌خورد عدم انجام IHC برای مشخص نمودن وضعیت هورمونی بیماران می‌باشد که خود یک فاکتور پروگنوستیک بد برای طول عمر بیماران سرطان پستان است. به‌طوری‌که دیده شده بیمارانی که IHC جهت بررسی گیرنده‌ی هورمون برای آن‌ها انجام نشده است، طول عمر کمتری دارند. همچنین با انجام کموتراپی تغییرات معنی‌داری در سطح سرمی  $\beta$ -HCG در هر یک از

## References

- 1- Devita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, Depinho RA. Principle and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott willians & wilkins; 2008.
- 2- Hotakainen K, Ljungberg B, Pajv A, Rasmuson T, Alfthan H, Stenman UH. The free  $\beta$ -subunit of human chorionic gonadotropin as a prognostic factor in renal cell carcinoma. *Br J Cancer*. 2002; 86: 185-9.
- 3- UIFHakan S, Hernik A, Kristiana H. Human chorionic gonadotropin in cancer. *Clin Biochem*. 2004; 37; 549-61.
- 4- Braunstein J, Vaitukaitis J, carbone P, Ross G. Ectopic production of human chorionic gonadotrophin by neoplasm. *Ann Intern Med*. 1973; 78: 39-45.
- 5- Hudelist G, Wuelfing P, czerwenka K, et al. Beta-hCG/LH receptor (b-HCG/LH-R) expression is increased in invasive versus preinvasive breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2009; 135: 191-5.
- 6- Sjostrom J, Alfthan H, Joensuu H, Stenman UH, Lundin J, Biomquist C. Serum tumour markers CA 15-3, TPA, TPS, hCGbeta and TATI in the monitoring of chemotherapy response in metastatic breast cancer. *Scand J Clin Lab Inuest*. 2001; 61: 431-41.
- 7- Hayes D, Bast R, Desch C, etal. Tumor marker utility grading system: a framework to evaluate clinical utility of tumor markers. *J Narl Cancer Inst*. 1996; 88: 1456-66.
- 8- Agnantis N, Patra F, Khaldi L, Filis S. Immunohistochemical expression of subunit beta HCG in breast cancer. *Eurj Gynecol Oncol*. 1992; 13: 461-6
- 9- Kuida C. Braunstein G, Shintaku P, Said JW. Human choronic gonadotropin expression in lung, breast, and rend carcinomas. *Arch Pathol Lab Med*. 1988; 112: 282-5.
- 10- Deok Chang E, Jung Lee E, Jeong OhS, et al. Immunohistochemical localization of beta human chorionic gonadotrophin in breast carcinomas and its prognostic significance. *J Breast Cancer*. 2005; 8: 86-91.
- 11- Giulio F, Urban E, Christina R. Long-term progression and therapeutic response of visceral metastatic disease non invasively monitored in mouse urine using  $\beta$  human choriogonadotropin secreting tumor cell lines. *Mol Cancer Ther*. 2008; 7: 3452-9.
- 12- Span P, Manders P, Heuvel J, et al. Molecular beacon reverse transcription – PCR of human choronic gonadotropin – beta – 3, -s and -8 MRNAS has prognostic value in breast cancer. *Clin Chem*. 2003 ; 49 : 1074-80.
- 13- Hoon D, Sarantou T, Doi F, et al. Detection of metastatic breast cancer by beta-hCG polymerase chain reaction. *Int J Cancer*. 1996; 69: 369-74.
- 14- Borkowski A, Puttaert V, Gyling M, Muquardt C, Body JJ. Human chorionic gonadotropin-like substance in plasma of normal nonpregnant subjects and women with breast cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 1984; 58: 1171-8.
- 15- Caffier H, Brandou H. Serum tumor markers in metastatic breast cancer and course of disease. *Cancer Detect Prev*. 1983; 6: 451-7.

- 16- Tomey D, Waalkes T, Simon R, et al. Biological markers in breast carcinoma: II. Clinical correlations with human chorionic gonadotropin. *Cancer*. 1977; 39: 2391-6.
- 17- Castro A, Buschbaum P, Nadji M, Voigt W, et al. Ectopic human chorionic gonadotropin in breast carcinoma. *Cellular Molecular Life Sciences*. 1979; 35: 1392-3.
- 18- Kristina H, Borge L, Caj H, et al. Expression of the free  $\beta$  subunit of human chorionic gonadotropin in renal cell carcinoma. *Int J Cancer*. 2003; 104: 631-5.
- 19- Vartiainen J, Lehtovirta P, Finne P, Stenman UH, Alfthan H. Preoperative serum concentration of hCG $\beta$  as a prognostic factor in ovarian cancer. *Int J Cancer*. 2001; 95: 313-6.
- 20- Perkins GL, Slater ED, Sanders GK, Prichard JG. Serum tumor markers. *American Family Physician*. 2003; 68: 1075-81.



## Assessment of Serum $\beta$ -HCG Levels following Standard Treatment in Different-grade Breast Cancer Cases during 2009-2010 in Zanjan

Eghdam Zamiri M<sup>1</sup>, Moghimi M<sup>2</sup>, Mousavi nasab N<sup>2</sup>, Amirmoghaddami H<sup>3</sup>, Joghatae M<sup>1</sup>, Feizi AA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Oncology, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

<sup>2</sup>School of Medicine, Dept. of Social Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

<sup>3</sup>Vali-e-Asr Hospital, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

**Corresponding Author:** Joghatae M, Dept. of Oncology, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

**Email:** mjoghatae55@gmail.com

**Received:** 28 Jun 2011    **Accepted:** 10 Jul 2012

**Background and Objective:** Elevation of the  $\beta$ -HCG serum levels has been reported in several tumors including breast cancer, and it is usually associated with aggressiveness. The aim of this study was to examine the possible correlation between the  $\beta$ -HCG serum levels and different grades of breast cancer tumors in patients undergoing chemotherapy.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study was conducted in the city of Zanjan during 2009-10. Serum samples from 56 cases of breast cancer patients were collected after surgery and prior to chemotherapy for analysis of total free  $\beta$ -HCG by electro chemiluminescence immunoassay, and the same procedure was repeated after 8 courses of chemotherapy. The  $\beta$ -HCG serum levels were compared in poor versus mild to moderate grades before and after chemotherapy.

**Results:** In 37 cases of mild to moderate grade tumors, the mean  $\beta$ -HCG level was  $1.09 \pm 1.4$  mIU/ml compared with  $1.2 \pm 0.3$  mIU/ml ( $P = 0.75$ ) in 29 cases of poor grade tumors. The mean  $\beta$ -HCG levels before and after chemotherapy were  $1.15 \pm 1.4$  mIU/ml and  $1.17 \pm 1.4$  mIU/ml ( $P = 0.24$ ), respectively.

**Conclusion:** We did not find any significant association between the  $\beta$ -HCG serum levels and breast cancer tumor grades. Furthermore, chemotherapy does not appear to have an effect on  $\beta$ -HCG serum levels.

**Keywords:** Serum  $\beta$ -HCG, Breast cancer, Cellular grade, Chemotherapy