



## بررسی سطح دی دایمر سرم در بیماران مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به بیمارستان امام سجاد (ع) رامسر در سال‌های ۱۳۹۴-۱۳۹۵

فائقه سادات موسوی خورشیدی<sup>۱</sup>، شهربانو کیهانیان<sup>۲\*</sup>، مریم ذاکری حمیدی<sup>۳</sup>

- ۱- دانشجوی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، تنکابن، ایران
- ۲- دانشیار، گروه پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، تنکابن، ایران
- ۳- استادیار، گروه مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، تنکابن، ایران

### چکیده

#### مقدمه

سرطان پستان از شایع‌ترین سرطان‌های زنان با شیوع رو به افزایش در کشورهای در حال توسعه می‌باشد. دی دایمر یک مارکر مولکولی از رشد تومور و متاستاز در بیماران مبتلا به سرطان پستان است. هدف از انجام این مطالعه بررسی تغییرات سطح سرمی دی دایمر در بیماران مبتلا به سرطان پستان می‌باشد.

#### مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی روی ۱۰۰ بیمار زن با تشخیص سرطان پستان که به کلینیک فوق تخصصی انکولوژی بیمارستان امام سجاد (ع) رامسر مراجعه کرده بودند، با روش نمونه‌گیری در دسترس انجام شد.

#### یافته‌ها

میانگین دی دایمر سرم در مرحله IV بیماری به میزان  $627 \pm 304 \mu\text{g/ml}$ ، در مرحله III،  $229 \pm 101 \mu\text{g/ml}$  و در مرحله II به میزان  $180 \pm 29 \mu\text{g/ml}$  بوده است. همچنین فراوانی سطح دی دایمر بیشتر از حد طبیعی در بیماران مرحله IV بیشتر بوده است. سطح دی دایمر و فراوانی افراد با دی دایمر بالاتر از حد طبیعی، در بیمارانی که درگیری غدد لنفاوی داشتند بیشتر بوده است. در بیمارانی که تومور مارکر CA<sub>15-2</sub>, CEA غیر نرمال داشتند، سطح دی دایمر بالاتری گزارش شد. سطح دی دایمر سرم در مبتلایان گروه سنی ۴۱-۵۰ سال بیشتر از سایر گروه‌ها بوده است.

#### نتیجه‌گیری

افزایش سطح دی دایمر سرم با افزایش مرحله بیماری، درگیری غدد لنفاوی و پیش آگهی نامطلوب بیماری همراه است و از آنجاکه دی دایمر مارکری ایمن، ارزان و در دسترس می‌باشد می‌توان از آن در جهت ارزیابی پروگنوز و بقاء بیمار استفاده کرد.

#### کلیدواژه‌ها

سرطان پستان، دی دایمر، پیش آگهی بیماری، رامسر

### مقاله پژوهشی اصیل

تاریخ دریافت: ۹۶/۲/۲

تاریخ پذیرش: ۹۶/۳/۲۸

\*نویسنده مسئول: شهربانو کیهانیان، گروه پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، تنکابن، ایران  
تلفن:

پست الکترونیکی: \_\_\_\_\_  
Keyhani\_322@yahoo.com

### مقدمه

سرطان پستان شایع‌ترین بدخیمی در زنان است و عامل مرگ و میر در ۱۶ درصد از موارد سرطان در زنان،



رشد تومور، آنژیوژنز، متاستاز و فعال شدن انعقاد، اغلب با فعال شدن سیستم فیبرینولیتیک همراه است. دی دایمر محصول تجزیه فیبرینوژن و فیبرین cross-linked است که با حضور در خون علامت فعال شدن هموستاز و فیبرینولیز است. فیبرینولیز با واسطه پلاسمین صورت می گیرد که لخته های فیبرین را به دی دایمر و محصولات تخریب فیبرین (Degradation Products FDP=Fibrin) تجزیه می کند (۴).

آزمایش دی دایمر یکی از تست های حساس برای بررسی ترومبوز عروقی است (۵). دی دایمر تنها تستی است که مستقیماً تولید ترومبین و پلاسمین را نشان می دهد. استفاده از یک تست سریع و حساس جهت تشخیص و پیگیری درمانی مناسب تر است. دی دایمر یک مارکر مولکولی از رشد تومور و متاستاز در بیماران مبتلا به سرطان پستان است. به طور کلی، سرطان با فعال شدن سیستم هموستاتیک مرتبط است و گسترش این فعالیت با پیشرفت تومور، متاستاز به لنف نودها و پیش آگهی بیماری مرتبط است (۶).

در بیماران مبتلا به سرطان عوامل دخیل در سطوح بالای دی دایمر شامل ابتلا به DIC<sup>۱</sup>، بستر طولانی مدت در بیمارستان و رشد تومور است. سطوح بالای دی دایمر با کاهش ادامه حیات در بیماران مبتلا به سرطان پستان مرتبط است. افزایش دی دایمر در بیماران مبتلا به متاستاز در مقایسه با بیماری لوکالیزه بیشتر است در نتیجه این موضوع ممکن است ارزش پیشگویی کننده داشته باشد (۶).

در مطالعه بی هاوش<sup>۲</sup> و همکاران، سطح دی دایمر در بیماران مبتلا به بیماری خوش خیم پستان و گروه زنان سالم هیچ افزایشی نداشت اما در بیماران مبتلا به سرطان پستان

محسوب می شود (۱). هیچ بدخیمی ای در زنان نگران کننده تر از کارسینوم پستان نیست. سرطان پستان پس از سرطان ریه، دومین علت مرگ ناشی از سرطان به شمار می آید. علی رغم پیشرفت های به عمل آمده، تقریباً ۱/۴ زنان مبتلا به این نئوپلاسم ها به واسطه بیماری فوت می کنند. به دلایل ناشناخته (احتمالاً بیماریایی بهتر) بروز سرطان پستان در جهان افزایش یافته است (۲). سالانه ۷۰۰۰ زن به این سرطان مبتلا می شوند و سن ابتلا به این سرطان ۵ سال پایین تر از سطح جهانی است. در حال حاضر به طور متوسط سن ابتلا به این بیماری در ایران بین ۴۵-۵۵ سال است در حالیکه این سن در کشورهای غربی بین ۵۰-۶۰ سال می باشد (۱).

سرطان پستان زیر ۳۰ سالگی ناشایع است. پس از آن میزان خطر در طول عمر به طور ثابت افزایش می یابد اما پس از یائسگی شیب رو به بالای منحنی تقریباً به صورت کفه در می آید. در حدود ۱۰ درصد از سرطان های پستان ناشی از جهش های موروثی و اختصاصی هستند. در صورت دو طرفه بودن سرطان پستان، وقوع قبل از یائسگی، وجود هم زمان سایر سرطان ها نظیر سرطان تخمدان، سابقه خانوادگی قوی، احتمال وجود یک ژن مستعد کننده سرطان وجود دارد. مصرف دراز مدت استروژن ها، داروهای خوراکی ضد بارداری، تابش پرتو یونیزان به قفسه سینه از سایر عوامل خطر ساز سرطان پستان هستند (۲).

ترومبوز عارضه ایست که به طور مکرر در بیماران سرطانی دیده می شود. مطالعات نشان داده است که به طور تقریبی ۲۰ درصد ترومبوز عمقی به علت سرطان است. ترومبوز در سرطان اغلب مهاجر است و ممکن است عروق سطحی و بطور نسبی مکان های غیر معمول را درگیر سازد (۳). وضعیت بدخیمی اغلب موجب تغییرات فیزیولوژیک می شود که نقص در وضعیت هموستاتیک را به دنبال دارند.

<sup>۱</sup> Disseminated intravascular coagulation

<sup>۲</sup> Bhavesh



از آنجا که تشخیص و مرحله‌بندی سرطان پستان با سنجش سطح دی دایمر امکان‌پذیر است (۶) و آزمایش دی دایمر ارزان، در دسترس و ایمن است، می‌توان از آن به عنوان مارکر تشخیصی و معیار پیشگویی کننده سرطان پستان استفاده نمود. این مطالعه با هدف بررسی تغییرات سطح سرمی دی دایمر در بیماران مبتلا به سرطان پستان با در نظر گرفتن متغیرهای مختلف مانند سن، درجه و مرحله تومور می‌باشد.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی روی ۱۰۰ بیمار زن که از بهمن ۱۳۹۴ تا تیرماه ۱۳۹۵ با تشخیص سرطان پستان به کلینیک فوق تخصصی انکولوژی بیمارستان امام سجاد (ع) رامسر مراجعه کرده بودند، با روش نمونه‌گیری در دسترس انجام شده است. معیار ورود به مطالعه عبارت بود از تمامی بیماران زن مبتلا به سرطان پستان که به مراجعه کرده بودند و معیار خروج از مطالعه شامل وجود بیماری التهابی یا جراحی اخیر (کمتر از یک ماه)، سابقه ترومبوآمبولی، بارداری، بیماری‌های کبدی، مصرف آنتی‌کواگولان، آرتریت روماتوئید، ترومای اخیر و کامل نبودن پرونده بود. قبل از ورود به مطالعه، از بیماران رضایتنامه شفاهی گرفته شد. این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن با شماره ۱۵۹۱۰۱۰۱۹۴۲۰۱۲ مورخ ۱۳۹۵/۴/۲۳ به تصویب رسید.

ابزار جمع‌آوری اطلاعات شامل پرسشنامه محقق‌ساخته حاوی متغیرهای علائم بیماری، سابقه بیماری‌های قبلی، سن، درجه تومور، مرحله تومور، درگیری غدد لنفاوی، وضعیت یائسگی و تومور مارکرهای ER, PR, HER2, CA15-3, CEA بود.

افزایش یافته بود. همچنین سطح دی دایمر با پیشرفت بیماری سرطان پستان، افزایش بیشتری داشت (۴).

تعیین سیر بالینی بیماری و تصمیمات کلیدی در زمینه درمان و سرنوشت نهایی نیازمند تعیین پیش‌آگهی بیماری است. در سال‌های اخیر مطالعات بسیاری در زمینه ارتباط سطح دی دایمر سرم با سایر فاکتورهای پیش‌آگهی انجام شده است. لذا دانستن این ارتباط به تخمین دقیق‌تر و آسان‌تر عاقبت بیماری کمک می‌کند (۱).

با توجه به شیوع بسیار بالای سرطان پستان در ایران و همچنین میزان بالای عوارض مرگ و میر ناشی از آن، انجام مطالعات بیشتر در جهت شناخت عوامل موثر در ایجاد و پیشرفت بیماری ضروری به نظر می‌رسد. برنامه ریزی درمانی و بقای بیمار وابسته به مرحله‌بندی سرطان پستان در زمان تشخیص است. دی دایمر محصول تجزیه فیبرینوژن و فیبرین cross-linked است که با حضور در خون علامت فعال شدن هموستاز و فیبرینولیز است. فیبرینولیز با واسطه پلاسمین صورت می‌گیرد. تست دی دایمر تنها تستی است که مستقیماً تولید پلاسمین را نشان می‌دهد. همچنین، یک مارکر مولکولی از رشد تومور و متاستاز در بیماران مبتلا به سرطان پستان است (۵). دی دایمر تنها تستی است که مستقیماً تولید ترومبین و پلاسمین را نشان می‌دهد. استفاده از یک تست سریع و حساس جهت تشخیص و پیگیری درمانی دید بهتری به دست می‌دهد. دی دایمر یک مارکر مولکولی از رشد تومور و متاستاز در بیماران مبتلا به سرطان پستان است. به طور کلی، سرطان با فعال شدن سیستم هموستاتیک مرتبط است و گسترش این فعالیت با پیشرفت تومور، متاستاز به لنف‌نودها و پیش‌آگهی بیماری همراهی دارد.



درصد از بیماران، PR مثبت در ۳۵ درصد از بیماران، CEA غیرطبیعی در ۱۲ درصد از بیماران و CA15-3 غیرطبیعی در ۲۳ درصد از بیماران وجود داشت. ۶۱ درصد از بیماران، درگیری غدد لنفاوی داشتند. ۷۸ درصد از بیماران، یائسه بودند و سطح دی دایمر در ۶۱ درصد از بیماران، غیرطبیعی بود (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع فراوانی متغیرهای کلینیکی و پاراکلینیکی در بیماران مبتلا به سرطان پستان

| متغیر                    | تعداد (درصد) |
|--------------------------|--------------|
| <b>سن</b>                |              |
| ۲۰-۴۰ سال                | ۱۰ (۱۰)      |
| ۴۱-۵۰ سال                | ۳۴ (۳۴)      |
| بالای ۵۱ سال             | ۵۶ (۵۶)      |
| <b>درجه تومور</b>        |              |
| well differentiated      | ۱۶ (۱۶)      |
| Moderate                 | ۱۰ (۱۰)      |
| Poorly differentiated    | ۷۴ (۷۴)      |
| <b>مرحله تومور</b>       |              |
| II                       | ۲۱ (۲۱)      |
| III                      | ۵۵ (۵۵)      |
| IV                       | ۲۴ (۲۴)      |
| <b>تومور مارکر</b>       |              |
| HER2 مثبت                | ۶۱ (۶۱)      |
| ER مثبت                  | ۲۰ (۲۰)      |
| PR مثبت                  | ۳۵ (۳۵)      |
| CEA غیر طبیعی            | ۱۲ (۱۲)      |
| CA15-3 غیر طبیعی         | ۲۳ (۲۳)      |
| <b>درگیری غدد لنفاوی</b> |              |
| دارد                     | ۶۱ (۶۱)      |
| ندارد                    | ۳۹ (۳۹)      |
| <b>یائسگی</b>            |              |
| دارد                     | ۷۸ (۷۸)      |
| ندارد                    | ۲۲ (۲۲)      |
| <b>سطح دی دایمر</b>      |              |
| طبیعی                    | ۳۹ (۳۹)      |
| غیر طبیعی                | ۶۱ (۶۱)      |

پس از کسب رضایتنامه از افراد مورد مطالعه، فرم جمع آوری اطلاعات در اختیار آنان قرار گرفته و تکمیل شد. که از نظر سن، درجه تومور، مرحله تومور، درگیری غدد لنفاوی، وضعیت یائسگی و تومور مارکرهای ER، HER2، CA15-3، CEA، PR مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه های خون از تمام افراد مورد مطالعه به روش استاندارد نمونه گیری وریدی و با سرنگ های یکبار مصرف به میزان ۵ ml جهت اندازه گیری دی دایمر در لوله های یکبار مصرف جمع آوری شد. پس از گذشت ۳۰ دقیقه از نمونه گیری و تشکیل لخته، نمونه ها با ۲۴۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و سرم از آنها جدا شد. نمونه ها تا زمان انجام آزمایش در دمای ۷۰ °C- نگهداری و به روش ELISA بررسی شد.

در این مطالعه، سطح دی دایمر بالای ۲۰۰ µg/dl، غیر طبیعی در نظر گرفته شده است (۴). داده ها با استفاده از شاخص های آمار توصیفی همانند جداول توزیع فراوانی و شکل و تست های آماری، One way ANOVA، Binomial test و chi-square و با نرم افزار SPSS v.۲۲ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. همچنین برای مقایسه میانگین سطح دی دایمر سرم در بیماران مبتلا به سرطان پستان بر حسب تومور مارکرها، از آزمون T-Test استفاده شده است. برای بررسی ارتباط بین دو متغیر کیفی از Chi-square استفاده گردید. در این مطالعه،  $P < 0.05$  از لحاظ آماری، معنی دار در نظر گرفته شد.

#### یافته ها

شایع ترین گروه سنی بیماران (۵۶ درصد)، بالای ۵۱ سال بودند. درجه تومور اکثر بیماران مورد بررسی (۷۴ درصد)، Poorly differentiated بود. تومور اکثر بیماران مورد مطالعه (۵۵ درصد) در مرحله III قرار داشت. تومور مارکر HER2 مثبت در ۶۱ درصد از بیماران، ER مثبت در ۲۰



جدول ۲- میانگین سطح سرمی دی دایمر در بیماران مبتلا به سرطان پستان بر حسب مشخصات فردی و تومور

| متغیرها               | سطح دی دایمر    | F (۲, ۴۴۱) | P-value* |
|-----------------------|-----------------|------------|----------|
| سن                    |                 |            |          |
| ۲۰-۴۰ سال             | ۱۸۹/۳۰ ± ۵۵/۹۳  | ۴/۷۱۵      | ۰/۰۱۱    |
| ۴۱-۵۰ سال             | ۴۰۷/۷۹ ± ۳۰۴/۹۶ |            |          |
| بالای ۵۱ سال          | ۲۸۰/۷۳ ± ۲۰۰/۷۰ |            |          |
| درجه تومور            |                 |            |          |
| well differentiated   | ۲۸۴/۵۰ ± ۲۴۵/۸۴ | ۲/۲۲۸      | ۰/۱۱۳    |
| Moderate              | ۱۷۵/۶۰ ± ۴۰/۳۸  |            |          |
| Poorly differentiated | ۳۴۰/۱۵ ± ۲۵۲/۴۳ |            |          |
| مرحله تومور           |                 |            |          |
| II                    | ۱۸۰/۷۶ ± ۲۹/۵۸  | ۵۵/۷۶۹     | ۰/۰۰۱    |
| III                   | ۲۲۹/۶۵ ± ۱۰۱/۴۲ |            |          |
| IV                    | ۶۲۷/۱۷ ± ۳۰۴/۹۱ |            |          |

\* سطح معنی‌داری آزمون ANOVA

میانگین سطح سرمی دی دایمر،  $242/65 \pm 314/79 \mu\text{g/ml}$  بود.

بر اساس نتایج این مطالعه، تفاوت معنی‌داری بین میانگین سطح دی دایمر سرم در بیماران مبتلا به سرطان پستان بر حسب سن وجود دارد ( $P=0/011$ ). میزان دی دایمر سرم در بیماران گروه‌های سنی ۴۱-۵۰ سال بیشترین مقدار را داشته و با باقی گروه‌ها تفاوت آماری معنی‌داری دارد. میانگین سطح دی دایمر سرم در بیماران مبتلا به سرطان پستان بر حسب درجه تومور تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ( $P=0/113$ ). نتایج آزمون آماری ANOVA نشان داد که بیشترین میزان دی دایمر در سرم بیماران با درجه تومور Poorly differentiated وجود دارد. این میزان در درجات مختلف تومور تفاوت آماری معنی‌داری نداشت (جدول ۲). بین میانگین سطح دی دایمر سرم در بیماران مبتلا به سرطان پستان بر حسب مرحله تومور تفاوت معنی‌داری وجود دارد ( $P=0/001$ ). نتایج نشان داد که بیشترین میزان دی دایمر در سرم بیماران با مرحله تومور IV وجود دارد. (جدول ۲).

بر اساس نتایج آزمون آماری، میانگین سطح دی دایمر سرم در بیماران مبتلا به سرطان پستان بر حسب وضعیت تومور مارکرهای  $HER2$  ( $P=0/161$ ), ER ( $P=0/055$ ), PR ( $P=0/070$ ) و وضعیت یائسگی ( $P=0/992$ ) تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. بر حسب تومور مارکرهای CEA ( $P=0/001$ ),  $CA15-3$  ( $P=0/001$ ) و وجود درگیری غدد لنفاوی ( $P=0/004$ ) تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت. بدین معنی که میانگین سرمی دی دایمر در بیماران مبتلا به سرطان پستان که دارای تومور مارکر CEA,  $CA15-3$  غیرطبیعی با درگیری غدد لنفاوی داشتند، بالاتر بود (جدول ۳).



افزایش می‌یابد و مارکر مهمی از مرحله بالینی تومور، درگیری غدد لنفاوی و متاستاز تومور است، به طوریکه در مراحل انتهایی بیماری و در صورت درگیری غدد لنفاوی، سطح دی دایمر به طور قابل توجهی بالا می‌رود.

در این مطالعه که سطح دی دایمر در ۶۱ درصد از بیماران، غیر طبیعی بود، درجه تومور اکثر بیماران مورد بررسی (۷۴ درصد)، Poorly differentiated بود. نتایج یک مطالعه دیگر نشان داد که ۶۵/۶ درصد از تومورهای پستانی، درجه ۳ داشتند. ضمن اینکه میانه دی دایمر حدود ۵۰۲ pg/ml بود (۷).

تومور مارکر HER ۲ مثبت در ۶۱ درصد از بیماران وجود داشت. این وضعیت در مطالعه باتسچار<sup>۱</sup> و همکاران، ۲۵ درصد بود (۷).

در مطالعه حاضر، ۷۸ درصد و در مطالعه باتسچار و همکاران، ۴۶/۹ درصد از بیماران مبتلا به سرطان پستان، یائسه بودند (۷).

در بیماران مبتلا به سرطان پستان، میانگین دی دایمر سرم در مرحله IV تومور، بیشترین مقدار را داشت. سطح دی دایمر در تقریباً ۸۹ درصد از بیماران با بیماری متاستاتیک پیشرفته افزایش می‌یابد (۸). در مطالعه‌ای که توسط دکتر دستجردی با هدف مقایسه سطح دی دایمر در توده‌های خوش خیم و بدخیم پستان، رحم، سرویکس و تخمدان انجام شد، سطح دی دایمر در تمام چهار نوع سرطان به طور معنی‌دار بالاتر بوده و در درجات بالای سرطان در مقایسه با درجات پایین تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (۹). در مطالعه بی‌هاوش و همکارانش، سطح دی دایمر سرم در ۳ گروه بیماران مبتلا به سرطان پستان، بیماران مبتلا به توده خوش خیم پستان و زنان غیر مبتلا بررسی شد. نتایج نشان داد سطح دی دایمر در بیماران مبتلا به سرطان پستان افزایش یافته بوده است و همچنین با بالا رفتن درجه بیماری افزایش بیشتری داشته

جدول ۳- مقایسه میانگین دی دایمر سرم بیماران مبتلا به سرطان پستان بر حسب متغیرهای بالینی و پاراکلینیکی

| متغیر                      | انحراف معیار ± میانگین | P-Value |
|----------------------------|------------------------|---------|
| <b>تومور مارکر ۲ HER</b>   |                        |         |
| مثبت                       | ۳۵۷/۴۶ ± ۲۳۴/۶۱        | ۰/۱۶۱   |
| منفی                       | ۲۸۷/۵۱ ± ۲۴۵/۶۶        |         |
| <b>تومور مارکر CEA</b>     |                        |         |
| طبیعی                      | ۲۸۲/۶۳ ± ۱۸۹/۵۲        | ۰/۰۰۱   |
| غیرطبیعی                   | ۵۵۰/۶۷ ± ۴۲۰/۵۵        |         |
| <b>تومور مارکر CA ۱۵.۳</b> |                        |         |
| طبیعی                      | ۲۶۳/۵۵ ± ۱۶۸/۵۸        | ۰/۰۰۱   |
| غیرطبیعی                   | ۴۸۶/۳۵ ± ۳۵۶/۱۲        |         |
| <b>تومور مارکر ER</b>      |                        |         |
| مثبت                       | ۳۳۸/۰۳ ± ۲۵۹/۸۵        | ۰/۰۵۵   |
| منفی                       | ۲۲۱/۸۵ ± ۱۲۱/۰۹        |         |
| <b>تومور مارکر PR</b>      |                        |         |
| مثبت                       | ۳۴۷/۰۲ ± ۲۶۷/۷۱        | ۰/۰۷۰   |
| منفی                       | ۲۵۴/۹۴ ± ۱۷۵/۶۹        |         |
| <b>درگیری غدد لنفاوی</b>   |                        |         |
| دارد                       | ۳۶۹/۴۶ ± ۲۴۸/۸۶        | ۰/۰۰۴   |
| ندارد                      | ۲۲۹/۲۸ ± ۲۰۸/۱۱        |         |
| <b>وضعیت یائسگی</b>        |                        |         |
| دارد                       | ۳۱۴/۶۵ ± ۲۲۹/۵۵        | ۰/۹۹۲   |
| ندارد                      | ۳۱۵/۲۷ ± ۲۹۰/۴۵        |         |

\* سطح معنی‌داری t-test

## بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی سطح دی دایمر در بیماران مبتلا به سرطان پستان بر حسب متغیرهایی مانند سن، درجه و مرحله تومور، تومور مارکرهای ER، PR، HER ۲، CEA، CA ۱۵-۳ و درگیری غدد لنفاوی و وضعیت یائسگی انجام شده است. نتایج این مطالعه به طور واضح نشان داد که سطوح دی دایمر در بیماران مبتلا به سرطان پستان

<sup>۱</sup> Batschauer



نمونه مربوط به سرطان پستان کم بوده است. در برخی مقالات ذکر شده در این مطالعه نیز، حجم نمونه انتخابی کم بوده است و بنابراین نتیجه آن با نتیجه پژوهش حاضر که صرفاً بررسی دی دایمر در سرطان پستان بوده است تفاوت دارد.

بررسی سطح دی دایمر سرم در بیماران مبتلا به سرطان پستان بر حسب درگیری غدد لنفاوی بیانگر این بوده است که سطح دی دایمر در بیماران با درگیری غدد لنفاوی، بیشتر است. در مطالعه بی هاوش و همکارانش سطح دی دایمر در بیماران با درگیری لنفاوی بالاتر گزارش شده است (۴). در مطالعه وان<sup>۶</sup> و همکاران، میزان دی دایمر پلازما در بیماران دچار سرطان معده غیر متاستاتیک، با عمق نفوذ تومور و تعداد غدد لنفاوی درگیر، مرتبط است (۱۴).

به طور کلی آنچه که از مطالعه ما همسو با سایر مطالعات به دست آمد، این است که افزایش سطح دی دایمر سرم با افزایش درجه بیماری، درگیری غدد لنفاوی و پروگنوز بدتر بیماری همراهی دارد و از آن جا که دی دایمر مارکری ایمن، ارزان و در دسترس می‌باشد می‌توان از آن در جهت ارزیابی پروگنوز و بقای بیمار کمک گرفت.

محدودیت‌های مطالعه حاضر شامل عدم اختصاصیت دی دایمر بود. بدین معنی که دی دایمر جهت تشخیص بیماری سرطان اختصاصیت ندارد ولی در تعیین پروگنوز موثر بوده و حساسیت ندارد. از اینرو انجام مطالعات بعدی با حجم نمونه بالاتر و رد سایر علل افزایش دی دایمر می‌تواند کمک کننده باشد.

### نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح دی دایمر سرم در اغلب بیماران مبتلا به سرطان پستان افزایش می‌یابد. بیشترین میزان دی دایمر در مبتلابان به سرطان پستان با

است (۴). در مطالعه چری<sup>۱</sup> و همکارانش، سطح دی دایمر سرم در درجات بالای بیماری افزایش یافته بود (۱۰). مطالعه دیریکس<sup>۲</sup> و همکارانش با هدف مقایسه سطح دی دایمر در ۳ گروه زنان مبتلا به سرطان پستان در مراحل ابتدایی (۱ و ۲) و پیشرفته (۳ و ۴) و گروه شاهد انجام شد. سطح دی دایمر در زنان مبتلا به سرطان پستان (مرحله ۱ و ۲) در مقایسه با گروه شاهد و در گروه زنان مبتلا به سرطان پستان پیشرفته از سایر گروه‌ها بیشتر بود (۸). مطالعه آی<sup>۳</sup> و همکارانش نشان داد سطح دی دایمر در بیماری متاستاتیک بالاتر بوده است (۱۱). همچنین مطالعه خان<sup>۴</sup> و همکارانش در دو گروه بیماران مبتلا به سرطان پستان در مراحل مختلف بیماری و افراد غیر مبتلا، نشان داد سطح دی دایمر در بیماران مبتلا به سرطان پستان مخصوصاً با متاستاز نسبت به افراد غیر مبتلا افزایش یافته است (۶). در مطالعه ایستاگلوه<sup>۵</sup> و همکاران، سطح دی دایمر سرم به طور معنی‌داری در بیماران مبتلا به سرطان معده بالاتر از گروه کنترل بود. همچنین میزان دی-دایمر پلازما در بیماران دارای متاستاز بیشتر از بیماران دچار سرطان بدون متاستاز بود است (۱۲). سطح دی دایمر در مراحل بالاتر تومور، افزایش می‌یابد و می‌تواند پیامدهای بالینی بیماران سرطانی را پیشگویی کند (۱۳).

میانگین سطح دی دایمر سرم در بیماران مبتلا به سرطان پستان با تومور مارکر HER<sup>۲</sup> ارتباط آماری معنی‌داری نداشت. در پژوهش دیگری نیز مارکرهای ایمونوهیستوکمیکال شامل HER<sup>۲</sup> با سطوح دی دایمر پلازما مرتبط نبود (۷). بیشتر مقالات سطح دی دایمر را در سرطان‌های مختلف با هم اندازه‌گیری کرده و حجم

<sup>۱</sup> Chaari

<sup>۲</sup> Dirix

<sup>۳</sup> Ay

<sup>۴</sup> Khan

<sup>۵</sup> Aliustaoglu

<sup>۶</sup> Kwon



آنجا که دی دایمر مارکری ایمن، ارزان و در دسترس می باشد می توان از آن در جهت ارزیابی پروگنوز و بقاء بیمار استفاده کرد.

سن ۴۱-۵۰ سال و مرحله IV تومور دیده شد. میانگین سرمی دی دایمر در بیماران مبتلا به سرطان پستان که دارای تومور مارکر CEA، CA ۱۵-۳ غیرطبیعی، درگیری غدد لنفاوی بودند، بالاتر بود. با توجه به اینکه افزایش سطح دی دایمر سرم با افزایش درجه بیماری، درگیری غدد لنفاوی و پیش آگهی بدتر بیماری همراهی دارد و از

## References

- ۱- Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncol* ۲۰۰۱; ۲(۳):۱۳۳-۴۰.
- ۲- Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins basic pathology: Elsevier Health Sciences; ۲۰۱۲. Available from: URL: <https://www.elsevier.com/books/robbins-basic-pathology/kumar/۹۷۸-۱-۴۳۷۷-۱۷۸۱-۵>.
- ۳- Lauw MN, van Doormaal FF, Middeldorp S, Buller HR. Cancer and venous thrombosis: current comprehensions and future perspectives. *Semin Thromb Hemost* ۲۰۱۳; ۳۹(۵):۵۰۷-۱۴.
- ۴- Bhavesh D, Kapil Dev N, Sudershan S, Jaswal S. Evaluation of Plasma D-Dimer Level as a Predictive Marker of Advanced Carcinoma Breast. *J Clin Case Rep* ۲۰۱۵; ۵(۶).
- ۵- Zwicker JI, Furie BC, Furie B. Cancer-associated thrombosis. *Crit Rev Oncol Hematol* ۲۰۰۷; ۶۲(۲):۱۲۶-۳۶.
- ۶- Khan MZ, Khan MS, Raziq F, Khattak AM. Fibrinogen degradation products and D-dimers in patients with breast carcinoma. *Gomal Journal of Medical Sciences*. ۲۰۰۷; ۵(۱):۹-۱۲.
- ۷- Batschauer AP, Figueiredo CP, Bueno EC, Ribeiro MA, Dusse LM, Fernandes AP, *et al.* D-dimer as a possible prognostic marker of operable hormone receptor-negative breast cancer. *Ann Oncol* ۲۰۱۰; ۲۱(۶):۱۲۶۷-۷۲.
- ۸- Dirix LY, Salgado R, Weytjens R, Colpaert C, Benoy I, Huget P, *et al.* Plasma fibrin D-dimer levels correlate with tumour volume, progression rate and survival in patients with metastatic breast cancer. *Br J Cancer* ۲۰۰۲; ۸۶(۳):۳۸۹-۹۵.
- ۹- Dastjerdi MV, Ahmari S, Alipour S, Tehranian A. The comparison of plasma D-dimer levels in benign and malignant tumors of cervix, ovary and uterus. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res* ۲۰۱۵; ۹(۳):۱۰۷-۱۱.
- ۱۰- Chaari M, Ayadi I, Rousseau A, Lefkou E, Van Dreden P, Sidibe F, *et al.* Impact of breast cancer stage, time from diagnosis and chemotherapy on plasma and cellular biomarkers of hypercoagulability. *BMC cancer* ۲۰۱۴; ۱۴(۱):۹۹۱.
- ۱۱- Ay C, Dunkler D, Pirker R, Thaler J, Quehenberger P, Wagner O, *et al.* High D-dimer levels are associated with poor prognosis in cancer patients. *Haematologica* ۲۰۱۲; ۹۷(۸):۱۱۵۸-۶۴.
- ۱۲- Aliustaoglu M, Yumuk PF, Gumus M, Ekenel M, Bolukbas F, Bolukbas C, *et al.* D-dimer-can it be a marker for malignant gastric lesions?. *Acta Oncol* ۲۰۰۴; ۴۳(۸):۷۷۰-۱.
- ۱۳- Tas F, Ciftci R, Kilic L, Bilgin E, Keskin S, Sen F, *et al.* Clinical and prognostic significance of coagulation assays in melanoma. *Melanoma Res* ۲۰۱۲; ۲۲(۵):۳۶۸-۷۵.
- ۱۴- Kwon H-C, Oh SY, Lee S, Kim S-H, Han JY, Koh RY, *et al.* Plasma levels of prothrombin fragment F۱+ ۲, D-dimer and prothrombin time correlate with clinical stage and lymph node metastasis in operable gastric cancer patients. *Jpn J Clin Oncol* ۲۰۰۸; ۳۸(۱):۲-۷.