Iranian Journal of Breast Diseases. 2022; 15(2):74-85.

Original Article

Association Between Oncotype DX Recurrence Score and Clinicopathological Variables in Breast Cancer Patients

Adnan Yousif Alkamolei B[1*], Abdulkadhum Nasser H[2], Abd Ali Shihad A[1]

[1]M.B.Ch.B, FICMS, Diwaniya Teaching, Hospital, Iraq
[2]M.B.Ch.B, FICMS, Imam Al_Hussain Medical City, Iraq

[Downloaded from ijbd.ir on 2023-12-23]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.2.5.1]

[DOI: 10.30699/ijbd.15.2.74]

Receive: 2/2/2022
Accepted: 10/3/2022

[*]**Corresponding Author:**
bahaulddin@gmail.com

Ethics Approval:
Not applicable

Abstract

Introduction: Breast cancer is the most common cancer and the leading cause of cancer-related death in women. Clinicopathological variables are important factors in deciding on breast cancer treatment. This study evaluated the association between the recurrence score generated by the Oncotype DX® 21-gene assay and classic clinicopathological variables.

Methods: A single-institution retrospective study on 44 Iraqi breast cancer patients was conducted using the Oncotype DX test at Baghdad Oncology Teaching Hospital. Patients positive for estrogen receptor and negative for ERBB2 (HER2/neu) were included. The cases were divided into three groups of low-, intermediate-, and high-risk according to the Oncotype DX Breast Recurrence Risk Score and were compared on clinicopathological variables.

Results: Of the 44 women included in this study, low, intermediate, and high recurrence scores were noted in 16 (36.4%), 16 (36.4%), and 12 (27.2%) patients, respectively. The mean age of participants was 49.3 years, and the median size of the tumor was 2.3 cm. None of the examined clinicopathological variables were statistically associated with the recurrence risk score.

Conclusion: This study indicated that standard clinicopathological variables are not good predictors of early-stage breast cancer recurrence. Because of the high cost of the Oncotype DX test, its incorporation in breast cancer protocols needs stronger evidence.

Keywords: Breast Cancer, Recurrence Score, Clinicopathological

Introduction

Several prognostic factors predict the future recurrence of or death from breast cancer. The strongest prognostic factors are patient age, comorbidity, tumor size, tumor grade, number of involved axillary lymph nodes, and tumor ERBB2 (HER2/neu) expression (1). The Oncotype DX Breast Recurrence Score (ODxRS) test is a clinically validated genomic assay that can predict the likelihood of early-stage breast cancer recurrence and may be helpful in the decision-making concerning systemic therapy. In the current study, the association of this score with important clinicopathological variables was estimated. Since the Oncotype DX assay is an expensive procedure, presenting its correlation with clinicopathological variables may provide valuable data for developing breast cancer treatment protocols.

Materials and Methods

A single- institution observational retrospective study was conducted using 44 female breast cancer patients' medical records from 1 November 2017 to 12 December 2018 in Baghdad Oncology Teaching Hospital. The patients had early-stage estrogen receptor (ER)-positive and Her2/neu negative invasive breast cancer and had been surgically treated by either modified radical mastectomy or lumpectomy with axillary dissection. The hospital anonymized the data before providing them to the researchers. The patients had undergone the ODxRS test as well. The ODxRS test assigns a score between 0 to 100 to the early-stage breast cancer, with higher scores meaning increased recurrence risk and a higher likelihood of benefiting from chemotherapy. Patients with ODxRS scores of≤ 20, 21–25, and≥ 26 were categorized as low-, intermediate-, and high-risk groups, respectively. The association of the ODxRS score with clinicopathological variables, including age at diagnosis, tumor size, histologic type, tumor grade, lymphovascular invasion (LVI), and progesterone receptor (PR) status, were assessed with chi-square and 'Fisher's exact tests.

Results

The mean age of the patients was 49.3 ± 10 years, and the mean size of tumors was 2.3± 1.03 cm. The ODxRS mean was 24.8± 16.2, and low, intermediate, and high-risk scores were noted in 16 (36.4%), 16 (36.4%), and 12 (27.2%) patients, respectively. In terms of clinical variables, tumor size of T1 (52.3%), tumor grade 2 (79.5%), positive LVI (52.3%), and positive PR (88.6%) were the more frequent categories (Table 1).

As shown in Table 2, most patients younger than 40 had intermediate (37.5%) and high risk (37.5%) scores, while the low-risk category had the highest frequency in ≥40 age group (38.9%). In terms of tumor size, most women with T1 (39.1%) and T2 (42.9%) tumors had low and intermediate-risk scores, respectively. Among cases with grade 2 tumors, 37.1% had low recurrence risk scores, while most cases with intermediate recurrence risk scores (42.8%) had grade 3 tumors. Most people without LVI had a low-risk score (42.8%), while LVI was mainly detected in patients with intermediate and high recurrence risk scores (both 34.8%). Invasive ductal carcinoma (IDC) was seen in 60% of the patients with an intermediate recurrence risk score, while invasive lobular carcinoma (ILC) was recorded in

[Downloaded from ijbd.ir on 2023-12-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.2.5.1]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.2.74]

35.9% of the low-risk group. Sixty percent of PR-negative cases had high recurrence risk scores, while, among PR-positive cases, patients with intermediate recurrence scores had the highest frequency (41%). Our results showed no significant association between ODxRS and any clinicopathological variables.

Table 1: Demographic and Clinical Characteristics of Patients

Variable		Number	Percent
Size	T1	23	52.3%
	T2	21	47.7%
	T3	0	0%
Grade	1	2	4.5%
	2	35	79.5%
	3	7	15.9%
LVI	No	21	47.7%
	Yes	23	52.3%
PR	Negative	5	11.4%
	Positive	39	88.6%
Histologic type	ILC	5	12.4%
	IDC	39	82.6%
Oncotype DX Breast Recurrence Score	low	16	36.4%
	Intermediate	16	36.4%
	High	12	27.2%
Age	<40 year	8	18.2%
	≥40year	36	81.8%

LVI: lymphovascular invasion, PR: progesterone receptor, IDC: invasive ductal carcinoma, ILC: invasive lobular carcinoma

Table 2: The Association Between ODxRS and Clinicopathological Variables

Variable		ODxRS			*P*-Value
		Low	Intermediate	High	
Age	<40 years	2 (25%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)	0.8*
	≥40 years	14 (38.9%)	13 (36.1%)	9 (25%)	
Size	T1	9 (39.1%)	7 (30.4%)	7 (30.4%)	0.7*
	T2	7 (33.3%)	9 (42.9%)	5 (23.8%)	
Grade	1	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	0.2**
	2	13 (37.1%)	12 (34.3%)	10 (28.6%)	
	3	2 (28.6%)	3 (42.8%)	2 (28.6%)	
LVI	No	9 (42.8%)	8 (38.1%)	4 (19.0%)	0.9*
	Yes	7 (30.4%)	8 (34.8%)	8 (34.8%)	
Histologic Type	ILC	2 (40%)	3 (60%)	0 (0%)	0.8**
	IDC	14 (35.9%)	13 (33.3%)	12 (30.8%)	
PR	Negative	2 (40%)	0 (0%)	3 (60%)	0.7**
	Positive	14 (35.9%)	16 (41.0%)	9 (23.1%)	

* Chi-square test ** ' 'Fisher's exact test

Discussion

The study results showed that increasing ODxRS had a statistically nonsignificant association with clinicopathological variables related to poor prognosis. In this study, the mean age of the patients was 49.3 years, which was compatible with Ozmen et al. (2) and Markopoulos et al. (3) but not consistent with the median age of 54 years as reported by Wolf et al. (4).

[Downloaded from ijbd.ir on 2020-12-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.2.5.1]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.2.74]

This difference may be due to various demographic characteristics in those populations.

The mean tumor size in our study was 2.3± 1.03 cm, which was comparable to the mean tumor size in Ozmen et al. (2), which was 2 cm, while in Joh et al. (5) and Wolf et al. (4), it was 1.49 and 1.6 cm, respectively. Some parts of this difference may be due to including patients with early-stage breast cancer.

The most common histologic type in our study was IDC (88.6%), which is comparable to similar studies where IDC histology accounted for nearly 80% (3) and 77% of cases (5). Grade 2 tumor was found in 79.5% of patients. In a study by Joh et al. (5), grade 2 accounted for 50% of cases. In our study, 52.3% of patients had LVI, and 88.6% were positive for PR, while other studies have shown positive LVI in 16% of cases (5) and PR positivity in 86% of patients (3). Limiting the inclusion criteria to invasive breast cancer may justify these discrepancies.

In our study, the mean of ODxRS was 24.8 ± 16.2, which was higher than that reported by Ozmen et al. (18.8 ± 14.0) (2). On the other hand, 36.4%, 36.4%, and 27.2% of patients had low, intermediate, and high recurrence scores, respectively. This finding is compatible with the study by Joh et al. (5), where low, intermediate, and high recurrence scores were noted in 36%, 45%, and 19% of individuals. However, Ozmen reported low, intermediate, and high recurrence scores in 57%, 35%, and 8% of cases (2). This difference may be due to the selection of patients in the early stage of the disease, which confirms the association of low recurrence risk scores with the early stages of breast cancer. The repetition of this study in populations with different distributions of clinical and pathological characteristics would provide different results.

In an analysis of two age groups (<40 and ≥40 years), age was not a significant predictor of recurrence score. This finding is consistent with other studies that indicated patients' age correlates poorly with recurrence scores (2, 4, 5). In a study by Farouq et al. (6), patients' age was significantly associated with recurrence scores. These results may be due to differences in sample sizes and age distribution in studies.

Our study found no association between tumor size and recurrence score. It seems that smaller and larger tumors were more frequent in the low– and high–recurrence score groups, respectively. This finding is consistent with a similar result in the studies by Farouq et al. (6) and Ozmen et al. (2). However, Wolf et al. (4) noted only a modest association between the recurrence score and tumor size. Repeating the study by modifying the effect of differences in demographic characteristics and larger sample size can provide a more accurate estimate of this relationship.

In the current study, the recurrence risk score tended to be higher in patients at higher stages of the disease, although this relationship was not statistically significant. The higher recurrence risk was associated with IDC pathology, too. Similar results were reported for the association between recurrence risk score and histological types by Nguyen et al. (7) and Joh et al. (5), indicating the importance of tumor histological type in disease recurrence.

Our study showed no association between recurrence risk score and LVI (P-value=0.9). Other studies have reported similar (7) or different (5) findings, which

[Downloaded from ijbd.ir on 2023-12-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.2.5.1]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.2.74]

may be due to the diagnostic accuracy of pathology in those studies. So, the necessity of research with standard diagnostic conditions is recommended.

The present study results indicate that none of the classic clinicopathological predictors had significant different between low–, moderate–, and high–recurrence risk groups. The observed discrepancies between our findings and other mentioned studies may reflect racial differences. Furthermore, the small sample size in our study may have lowered the power of the study. Using the Oncotype DX test in treatment protocols and follow-up of breast cancer patients requires more exhaustive population studies.

Conclusion

This study indicated that standard clinicopathological variables could not predict the Oncotype DX Recurrence Risk Score among early-stage breast cancer patients. Because of the high cost of the Oncotype DX test, its incorporation in breast cancer protocols needs stronger evidence.

[Downloaded from ijbd.ir on 2023-12-23]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.2.5.1]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.2.74]

References

1. Goetz MP, Gradishar WJ, Anderson BO, Abraham J, Aft R, Allison KH, et al. NCCN guidelines insights: breast cancer, Version 3.2018: featured updates to the NCCN guidelines. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2019; 17(2): 118-26.
2. Ozmen V, Atasoy A, Gokmen E, Ozdogan M, Guler N, Uras C, et al. Impact of Oncotype DX Recurrence Score on treatment decisions: results of a prospective multicenter study in Turkey. Cureus. 2016; 8(3).
3. Markopoulos C, Xepapadakis G, Venizelos V, Tsiftsoglou A, Misitzis J, Panoussis D, et al. Clinical experience of using oncotype DX as an additional treatment decision tool in early breast cancer-A retrospective analysis from 5 Greek institutions. European Journal of Surgical Oncology (EJSO). 2012; 38(5):413-9.
4. Wolf I, Ben- Baruch N, Shapira- Frommer R, Rizel S, Goldberg H, Yaal- Hahoshen N, et al. Association between standard clinical and pathologic characteristics and the 21- gene recurrence score in breast cancer patients: a population-based study. Cancer. 2008; 112(4): 731-6.
5. Joh JE, Esposito NN, Kiluk JV, Laronga C, Lee MC, Loftus L, et al. The effect of oncotype DX recurrence score on treatment recommendations for patients with estrogen receptor–positive early stage breast cancer and correlation with estimation of recurrence risk by breast cancer specialists. The oncologist. 2011; 16(11):1520-6.
6. Salih F, Calaud F, Rasul K, Elmistiri M, Elhadi N, Gazouani H, et al. Oncotype DX RS correlation with clinicopathologic risk factors and chemotherapy. Retrospective study in early stage ER positive breast cancer. Ann Breast Cancer. 2018; 1:1005.
7. Nguyen MT, Stessin A, Nagar H, D'Alfonso TM, Chen Z, Cigler T, et al. Impact of Oncotype DX recurrence score in the management of breast cancer cases. Clinical breast cancer. 2014; 14(3):182-90.

فصلنامه بیماری های پستان ایران
۱۴۰۱؛ ۱۵(۲): ۷۴-۸۵

مقاله پژوهشی

ارتباط بین امتیاز خطر عود انکوتایپ DX با متغیرهای بالینی- آسیب شناسی در مبتلایان به سرطان پستان

بهاءالدین عدنان یوسف الکمالی[1*]، هارا عبدالکحام ناصر[2]، احمد عبدعلی شیهاد[1]

[1] بیمارستان آموزشی دیوانیه، کربلا، عراق
[2] مجتمع پزشکی امام حسین، کربلا، عراق

تاریخ ارسال: ۱۴۰۰/۱۱/۱۳
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۱۹

* نویسنده مسئول:
juliapder123@gmail.com

چکیده

مقدمه: سرطان پستان مهاجم شایع‌ترین بدخیمی مشاهده شده و علت اصلی مرگ مرتبط با سرطان در زنان است. متغیرهای بالینی- آسیب شناسی مهمترین عوامل در تصمیم‌گیری در زمینه درمان سرطان پستان هستند. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط بین امتیاز خطر عود انکوتایپ DX ایجاد شده توسط سنجش ژن انکوتایپ DX® 21 و متغیرهای بالینی - آسیب شناسی کلاسیک انجام شد.

روش بررسی: تجزیه و تحلیل مشاهده‌ای گذشته‌نگر تک مرکزی از داده‌های ۴۴ بیمار عراقی مبتلا به سرطان پستان با آزمایش انکوتایپ DX در بیمارستان آموزشی انکولوژی شهر بغداد انجام شد. بیماران مورد مطالعه گیرنده استروژن مثبت، گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی انسانی ۲ منفی، عدم درگیری غدد لنفاوی و اندازه تومور بین ۰/۵ تا ۵ سانتی‌متر داشتند. بیماران بر اساس امتیاز خطر عود انکوتایپ DX (امتیاز پایین، متوسط، بالا) به سه گروه تقسیم شدند. ارتباط بین امتیاز خطر با ۶ متغیر بالینی- آسیب شناسی شامل سن، اندازه تومور، درجه تومور، وضعیت گیرنده پروژسترون، تهاجم لنفی عروقی (LVI) و زیرگروه‌های بافت شناسی سرطان پستان مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۴۴ بیمار وارد شده در این مطالعه امتیاز خطر پایین، متوسط و بالا به‌ترتیب در ۱۶ (۳۶/۴٪)، ۱۶ (۳۶/۴٪) و ۱۲ (۲۷/۲٪) بیمار مشاهده شد. میانگین سنی بیماران ۴۹/۳ سال بود و میانه اندازه تومور ۲/۳ سانتی‌متر بود. هیچ یک از متغیرهای بالینی- آسیب شناسی بررسی شده با امتیاز خطرعود ارتباط معنی‌داری نداشتند و توانایی هر یک از این متغیرها به تنهایی برای پیش‌بینی امتیاز خطر عود انکوتایپ DX محدود بود.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که متغیرهای بالینی- آسیب شناسی استاندارد نمی‌توانند امتیاز خطر عود انکوتایپ DX را به‌طور قابل اطمینانی در بیماران ارجاعی با مراحل اولیه سرطان پستان پیش‌بینی کنند و با توجه به هزینه بالای این تست، بکارگیری آن نیاز به مطالعات دقیق‌تری دارد.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، امتیاز عود، بالینی- آسیب شناسی

[Downloaded from ijbd.ir on 2023-12-23]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.2.5.1]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.2.74]

مقدمه

چندین عامل پیش آگهی، میزان عود یا مرگ ناشی از سرطان پستان در آینده را پیش‌بینی می‌نمایند. قوی‌ترین این عوامل سن بیمار، سایر بیماری‌های همراه، اندازه تومور، درجه تومور، تعداد غدد لنفاوی درگیر و وضعیت HER2 تومور هستند (۱). الگوریتم‌هایی به‌منظور تخمین میزان عود منتشر شده‌اند (۲) و یک مدل تایید شده مبتنی بر کامپیوتر جهت تخمین بقای عاری از بیماری (DFS[1]) و بقای کلی (OR[2]) که همه عوامل پیش‌آگهی فوق بجز وضعیت HER2 تومور را در بر می‌گیرد نیز در دسترس است (۳، ۴). این برآوردها ممکن است توسط پزشک و بیمار در تصمیم‌گیری مشترک آن‌ها در مورد مضرات و مزایای درمان کمکی سیستمیک مورد استفاده قرار گیرد (۵). تست ژنومیک انکوتایپ دی ایکس (DX) یک آزمایش بالینی معتبر است که می‌تواند برای پیش‌بینی احتمال عود سرطان پستان در مراحل اولیه و در تصمیم‌گیری با توجه به درمان سیستمیک استفاده شود. تست ژنومیک انکوتیپ DX به‌طور مستقل در دو مطالعه تایید شد (۶، ۷).

مطالعه آینده‌نگر NSABP-B14 نمره عود را به‌عنوان یک پیش‌بینی کننده مستمر عود تایید نمود. مطالعه NSABPB-20 شواهدی که نشان می‌داد استفاده از RS[3] جهت پیش‌بینی بیماران مبتلا به سرطان با عدم درگیری غدد لنفاوی و گیرنده استروژن مثبت (ER+) که در آن‌ها شیمی‌درمانی کمکی بهبود بقای کلی و عاری از بیماری را نسبت به هورمون درمانی به‌تنهایی به‌دنبال خواهد داشت، را ارائه نمود (۸).

این مطالعه گذشته‌نگر با هدف برآورد ارتباط این نمره با متغیرهای بالینی آسیب شناسی مهم انجام شد. از آنجا که سنجش انکوتایپ DX یک روش گران قیمت است، معرفی ارتباط آن با متغیرهای بالینی آسیب شناسی، داده‌های ارزشمندی برای توسعه پروتکل‌های درمانی سرطان پستان فراهم خواهد آورد.

مواد و روش‌ها

مطالعه مشاهده‌ای گذشته‌نگر تک مرکزی بر اساس داده‌های به‌دست آمده از پرونده هر بیمار انجام شد. این مطالعه شامل ۴۴ بیمار زن با تشخیص سرطان پستان مهاجم در مراحل اولیه، گیرنده استروژن مثبت، جراحی ماستکتومی رادیکال اصلاح شده یا لامپکتومی با دیسکسیون زیر بغل و انجام آزمایش (ODxRS) بود. مطالعه در اول نوامبر ۲۰۱۷ آغاز شد و در ۱۲ دسامبر ۲۰۱۸ به پایان رسید. داده‌ها از پرونده پزشکی هر بیمار که از تحقیقات سرطان گردآوری و در بیمارستان آموزشی انکولوژی شهر بغداد ثبت شده بود جمع‌آوری شد. به منظور رعایت مسائل اخلاقی، داده‌ها بدون ذکر نام بیمار و تحت نظارت مرکز تحقیقات سرطان در بیمارستان آموزشی انکولوژی شهر بغداد در اختیار پژوهشگر قرار داده شد. بیماران بر اساس آزمایش ODxRS در سه گروه دسته‌بندی شدند، سپس ارتباط بین هر گروه خطر با پارامترهای بالینی آسیب شناختی زیر بررسی شد:

۱. سن بیمار در زمان تشخیص
۲. اندازه تومور
۳. نوع بافت شناسی تومور
۴. درجه تومور
۵. تهاجم لنفی عروقی (LVI)
۶. وضعیت گیرنده پروژسترون

معیارهای ورود به پژوهش عبارت بودند از: زنان با سابقه سرطان پستان مهاجم، مراحل اولیه سرطان پستان (T1, T2, T3.N0.M0)، تومور با گیرنده استروژن مثبت و گیرنده پروژسترون مثبت/ منفی، تومور HER2 منفی و انجام آزمایش انکوتایپ DX. همچنین معیارهای خروج از پژوهش نیز بدین شرح بود: سرطان پستان استرومایی و سایر تومورهای اولیه نادر پستان مانند لنفوم اولیه پستان، سرطان‌های متاستاتیک به پستان، سرطان‌های پستان که

[1] Disease Free Survival
[2] Overal Survival
[3] Recurrence Score

[Downloaded from ijbd.ir on 2023-12-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.2.5.1]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.2.74]

به غدد لنفاوی منطقه‌ای یا با گسترش مستقیم به دیواره قفسه سینه متاستیک می‌شوند و یا تومورهای با گیرنده استروژن منفی، نتایج مبهم گیرنده HER2 neu در ایمونوهیستوشیمی (IHC) بدون انجام تست FISH. تست امتیاز عود پستان انکوتایپ DX، یک امتیاز عود بین صفر تا ۱۰۰ به مراحل اولیه سرطان پستان اختصاص می‌دهد. بر اساس سن، دامنه‌های زیر می‌تواند برای تفسیر نتایج سرطان مهاجم در مراحل اولیه استفاده شود. برای زنان ۵۰ سال و کمتر:

- امتیاز عود کمتر از ۲۰: سرطان خطر عود پایین تا متوسط دارد. فواید شیمی‌درمانی احتمالاً بیشتر از خطرات عوارض جانبی نخواهد بود.
- امتیاز عود ۲۱ تا ۲۵: سرطان خطر عود متوسط دارد. مزایای شیمی‌درمانی احتمالاً بیشتر از خطرات عوارض جانبی است.
- امتیاز عود ۲۶ تا ۱۰۰: سرطان خطر عود بالایی دارد. مزایای شیمی‌درمانی احتمالاً بیشتر از خطرات عوارض جانبی است.

امتیاز عود در ترکیب با دیگر عوامل مانند اندازه تومور، درجه سرطان و تعداد گیرنده‌های هورمونی سلول‌های سرطانی (زیاد در برابر کم) در نظر گرفته می‌شود. با این ترکیب می‌توان در مورد دریافت یا عدم دریافت شیمی‌درمانی تصمیم‌گیری نمود.

تجزیه و تحلیل آماری

توزیع مشخصات بالینی با استفاده از آمار توصیفی ارائه شد. ارتباط بین امتیاز خطر انکوتایپ با خصوصیات بالینی- آسیب شناسی با استفاده از آزمون‌های کای اسکوئر و تست دقیق فیشر بررسی شد.

یافته‌ها

خصوصیات بالینی- آسیب‌شناسی ۴۴ بیمار مبتلا به سرطان پستان با عدم درگیری غدد لنفاوی شرکت‌کننده در مطالعه حاضر، در جدول ۱ خلاصه شده است. میانگین سن بیماران (۱۰/۲±) ۴۹ سال بود. تمام بیماران تومور پستان با میانگین سایز (۱/۰۳±) ۲/۳ سانتی‌متر داشتند. میانگین امتیاز عود انکوتایپ DX (ODxRS) (۱۶/۲±) ۲۴/۸ بود. امتیاز عود انکوتایپ DX در ۱۶بیمار (۳۶/۴٪) پایین، ۱۶ بیمار (۳۶/۴٪) متوسط و ۱۲ بیمار (۲۷/۲٪) بالا بود. از نظر خصوصیات بالینی، اندازه تومور T1(۵۲/۳٪)، درجه تومور II (۷۹/۵٪)، تهاجم لنفی عروقی مثبت (۵۲/۳٪) و گیرنده پروژسترون مثبت (۸۸/۶٪) از بیشترین فراوانی برخوردار بودند. از نظر نوع بافت شناسی، ۵ نفر (۱۱/۴٪) کارسینوم لوبولار مهاجم و ۳۹ نفر (۸۸/۶٪) کارسینوم مجرایی مهاجم داشتند (جدول ۱).

همان‌گونه که در جدول ۲ نمایش داده شده است، در گروه کمتر از ۴۰ سال، بیشتر زنان امتیاز خطر متوسط (۳۷/۵٪) و بالا (۳۷/۵٪) داشتند. در گروه ۴۰≤ سال، بیماران با امتیاز خطر پایین، فراوانی بیشتری داشتند (۳۸/۹٪). اندازه تومور T1 در گروهی که امتیاز خطر پایین داشتند در ۳۹/۱٪ از افراد و اندازه تومور T2 در گروه با امتیاز خطر متوسط در ۴۲/۹٪ افراد یافت شد. در گروه با امتیاز خطر پایین درجه II بیماری و در گروه با امتیاز خطر متوسط درجه III بیماری به‌ترتیب در ۳۷/۱۵٪ و ۴۲/۸٪ افراد وجود داشت.

تهاجم لنفی عروقی منفی بیشتر در گروه با امتیاز خطر پایین (۴۲/۸٪) و تهاجم لنفی عروقی مثبت بیشتر در گروه با امتیاز خطر متوسط (۳۴/۸٪) و بالا (۳۴/۸٪) دیده شد. زیرگروه بافت‌شناسی IDC در ۶۰٪ افراد با امتیاز خطر متوسط و زیر گروه ILC در ۳۵/۹٪ افراد با امتیاز خطر پایین وجود داشت. همچنین در گروه با امتیاز خطر متوسط، گیرنده پروژسترون مثبت (۴۱٪) و در گروه با امتیاز خطر بالا، گیرنده پروژسترون منفی (۶۰٪) از بیشترین فراوانی برخوردار بود.

ارتباط بین متغیرها با استفاده از آزمون کای اسکوئر و تست دقیق فیشر ارزیابی شد. نتایج ما هیچ ارتباط معنی‌داری بین ODxRS و هیچ یک از متغیرهای بالینی- آسیب شناسی مورد مطالعه را نشان نداد.

[Downloaded from ijbd.ir on 2023-12-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.2.5.1]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.2.74]

جدول ۱: خصوصیات بیماران و تومور

متغیر	سطوح متغیر	تعداد	درصد
اندازه	T1	۲۳	۵۲/۳
	T2	۲۱	۴۷/۷
	T3	۰	۰
درجه	I	۲	۴/۵
	II	۳۵	۷۹/۵
	III	۷	۱۵/۹
تهاجم لنفی عروقی (LVI)	خیر	۲۱	۴۷/۷
	بله	۲۳	۵۲/۳
گیرنده پروژسترون (PR)	منفی	۵	۱۱/۴
	مثبت	۳۹	۸۸/۶
نوع بافت شناسی	ILC[4]	۵	۱۱/۴
	IDC[5]	۳۹	۸۸/۶
انکوتایپ DX	پایین	۱۶	۳۶/۴
	متوسط	۱۶	۳۶/۴
	بالا	۱۲	۲۷/۲
سن	۴۰> سال	۸	۱۸/۲
	۴۰ ≤ سال	۳۶	۸۱/۸

جدول ۲: ارتباط بین امتیاز عود انکوتایپ DX (ODxRS) و متغیرهای بالینی-آسیب شناسی

متغیر	سطوح متغیر	انکوتایپ DX			کل	P_value
		پایین	متوسط	بالا		
سن	۴۰> سال	۲ (٪۲۵)	۳ (٪۳۷/۵)	۳ (٪۳۷/۵)	۸	*۰/۸
	۴۰ ≤ سال	۱۴ (٪۳۸/۹)	۱۳ (٪۳۶/۱)	۹ (٪۲۵)	۳۶	
اندازه	T1	۹ (٪۳۹/۱)	۷ (٪۳۰/۴)	۷ (٪۳۰/۴)	۲۳	*۰/۷
	T2	۷ (٪۳۳/۳)	۹ (٪۴۲/۹)	۵ (٪۲۳/۸)	۲۱	
درجه	I	۱ (٪۵۰)	۱ (٪۵۰)	۰ (٪۰)	۲	**۰/۲
	II	۱۳ (٪۳۷/۱)	۱۲ (٪۳۴/۳)	۱۰ (٪۲۸/۶)	۳۵	
	III	۲ (٪۲۸/۶)	۳ (٪۴۲/۸)	۲ (٪۲۸/۶)	۷	
تهاجم لنفی عروقی (LVI)	خیر	۹ (٪۴۲/۸)	۸ (٪۳۸/۱)	۴ (٪۱۹)	۲۱	*۰/۹
	بله	۷ (٪۳۰/۴)	۸ (٪۳۴/۸)	۸ (٪۳۴/۸)	۲۳	
نوع بافت شناسی	ILC	۲ (٪۴۰)	۳ (٪۶۰)	۰ (٪۰)	۵	**۰/۸
	IDC	۱۴ (٪۳۵/۹)	۱۳ (٪۳۳/۳)	۱۲ (٪۳۰/۸)	۳۹	
گیرنده پروژسترون (PR)	منفی	۲ (٪۴۰)	۰ (٪۰)	۳ (٪۶۰)	۵	**۰/۷
	مثبت	۱۴ (٪۳۵/۹)	۱۶ (٪۴۱)	۹ (٪۲۳/۱)	۳۹	

*آزمون کای اسکوئر (Chi-square)

**تست دقیق فیشر (Fisher's Exact)

[4] Invasive Lobular Carcinoma
[5] Invasive Ductal Carcinoma

[Downloaded from ijbd.ir on 2023-12-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.2.5.1]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.2.74]

بحث

این مطالعه جهت بررسی تعیین ارتباط بین امتیاز خطر عود انکوتایپ DX و متغیرهای بالینی – آسیب‌شناسی کلاسیک انجام شد. نتایج نشان داد که افزایش امتیاز خطر عود تا حدودی با افزایش وخامت متغیرهای بالینی آسیب شناسی همراهی داشت. هرچند به علت پراکندگی داده‌ها این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نبود. بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، میانگین سنی بیماران در مطالعه ما ۴۹/۳ سال بود که با سایر مطالعات مانند Ozmen V و همکاران (۹)، Markopoulos C و همکاران (۱۰) همخوانی داشت. هرچند این یافته با نتایج برخی از مطالعات با میانه سنی ۵۴ سال هم‌راستا نبود (۱۱). این تفاوت ممکن است به دلیل پراکندگی متفاوت جمعیت‌های مورد مطالعه باشد.

در این مطالعه میانگین اندازه تومور در مطالعه ما ۲/۳ (±۱/۰۳) سانتی‌متر بود که با میانگین اندازه تومور سایر مطالعات مانند Ozmen V و همکاران (۹) که ۲ سانتی‌متر بود قابل مقایسه است، در حالی‌که در مطالعه Joh JE و همکاران (۱۲) ۱/۴۹ سانتی‌متر و در مطالعه Wolf I و همکاران (۱۱) ۱/۶ سانتی‌متر بود که با نتایج ما همخوانی ندارد. تفاوت بین مطالعه ما و سایر مطالعات از نظر میانگین اندازه تومور احتمالا به دلیل انتخاب بیماران با مراحل اولیه سرطان پستان در مطالعه حاضر است.

شایع‌ترین زیرگروه بافت شناسی در مطالعه ما IDC بود که مشتمل بر ۸۸/۶٪ از بیماران بود و با مطالعه Markopoulos C و همکاران (۱۰) که بافت شناسی IDC نزدیک به ۸۰٪ موارد را شامل می‌شد، قابل مقایسه بود. در حالی‌که در مطالعه Joh JE و همکاران (۱۲) ۷۷٪ موارد و در مطالعه Wolf I و همکاران (۱۱) ۷۴٪ موارد را شامل می‌شد. سرطان مهاجم مجرایی شایع‌ترین نوع پاتولوژی در سرطان پستان است و از سویی در مطالعه حاضر نیز صرفاً سرطان‌های مهاجم وارد مطالعه شده بودند که توجیه‌گر نتایج فوق است.

شایع‌ترین درجه تومور در بیماران مطالعه ما درجه II بیماری بود (۷۹/۵٪). حال آن‌که در سایر مطالعات مانند Joh JE و همکاران (۱۲) و مطالعه Wolf I و همکاران (۱۱) درجه II بیماری به‌ترتیب ۵۰ و ۵۶ درصد گزارش شده بود. این تفاوت به این دلیل است که ما بیماران مبتلا به سرطان پستان در مراحل اولیه را مورد مطالعه قرار دادیم.

در مطالعه ما مشخص شد که ۸۸/۶٪ بیماران گیرنده پروژسترون مثبت داشتند که تقریباً مشابه بیماران مطالعه Markopoulos C و همکاران (۱۰) است که ۸۶٪ آن‌ها گیرنده پروژسترون مثبت داشتند، این در حالی است که در مطالعه Farouq S و همکاران (۱۳) گیرنده پروژسترون مثبت ۹۷٪ موارد را تشکیل می‌داد. همچنین مشخص شد که ۵۲/۳٪ بیماران مورد مطالعه ما تهاجم لنفی عروقی (LVI) داشتند. که با مطالعه Joh JE و همکاران (۱۲) که تنها ۱۶٪ موارد تهاجم لنفی عروقی داشتند قابل تامل است. شاید مهمترین علت این فراوانی ناشی از معیارهای ورود مطالعه حاضر باشد که صرفاً افراد با کارسینوم مهاجم مجرایی را مورد بررسی قرار دادند.

میانگین امتیاز عود انکوتایپ DX در مطالعه ما ۲۴/۸ (±۱۶/۲) بود که بالاتر از میانگین امتیاز عود ۱۸/۸ (±۱۴) در مطالعه Ozmen V و همکاران (۹) است. از سوی دیگر مطالعه ما نشان داد که ۳۶/۴٪ از بیماران امتیاز عود پایین، ۳۶/۴٪ متوسط و ۲۷/۲٪ امتیاز عود بالا داشتند. نتایج ما تا حدودی با مطالعه Joh JE و همکاران (۱۲)که در آن نمره عود پایین، متوسط و بالا به‌ترتیب در ۳۶٪، ۴۵٪ و ۱۹٪ مشاهده شد، قابل مقایسه بود. حال آن‌که در مطالعه دیگری این نسبت‌ها ۵۷٪، ۳۵٪ و ۸٪ گزارش شده بودند (۹). این تفاوت احتمالاً به دلیل ورود افراد به مطالعه در مراحل اولیه بیماری است و موید ارتباط امتیاز خطر عود پایین با مراحل اولیه بیماری است. بدیهی است تکرار این مطالعه در جمعیت‌هایی با پراکندگی‌های متفاوت بالینی و پاتولوژیک نتایج متفاوتی ارائه خواهد نمود.

[Downloaded from ijbd.ir on 2028-12-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.2.5.1]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.2.74]

زمانی که دو گروه سنی پایین‌تر و بالاتر از ۴۰ سال از نظر امتیاز عود انکوتایپ DX مقایسه شدند مشخص شد که سن یک پیش‌بینی‌کننده قابل توجه برای امتیاز عود نیست و این نتایج مشابه سایر مطالعات مانندOzmen V و همکاران (۹)، Joh JE و همکاران (۱۲)، Wolf I و همکاران (۱۱) بود که نشان‌دهنده همبستگی ضعیف سن با نمره عود بوده است. هرچند که Farouq S و همکاران تاکید داشتند که سن بیماران به طور معنی‌داری با RS ارتباط دارد (۱۳). نتایج متفاوت در مطالعات ممکن است به‌دلیل تفاوت در حجم نمونه و تفاوت توزیع سنی جمعیت تحت مطالعه باشد.

در مطالعه ما رابطه معنی‌داری بین اندازه تومور با امتیاز عود یافت نشد (P-value=0.7) هرچند که به‌نظر می‌رسد تومورهای با سایز پایین‌تر و بالاتر به‌ترتیب فراوانی بیشتری از نظر امتیاز عود کم و زیاد داشتند. نتایج مشابهی در مطالعات Farouq S (۱۳) و Ozmen V (۹) مشاهده شد، حال آن‌که در مطالعه Wolf I و همکاران (۱۱) رابطه نسبتاً کمی بین امتیاز عود و اندازه تومور مشاهده گردید. ممکن است عدم وجود یک ارتباط بین امتیاز عود و اندازه تومور بازتابی از تفاوت‌های واقعی بین جمعیت‌ها باشد. طبیعتاً تکرار مطالعه با تعدیل اثر تفاوت مشخصات جمعیتی و در حجم نمونه بالاتر می‌تواند برآورد دقیق‌تری از این ارتباط ارائه نماید.

در مطالعه حاضر به‌نظر می‌رسید که با افزایش درجه بیماری نمره خطر عود افراد نسبتا بالاتر بود هرچند این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نبود (P-value=0.2). البته نتایج مشابهی بین امتیاز عود و نوع بافت شناسی در مطالعه Nguyen MT (۱۴) وJoh JE و همکاران (۱۲) گزارش شد که نشانگر اهمیت درجه بافت شناسی تومور در احتمال عود بیماری است.

امتیاز عود انکوتایپ DX با وجود تهاجم لنفی عروقی (LVI) ارتباط معنی‌دار آماری نداشت (P-value= 0.9). وجود مطالعاتی با نتایج مشابه (۱۴) یا متفاوت (۱۲) ممکن است به‌علت دقت تشخیصی پاتولوژی در مطالعات متفاوت باشد و نیاز به انجام مطالعاتی با شرایط استاندارد تشخیصی دارد.

به‌طور کلی نتایج مطالعه حاضر حاکی از آن است که هیچ یک از متغیرهای کلاسیک بالینی- آسیب‌شناسی پیش‌بینی‌کننده، قادر به تمایز بین گروه‌های با خطر عود کم، متوسط و زیاد نبودند. تفاوت یافته‌های ما نتایج برخی از مطالعات مشابه می‌تواند بازتابی از تفاوت‌های نژادی باشد. معهذا تعداد کم بیماران وارد شده در مطالعه ما، ممکن است تحلیل داده‌ها را با محدودیت روبه‌رو سازد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که متغیرهای بالینی- آسیب‌شناسی استاندارد نمی‌توانند امتیاز خطر عود انکوتایپ DX را به‌طور قابل اطمینانی در بیماران ارجاعی با مراحل اولیه سرطان پستان پیش‌بینی کنند. به‌نظر می‌رسد استفاده از این تست انکوتایپ DX در پروتکل‌های درمان و پیگیری مبتلایان به سرطان پستان نیاز به مطالعات وسیع‌تر جمعیتی دارد.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله اظهار می‌دارند هیچ‌گونه تضاد منافعی در ارتباط این مقاله ندارند.

[Downloaded from ijbd.ir on 2023-12-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.2.5.1]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.2.74]

References

1. Goetz MP, Gradishar WJ, Anderson BO, Abraham J, Aft R, Allison KH, et al. NCCN guidelines insights: breast cancer, Version 3.2018: featured updates to the NCCN guidelines. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2019; 17(2): 118-26.
2. Loprinzi CL, Thomé SD. Understanding the utility of adjuvant systemic therapy for primary breast cancer. Journal of Clinical Oncology. 2001; 19(4):972-9.
3. Olivotto IA, Bajdik CD, Ravdin PM, Speers CH, Coldman AJ, Norris BD, et al. Population-based validation of the prognostic model ADJUVANT! for early breast cancer. Journal of Clinical Oncology. 2005; 23(12):2716-25.
4. 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. Journal of clinical oncology. 2001; 19(4): 980-91.
5. Loprinzi CL, Ravdin PM. Decision-making for patients with resectable breast cancer: individualized decisions for and by patients and their physicians. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2003; 1(2): 189-96.
6. Habel LA, Shak S, Jacobs MK, Capra A, Alexander C, Pho M, et al. A population-based study of tumor gene expression and risk of breast cancer death among lymph node-negative patients. Breast Cancer Research. 2006; 8(3):1-15.
7. Paik S, Shak S, Tang G, Kim C, Baker J, Cronin M, et al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. New England Journal of Medicine. 2004; 351(27):2817-26.
8. Paik S, Tang G, Shak S, Kim C, Baker J, Kim W, et al. Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative, estrogen receptor–positive breast cancer. Journal of clinical oncology. 2006; 24(23): 3726-34.
9. Ozmen V, Atasoy A, Gokmen E, Ozdogan M, Guler N ,Uras C, et al. Impact of Oncotype DX Recurrence Score on treatment decisions: results of a prospective multicenter study in Turkey. Cureus. 2016; 8(3).
10. Markopoulos C, Xepapadakis G, Venizelos V, Tsiftsoglou A, Misitzis J, Panoussis D, et al. Clinical experience of using oncotype DX as an additional treatment decision tool in early breast cancer–A retrospective analysis from 5 Greek institutions. European Journal of Surgical Oncology (EJSO). 2012; 38(5):413-9.
11. Wolf I, Ben- Baruch N, Shapira- Frommer R , Rizel S, Goldberg H, Yaal- Hahoshen N, et al. Association between standard clinical and pathologic characteristics and the 21- gene recurrence score in breast cancer patients: a population- based study. Cancer. 2008; 112(4): 731-6.
12. Joh JE, Esposito NN, Kiluk JV, Laronga C, Lee MC, Loftus L, et al. The effect of oncotype DX recurrence score on treatment recommendations for patients with estrogen receptor- positive early stage breast cancer and correlation with estimation of recurrence risk by breast cancer specialists. The oncologist. 2011; 16(11):1520-6.
13. Salih F, Calaud F, Rasul K, Elmistiri M, Elhadi N, Gazouani H, et al. Oncotype DX RS correlation with clinicopathologic risk factors and chemotherapy. Retrospective study in early stage ER positive breast cancer. Ann Breast Cancer. 2018; 1:1005.
14. Nguyen MT, Stessin A, Nagar H, D'Alfonso TM, Chen Z, Cigler T, et al. Impact of oncotype DX recurrence score in the management of breast cancer cases. Clinical breast cancer. 2014; 14(3):182-90.

[Downloaded from ijbd.ir on 2023-12-23]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.2.5.1]

[DOI: 10.30699/ijbd.15.2.74]