

بررسی وضعیت سیتوکراتین ۷ در سرطان اولیه پستان و ارتباط آن با عوامل مؤثر در پیش آگهی

*دکتر محمدرضا جلالی ندوشن^۱، دکتر علی دواتی^۲، دکتر مریم قره گوزلویی^۳

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۵/۱۲/۲

تاریخ دریافت مقاله اصلاح شده: ۸۵/۱۱/۱۹

تاریخ اعلام وصول: ۸۵/۱۱/۴

چکیده

سابقه و هدف: سرطان پستان شایع‌ترین بدخیمی در زنان است. از انواع مارکرهای بیولوژیک تومور در تعیین پیش‌آگهی و پیش‌بینی پاسخ بیماران به رژیم‌های درمانی استفاده می‌گردد. سیتوکراتین ۷ یکی از این مارکرها می‌باشد که یک پروتئین رشته‌ای حد واسط سلول‌های اپیتلیالی است. هدف از این مطالعه تعیین فراوانی بیان سیتوکراتین ۷ در سرطان پستان و ارتباط آن با درجه بدخیمی، مرحله تومور و درگیری گره‌های لنفاوی می‌باشد.

مواد و روشها: این مطالعه به روش مقطعی روی ۷۵ نمونه بیماران مبتلا به سرطان پستان در بیمارستان شهید مصطفی خمینی طی سالهای ۱۳۸۳-۱۳۷۹ انجام گرفت. پس از آماده سازی نمونه‌ها، از نمونه برش بافتی گرفته شد. یکی از برش‌های بافتی تومور و گره‌های لنفاوی با روش هماتوکسیلین و ائوزین، رنگ‌آمیزی گردید. لام دیگری به روش ایمونوهیستوشیمی با آنتی‌بادی مونوکلونال از نظر سیتوکراتین ۷ بررسی شد. سپس نوع تومور، تعداد گره‌های لنفاوی درگیر، مرحله تومور، درجه بدخیمی تعیین گردید. تمامی لام‌ها توسط پاتولوژیست واحد مورد بررسی قرار گرفت. نرم‌افزار آماری مورد استفاده SPSS نسخه ۱۱/۵ بود که داده‌ها با استفاده از آزمون کای دو، من ویتنی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. ملاک سطح معنی داری آماری $P < 0/05$ بود.

یافته‌ها: میانگین سنی افراد مورد مطالعه $53/48 \pm 12/86$ سال بود. براساس نتایج این مطالعه، ۹۳/۳٪ نمونه‌ها سیتوکراتین ۷ مثبت بودند، ۷۰/۷٪ بیماران درگیری غدد لنفاوی داشتند. در این بررسی بین بیان سیتوکراتین ۷ و درگیری غدد لنفاوی ($P = 0/002$) و تعداد غدد درگیر ($P = 0/004$)، مرحله تومور ($P = 0/002$) ارتباط معنی داری بدست آمد. تنها بین بیان سیتوکراتین ۷ و درجه بدخیمی تومور ارتباط معنی داری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد، سیتوکراتین ۷ فاکتور مؤثر در پیش‌آگهی سرطان پستان می‌باشد که جهت بدست آوردن نتایج قطعی و تعیین نقش سیتوکراتین ۷ در پیش‌آگهی سرطان پستان نیاز به مطالعه کاملتر و با حجم نمونه بیشتر و پیگیری طولانی مدت دارد.

کلمات کلیدی: درجه بدخیمی، سرطان پستان، سیتوکراتین ۷، غدد لنفاوی زیر بغل، مرحله تومور

مقدمه

بدخیمی، عوارض و امکان اعمال مداخله ایجاب می‌کند تا در مورد آن اقدامهای اساسی و مؤثر صورت گیرد (۲). همچنین سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در بین زنان کشورهای توسعه یافته بوده و مؤسسه ملی سرطان آمریکا پیش‌بینی می‌کند از سال ۱۹۹۰ تا سال ۲۰۰۰ بیش از دو میلیون زن دچار سرطان پستان شده اند (۳).

سرطان پستان یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌ها می‌باشد. شیوع سرطان پستان در کشورهای مختلف متفاوت است. بیشترین تعداد در آمریکا و اروپای شمالی، و کمترین شیوع در آسیا گزارش شده است (۱). در بین سرطانهای شایع زنان سرطان پستان به علت شیوع بالا، شدت

۱- دانشیار، دانشگاه شاهد، دانشکده پزشکی، گروه آسیب شناسی، مرکز تحقیقات پزشکی دانشگاه شاهد (* نویسنده مسئول)
تلفن: ۸۸۹۶۳۸۴۹ دورنگار: ۸۸۹۶۶۳۱۰ آدرس الکترونیک: Jalalindooshan@yahoo.com

۲- استادیار، دانشگاه شاهد، دانشکده پزشکی، گروه پزشکی اجتماعی

۳- دکترای حرفه ای پزشکی، دانشگاه شاهد

سرویکس، پستان مجاری صفراوی، مجاری جمع کننده ادرار در کلیه و نوروتلیوم بیان می شود. سیتوکراتین ۷ یکی از سیتوکراتین های بازی تیپ II است. وزن مولکولی آن در حدود ۵۴ کیلودالتون است. این پروتئین بوسیله روش های ایمونوهیستوشیمیایی قابل بررسی می باشد. برخی مطالعات نشان داده است که بیان سیتوکراتین ۷ در سرطان مهاجم پستان در مقایسه با پستان نرمال افزایش می یابد. هدف از مطالعه حاضر تعیین فراوانی بیان ژن سیتوکراتین ۷ و رابطه آن با بعضی از فاکتورهای مؤثر در پیش آگهی نظیر مرحله تومور، درگیری غدد لنفاوی و درجه بدخیمی می باشد (۹).

مواد و روشها

این مطالعه از نوع مقطعی (Cross-sectional) و دارای جنبه های توصیفی - تحلیلی بود که روی ۷۵ بیمار ماستکتومی شده مبتلا به سرطان اولیه پستان که از تاریخ ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۳ به مرکز پزشکی آموزشی درمانی شهید مصطفی خمینی مراجعه نمودند صورت پذیرفت. ابزار گردآوری اطلاعات چک لیست بود که ابتدا اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس از پرونده بیماران استخراج گردید. سپس نمونه ها برش داده شد و مشخصات ماکروسکوپی مانند اندازه تومور و تعداد گره های لنفاوی جدا شده تعیین گردید. پس از فیکساسیون نمونه ها با فرمالین بافر ۱۰ درصد، از تومور و گره های لنفاوی برش داده شد و آماده سازی گردید.

برش بافتی تومور و برش بافتی گره های لنفاوی با هماتوکسیلین - ائوزین رنگ آمیزی گردید و نوع تومور، درجه بدخیمی براساس معیارهای Natingham Modification of Bloom-Richardson در سه درجه I و II و III و تعداد گره های لنفاوی درگیر، تعیین گردید و بوسیله میکروسکوپ نوری بررسی شد.

برش تهیه شده بوسیله دستورالعمل کیت مورد استفاده شرکت DAKO جهت بررسی بیان سیتوکراتین ۷ به روش ایمونوهیستوشیمی رنگ آمیزی گردید و بوسیله میکروسکوپ نوری از نظر مثبت یا منفی بودن این مارکر بررسی گردید.

پس از تکمیل فرم های اطلاعاتی داده های وارد نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۱/۵ گردید. در قسمت توصیفی مطالعه از بیان درصد، و در قسمت تحلیلی با استفاده از آزمون کای دو، من ویتنی و سایر آزمون های مرتبط داده ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

تخمین زده می شود که در سال ۲۰۰۲، ۲۰۵۳۰۰ مورد جدید سرطان پستان و ۳۹۶۰۰ مرگ ناشی از این بیماری در زنان اتفاق افتاده است (۴). سرطان پستان در زنان کمتر از ۲۰ سال، بسیار نادر است و در زنان جوانتر از سی سال، غیر شایع است. بروز تا ۵۰ سالگی با افزایش سن به طور سریع افزایش می یابد سن متوسط بروز سرطان پستان ۶۲ سالگی است. ۹۴٪ سرطان های پستان در زنان بالای ۴۰ سال رخ می دهد و فقط ۶٪ در سن زیر ۴۰ سال گزارش شده است (۵). سرطان پستان در ایران براساس آخرین گزارش کشوری ثبت موارد سرطانی بعد از سرطان پوست شایع ترین سرطان در زنان و مردان می باشد (به ترتیب ۱۵/۷ درصد و ۱۵ درصد کل سرطان). در ایران ۳۹۴۶ مورد سرطان پستان (۲۶/۱۷٪) در زنان گزارش شده که شایع ترین سرطان در زنان است که بیشترین شیوع در استان بوشهر (۱۳/۸٪) و کمترین شیوع در کردستان (۸/۶٪) بوده است (۶). بر خلاف کشورهای غربی به نظر می رسد سن شایع آن بین ۳۵-۴۴ سالگی باشد (۲). بالاترین افزایش در میزان بروز در سال های اخیر در برخی کشورهای آسیایی روی داده است، در حالیکه در کشورهایی چون ایالات متحده و انگلیس که بالاترین میزان بروز را در سال های ۱۹۸۵ داشته اند، رو به کاهش گذاشته است (۷). افزایش میزان بروز بیماری ممکن است بدلیل افزایش آگاهی درباره بیماری باشد، عواملی چون تغییر در شیوع عوامل خطر ساز سرطان پستان، افزایش غربالگری ماموگرافی و بهبود روش های ثبت سرطان در این زمینه مؤثر بوده اند (۷).

از آنجا که سیر بالینی سرطان اولیه پستان در هر بیمار، متفاوت از سایر مبتلایان است تعیین سرنوشت نهایی هر بیمار مشخص نیست. برخی از بیماران بقاء طولانی بدون بیماری دارند و گروهی دیگر به علت عود سریع می میرند. شناخت عواملی که بتوانند به طور مستقیم و یا غیرمستقیم سرنوشت نهایی بیماران را پیش بینی کنند، در تصمیم گیری بالینی و انتخاب درمان، مفید است (۸). انواع اختصاصی مارکرهای بیولوژیک تومور (مانند سیتوکراتین ۷، bcl2 و کاتاپسین D) به علت نقش در پیش بینی پاسخ بیماران به رژیم های شیمی درمانی مورد توجه قرار دارند (۴).

از جمله این مارکرهای بیولوژیک سیتوکراتین ۷ است. که یک پروتئین فیلامانی حد واسط می باشد که توسط سلول های اپیتلیال بیان می شوند. سیتوکراتین ۷ در اپیتلیوم غده ای و لوله ای ریه،

یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۷۵ نمونه سرطان اولیه پستان، انجام گرفت که همه بیماران مورد مطالعه مؤنث بودند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه $53/48 \pm 12/86$ سال بود بطوری که جوانترین فرد مبتلا ۲۷ و مسن‌ترین آنان ۸۱ سال داشت. در بررسی صورت گرفته براساس درگیری غدد لنفاوی ۵۳ نفر (۷۰/۷٪) درگیری غدد لنفاوی داشتند و در ۲۲ نفر (۲۹/۳٪) درگیری غدد لنفاوی مشاهده نشد. ضمن آنکه ۱ مورد با ۱۲ غده لنفاوی درگیر بالاترین میزان درگیری غدد لنفاوی را داشت.

در بررسی صورت گرفته براساس Stage تومور (مرحله بندی) ۴۳ نفر (۵۷/۳٪) از بیماران در Stage II قرار داشتند که بیشترین فراوانی را داشت (جدول ۱).

جدول ۱- فراوانی بیماران مبتلا به سرطان اولیه پستان براساس مرحله بندی تومور

مرحله تومور	فراوانی (درصد)
۱	۲۲ (۲۹/۳)
۲	۴۳ (۵۷/۳)
۳	۱۰ (۱۲/۴)
جمع	۷۵ (۱۰۰)

در مرحله بعدی نمونه‌ها از نظر grade تحت مطالعه قرار گرفتند، بیشتر افراد تحت مطالعه (۴۲/۷٪) در grade II قرار داشتند (جدول ۲).

جدول ۲- فراوانی بیماران مبتلا به سرطان اولیه پستان براساس درجه بدخیمی

درجه بدخیمی	فراوانی (درصد)
۱	۱۲ (۱۶)
۲	۳۲ (۴۲/۷)
۳	۳۱ (۴۱/۳)
جمع	۷۵ (۱۰۰)

در بررسی صورت گرفته براساس وضعیت سیتوکراتین ۷، ۷۰ نفر (۹۳/۳٪) از نظر سیتوکراتین ۷ مثبت بودند و ۵ نفر (۶/۷٪) فاقد این تومور مارکر بودند.

جدول ۳ وضعیت سیتوکراتین ۷ را نسبت به درگیری غدد لنفاوی

جدول ۳- فراوانی سیتوکراتین ۷ براساس غدد لنفاوی درگیر

درگیری غدد لنفاوی	سیتوکراتین ۷		
	منفی (درصد)	مثبت (درصد)	کل (درصد)
دارد	۰ (صفر)	۵۳ (۱۰۰)	۵۳ (۱۰۰)
ندارد	۵ (۲۲/۸)	۱۷ (۷۷/۲)	۲۲ (۱۰۰)
کل	۵ (۷)	۷۰ (۹۳)	۷۵ (۱۰۰)

نشان می‌دهد. همانطور که مشخص است صددرصد افرادی که درگیری غدد لنفاوی داشتند از نظر سیتوکراتین ۷ مثبت بودند.

در آنالیز انجام شده بین سیتوکراتین ۷ و درگیری غدد لنفاوی ارتباط معنی‌داری یافت شد ($P=0/002$). همچنین مشخص گردید که بین سیتوکراتین ۷ با تعداد غدد لنفاوی درگیر ارتباط معنی‌داری وجود دارد ($P=0/004$).

با کمک آزمون آماری من ویتنی مشخص گردید بین سیتوکراتین ۷ و Stage (مرحله بندی تومور) ارتباط معنی‌داری وجود دارد ($P=0/002$).

جدول ۴) وضعیت سیتوکراتین ۷ را نسبت به Stage تومور نشان می‌دهد. همانطور که مشخص است صد در صد افرادی که Stage تومور بالاتر از یک داشتند از نظر سیتوکراتین ۷ مثبت بودند.

جدول ۴- فراوانی سیتوکراتین ۷ براساس مرحله بندی تومور

مرحله تومور	سیتوکراتین ۷		
	منفی (درصد)	مثبت (درصد)	کل (درصد)
۱	۵ (۲۲/۸)	۱۷ (۷۷/۲)	۲۲ (۱۰۰)
۲	۰ (صفر)	۴۳ (۱۰۰)	۴۳ (۱۰۰)
۳	۰ (صفر)	۱۰ (۱۰۰)	۱۰ (۱۰۰)
کل	۵ (۷)	۷۰ (۹۳)	۷۵ (۱۰۰)

جدول ۵- فراوانی سیتوکراتین ۷ براساس درجه بدخیمی تومور

درجه بدخیمی	سیتوکراتین ۷		
	منفی (درصد)	مثبت (درصد)	کل (درصد)
۱	۲ (۱۶/۶)	۱۰ (۸۳/۴)	۱۲ (۱۰۰)
۲	۰ (صفر)	۳۲ (۱۰۰)	۳۲ (۱۰۰)
۳	۳ (۱۰)	۲۸ (۹۰)	۳۱ (۱۰۰)
کل	۵ (۷)	۷۰ (۹۳)	۷۵ (۱۰۰)

۱۰۱ سرطان داکتال پستان انجام شد (۹). به این نتیجه دست یافتند که سیتوکراتین ۷ با پیش آگهی سرطان پستان ارتباطی ندارد. نتایج این مطالعه بر خلاف نتایج بدست آمده در مطالعه ما بوده است. البته با توجه به این که این مطالعه به صورت محدود انجام شده و بدون پیگیری بوده است نتایج آن نسبت به سایر مطالعات ارزش کمتری دارد.

مطالعه‌ای توسط Abd El Rehim در سال ۲۰۰۴ بر روی ۱۹۴۴ بیمار مبتلا به سرطان مهاجم پستان انجام شد و از رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی برای بررسی سیتوکراتین‌ها استفاده شد و به این نتیجه دست یافتند که گروهی که سیتوکراتین ۷ را بیان کردند با گیرنده استروژن منفی، سن ابتدای پایین و پیش آگهی بدتر همراه بوده‌اند (۹) که مطالعه ما نیز تأیید کننده مطالعه ایشان است ضمن آنکه Abd El Rehim بر روی حجم نمونه بیشتری مطالعه کرده و به این نتیجه دست یافته که سیتوکراتین ۷ نقش مهمی در تعیین پیش آگهی خصوصاً پیش آگهی بد دارد.

در مطالعه آقای Masyda که در سال ۲۰۰۵ در ژاپن انجام گردید، میکرومتاستازهای خون محیطی و مغز استخوان بیماران بررسی شد و مشخص گردید که بیماران با سیتوکراتین ۷ مثبت در خون محیطی با پیگیری ۲۴ ماهه میزان بقای کمتر و عود زودرس و پیش آگهی بدتر داشته‌اند (۱۰).

نتایج بدست آمده در این مطالعه نتایج حاصل از مطالعه ما را تأیید کرده و با توجه به این که در این مطالعه بیماران از نظر عود پیگیری شده‌اند تأیید کننده این مطلب است که سیتوکراتین ۷ در تعیین پیش آگهی ارزشمند است.

با توجه به نتایج سایر مطالعات، به نظر می‌رسد سیتوکراتین ۷ فاکتور مؤثر در پیش آگهی سرطان پستان می‌باشد، ما نیز به دلیل ارتباطی که بین سیتوکراتین ۷ و درگیری غدد لنفاوی، تعداد غدد درگیر و مرحله‌بندی تومور بدست آوردیم، سیتوکراتین ۷ را به عنوان یک فاکتور مؤثر در پیش آگهی یافتیم. جهت بدست آوردن نتایج قطعی و تعیین نقش سیتوکراتین ۷ در پیش آگهی نیاز به مطالعات با حجم نمونه بیشتر و پیگیری طولانی مدت دارد.

نهایتاً در تحلیل صورت گرفته تنها بین سیتوکراتین ۷ و grade (درجه بدخیمی تومور) ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0/05$). جدول ۵ وضعیت سیتوکراتین ۷ را نسبت به grade تومور نشان می‌دهد.

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه ما بر روی ۷۵ نمونه سرطان اولیه مجاری پستان انجام گردید که بیان سیتوکراتین ۷ در ۹۳/۳ درصد نمونه‌ها مثبت بود، همچنین این مطالعه نشان داد وجود سیتوکراتین ۷ با درگیری غدد لنفاوی، تعداد غدد درگیر و مرحله‌بندی تومور ارتباط داشته به طوری که تمام بیماران با درگیری گره لنفاوی از نظر سیتوکراتین ۷ مثبت بودند، همچنین با افزایش تعداد غدد درگیر احتمال مثبت بودن سیتوکراتین ۷ افزایش می‌یافت، در مرحله‌بندی تومور تمام بیماران تحت مطالعه در stage ۲ و ۳ از نظر سیتوکراتین ۷ مثبت بوده‌اند. در این مطالعه بیان سیتوکراتین ۷ تنها با درجه بدخیمی تومور ارتباط نداشت. همانطور که می‌دانیم درگیری غدد لنفاوی و مرحله‌بندی تومور، فاکتورهای قطعی در تعیین پیش آگهی هستند بنابراین آیا سیتوکراتین ۷ می‌تواند در پیش آگهی بد نقش داشته باشد.

در مورد بیان سیتوکراتین ۷ در سرطان پستان در بررسی بانک‌های اطلاعاتی موجود، در داخل کشور مطالعه‌ای صورت نگرفته یا منتشر نگردیده بود و در مطالعات خارج کشور ارزش سیتوکراتین ۷ در تعیین پیش آگهی در انواع تومورها شامل: سرطان پانکراس، آمپول واتر، پستان، ریه، کلیه، کبد مورد بررسی قرار گرفته است. از جمله مطالعه‌ای که توسط Pessot در سال ۲۰۰۴ در فرانسه بر روی ۵۴ بیمار مبتلا به سرطان مهاجم آمپول واتر انجام شد و با روش ایمونوهیستوشیمیایی بیان سیتوکراتین ۷ بررسی شد (۹). نتایج بدست آمده در این مطالعه مشابه نتایج بدست آمده در مطالعه ما بوده به طوری که سیتوکراتین ۷ مثبت با پیش آگهی بد و سیتوکراتین ۷ منفی با پیش آگهی خوب همراه بوده است و به نوعی نتایج بیانگر این است که سیتوکراتین ۷ در پیش آگهی تومورهای بدخیم مؤثر است.

در مورد مطالعاتی که در باره سرطان پستان انجام شده است می‌توان به مطالعه Malzahn در سال ۱۹۹۸ در آلمان اشاره نمود که بر روی

References

- ۱- الماسی فریبا، اکبری حسین، مدنی سید حمید. شیوع سرطان پستان در کرمانشاه ۸۲-۱۳۷۹. مجله زنان مامایی و نازایی ایران. ۱۳۸۴. سال ۸، شماره ۲، صفحه ۲۲-۲۸.
- ۲- مجد مینا، دلاور بهرام، یعقوبی پروین. برنامه کشوری سرطانهای شایع زنان. انتشارات وزارت بهداشت. چاپ اول. سال ۱۳۸۱.
- 3- Feiy S. Mammography in breast cancer. *Radiol Clin North Am* 1997 ; 62;93-96
- 4- Break J. *Novrak's gynecology*. 13th ed. Philadelphia: Lippincott williams and wilkins; 2002: 1375-82.
- 5- Sternberg S. *Diagnostic Surgical pathology*. 3th ed. Philadelphia: Lippincott williams and wilkins; 1999, P:116-21.
- ۶- مرکز مدیریت بیماریها، معاونت غیرواگیر، اداره سرطان. گزارش کشوری مثبت موارد سرطانی ۱۳۸۲، چاپ اول. تهران: انتشارات کلک دیرین، تابستان ۱۳۸۴.
- ۷- امینی نیره، شمشیرگران مرتضی، اهدایی وند فرناز. بررسی ارتباط سقط با خطر سرطان پستان در زنان ساکن مشهد. مجله دانشگاه علوم پزشکی اردبیل. ۱۳۸۲. سال دوم، شماره ۷، صفحه ۱۵-۷.
- 8- Kumar V, Robbins S, Cotran R. *Robbins Pathologic basic of disease*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 1999.
- 9- Melean WH, Lane EB, Lunny DP, Corden LD, Porter RM, Smith FJ. Cloning of human, murine, and marsupial keratin 7 and a survey of K7 expression in the mouse. *Biochem Biophys Res Commun* 2002 oct; 297(4): 818-827.
- 10- Ramackers F, Huvsman A, Schaart G, Moesker O, Vooiis P. Tissue distribution of keratin 7 as monitored by a monoclonal antibody. *Exp cell Res* 1987 May; 170(1): 235-249.

The status of cytokeratin 7 expression in primary breast cancer and it's relationship with prognostic factors

*Jalali Nadoushan MR; MD¹, Davati A; MD², Gharahgozloi M; MD³

Abstract

Background: Breast cancer is the most common malignancy in women. Some biologic markers are used for determination of prognosis and prediction of treatment response. Cytokeratin 7 (CK7) is an Intermediate filament protein of epithelial cells. The purpose of this study, is to determine the expression of cytokeratin 7 in primary breast cancer and it's correlation with grade, stage and axillary lymphnode involvement.

Materials and Methods: This was a cross-sectional study performed on 75 samples of patients with breast cancer admitted in Mostafa Khomeini Hosptial (2000-2005). After preparing the samples, a tissue section from each samples was obtained. One of the tumoral section and one of the lymphnode sections were stained by H & E. We determined the type of the tumor, the number of lymphnodes, the stage and the grade of the tumor. We studied cytokeratin 7 with monoclonal antibody by IHC.

Results: Our study showed that 93.3% of samples were positive for cytokeratin 7. 70.7% of patients had lymphnod involvement, 57.3% of samples were in stage II and the most of patients (42.7%) were in grade II. In this study, we found significant relation between cytokeratin 7 and lymphnode involvement ($P=0.002$), lymphnode number ($P=0.004$) and stage ($P=0.002$). We didn't find any relationship between CK7 and grade.

Conclusion: According to he results of previous studies and our study, it seem that cytokeratin 7 is a prognostic factor in breast cancer. But further investigations with more specimens and long-time follow-up is required to clarify the exact role of cytokeratin 7 in prognosis of breast cancer.

Keywords: Breast cancer, Cytokeratin 7, Grade, Stage.

1. (* Corresponding author) Associate Professor, Shahed University, Faculty of Medicine, Department of Pathology, Research Center of Shahed University Tel: +9821-88963849 Fax: +9821-88966310 E-mail: jalalinadooshan@yahoo.com
2. Assistant Professor, Shahed University, Faculty of Medicine, Department of Social Medicine and Health
3. General Practitioner, Shahed University, Faculty of Medicine