دراسة بعض مضادات الأكسدة والمتغيرات البيوكيميائية في أمصال المصابين بسرطان الثدي من جنوب العراق بعد تلقيهم العلاج الكيميائي والإشعاعي

اياد نافع يحيى
كلية التربية الاساسية
الجامعة المستنصرية

محمد عبد المنذر عثمان
كلية الطب – جامعة ميسان

صبا محمد جعفر
كلية التربية الاساسية
جامعة ميسان

الخلاصة :

من اجل التحري عن حالة التغيير في مضادات الاكسدة وبعض التغييرات البيوكيميائية في امصال النساء المصابات بسرطان الثدي بعد تلقي العلاج الكيميائي والعلاج الاشعاعي ، تم قياس مستوى مضادات الاكسدة ومستوى دهون الدم.

وشملت الدراسة (60) أنثى مصابة بسرطان الثدي يتعالجن في مركز الشفاء للأورام ومستشفى الإشعاع والطب النووي في محافظة ميسان (مجموعة العلاج الكيميائي =30 ومجموعة العلاج الإشعاعي =30) فضلاً عن (29) أنثى من كلية الطب – جامعة ميسان غير مصابة يمثلن مجموعة السيطرة ، للمدة من تشرين الاول (2015) ولغاية شباط (2016). وتم قياس مستوى فيتامين A وC في المصل باستعمال جهاز الأليزا ، وتم قياس مستوى الـ MDA والكولسترول والدهون الثلاثية في المصل باستعمال جهاز المطياف الضوئي في المجاميع المستعملة في هذه الدراسة. واشارت النتائج الى زيادة معنوية في مستوى الـ MDA في مجموعة العلاج الكيميائي ($P\leq0.05$) مع انخفاض معنوي بمستوى الـ MDA في مجموعة العلاج الإشعاعي ($P\leq 0.001$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

ووجد زيادة معنوية في مستوى فيتامين A في مجموعتي العلاج الكيميائي ($P\leq0.05$) ومجموعة العلاج الاشعاعي ($P\leq0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة. واظهرت النتائج زيادة معنوية في مستوى فيتامين C في مجموعة العلاج الكيميائي ($P\leq0.05$) ومجموعة العلاج الاشعاعي($P\leq0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة. ووجد زيادة معنوية في مستوى الكولسترول في مجموعتي العلاج الكيميائي($P\leq0.05$) ومجموعة

العلاج الاشعاعي($P\leq0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة. واظهرت النتائج ايضاً انخفاضاً معنوياً في مستوى الدهون الثلاثية في مجموعة العلاج الكيميائي($P\leq0.05$) ومجموعة العلاج الاشعاعي($P\leq0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

الكلمات المفتاحية : سرطان الثدي، سرطان الثدي في جنوب العراق، مضادات التأكسد، المتغيرات البيوكيميائية، العلاج الكيميائي، العلاج الاشعاعي.

المقدمة:

شهدت السنوات العشرة الأخيرة ازدياداً ملحوظاً في الإصابة بمرض سرطان الثدي خصوصاً في مناطق جنوب العراق وبعض مناطق بغداد. واللافت للنظر ان هذه الزيادات شملت الفتيات من ذوات الاعمار الصغيرة، وفي السابق كان سرطان الثدي في الغالب يصيب النساء اللواتي يجتزن مرحلة سن اليأس (أي في الخمسينيات من العمر) لكننا الآن نجد ان هناك شابات في الثلاثينيات من اعمارهن أو حتى اقل من هذه الاعمار يصبن بسرطان الثدي، اما عن شرائح المجتمع فالمرض لا يفرق بين شريحة واخرى، وان الإصابة بسرطان الثدي تعد من أكثر الأمراض السرطانية تعقيداً وانتشاراً في العراق بشكل عام وفي المحافظات الجنوبية بشكل خاص، وان آثار الحروب لها دور في تفاقم حالات الإصابة بهذا المرض فضلاً عن عوامل أخرى لا تقل أهمية من أبرزها العوامل الوراثية والذي يشكل (10%) من حالات الاصابة فضلاً عن تناول الهرمونات غير الصالحة للاستهلاك بدافع تخفيض الوزن أو زيادته.. الخ (AL-Hasnawi، 2015) .

لا يزال موضوع تناول مضادات الاكسدة خلال مدة العلاج الكيميائي والاشعاعي موضوعاً مثيراً للجدل ، إذ تشير بعض الدراسات إلى أن تناول المكملات الغذائية المضادة للأكسدة أثناء العلاج الكيميائي والإشعاعي يمكن أن تحمي الأنسجة الطبيعية من الآثار الجانبية الضارة للعلاج، ويمكن ان يساعد في استجابة الورم للعلاج (Block واخرون، 2008 ؛ Nuria وآخرون، 2016) . في حين اشارت دراسات أخرى إلى أن تناول المكملات المضادة للأكسدة قد تتداخل مع العلاج الكيميائي والإشعاعي وبالتالي تحد من فعالية العلاج ، ومن الممكن لمضادات الاكسدة أن تحمي الخلايا السرطانية، فضلاً عن الخلايا السليمة، من الضرر التأكسدي الناتج عن العلاج وهذا بدوره يقلل من فعالية العلاج (Lawenda واخرون ،2008).

ويلعب العلاج الكيميائي والإشعاعي دوراً مهماً في علاج العديد من أنواع السرطانات بما فيها سرطان الثدي ، وآلية عمل هذه العلاجات تكمن في تأثيرها على انقسام الخلايا او تصنيع الحامض النووي DNA ، وتعمل هذه العلاجات على قتل الخلايا السرطانية عن طريق توليد الجذور الحرة لأتلاف الحامض النووي للخلايا السرطانية(Nuria وآخرون ،2016). وتنتج عن هذه العلاجات مجموعة من التأثيرات الجانبية مثل تساقط الشعر ، الغثيان والقيء (César ،2011).

تشير الأدلة العلمية أن الجمع بين العلاج الكيمياوي مع بعض مضادات الاكسدة في جرعات محددة يمكن أن تساعد في تحسين فعالية الدواء أو تقليل شدة الآثار الجانبية (Altgelt وMcculloch،2012). وتشترك مضادات الاكسدة الغذائية مثل فيتامين E وفيتامين C وفيتامين A، والبيتا كاروتين Beta carotene في إزالة سمية انواع من الاوكسجين التفاعلي (ROS) ، وان فيتامين A، والـ Beta carotene من مضادات الأكسدة الذائبة في الدهون في حين فيتامين C مضاد للأكسدة الذائبة في الماء ويعمل فيتامين E على كسر سلسلة الجذور الحرة خاصة وأنه يتداخل مع خطوة انتشار بيروكسيد الدهون اما فيتامين A والبيتا كاروتين يعملان على القضاء على الأوكسجين الذري وغيرها من الجذور الحرة الناتجة عن التفاعلات الكيميائية (Peerapatdit وآخرون، 2006). وقد لوحظ ان وجود فيتامين C في البلازما والسوائل الخلوية الخارجية يمكن ان يسيطر على اكسدة الدهون في الأغشية الخلوية، وبالتالي يحافظ على سلامة الخلايا من الأكسدة (Subasree ، 2014). وقد أثبتت الدراسات ان نسب الاصابة بالسرطان هي اقل في المجتمعات ذات التغذية النباتية الغنية بالفيتامينات مقارنة بالمجتمعات الاقل استعمالاً للفيتامينات في غذائها اليومي (Watson واخرون ، 2000) . وتعرف حالة عدم توازن بين الاكسدة ومضادات الاكسدة بالإجهاد التأكسدي او التوتر التأكسدي Oxidative stress والذي يؤدي الى توليد انواع من الاوكسجين التفاعلي والتي تسبب الضرر التأكسدي للأنسجة والمكونات الخلوية وتعد عاملاً اساسياً ومهما في الكثير من الامراض ومنها الامراض السرطانية. وتسبب انواع الجذور الحرة التفاعلات التي تؤدي الى انتاج بيروكسيد الدهون (LP) وتلف الحمض النووي ، وتدمير بنية غشاء الخلية من خلال مهاجمة دهون الغشاء ويرتبط تلف الحمض النووي وبيروكسيد الدهون بالتسرطن المرتبطة بالطفرات الجينية

، ويعد MDA (Malondialdehyde) كناتج ثانوي من بيروكسيد الدهون وتدل المستويات المرتفعة من MDA على مساهمة الاكسدة في السرطان، كما تشير الدراسات ان الاحماض الدهنية غير المشبعة اكثر عرضة لأنواع الأوكسجين التفاعلي من العناصر الأخرى مثل الحمض النووي أو البروتينات في السرطان (Swetha واخرون ، 2013).

تهدف الدراسة الى تقييم التغيرات في حالة مضادات الأكسدة (فيتامين A وفيتامين C) لدى النساء المصابات بسرطان الثدي واللواتي يتلقين العلاج الكيميائي والإشعاعي ومقارنتها مع مجموعة السيطرة (الأصحاء). وتقييم مؤشر الأكسدة التي تمثلها مستويات المانولديهايد (Malondialdehyde MDA) للمرضى انفسهم. وكذلك تقييم بعض المتغيرات البيوكيميائية المتضمنة (الكولسترول والدهون الثلاثية) للمرضى انفسهم.

مواد وطرائق العمل

تم انجاز جميع متطلبات الفحوصات للمرضى قيد الدراسة في مختبرات كلية الطب جامعة ميسان ومركز الأورام في قضاء الميمونة ومركز الشفاء للأورام في محافظة ميسان للمدة الزمنية من (2015/10/1) إلى (2016/2/15). واستعملت الاجهزة المختبرية والمتوافرة في مختبرات كلية الطب – جامعة ميسان.

مجاميع الدراسة The study groups

جمعت خلال هذه الدراسة (89) عينة من الإناث، عن طريق سحب الدم بوساطة محقنه نبيذه معدة للاستعمال لمرة واحدة Disposable Syringe من الدم الوريدي لإناث مصابات بسرطان الثدي من المراجعات إلى مركز الشفاء للأورام ومركز الإشعاع والطب النووي في قضاء الميمونة في محافظة ميسان وكلية الطب جامعة ميسان وتتراوح أعمارهم (20– 50 سنة) وقد قسمت مجاميع الدراسة كما في أدناه :

1- المجموعة الأولى (G1): تضم (29) أنثى من كلية الطب – جامعة ميسان من غير المصابات بالأمراض والذي ثبت من خلال الفحص السريري والشعاعي.
2- المجموعة الثانية (G2) : تضم(30) أنثى مصابة بسرطان الثدي (من المرحلة الثانية) تتلقى علاجاً كيمياوياً بمادة أندوكسان دارجيس Endoxan Dragees
3- المجموعة الثالثة (G3): تضم(30) أنثى مصابة بسرطان الثدي (المرحلة الثانية) تتلقى علاجاً إشعاعياً.

جمع عينات الدم Collection of Blood Samples

تم اخذ نماذج الدم الصيامي (بعد 12 ساعة من الصيام) من المرضى تحت العلاج الكيميائي (بعد انتهاء الجلسة الرابعة من العلاج الكيمياوي) والإشعاعي (بعد انتهاء الجلسة السادسة من العلاج الاشعاعي)، ومن مجموعة السيطرة (الاصحاء)، وكما تم استبعاد إي مريض لديه امراض أخرى قد تتداخل مع هذه الدراسة، وكل مرضى السرطان تم تشخيص حالتهم بالاختبارات السريرية وأنواع أخرى من الفحوصات بما في ذلك النسيجية والشعاعية من قبل الأطباء الاستشاريين والجراحين في مراكز العمل. وجمع (5 ml) من الدم الوريدي في أنابيب الجل (Gel tubes) بواسطة المحاقن البلاستيكية النبيذة من جميع المصابات ومجموعة السيطرة. وترك الأنموذج لمدة (20min) بدرجة حرارة الغرفة (25˚C) لغرض التخثر، بعد التخثر تم فصل الأنموذج للحصول على مصل الدم باستعمال جهار الطرد المركزي بسرعة (3000 xg) لمدة (15 min) . وتم تجميد المصل بدرجة (−20˚C) وتم إجراء الاختبارات الكيميائية السريرية لكل من MDA، Vitamin C ، Vitamin A، Lipid Profile .

قياس مستوى الـ ((Malondialdehyde (MDA)) في المصل :

Measurement of Serum Malondialdehyde (MDA) Levels

يعد الـ MDA الناتج الثانوي من الاكسدة الفوقية للدهون Lipid peroxidation (LPO). ويتم تقدير مستوى الـ MDA في المصل بناءا على تفاعله مع حامض Thioborbituric acid وتكوين المركب اللوني (Red chromophore) وفقاً للطريقة التي وصفها (Buege و Aust،1978). وقيست امتصاصية المركب اللوني المتكون بطول موجي(nm532) .

قياس تراكيز مضادات الاكسدة Measuring the concentrations of antioxidants

تقدير فيتامين A Determination of Vitamin A

تم تقدير تركيز فيتامين A في مصل الدم بتقنية الأليزا . باستعمال عدة قياسية من انتاج شركة Shanghai yehua biologic الصينية. وتضمنت طريقة العمل الخطوات المتبعة من قبل الشركة المنتجة.

تقدير فيتامين C Determination of Vitamin C

تم تقدير تركيز فيتامين C في مصل الدم بتقنية الأليزا . باستعمال عدة قياسية من انتاج شركة Shanghai yehua biologic الصينية. وتضمنت طريقة العمل الخطوات المتبعة من قبل الشركة المنتجة.

تقدير صورة الدهون Determination of lipid profile

تقدير الكولسترول Determination of Cholesterol

يوجد الكولسترول في الانموذج Sample وينتج مركب لوني تتناسب شدته مع تركيز الكوليسترول في الانموذج ، واتبعت الطريقة المذكورة من قبل Naito واخرون (1984).

تقدير الدهون الثلاثية (TG) Determination of Triglycerides

توجد الدهون الثلاثية في الانموذج Sample وتنتج مركب لوني تتناسب شدة اللون المتكونة مع تركيز الدهون الثلاثية في الانموذج واتبعت الطريقة التي ذكرها Kaplan واخرون (1984).

التحليل الإحصائي Statistics

اجري التحليل الإحصائي باستخدام تحليل التباين الاحادي (one analysis of variance) (ANOVA) وعند وجود الاختلافات المعنوية وعالية المعنوية تجري المقارنات الفردية باستخدام اختبار T (Daniel, 1987).

النتائج والمناقشة Result and Discussion

مستوى الـ MDA في المصل Serum Malondialdehyde (MDA) levels

يوضح الجدول (1) وشكل (1) تركيز MDA (mean ± ESD) في مجاميع الدراسة (مجموعة السيطرة ومجموعة العلاج الكيميائي والإشعاعي) (0.3781 ± 0. 02445

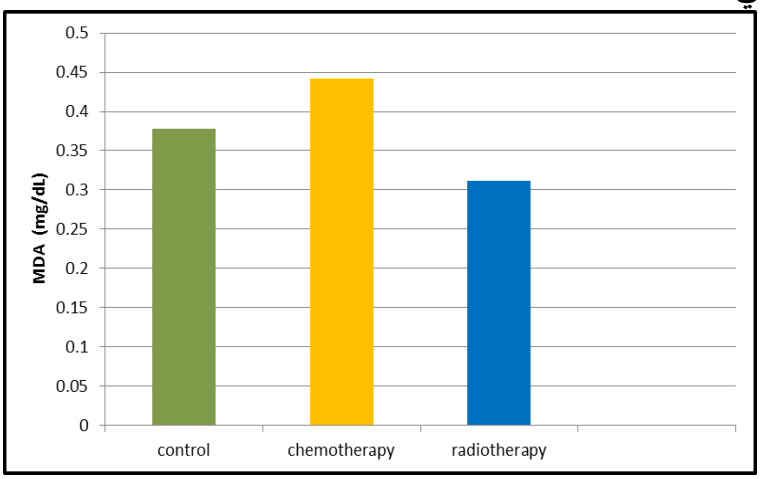
(mg/dL) (0.4424 ± 0. 02092 mg/dL) (0.3113 ± 0.03120 mg/dL) على التوالي .

أظهرت النتائج الحالية زيادة ملحوظة ($P \leq 0.05$) في تركيز الـ MDA في مصل الدم لمرضى سرطان الثدي في مجموعة العلاج الكيميائي مقارنة مع مجموعة السيطرة، فيما انخفض معنوياً ($P \leq 0.001$) في مجموعة العلاج الاشعاعي مقارنة بمجموعة السيطرة.

جدول رقم (1) يوضح تركيز (MDA mg/dL) في مجاميع الدراسة

المجاميع	العدد Number	mean ± ESD	95% فترة الثقة للمتوسط		P- Value
			الحد الأدنى Lower	الحد الأعلى Upper	
السيطرة	29	0.3781 ± 0.02445	0.3280	0.4282	–
الكيميائي	30	0.4424 ± 0.02092	0.3996	0.4851	0.050
الإشعاع	30	0.3113 ± 0.03120	0.2474	0.3751	0.001

وذكر Mohamad واخرون، (2009) ان مستوى Malondialdehyde أعلى بشكل ملحوظ في مجموعة من مرضى سرطان الثدي مقارنة مع مجموعة السيطرة ($P \leq 0.05$) . وذلك بعد اجرائهم دراسة على مرضى السرطان لمعرفة صورة الدهن في الدم على ثلاث مجاميع كانت الاولى مجموعة السيطرة والثانية بعد التداخل الجراحي والثالثة بعد العلاج الاشعاعي .



شكل (1) يوضح تركيز (MDA mg/dL) في مجاميع الدراسة

ولاحظ Gupta واخرون (2012) زيادة معنوية ملحوظة ($p\leq0.05$) في تركيز الـ MDA لدى النساء المصابات بسرطان الثدي بعد العلاج الكيمياوي والإشعاعي مقارنة بمجموعة السيطرة . كما لاحظ Janina واخرون، (2014) ان مستويات MDA أعلى (3.0 nmole/L ± 8.7 مقابل 2.7 ± 6.7) في مرضى السرطان مقارنة بمجموعة السيطرة كما لاحظوا انخفاضاً في فعالية انزيم الـ Catalase وارتفاعاً في تركيز الـ MDA كمؤشر على اكسدة الدهون. وعزوا السبب الى تحلل اغشية كريات الدم الحمراء نتيجة لمهاجمة الدهون غير المشبعة فيها من قبل الجذور الحرة.

وذكر Motoyoshi واخرون، (2014) انهم لاحظوا ارتفاعاً كبيراً في الـ MDA في مصل المرضى الذين يعانون من سرطان الثدي وعنق الرحم مقارنة مع الاصحاء . وارجعوا السبب في زيادة بيروكسيد الدهون والذي يمكن أن يعزى إلى زيادة توليد أنواع الأوكسجين التفاعلية أو تثبيط آلية مضادات الأكسدة الدفاعية في الأنسجة النشطة في عملية الأيض . وعزوا نتائجهم ذلك بالاعتماد على الدراسات التي اجريت والتي اكدت تثبيط مضادات الأكسدة الدفاعية في مختلف أورام سرطان القولون والمستقيم.

ولاحظ Soheila واخرون، (2015)، عند اجرائهم دراسة على مرضى سرطان الرقبة والراس ان الانخفاض الطفيف في الـ MAD بعد 21 يوما من العلاج الإشعاعي يدل على انخفاض في تأكسد الدهون وانتاج البيروكسيدات، وتحسن المريض، وهي نتيجة لفعل مضادات التأكسد بعد اعطاء المريض العلاج الكيميائي والاشعاعي .

وذكر Seraj واخرون، (2015) ان أنواع الاوكسجين التفاعلية (ROS) تلعب دورا هاما في نمو الاورام، ولاحظوا زيادة معنوية ($P\leq0.001$) في مستوى الـ MDA في مرضى سرطان الثدي مقارنة بمجموعة الاصحاء. واعزوا السبب الى تثبيط مضادات التأكسد وزيادة انواع الاوكسجين التفاعلية وزيادة اكسدة الدهون .

ووجد Arjmandi واخرون، (2016) زيادة معنوية ملحوظة في مستوى الـ MDA في النساء المصابات بسرطان الثدي قبل وبعد العلاج الاشعاعي مقارنة بمجموعة السيطرة، وذكر ان العلاج الاشعاعي يسبب التغيير في وضع مضادات الاكسدة والاكسدة. بينما وجد Shariff واخرون، (2009) انخفاضاً معنوياً ملحوظاً ($P\leq 0.01$) في تركيز الـ

MDA في مرضى سرطان الرقبة والرأس بعد العلاج الإشعاعي مقارنة بالمرضى قبل العلاج الاشعاعي .

ان النتائج في هذه الدراسة تتفق مع الباحثين اعلاه في الزيادة المعنوية في مستوى الـ MDA بعد العلاج الكيميائي ، وتتفق مع ما توصل اليه Soheila واخرون، (2015)، في انخفاض مستوى الـ MDA بعد العلاج الاشعاعي والذي يدل على انخفاض في تأكسد الدهون وانتاج البيروكسيدات، وتحسن المريض، وهي نتيجة لفعل مضادات التأكسد بعد اعطاء المريض العلاج الكيميائي والاشعاعي.

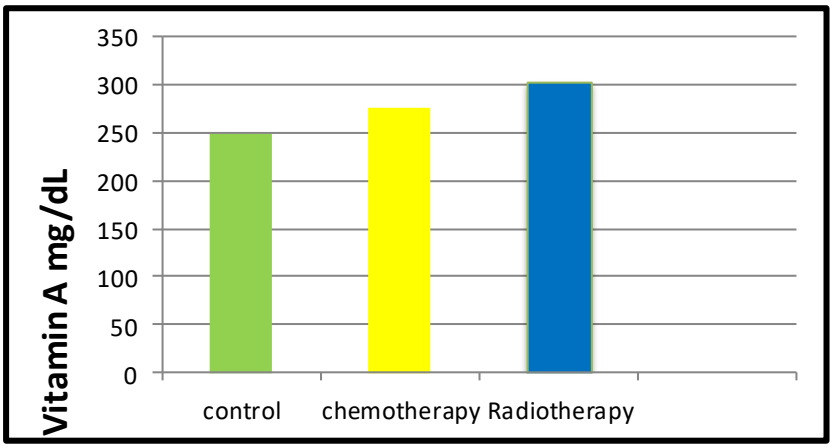
مستوى مضادات الأكسدة في المصل Serum Antioxidant levels

مستوى فيتامين A في المصل Serum Vitamin A levels

يوضح الجدول (2) وشكل (2) قيم المتوسط Mean(M) والانحراف القياسي Standard Error Deviation(SD) . إذ كان (mean ± ESD) لتركيز فيتامين A (mg/dl) في مجاميع الدراسة (مجموعة السيطرة ومجموعة العلاج الكيميائي والإشعاعي) (248.0536 ± 9.18387) (275.6418 ± 7.31465) (304.3851 ± 11.29528) على التوالي .

جدول رقم (2) يوضح تركيز فيتامين A (mg/dL) في مجاميع الدراسة

المجاميع	العدد	mean ± ESD	95% فترة الثقة للمتوسط		P- Value
			الحد الأدنى Lower	الحد الأعلى Upper	
السيطرة	29	248.0536 ± 9.18387	224.0079	265.0731	–
الكيميائي	30	275.6418 ± 7.31465	254.0011	286.2023	0.05
الإشعاع	30	304.3851 ± 1.29528	281.2837	327.4865	0.05



شكل (2) يوضح تركيز فيتامين A (mg/dL) في مجاميع الدراسة

أظهرت النتائج الحالية لهذه الدراسة زيادة معنوية ملحوظة في تركيز فيتامين A في مصل الدم لمرضى سرطان الثدي في مجموعتي العلاج الكيميائي ($P\leq0.05$) والعلاج الإشعاعي ($P\leq0.05$) مقارنة مع الأصحاء في مجموعة السيطرة .

فيتامين A او بيتا كاروتين من مضادات الأكسدة القابلة للذوبان في الدهون والذي يعمل على إزالة السموم الناتجة عن ROS (Reactive Oxygen Species) ، كما أنه يتغلب على الاوكسجين الذري وغيرها من الجذور الحرة الناتجة عن التفاعلات الكيميائية (Peerapatdit واخرون ، 2006). وقد لاحظ Koh واخرون (2007) زيادة كبيرة في نسبة كل من الريتنول وبيتا كاروتين لدى النساء المصابات بسرطان الثدي بعد تلقي العلاج الإشعاعي. ويعود سبب ذلك أن الإشعاع يمكن أن يؤدي إلى خلل في نظام الأكسدة ومضادات الأكسدة والذي يسبب الضرر الحاد على المدى الطويل ويمكن أن تؤدي إلى سرطانات ثانوية. فضلاً عن ذلك، فان Moss (2007) قد ذكر بان الجذور الحرة يمكن أن تؤدي إلى تفاقم أمراض المصاحبة والتي سبقت الإصابة بالسرطان أو التي تنشأ بسبب العلاج. ولاحظ Shah واخرون (2009) ارتفاع مستوى فيتامين A في النساء المصابات بأمراض الثدي الحميدة والنساء المصابات بسرطان الثدي غير المعالجات (1.41 ± 0.08) مقارنة بمجموعة السيطرة ، كما لاحظ ارتفاع مستوى فيتامين A في النساء المصابات بسرطان الثدي مقارنة بالنساء المصابات بأمراض الثدي الحميدة ، كما اوصت هذه الدراسة باستعمال مضادات الاكسدة والمكملات الغذائية مع علاج سرطان الثدي .

ووجد Mohammed وDaoud ، (2013) انخفاضاً معنوياً ($P \leq 0.05$) في مستوى فيتامين A لدى النساء المصابات بسرطان الثدي بعد تلقي العلاج الكيميائي، مقارنة بمجموعة السيطرة ، وذكرا بان مضادات الاكسدة تساعد في تحسين فعالية العلاج الكيميائي كما تقلل من الاثار الجانبية للعلاج . ولاحظ Ross واخرون (2014) انخفاضاً بمستوى فيتامين A (الريتينول وبيتا كاروتين) بمقدار (17.8%) و(16%) على التوالي لدى النساء المصابات بسرطان الثدي في المرحلة الاولى من المرض بعد تلقي العلاج الاشعاعي ، كما لاحظ خلال مراحل تطور المرض ان مستوى فيتامين A (الريتنول) يكون اقل في المرحلة الثالثة من المرض مقارنة مع المرحلة الاولى ، في حين يكون مستوى بيتا كاروتين اقل في المرحلة الثالثة مقارنة مع المرحلة الثانية.

ان نتائج الدراسة الحالية تؤكد تناول مضادات الاكسدة ومنها فيتامين A قبل واثناء العلاج الكيميائي والاشعاعي من قبل المرضى المصابين بسرطان الثدي وبحسب توصيات الاطباء المشرفين على علاج المرضى، بتناول المكملات الغذائية والفيتامينات، وبناءً على الدراسات العلمية السابقة فان فيتامين A يساعد على تحسين فعل العلاج وتعمل على تعزيز تأثير الاشعاع على الخلايا السرطانية وكاسحة للجذور الحرة وتحمي الخلايا الليفية الطبيعية من بعض اضرار الاشعاع (Mayo-Wilson واخرون، 2011 ؛ Nuria وآخرون، 2016). وقد تكون الزيادة في مستوى فيتامين A يعود الى خلل حاصل في نظام الاكسدة ومضادات الاكسدة نتيجة تأثير العلاج الكيميائي والاشعاعي، ادى الى ارتفاع مستوى فيتامين A في دم المصابين بسرطان الثدي في مجموعتي العلاج الكيميائي والاشعاعي.

مستوى فيتامين C في المصل Serum Vitamin C levels

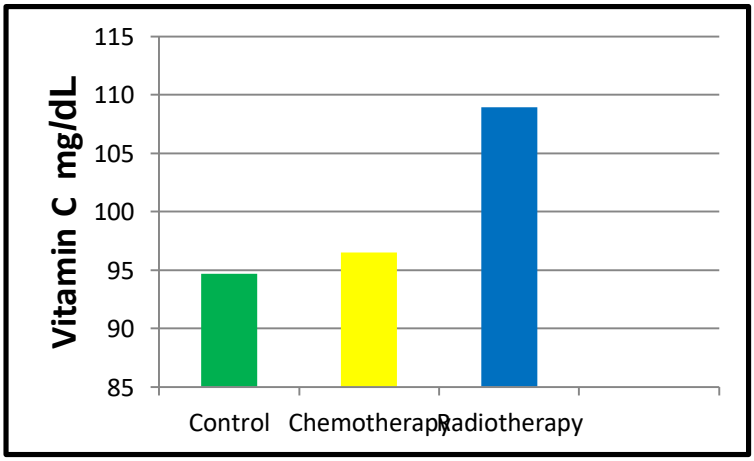
يوضح الجدول (3) وشكل (3) قيم المتوسط Mean(M) والانحراف القياسي Standard Deviation(ESD). إذ كان (mean ± ESD) لتركيز فيتامين C (mg/dl) في مجاميع الدراسة (مجموعة السيطرة ومجموعة العلاج الكيميائي والإشعاعي) (4.48295 ±94.6917) (5.28137 ± 96.5255) (3.82327 ± 108.9513) على التوالي .

جدول رقم (3) يوضح تركيز فيتامين C(mg/dL) في مجاميع الدراسة

المجاميع	العدد	mean ± ESD	95% فترة الثقة للمتوسط	P-

value	الحد الأعلى Upper	الحد الأدنى Lower		Number	
–	103.9121	83.4694	94.6917± 4.48295	29	السيطرة
0.05	108.5295	86.5502	96.5255 ± 5.28137	30	الكيميائي
0.05	116.7708	101.1318	108.9513 ± 3.82327	30	الإشعاع

أظهرت النتائج الحالية زيادة معنوية في تركيز فيتامين C في مصل دم النساء المصابات بسرطان الثدي في مجموعتي العلاج الكيميائي ($P\leq 0.05$) والعلاج الإشعاعي ($P\leq 0.05$) مقارنة مع الأصحاء في مجموعة السيطرة . ومن نتائج الدراسات السابقة.



شكل (3) يوضح تركيز فيتامين C(mg/dL) في مجاميع الدراسة

وقد ذكر Rabovsky واخرون (2010) ان تناول المكملات الغذائية خلال العلاج الكيميائي قد يقلل من تطور الآثار الجانبية فضلا عن تحسين الاستجابة للعلاج . واشار Nechuta واخرون، (2011) الى ان العلاج الكيميائي والعلاج الاشعاعي يعمل باليات مختلفة ومنها الاكسدة لإنتاج الجذور الحرة التي تؤدي الى تلف الخلايا السرطانية ، وان الاكسدة خلال مدة العلاج تضر الانسجة السليمة وقد تساعد مضادات الاكسدة الغذائية ومنها فيتامين C في حماية الخلايا من التلف التأكسدي وتقليل الاثار الضارة لعلاج السرطان .

وقد لاحظ Sivakumar و Devaral (2011) أن هناك انخفاضاً معنوياً ($P \leq 0.05$) في مستوى مضادات الأكسدة غير الإنزيمية مثل فيتامين C (0.249 mg/dL ± 0.008) مقارنة بمجموعة السيطرة (1.008 ± 0.130mg/dL) إذ لاحظ أن انخفاض

مضادات الاكسدة في مرضى سرطان الثدي يؤدي إلى حدوث الاجهاد التأكسدي مما يجعل خلايا سرطان الثدي إن تنمو بشكل انتقائي.

ولاحظ Abdel- Salam واخرون (2011) انخفاضاً معنوياً في مستوى مضادات الاكسدة الكلية (37.5% -32.7) وكذلك الاجهاد التأكسدي لدى مرضى سرطان الثدي والذين يخضعون للعلاج الكيميائي مقارنة مع مجموعة السيطرة . وذكر Gupta واخرون (2012) ان توليد الجذور الحرة يحفز بيروكسيد الدهون lipid peroxidation والبيروكسيد peroxidation من الأحماض الدهنية غير المشبعة لدى المرضى الذين يعانون من سرطان الثدي، وربما تترافق السمنة مع تطور سرطان الثدي ، ولم يجدوا فرقاً معنوياً ملحوظاً في تركيز فيتامين C لدى النساء المصابات بسرطان الثدي (0.14 ± 0.24 mg/dL) مقارنة بمجموعة السيطرة (mg/dL 0.12 ± 0.24). وتمتلك الفيتامينات المضادة للأكسدة العديد من الأنشطة البيولوجية كتحفيز المناعة وتغيير النشاط الأيضي بسبب المواد المسرطنة، ويمكن لفيتامين C ان يقضي على ROS وبالتالي فأنه فعال في حماية الجزيئات الحيوية الخلوية من التلف التأكسدي . وبما ان الجذور الحرة تؤدي الى تطور السرطان فبهذا يمكن القول بأن مضادات الاكسدة تساعد في الحد من خطر الاصابة بالسرطان وتساعد جهاز المناعة في الجسم على الحد من تكرار الاصابة بسرطان الثدي (Nwozo واخرون ,2013).

ولاحظ Seraj وآخرون، (2015) انخفاضاً معنوياً ($P\leq0.001$) في تركيز فيتامين C لدى النساء المصابات بسرطان الثدي إذ كان تركيز فيتامين C mg/dL (0.35 ±0.92) مقارنة بمجموعة السيطرة (الأصحاء) (1.62± 0.59 mg/dL)، وذكروا ان فيتامين C من مضادات الاكسدة الرئيسة والقابلة للذوبان في الماء ، ويتفاعل مع جذور فيتامين E لإنتاج جذور فيتامين C ، كما انه يجدد فيتامين E.

ومما تقدم نلاحظ في دراستنا الحالية ارتفاع تركيز فيتامين C معنويا في دم المصابات بسرطان الثدي بعد العلاج الكيمياوي والإشعاعي مقارنة بمجموعة السيطرة ويعود الى تناول المصابات الى جرع من فيتامين C اثناء العلاج الكيمياوي والاشعاعي وبناءً على توصية الطبيب المعالج المختص، وذلك لتقليل الآثار الجانبية المرتبطة بالسرطان. إذ اثبتت الدراسات أن جرعة عالية من فيتامين C له خصائص مضادة للأكسدة، إذ لاحظ

Webster(2016) انخفاضاً لانتشار الخلايا السرطانية في البروستاتا والبنكرياس، الكبد، القولون، ورم الظهارة المتوسطة، وخطوط الخلايا العصبية عند تناول فيتامين C بشكل يومي، واشار الباحث الى ان النساء المصابات كن يتناولن جرعة عالية من فيتامين C. واشار الى أن تناول فيتامين C عن طريق الفم كمكملات غذائية ينتج مستويات مرتفعة من فيتامين C في الدم، بما يكفي ليكون لها تأثير مباشر على قتل ورم معين. وذكر أن الحقن الوريدي السريع من فيتامين C بشكل أسكوربات الصوديوم Sodium ascorbate مع حامض ألفا ليبويك Alpha Lipoic acid كان فعالا في الوصول إلى مستويات عالية من فيتامين C في الدم، والتي كانت سامة على الخلايا السرطانية. ولاحظ قدرة فينيل أسكوربات Phenyl-Ascorbate للذوبان في الدهون، وكان قادرا على قتل الخلايا السرطانية بشكل فعال وبجرعة كيمياوية أقل ما يقرب ثلاثة أضعاف مما لو استعمل حامض الاسكوربيك.

تقدير مستوى نمط الدهون Serum Lipid Profile level

مستوى الكولسترول في المصل Serum Cholesterol (Ch) levels

ويوضح الجدول رقم (4) وشكل (4) قيم المتوسط Mean(M) والانحراف القياسي Standard Error Deviation(SD) . إذ كان (mean ± ESD) لتركيز الكولسترول(mg/dL) في مجاميع الدراسة (مجموعة السيطرة ومجموعة العلاج الكيميائي والإشعاعي) (170.6552 ± 7.42056) (186.5667 ± 9.76678) (182.6333 ±12.27056) على التوالي .

إذ يلاحظ من نتائج الدراسة الحالية زيادة معنوية في تركيز الكولسترول في مصل دم النساء المصابات بسرطان الثدي في مجموعتي العلاج الكيميائي ($P\leq0.05$) والعلاج الإشعاعي ($P\leq0.05$) مقارنة مع الأصحاء في مجموعة السيطرة .

ودرس Alexopoulos واخرون، (1992) تغيرات الدهون والبروتين الدهني في الدم التي تحدث خلال العلاج الكيميائي لدى (57) من المرضى الذين يعانون من السرطان، بما في ذلك (18) الأورام اللمفاوية الخبيثة، (18) سرطان الثدي، (14) سرطان الرئة صغير الخلايا، و(7) سرطان الجهاز البولي. ان المرضى الذين تم علاجهم كيميائيا، أظهروا زيادة كبيرة في الكولسترول الكلي والكولسترول الضار في الدم، ورغم من أنهم اشاروا الى ان

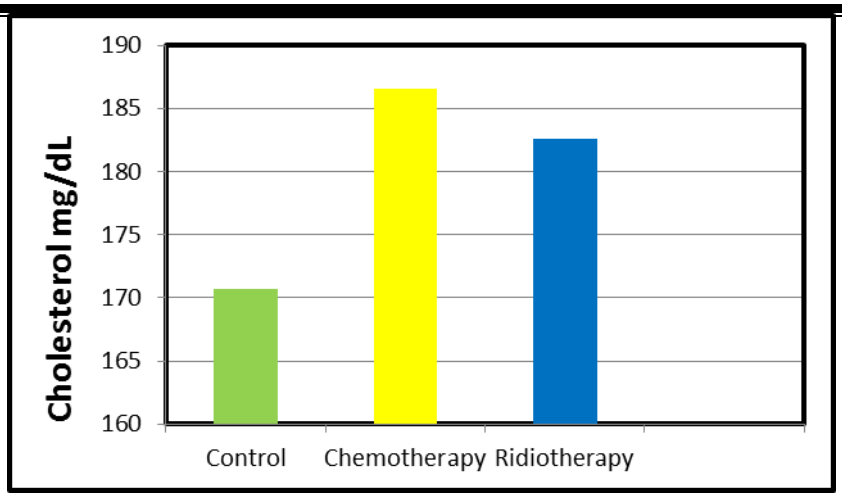
النتائج التي توصلوا إليها استندت على عدد صغير نسبيا من المرضى، وذكروا بأن اضطرابات تمثيل الدهون والبروتين الدهني في مرضى السرطان قابلة للعكس بواسطة العلاج الكيميائي للورم، مما يشير إلى أن هذه الاضطرابات هي ظاهرة ثانوية.

وذكر Kristine واخرون، (2012) ان بعض أدوية العلاج الكيميائي يمكن أن تسبب بالفعل زيادة في مستويات الكوليسترول في الدم . وان الإشعاع في مناطق معينة من الجسم (الكبد ، على سبيل المثال) يمكن أن تسبب نظريا هذا كذلك، فضلاً عن بعض علاجات السرطان تتسبب في زيادة الكولسترول.

جدول رقم (4) يوضح تركيز الكولسترول (mg/dL) في مجاميع الدراسة

المجاميع	العدد Number	mean ± ESD	95% فترة الثقة للمتوسط		p-value
			الحد الأدنى Lower	الحد الأعلى Upper	
السيطرة	29	170.6552 ± 7.42056	155.4548	185.8555	–
الكيميائي	30	186.5667 ± 9.76678	166.5913	206.5420	0.05
الإشعاع	30	182.6333 ± 12.27056	152.5372	207.7294	0.05

ولاحظ Seema ، (2015) انخفاضاً معنوياً ملحوظاً ($P\leq0.05$) في مستوى الكولسترول الكلي لدى مرضى سرطان الثدي مقارنة مع مجموعة السيطرة ، بسبب زيادة استعماله من قبل الخلايا الورمية لبناء غشاء حيوي جديد ، وان الانخفاض المباشر للدهون اما من تأثير الخلايا السرطانية او خلل ثانوي في تمثيل الدهون . وقد توصل الباحث Qebesy واخرون، (2015) الى نفس النتائج.



شكل (4) يوضح تركيز الكولسترول (mg/dL) في مجاميع الدراسة

وان عدم اتفاق نتائج الدراسات السابقة مع دراستنا الحالية قد يعود الى اختلاف في مراحل المرض او يعود الى نوع العلاج الكيمياوي المستعمل او جرعة العلاج الاشعاعي المقترحة او الى عوامل بيئية وتغذوية او الى التمثيل الغذائي غير الطبيعي للدهون والمرتبطة بتوليد الورم وتفاعلات الورم العائل، او الى عوامل اخرى.

ووجد Alacacioglu واخرون، (2013) فرقاً معنوياً ($P\leq 0.01$) في مستوى الكولسترول لدى النساء المصابات بسرطان الثدي قبل وبعد تلقي (6) دورات من العلاج الكيميائي (199.5±30.4 mg/dL ، 190.2±12.7 mg/dL) وذكروا بان ذلك قد يرجع الى الايض والزيادة الحاصلة في الاكسدة.

وتتفق نتائج الدراسة الحالية مع ما توصل اليه Jamall واخرون (2010) إذ لاحظوا زيادة معنوية ملحوظة ($p\leq 0.01$) في مستوى الكولسترول (mg/dL) لدى النساء المصابات بسرطان الثدي (246.61±96.0) مقارنة بمجموعة السيطرة (173.78±34.82)، وارجع سبب التغير الحاصل في مستوى الدهون في الدم الى زيادة نشاط هرمون الاستروجين والذي يعتقد بأنه يشترك في تطور سرطان الثدي وتغيير ايض الدهون.

ووجد Peela واخرون، (2012) زيادة معنوية ملحوظة في مستوى الكولسترول الكلي في مصل دم النساء المصابات بسرطان الثدي قبل وبعد سن اليأس (177.5 ±29.65mg/dL، 183.6 ± 30.96 mg/dL) مقارنة مع مجموعة السيطرة (152.38 ± 35.39 mg/dL) ، وذكروا بان يمكن ان يرجع ذلك الى السمنة والتي

ترتبط مع خطر الاصابة بسرطان الثدي بعد سن اليأس وزيادة تراكم الشحوم في الجسم. ولاحظ Abdelsalam واخرون، (2012) ان هناك زيادة معنوية ملحوظة ($p\leq0.05$) في مستوى الكولسترول الكلي في النساء المصابات بسرطان الثدي في جميع مراحل الاصابة الاربعة، وبعد تلقيهم العلاج الكيميائي والاشعاعي.

ولاحظ Abdullah واخرون (2015) زيادة معنوية ملحوظة ($p\leq0.05$) في مستوى الكولسترول لدى النساء المصابات بسرطان الثدي (212.86 mg/dL) مقارنة بمجموعة السيطرة (148.88 mg/dL) ويمكن أن يعزى هذا إلى الاختلاف في التمثيل الغذائي للدهون بين مرضى سرطان الثدي ومجموعة السيطرة .

ووجد Haritwal واخرون (2016) زيادة في تركيز الكولسترول لدى النساء المصابات بسرطان الثدي (204mg/dL) مقارنة مع مجموعة السيطرة (161mg/dL).

وكما وتتفق دراستنا الحالية مع ما توصل إليه Custódio واخرون، (2016) إذ لاحظوا زيادة مستوى الكولسترول لدى النساء المصابات بسرطان الثدي في بداية العلاج الكيميائي ومنتصف العلاج وبعد العلاج الكيميائي.

وذكر Sharma وآخرون، (2016) ان العلاج الكيميائي يغير بشكل ملحوظ دهون البلازما ومستويات البروتينات الدهنية Lipoprotein في مرضى سرطان الثدي إذ لاحظوا ان مستوى الكولسترول الكلي يتغير في بداية ومنتصف ونهاية العلاج الكيميائي، وارجعوا السبب الى نوعية الغذاء المتناول. وذكروا ان العلاج الكيميائي لا يؤثر على الخلايا السرطانية فقط وانما يؤدي الى حدوث الآثار الجانبية، مثل خلل الذوق، الغثيان، التهاب الغشاء المخاطي الفموي، وجفاف الفم، وغيرها التي يمكن أن تؤثر على المدخول الغذائي والنتائج التغذوية

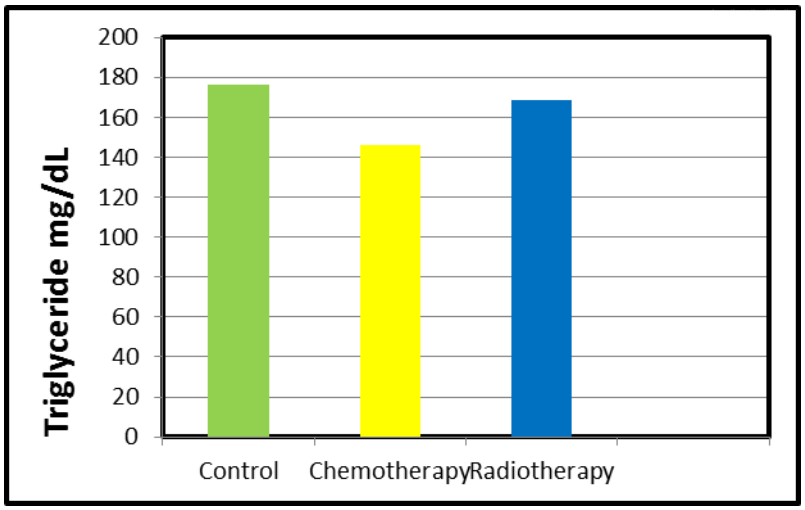
مستوى الدهون الثلاثية في المصل Serum Triglyceride (TG) levels

يوضح الجدول (5) وشكل (5) قيم المتوسط Mean(M) والانحراف القياسي Standard Error Deviation(SD) . إذ كان (mean ± ESD) لتركيز الدهون الثلاثية Triglyceride (TG) (mg /dL) في مجاميع الدراسة (مجموعة السيطرة ومجموعة العلاج الكيميائي والإشعاعي) (20.94901 ± 176.0333) و (12.26674 ± 145.08667) و(15.30077 ±168.6897) على التوالي.

جدول رقم (5) يوضح تركيز الدهون الثلاثية (mg/dL) في مجاميع الدراسة

المجاميع	العدد	mean ± ESD	فترة الثقة للمتوسط 95%		p-value
			الحد الأدنى Lower	الحد الأعلى Upper	
السيطرة	29	176.0333 ± 20.94901	137.3474	200.0319	–
الكيميائي	30	145.8667 ± 12.26674	120.7784	170.9550	0.05
الإشعاع	30	168.6897 ± 15.30077	133.1878	218.8789	0.05

أظهرت النتائج الحالية انخفاضاً معنوياً ملحوظاً ($P \leq 0.05$) في تركيز الدهون الثلاثية في مصل دم النساء المصابات بسرطان الثدي في مجموعتي العلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي، مقارنة مع الأصحاء في مجموعة السيطرة. وذكر Shah واخرون، (2009)بانخفاض مستوى الدهون الثلاثية لدى النساء المصابات بأورام الثدي الحميدة مقارنة بمجموعة السيطرة ، كما لاحظ ارتفاع مستوى الدهون الثلاثية لدى النساء المصابات بسرطان الثدي مقارنة بمجموعة السيطرة .



شكل (5) يوضح تركيز الدهون الثلاثية (mg/dL) في مجاميع الدراسة

ولاحظ Raju واخرون (2014) ارتفاعاً بمستوى الدهون الثلاثية (mg/dL) لدى النساء المصابات بسرطان عنق الرحم (166.4±88.1) مقارنة بمجموعة السيطرة (131.8±26.4) . ووجد Ali واخرون، (2014) زيادة معنوية ملحوظة ($P \leq 0.05$) في

تركيز الدهون الثلاثية لدى مرضى سرطان الثدي مقارنة مع مجموعة السيطرة ، وذكر ان هذه الزيادة قد ترجع إلى تناول عقار العلاج الكيميائي تاموكسيفين ، ومن المعروف أن التاموكسيفين يوصف كعلاج كيميائي لمرضى سرطان الثدي. هذا الدواء له تأثير جانبي من خلال تأثيره على مستوى الكولسترول والدهون الثلاثية .

وقد لاحظ Abdullah واخرون (2015) وجود فرق معنوي ($p\leq0.05$) في مستوى الدهون الثلاثية لدى مرضى سرطان الثدي (136.08 mg/dL) مقارنة مع مجموعة السيطرة (115.18 mg/dL).

وذكر Umesh واخرون، (2013) ان النظام الغذائي عالي الدهون يعد عاملا مسببا مهما في تطور سرطان الثدي وفقا لفرضية الغذائية الرئيسة، وان العلاج الكيمياوي يمكن أن يقلل من وظائف الكبد وقد يكون السبب وراء الدهون الثلاثية العالية.

ووجد Monika واخرون، (2016) ان العديد من ادوية العلاج الكيميائي لمرضى السرطان تظهر بعض التغيير من ملامح المادة الدهنية، رغم من أن آلية هذا غير معروفة. إذ درسوا مستويات الدهون في البلازما في مرضى سرطان الثدي على (12) مركباً كيميائياً يستعمل في العلاج الكيميائي لمرضى السرطان . وأظهر المرضى انخفاضاً كبيراً في مستوى الدهون الثلاثية بعد العلاج الكيميائي وارجعوا السبب الى ان المركبات الكيميائية المستعملة في العلاج تؤثر على الجينات المسؤولة عن استقلاب الدهون في خلايا الكبد مع وجود اختلاف في تأثير مركب عن اخر. وقد ذكروا بان تأثير بعض المواد الكيميائية المستعملة في العلاج ، قد يكون ضارا على المدى الطويل لمرضى السرطان، وخاصة المرضى الذين يشكون من امراض القلب والأوعية الدموية.

إن نتائج دراستنا الحالية بينت انخفاض مستوى الـ TG في مجموعة العلاج الكيميائي والاشعاعي مقارنة بمجموعة السيطرة، وقد يعود ذلك الى تأثير العلاج الكيميائي على استقلاب (ايض) الدهون في خلايا الكبد او يعود الى النظام الغذائي المعتمد من قبل المصابات، إذ بحسب ارشادات الطبيب المعالج والذي ينصح المصابات بالابتعاد عن الدهون واللحوم الحمراء وتناول الغذاء النباتي ، إذ ان الغذاء الغني بالسعرات الحرارية والدهون يؤدي الى ارتفاع مستوى الـ TG في الدم ، رغم ان مستويات الـ TG تختلف بتقدم العمر.

وقد يعود الاختلاف مع الدراسات السابقة في انخفاض مستوى الـ TG بعد العلاج الكيميائي والاشعاعي الى نوعية المركب الكيميائي المستعمل في العلاج ، إذ بعض المركبات الكيميائية تؤثر على مستوى الـ TG في الدم.

التوصيات

من خلال نتائج هذه الدراسة التي حصلنا عليها نوصي بالاتي:

1. إجراء المزيد من الدراسات حول تأثير العلاج الكيميائي والاشعاعي على نشاط مضادات الاكسدة خلال فترات العلاج وبعدها.
2. إجراء التطبيقات المختبرية In Vivo لمعرفة كمية الجرع الفعالة من الفيتامينات المضادة للأكسدة سواء اكانت عن طريق الفم أم الوريد اثناء مراحل العلاج.
3. رغم سمية الجرعات العالية للفيتامينات كفيتامين A وفيتامين C الا انها من مضادات الأكسدة الفعالة ومضادة للسرطان لذلك نوصي بأجراء دراسة مستفيضة لتحديد الجرعة الامثل.
4. اجراء دراسات لتحديد نوع الغذاء وكمية المتناول منه من قبل مرضى السرطان في العراق قبل وبعد العلاج الكيميائي والاشعاعي، رغم وجود ذلك في World Health Organization: WHO الا اننا نقصد اجراء دراسات محلية.

المصادر:

Abdel-salam, k.E.; Hassan, I. K. and Sadig, I. A.(2012). The role of developing breast cancer in alteration of serum lipid profile . Journal of Research in Medical Sciences, (17):562-565.

Abdel-Salam, O. M. E ; Younes , E. R. and Hafez, H. F.(2011) The antioxidant status of the plasma in patients with breast cancer undergoing chemotherapy. Open Journal of Molecular and Integrative Physiology, (1): 29-35.

Abdullah, A.E. ; Ahmed, F. A. ; Adam, Z.E. and Ibrahim, O.B. (2015). The association between lipid profile and breast cancer in Sudanese women. Scholars Journal of Applied Medical Sciences, 3(5C):1992-2000.

Alacacioglu, A.; Kebapcilar, L. and Pamuk, P.O. (2013). Oxidative and antioxidative status after anthracycline based chemotherapy in breast cancer patients. JBUON, 18(3): 614-618.

Alexopoulos, C. ; Pournaras, S. ; Vaslamatzis, M. Avgerinos, A. and Raptis, S. (1992). Changes in serum lipids and lipoproteins in cancer patients during chemotherapy. Cancer Chemother Pharmacol. 1992;30(5):412-416.

AL-Hasnawi, I.(2015). Synthesis and Evaluation of Nanogolld Biioconjugated with Trastuzumab as a Drug for Human Breast Cancer Cell Line A Thesis to the College of Science – University of AL-Mustansirya . The Degree of Doctor.

Altgelt, J. and Mcculloch, M.(2012). Breast Cancer Chemotherapy and Antioxidants, . Http://www. Pine street foundation . org/ avenues/ avenues 1920/b yoa1920.

Arjmandi, M.K.; Moslemi, D. and Zarrini, A.S. (2016). Pre and post radiotherapy serum oxidant/antioxidant status in breast cancer patients: Impact of age, BMI and clinical stage of the disease. Reports of Practical Oncology and Radiotherapy, 21(3): 141–148.

Block, K. ; Koch, M.; Mead, M.; Tothy, P. and Newman, R. (2008). Impact of antioxidant supplementation on chemotherapeutic toxicity: A systematic review of the evidence from randomized controlled trails. Int J Cancer, (123):1227-1239.

Buege, J. A. and Aust, S. D. (1978). Microsomal Lipid Peroxidation. Methods in Enzymology, 52: 302-310.

César, J. N. (2011). Antioxidants in Cancer Treatment, Current Cancer Treatment – Novel Beyond Conventional Approaches, Prof. Oner Ozdemir (Ed.), ISBN: 978-953-307-397-2, InTech, Available.

Custódio, I. D.; Marinho, E. C; Gontijo, C.A.; et al. (2016). Impact of Chemotherapy on Diet and Nutritional Status of Women with Breast Cancer: A Prospective Study. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0157113.

Denial, W. (1987). Hypothesis testing In: Biostatistics, A Foundation for analysis in the Health Sciences, London. 161-205.

Gupta, K.; Patel, K.; Kumari, R. ; Chugh, S. ; Shrivastav, C. ; Mehra, S. and Sharma, A. N.(2012). Interactions between Oxidative Stress, Lipid Profile and Antioxidants in Breast Cancer: A Case Control Study. Asian Pacific J Cancer Prev., 13 (12): 6295-6298.

Haritwal, A.K. ; Chourasia, R.K. ; and Ojha, S. (2016). A comparative study of serum lipid profi le and glucose level between breast cancer patients and controls at tertiary care hospital in India. Inter J Medical Sci. Res Prac., 2(1):16-19.

Jamall, S.; Ishaq, M. ; Alam, J. ; and Khadim, K. (2010). CA 15-3 and lipid profile in preoperative breast cancer patients. Pak. J. Biochem. Mol. Biol. ,43(3):114-118.

Janina, k. ; Jaroslav, B. ; Giedrė, S. and Birutė, K. (2014). Significance of blood serum catalase activity and malondialdehyde level for survival prognosis of ovarian cancer patients. Medicina, 50(4): 204–208.

Kaplan, A. (1984). Tryglycerides. Clin Chem. The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton . 437 and Lipids 1194-1206.

Koh, E. ; Tran, T. ; Heydarian, M. ; Sachs, R. ; Tsang, R.; Brenner, D.; Pintilie, M. ; Xu, T. ; Chung, J. ; Paul, N. and Hodgson, D. (2007). comparison of

mantle versus involved-field radiotherapy for Hodgkin's lymphoma: reduction in normal tissue dose and second cancer risk. Radiat Oncol., (2): 13-21.

Kristine, P. ; Michael, R. and Keith, R. (2012). Cholesterol and Prostate Cancer. Curr Opin Pharmacol. 12(6): 751–759.

Lawenda, B. ; Kelly, K. ; Sagar, S.; Vickers, A. and Blumberg, J.(2008). Should supplemental antioxidant administration be avoided during chemotherapy and radiation therapy. J. Natl. Cancer Inst., (100):773-783.

Mayo-Wilson, E. ; Imdad, A. ; Herzer, K. ; Yakoob, M. and Bhutta, Z. (2011). "Vitamin a supplements for preventing mortality, illness, and blindness in children aged under 5: Systematic review and meta-analysis". BMJ (Clinical Research Ed.). 343-349.

Mohamad, A. ; Sevil, T. and Arif, M. (2009). Lipid Peroxidation and Antioxidant Status in Breast Cancer Patients before and after Therapy. Med. J. Cairo Univ., 77(3):37-42.

Mohammed, S. and Daoud, F. (2013). The effect of chemotherapy on nutritional of women with breast cancer. Indian J. Sci. Res., 4(2) : 1-14.

Monika, S. ; Tuaine, B. and McLaren, H. (2016). Chemotherapy Agents Alter Plasma Lipids in Breast Cancer Patients and Show Differential Effects on Lipid Metabolism Genes in Liver Cells. PLoS One. 11(1): e0148049.

Moss, RW. (2007).Do antioxidants interfere with radiation therapy for cancer? Integr Cancer Ther., 6 (3): 281-92.

Motoyoshi, E. ; Yutaka, Y. and Masahiro, N. (2014). serum ANGPTL2 levels reflect clinical features of breast cancer patients: implications for the pathogenesis of breast cancer metastasis. Int J Biol Markers, 29(3): 239 – 245.

Naito, HK and Kaplan, A. (1984). HDL Cholesterol. Clin Chem. St Louis, Toronto, pp. 1207–13 and 437.

Nechuta, S.; Lu, W.; Chen, Z.; Zheng, Y.; Gu, K.; Cai, H.; Zheng, W. and Shu, X. (2011).Vitamin Supplement Use During Breast Cancer Treatment and Survival: A Prospective Cohort Study, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev., 20(2): 262-271.

Nuria, M. ; Pablo,J. ; Jose, M. ; Esther, C. ; Antonia, A. and Fernando, R. (2016). Antioxidant Intake and Antitumor Therapy: Toward Nutritional Recommendations for Optimal Results. Oxid Med Cell Longev. 2016: 6719534 .

Nwozo, S.O.; Solomon, O.; Abimbola, O.O. and Kikelomo, D.O. (2013). Comparative Study of Biochemical and Nutritional Status of Breast Cancer Patients on Chemotherapy/Radiotherapy in Ibadan. American Journals of Cancer Science, (1):23-32.

Peela, J.R.; Jarari, A.M.; El Saiety, S.O.; El Busaifi, S.; Shakila, S.; et al. (2012). The Relationship between Serum Lipids and Breast Cancer in Libya. Biochem Anal Biochem., 1 (6) : 1-117.

Peerapatdit, T.; Patchanans, N.; Likidlilid, A.; Poldee, S. and Sriratanasathavorn, C. (2006). Plasma lipid peroxidation and antioxidiant nutrients in Type 2 Diabetic patients. J. Med. Assoc. Thai., 89(5): S147-155.

Qebesy, H. S. ; Zakhary, M.M. ; Abd-Alaziz, M. A. et al. (2015).Tissue levels of oxidative stress markers and antioxidants in breast cancer patients in relation to tumor grade. AAMJ, vol. (13), NO,4.

Rabovsky, A.B.; Komarov, A.M.; Ivie, J.S. and Buettner, G.R. (2010) Minimization of free radical damage by metal catalysis of multivitamin/multi mineral supplements. Nutrition Journal,(9): 61.

Raju, K.; Punnayanapalya, S.S.; Mariyappa, N. et al. (2014). Significance of the Plasma Lipid Profile in Cases of Carcinoma of Cervix: A Tertiary Hospital Based Study. Asian Pac J Cancer Prev., 15 (8), 3779-3784.

Seema, M. (2015). Lipid Profile in breast cancer patients. International Journal of Pharmaceutical and Medical Research, 3(1):29-35.

Seraj, A.K.; Shankhar, M. and Raju, K.D. (2015). Antioxidants and Lipid Peroxidation Status In Women with Breast Cancer. The International medical Journal Malaysia, 14 (1):1-9 .

Shah, F. D.; Patel, JB.; Shukla, S. N. ; Shah, P. M. and Patel, P. S.(2009). Evaluation of Plasma Non-enzymatic Antioxidants in Breast Cancer Etiology. Asian Pacific J Cancer Prev., (10): 91-96.

Shariff, A. K.; Patil, S. R.; Shukla, P. S.; Sontakke, A. V.; Hendre, A. S. and Gudur, A. K.(2009).Effect of oral antioxidant supplementation on lipid peroxidation during radiotherapy in head and neck malignancies. Indian Journal of Clinical Biochemistry, 24 (3): 307-311.

Sharma, M.; Tuaine,J. and McLaren,B. (2016). Chemotherapy Agents Alter Plasma Lipids in Breast Cancer Patients and Show Differential Effects on Lipid Metabolism Genes in Liver Cells. PLoS ONE 11(1):137-145.

Sivakumar, S. and Devaral, S.N. (2011). Enzymatic and non- Enzymatic antioxidant cancer patients in tamilnadu . International Journal of Pharma and Bio Sciences, 2(4):0975-6299.

Soheila, M. ; Farid, A. and Iraj, M. (2015). Alteration of Lipid Peroxidation and Total Antioxidant Capacity in Patients With Head and Neck Cancers Following Radiotherapy. J Arch Mil Med. 3(4): 30431 - 30439.

Subasree, S. (2014). Role of Vitamin C and Vitamin E in Health and Disease. J. Pharm. Sci. Res., 6(1): 52 – 55.

Swetha, N.; Arul Senghor, K.A. and Ramachandran, k. (2013). Serum Lactate Dehydrogenase and Lipid Profile in Breast Cancer. International Journal of Pharmacy and Biological Sciences, 3(2): 423-432.

Umesh, K. ; Ajeet, S. ; Bhadoria, N. and Sareen, P. (2013). Total Cholesterol and Triglyceride Levels in Patients with Breast Cancer. J Breast Cancer. 16(1): 129–130.

Watson, W. H.; Cai, J. and Jones, D. P. (2000) Diet and apoptosis. Annual Reviews. org., (20) :485-505.

Webster, K. (2016). High Dose Intravenous Vitamin C (IVC). Written by Webster Kehr, Independent Cancer Research Foundation, Inc. | Last updated on June 24, 2016 | Filed under: Cancer Articles.

Study some antioxidants and biochemical changes in the serum of breast cancer patients in southern Iraq after receiving chemotherapy and radiation therapy

Ayad Nafi Yehea Mohammed Abed AL- Mundhir
Saba Mohammed AL- Whely

Abstract

In order to investigate the case of a change in antioxidants and some of biochemical changes in the serum of breast cancer patients by receiving chemotherapy and radiation therapy, it have been measure the level of anti-oxidants and the level of blood fat in the serum. The study included 60 female suffering from breast cancer They were treated at AL-Shifa Oncology Centre and Hospital, radiation and nuclear medicine in Misan province (treatment chemical therapy group(1) = 30 and a radiation therapy group(2) = 30) in addition to the 29 female from collage of medicine-Misan healthy represent the control group, for the period from October 2015 until February 2016.

The level of MDA , was significant increase in the chemotherapy group ($P \leq 0.05$) and it was significantly decreased in the radiotherapy group ($P \leq 0.001$) compared with the control group. And the level of vitamin A, was significant increase in two groups of chemotherapy ($P \leq 0.05$) and radiotherapy group ($P \leq 0.05$) compared with the control group. The level of vitamin C, was significant increase in a chemotherapy ($P \leq 0.05$) and radiotherapy group ($P \leq 0.05$) compared with the control group.

The level of cholesterol was significant increase in the chemotherapy group ($P \leq 0.05$) and radiotherapy group ($P \leq 0.05$) compared with the control group. And the level of triglycerides was significant decrease in the chemotherapy group ($P \leq 0.05$) and radiotherapy group ($P \leq 0.05$) compared with the control group.

Key words: Breast cancer, Breast cancer in southern Iraq, Antioxidants, biochemical changes, Chemotherapy, Radiation therapy.