

Abstract

Breast cancer remains the most common cancer diagnosed and a leading cause of cancer-related deaths among women globally, particularly in low- and middle-income countries. In Yemen, breast cancer constitutes a significant proportion of diagnosed cancers in women, and the primary issue is the delayed diagnosis. An early and accurate diagnosis is crucial for effective disease management. There is increasing evidence suggesting that the immune system generates tumor-associated antibodies in response to tumor-associated antigens before the appearance of clinical symptoms. Therefore, this study aimed to evaluate tumor-associated autoantibodies as diagnostic biomarkers for the early detection of breast cancer.

Testing a test study was conducted on 45 early-stage breast cancer patients and 45 healthy subjects in the Life Center for Early Cancer Detection in Sana'a city. All the participants were included in the study after obtaining demographic information and medical investigations using a pre-designed questionnaire. Sera from each participant were investigated for the presence of five tumor-associated autoantibodies against p53, MUC1, HER2, CyclinB1, and c-Myc using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Data were statistically analyzed using a software program SPSS version 23.0, where differences and associations were considered significant at p -value <0.05 . Logistic regression analysis was adopted to identify optimized autoantibody biomarkers for early diagnosis, and the receiver-operating characteristic (ROC) curve was used to analyze diagnostic efficiency.

The majority of breast cancer patients (64%) were younger than 50 years, with an average age of 42.8 years, tumor sizes ranging from 2 cm to 5 cm (88.2%), a histological grade of 2 (73.3%), and a tumor stage of II (71.1%). Early-stage breast cancer patients had levels of tumor-associated autoantibodies that were significantly higher ($p < 0.05$) than those of healthy subjects. Antibody frequency for any individual tumor-associated autoantibodies in breast cancer patients ranged from 26.7% to 40.0%. However, an optimal panel composed of autoantibodies against P53, HER2, CyclinB1, and c-Myc showed a stepwise increase in the sensitivity to 68.9% at a specificity of 93.3% with an area under the curve (AUC) of 0.898 (95% CI 0.832-0.963). This panel had positive and negative predictive values of 91.2 and 75.0%, respectively, and positive and negative likelihood ratios of 10.3 and 0.33%, respectively. No significant correlation was observed between the levels of tumor-associated autoantibodies and the size, grade, or stage of breast cancer.

In conclusion, the panel of autoantibodies targeting P53, HER2, CyclinB1, and c-Myc as serum biomarkers has the potential to diagnose early-stage breast cancer. It is recommended for further research to investigate and validate the effectiveness of this panel of tumor-associated autoantibodies as early diagnostic biomarkers for breast cancer in larger populations and across multiple centers in Yemen.

الملخص العربي

سرطان الثدي يظل الأكثر تشخيصاً بين الأنواع الأخرى من السرطان ويعتبر مسبباً رئيسياً للوفيات المرتبطة به بين النساء عالمياً، خاصة في البلدان منخفضة ومتوسطة الدخل. في اليمن، يشكل سرطان الثدي جزءاً كبيراً من أنواع السرطان التي يتم تشخيصها لدى النساء وتظل المشكلة الأساسية هو تأخر اكتشاف هذا السرطان. التشخيص المبكر والدقيق أمر بالغ الأهمية لإدارة فعالة للمرض. هناك أدلة متزايدة تشير إلى أن الجهاز المناعي يولد اضطداد ذاتية المناعة المرافقة للورم استجابةً للمستضدات المرافقة له. لذلك هدفت هذه الدراسة إلى تقييم هذه الاضطداد المرافقة بالورم كوصمات حيوية للكشف المبكر عن سرطان الثدي. أجريت دراسة اختبار الفحص على 45 امرأة مصابة بسرطان الثدي في مراحله الأولى وكذلك 45 امرأة خالية منه والمترددات أغلبهن على مركز الحياة للكشف المبكر للسرطان بمدينة صنعاء. تم ضم المشاركات في الدراسة بعد اخذ المعلومات الديموغرافية والفحوصات الطبية باستخدام استبيان عد خصيصاً لهذه الدراسة بعد اخذ عينه دم من كل مشاركة تم فحص المصل للكشف عن وجود الاضطداد الذاتية المرافقة للورم الخاصة بالمستضدات الخمسة التالية؛ p53 و MUC1 و HER2 و CyclinB1 و c-Myc باستخدام طريقة مقياسية الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم. تم تحليل البيانات احصائياً باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية الاصدار 23، حيث تم اعتبار الاختلافات والارتباطات ذات دلالة إحصائية عند قيمة $p < 0.05$. تم اعتماد تحليل الانحدار اللوجستي لتحديد الوصمات الحيوية للأضداد الذاتية المهيمنة للتشخيص، وتم استخدام منحنى الاستجابة التشغيلية للمستقبل (ROC) لتحليل كفاءة التشخيص.

غالبية مرضى سرطان الثدي (64%) كن أصغر من 50 عاماً، مع متوسط عمري يبلغ 42.8 عاماً، وحجم ورم يتراوح من 2 إلى 5 سم (82%)، ودرجة نسيجية 2 (73.3%)، ومرحلة ورم II (71,1%). كانت لدى مرضى سرطان الثدي في مراحله المبكرة مستويات من الاضطداد الذاتية المرافقة للورم أعلى بشكل ملحوظ ($p < 0.05$) من تلك الموجودة في الأشخاص الأصحاء. تراوحت تردد الاضطداد الذاتية المرافقة للورم الفردية في مرضى سرطان الثدي من 26.7% إلى 40.0%. ولكن، أظهرت المجموعة المتلى المكونة من الاضطداد الذاتية ضد P53 و HER2 و CyclinB1 و c-Myc زيادة تدريجية في الحساسية إلى 68.9% بنوعية 93.3% مع منطقة تحت المنحنى (AUC) تبلغ 0.898. كانت لهذه المجموعة قيم تنبؤية إيجابية و سلبية تبلغ 91.2% و 75% على التوالي، ونسب احتمالية إيجابية وسلبية تبلغ 10.3% و 0.33% على التوالي. لم يتم ملاحظة أي ترابط ملحوظ بين مستويات الاضطداد الذاتية المرافقة للورم وحجم أو درجة أو مرحلة سرطان الثدي.

ختاماً، مجموعة الاضطداد الذاتية المرافقة للورم كوصمات حيوية مصلية لها القدرة على تشخيص سرطان الثدي في مراحله المبكرة. هناك حاجة ماسة إلى مزيد من الأبحاث لتأكيد فعالية هذه المجموعة كوصمات حيوية للتشخيص المبكر لسرطان الثدي بين عينات سكانية أكثر و في عدة مراكز متخصصة للأورام في المحافظات اليمنية الأخرى.

