

## بررسی فراوانی سابقه فامیلی مثبت در یکصد مورد سرطان پستان

دکتر طاهره خامه‌چیان<sup>۱</sup>، طاهره مازوچی<sup>۱</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** با توجه به شیوع سرطان پستان و اهمیت شناخت عوامل خطرزای مؤثر در آن و تناقضاتی در مورد فراوانی سابقه فامیلی مثبت سرطان پستان، این تحقیق به منظور تعیین فراوانی سابقه فامیلی مثبت سرطان پستان در ۱۰۰ بیمار مبتلا به این سرطان در شهر کاشان طی سال‌های ۱۳۷۲ لغایت ۱۳۷۹ انجام گرفت.

**مواد و روش‌ها:** تحقیق به روش توصیفی بر روی کلیه بیماران مبتلا به سرطان پستان که نمونه بیوپسی آنها به آزمایشگاه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان در طی زمان بررسی ارسال شده بود، انجام گرفت. اطلاعات مورد نیاز از طریق مصاحبه با بیمار جمع‌آوری گردید و وارد پرسش‌نامه شد. داده‌های پرسش‌نامه طبقه‌بندی، استخراج و با آمار توصیفی ارائه گردید و سابقه فامیلی مثبت سرطان پستان در نمونه‌ها تعیین و میزان واقعی آن (CI) با احتمال ۹۵ درصد در جامعه برآورد گردید.

**یافته‌ها:** ۱۰۰ بیمار وارد مطالعه شدند که همگی زن بودند. کمترین سن تشخیص سرطان ۲۴ سال و بیشترین آن ۸۲ سال و میانگین ( $\pm$  انحراف معیار) سن این بیماران  $51 \pm 14/3$  بود. فراوانی سرطان پستان در طی سال‌های مورد بررسی سیر منظمی نداشت. در ۵۱ درصد بیماران گرفتاری طرف چپ، ۴۶ درصد گرفتاری طرف راست و ۳ درصد گرفتاری دوطرفه وجود داشت. فراوانی سابقه مثبت سرطان در یکی از بستگان درجه اول بیمار ۸ درصد و در بستگان درجه دوم بیمار ۱۳ درصد و در کل ۲۱ درصد بود. فراوانی سابقه فامیلی نئوپلاسم‌های دیگر ۱۶ درصد بود. یکی از بیماران سابقه بیماری‌های خوش‌خیم پستان و سه بیمار سابقه نئوپلاسمی دیگر داشتند. فراوان‌ترین نوع پاتولوژی مشاهده شده IDC (Invasive Ductal Carcinoma) با فراوانی ۸۸ درصد بود.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به وجود درصد بالای سابقه فامیلی مثبت سرطان پستان در جامعه مورد بررسی، دقت بیشتر و انجام معاینات دقیق و مکرر تشخیصی در افراد دارای سابقه فامیلی مثبت سرطان پستان توصیه می‌گردد.

**واژگان کلیدی:** سرطان پستان، عوامل خطرزا، سابقه فامیلی

## ۱- گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

## مقدمه

سرطان پستان با شیوع ۳۲ درصد شایع‌ترین سرطان در افراد مؤنث و با داشتن ۱۹ درصد از کل مرگ‌های ناشی از سرطان در زنان شایع‌ترین علت مرگ ناشی از سرطان در زنان ۴۴ - ۴۰ ساله است.

این بیماری بیشترین سرطانی است که در بیوپسی‌ها وجود دارد و از نظر مخارج پزشکی و بیمارستانی در مقام اول قرار دارد (۱ و ۲) و از طرفی ضربه عاطفی آن نیز به بیمار غیرقابل محاسبه است. مجموعه‌ای از عوامل در بروز سرطان پستان نقش دارند که یکی از مهم‌ترین آن وجود سابقه مثبت فامیلی می‌باشد (۱ تا ۴). در مطالعه‌ای در تهران ۶۳/۸ درصد از مبتلایان به بیماری‌های پستان مبتلا به سرطان بودند. ۵/۱ درصد بیماران سابقه فامیلی سرطان پستان و ۳/۶ درصد سابقه تومور خوش‌خیم پستان داشتند. (۱) در مطالعه دیگری گزارش شد که سه فاکتور احتمال سرطان پستان را بالا می‌برند که شامل سن ۵۰ سال و بیشتر، سابقه فامیلی سرطان پستان به خصوص در مادر یا خواهر و سابقه بیماری خوش‌خیم پرولیفراتیو پستان با آتی پای سلولی بود (۲). هم‌چنین در مطالعه‌ای اعلام شد که سابقه فامیلی ریسک فاکتور شناخته شده‌ای در افزایش بروز بیماری است و باعث افزایش موربیدتی و مورتالیتی می‌شود. (۳).

از آنجائی که در غالب بیماران در هنگام تشخیص، بیماری منتشر شده است باید سعی شود که بیماری را زودتر تشخیص داد تا مرگ و میر ناشی از سرطان پستان کاهش یابد. در این مورد شناخت گروه‌های پرخطر ارزشمند است. از این رو طی این تحقیق فراوانی سابقه فامیلی مثبت سرطان

پستان در ۱۰۰ بیمار مبتلا به این سرطان که نمونه بیوپسی آنها به آزمایشگاه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان طی سال‌های ۱۳۷۲ لغایت ۱۳۷۹ ارسال شده بود بررسی شد.

## مواد و روش‌ها

تحقیق به روش توصیفی بر روی صد بیمار مبتلا به سرطان پستان انجام گرفت. نمونه بیوپسی این بیماران به مرکز پاتولوژی ارسال شده بود و تشخیص قطعی بیماری آنها توسط پاتولوژیست داده شده بود.

اطلاعات مورد نیاز شامل سن، جنس، سال بستری، نوع سرطان، پستان گرفتار، سابقه فامیلی سرطان پستان و نتوپلاسم‌های دیگر و هم‌چنین سابقه بیماری‌های خوش‌خیم سرطان پستان و نتوپلاسم‌های دیگر در فرد بود.

این اطلاعات از طریق مصاحبه حضوری با بیمار در موقع دریافت جواب پاتولوژی به دست آمد. داده‌ها طبقه‌بندی، استخراج و با آمار توصیفی ارائه گردید و سابقه فامیلی مثبت سرطان پستان در نمونه‌ها تعیین و میزان واقعی آن با احتمال ۹۵ درصد در جامعه برآورد گردید.

## یافته‌ها

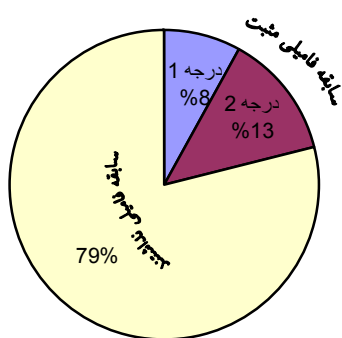
۱۰۰ بیمار مورد مطالعه همگی زن بودند. سه بیمار مرد با تشخیص سرطان پستان هم وجود داشت که متأسفانه به دلیل عدم کسب اطلاعات کافی از مطالعه حذف شدند. وقوع سرطان

پستان طی سال‌های مورد بررسی در جدول شماره ۱ ارائه گردیده است که نشان می‌دهد طی این سال‌ها سیر منظمی نداشته است. کم‌ترین مورد

جدول شماره ۱ - توزیع مبتلایان به سرطان پستان بر حسب سال مراجعه

سال	۱۳۷۲	۱۳۷۳	۱۳۷۴	۱۳۷۵	۱۳۷۶	۱۳۷۷	۱۳۷۸	۱۳۷۹	جمع
فراوانی	۶	۸	۸	۶	۲۹	۱۸	۹	۱۶	۱۰۰
تعداد	۶	۸	۸	۶	۲۹	۱۸	۹	۱۶	۱۰۰
تجمعی	۶	۱۴	۲۲	۲۸	۵۷	۷۵	۸۴	۱۰۰	—

برحسب وجود و درجات سابقه فامیلی مثبت ارائه گردیده است و نشان می‌دهد که ۸ درصد سابقه فامیلی درجه یک و ۱۳ درصد سابقه فامیلی در یکی از بستگان درجه دوم وجود داشت.



نمودار ۱ - توزیع ۱۰۰ زن مبتلا به سرطان پستان بر حسب سابقه خانوادگی مثبت

میانگین سنی بیماران مبتلا به سرطان پستان با سابقه مثبت فامیلی ۵۴ سال و بدون سابقه فامیلی مثبت ۵۲ سال بود. ۱۶ درصد از بیماران سابقه

میانگین ( $\pm$  انحراف معیار) سن بیماران  $51 \pm 14/3$  و دامنه سنی آنها از حداقل ۲۴ تا ۸۲ سال متغیر بود. حداکثر فراوانی در دهه پنجم زندگی ( $50 - 60$  سال) با ۲۸ درصد مشاهده شد. در این پژوهش از ۱۰۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان ۴۶ درصد گرفتاری در طرف راست، ۵۱ درصد گرفتاری در طرف چپ و ۳ درصد گرفتاری در هر دو طرف بود. بیشترین آسیب‌شناسی مشاهده شده Invasive Ductal Carcinoma (IDC) با ۸۶ درصد بود. آدنوئید سیستیک کارسینوم، اینتراداکتال کارسینوم و مدولاری هر کدام با فراوانی یک درصد کم‌ترین مورد مشاهده شده بودند. پاژت ۴ درصد، کارسینوم لوبولار ۳ درصد و کلئوئید در ۲ درصد موارد دیده شد. در مجموع ۲۱ مورد (۲۱ درصد) سابقه فامیلی مثبت وجود داشت و فاصله آن با احتمال ۹۵ درصد از حداقل ۱۳/۱ تا ۲۹ درصد برآورد شد. در نمودار شماره ۱ توزیع نمونه‌ها

فامیلی سرطان‌های دیگر داشتند که عبارت بودند از پروستات، تخمدان، مغز، ریه، GI، و خون. در این مطالعه یکی از بیماران سابقه بیماری خوش‌خیم پستان داشت و ۳ نفر سابقه نئوپلاسم‌های دیگر در خود داشتند.

سرطان پستان وجود داشت که ۸ درصد آنها در یکی از بستگان درجه اول و ۱۳ درصد در بستگان درجه دوم بود. طبق مطالعه قزوینیان در سال ۱۳۶۸ در تهران از ۲۴۶ بیمار مبتلا به بیماری‌های پستان ۱۵۷ نفر مبتلا به سرطان پستان بودند که از این میان ۸ بیمار (۵/۱ درصد) سابقه فامیلی سرطان پستان و ۶ بیمار (۳/۸ درصد) سابقه تومور خوش‌خیم پستان در خود را داشتند. (۱) مقایسه این نتایج نشان می‌دهد که وجود سابقه مثبت فامیلی در مطالعه حاضر بیشتر بوده است.

در مطالعه‌ای که توسط Sellers-TA در سال ۱۹۹۷ انجام گرفت سابقه فامیلی را عامل خطرزای شناخته شده‌ای در افزایش انسیدانس بیماری دانستند که باعث افزایش موربیدیتی و مورتالیتی می‌شود. آنها سه ژن مشخص را عامل افزایش بروز در خانواده‌ها با سابقه مثبت فامیلی معرفی کردند. در ضمن ذکر نمودند که عده قابل توجهی از زنان بدون هیچ‌گونه سابقه فامیلی واضح هم دچار سرطان پستان می‌شوند. در این مورد هم وجود ژن‌های متعدد با قدرت نفوذ کمتر را دخیل دانستند. (۳)

در مطالعه Plo-Bureav-G در سال ۱۹۹۸ در فرانسه گزارش شده است که سه فاکتور احتمال سرطان پستان را بالا می‌برد: سن ۵۰ سال و بیشتر، سابقه فامیلی سرطان پستان به خصوص در مادر یا خواهر، سابقه بیماری خوش‌خیم پرولیفراتیو پستان با آتی پپای سلولی (۲)

## بحث

بر اساس تحقیق به عمل آمده از ۱۰۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان ۲۱ درصد سابقه فامیلی مثبت

در مطالعه‌ای که توسط Thompson-WD در سال ۱۹۹۴ در انگلیس انجام گرفت گزارش نمودند که وجود سرطان پستان در بستگان درجه اول ریسک سرطان را  $3 - 1/5$  برابر افزایش می‌دهد. (۵) در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۹۲ توسط Robert W انجام شد عنوان شد که ۱۰/۶ درصد خانم‌های مبتلا به سرطان، سابقه فامیلی مثبت دارند (۶) که در مقایسه با مطالعه حاضر که ۲۱ درصد سابقه مثبت فامیلی درجه یک و دو مشاهده شد کمتر می‌باشد.

Anderson DE در سال ۱۹۹۲ بیان کرد که خطر ابتلای بستگان درجه اول افراد مبتلا به سرطان پستان دو برابر است (۷). از مطالعه حاضر نمی‌توان میزان بروز سرطان پستان در افراد با سابقه فامیلی مثبت را با افرادی که سابقه فامیلی سرطان پستان ندارند مقایسه کرد. جهت این منظور مطالعه‌ای تحلیلی و آینده‌نگر پیشنهاد می‌گردد تا ریسک سرطان پستان در این دو گروه مقایسه گردد.

در این پژوهش ۱۶ بیمار سابقه فامیلی نئوپلاسم‌های دیگر داشتند. نئوپلاسم‌های فامیلی عبارت بودند از پروستات، تخمدان، مغز، ریه، GT و خون. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۴ توسط Andrieu-N انجام شد افزایش ریسک سرطان پستان را مرتبط با سرطان‌های کولون، تخمدان و پروستات دانستند (۸) Anderson-DE هم در مطالعه خود بیان کرد که سابقه فامیلی سرطان

حاضر هم‌خوانی دارد. (۱۱) در این مطالعه میانگین ( $\pm$  انحراف معیار) سن بیماران  $۱۴/۳ \pm ۵۱$  بود. کم‌ترین سن ۲۴ و بیشترین ۸۲ سال بود و حداکثر فراوانی در دهه پنجم زندگی (۵۰ - ۴۰ سال) مشاهده شد که با بررسی قزوینیان در تهران (۱) هم‌خوانی دارد. در مطالعه Krieger-N سن متوسط سرطان پستان ۵۷ سال ذکر شد (۹) که از میانگین سنی بیماران مورد بررسی در مطالعه حاضر بالاتر است. در بررسی صلصالی در بیمارستان‌های دانشگاهی و خصوصی بر روی ۳۴۷ بیمار مبتلا به سرطان پستان میانگین ( $\pm$  انحراف معیار) سن بیماران  $۱ \pm ۴۸$  سال در محدوده سنی ۱۸ تا ۸۶ سال بود که از مطالعه حاضر پائین‌تر می‌باشد (۱۲).

#### نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه در این پژوهش درصد بالایی از بیماران سابقه فامیلی مثبت سرطان پستان در بستگان درجه اول و دوم خود داشتند و با توجه به اینکه احتمال زنده ماندن در صورت تشخیص زودرس و در مراحل بالینی و پاتولوژیک اولیه قابل توجه است، انجام معاینات دقیق و مکرر تشخیصی در افرادی که دارای سابقه فامیلی مثبت سرطان پستان دارند پیشنهاد می‌شود.

پروستات ریسک سرطان پستان را افزایش می‌دهد (۷) که با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. در این مطالعه تنها یکی از بیماران سابقه بیماری خوش‌خیم پستان داشت. که نسبت به مطالعه قزوینیان (۳/۸ درصد) بود (۱).

در بررسی Krieger-N در سال ۱۹۹۲ مطرح شد که بیماری خوش‌خیم غیر پرولیفراتیو ۱/۵ برابر ریسک سرطان پستان را افزایش می‌دهد (۹) در بررسی Donegan در سال ۱۹۹۸ فقط بیماری‌های خوش‌خیم پستانی که پرولیفراتیو بوده و آتی پپای سلولی داشته باشند را از فاکتورهای خطر شناختند (۱۰) در مطالعه حاضر سه بیمار سابقه نئوپلاسم دیگر را داشتند که یک مورد لیومیوم، یک مورد نئوپلاسم تخمدان و یک مورد نئوپلاسم کبدی بود.

Thompson-WD در سال ۱۹۹۴ همراهی سرطان تخمدان و پستان را مطرح می‌کند که از نظر جایگاه ژنی مشترک هستند. (۵)

در این پژوهش از ۱۰۰ بیمار مبتلا ۴۶ درصد گرفتاری طرف راست، ۵۱ درصد طرف چپ و ۳ درصد دو طرفه گزارش شد. در مطالعه Tulinius-H در سال ۱۹۹۰ عنوان شد که سرطان پستان یک طرفه در طرف چپ شایع‌تر از طرف راست است و به ترتیب ۵۳ و ۴۶ درصد گزارش شد که با مطالعه

#### References:

- ۱ - قزوینیان سعید. سرطان پستان در مرد و بررسی ۲۴۶ بیمار مبتلا به سرطان پستان طی سالهای ۶۷ - ۶۱ دانشگاه تهران، تنظیم ۱۳۶۸.
- 2- Plo Bureau G. Women at high risk for breast cancer: Can we define a group of women in France who could participate in a prevention trial. *Contracept Fertil Sex* 1995; 23(3): 199-202.
- 3 - Sellers TAH. Genetic factors in the pathogenesis of breast cancer : Their role and relative importance. *J Nutr* 1997; 127(5 Suppl).
- 4- Cornelis RS, et al. Age at diagnosis an indicator of eligibility for BRCA/DNA testing in familial breast cancer. *Hum Genet* 1995; 95(5): 339-44.
- 5- Thompson WD. Genetic epidemiology of breast cancer. *Cancer* 1994; 74(1 suppl): 279-87.
- 6-Medivittl RW. Histologic type of benign breast disease and the risk for breast cancer. *Cancer* 1992; 69(6): 148-91.
- 7- Anderson DE, Badzioch MD. Breast cancer risks in relatives of male breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84(14): 1114-4.

- 8- Andrieu N, et al. Familial risk of breast cancer in a French case – control study. *Cancer Detect Prev* 1994; 18(3): 163-9.
- 9- Krieger N, Hiatt RA. Risk of breast cancer after benign breast disease variation by histologic type, degree of atypia, age of Biopsy. *Am J Epidemiol* 1992; 135(6): 61-66.
- 10- Donegan S. *Cancer of the breast*. 1988; Chap 4, 5, 26, 29.
- 11- Tulinius H, Sigurdsson H, Olafsdottir G. Left and right sided breast cancer. *Pathol Res Preat* 1990; 186(1): 92-4.
- ۱۲ - صلصالی مرتضی. بررسی تظاهرات بالینی و درمان سرطان پستان در بیمارستانهای دانشگاهی و خصوصی ایران، مجله پژوهش در پزشکی، ۱۳۷۶.