

ارتباط بین عوامل وابسته به هورمون‌های جنسی و سرطان پستان

دکتر مرضیه نجومی^۱، دکتر رضا فخرایی^۲، دکتر نرگس حسینی^۳

Title: Relationship between hormonal factors and breast cancer.

Authors: Nojomi M, (MD, MPH); Mirfakhraee R, (MD); Hosseini N, (MD).

Introduction: Breast cancer is the most common type of cancer among women of developing countries and the second one after lung cancer in developed countries except Japan. The incidence of this cancer is increasing in the world and knowing about its risk factors is necessary for preventing it. In Iran also there are some reports about increasing of incidence of the cancer as the first one between all type of cancers in 1996. There are some studies about breast cancer and related factors, but with controversy, yet. The aim of this study was to determine the relation between some related hormonal factors and breast cancer.

Methods: This study performed between 1999 to 2001, with a hospital-based case-control study in Tehran and Mashhad. One hundred and fifty women with breast cancer and 430 women as control group recruited in the study. Non- probability convenience sampling was used for selection of the subjects. As related factors with breast cancer, oral contraceptive use and duration of usage, age in first complete pregnancy, total duration of breast feeding, history of incomplete pregnancy, age of menarche, and history of irregular menstruation are measured. We used Chi-square, t-test, and multiple logistic regression for analyzing data.

Results: The proportion oral contraceptive use history was 54.8 % in cases and 44.4 % in control group. About 39% of the women with breast cancer reported history of incomplete pregnancy and this proportion was 43.5 % in control group. Oral contraceptive use over 48 months was known as a risk factor for breast cancer (OR=2.04, P=0.01). Total breast feeding more than 60 months had a protective role for breast cancer (OR=0.9, P=0.001). There were not any significant association between other variables (age at first pregnancy, irregular menstruation, age of menarche and incomplete pregnancy) and breast cancer.

Conclusion: This study showed a significant association between duration of oral contraceptive use, and total duration of breast feeding, and breast cancer.

Keywords: Breast cancer, risk factors, related hormonal factors.

۱- گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۲- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۳- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

چکیده:

مقدمه: سرطان پستان شایعترین سرطان در زنان کشورهای در حال توسعه و دومین سرطان پس از ریه در زنان کشورهای توسعه یافته غیر از ژاپن می‌باشد. بروز این سرطان در سراسر جهان رو به افزایش است و لازمه پیشگیری از آن شناسایی عوامل مرتبط با افزایش خطر ابتلا به این بیماری می‌باشد. در ایران نیز گزارشاتی در مورد افزایش موارد بروز این سرطان وجود دارد و در سال ۱۳۷۵ مقام اول را در بین کل سرطان‌های زنان به خود اختصاص داد. مطالعات متعددی جهت تعیین نقش عوامل هورمونی و سایر عوامل مرتبط با آن انجام گرفته است اما هنوز ارتباط این عوامل با سرطان پستان مورد سوال و اختلاف نظر است. هدف از انجام مطالعه حاضر، تعیین ارتباط برخی از عوامل وابسته به هورمون‌های جنسی و سرطان پستان می‌باشد.

روش کار: از آذر سال ۱۳۷۸ تا شهریور ۱۳۸۰ یک مطالعه مورد-شاهدی بر اساس شواهد بیمارستانی در شهر تهران و مشهد انجام گرفت. ۱۵۰ زن مبتلا به سرطان پستان و ۴۳۰ نفر به عنوان شاهد وارد مطالعه شدند. از روش نمونه‌گیری غیراحتمالی در دسترس برای انتخاب افراد استفاده شد. متغیرهای مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری و مدت استفاده از آنها، سن در اولین حاملگی کامل، مدت کل شیردهی، سابقه حاملگی ناکامل، سن اولین قاعدگی و قاعدگی نامنظم به عنوان عوامل مرتبط با بروز سرطان پستان مورد بررسی قرار گرفتند. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های کای دو و تی تست و رگرسیون لجیستیک استفاده شد.

نتایج: فراوانی مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری در گروه مورد ۵۴/۸٪ و در گروه شاهد ۴۴/۴٪ بدست آمد. ۳۹٪ از گروه زنان مبتلا به سرطان پستان سابقه حاملگی ناکامل را ذکر می‌کردند و این نسبت در گروه شاهد ۴۳/۵٪ بود. استفاده از مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری بیش از ۴۸ ماه به عنوان عامل خطر سرطان پستان شناخته شد ($P=0/01$, $OR=2/04$). کل مدت زمان شیردهی بیش از ۶۰ ماه دارای اثر محافظتی برای سرطان پستان شناخته شد ($P=0/001$, $OR=0/9$). بین سایر متغیرهای اندازه‌گیری شده (سن اولین حاملگی کامل، قاعدگی نامنظم، سن اولین قاعدگی و حاملگی ناکامل) و سرطان پستان ارتباط معنی‌دار آماری پیدا نشد.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه، کل مدت زمان شیردهی و مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری بیش از ۴۸ ماه به عنوان عوامل مرتبط با سرطان پستان شناخته شدند.

کل واژگان: سرطان پستان، عوامل خطر، عوامل وابسته هورمونی.**مقدمه:**

پستان در جهان نیازمند یک تنوری محکم جهت تشخیص

عوامل موثر در افزایش ابتلا به آن می‌باشد (۲). بر همین اساس مطالعات متعددی به صورت مقطعی، گذشته‌نگر و آینده‌نگر جهت تعیین نقش عوامل هورمونی و وابسته به آن از جمله قرص‌های پیشگیری از بارداری، سن در اولین قاعدگی، سن شروع یائسگی، تعداد سقط (خودبخودی و القایی)، سن در اولین حاملگی، مدت کلی شیردهی، زایمان‌های متعدد، نظم قاعدگی، رژیم غذایی، چاقی و وراثت و غیره صورت گرفته است اما هنوز ارتباط بین این عوامل و سرطان پستان مورد سوال است و نتایج ضد و نقیض فراوان وجود دارد.

بیماری‌ها و مشکلات پستان از مسائل رایج طب بالینی می‌باشد که پزشکان به طور روزمره با آن برخورد داشته و مورد پرسش قرار می‌گیرند.

سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در زنان کشورهای در حال توسعه و دومین سرطان پس از ریه در زنان کشورهای توسعه یافته غیر از ژاپن می‌باشد (۱). در واقع سرطان پستان امروزه به عنوان یک بیماری سیستمیک در نظر گرفته می‌شود. با وجود درصد بالای زنان گرفتار این سرطان، هنوز عوامل ایجاد کننده آن به خوبی شناخته نشده است. در واقع افزایش بروز سرطان

در زنان سنین بیشتر و یا مساوی ۷۰ سال نیز بین ابتلا به سرطان پستان و شاخص توده بدنی (BMI) بالای ۳۰ ارتباط دیده شده است (۸).

به نظر می‌رسد سرطان پستان سبب شناسی پیچیده‌ای داشته باشد که احتمالاً بسیاری از این عوامل اثرات علتی خود را در زمان‌های طولانی اعمال می‌کنند. جستجوی عوامل خطر سرطان پستان از دو جهت حائز اهمیت است. در مورد عوامل تغییر پذیر شناسایی آنها امکان دخالت و کاستن از بروز بیماری را فراهم می‌کند و در مورد عوامل تغییر ناپذیر، امکان شناخت گروه‌های در خطر و تمرکز اقدامات در سطوح پیشگیری اولیه و ثانویه نظیر غربالگری را فراهم می‌سازد.

بنابر این با توجه به اهمیت موضوع، و این اصل که پیشگیری بهتر از درمان است، بررسی بیشتر روی عوامل خطر این سرطان ضروری است. هدف از انجام این مطالعه تحلیلی، یافتن ارتباط بین برخی عوامل وابسته به هورمون‌های جنسی و سرطان پستان بود.

روش کار:

این مطالعه مورد-شاهدی برپایه شواهد بیمارستانی، بین آذر سال ۱۳۷۸ تا شهریور ماه ۱۳۸۰ در شهر تهران و مشهد صورت گرفت. موارد زنان مبتلا به سرطان پستان از انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی (ره) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران و بیمارستان امید وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد انتخاب شدند. از بیماران بخش‌های جراحی، داخلی، اورتوپدی، گوش و حلق و بینی، و چشم بیمارستان امام خمینی (ره)، ولیعصر رسول اکرم (ص) در شهر تهران و بیمارستان قائم (عج) و امام رضای شهر مشهد و مراجعین به مرکز رادیولوژی بیمارستان رسول اکرم (ص) و قائم (عج) و امام رضا (ع) با ماموگرافی نرمال به عنوان گروه شاهد استفاده شد.

مورد مبتلا به سرطان پستان در این مطالعه، شامل هر زن مراجعه کننده به مراکز نامبرده که بالای ۳۰ سال داشته و تشخیص سرطان پستان از هر نوع و با هر درجه از گسترش که تاریخ تشخیص پاتولوژی آن از ۱/۱/۱۳۷۸ به بعد بوده باشد، بود. سن بالای ۳۰ سال و داشتن ملیت ایرانی از معیارهای پذیرش زنان به عنوان مورد و یا شاهد بود. عدم ابتلا به سرطان پستان و یا سابقه آن شرط ورود زنان به عنوان شاهد بود. معیارهای حذف موارد و یا زنان گروه شاهد از نمونه شامل موارد زیر بود:

۱- سابقه ابتلا به سرطان در اعضای دیگری از بدن

در ایران هم گزارشاتمی در مورد افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان وجود دارد. در بررسی سال ۱۳۸۰ در ۱۸ استان کشور در

حدود ۴۴۸ مورد مرگ و میر از این سرطان گزارش شد، که ۰/۳۱٪ از کل مرگ و میر آن سال را به خود اختصاص داده بود. در همین گزارش میانگین سن زنان مبتلا ۵۳/۴ بدست آمد. در همین گزارش نیز ذکر شده است که این سرطان منجر به مرگ ۲/۵ زن به ازاء هر ۱۰۰ هزار نفر از جمعیت زنان بوده و این میزان رتبه چهارم را بعد از سرطان‌های معده، ریه، و کبد در زنان به خود اختصاص داده بود (۳).

به هر حال به توجه به آمار موجود و واقعیاتی از قبیل رو به افزایش بودن سن ازدواج و بدنبال آن بالا بودن سن در اولین بارداری، عدم تمایل به داشتن فرزند و یا تعداد فرزند کمتر، افزایش سن جمعیت به طور کلی، و تغییر الگوهای تغذیه‌ای که همه به عنوان عوامل خطر سرطان پستان مفروض هستند، نیاز به توجه بیشتر به این سرطان را مطرح می‌کند.

در مطالعه‌ای دیده شد زنانی که اولین بارداری آنها در سن ۴۰ سالگی و یا بیشتر بوده است ۳/۷ برابر بیش از زنانی که در سن ۲۳ سالگی اولین بارداری خود را تجربه کرده بودند در معرض ابتلا به سرطان پستان هستند. در همین مطالعه گزارش شد که با هر سال افزایش سن در تولد اولین فرزند، این خطر ۱/۰۸ برابر افزایش میابد (۴).

همچنین در مطالعات قبلی از نوع مورد-شاهدی و سایر مطالعات مشاهده‌ای فایده‌های هورمون درمانی جایگزین^۱ در کاهش سطح چربی‌های خون گزارش شد ولی امروزه با نتایج مطالعات کارآزمایی‌های بالینی نقش این مواد در افزایش خطر بروز سرطان پستان مطرح است (۵).

مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری نیز به عنوان عامل خطر مورد شک است و در یک بررسی دیده شد این افزایش خطر بامدت زمان استفاده از این قرص‌ها نسبت مستقیم دارد (۶). به هر حال هم چنان نتایج ضد و نقیض گزارش می‌گردد و در یک بررسی در منطقه Marine در ایالت کالیفرنیا آمریکا که از بروز بالای سرطان پستان برخوردار است، ارتباطی بین هورمون درمانی جایگزین، ابتلا به سرطان پستان در نزدیکان درجه یک، سن اولین قاعدگی، تعداد فرزند و سن تولد اولین فرزند زنده و سرطان پستان دیده نشد (۷).

^۱ - Hormone replacement therapy

نیز مانند گروه بیماران ذکر شده بود. با مراجعه به مراکز بیمارستانی نامبرده در تهران و مشهد و بررسی پرونده‌های موجود در بخش‌های مورد نظر، در صورت نرمال بودن معاینه پستان، ماموگرافی و نداشتن سابقه ابتلا به بیماری‌های آن، زنان واجد شرایط وارد نمونه می‌شدند. جمع‌آوری موارد و شاهد‌ها به طور همزمان و متوالی در تهران و مشهد صورت گرفت.

داده‌های طرح توسط نرم افزار آماری SPSS ویرایش دهم، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از آزمون‌های آماری کای دو و t-test جهت آنالیز دو متغیره استفاده شد و در نهایت متغیرهایی که دارای ارتباط معنی‌دار آماری بودند وارد آنالیز چند متغیره^۳ شدند و نتایج آن به صورت common odds ratio گزارش شد.

یافته‌ها:

در این مطالعه ۱۵۰ زن مبتلا به سرطان پستان و ۴۳۰ زن بدون سابقه ابتلا در یک مطالعه مورد-شاهدی بررسی شدند. میانگین سن بیماران برابر با $(10 \pm) 47$ و در زنان گروه شاهد $(5 \pm) 12/4$ بدست آمد. در آنالیز دو متغیره این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.05$). میانگین سن در اولین حاملگی کامل در گروه مورد و شاهد به ترتیب $(1/7 \pm) 19/8$ و $(8/8 \pm) 18/9$ بدست آمد. بین ایندو اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده نشد. میانگین سن شروع قاعدگی در گروه مورد $(1/7 \pm) 13$ و در گروه زنان بدون سرطان پستان $(3/3 \pm) 14$ بدست آمد و اختلاف معنی‌دار آماری نداشتند.

در زنان مبتلا به سرطان پستان $45/2\%$ و در زنان گروه شاهد $55/6\%$ هرگز سابقه مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری نداشتند. 28% از زنان گروه مورد و $18/3\%$ از زنان گروه شاهد سابقه مصرف این قرص‌ها را به مدت بیش از ۴۸ ماه ذکر کردند (جدول ۱).

در جدول ۲ دیده میشود که 39% از زنان مبتلا به سرطان پستان و $43/5\%$ از زنان بدون ابتلا، سابقه حاملگی ناکامل را ذکر کردند. در گروه مورد در حدود 23% و در گروه شاهد 13% از زنان دارای سابقه قاعدگی نامنظم بودند. در آنالیز دو متغیره این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.05$).

در حدود $79/8\%$ از زنان گروه مورد و $74/4\%$ از زنان گروه شاهد به مدت بیش از ۶۰ ماه سابقه شیر دهی داشتند.

۲- سابقه ابتلا به فشارخون بالا که قبل از ۵۰ سالگی تشخیص داده شده و به دلیل آن دارو مصرف شود.

۳- سابقه ابتلا به میگرن شدید قبل از ۵۰ سالگی و مصرف دارو بدلیل آن

۴- سابقه هیستریکتومی و یا اووفورکتومی قبل از ۵۰ سالگی

۵- سابقه صرع به همراه مصرف دارو

روش نمونه‌گیری مورد استفاده در این بررسی از نوع غیراحتمالی در دسترس^۱ بود. حجم نمونه زنان مورد بر اساس نوع مطالعه مورد-شاهدی با نسبت شانسی (OR) برابر ۲ و برآورد شیوع مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری در طول عمر برابر با 40% و نسبت شاهد به مورد برابر با ۳ و قدرت مطالعه^۲ مساوی با 80% و خطای نوع اول 5% ، با استفاده از نرم افزار Epi-6.04 در حدود ۱۵۰ مورد و ۴۳۰ شاهد محاسبه گردید (حجم نمونه برای سایر متغیرها نیز محاسبه شد و بیشترین تعداد که مربوط به قرص‌های پیشگیری از بارداری بود به عنوان حجم نمونه نهایی انتخاب شد).

متغیرها شامل مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری، سن اولین حاملگی کامل، سابقه سقط خودبخودی یا القا شده، عادت ماهانه نامنظم، مدت کل شیردهی در زایمان‌های قبلی و سن اولین قاعدگی توسط فرم جمع‌آوری داده‌ها اندازه‌گیری شد. متغیر قاعدگی نامنظم به عنوان شاخصی برای سنجش سیکل‌های بدون تخمک‌گذاری به کار گرفته شده است. در این مورد از بیمار پرسیده می‌شد که آیا اکثر مواقع قادر به پیش‌بینی زمان قاعدگی میباشد یا خیر. پاسخ مثبت به معنی قاعدگی منظم در نظر گرفته میشود. هر بارداری که تا آخر طی نشده و منجر به تولد فرزند نشده باشد را به عنوان حاملگی ناکامل در نظر گرفتیم.

پژوهشگر با مراجعه هفتگی و یا ۳ بار در هفته به بخش‌های بستری انستیتو کانسر شامل سانترال یک و جراحی کانسر مراجعه کرده و پرونده بیمارانی که با تشخیص سرطان پستان در بخش بستری بودند را مطالعه می‌نمود. اگر فرد مورد نظر دارای معیارهای ورود به طرح بود، وارد نمونه شده و مورد مصاحبه حضوری قرار می‌گرفت. با بیماران مورد نظر در مورد اهداف طرح صحبت شده و رضایت آنان در جهت شرکت در مطالعه کسب می‌شد. طول مدت هر مصاحبه به طور متوسط ۳۰ دقیقه بود. نحوه جمع‌آوری داده‌ها در سایر بیمارستان‌ها و برای گروه شاهد

¹ - Convenience

² - Power

³ - Multiple logistic regression

داشته باشد ($OR=0.9$, $P=0.001$) (جدول ۳). در آنالیز چند متغیره، بین سن شروع قاعدگی و سرطان پستان نیز ارتباط معنی دار آماری بدست نیامد.

جدول ۳- فراوانی شیر دهی بر حسب مدت زمان آن در زنان مبتلا به سرطان پستان و گروه شاهد

گروهها	شیردهی* کمتر از ۶۰ ماه	بیشتر مساوی ۶۰ ماه	جمع**
مورد	۲۷ (۲۰/۱)	۱۰۷ (۷۹/۸)	۱۳۴ (۱۰۰)
شاهد	۱۰۷ (۲۵/۶)	۳۱۰ (۷۴/۴)	۴۱۷ (۱۰۰)

* موارد داخل پرانتز درصد است.

** ۱۶ داده برای گروه مورد و ۱۳ داده برای گروه شاهد بدون پاسخ بود.

بحث:

این مطالعه می‌تواند در شمار یکی از مطالعات نسبتاً بزرگ مورد - شاهدی بر پایه اطلاعات بیمارستانی در سطح کشور باشد که در مورد عوامل خطر سرطان پستان انجام شده است. اطلاعات این مطالعه از مراکز بیمارستانی دو شهر بزرگ (تهران و مشهد) تهیه شد که هم محل مراجعه بیماران سرطانی به طور شخصی و هم بصورت ارجاعی بود.

قرص‌های پیشگیری از بارداری خوراکی به دلیل موفقیت بالا و سهولت استفاده به خصوص در کشورهای در حال توسعه از توجه خاصی برخوردار است. مطالعات بر روی تأثیر مصرف این قرص‌ها شاید بیشترین توجه و اختلاف آرا را در اپیدمیولوژی سرطان پستان به خود اختصاص داده باشد. بسیاری از مطالعات در این مورد نتایج ضد و نقیض دارند (۹ و ۱۰).

در این مطالعه دیده شد که مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری خوراکی بیش از ۴۸ ماه با سرطان پستان ارتباط دارد. در یک مطالعه هم‌گروهی نیز دیده شد که خطر بروز سرطان پستان با افزایش زمان مصرف آن زیاد میشود (۶).

یکی دیگر از فاکتورهای مهم در بین عوامل خطر سرطان پستان، سن در اولین حاملگی کامل است. در برخی از مطالعات اثر حفاظتی زایمان در سن پایین نشان داده شده است و در برخی دیگر مطرح شده که این اثر به دلیل ارتباط این عامل با سایر عوامل مهم دیگر دخیل در سرطان پستان است که باید شناسایی شود (۱۱ و ۱۲) و در برخی ارتباطی دیده نشده است (۷). در مطالعه اخیر بین سن اولین حاملگی کامل و سرطان پستان ارتباطی دیده نشد. به هر حال یکی از دلایل قابل بحث

نتایج آنالیز چند متغیره توسط رگرسیون لجستیک به شرح زیر بدست آمد:

نسبت شانس (OR) در مورد عدم مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری ۰/۱۱ بود ($P=۰/۰۱$). دیده شد زنانی که به مدت بیشتر مساوی ۴۸ ماه از قرص‌های پیشگیری از بارداری استفاده کرده بودند ۲/۰۴ برابر ($CI=۱/۰۸-۳/۱۶$) زنان گروه شاهد در معرض ابتلا به سرطان پستان هستند. در گروه‌هایی که کمتر از ۲ ماه و یا بین ۲ تا ۴۸ ماه از این قرص‌ها مصرف کرده بودند ارتباط معنی‌دار آماری بدست نیامد (جدول ۱).

جدول ۱- فراوانی مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری در زنان مبتلا به سرطان پستان و گروه کنترل بر حسب مدت زمان استفاده

گروهها	هرگز	کمتر از ۲ ماه	۲ تا ۴۸ ماه	بیشتر از ۴۹ ماه	جمع**
مورد	۶۶ (۴۵/۲)	۱ (۰/۶)	۳۸ (۲۶)	۴۱ (۲۸)	۱۴۶ (۱۰۰)
شاهد	۲۳۶ (۵۵/۶)	۱۱ (۲/۶)	۹۹ (۲۳/۳)	۷۸ (۱۸/۳)	۴۲۴ (۱۰۰)

* موارد داخل پرانتز درصد است.

** داده‌های پرسشنامه برای ۴ زن از گروه مورد و ۶ فرد از گروه شاهد در مورد این سوال بدون پاسخ بود.

در این مطالعه ابتلای به سرطان پستان ارتباط معنی‌داری با سن اولین حاملگی کامل (قبل و بعد از ۳۰ سالگی) نشان نداد. بین سابقه حاملگی ناکامل و سرطان پستان ارتباط معنی‌دار آماری پیدا نشد (جدول ۲).

جدول ۲- فراوانی سابقه حاملگی ناکامل در زنان مبتلا به سرطان پستان و گروه شاهد

گروهها	حاملگی ناکامل*	دارد	ندارد	جمع**
مورد	۵۶ (۳۹)	۸۷ (۶۱)	۱۴۳ (۱۰۰)	
شاهد	۱۷۴ (۴۳/۵)	۲۲۶ (۵۶/۵)	۴۰۰ (۱۰۰)	

* موارد داخل پرانتز درصد است.

** ۷ پرسشنامه در گروه مورد و ۳۰ پرسشنامه در گروه شاهد در مورد این سوال بدون پاسخ بود.

در این مطالعه قاعدگی منظم با ابتلا به سرطان پستان ارتباط معنی‌دار آماری نداشت. مشاهده شد که شیردهی به مدت بیش از ۶۰ ماه میتواند نقش حفاظتی در ابتلا به سرطان پستان

شیردهی بیش از ۶۰ ماه در مجموع نشان داده شد. در

مطالعه‌ای که این متغیر تنها به صورت شیر دادن و یا ندادن تقسیم‌بندی شده بود، ارتباطی با سرطان پستان گزارش نشد (۱۷). به هر صورت در مورد ارتباط مشاهده شده در مطالعه ما باید به نقش عواملی از جمله نحوه شیر دهی و هم چنین تعداد فرزند که از عوامل محافظتی شناخته شده در برابر سرطان پستان هستند و ممکن است در دو گروه متفاوت بوده باشد، توجه کرد.

از جمله نقاط قوت این مطالعه انجام آن در دو شهر بزرگ ایران، انتخاب موارد و گروه شاهد از مراکز مشابه و انتخاب حدود ۳ برابر گروه کنترل بود، که به افزایش قدرت مطالعه انجامید. حذف موارد مبتلا به فشارخون بالا و صرع و غیره منجر به افزایش اعتبار داخلی بررسی شد، هر چند به هر صورت عاملی برای کاهش قابلیت تعمیم نتایج نیز می‌تواند باشد.

از جمله محدودیت‌های این بررسی می‌توان از عدم جمع‌آوری داده‌ها در مورد متغیرهای دیگر از جمله سابقه فامیلی و نوع قرص‌های پیشگیری از بارداری نام برد. همچنین بهتر بود موارد بیماران و گروه شاهد از نقطه نظر برخی متغیرهای مهم (از جمله سن، سابقه فامیلی و ...) همسان می‌شدند. به هر حال پیشنهاد میشود در مطالعات بعدی علاوه بر توجه به این نکات، داده‌های مربوط به سرطان پستان قبل و بعد از منوپوز به صورت مجزا بررسی و گزارش گردد.

تشکر و قدردانی:

در خاتمه از پرسنل محترم انستیتو کانسر و بیمارستان رسول اکرم (ص) در تهران و بیمارستان‌های امید، امام رضا (ع) و قائم (عج) مشهد کمال امتنان و سپاس را داریم.

References:

- 1- Burkitt HG, Clive RG, Gatt D. Essential Surgery Problems, Diagnosis and Management. 2nd ed. New York: Churchill-Livingstone; 1996: 530-40.
- 2- Bayer T, Grahan J, Rzepka T, et al. Lactation and breast cancer: evidence for a negative association in premenopausal women. Am J Epidemiol 1985;121: 664-74.
- ۳- نقوی، محسن. سیمای مرگ و میر در هجده استان کشور در سال ۱۳۸۰. معاونت سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. تیر ۱۳۸۲. تندیس. تهران. ص ۷۵.
- 4- Lee SH, Akuete K, Fulton J, et al. An increased risk of breast cancer after delayed first parity. Am J Surg 2003; 4:409-12.
- 5- Biscup P. Risks and benefits of long-term hormone replacement therapy. Am J Health System Pharm 2003; 14: 1419-25.
- 6- Kumel M, Alsaker E, Lund E. Use of oral contraceptive and risk of cancer, a cohort study. Tidsskrift Den Norske aegforening 2003; 12: 1653-6.
- 7- Wrensch M, Chew T, Farren G, et al. Risk factors for breast cancer in a population with high incidence rates. Breast Cancer Res 2003; 4:R88-102.
- 8- Jonsson F, Wolk A, Pedersen NI, et al. Obesity and hormone-dependent tumors: cohort and co-twin control studies based on the Swedish twin Registry. Int J Cancer 2003; 4: 594-9.

می‌تواند نداشتن قدرت کافی مطالعه برای نشان دادن این عامل بوده باشد و بررسی آن در مطالعات آینده با حجم نمونه بیشتر توصیه می‌شود.

در مورد بررسی حاملگی ناکامل و سرطان پستان نیز هنوز نتایج قطعی و روشنی بدست نیامده است. در برخی از مطالعات بین سقط و این سرطان ارتباط دیده شده است (۱۳) و در برخی دیگر ارتباطی بدست نیامده است (۱۴). به هر حال توقف و نیمه رها شدن رشد و پرولیفراسیون بافت پستان بدنبال سقط یکی از تئوریهای مطرح شده برای افزایش خطر این عامل میباشد. در مطالعه ما ارتباطی بین این عامل و سرطان پستان دیده نشد و همچنان نقش حجم نمونه را باید در نظر داشت.

نقش سن شروع قاعدگی بر سرطان پستان نیز مورد بحث است. در برخی از مطالعات همراهی این عامل با نظم یافتن سریع آن را عامل خطر ابتلا به سرطان پستان ذکر کرده‌اند و سابقه قاعدگی‌های نامنظم همراه با سیکل‌های بدون تخمک گذاری با تغییرات هورمونی به عنوان عامل حفاظتی مطرح شده است (۱۵). از نظر تئوری هر چه سن شروع قاعدگی پایین‌تر باشد، بافت پستان مدت زمان بیشتری در معرض هورمون‌های جنسی از جمله استروژن قرار می‌گیرد (۱۶) و این میتواند توجیهی برای این عامل خطر باشد. به هر حال عدم تأثیر سن شروع قاعدگی در مطالعه دیگری نشان داده شده است (۷). در مطالعه ما نیز بین این عامل و سرطان پستان ارتباطی دیده نشد و موارد قاعدگی نامنظم در زنان مبتلا بدون اختلاف معنی‌دار آماری بیشتر از گروه کنترل بود. در این مورد به هر حال ممکن است تورش یادآوری نیز دخیل بوده باشد.

در مورد ارتباط بین مدت زمان کلی شیردهی و سرطان پستان سالهاست بحث و اختلاف نظر وجود دارد و در این رابطه نیز هنوز نتایج قطعی بدست نیامده است. در این مطالعه نقش حفاظتی

- 9- Stanford JL, Brinton LA, Hoover RN. Oral contraceptive and breast cancer: results from an expanded case-control study. *Br J Cancer* 1989; 60: 375-81.
- 10- Vessay MP, Doll R, Sutton PM. Investigation of the possible relationship between oral contraceptives and benign and malignant breast disease. *Cancer* 1971; 28: 1395-99.
- 11- Chi NW, How GR, Miller AB. An epidemiological study of breast cancer. *Am J Epidemiol* 1978; 107: 510-21.
- 12- Kvale G, Heuch I. A prospective study of reproductive factors and breast cancer: age at first and last birth. *Am J Epidemiol* 1987; 126: 842-50.
- 13- Howe HI, Enie Rt, Bzuduch H. Early abortion and breast cancer risk among women under age 40. *Int J Epidemiol* 1989; 18: 300-4.
- 14- Paoletti X, Clavel-Chapelon F. Induced and spontaneous abortion and breast cancer risk: results from the E3N cohort study. *Int J Cancer* 2003; 2: 270-6.
- 15- Yuan JM, Yu MC, Ross Rk. Risk factor for breast cancer in Chinese women in Shanghai. *Cancer Res* 1988; 48: 1949-53.
- 16- Travis RC, Key TJ. Oestrogen exposure and breast cancer risk. *Breast Cancer Res* 2003; 5: 239-47.
- 17- Gomes AN, Guimareas DC, Gomes CC. A case-control study of risk factors for cancer in Brazil. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 292-99.