مجله دانشكده پزشكي دانشگاه علوم پزشكي مشهد
شماره هشتاد و پنج، سال چهل و هفتم
پاييز ۱۳۸۳، صفحه ۳۱۲-۳۰۷

Medical Journal of Mashhad
University of Medical Sciences
Vol.47, No85, P:307-312
Autumn 2004

مقاله اصلي

ارتباط شاخص هاي باروري با خطر سرطان پستان

نيره اميني ثاني[۱]، دكتر محمد رضا قوام نصيري[۲]، دكتر سيد مرتضي شمشيرگران[۳]
دكتر فرناز اهدائي وند[٤]، دكتر مرضيه مهاجري [٥]

[۱]كارشناس ارشد اپيدميولوژي، [۲] استاديار انكولوژي، [۳] پزشك عمومي، [٤،٥] استاديار زنان - دانشگاه علوم پزشكي اردبيل

خلاصه

مقدمه: بيماري سرطان پستان جهاني است و در كشورهاي توسعه يافته و در حال توسعه رو به افزايش است. چنانچه اقدامات مناسبي صورت نگيرد، اين روند افزايشي در آينده همچنان ادامه خواهد داشت، بنابراين شناسايي عوامل خطر آن از اهميت ويژه اي برخوردار است. هدف از مطالعه حاضر بررسي ارتباط شاخص هاي باروري و خطر سرطان پستان بوده است.

روش كار: اين مطالعه به روش مورد- شاهدي در بيمارستان اميد مشهد انجام گرفت. ۱۰۵ بيمار با تشخيص قطعي سرطان پستان با همين تعداد كه در همسايگي آنها زندگي مي كردند مورد مقايسه قرار گرفتند.گروه شاهد در محدوده سني گروه مورد بود و پرسشنامه طرح توسط مصاحبه گر يكساني تكميل گرديد. پرسشنامه حاوي سؤالاتي در خصوص مشخصات فردي و عوامل مرتبط باروري نظير اولين قاعدگي، سن يائسگي، سن تولد اولين فرزند، تعداد فرزندو غيره بود داده ها پس از جمع آوري واردكامپيوتر شده و با نرم افزار SPSS نسخه ۱۲ مورد بررسي قرار گرفت.

يافته ها: نتايج مطالعه نشان داد كه سن كم به هنگام اولين قاعدگي، تاخير در يائسگي، سن بالا به هنگام اولين حاملگي ترم كامل و تعداد كم فرزند به طور معني داري مرتبط با خطر سرطان پستان بود. شانس نسبي خطر سرطان پستان در زناني كه سابقه سقط داشتند ۲/۰۹ بود (۹۵% CI=۱/۲-۳/۷).

در زناني كه قبل از اولين حاملگي ترم كامل سابقه سقط داشتند اين خطر افزايش داشته است (۹۵% CI=۱/۸ -۱۹/٦ OR=۵/۹).

نتيجه گيري: با توجه به يافته هاي اين مطالعه تعداد فرزند كم، سن كم به هنگام اولين قاعدگي، تاخير در سن يائسگي و سن بالا به هنگام تولد اولين فرزند و سقط مهم ترين تعيين كننده هاي خطر سرطان پستان بود. بنابراين پيشنهاد مي گردد مداخلات مناسب بهداشتي در خصوص بهبود اين شاخص ها صورت گيرد.

مقدمه

سرطان پستان شايع ترين سرطان زنان سراسر دنياست و علت عمده مرگ هاي ناشي از سرطان در آنها است. بالاترين ميزان بروز سرطان پستان در زنان آمريكا و اروپاي شمالي است و كمترين ميزان بروز مربوط به زنان آسيايي و افريقايي است (۱). عوامل خطر متعددي براي سرطان پستان شناسايي شده اند. در خصوص رابطه بين عوامل مرتبط با باروري و سرطان پستان مشخص شده است كه با تاخير هر يك سال در سن اولين فاعدگي خطر سرطان پستان ۱۰ تا ۲۰ درصد كاهش مي يابد، در حاليكه تاخير در سن يائسگي مرتبط با خطر بالاتر سرطان پستان است (۲). برازي[1] و همكاران نشان دادند كه در زنان با سن مشابه، خطر سرطان پستان در آنهايي كه تولد فرزند اخير آنها در طي سال گذشته بوده است نسبت به آنهايي كه در۱۰ سال قبل بوده بالاتر است (۳). شواهد حاصل از مطالعه هم گروهي بر روي يكصد هزار زن فرانسوي نشان داد كه خطر سرطان پستان در رابطه با پايين بودن سن اولين فاعدگي، سن بالا به هنگام اولين حاملگي و تعداد كم فرزند افزايش يافت اما رابطه اي در خصوص سقط و سرطان پستان يافت شد (٤). گومز[2] و همكاران در يك بررسي مورد- شاهدي با ۳۰۰ زن مبتلا به سرطان پستان و ٦۰۰ شاهد نشان دادند كه خطر سرطان پستان در رابطه با عوامل خطر مهم اين سرطان قبل و بعد از يائسگي متفاوت است.

اما فاعدگي نامنظم، تعداد فرزند، سابقه سرطان پستان و مصرف قرص هاي ضد بارداري در هر دو گروه مشابه بود (۵). مطالعات مختلف ديگر هم ارتباط بين سن اولين حاملگي با ترم كامل، سن پايين به هنگام اولين فاعدگي، تعداد فرزند و سن يائسگي را با سرطان پستان تاييد نموده اند اما در رابطه با سقط و خطرسرطان پستان نتايج مطالعات متناقض است (۷،٦).

هاو[3] و همكاران در نيويورك مطالعه مورد شاهدي بر مبناي جمعيت را انجام دادند و نشان دادند كه بين سقط عمدي و خطر ابتلا به اين سرطان رابطه اي وجود دارد و اين رابطه در خصوص سقط خود به خودي كمي كمتر برآورد گرديده است (۸).

در مطالعه همگروهي كه اخيراً در آمريكا انجام گرفت رابطه اي بين سقط عمدي و سرطان پستان معلوم نشد (۹).

در برخي مطالعات انجام شده در ايران هم ارتباط شاخص هاي باروري از جمله سقط با سرطان پستان تاييد شده است. در بررسي كشفي و همكاران سن اولين فاعدگي، سن يائسگي، سابقه سقط مرتبط با خطر سرطان پستان نشان داده شد (۱۰).

با توجه به تفاوت الگوي باروري در جامعه ايران و اهميت موضوع سرطان پستان و تعداد اندك مطالعات صورت گرفته بر روي عوامل خطر آن در ايران، اين مطالعه جهت روشن تر شدن ارتباط عوامل مرتبط با باروري با سرطان پستان صورت گرفت تا با استناد به نتايج آن راهكارهاي مناسب در جهت مداخلات لازم صورت گيرد.

روش كار

مطالعه به روش مورد- شاهدي در۱۳۸۰ آن در بيمارستان اميد مشهد صورت گرفت. جهت دستيابي به آزمودني هاي گروه مورد در روز هاي غير تعطيل با مراجعه به بيمارستان اميد مشهد از بيماران مبتلا به سرطان پستان كه جهت درمان يا پيگيري مراجعه نموده بودند، پرسش نامه طرح تكميل گرديد. ۱۰۵ بيمار و ۱۰۵ نفر شاهد انتخاب شدند. جهت گروه شاهد هم با مراجعه به محل زندگي بيمار يكي از همسايگان وي به عنوان شاهد استفاده گرديد. در اين پژوهش فردي به عنوان مورد در نظر گرفته شد كه تشخيص قطعي سرطان پستان در طي

[1] Bruzzi
[2] Comes
[3] How

سه سال اخير داشت و ساكن مشهد نيز بود و شاهد كسي بود كه ساكن مشهد و در فاصله سني ۳± سال با فرد مورد بود و تشخيص سرطان پستان نداشت. پرسشنامه طرح حاوي سئوالاتي در خصوص مشخصات فردي (شامل سن، تحصيلات، شغل و غيره) و نيز سئوالاتي در خصوص عوامل مرتبط با باروري شامل سن اولين قاعدگي، سن يائسگي، سن ازدواج، سن تولد اولين فرزند زنده، تعداد فرزند، تعداد حاملگي، سابقه سقط، سن به هنگام وقوع سقط، مرتبه حاملگي كه سقط در آن رخ داده است و علت سقط و دفعات آن بود.

در خصوص علت سقط گفته بيمار دقيق نبوده و امكان دست يابي به پرونده هاي قبلي هم ميسر نبود بنابراين روي علت آن بررسي صورت نگرفت. داده ها پس از جمع آوري وارد كامپيوتر شد و با استفاده نرم افزار آماري SPSS نسخه ۱۲ مورد تجزيه و تحليل قرار گرفت.

از آمار توصيفي براي ارايه نتايج اوليه به صورت تعداد و درصد و از آزمون هاي آماري نظير كاي اسكوئر، آناليز واريانس يكطرفه براي نشان دادن ارتباط بين عوامل خطر و سرطان پستان استفاده شد. در موارد لازم برآورد خطر عوامل مورد نظر به صورت شانس نسبي در نظر گرفته شد.

نتايج

در طول مدت جمع آوري داده ها از ۱۰۵ بيمار و ۱۰۵ شاهد اطلاعات مربوط به مطالعه تكميل شد. ۵۶/۲ % آزمودني ها كمتر از ۵۰ سال سن داشتند، ۸۸/۶% در گروه مورد و ۸۴/۸% گروه شاهد خانه دار و سطح تحصيلات اكثرآنها ابتدايي و كمتر از آن بود (جدول ۱). توزيع سن اولين قاعدگي و وضعيت يائسگي را در آزمودني هاي مطالعه نشان مي دهد طبق اين جدول معلوم شد كه ميانگين سن اولين قاعدگي در گروه مورد ۱۳/۱۱ سال و در گروه شاهد ۱۴/۷۲ سال بود، كه از نظر آماري معني دار بود (p=۰/۰۰۰۱). ميانگين سن يائسگي در گروه مورد ۴۶/۵ سال و گروه شاهد ۴۳/۹ سال كه از نظر آماري معني دارد بود (p=۰/۰۲). اكثر آزمودني هاي مطالعه در دو گروه در سن كمتر از۲۰ سال ازدواج كرده بودند، اما ميانگين سن اولين فرزند در گروه مورد ۲۰/۷ سال و در گروه شاهد ۱۸/۶ سال بود كه از نظر آماري تفاوت معني داري بود (p=۰/۰۰۰۱). بيشينه سن اولين فرزند در گروه مورد ۳۷ سال و در گروه شاهد ۲۸ سال بود و تنها در گروه مورد ۴ نفر مجرد بودند. ۷۱/۴% گروه مورد و ۸۳/۸ % گروه شاهد داراي ۳ فرزند و بيشتر بودند. تنها در گروه مورد ۸ نفر بدون فرزند بودند. رابطه بين تعداد فرزند و سرطان پستان معني دار بود (p=۰/۰۲).

نسبت بالاتري از گروه مورد سابقه سقط را در مقايسه با گروه شاهد داشتند و با شانس نسبي ۲/۰۹ (۹۵% CI=۱/۱۸-۳/۶۹) رابطه بين سابقه سقط و سرطان پستان معلوم گرديد.

جدول ۱- توزيع سن اولين قاعدگي و وضعيت منوپوز در آزمودني هاي مطالعه

گروه مطالعه	مورد		شاهد	
متغير	تعداد	درصد	تعداد	درصد
سن اولين قاعدگي				
≤ ۱۲	۴۴	۴۱/۹	۲	۱/۹
۱۳ يا ۱۴	۳۹	۳۷/۱	۴۶	۴۳/۸
≥ ۱۵	۲۰	۱۹	۵۷	۵۴/۲
نامشخص	۲	۵۱/۹	۰	۰
وضعيت منوپوز				
قبل از منوپوز	۳۵	۶۱	۴۶	۴۴/۸
بعد از منوپوز	۷۰	۳۹	۵۹	۵۵/۲

همچنين مشخص شد كه دفعات سقط بيش از ۳ بار تنها در گروه مورد بود و بين دفعات سقط و سرطان پستان نيز رابطه معني دار آماري يافت شد(p= ۰/۰۰۸) (جدول ۲).

جدول۲ - توزيع عوامل مرتبط با باروري در دو گروه مورد و شاهد

گروه مطالعه	مورد		شاهد	
عوامل باروري	تعداد	درصد	تعداد	درصد
تعدادفرزند زنده				
۰	۸	۷/٦	۰	۰
۱	٥	٤/۸	٥	٤/۸
۲	۱۷	۱٦/۲	۱۲	۱۱/٤
≥ ۳				
سابقه سقط				
دارد	٤۹	٤٦/۷	۳۱	۲۹/٥
ندارد	٥٦	٥۳/۳	۷٤	۷۰/٥
دفعات سقط				
۱	۲٦	٥۳/۱	۲۳	۷٤/۲
۲	۱۲	۲٤/٥	۷	۲۲/٦
≥ ۳	۱۱	۲۲/٤	۱	۳/۲

٤٦/۹% سقطهاي گروه مورد و ۱۲/۹% گروه شاهد قبل از اولين حاملگي روي داده بود. رخداد سقط قبل از اولين حاملـگي تاثير بيشتري بر سرطان پستان داشت تا پس از اولين حاملگي(OR= ٥/۹۷ ۹٥% CI= ۱/۸۲-۱۹/٦) اما سن به هنگام سقط خطر افزايش را براي سرطان پستان به دنبال نداشت.

بحث و نتيجه گيري

اين مطالعه با هدف بررسي ارتباط شاخص هاي باروري با سرطان پستان صورت گرفت. بر اساس نتايج بدست آمده ميانگين سن اولين قاعدگي در گروه مورد از شاهد به طور معني داري پايين تر بود. اوران[1] و همكاران با بررسي ٦۲۲ بيمار مبتلا به سرطان پستان با همين تعداد شاهد در تركيه نشان دادند كه سن اولين قاعدگي و وضعيت يائسگي به طور معني داري مرتبط با خطر سرطان پستان است (٦). بچر[2] و همكاران نيز نشان دادند كه در زنان با سابقه فاميلي سرطان پستان، تاخير در سن اولين قاعدگي اثر حفاظتي را بدنبال دارد كه نتايج مطالعه حاضر با مطالعات يا شده همخواني دارد (۱۱).

ميسك[3] و همكاران در مطالعه اي بر روي زنان مبتلا به سرطان در جاي پستان نشان دادند كه بچه آوردن شانس ابتلا به اين عارضه را كاهش مي دهد اما به ارتباطي بين سن اولين حاملگي ترم كامل با سرطان هاي در جاي پستان دست نيافتند (۱۲) در مطالعه اوران در تركيه سن پايين به هنگام تولد اولين فرزند و داشتن يك حاملگي ترم كامل مرتبط با كاهش خطر سرطان پستان بود (٦). اولسون[4] و همكاران با مطالعه ۲۹٥۰۸ زن ٦٥- ۲٥ ساله در سوئد نشان دادند كه خطر سرطان پستان در زنان بدون فرزند با سابقه فاميلي سرطان پستان بالاتر از زنان تك فرزند بدون سابقه فاميلي است و داشتن يك حاملگي ترم كامل در سنين پايين اثر حفاظتي را براي هر دو گروه با سابقه فاميلي سرطان پستان و بدون آن بدنبال دارد (۱۳).

كارو[5] و همكاران در مطالعه اي در تركيه نشان دادند كه سن اولين قاعدگي كمتر از ۱٥ سال، سن دير هنگام اولين حاملگي ترم كامل (بالاي۳۰ سال) و مصرف قرص هاي ضدبارداري با افزايش خطر سرطان پستان همراه است (۷).

در مطالعه حاضر سن تولد اولين فرزند در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود كه اين اختلاف معني دار بود (p=۰/۰۰۱). همچنين تنها در گروه مورد ۸ نفر بدون فرزند بود و تعداد فرزند در گروه مورد نيز كمتر از گروه شاهد بود كه از نظر آماري معني دار بود كه نتايج مطالعه حاضر با مطالعات ياد شده فوق مشابه است (۱۲،۷،٦،۱۳).

[1] Oran

[2] Becher
[3] Meeske
[4] Olesson
[5] Kuru

همچنين اين مطالعه نشان داد كه سابقه سقط خطر ابتلا به سرطان پستان را افزايش مي دهد. (OR= ۲/۰۹) كه با يافته هاي حاصل از برخي مطالعات مورد شاهدي هم خواني دارد، اما برخي از مطالعات از جمله مطالعه تانگ[1] و همكاران به رابطه اي بين سقط عمدي با سرطان پستان دست نيافتند (۱۶،۱۵،۱۴). در مطالعه حاضر دفعات سقط مرتبط با خطر سرطان پستان بود (p=۰/۰۰۸)، اما در مطالعات لوزويچ[2] و تانگ در آمريكا تعداد سقط عمدي دو يا بيشتر از آن با افزايش خطر سرطان پستان همراه نبود (۱۵،۱۶). در مطالعه حاضر در گروه مورد فقط سه و بيشتر و حتي سابقه سقط ۷ و ۸ يا نيز مشاهده گرديد كه مي تواند به دليل تفاوت الگوي باروري زنان مورد مطالعه باشد.

در خصوص سن به هنگام اولين سقط در پژوهش حاضر رابطه اي با سرطان پستان وجود نداشت. اما در مطالعه دالينگ[3] و همكاران معلوم شد كه بالاترين خطر مربوط به زناني است كه كمتر از ۱۸ سالگي سابقه سقط عمدي داشتند (۱۴).

در خصوص داشتن تجربه سقط قبل و بعد از اولين تولد نوزاد زنده نتايج مطالعه حاضر حاكي از آن بود كه چنانچـه سقط قبل از تولد اولين نوزاد اتفاق بيفتد خطر افزايشي سرطان پستان را به همـراه دارد (OR= ۵/۹۷).

در مطالعه روزنبرگ[4] و همكاران خطر سرطان پستان با سقط رابطه نداشت چه قبل و يا بعد از اولين تولد نوزاد زنده اتفاق افتاده باشد (۱۷).

در مطالعه پارازيني[5] و همكاران مشخص شد كه خطر سرطان پستان چنانچه سقط قبل از اولين تولد نوزاد زنده باشد۲۰% افزايش دارد و بعد از آن تاثيري بر ابتلا به سرطان پستان نداشت (۱۸).

با توجه به يافته هاي مطالعه حاضر به نظر مي رسد عليرغم اينكه الگوي باروري كشور ما با كشورهاي اروپايي و امريكايي كه اكثر مطالعات در اين زمينه در آنها صورت گرفته است، متفاوت است اما شاخص هاي باروري به همان صورت مرتبط با سرطان پستان است و بايد مداخلات مناسبي در جهت بهبود اين شاخص ها صورت گيرد.

تشكر و قدر داني
نويسندگان مقاله برخود لازم مي دانند از معاونت محترم پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي مشهد به خاطر در اختيار قرار دادن هزينه انجام اين طرح و از زحمات پرسنل محترم پذيرش درمانگاه هاي بيمارستان اميد مشهد و نيز پرسشگران طرح خانم ها زهرا اميني و طيبه حسن نژاد تشكر و قدرداني نمايند.

[1] Tang
[2] Lozovich
[3] Daling
[4] Rosenberg
[5] Parazzini

Reference:

1- Ursine G., Spicer D.V., Bernstein L.: Breast cancer epidemiology, treatment and prevention, In: Women and health. Academic Press, 2000; 871-81.

2- Brinton L.A., Schairer C., Hoover R.N.: Menstrual factors and risk of breast cancer, Cancer Invest, 1988; 6(3): 245-54.

3- Bruzzi P., Negri E., La Vecchia C.: Short term increase in risk of breast cancer after full term pregnancy, BMJ, 1998; 297(6656): 1096-8.

4- Clavel, Chapelon F.: Differentiol effects of reproductive factors on the risk of pre-and postmenopausal breast cancer. Results from a large cohort of French women, Br J Cancer, 2002; 86(5): 723-7.

5- Gomes A.l., Guimaraes M.D., Gomes C.C., Risk factors for breast cancer among pre- or post-menopausal women in Belo Horizontal, Brazil, Gynecol Obstet Invest, 2001; 52(3):173-9.

6- Oran B., Celik I., Erman M.: Analysis of menstrual, reproductive, and life-style factors for breast cancer risk in Turkish women: a case-control study, Med Oncol.2004; 21(1):31-40.

7- Kuru B., Ozaslan C., Ozdemir P.: Risk factors for breast cancer in Turkish women with early pregnancies and long-lasting lactation: a case control study. Acta Oncol. 2002; 41(6):556-61

8- Howe H.L., Senie R.T., Bzduch H., Early abortion and breast cancer risk among women under age 40, Int. J. Epidemiol, 1989; 18(2): 300-4.

9- Lipworth L., Katsouyanni K., Ekbom A., Abortion and the risk of breast cancer: A case-control study in Greece, Int. J. Cancer, 1995; 61(2): 181-4.

۱۰- کشفي، فهيمه. محمدي، رخشنده. نيکوفر، عليرضا. »بررسي عوامل مستعد کننده در ابتلاي زنان به سرطان پستان در مراجعين به مراکز بهداشتي درماني شهر تهران ۱۳۷۸« مجله علمي دانشگاه علوم پزشکي ارومیه،شماره اول، سال دوازدهم، بهار ۱۳۸۰. صفحه ۳۲۰.

11- Becher H., Schmidt S., Chang-Claude J.: Reproductive factors and familial predisposition for breast cancer by age 50 years. Int J Epidemiol, 2003; 32(1): 38-48.

12- Meeske K., Press M., Patel A.: Impact of repoductive factors and lactation on breast carcinoma in situ risk. Int. J. Cancer. 2004; 110(1): 102-9.

13- Olsson H., Bladstrom A.: A cohort study of reproductive factors and family history of breast cancer in southern Sweden, Breast Cancer Res. Treat, 2002; 76(3): 203-9.

14- Daling J.R., Malone K.E., Voigt L.F., Risk of breast cancer among young women: relationship to induced abortion, J. Natl. Cancer Inst, 1994; 86(21): 1584-92.

15- Lazovich D., Thompson J.A., Mink P.J.: Induced abortion and breast cancer risk. Epidemiology, 2000; 11(1): 76-86.

16- Tang M.T., Weiss N.S., Malone K.E.: Induced abortion in relation to breast cancer among parous women: a birth certificate registry study, Epidemiology, 2000;11(2):177-80.

17- Rosenberg L., Palmer J.R., Kaufman D.W.: Breast cancer in relation to the occurrence and time of induced and spontaneous abortion. Am J Epidemiol, 1988;127(5): 981-9.

18- Parazzini F., La Vecchia C., Negri E.: Spontaneous and induced abortions and risk of breast cancer. Int. J. Cancer, 1991; 48(6): 816-20.

Association Between Reproductive Factors with Breast Cancer Risk: A Case Control Study

Introduction: The burden of breast caner worldwide in both developed and developing countries unless action is taken it will continue to grow for the foreseeable future. Hence, diagnosing its risk factors is of great importance.
The aim of this study was to investigate the association between menstrual and reproductive factors and breast cancer.
Method: In a case-control study in Mashad loss patients with confirmed breast cancer were compared with loss healthy women who were patient neighborhood and matched to cases by age and interviewer. A questionnaire including demographic information as well as it questions regarding the Reproductive factors with emphasizing abortion were used to collect the data, which then were analyzed using SPSS ver 12.
Results: The findings indicated Early age at menarche, age at menopause, late age at first full term pregnancy and fewer number of full term pregnancy significantly associated with breast cancer risk.
The risk of breast cancer was increased for women who had a history of abortion (OR=2.09 %95 CI=1.2-3.7). Among women who had before first full term pregnancy risk of breast cancer was increased (OR=5.9 95% CI=1.8-19.6).
Conclusion: Our findings suggest that decreased parity, early Age at menarche, late age at menopause and first birth and abortion were the most important determinants of breast cancer risk thus authors purpose health interventions about this mother.
Key words: Breast Cancer, Reproductive Factors, Women