مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره نوزدهم، شماره ۸، مرداد ۱۳۹۶، صفحه ۱۱-۷

ارتباط سابقه سرطان پستان و پروستات در اقوام با ابتلا به سرطان پروستات

مرضیه جمشیدی (MD)[۱]، ارسلان علی رمجی (MD)[۲]، ثریا خفری (PhD)[۳]، عمادالدین موعودی (MD)[۴*]

۱-کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲-گروه ارولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۳-مرکز تحقیقات باروری و ناباروری فاطمه زهرا، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۴-مرکز تحقیقات سرطان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۵/۸/۲۹، اصلاح: ۹۵/۱۲/۴، پذیرش: ۹۶/۲/۱۰

خلاصه

سابقه و هدف: سابقه خانوادگی سرطان پستان و پروستات در خانواده درجه یک و دو ممکن است ریسک فاکتوری برای سرطان پروستات باشد. با توجه به پاتوژنز مشترکی که برای سرطان پروستات و پستان مطرح می باشد، این مطالعه به منظور بررسی همراهی سابقه سرطان پستان و پروستات در خانواده درجه یک و دو بیماران مبتلا به سرطان پروستات انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه موردی شاهدی بر روی ۳۰۰ نفر از افرادیکه بعلت بزرگی پروستات تحت بیوپسی در بیمارستان شهید بهشتی بابل قرار گرفتند، انجام شد. بیماران با تشخیص سرطان پروستات براساس بیوپسی در گروه مورد (۱۵۰ نفر) و بزرگی خوش خیم پروستات در گروه شاهد (۱۵۰ نفر) قرار گرفتند. اطلاعات تکمیلی در مورد بیماران و خانواده درجه ۱ و دو آنها در چک لیست جمع آوری و مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین سنی در گروه مورد ۹/۷۸۸±۷۲/۱۷ سال و در گروه شاهد ۹/۹۲۱±۷۰/۰۱ سال بود. فراوانی سرطان پستان در خانواده های مبتلایان به سرطان پروستات و افراد سالم به ترتیب ۱۶ نفر (۱۰/۷٪) و ۱۱ نفر (۷/۳٪) و فراوانی سرطان پروستات به ترتیب ۲۶(۱۷/۳٪) و ۲(۱/۳٪) بود($p<۰/۰۰۱$). فراوانی ابتلا به سرطان پستان در هر دو گروه در اقوام درجه ۱ بیشتر از اقوام درجه ۲ بود. همچنین در هر دو گروه سرطان پروستات و بزرگی خوش خیم پروستات، سابقه سرطان پستان در افراد بالای ۴۰ سال بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد که در صورت ابتلا اقوام درجه یک و دو به سرطان پروستات در مقایسه با سرطان پستان با احتمال بیشتری، ابتلا به سرطان پروستات وجود دارد.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، سرطان پروستات، خانواده، همراهی، اقوام درجه ۱، اقوام درجه ۲

مقدمه

در میان عوامل خطرساز سرطان پستان، سابقه فامیلی از ارزش زیادی برخوردار است، بطوری که بر اساس اطلاعات موجود ۱۰ تا ۱۵ درصد سرطان های پستان ارثی هستند. فاکتورهای خطر ساز سرطان پستان احتمال ابتلا به بیماری را به میزان ناچیزی افزایش می دهند اما در مواردی نظیر بیماری های خوش خیم پستان، سابقه رادیاسیون قبلی پستان خصوصا در سنین پایین تر، سابقه فامیلی و ژن های مخصوص، این احتمال را ۲ تا ۳ برابر افزایش می دهند. سابقه خانوادگی سرطان پستان، ریسک فاکتوری برای سرطان پروستات محسوب می شود، اگرچه بعضی از مطالعات این رابطه را نشان ندادند(۲و۱). پاتوژنز مشترکی برای سرطان پروستات و پستان وجود دارد(۳). همچنین دلیل محکمی برای نقش هورمون های استروئیدی در کانسر پروستات و پستان وجود دارد. استروژن به عنوان یکی از علل تعیین کننده سرطان پستان و نقش آندروژن در پیشرفت سرطان پروستات شناخته شده است. وقتی که محور تخمدان و بیضه حذف شوند به طور چشمگیری ریسک سرطان پروستات و پستان کاهش می یابد(۴). بروز سرطان پستان در آمریکا با احتمال خطر ۱ در ۸ نفر(۱۲ درصد) شایع ترین سرطان در بین خانم ها است. خطر مرگ ناشی از این بیماری ۱ در ۳۵ نفر(۳ درصد) است(۲). سندرم کانسر ارثی پستان و تخمدان (Herditary Breast and Ovarian Cancer, HBOC) (به دلیل جهش های ژنی در ژن های BRCA1و BRCA2) که با الگوی وراثتی اتوزومال غالب شناخته می‌شود، مشخصا استعداد ابتلا به سرطان سینه و تخمدان، شروع ابتلای زود هنگام سرطان سینه و شیوع افزایش یافته تومورهای سایر ارگان ها مثل لوله های فالوپ، پروستات، پستان مردان و پانکراس را افزایش داده است(۵). همراهی سرطان پروستات و پستان در خانواده در جمعیت سفید پوست مطرح شده است(۶). از آنجایی که در برخی از مطالعات همراهی سرطان پروستات و پستان در خانواده بیان شده است. در این مطالعه پرونده های موجود بیمارانی که سرطان پروستات

▣ این مقاله حاصل پایان نامه مرضیه جمشیدی دانشجوی پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۵۴۲۸۲۵ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.
*مسئول مقاله: دکتر عمادالدین موعودی
آدرس: بابل، بیمارستان شهید بهشتی، بخش ارولوژی، تلفن: ۳۲۲۵۶۲۷۵-۰۱۱
E-mail: emadmoudi@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.8.1.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.8.7]

برای آنها تشخیص داده شد، سرطان پستان و پروستات در خانواده های درجه اول و دوم آنها بررسی گردید تا ارتباط بین ابتلا به سرطان پروستات و سابقه خانوادگی سرطان پستان و پروستات مشخص گردد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد–شاهدی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل بر روی ۳۰۰ نفر (۱۵۰ نفر در گروه مورد و ۱۵۰ نفر گروه شاهد) از بیمارانی که در بیمارستان شهید بهشتی بابل به دلیل بزرگی پروستات تحت بیوپسی قرار گرفتند، انجام شد. بیمارانیکه تشخیص سرطان پروستات با بیوپسی تائید گردید، در گروه مورد و افراد با بزرگی خوش خیم پروستات در گروه شاهد قرار گرفتند. بیمارانی که فوت کرده بودند و یا اطلاع دقیق از سابقه خانوادگی، در خانواده خود نداشتند از مطالعه خارج شدند. اطلاعات دموگرافیک بیماران اعم از سن، جنس، روش تشخیص و تشخیص نهایی با مراجعه به پرونده بیماران ثبت شد. نمونه برداری برای همه بیماران توسط یک جراح انجام شد. تشخیص نهایی همه آنها با بیوپسی بوده است. روشهای تشخیص، عمل های (Transurethral Resection of the Prostate, TURP) و Open Prostatectomy بوده است که در نهایت با این دو روش، تشخیص بدخیم یا خوش خیم بودن ضایعه پروستات تائید گردید. در این مطالعه سابقه ابتلا به سرطان پستان و پروستات در خانواده، شیردهی و نسبت خویشاوندی، مصرف سیگار و الکل نیز در افراد مبتلا به سرطان پروستات ارزیابی شد. گروه کنترل بر اساس سن با گروه مورد مطالعه همسان سازی شدند. برای به دست آوردن اطلاعات تکمیلی، چک لیستی تهیه گردید و چک لیست ها حضوری و تلفنی تکمیل گردیدند. از آنجایی که اکثر بیماران سن بالایی داشتند، از نزدیک ترین فردی که شناخت کامل از خانواده بیمار داشته،کمک گرفته شد.

داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS V.22 و آزمون های Chi-Square و تست دقیق فیشر برای متغیر کیفی و آزمون T-test برای متغیرهای کمی در دو گروه تجزیه و تحلیل شدند و $p<۰/۰۵$ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

میانگین سنی در گروه مورد ۹/۷۸۸±۷۲/۱۷ سال و در گروه شاهد ۹/۹۲۱±۷۰/۰۱ سال بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ($p=۰/۰۶$). تعداد افراد مبتلا به سرطان پستان در خانواده کسانی که سرطان و هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات داشتند، جمعا ۱۶ نفر در گروه مورد و ۱۱ نفر در گروه شاهد بوده است. ۶۳/۳ درصد افراد گروه مورد و ۶۹/۱ درصد افراد گروه شاهد متولد روستا بودند. از نظر وضعیت تحصیلی در گروه مورد ۴۲/۷ درصد از گروه و در گروه شاهد ۵۲/۷ درصد بوده است که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود (جدول ۱) ($p=۰/۰۲$). اگرچه تعداد افراد دارای سابقه سرطان پستان در گروه مورد بیشتر از گروه کنترل بود اما این ارتباط از نظر آماری معنی دار نبوده است. سابقه خانوادگی سرطان پروستات با بروز سرطان پروستات در افراد مورد مطالعه مرتبط بوده است (جدول ۲) ($p<۰/۰۰۱$). در گروه مورد و شاهد هیچ سابقه ای از مصرف سیگار، الکل و نسبت خویشاوندی با ابتلا به سرطان مشاهده نشد. همه افراد مبتلا به سرطان پستان، سابقه شیردهی داشتند. از نظر سنی، بیشترین موارد ابتلا به سرطان پستان در هر دو گروه مورد و شاهد مربوط به افراد با سن بالای ۴۰ سال بود. بین سن، مصرف سیگار، الکل و نسبت خویشاوندی با ابتلا به سرطان ارتباطی یافت نشد. در بین افراد با سابقه ابتلا به سرطان پستان، در گروه مورد ۸۱/۳ درصد افراد رابطه فامیل درجه یک و در گروه مورد ۶۳/۶درصد افراد رابطه فامیلی درجه یک داشتند. از ۱۶ نفر گروه مورد که سابقه خانوادگی سرطان پستان داشتند، در ۶ نفر (۲۳/۱٪) از آنها سابقه خانوادگی سرطان پروستات نیز وجود داشت در صورتیکه در گروه شاهد، در هیچ کدام از افراد خانواده فرد مبتلا به خوش خیمی بزرگ پروستات، همراهی بین سابقه خانوادگی سرطان پستان و پروستات، دیده نشد.

جدول ۱. بررسی اطلاعات پایه در دو گروه مورد و شاهد (n=۱۵۰)

متغیرها	گروه مورد تعداد(درصد)	شاهد تعداد(درصد)	P-value
محل تولد			
شهر	۵۵(۳۶/۷)	۴۶(۳۰/۹)	۰/۲۹۰
روستا	۹۵(۶۳/۳)	۱۰۳(۶۹/۱)	
شاخص توده بدنی(Kg/m^2)			
<۱۸/۵	۳(۲)	–	
۱۸/۵–۲۴/۹	۶۶(۴۴)	۸۴(۵۶)	۰/۰۱۰
۲۵–۲۹/۹	۵۹(۳۹/۳)	۵۷(۳۸)	
≥۳۰	۲۲(۱۴/۷)	۹(۶)	
وضعیت تحصیل			
بی سواد	۶۴(۴۲/۷)	۷۹(۵۲/۷)	
زیر دیپلم	۵۱(۳۴)	۴۷(۳۱/۳)	۰/۰۲۱
دیپلم	۲۰(۱۳/۳)	۲۱(۱۴)	
بالای دیپلم	۱۵(۱۰)	۳(۲)	

جدول ۲. روش تشخیص و سابقه خانوادگی سرطان پروستات و سایر سرطان‌ها (n=۱۵۰)

وجود سابقه خانوادگی	گروه مورد تعداد(درصد)	شاهد تعداد(درصد)	P-value
سرطان پستان	۱۶ (۱۰/۷)	۱۱ (۷/۳)	۰/۳۱۳
سرطان پروستات	۲۶ (۱۷/۳)	۲ (۱/۳)	<۰/۰۰۱
سرطان خوش خیم پروستات	۱۸ (۳۰)	۲۲ (۱۴/۷)	۰/۶۱۱
سایر سرطان ها	۶ (۴)	۳ (۲)	۰/۵۰۱

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه بیماران مبتلا به سرطان پروستات بیشتر از ۴۰ سال سن داشته اند. در مطالعه Najafi و همکاران ۳۵ درصد مبتلایان به سرطان پستان را جمعیت جوان با سن کمتر یا مساوی ۴۰ سال تشکیل دادند (۲). در مطالعه Shafi و همکاران نیز بروز کانسر پروستات در افراد با سابقه خانوادگی، نسبتا بالا گزارش شده است (۷) که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. علت تشابه نیز احتمالا

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.8.1.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.8.7]

به دلیل گروه سنی مورد بررسی و یا نوع کانسر مرتبط مورد بررسی می باشد. بین سرطان پروستات و سینه یک رابطه ژنتیکی وجود دارد (۸). نتایج Lori و همکاران نیز نشان داد که بین سرطان پروستات و پستان یک رابطه ژنتیک وجود دارد (۹). در مطالعه Lynch و همکاران ۱۰ تا ۱۵ درصد کل جمعیت مبتلایان به سرطان پستان، سن کمتر یا مساوی ۴۰ سال داشته اند (۳). پس می توان نتیجه گرفت که جمعیت با سن کمتر یا مساوی ۴۰ سال مبتلا به سرطان پستان در کشور ما نسبت به کشورهای غربی بیشتر است(۳).

در مطالعه Najafi و همکاران نیز بیان شده است که در مجموع حدود ۱۰ درصد مبتلایان به سرطان پستان مراجعه کننده به بیمارستان ها دارای سابقه فامیلی مثبت در بستگان درجه اول یا دوم بوده اند(۲). یکی از استراتژی های اختصاصی برای کاستن از عوامل خطرساز سرطان پستان، انجام مشاوره ژنتیک برای پیدا کردن گروه های ارثی این بیماری است. پس باید به سابقه فامیلی که یکی از مهمترین عوامل خطرساز سرطان پستان است، توجه خاص داشت(۱). حضور حتی یک فرد مبتلا در فامیل درجه یک (مادر، خواهر یا دختر) خطر سرطان پستان را دو برابر و وجود دو نفر، خطر ابتلا را تا ۵ برابر افزایش می‌دهد(۴). حتی وقتی در یک فامیل درجه دوم (عمه، خاله و مادربزرگ) یا فامیل درجه سوم، فرد مبتلا وجود داشته باشد باز خطر بالاتر می رود و هرچه تعداد فامیل درگیر بیشتر باشد احتمال ابتلا به این سرطان نیز افزایش می یابد(۵). حتی داشتن یک فامیل مرد مبتلا به سرطان پستان هم ریسک سرطان را مشخصاً بالا می برد. ۵ تا ۱۰ درصد از کل سرطان های پستان، ارثی هستند که می‌توان آنها را به موتاسیون ژن های وراثتی ارتباط داد(۵). شایعترین سندرم های سرطان پستان وراثتی، آنهایی هستند که به موتاسیون ژن‌های BRCA1 و BRCA2 ارتباط دارند به طوری که ۶۰ تا ۸۰ درصد سرطان های وراثتی پستان مربوط به موتاسیون این دو ژن هستند(۶). Najafi و همکاران گزارش کردند که ۵/۹ درصد از کل جمعیت مورد مطالعه سابقه سرطان غیرپستان داشتند و شایعترین نوع سرطان غیرپستان در فامیل مبتلایان به سرطان پستان، سرطان کولون بوده است. سابقه سرطان تخمدان در افراد فامیل فقط در ۰/۶ درصد بیماران وجود داشت(۲). بعضی از سرطان ها چه از نظر آماری و چه از نظر ژنتیک مشخصا با سرطان پستان در ارتباط هستند. اگر چه همراهی این سرطان ها با سرطان پروستات و پستان در یک خانواده خاص می تواند تصادفی هم باشد ولی در صورت وجود، حتما نیازمند انجام مشاوره ژنتیک می باشد. البته سرطان تخمدان، کولون، پروستات و رحم هم بایستی مورد توجه باشند (۱۰). در اکثر مطالعات غربی و هم داخل کشور به همراهی این سرطان ها در خانواده مبتلایان به سرطان پستان و پروستات اشاره شده است. Modugno و همکاران دریافتند که در بیماران مبتلا به سرطان، سرطان های وابسته به هورمون مثل سرطان پستان، پروستات و اندومتریال نیز همراهی نشان داده اند(۱۱).

به نظر می رسد تفاوت های نژادی و جغرافیای در میزان خطر ابتلا به سرطان های مختلف در همراهی سرطانی خاص موثر می باشند. مهمترین عوامل خطر ساز این بیماری عبارتند از جنس، سن، نژاد، بیماری خوش خیم زمینه ای مانند DCIS و LCID و هیپرپلازی داکتال آتیپیک، سن منارک، دفعات باروری، شیر دادن، برخورد با دی اتیل استیل بسترول، رادیاسیون قبلی پستان، HRT، چاقی، مصرف الکل، سابقه فامیلی وجود ژن های خاص می باشند(۳). نتایج مطالعه نشان داد که در صورت ابتلا اقوام درجه یک و دو به سرطان پروستات در مقایسه با سرطان پستان، احتمال بیشتری در ابتلا به سرطان پروستات وجود دارد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل جهت حمایت مالی از تحقیق و از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهیدبهشتی خصوصا خانم سیکنه کمالی و همچنین از مشارکت و همکاری سالمندان، تقدیر و تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.8.1.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.8.7]

Relationship Between The Breast Cancer History And Prostate Cancer In Relatives With Prostate Cancer

M. Jamshidi (MD)[1], A. Aliramaji (MD)[2], S. Khafri (PhD) [3], E. Moudi (MD) [*4]

1.Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

2.Department of Urology, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

3.Fatemeh Zahra Fertility and Infertility Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

4.Cancer Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 19(8); Aug 2017; PP: 7-11

Received: Nov 19th 2016, Revised: Feb 22th 2017, Accepted: Apr 30th 2017.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: The family history of breast and prostatism cancer is a risk factor for prostate cancer. Considering the common pathogens for prostate and breast cancers, the aim of this study was to determine the relationship between the patient's prostate cancer and their first and second-class relatives with the history of breast cancer.

METHODS: This case-control study was conducted on 300 patients who underwent biopsy in Shahid Beheshti hospital due to prostate enlargement. Patients were divided into two groups based on biopsy: a) prostate cancer in case group and benign prostate enlargement in control group. Additional information of the first and second-class relatives of patients was collected in the checklist and evaluated. The patients (150 control, 150 experimental) were selected using simple sampling method. The experimental and control groups who underwent biopsy suffered from prostate cancer and benign prostate enlargement, respectively. Additional information was collected in the checklist and evaluated for patients in the first and second grade families.

FINDINGS: The mean age of patients was 72.17±9.788 and 70.01±9.921 in case and control group, respectively. The frequency of breast cancer in the family of patients with prostate cancer and healthy persons was 16 (59.3%) and 11 (40.3%), respectively and the frequency of prostate cancer was 26(17.3%) and 2(1.3%), respectively ($p < 0.001$). The frequency of breast cancer was greater in first than second grade familie in both groups. In both groups, the history of breast cancer was higher in patients older than 40 years.

CONCLUSION: The results of the study indicated that the frequency of prostate cancer is probably higher if the first and second-class relatives affect with prostate cancer than breast cancer.

KEY WORDS: *Breast Cancer, Prostate Cancer, Family, Relationship, First-Class Relatives, Second-Class Relatives.*

Please cite this article as follows:

Jamshidi M, Aliramaji A, Khafri S, Moudi E. Relationship between the breast cancer history and prostate cancer in relatives with prostate cancer. J Babol Univ Med Sci. 2017;19(8):7-11.

* **Corresponding author: E. Moudi (MD)**

Address: Department of Urology, Shahid Beheshti Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

Tel: +98 11 322556275

E-mail: emadmoudi@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.8.1.6]

[DOI: 10.22088/jbums.19.8.7]

References

1.Colditz GA, Willett WC, Hunter DJ, Stampfer MJ, Manson JE, Hennekens CH, et al. Family history, age, and risk of breast cancer. prospective data from the nurses' health study. Jama. 1993;270(3):338-43.

2.Najafi S, Mehrdad N, Alvi NS,Olfat Bakhsh A. Important of genetic consultation in breast cancer patients. Iran Quart J Breast Dis. 2009;2(1):38-42.[In Persian].

3.Lynch HT, Watson P, Conway TA, Lynch JF. Clinical/genetic features in hereditary breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 1990;15(2):63-71.

4.Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. CA Cancer J Clin. 2008;58(2):71-96.

5.Slattery ML, Kerber RA. A comprehensive evaluation of family history and breast cancer risk: the Utah Population Database. JAMA. 1993;270(13):1563-8.

6.Foulkes WD. Inherited susceptibility to common cancers. New Eng J Med. 2008;359(20):2143-53.

7.Shafi H, Mooudi E, Abolfazli M, Zarghami A, Mohamadpoumr M, Firoozjai AR, et al. Screening of prostate cancer in individuals older than 40 years of age with positive heredity**.** J Mazandaran Univ Med Sci. 2013,22(97):159-64.[In Persian].

8.Lallco F, Evans DG. Familial brest cancer. Clin Genet. 2012;82(2):105-14.

9.Lori C Sakoda Eric Jorgenson John S Witte. Forward findings for hormonally mediated cancers. Nat Gen. 2013;45:345-8.

10.Risch HA, McLaughlin JR, Cole DE, Rosen B, Bradley L, Fan I, et al. Population BRCA1 and BRCA2 mutation frequencies and cancer penetrances: a kin–cohort study in Ontario, Canada. J Natl Cancer Inst. 2006;98(23):1694-706.

11.Modugno F, Zmuda JM, Potter D, Cai C, Ziv E, Cummings SR, et al. Association of estrogen receptor α polymorphisms with breast cancer risk in older Caucasian women. Inte J Cancer. 2005;116(6):984-91.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.8.1.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.8.7]