

## بررسی ارتباط انواع تومورهای پستان با یائسگی زنان

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۲/۰۵/۰۷ ویرایش: ۱۴۰۲/۰۵/۱۴ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۶/۲۶ آنلاین: ۱۴۰۲/۰۷/۰۱

**زمینه و هدف:** باتوجه به شیوع بالای توده‌های پستان و اهمیت غربالگری و پیگیری بدخیمی‌های آن در زنان و از آنجایی که دو عامل سن و تغییرات هورمونی در یائسگی در تعیین نوع پاتولوژی و پیش‌آگهی توده‌ها نقش دارند، هدف این مطالعه تعیین ارتباط میان وضعیت یائسگی و پاتولوژی توده‌ها بود.

**روش بررسی:** این مطالعه به‌روش مقطعی تحلیلی بر روی ۳۵۰ زن مبتلا به توده پستانی بدون سابقه بدخیمی قبلی، مراجعه‌کننده به مرکز بهداشتی-درمانی شهید بهشتی طی فروردین ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۸ انجام شد. چک‌لیست محقق ساخته برای گردآوری داده‌ها از جمله (نوع بدخیمی، سایز توده، مکان توده، وجود یا عدم وجود متاستاز) مورد استفاده قرار گرفت. در نهایت مقایسه داده‌ها بین دو گروه یائسه و غیر یائسه با استفاده از SPSS software, version 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) انجام شد.

**یافته‌ها:** میزان شیوع بدخیمی‌ها در سنین پس از یائسگی و در خانم‌هایی که یائسه شده‌اند، نسبت به سنین پیش از یائسگی بیشتر بود. همچنین ارتباط معناداری بین سایز توده، وجود و یا عدم وجود متاستاز با یائسگی یافت شد ( $P < 0/05$ )، اما بین مکان تومور با یائسگی ارتباط معناداری یافت نشد ( $P > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** بدخیمی‌های پستان (کارسینوم مهاجم مجرا، کارسینوم میکس مهاجم، کارسینوم موسینوس، مدولاری و پاپیلاری) در خانم‌های یائسه نسبت به غیر یائسه بیشتر بود. در هر دو گروه اتساع مجاری و التهاب مزمن بیشترین یافته خوش خیم بود و فیبروآدنوم در خانم‌های یائسه نسبت به خانم‌های غیر یائسه به میزان بسیار پایین‌تر یافت شد.

**کلمات کلیدی:** تومورهای خوش خیم، پستان، بدخیم، یائسگی.

احمد کجویی<sup>۱</sup>، منیره میرزایی<sup>۲</sup>، امراله سلیمی<sup>۱</sup>، مصطفی واحدیان<sup>۳</sup>، شیمیا رحیمی<sup>۴</sup>، علی قلعه‌نویی<sup>۵\*</sup>

- ۱- گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.
- ۲- گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.
- ۳- گروه پزشکی اجتماعی و خانواده، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، قم، ایران.
- ۴- گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
- ۵- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، خیابان ناصر سبار، ساختمان آرمان، طبقه پنجم، واحد ۱۰.

تلفن: ۰۲۱-۲۸۵۲۷۲۰

E-mail: ghalehnoie\_a@yahoo.com

### مقدمه

بنابر مطالعات صورت گرفته میانگین سن یائسگی در ایران بین ۴۹-۴۶ سال تخمین زده شده است.<sup>۱</sup> در کشورهای توسعه یافته نیز میانگین سن یائسگی بین ۵۱-۵۰ سال برآورد شده است.<sup>۲</sup> و باتوجه به تغییرات هورمونی ایجاد شده در یائسگی بروز مشکلات و بیماری‌های قلبی-عروقی، استخوانی، سرطان پستان و اندومتر بیشتر خواهد شد.<sup>۳،۴</sup> از جمله مهمترین مشکلات زنان وجود توده‌های پستان است که در دو گروه خوش خیم و بدخیم تقسیم می‌شوند و اکثراً باعث می‌شود که برای تشخیص‌گذاری اینها مورد بیوپسی قرار بگیرند.<sup>۵،۶</sup> انواع توده‌های خوش خیم در این بیماران فیبروآدنوما،

یائسگی به دنبال یک سال آمنوره بودن پس از آخرین دوره قاعدگی تعریف می‌گردد و به معنی قطع دائمی قاعدگی می‌باشد و به‌طور میانگین در ۵۱ سالگی رخ می‌دهد.<sup>۱</sup> در این دوران ما شاهد تغییرات هورمونی هستیم.<sup>۲</sup> به‌طوری‌که در طی این مدت تحت‌تاثیر عوامل مختلفی از جمله عوامل ژنتیکی و محیطی تغییرات هورمونی به‌صورت کاهش تدریجی خواهد بود.<sup>۳</sup> این عوامل عبارتند از تعداد بارداری، سیگار، وزن، استرس، شاخص توده‌بدنی، مذهب.<sup>۴</sup>

توده پستان مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید بهشتی قم انجام شد. جامعه این پژوهش شامل بیمارانی بود که تحت بیوپسی، توده‌برداری سوزنی، عمل جراحی ماستکتومی رادیکال و برداشت غدد لنفاوی، ماستکتومی کامل و ناکامل قرار گرفته بودند و اطلاعات پاتولوژی آنها در آزمایشگاه ثبت شده بود. حداقل حجم نمونه موردنظر برای این مطالعه باتوجه به فرمول و با در نظر گرفتن احتمال خطای نوع اول برابر ۵٪، شیوع داکتال کارسینوما برابر ۵۸٪ و دقت برابر با ۵٪ براساس مطالعه Tolou-Ghamari و همکاران برابر با ۳۳۴ نفر به‌دست آمد.<sup>۱۳</sup> معیارهای ورود به مطالعه شامل داشتن اطلاعات پرونده‌ای کافی و داشتن شماره تماس جهت تکمیل اطلاعات فردی، عدم وجود سابقه سرطان در سایر نقاط بدن و بدخیمی‌های همزمان بود. معیارهای خروج نیز شامل نمونه‌هایی که توسط نمونه‌برداری اسپیراسیون سلولی انجام شده بودند، وجود سابقه بدخیمی پستان درجه یک، خانم‌هایی که قبلاً تشخیص سرطان پستان برای آنها داده شده بود و احتمال متاستاتیک بودن توده جدید مورد مطالعه وجود داشت، بودند. در این مطالعه، یائسگی به‌صورت ۱۲ ماه آموره پس‌از آخرین دوره قاعدگی با رد علل متابولیک و رادیاسیون و برداشت تخمدان‌ها و سرکوب آنها در نظر گرفته شد. جامعه مورد پژوهش، بیمارانی بودند که تحت بیوپسی، core needle توده‌برداری، عمل جراحی ماستکتومی رادیکال و برداشت غدد لنفاوی، ماستکتومی کامل و ناکامل قرار گرفته بودند و اطلاعات پاتولوژی آنها در آزمایشگاه ثبت شده بود. پس‌از کسب کد اخلاق (IR.MUQ.REC.1398.056) با مراجعه به بخش پاتولوژی بیمارستان بهشتی، اطلاعات بیماران از پرونده‌ها استخراج و در چک‌لیست‌های از پیش تهیه‌شده ثبت شد و اطلاعات تکمیلی پرونده‌های ناقص با استفاده از اطلاعات تماس با بیماران پرسیده و تکمیل شدند. پس‌از جمع‌آوری اطلاعات با استفاده از SPSS software, version 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)، Chi-square test و Independent samples t-test و با در نظر گرفتن سطح معناداری ۰/۰۵ اطلاعات مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## یافته‌ها

در این مطالعه ۳۵۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند، ۱۰۶ نفر یائسه و ۲۴۴ نفر غیر یائسه بودند. میانگین سن افرادی که یائسه بودند، ۵۸

پاپیلوما داخل مجرا و تغییرات فیبروکیستیک است و در گروه تومورهای بدخیم کارسینوم مهاجم مجرا، کارسینوم لوبولی مهاجم، کارسینوم مدولاری، التهابی و کلئیدی را داریم.<sup>۱۱</sup> با وجود اینکه احتمال وجود بدخیمی در این توده‌ها وجود دارد اما عمده‌ی این توده‌ها خوش‌خیم هستند. زمانی که یک ضایعه پستانی در بررسی‌های آسیب‌شناسی خوش‌خیم تشخیص داده می‌شود، احتمال بالینی برای ریسک سرطان پستان وجود دارد و در ضمن تعداد بالایی از آنها در بررسی‌های کلینیکی یا تصویربرداری مشابه انواع بدخیم به نظر می‌رسد که نیاز به بیوپسی و یا برداشتن ضایعه برای شناسایی دارند.

توده‌های پستانی معمولاً یا خوش‌خیم هستند که در بعضی موارد تبدیل به بدخیمی می‌شوند و یا بدخیم هستند که باعث متاستاز به سایر قسمت‌های بدن می‌شوند.<sup>۱۲</sup> در یک تقسیم‌بندی دیگر می‌توان توده‌های خوش‌خیم پستان را به گروه‌های بدون‌هایپرپلازی، هایپرپلازی بدون‌آتیپی و دارای آتیپی تقسیم‌بندی کرد.<sup>۱۳،۱۴</sup> از عواملی هم که باعث افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان می‌شوند می‌توان به سن بالا، سابقه فامیلی مثبت، منارک زودرس، یائسگی دیررس، سابقه عدم شیردهی و مصرف OCP اشاره کرد.<sup>۱۵</sup> از طرفی سن ابتلا به سرطان پستان در زنان آسیایی یک دهه پایین‌تر از کشورهای غربی گزارش شده است و میزان بروز سرطان پستان در آسیا پایین‌تر از کشورهای غربی است.<sup>۱۶</sup> برای بررسی هرچه بهتر، تشخیص و پیگیری این توده‌ها، به‌خصوص در موارد بدخیمی‌ها می‌توان از روش‌های غربالگری، تصویربرداری و نمونه‌برداری استفاده نمود ولی در هر مرحله از درمان، تصمیم‌نهایی براساس یافته‌های پاتولوژیک صورت می‌گیرد. بنابراین باتوجه به اهمیت توده‌های پستان و احتمال بدخیم شدن آنها و باتوجه به افزایش ریسک سرطان پستان در زنان، این مطالعه با هدف بررسی و مقایسه یافته‌های پاتولوژیک توده‌ها پیش و پس‌از سن یائسگی انجام شد تا با مشخص شدن روند و سیر این توده‌ها در این سنین تصمیم‌گیری بهتر برای غربالگری زنان برای تشخیص هرچه زودتر بدخیمی‌ها انجام دهیم.

## روش بررسی

این مطالعه از نوع مقطعی-تحلیلی بود که به منظور بررسی انواع پاتولوژی توده‌های پستان و ارتباط آنها با سن یائسگی در زنان به

شده بودند،  $4/43\%$  پاتولوژی آنها در سمت راست و  $8/35\%$  پاتولوژی آنها در سمت چپ یافت شد.

در بین خانم‌های غیر یائسه  $6/43\%$  پاتولوژی آنها در سمت راست و  $6/27\%$  پاتولوژی آنها در سمت چپ یافت شد. موارد پاتولوژی دو طرفه در خانم‌های غیر یائسه (۲۳ مورد،  $5/9\%$ ) بیشتر از خانم‌های یائسه (پنج مورد،  $7/4\%$ ) بود (نمودار ۲).

در ۴۳ مورد پاتولوژی ( $3/12\%$ )، متاستاز گزارش شده بود. از این تعداد، ۲۸ پاتولوژی متعلق به خانم‌های یائسه و ۱۵ مورد متعلق به خانم‌های غیر یائسه بود. از ۳۵۰ پاتولوژی بررسی شده، مجموعاً ۱۰۶ مورد پاتولوژی متعلق به خانم‌های یائسه بود و متاستاز در ۲۸ مورد ( $4/26\%$ ) گزارش شده بود. از ۳۵۰ مورد پاتولوژی بررسی شده، ۲۴۴ مورد متعلق به خانم‌های غیر یائسه بود که متاستاز در ۱۵ مورد ( $1/6\%$ ) گزارش شده بود. ۱۰۶ مورد نیز متعلق به خانم‌های یائسه بود که متاستاز در ۲۸ مورد ( $4/26\%$ ) گزارش شده بود. میزان فراوانی متاستاز در گروه خانم‌های یائسه بیشتر از گروه خانم‌های غیر یائسه بود (نمودار ۳). سن بیماران در گروهی که توده‌ی پستان آنها متاستاتیک بود، از گروه غیر متاستاتیک بیشتر بود. میانگین سنی در این دو گروه به ترتیب  $54/41$  و  $47$  سال بود و این تفاوت سایز از نظر آماری معنادار ( $P=0/001$ ) بود. سایز تومور در گروه متاستاتیک (میانگین  $47$  mm) نسبت به گروه غیر متاستاتیک (میانگین  $29/20$  mm) بزرگتر بود و این تفاوت سایز از نظر آماری معنادار ( $P=0/001$ ) بود. در گروه متاستاتیک، تعداد خانم‌های یائسه (۲۸ نفر) نسبت به خانم‌های غیر یائسه (۱۵ نفر) بیشتر بود. این تفاوت از نظر آماری معنادار ( $P=0/001$ ) بود. در گروه خانم‌هایی که یائسه شده بودند، درصد متاستاز ( $4/26\%$ ) نسبت به گروه خانم‌های غیر یائسه ( $1/6\%$ ) بیشتر بود و این تفاوت از نظر آماری معنادار ( $P=0/001$ ) بود، اما بین مکان تومور و متاستاز ارتباط معناداری یافت نشد ( $P=0/811$ ) (جدول ۱).

## بحث

توده پستانی یکی از شکایات رایج در بین خانم‌ها در سنین پیش و پس از یائسگی است و طبق مطالعات گذشته، حدود  $40\%$  از علل مراجعه زنان به مراکز تشخیصی را بیماری‌های پستان تشکیل می‌دهد.<sup>۱۷، ۱۸</sup>

سال بود. پایین‌ترین سن در بین افراد مبتلای یائسه،  $45$  سال و بالاترین سن  $83$  سال بود. میانگین سایز تومور در بین گروه افرادی که یائسه شده بودند،  $5/33$  mm بود.

کوچکترین سایز تومور در این گروه  $7$  mm و بزرگترین سایز تومور،  $170$  mm بود. میانگین سنی گروهی که یائسه نبودند،  $9/33$  سال بود. پایین‌ترین سن در بین این گروه،  $15$  سال و بالاترین سن  $53$  سال بود.

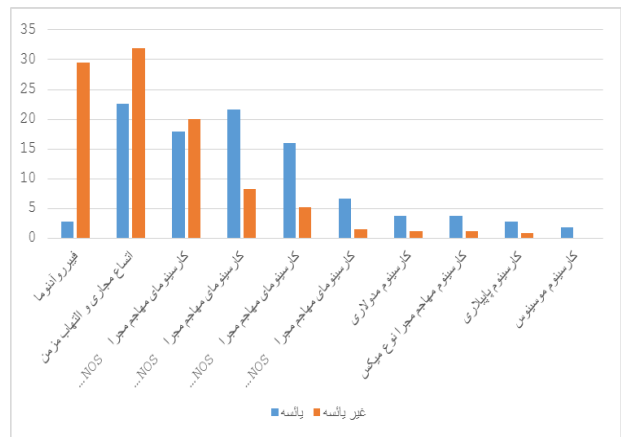
میانگین سایز تومور در این گروه،  $6/46/30$  mm و کوچکترین آن  $10$  mm و بزرگترین سایز  $100$  mm گزارش شد. میانگین سایز تومور در گروهی که یائسه شده بودند ( $5/33$  mm)، از گروهی که یائسه نشده بودند ( $6/46/30$ ) بیشتر بود. در مجموع  $152$  مورد پاتولوژی کارسینوم مهاجم مجرا یافت شد، که بیشترین نوع پاتولوژی  $43\%$  بود.  $68$  مورد کارسینوم مهاجم مجرای درجه یک یافت شد و این درجه، بیشترین تعداد ( $4/19\%$ ) از انواع کارسینوم مهاجم مجرا را تشکیل داد. از این تعداد  $86$  پاتولوژی مربوط به خانم‌های غیر یائسه و  $66$  مورد مربوط به خانم‌های یائسه بود. درصد پاتولوژی کارسینوم مهاجم مجرا در خانم‌های غیر یائسه ( $56\%$ ) نسبت به خانم‌های یائسه  $44\%$  بیشتر بود. کارسینوم مهاجم درجه سه و چهار در خانم‌های یائسه ( $24$  نفر،  $7/15\%$ ) نسبت به خانم‌های غیر یائسه ( $17$  نفر،  $11\%$ ) بیشتر بود.

در مجموع  $102$  مورد اتساع مجاری و التهاب مزمن از میان پاتولوژی‌ها یافت شد که پس از کارسینوم مهاجم مجرا، بیشترین نوع پاتولوژی را تشکیل می‌داد. از این تعداد،  $78$  پاتولوژی مربوط به خانم‌های غیر یائسه و  $24$  پاتولوژی متعلق به خانم‌های یائسه بود. در مجموع  $75$  مورد پاتولوژی فیروآدنوما یافت شد که  $4/21\%$  پاتولوژی‌ها را تشکیل می‌داد. پس از پاتولوژی اتساع مجاری و التهاب مزمن، سومین پاتولوژی خوانده شده ( $4/21\%$ )، فیروآدنوم بود. از  $75$  پاتولوژی فیروآدنوم،  $72$  مورد مربوط به خانم‌های غیر یائسه و سه مورد مربوط به خانم‌های یائسه می‌شد. کمترین انواع پاتولوژی را به ترتیب کارسینوم موسینوس (دو مورد،  $6/0\%$ )، کارسینوم پاپیلاری (پنج مورد،  $4/1\%$ ) و نوع میکس کارسینوم مهاجم مجرا و لبولار (هفت نفر،  $2\%$ ) تشکیل داد (نمودار ۱).  $152$  مورد ( $6/43\%$ ) پاتولوژی در پستان سمت راست و  $105$  مورد ( $1/30\%$ ) در پستان سمت چپ و  $28$  مورد ( $8\%$ ) در دو طرف گزارش شده بود. در  $64$  پاتولوژی ( $3/18\%$ ) سمت درگیر گزارش نشده بود. در بین خانم‌هایی که یائسه

جدول ۱: ارتباط بین سن، سایز و مکان تومور و یائسگی با متاستاز تومورها

	متاستاز	
	خیر	بله
سن (سال)	۳۹/۶±۱۳/۶۷	۵۴/۴±۱۲/۶۵
سایز تومور	۲۹/۲±۱۶/۵	۴۷±۳۰/۸
مکان تومور	۱۳۳(٪۴۵/۳)	۱۹(٪۴۴/۲)
	۹۰(٪۲۹/۴)	۱۵(٪۳۴/۹)
	۲۵(٪۸/۲)	۳(٪۰/۷)
یائسگی	۷۸(٪۷۳/۶)	۲۸(٪۲۶/۴)
	۲۲۹(٪۹۳/۹)	۱۵(٪۶/۱)

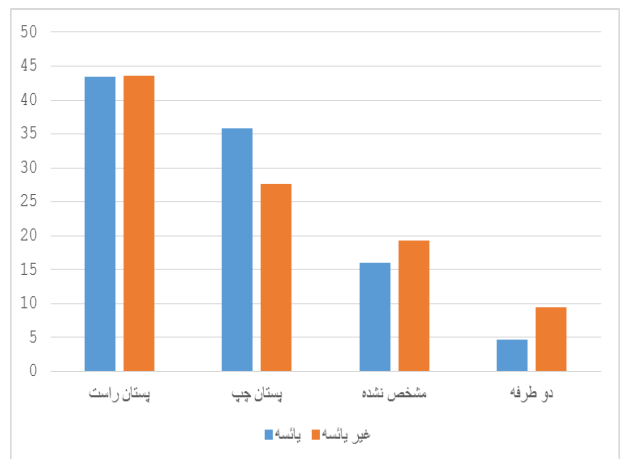
آزمون آماری: \*Student's t-test \*\*Chi-square test



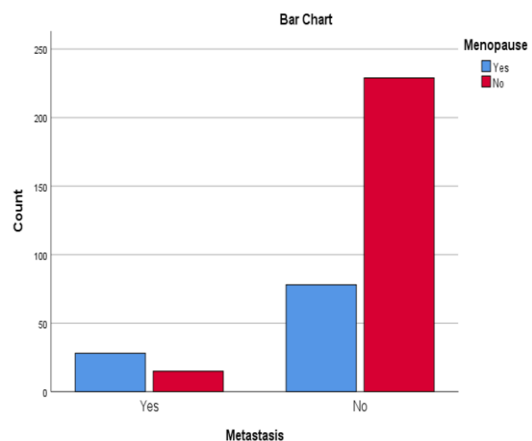
نمودار ۱: فراوانی و درصد پاتولوژی در دو گروه منوپوز و غیرمنوپوز

در ایران، میزان شیوع پاتولوژی‌های خوش‌خیم پستان نسبت به انواع بدخیم دو تا هشت برابر گزارش شده‌اند.<sup>۱۹،۲۰</sup> اهمیت توده‌های پستان از آن جهت است که احتمال سرطان پستان در برخی از این توده‌ها با افزایش سن و پس از یائسگی افزایش می‌یابد. اکثر بررسی‌ها و بیوپسی‌های انجام شده روی توده‌های پستانی منفردی که توسط بیماران، پزشک مربوطه و یا بررسی‌های ماموگرافی یافت شده‌اند، انجام می‌گیرد. حدود ۱۱٪ از این توده‌ها در پاتولوژی و سیر بیماری، بدخیم و مهاجم گزارش می‌شوند.<sup>۱۹</sup>

سرطان پستان همچنان شایع‌ترین سرطان در بین خانم‌ها است و در مرتبه دوم پس از سرطان ریه به‌عنوان علت اصلی مرگ ناشی از سرطان در ایالات متحده قرار دارد.<sup>۲۱</sup> بروز این سرطان در کشورهای توسعه‌یافته نسبت به کشورهای در حال توسعه بیشتر است، چرا که ریسک فاکتورهای سرطان در کشورهای توسعه‌یافته از قبیل پارите (Parity) کمتر، سن بالاتر در اولین بارداری، شغل‌های با تحرک کم، رژیم با کالری بالا و استفاده از درمان‌های جایگزین‌کننده هورمون‌ها بیشتر است. با این حال در کشورهایی که خانم‌ها سطح سواد یا درآمد پایین‌تر دارند، پیش‌آگهی سرطان پستان بدتر است.<sup>۲۲</sup> سن، عامل اصلی خطر برای سرطان پستان محسوب می‌شود. تعدادی از مطالعات اخیر، به افزایش بروز این نوع سرطان در سنین پیش از یائسگی اشاره کرده‌اند.<sup>۲۳</sup> افزایش ریسک ابتلا به این بیماری، تحت‌تأثیر عوامل متعددی است. علاوه بر سن، وضعیت اقتصادی اجتماعی، عوامل



نمودار ۲: فراوانی پاتولوژی‌ها با توجه به مکان توده و یائسگی



نمودار ۳: فراوانی و درصد متاستاز در دو گروه منوپوز و غیرمنوپوز

در مطالعه حاضر نیز، بیشترین پاتولوژی‌ها به ترتیب کارسینوم مهاجم مجرا (۴۳٪)، اتساع مجاری و التهاب مزمن (۲۹/۱٪) و فیبروآدنوم (۲۱/۴٪) بود. تفاوت در ترتیب شیوع شایع‌ترین پاتولوژی‌ها در مطالعه ما با مطالعه Alizadeh احتمالاً به علت تفاوت جامعه آماری و افزایش شیوع کارسینوم مهاجم مجرا در جامعه مطالعه حاضر است.

در مطالعه ما میانگین سنی گروهی که یائسه نبودند، ۳۳/۹ سال بود و بیشترین پاتولوژی گزارش شده خوش‌خیم، به ترتیب اتساع مجاری و التهاب مزمن (۳۲٪) و سپس فیبروآدنوما (۲۹/۵٪) در گروه خانم‌های غیر یائسه بود.

برخلاف مطالعه Alizadeh، بیشترین پاتولوژی در گروه جوان‌تر اتساع مجاری و التهاب مزمن و سپس فیبروآدنوم بود که می‌تواند به علت تفاوت جامعه آماری و گسترده‌تر بودن بازه سنی در گروه غیر یائسه در مطالعه حاضر باشد. میانگین گروه سنی یائسه در مطالعه حاضر سال بود. بیشترین پاتولوژی‌ها در این گروه به ترتیب کارسینوم مهاجم مجرا (۴۴٪)، اتساع مجاری و التهاب مزمن (۲۲/۶٪) و سایر کارسینوم‌ها (۱۲/۲٪) بودند.

در سنین بالای ۴۰ سال که مد نظر جامعه آماری مطالعه Alizadeh بود، پس از فیبروآدنوما و داکتال کارسینوما مهاجم، تغییرات فیروکیستیک گزارش شده بود. تغییرات فیروکیستیک، تشخیص افتراقی مهم اتساع مجاری و التهاب مزمن به شمار می‌آید.<sup>۳۲</sup> و غیرهمسویی با مطالعه ما از این نظر، احتمالاً به علت تفاوت در نحوه گزارش پاتولوژی هم باشد.<sup>۳۳</sup> اتساع مجاری سینه‌ای، شرایطی التهابی است که با اتساع مجاری مرکزی و فیروز و التهاب همراه مشخص می‌شود.

این پاتولوژی باتوجه به درگیری مجاری ساب-آرئولار در مقایسه با درگیری کیستیک در واحدهای مجاری-لوبولی انتهایی از پاتولوژی فیروکیستیک متمایز می‌شود. هر دوی این پاتولوژی‌ها در سنین حوالی یائسگی و پس از آن شیوع بیشتر دارد.<sup>۳۵،۳۴</sup> نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده ارتباط قوی با وضعیت یائسگی در زنان دارد به گونه‌ای که شیوع آن در زنان پیش از سن یائسگی بسیار بالاتر از زنان پس از قطع سیکل قاعدگی است. بیشترین نوع پاتولوژی در مطالعه حاضر، کارسینوم مهاجم مجرا بود. درصد این پاتولوژی در گروه غیر یائسه نسبت به گروه یائسه بیشتر بود، با این حال کارسینوم مهاجم درجه سه

ژنتیکی (حامل بودن ژن‌های جهش یافته BRCA1 و BRCA2)، سابقه خانوادگی مثبت، مواجهه با هورمون‌های جنسی (منارک زودرس، یائسگی دیررس، سن بالاتر در اولین زایمان، مصرف قرص‌های ضدبارداری یا درمان‌های جایگزینی هورمون در طولانی مدت)، چاقی و اضافه‌وزن و مواجهه با رادیاسیون یونیزان (پیش از ۳۰ سالگی) در بروز این بیماری نقش دارند.<sup>۲۵،۲۴</sup>

مطالعات اخیر گزارش کرده‌اند که نمایه توده‌بدنی بالا بیشتر مساوی ۳۰ در سنین حوالی یائسگی، ریسک ابتلا به سرطان پستان را افزایش می‌دهد، در حالی که BMI بالاتر در سنین پیش از یائسگی با ریسک پایین‌تر ابتلا همراه بوده است.<sup>۲۷،۲۶</sup> نسبت خانم‌هایی که در سنین پایین‌تر یعنی سنین پیش از یائسگی تشخیص سرطان پستان برای آنها داده می‌شود، به خانم‌هایی که یائسه شده‌اند، کمتر است.<sup>۲۸</sup> در عین حال، سرطان پستان، شایع‌ترین سرطان تشخیص داده شده در خانم‌های جوان است. در سال ۲۰۱۹، تمام موارد DCIS در خانم‌های زیر ۴۰ سال، تنها ۲٪ از کل موارد بررسی شده مبتلا به سرطان پستان را تشکیل داده بود.<sup>۲۹</sup>

باتوجه به اطلاعات به دست آمده، سرطان پستان شایع‌ترین سرطان مورد تشخیص در خانم‌های ۴۹-۲۰ ساله و همچنین علت اصلی مرگ در گروه سنی ۴۹-۳۰ سال از این بیماران بوده است.<sup>۳۰</sup> در مطالعه حاضر نیز، پایین‌ترین سن ابتلا به سرطان پستان مهاجم ۲۵ سال و از نوع DCIS غیراختصاصی و درجه یک بود. از نظر امکان ابتلا به DCIS در سنین پایین‌تر، نتایج مطالعه حاضر با دیگر مطالعات همسو بود. پایین‌ترین سن ابتلا به توده پستان خوش‌خیم در مطالعه ما ۱۵ سال و از نوع فیبروآدنوما بود.

شایع‌ترین بدخیمی پستان در خانم‌ها در هر سنی کارسینوم مهاجم مجرا گزارش شده است.<sup>۳۱</sup> در مطالعه‌ای که توسط Alizadeh در ایران صورت گرفت، شیوع انواع پاتولوژی پستان در سنین بالای ۴۰ سال مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه به ترتیب فیبروآدنوم (۲۸/۷٪) و داکتال کارسینوما مهاجم (۲۷/۳٪) و تغییرات فیروکیستیک (۲۵٪) بیشترین پاتولوژی‌ها را تشکیل می‌دادند.<sup>۳۲</sup> در مطالعه حاضر ۳۵۰ نمونه پاتولوژی از خانم‌های مبتلا به توده پستان که سابقه بدخیمی قبلی نداشتند از سن ۸۵-۱۵ سال، مورد بررسی قرار گرفت تا یافته‌های اپیدمیولوژیک مربوط به چگونگی شیوع توده‌های پستان در سنین پیش و پس از یائسگی استخراج و مورد بررسی قرار گیرند.

نمود. موارد پاتولوژی دو طرفه در خانم‌های غیربایئسه بیشتر از خانم‌های بایئسه بود که می‌تواند به علت شیوع بیشتر پاتولوژی‌های فیبروآدنوم و اتساع مجاری و التهاب مزمن در گروه خانم‌هایی که بایئسه نبودند، باشد. متاستاز در توده‌های پستان راست (۲/۴۴٪)، نسبت به پستان چپ (۹/۳۴٪) بیشتر بود و این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود. نتایج مطالعه کنونی حاکی از این بود که شیوع انواع بدخیم پاتولوژی‌های پستان در خانم‌هایی که سیکل قاعدگی در آنها قطع شده و بایئسه بودند، نسبت به خانم‌هایی که بایئسه نبودند، بیشتر بود. همچنین سائز تومور و میزان متاستاز در گروه اول بیشتر بود. لذا معاینات دوره‌ای و پیگیری‌های ماموگرافیک در سنین بایئسگی ضروری می‌باشد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی پاتولوژی توده‌های پستان پیش و پس از بایئسگی" در مراکز آموزشی درمانی شهر قم از سال ۱۳۹۳ الی ۱۳۹۸ مصوب دانشگاه علوم پزشکی قم در مقطع دکترای پزشکی در سال ۱۳۹۸ با کد ۹۸۰۵۶ می‌باشد. که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قم اجرا شده است.

و چهار در خانم‌های بایئسه (۲۴ نفر، ۱۵/۷٪) نسبت به خانم‌های غیربایئسه (۱۷ نفر، ۱۱٪) بیشتر بود که با مطالعات گذشته از نظر بالا رفتن درجه بدخیمی در گروه سنی بالاتر همسو بود. همچنین متوسط سائز توده‌ها و درصد متاستاز در گروهی که بایئسه شده بودند، نسبت به گروه دیگر بالاتر بود. ذکر این نکته نیز حایز اهمیت است که میزان کلی توده‌های بدخیم پستان در زنان بایئسه به مراتب بالاتر از زنان در سن باروری است که این امر شاهدهی بر این مدعی است که سیکل‌های هورمونی در سنین پیش از بایئسگی علی‌الخصوص در سنین باروری، اثر محافظت کننده‌ای در مقابل بدخیمی‌ها دارد.<sup>۳۶،۳۷</sup> کارسینوم مدولاری (۲٪)، کارسینوم مهاجم مجرا از نوع میکس (۲٪)، کارسینوم پاپیلاری (۱/۴٪) و کارسینوم موسینوس (۰/۶٪) دیگر پاتولوژی‌های بررسی شده بودند که همه این انواع در گروه خانم‌های بایئسه بیشتر از گروه دیگر بود. مطالعات گذشته درصد بدخیمی‌های پستان را در سمت چپ اندکی بیشتر از سمت راست گزارش کردند.<sup>۳۷</sup> در مطالعه حاضر درصد پاتولوژی‌ها در پستان راست بیشتر از پستان چپ بود (به ترتیب ۴۳/۶٪ و ۳۰/۱٪) و این نسبت در هر دو گروه بایئسه و غیربایئسه وجود داشت، که با مطالعات گذشته همسو

## References

- Novak E. Berek & Novak's gynecology: *Lippincott Williams & Wilkins* 2007.
- Kato I, Toniolo P, Akhmedkhanov A, Koenig KL, Shore R, Zeleniuch-Jacquotte A. Prospective study of factors influencing the onset of natural menopause. *Journal of clinical epidemiology* 1998;51(12):1271-6.
- Luoto R, Kaprio J, Uutela A. Age at natural menopause and sociodemographic status in Finland. *American journal of epidemiology* 1994;139(1):64-76
- Bae J, Park S, Kwon J-W. Factors associated with menstrual cycle irregularity and menopause. *BMC women's health* 2018;18(1):1-11.
- Azadi T, Arghavani H, Karezani P, Sayehmiri K. Estimation of mean age of menopause in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Ilam University of Medical Sciences* 2018;26(4):85-9.
- Harlow BL, Signorello LB. Factors associated with early menopause. *Maturitas* 2000;35(1):3-9.
- Shaaban MM. The perimenopause and contraception. *Maturitas* 1996;23(2):181-92.
- Lund E. Breast cancer mortality and the change in fertility risk factors at menopause: a prospective study of 800,000 married Norwegian women. *Epidemiology* 1991:285-8.
- SIROUS, M.; EBRAHIMI, AZADEH. The epidemiology of breast masses among women in Esfahan. 2008 .Link: <https://www.sid.ir/paper/402915/en>.
- Pérez JAM, Garcia FC, Palacios S, Pérez M. Epidemiology of risk factors and symptoms associated with menopause in Spanish women. *Maturitas* 2009;62(1):30-6.
- Brunnicardi F, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J, et al. Schwartz's principles of surgery, 10e: McGraw-hill; 2014.
- Schnitt SJ. Benign breast disease and breast cancer risk: morphology and beyond. *The American journal of surgical pathology* 2003;27(6):836-41.
- Schnitt S. Pathology of invasive breast cancer. *Diseases of the Breast* 2000
- Guray M, Sahin AA. Benign breast diseases: classification, diagnosis, and management. *The oncologist* 2006;11(5):435-49.
- SUN, Yi-Sheng, et al. Risk factors and preventions of breast cancer. *International journal of biological sciences* 2017, 13.11: 1387.
- SOLTANI F, SHOBEIRI F. Menstrual patterns and its disorders in high school girls. *Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2011.
- Tolou-Ghamari, Z. Prevalence of Breast Cancer in Isfahan Province, Iran. *Women's Health Bulletin* 2018; 5(4): 1-4.
- Z T-G. Prevalence of Breast Cancer in Isfahan Province, Iran. *Women Health Bulliten* 2018;5(4):82678.
- Sirous M, EBRAHIMI A. The epidemiology of breast masses among women in Esfahan. *Iranian journal of surgery* 2008.
- Barton MB EJ, Fletcher SW. Breast symptoms among women enrolled in a health maintenance organization: frequency, evaluation, and outcome. *Ann Intern Med* 1999;130(8):651-7.
- Mansourian HR, Nikoogar L. Correlation between mammogram and sonogram findings with histopathologic examination in females over 30 years old with palpable breast mass. *Journal of Shahid Sadoughi University of medical sciences and health services* 2000;4(7):15-8.

22. Danforth DN. Danforth's obstetrics and gynecology: *Lippincott williams & wilkins* 2008.
23. Taghavi A, Fazeli Z, Vahedi M, Baghestani AR, Pourhoseingholi A, Barzegar F, et al. Increased trend of breast cancer mortality in Iran. *Asian pacific journal of cancer prevention* 2012;13(1):367-70.
24. KANG, Eunhye, et al. Increased risk of contralateral breast cancer for BRCA1/2 wild-type, high-risk Korean breast cancer patients: a retrospective cohort study. *Breast Cancer Research* 2024, 26.1: 14.
25. Reiner AS, Sisti J, John EM, Lynch CF, Brooks JD, Mellekjær L, et al. Breast cancer family history and contralateral breast cancer risk in young women: an update from the women's environmental cancer and radiation epidemiology study. *Journal of clinical oncology* 2018;36(15):1513.
26. Colditz GA, Rosner B. Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status: data from the Nurses' Health Study. *American journal of epidemiology* 2000;152(10):950-64.
27. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K. Body fatness and cancer viewpoint of the IARC Working Group. *New England journal of medicine* 2016;375(8):794-8.
28. Van den Brandt PA, Spiegelman D, Yaun S-S, Adami H-O, Beeson L, Folsom AR, et al. Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *American journal of epidemiology* 2000;152(6):514-27.
29. Konat-Bąska K, Matkowski R, Błaszczuk J, Błaszczuk D, Staszek-Szewczyk U, Piłat-Norkowska N, et al. Does breast cancer increasingly affect younger women? *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2020; 17(13): 4884.
30. Society AC. Breast cancer facts & figures 2019–2020. *American Cancer Society* 2019:1-44.
31. Ward EM, Sherman RL, Henley SJ, Jemal A, Siegel DA, Feuer EJ, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, featuring cancer in men and women age 20–49 years. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 2019;111(12):1279-97.
32. Soheili F, Alizadeh S, Hassani M, Bastami P. The pathologic assessment of breast masses, before and after menopause. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2013;16(68):21-7.
33. Li C, Uribe D, Daling J. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. *British journal of cancer* 2005;93(9):1046-52.
34. D'Alfonso TM, Ginter PS, Shin SJ. A review of inflammatory processes of the breast with a focus on diagnosis in core biopsy samples. *Journal of pathology and translational medicine* 2015;49(4):279-87.
35. Koss LG, Fineberg S. Benign breast disease and breast cancer. *The New England Journal of Medicine* 2005;353(17):1856-8; author reply
36. Bock K, Duda VF, Hadji P, Ramaswamy A, Schulz-Wendtland R, Klose K-J, et al. Pathologic breast conditions in childhood and adolescence: evaluation by sonographic diagnosis. *Journal of ultrasound in medicine* 2005;24(10):1347-54.
37. Hartmann LC, Sellers TA, Frost MH, Lingle WL, Degnim AC, Ghosh K, et al. Benign breast disease and the risk of breast cancer. *New England Journal of Medicine* 2005; 353 (3): 229-37.

## Investigating the relationship between types of breast tumors and menopause in women

Ahmad Kachoei M.D.<sup>1</sup>  
 Monireh Mirzaei M.D.<sup>2</sup>  
 Amrolah Salimi M.D.<sup>1</sup>  
 Mostafa Vahidian Ph.D.<sup>3</sup>  
 Shima Rahimi M.D.<sup>4</sup>  
 Ali Ghalehnoie M.D.<sup>5\*</sup>

1- Department of Surgery, School of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

2- Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

3- Department of Family and Community Medicine, School of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

4- Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

5- Student Research Committee, Faculty of Medicine, Arak, University of Medical Sciences, Arak, Iran.

\* Corresponding author: Tehran, Nasser Siyar Street, Arman Building, 5th Floor, Unit 10.  
 Tel: +98-21-2852720.  
 E-mail: ghalehnoie\_a@yahoo.com

### Abstract

Received: 29 July. 2023 Revised: 5 Aug. 2023 Accepted: 17 Sep. 2023 Available online: 23 Sep. 2023

**Background:** Considering the high prevalence of breast masses and the importance of screening and follow-up for malignancies in women, and since age and hormonal changes during menopause play a role in determining the type of pathology and prognosis of the masses, the purpose of this study is to determine the relationship between menopause and mass pathology.

**Methods:** This was a cross-sectional-analytical study that was conducted in order to investigate the types of pathology of breast masses and their relationship with the age of menopause in women referred to Shahid Beheshti Hospital in Qom between April 2013 and April 2019. The inclusion criteria include: having sufficient file information and having a contact number to complete personal information, no history of cancer in other parts of the body and simultaneous malignancies, and the exclusion criteria also include: samples that were taken by cellular aspiration sampling, There were women who had a history of first-degree breast malignancy and were previously diagnosed with breast cancer and there was a possibility that the new mass under study was metastatic. Finally, the patients' information was extracted from the files and recorded in pre-prepared checklists. And the supplementary information of the incomplete files was asked and completed using the contact information of the patients. After collecting the information, using SPSS software version 26 and with chi-square and t-test statistical tests and considering the significance level of 0.05 the data was analyzed.

**Results:** He prevalence of malignancy in postmenopausal women was higher than in premenopausal women. Also, a significant difference was found between tumor size, the presence or absence of metastasis, and menopause ( $P < 0.05$ ), but no significant difference was found between tumor location and menopause ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** Breast malignancies (invasive ductal carcinoma, invasive mixed carcinoma, mucinous, medullary, and papillary carcinoma) were more common in postmenopausal women than non-menopausal women. In both groups, ductal dilatation and chronic inflammation were the most benign findings, and fibroadenoma was found at a much lower rate in menopausal women than in non-menopausal.

**Keywords:** benign tumors, malignant, breast, menopause