مقاله مروری

سرطان پستان، یک بیماری قابل پیشگیری

زویا طاهرگورابی[1]، میترا مودی[2]، بهزاد مصباح‌زاده[3]

چکیده

با توجه به شیوع بالای سرطان‌ها- به‌عنوان یکی از علت‌های عمده مرگ و میر در سراسر دنیا- به‌دنبال صنعتی‌شدن جوامع انسانی در سالیان اخیر، به‌ویژه سرطان پستان که در این مقاله به آن پرداخته شده است و تأثیر این سرطان به‌خصوص بر سلامت زنان که دارای نقش محوری در خانواده و جامعه هستند، اتخاذ روش‌های تشخیصی مؤثّر و کارآمد در مراحل اولیه بسیار حائز اهمیت می‌باشد و باید به‌عنوان جزء اصلی استراتژی‌هایی که هدف آنها ارتقای سلامت زنان و کاهش میزان ابتلا و مرگ و میر ناشی از سرطان پستان است، لحاظ گردد. در این میان، آموزش و ارتقای سطح آگاهی زنان و توصیه به انجام روش‌های مختلف غربالگری سرطان پستان در مراحل اولیه با توجه به راهنماهای در دسترس، به‌عنوان اقدامات پیشگیرانه، نقش مهمی ایفا می‌کنند. در این مقاله مروری سعی شده است، شیوع و اپیدمیولوژی سرطان پستان، عوامل خطر و سطوح مختلف پیشگیری آن، مورد بررسی قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان؛ غربالگری؛ پیشگیری؛ زنان

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. 1393؛ 21 (2): 126-141.

دریافت: 1393/01/27 **پذیرش: 1393/03/27**

[1] استادیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثّر بر سلامت، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران؛

[2] نویسنده مسؤول؛ استادیار آموزش بهداشت، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثّر بر سلامت، گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران؛
آدرس: بیرجند- خیابان غفاری- دانشگاه علوم پزشکی بیرجند- دانشکده بهداشت
تلفن: 05618825443 نمابر: 05618481132 پست الکترونیکی: mitra_m2561@yahoo.com

[3] استادیار فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

مقدمه

سرطان، از جمله بیماری‌های مزمن و غیر واگیری است که گروه وسیعی از بیماری‌ها را شامل می‌شود. این بیماری همچون سایر بیماری‌های مزمن، در هر فرد، گروه سنّی و هر نژادی رخ می‌دهد و به‌عنوان یک معضل عمده بهداشتی و تأثیرگذار بر سلامت جامعه محسوب می‌گردد (1). سرطان، دوّمین عامل شایع مرگ و میر پس از بیماری‌های قلبی- عروقی در سراسر جهان و کشورهای توسعه‌یافته و سوّمین عامل مرگ بعد از بیماری‌های قلبی- عروقی و حوادث در کشورهای کمترتوسعه‌یافته به‌شمار می‌رود (2).

بنا بر پیش‌بینی سازمان جهانی بهداشت در سال 2015، بیماری‌های غیرواگیر با مرگ و میر حدود 2166000 نفر در سال، بیش از دو برابر موارد مرگ ناشی از بیماری‌های واگیر و تغذیه‌ای؛ یعنی، نزدیک به 60% مرگ و میر کل را در منطقه مدیترانه شرقی خواهد داشت. از این میان، 15% ناشی از بدخیمی‌ها و سرطان‌ها خواهد بود؛ این در حالی است که بیش از یک سوّم سرطان‌ها، قابل پیشگیری هستند. در بین انواع مختلف سرطان، سرطان پستان که 23% همه سرطان‌ها در زنان را شامل می‌شود، شایع‌ترین سرطان و کشنده‌ترین بدخیمی در بین زنان محسوب می‌شود و یکی از مهم‌ترین عوامل نگران‌کننده سلامتی زنان در جهان می‌باشد (3، 4).

سرطان پستان، به‌صورت تغییرات رشد خارج از کنترل سلول‌ها در بافت پستان تعریف می‌شود که این رشد غیر طبیعی، در غدد تولیدکننده شیر (لوبول‌ها) یا در مجاری که لوبول‌ها را به نوک پستان مرتبط می‌سازند (داکت)، ایجاد می‌گردد (5). شیوع سرطان پستان در ایالات متحده و اروپا، دو برابر کشورهای آسیایی است و در همه کشورها، میزان شیوع آن در حال افزایش است؛ اگرچه شیوع آن در آسیا کمتر از کشورهای غربی است (6). شیوع کمتر سرطان پستان در زنان کشورهای آسیایی، به سبک زندگی سنّتی آنان نسبت داده می‌شود. اما پیشرفت سریع اقتصادی- اجتماعی و تغییرات فرهنگی- اجتماعی، منجر به غربی‌شدن سبک زندگی و افزایش خطر سرطان پستان در آسیا شده است؛ به‌طور مثال، امروزه در آسیا زنان، فرزندان کمتری دارند؛ در سنین بالاتری بچه‌دار می‌شوند و مدّت‌زمان شیردهی کوتاه‌تری را تجربه می‌کنند (7).

تخمین زده می‌شود که در سال 2013، در ایالات متحده، 232340 مورد جدید سرطان پستان مهاجم (Invasive) در بین زنان تشخیص داده شده و تقریباً 39620 مورد مرگ ناشی از سرطان پستان در زنان اتفاق افتاده باشد؛ همچنین 2240 مورد سرطان پستان، در مردان تشخیص داده شده و 410 مورد مرگ ناشی از آن در مردان رخ داده باشد (8). بر اساس آخرین آمار مرکز تحقیقات سرطان در ایران، سالیانه حدود 8500 مورد جدید سرطان پستان در کشور ثبت می‌شود و 1400 نفر به‌دلیل ابتلا به سرطان پستان فوت می‌کنند؛ همچنین در حال حاضر حدود 40000 نفر با این بیماری در کشور زندگی می‌کنند (9). بدین‌ترتیب، با توجه به شیوع بالای سرطان پستان و میزان ابتلا و مرگ و میر ناشی از آن در سراسر دنیا، به نظر می‌رسد بهترین روش برای کنترل آن، پیشگیری است. پیشگیری اولیه، با اجتناب از عوامل خطر شناخته‌شده و پیشگیری ثانویه، با روش‌های مختلف غربالگری برای شناسایی اولیّه تومور و درمان به‌موقع، می‌تواند نقش مؤثّری در کاهش آسیب‌های اقتصادی- اجتماعی ناشی از سرطان در خانواده و جامعه داشته باشد.

علائم و نشانه‌های سرطان پستان

سرطان پستان، وقتی تومور کوچک باشد، به‌طور تیپیک هیچ علامتی ایجاد نمی‌کند؛ بنابراین بسیار مهم است که زنان، راهنماهای غربالگری را برای تعیین سرطان پستان در مراحل اولیّه مدّنظر قرار دهند. وقتی رشد سرطان پستان به اندازه‌ای باشد که بتواند لمس شود؛ شایع‌ترین نشانه فیزیکی، توده بدون درد است. بعضی اوقات سرطان می‌تواند به گره‌های لنفاوی زیر بغل گسترش یابد و یک برآمدگی ایجاد کند. علائم و نشانه‌های کمترشایع شامل: درد یا سنگینی پستان، ناهنجاری‌های نوک پستان به‌صورت ترشح

خودبه‌خودی (مخصوصاً خونی)، خارش و پوسته‌پوسته شدن نوک پستان، تورفتگی به سمت داخل و حساسیّت در لمس، پوست پرتقال مانند و هر گونه تغییر ظاهری جدید مانند: زخم، قرمزی، رگ‌های برجسته، فرورفتگی و کشیدگی در پوست یا نوک پستان می‌باشد (10).

عوامل خطر سرطان پستان

عوامل متعدّدی در بروز سرطان پستان دخالت دارند که به‌طور کلی می‌توان آنها را به سه دسته عوامل تغییرناپذیر، تغییرپذیر و سایر عوامل تقسیم‌بندی نمود. عوامل تغییرناپذیر شامل: سن، جنس، شرح‌حال خانوادگی، منارک زودرس، یائسگی دیررس و استعداد ژنتیکی است.

علاوه بر جنس مؤنّث، افزایش سن، مهمترین عامل خطر برای سرطان پستان محسوب می‌گردد؛ به‌طوری‌که شیوع آن، بعد از سن 35 سالگی در زنان بیشتر شده و بعد از سن 80 سالگی به یک میزان ثابت می‌رسد (11). سرطان پستان در زنان جوان‌تر از 20 سال به‌ندرت دیده می‌شود و به‌طور قابل ملاحظه‌ای در طی دهه 30 تا اواسط دهه 70 زندگی افزایش و سپس به‌طور معنی‌داری کاهش می‌یابد (12).

زنان، مانند مردان با شرح‌حال خانوادگی سرطان پستان به‌ویژه داشتن نسبت خویشاوندی درجه یک (مادر، خواهر، دختر، پدر، برادر)، در افزایش خطر سرطان پستان در حال پیشرفت هستند. این خطر، افزایش بیشتری می‌یابد وقتی بیش از یک نسبت خویشاوندی درجه یک با سرطان پستان پیشرفته وجود داشته باشد. خطر سرطان پستان برای زنان دارای یک نسبت مؤنّث درجه یک با سرطان تشخیص داده‌شده در مقایسه با زنان بدون شرح حال خانوادگی، 1/8 برابر و نیز با داشتن دو نسبت درجه یک، 3 برابر و برای زنان با داشتن سه نسبت درجه یک یا بیشتر 4 برابر، افزایش می‌یابد. ذکر این نکته لازم است که قسمت اعظم زنان با داشتن یک یا بیشتر نسبت خویشاوندی درجه یک، هرگز به سمت سرطان پیشرفت نمی‌کنند و اکثر زنانی که مبتلا به سرطان می‌شوند، شرح حال خانوادگی بیماری را ذکر نمی‌کنند (13)؛ همچنین شرح حال خانوادگی از سرطان تخمدان هم با افزایش خطر سرطان پستان در هر دو جنس زن و مرد همراه است. زنان با شرح حال سرطان پستان یا تخمدان در خانواده، باید با پزشک خود مشورت کنند؛ زیرا ممکن است وجود یک استعداد ژنتیکی برای سرطان مطرح باشد.

استعداد ژنتیکی

تخمین زده می‌شود که 5-10% موارد سرطان پستان در زنان و 4-40% موارد در مردان، از جهش‌های ارثی ژن‌های مستعدکننده سرطان پستان شامل: BRCA1 (Breast Cancer1) و BRCA2 حاصل شود (14، 15). احتمال خطر برای زنان دارای جهش در ژن BRCA1 و BRCA2 به‌ترتیب: 60% و 85% است. این جهش‌ها در کمتر از 1% جمعیت عمومی وجود دارد؛ اگرچه جهش در دیگر ژن‌های شناخته‌شده نیز نشان داده شده است (16). افراد با شرح حال خانوادگی قوی سرطان‌های پستان و دیگر سرطان‌های مشخص مانند: تخمدان و کولون، باید برای آزمایش ژنتیکی مناسب مشاوره شوند. مطالعات پیشنهاد می‌کنند که در حاملین جهش‌های BRCA1 و BRCA2، برداشتن پروفیلاکتیک تخمدان‌ها و یا پستان‌ها، خطر سرطان پستان را به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌دهد. زنانی که جراحی پروفیلاکتیک را انتخاب می‌کنند، باید قبل از تصمیم گیری تحت مشاوره قرار گیرند (14).

زنانی که سیکل‌های قاعدگی بیشتری داشته باشند ونیز زنان با شروع منارک قبل از 12 سالگی و یا یائسگی بعد از 55 سالگی، احتمال خطر بیشتری برای سرطان پستان دارند که افزایش خطر ممکن است به‌دلیل زمان مواجهه طولانی‌تر با هورمون‌های جنسی باشد (17، 18). در سال‌های اخیر، سن قاعدگی در دختران، به‌میزان قابل توجهی کاهش یافته است و دلیل آن، تغییر در الگوی تغذیه و افزایش شیوع چاقی است؛ زیرا این عوامل، تعادل هورمونی را تحت تأثیر قرار می‌دهند.

عوامل تغییرپذیر یا عوامل خطر مرتبط با سبک زندگی

عوامل مرتبط با سبک زندگی شامل: چاقی و اضافه وزن، تغذیه، عدم فعالیت فیزیکی، مصرف الکل، تنباکو، داروهای پیشگیری از بارداری خوراکی و مصرف هورمون پس از یائسگی است.

چاقی و اضافه وزن

چاقی پس از سن یائسگی ، خطر سرطان پستان را افزایش می‌دهد (19). خطر سرطان پستان پس از یائسگی، 1/5 برابر در زنان دارای اضافه وزن و حدود 2 برابر در زنان چاق نسبت به زنان لاغر بیشتر است (20). خطر سرطان پستان با زیادی وزن احتمالاً به سطوح بالای استروژن مرتبط است؛ زیرا بافت چربی، بزرگترین منبع استروژن در زنان، پس از یائسگی است؛ همچنین چاقی یک عامل خطر برای دیابت تیپ 2 می‌باشد که تعدادی از مطالعات، آن را با افزایش خطر سرطان پستان پس از یائسگی مرتبط دانسته‌اند (21).

در مقابل، تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند که چاقی، در برابر سرطان پستان در حال پیشرفت قبل از یائسگی، محافظت می‌دهد. یک متاآنالیز بزرگ نشان داد که در زنان 40-49 ساله، خطر سرطان پستان در حال پیشرفت، 14% در زنان دارای اضافه وزن و 26% در زنان چاق در مقایسه با زنان دارای وزن طبیعی کمتر بوده که مکانیزم‌های اصلی این ارتباط معکوس به‌خوبی درک نشده است (22). بسیاری از مطالعات، به تعیین زمان اضافه وزن که بر خطر سرطان پستان تأثیر می‌گذارد، پرداخته‌اند. نتایج یک مطالعه بر روی بیش از 80000 پرستار نشان داد که افرادی که 55 پوند یا بیشتر را بعد از سن 18 سالگی به‌دست آورده بودند، تقریباً 50% بیشتر در معرض خطر سرطان پستان بودند. یک افزایش 22 پوند یا بیشتر وزن بعد از یائسگی، با افزایش خطر 18% سرطان پستان همراه بود؛ اگرچه تعدادی از مطالعات دریافته‌اند که از دست‌دادن وزن، با کاهش خطر سرطان پستان همراه بود. البته بررسی اثر ازدست‌دادن وزن بر روی سرطان پستان، به‌دلیل پایدارنبودن کاهش وزن، مشکل است (23).

رژیم غذایی

اگرچه مطالعات متعدّدی، ارتباط بین مصرف غذا (شامل: چربی، سویا، لبنیات، گوشت، میوه‌ها و سبزیجات) و سرطان پستان را بررسی نموده است، اما شواهد قطعی مبنی بر تأثیر رژیم غذایی بر خطر سرطان پستان یافت نشده است (24). یک متاآنالیز اخیر بر روی بیش از 20000 مورد سرطان پستان نتیجه گرفت که بین این بیماری با دریافت چربی حیوانی، هیچ رابطه‌ای وجود ندارد (25). به‌طور مشابه، در مطالعه Linos - و همکاران مشخص شد که کاهش چربی رژیم غذایی در زنان پس از یائسگی، تأثیری بر خطر سرطان پستان در مداخله رژیم غذایی Women's Health Initiative نداشت، اما زمان‌بندی مواجهه ممکن است مهم باشد. چنانچه یافته‌ها از Nurses' Health Study نشان داد که رژیم غذایی پرچرب در طول دوره بزرگسالی، با افزایش متوسط خطر سرطان پستان در زنان قبل از یائسگی همراه بود (26).

در مطالعه‌ای که محققان انگلیسی بر روی 3000 دختر 12 ساله انجام دادند، نتایج نشان داد که مصرف گوشت به میزان بیش از 8 بار در هفته، موجب بلوغ زودرس و قاعدگی زودتر از موعد در این دختران می‌شود که با افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان مرتبط است. این ارتباط می‌تواند به این دلیل باشد که در نتیجه قاعدگی زودتر از موعد، سطح استروژنی که بدن یک زن در طول زندگی تولید می‌کند افزایش می‌یابد ولی با توجه به اینکه گوشت قرمز، منبع غنی آهن بوده و نقش مهمّی در پیشگیری از کم‌خونی فقر آهن دارد، نباید از رژیم غذایی دختران حذف گردد؛ بلکه توصیه می‌شود در مصرف این ماده غذایی افراط نشود (27).

پیشنهاد شده است که مصرف سویا ممکن است خطر سرطان را کاهش دهد؛ زیرا براساس شواهد تاریخی، میزان سرطان پستان در زنان آسیایی پایین بوده است. یک متاآنالیز نشان داد که دریافت سویا، با خطر سرطان پستان در زنان آسیایی و نه در جمعیت غربی، رابطه معکوسی دارد. شواهدی

وجود دارد که سطح بالای مصرف میوه و سبزی ممکن است با کاهش خطر سرطان پستان هورمون گیرنده منفی همراه باشد (28).

فعالیت فیزیکی

شواهد زیادی پیشنهاد می‌کنند که زنانی که فعالیت فیزیکی منظم دارند و نیز زنان پس از یائسگی نسبت به قبل از یائسگی، در مقایسه با زنانی که غیر فعال هستند، 10-20% خطر کمتری را برای سرطان پستان تجربه می‌کنند (29). یک گزارش اخیر از Nurses' Health Study بر روی بیش از 95000 زن نشان داد که افزایش فعالیت فیزیکی بعد از یائسگی، خطر سرطان پستان را تا 10% کاهش داد که ممکن است با اثرات فعالیت فیزیکی بر توده بدنی، هورمون‌ها و تعادل انرژی، مرتبط باشد (30).

انجمن سرطان آمریکا، برای کاهش خطر سرطان پستان، 45 تا 60 دقیقه فعالیت فیزیکی ارادی را برای پنج روز یا بیشتر در هفته توصیه می‌کند. چندین مطالعه نشان داده‌اند در زنانی که از لحاظ فیزیکی فعال بوده‌اند، نسبت به زنانی که هیچ فعالیت فیزیکی نداشته‌اند، خطر مرگ به‌طور کلی 24-67% و خطر مرگ بعد از تشخیص سرطان پستان 50-53% کمتر است. ورزش منظم در دوره نوجوانی و بزرگسالی، می‌تواند به کاهش خطر سرطان پستان کمک کند و در بین نجات‌یافتگان از سرطان پستان، ورزش منظم می‌تواند عوارض جانبی درمان (پرتودرمانی و شیمی‌درمانی) را کاهش و احتمال زنده‌ماندن را افزایش دهد. برنامه فعالیت فیزیکی توصیه‌شده، در شکل یک نشان داده شده است (شکل 1)(31).

الکل

مطالعات متعدّدی تأیید کرده‌اند که مصرف الکل، خطر سرطان پستان را تا حدود 7-12% برای هر 10 گرم الکل مصرف‌شده در روز افزایش می‌دهد. افزایش خطر، وابسته به

شکل 1- هرم برنامه فعالیت فیزیکی (31)

دوز است و بدون توجه به نوع الکل مصرف‌شده می‌باشد (32). یک مکانیزم احتمالی برای افزایش خطر سرطان پستان توسط الکل، افزایش سطح استروژن و آندروژن است (33).

تنباکو

در سال 2009، آژانس بین‌المللی تحقیق بر روی سرطان، بر اساس مرور 150 مطالعه نتیجه گرفت که شواهد محدودی وجود دارد که استعمال تنباکو، موجب سرطان پستان در زنان می‌شود (34). یک متاآنالیز اخیر توسط محققین انجمن سرطان آمریکا نشان داد که سیگاری‌ها در مقایسه با زنانی که هرگز سیگار نکشیده بودند، 12% خطر بیشتری برای سرطان پستان داشتند؛ همچنین تحقیق پیشنهاد می‌کند که خطر ممکن است برای زنانی که سیگارکشیدن را قبل از تولد اولین بچه شروع می‌کنند، بیشتر باشد (35، 36).

مصرف داروهای پیشگیری از بارداری[1] خوراکی

مصرف اخیر داروهای پیشگیری از بارداری خوراکی ممکن است خطر سرطان پستان را تا حدود 10-30% افزایش دهد. البته بیشتر مطالعات، به فرمولاسیون‌های دوز بالای استروژن داروهای پیشگیری از بارداری خوراکی پرداخته‌اند و

[1] *Contraceptives*

بیان کرده‌اند که میزان خطر با فرمولاسیون‌های دوز پایین مشخص نیست. زنانی که مصرف داروهای پیشگیری از بارداری خوراکی را برای 10 سال یا بیشتر متوقف کرده باشند، خطر سرطان پستان در آنها مانند زنانی است که هرگز قرص مصرف نکرده‌اند (37).

مصرف هورمون پس از یائسگی (Hormone Replacement Therapy)

مصرف اخیر هورمون‌های یائسگی یا هورمون‌درمانی پس از یائسگی (HRT)، با ترکیب استروژن و پروژسترون، خطر پیشرفت و مرگ ناشی از سرطان پستان را افزایش می‌دهد و افزایش خطر بیشتر با مصرف طولانی‌تر همراه است. در عرض 5 سال بعد از قطع مصرف هورمون، خطر کاهش می‌یابد (38). استروژن به‌تنهایی برای زنانی که رحم ندارند، می‌تواند تجویز شود و کمتر نشان داده شده است که این درمان، خطر سرطان پستان را افزایش دهد. نتایج به‌روز از کارآزمایی تصادفی اولیه سلامت زنان نشان داد که استفاده از استروژن‌درمانی صِرف، به‌طور متوسط برای 6 سال، با کاهش خطر سرطان پستان همراه بوده است (39). اما چندین مطالعه مشاهده‌ای دیگر، یک افزایش اندک را در خطر سرطان پستان نشان داده‌اند؛ به‌ویژه در زنان لاغر و در زنانی که درمان را بلافاصله پس از یائسگی شروع کرده‌اند (40، 41).

سایر عوامل

از دیگر عوامل مرتبط با افزایش خطر سرطان پستان به دانسیته پستان، سطح هورمون‌های اندوژن، حاملگی، شیردهی و دانسیته معدنی استخوان می‌توان اشاره نمود که در مورد هر کدام، به اختصار توضیح داده می‌شود.

تراکم بالای بافت پستان (یک اندیکاتور ماموگرافی مقدار بافت همبند و پستان نسبت به بافت چربی در پستان)، یک عامل خطر مستقل قوی برای پیشرفت سرطان پستان می‌باشد (42). تعدادی از عوامل می‌تواند بر تراکم پستان تأثیر بگذارد مانند: سن، وضعیّت یائسگی، مصرف داروهای مشخص (مانند هورمون‌درمانی یائسگی)، حاملگی و ژنتیک. تراکم پستان، توسط عوامل ژنتیکی ارثی تأثیر می‌پذیرد اما با افزایش سن، کاهش یافته و با حاملگی و یائسگی، کاهش بیشتری می‌یابد (43). درصد پایین‌تر دانسیته پستان، عموماً در بین زنان با وزن بدنی بالاتر به‌دلیل نسبت بیشتر بافت چربی نشان داده شده است (44). تعدادی از داروها، بر تراکم پستان تأثیر می‌گذارند (تاموکسیفن دانسیته را کاهش می‌دهد و هورمون‌درمانی ترکیبی یائسگی، دانسیته را افزایش می‌دهد)(45). خطر سرطان پستان، با افزایش تراکم پستان افزایش می‌یابد. زنان با تراکم بسیار بالای پستان، 6-4 برابر بیشتر افزایش خطر سرطان پستان در مقایسه با زنان با حداقل تراکم پستان دارند (46).

سطح هورمون‌های اندوژن

زنان، پس از یائسگی، با سطح بالای هورمون‌های اندوژن (استروژن یا تستوسترون تولیدشده به‌طور طبیعی در بدن)، حدود 2 برابر خطر پیشرفت سرطان پستان در مقایسه با زنان با پایین‌ترین سطح هورمون‌ها دارند (47). سطح بالای هورمون‌ها در گردش خون، با دیگر عوامل خطر سرطان پستان مانند: چاقی بعد از یائسگی و مصرف الکل در ارتباط است (48). شواهد زیادی در مورد ارتباط سطح بالای تستوسترون با خطر سرطان پستان، در زنان قبل از یائسگی وجود دارد. یک مطالعه اخیر، تعدادی از زنان قبل از یائسگی را با بالاترین مقادیر تستوسترون آزاد و تام گزارش کرد که 80% خطر سرطان پستان بیشتری در مقایسه با زنان با پایین‌ترین مقادیر این هورمون داشتند (49). در دو مقاله مروری اخیر نشان داده شد که سطح بالای استروژن، با افزایش اندکی در خطر سرطان پستان در زنان قبل از یائسگی نیز همراه است (50، 51).

حاملگی

سن جوان‌تر در اولین حاملگی full-term (کمتر از 30 سال) و تعداد بیشتر حاملگی‌ها، خطر سرطان پستان را کاهش می‌دهد. اما یک افزایش موقّت در خطر سرطان پستان به‌دنبال حاملگی full-term به‌ویژه در زنان مسن، در زمان

اولین تولد نشان داده شده است (52).

شیردهی

اکثر مطالعات پیشنهاد می‌کنند که شیردهی برای یک سال یا بیشتر، اندکی خطر سرطان پستان را در کل کاهش می‌دهد. اثر محافظتی ممکن است برای سرطان‌های پستان basal-like بیشتر باشد (53). زمان طولانی‌تر شیردهی، با کاهش خطر بیشتر همراه است. در مرور 470 مطالعه در 30 کشور، خطر سرطان پستان تا 4/3% برای هر 12 ماه شیردهی کاهش نشان داد. یک توضیح احتمالی ممکن است این باشد که شیردهی، قاعدگی را مهار می‌کند و بدین‌ترتیب تعداد سیکل‌های قاعدگی را کاهش می‌دهد. توضیح احتمالی دیگر اینکه تغییرات ساختاری که به‌دنبال شیردهی در پستان رخ می‌دهند، می‌تواند موجب کاهش سرطان پستان شود (54).

دانسیته معدنی استخوان

در بسیاری از مطالعات نه همه مطالعات، گزارش شده است که دانسیته بالای معدنی استخوان در زن پس از یائسگی، با افزایش خطر سرطان پستان همراه بوده است. این خطر، به‌طور قوی با رسپتور استروژن مرتبط است. دانسیته استخوان، یک عامل خطر مستقل برای سرطان پستان نیست ولی یک نشانگر برای مواجهه تجمّعی با استروژن است (55، 56). دانسیتومتری استخوان به‌طور معمول برای تشخیص زنان در معرض خطر پوکی استخوان انجام می‌شود و ممکن است در تعیین در معرض‌خطربودن زنان برای پیشرفت سرطان پستان نیز کمک‌کننده باشد.

رادیاسیون

ارتباط بین مواجهه با اشعه و سرطان پستان در مطالعات بازماندگان بمب اتمی و در زنانی که اشعه‌درمانی را برای قفسه سینه دریافت کرده بودند، نشان داده شده است؛ به‌ویژه آنهایی که برای اولین‌بار در سنین جوان‌تر اشعه دریافت کرده بودند. ممکن است دلیل آن، حساسیّت بالای بافت پستان به موادّ سرطان‌زا قبل از تمایزیافتن کامل در زمان جنینی باشد (57، 58). سرطان پستان، یکی از شایع‌ترین انواع سرطان‌های ثانویه در بین بازماندگان سرطان دوران طفولیّت است. سرطان پستان ثانویه، به‌طور قوی، با اشعه‌درمانی با دوز بالا به قفسه سینه زنان درمان‌شده بین 10-30 ساله، به‌طور مثال برای لنفوم هوچکین در ارتباط است (59). خطر سرطان پستان در بین زنان با چنین مواجهه‌ای در حدود 8 سال بعد از اشعه‌درمانی، شروع به افزایش می‌کند و برای بیش از 25 سال ادامه می‌یابد (58).

آلاینده‌های محیطی

مطالعات حیوانی نشان داده است که مواجهه طولانی با دوز بالا با بسیاری از مواد شیمیایی صنعتی، می‌تواند پیشرفت تومور پستان را افزایش دهد. اما مطالعات مختلف، تابه‌حال، هیچ رابطه‌ای بین افزایش غلظت ارگانوکلراید در خون و بافت چربی با خطر سرطان پستان نیافته‌اند (60). تعیین اینکه مواجهه با غلظت‌های پایین‌تر مواد شیمیایی به‌تنهایی یا در ترکیب با هم در هوا، آب نوشیدنی و محصولات مصرفی، خطر سرطان پستان انسانی را افزایش می‌دهند یا نه، مشکل است. در مجموع، مطالعات اپیدمیولوژیک، رابطه واضحی بین آلاینده‌های محیطی و سرطان پستان نیافته‌اند (61).

مواجهه‌های شغلی

یک تعداد از حِرَف و مشاغل، با خطر سرطان پستان در ارتباط است. یک مطالعه، افزایش خطر سرطان پستان را در بین زنانی که در تسهیلات استریلیزاسیون تجاری کار می‌کردند، نشان داد که این زنان، با سطوح بالای اکسید اتیلن مواجهه یافته بودند (62). این موادّ شیمیایی، موجب سرطان پستان در حیوانات تجربی نیز شده است؛ همچنین شیفت کاری شب، ممکن است با افزایش خطر سرطان پستان همراه باشد. در مطالعات انجام‌شده بر روی پرستاران شیفت کاری شب و مهمانداران هواپیما که از مناطق مختلف جغرافیایی می‌گذرند و اختلال ریتم سیرکادین را تجربه می‌کنند، افزایش خطر سرطان پستان با اشتغال طولانی‌مدت نشان داده شده است (63).

مطالعات حیوانی پیشنهاد می‌کنند که مواجهه با نور در شب‌هنگام، موجب اختلال ریتم سیرکادین و افزایش شیوع سرطان می‌گردد. برخی محققین پیشنهاد می‌کنند که افزایش خطر سرطان پستان ممکن است به‌خاطر کاهش سطح هورمون ملاتونین باشد که در نتیجه مواجهه با نور در شب‌هنگام رخ می‌دهد و ملاتونین ممکن است بر سطح استروژن تأثیر بگذارد (64). بر اساس نتایج مطالعات آژانس بین‌المللی تحقیقات بر روی سرطان در انسان‌ها و حیوانات تجربی در سال 2007 نشان داد که شیفت کاری به‌ویژه در شب، احتمالاً برای انسان‌ها سرطان‌زاست. مطالعات اضافی برای تأیید این ارتباط لازم است؛ زیرا شیفت کاری در شب، یک مواجهه شایع برای بسیاری از افراد در سراسر دنیاست (65).

برخی از عوامل خطر سرطان پستان در در زنان عبارتند از:

1) افزایش سن؛
2) نسبت خویشاوندی درجه یک با سرطان پستان؛
3) استعداد ژنتیکی: ژن BRCA1 یا ژن BRCA2؛
4) منارک زودرس؛
5) یائسگی دیررس؛
6) نداشتن حاملگی؛
7) اولین حاملگی full-term بعد از سن 30 سالگی؛
8) سابقه فردی سرطان پستان، تخمدان یا آندومتر؛
9) چاقی/افزایش سن BMI؛
10) تراکم بالای بافت پستان؛
11) هورمون‌درمانی یائسگی با استروژن دوز بالا یا درمان طولانی‌مدت؛
12) سابقه مواجهه با اشعه در ناحیه پستان مانند درمان بیماری هوچکین (66).

تشخیص زودرس سرطان پستان

سازمان بهداشت جهانی (WHO) و انجمن سرطان آمریکا، بهترین راه کنترل سرطان پستان را تشخیص زودرس آن می‌دانند. با توجه به اینکه این بیماری از یک مرحله مخفی طولانی (حدود8 تا 10 سال) عبور می‌کند، بنابراین با شناسایی و تشخیص توده در مراحل اولیه، می‌توان جان بیمار را از مرگ زودرس نجات داد (66، 67). با توجه به اینکه در ایران، مبتلایان به سرطان پستان در 50% موارد در مراحل پیشرفته بیماری مراجعه می‌کنند (9)، لزوم تشخیص زودرس بیماری حائز اهمیت می‌باشد؛ بنابرایی مشاوره با زنان برای ترغیب آنان برای انجام آزمایش‌های غربالگری معمول به‌منظور تشخیص زودرس سرطان پستان، به‌طور مؤکّد توصیه می‌گردد.

غربالگری سرطان پستان

غربالگری، فرآیندی است که در آن یک آزمایش بالینی برای جمعیّت بدون علامت اما در معرض خطر بیماری، به‌کار برده می‌شود تا سرطان، قبل از بروز علایم بالینی تشخیص داده شود (68). انجمن سرطان آمریکا، به‌منظور تشخیص زودرس سرطان پستان در بیماران بدون علامت، استفاده از روش‌های غربالگری ذیل را توصیه نموده است:

1) خودآزمایی پستان(BSE)[1]؛
2) معاینه بالینی پستان (CBE)[2]؛
3) ماموگرافی[3]؛
4) اولتراسونوگرافی[4]؛
5) تصویربرداری رزونانس مغناطیسی(MRI)[5](10).

خودآزمایی پستان (BSE)

همه زنان باید با ظاهر پستان‌هایشان آشنا باشند و بتوانند پستان‌ها را جلوی آینه مشاهده کرده و معاینه کنند و هر تغییری را بلافاصله به پزشک خود گزارش کنند (31)؛ هرچند که انجمن سرطان آمریکا، دیگر توصیه به انجام BSE ماهیانه برای زنان نمی‌کند و متخصصین اعتقاد دارند که

[1] *Breast Self Examination*
[2] *Clinical Breast Examination*
[3] *Mammography*
[4] *Ultrasonography*
[5] *Magnetic Resonance Imaging*

BSE، حداقل تأثیر را برای شناسایی سرطان پستان دارد. توده‌های پستان، ضرورتاً غیر طبیعی نیستند و برای زنانی که سیکل قاعدگی دارند، این توده‌ها می‌توانند با سیکل قاعدگی ظاهر و ناپدید شوند (10).

معاینه بالینی پستان (CBE)

برای زنان بدون علامت در دهه 20 و 30 زندگی، توصیه می‌شود که بررسی پستان، قسمتی از یک بررسی منظم سلامتی حداقل هر 3 سال یک‌بار باشد. برای زنان 40 ساله و بیشتر، CBE سالیانه می‌تواند مکمّل مهمّی برای ماموگرافی باشد؛ به‌دلیل اینکه درصد کمی از سرطان‌ها ممکن است توسط ماموگرافی شناسایی نشود. به‌طور ایده‌آل، زنان باید CBE را به‌فاصله کوتاهی قبل از ماموگرام سالیانه داشته باشند.

در CBE، پزشک پدهای انگشت را برای احساس ملایم پستان‌ها به‌کار می‌برد و پستان‌ها را با توجه مخصوص به قوام، محل هر توده، اینکه توده به پوست چسبیده یا به بافت‌های عمقی‌تر و نیز نواحی زیر بغل بررسی می‌کند. یک مطالعه نشان داد که CBE به‌اضافه ماموگرافی، حساسیّت بیشتری از ماموگرافی به‌تنهایی دارد که البته میزان مثبت کاذب بالاتری هم دارد (69).

ماموگرافی

ماموگرافی، اغلب ولی نه همه سرطان‌های پستان بدون علامت در زنان را شناسایی خواهد کرد و حساسیّت آن برای زنان با بافت پستان متراکم کمتر است که تکنولوژی‌های جدید مانند ماموگرافی دیجیتال، پیشرفت‌های نویدبخشی را برای زنان با بافت پستان متراکم ایجاد نموده است. Food and Drug Administration (FDA)، اخیراً استفاده از چندین تکنولوژی اولتراسوند علاوه بر ماموگرافی استاندارد را برای زنان با بافت پستان متراکم تصویب کرده است (14).

ماموگرافی، یک فرآیند با دوز پایین اشعه X است که خطر ضرر اشعه در آن حداقل است و رؤیت ساختارهای داخلی پستان را ممکن می‌سازد. انجمن سرطان آمریکا، توصیه می‌کند که زنان، در شروع سن 40 سالگی، یک ماموگرام سالیانه داشته باشند (70، 71). نتایج ترکیبی کارآزمایی‌های غربالگری تصادفی، پیشنهاد می‌کند که ماموگرافی، خطر مرگ ناشی از سرطان پستان را تا 15-20% کاهش می‌دهد؛ درحالی‌که مطالعات برنامه‌های غربالگری ماموگرافی مدرن در اروپا نشان داد که با ماموگرافی، خطر مرگ ناشی از سرطان پستان، بیش از یک سوم کاهش می‌یابد (72، 73).

غربالگری ماموگرافی مانند سایر آزمایش‌های غربالگری، 100% مؤثّر نیست و محدودیّت‌هایی مانند: نتایج مثبت کاذب و overdiagnosis نیز دارد؛ اما برخلاف محدودیت‌های آن، مؤثّرترین روش در شناسایی سرطان پستان، چندین سال قبل از پیشرفت علائم فیزیکی در نظر گرفته می‌شود.

ماموگرافی، بعضی اوقات منجر به بررسی‌های بیشتر مانند نمونه‌برداری می‌شود؛ در حالی‌که سرطانی وجود ندارد که به عنوان نتایج مثبت کاذب نامیده می‌شود. US preventive services task force (USPSTF) نشان داده شده است که میزان نتایج مثبت کاذب در زنان جوان، تقریباً دو برابر زنان 50 سال و بیشتر است و خطر داشتن نتیجه مثبت کاذب در غربالگری ماموگرافی، با افزایش سن کاهش می‌یابد؛ به‌طوری‌که بیش از 1900 زن در دهه 40، برای پیشگیری از یک مرگ ناشی از سرطان در 11 سال پیگیری با بیش از 20000 ویزیت برای تصویربرداری پستان و تقریباً 2000 ماموگرام با نتیجه مثبت کاذب، نیاز به غربالگری ماموگرافی داشتند؛ در حالی‌که کمتر از 400 زن در دهه 60، برای پیشگیری از یک مورد مرگ ناشی از سرطان پستان، در 13 سال پیگیری نیاز به غربالگری ماموگرافی داشتند (74).

همچنین ماموگرافی می‌تواند در برخی موارد، موجب overdiagnosis شود؛ یعنی، شناسایی سرطان low grade که از لحاظ بالینی آشکار نخواهد شد و به‌دنبال این تشخیص overtreatment صورت خواهد گرفت. میزان تخمین

overdiagnosis فوق‌العاده متغیّر و از 0-30% است (75، 76).

بر اساس نتایج National Health interview Survey، درصد زنان 40 سال و بالاتر که در 2 سال گذشته ماموگرام داشته‌اند در سال 2010، 67% بوده است و شیوع ماموگرافی از 29% در 1987، به 70% در سال 2000 رسیده؛ و سپس کاهش اندک آن از سال 2000 تا 2005 (3/4%) و بعد از آن ثابت شده است (77). غربالگری ماموگرافی در ایالات متحده، تقریباً 30% کاهش در مرگ و میر در گروه غربالگری بعد از 10 سال را در گروه سنی 50-59 سال نشان داد. اما داده‌های کمی برای ارزیابی اثر غربالگری ماموگرافی در آسیا وجود دارد که ممکن است، کاهش حساسیّت ماموگرافی در موارد پستان با بافت متراکم، کمبود منابع اقتصادی برای مطالعات غربالگری ماموگرافی مبتنی بر جمعیت، کمبود نیروی انسانی متخصص و ماهر و نقصان کنترل کیفی از دلایل آن باشد (78).

اولتراسونوگرافی

مهمترین استفاده اولتراسونوگرافی پستان، در ارزیابی آسیب‌های مشکوک یافت‌شده در غربالگری ماموگرافی و معاینه فیزیکی است که با ماموگرافی شناسایی نشده است. برخی مطالعات پیشنهاد کرده‌اند که اولتراسوند، ممکن است در شناسایی موارد سرطان به‌همراه ماموگرافی به‌ویژه وقتی زنان دارای پستان با بافت متراکم باشند، مفیدتر باشد؛ البته احتمال نتایج مثبت کاذب هم بالا می‌رود. اما استفاده از اولتراسوند به‌جای ماموگرام برای غربالگری سرطان پستان توصیه نمی‌شود (79).

(MRI) Magnetic resonance imaging

MRI، حساسیّت بیشتری از ماموگرافی دارد و می‌تواند اطلاعات اضافی در مقایسه با ماموگرافی فراهم کند. مطالعات Perspective شامل یک مطالعه بزرگ بین‌المللی، پیشنهاد می‌کند که این گزینه باید به‌عنوان ابزار غربالگری در زنان پرخطر به‌دلیل بافت پستان متراکم، شرح حال خانوادگی یا جهش‌های BRCA1 و BRCA2 به‌کار رود (80). انجمن سرطان آمریکا، در مواردی که زنان جهش BRCA شناخته‌شده دارند و نیز به آنهایی که نسبت خویشاوندی درجه یک با فرد جهش BRCA شناخته شده دارند، توصیه به اضافه‌شدن MRI به ماموگرافی می‌نماید (81).

نتیجه‌گیری:

از آنجا که زنان، محور و تضمین‌کننده سلامت خانواده هستند و با توجه به نقش گسترده زنان در چرخه اقتصادی- اجتماعی کشور و هدف انسان سالم- محور توسعه پایدار، لزوم تشخیص زودرس سرطان پستان و پیشگیری از آن با توجه به شیوع بالای آن در سراسر دنیا، به‌عنوان یکی از بهترین رویکردها در جهت کنترل این بیماری حائز اهمیت است؛ از این‌رو، پیشگیری اولیه به‌صورت تغییر در سبک زندگی، اجتناب از عوامل خطر و آموزش و اطلاع‌رسانی وسیع به‌ویژه از طریق رسانه‌های گروهی مانند: رادیو، تلویزیون و جراید به‌منظور ارتقای سطح آگاهی افراد نسبت به روش‌های غربالگری سرطان پستان توصیه می‌شود؛ همچنین پیشگیری ثانویه شامل: شناسایی زودرس سرطان یا آسیب‌های پیش‌سرطانی، با روش‌های غربالگری مؤثّر و کارآمد که در حال حاضر ماموگرافی به‌عنوان مؤثّرترین روش در شناسایی سرطان پستان می‌باشد، می‌تواند نقش مهمی در کاهش میزان ابتلا و مرگ و میر ناشی از سرطان پستان ایفا کند.

منابع:

1- Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin. 2011; 61(4): 212-36.

2- Sabatino SA, Lawrence B, Elder R, Mercer SL, Wilson KM, DeVinney B, et al. Effectiveness of interventions to increase screening for breast, cervical, and colorectal cancers: nine updated systematic reviews for the guide to community preventive services. Am J Prev Med. 2012; 43(1): 97-118.

3- Nafissi N, Saghafinia M, Motamedi MH, Akbari ME. A survey of breast cancer knowledge and attitude in Iranian women. J Cancer Res Ther. 2012;8(1): 46-9.

4- Banegas MP, Bird Y, Moraros J, King S, Prapsiri S, Thompson B. Breast cancer knowledge, attitudes, and early detection practices in United States-Mexico border Latinas. J Womens Health (Larchmt). 2012; 21(1): 101-7.

5- Allred DC. Ductal carcinoma in situ: terminology, classification, and natural history. J Natl Cancer Inst Monogr. 2010; 2010(41): 134-8.

6- International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2008 cancer fact sheet. 2008. http://globocan.iarc.fr/Default.aspx. Accessed May 21, 2013

7- Porter P. "Westernizing" women's risks? Breast cancer in lower-income countries. N Engl J Med. 2008; 358(3): 213-6.

8- Siegel R, DeSantis C, Virgo K, Stein K, Mariotto A, Smith T, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. CA Cancer J Clin. 2012; 62(4): 220-41.

9- Akbari ME, Mirzaei HR. Opening Speech. Abstract book of 9th International Breast Cancer Congress. 1st ed. Tehran: Resaneh Takhasosi Pub; 2014. [Persian]

10- American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2013-2014. 2013. American Cancer Society, Inc. Available at: http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-042725.pdf/. Accessed March 9, 2014.

11- Hortobagyi GN, de la Garza Salazar J, Pritchard K, Amadori D, Haidinger R, Hudis CA, et al. The global breast cancer burden: variations in epidemiology and survival. Clin Breast Cancer. 2005; 6(5): 391-401.

12- Alters S, Schiff W. Essential concepts for healthy living. 5th ed. Canada: Jones and Burtlet Publishers; 2009.

13- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial Breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58209 women with breast cancer and 101986 women without the disease. Lancet. 2001; 358(9291): 1389-99.

14- American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2013. 2013. American Cancer Society, Inc. Available at: http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveilance/documents/document/acspc-036845.pdf/. Accessed March 11, 2014.

15- Schwartz GF, Hughes KS, Lynch HT, Fabian CJ, Fentiman IS, Robson ME, et al. Proceedings of the international consensus conference on breast cancer risk, genetics, & risk management, April, 2007. Cancer. 2008; 113(10): 2627-37.

16- American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2012. 2012. American Cancer Society, Inc. Available at: http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveilance/documents/document/acspc-031941.pdf/. Accessed March 12, 2014.

17- Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. Epidemiol Rev. 1993; 15(1): 36-47.

18- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarch, menopause and breast cancer risk: individual participant metaanalysis, including 118964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. Lancet Oncol. 2012; 13(11): 1141-51.

19- World Cancer Research Fund, American institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer. a global perspective. 2007. Washington, DC: AICR. available at: http://www.dietandcancerreport.org/cancer_resource_center/downloads/Second_Expert_Report_full.pdf/. Accessed March 11, 2014.

20- La Vecchia C, Giordano SH, Hortobagyi GN, Chabner B. Overweight, obesity, diabetes, and risk of breast cancer: interlocking pieces of the puzzle. Oncologist. 2011; 16(6): 726-9.

21- Boyle P, Boniol M, Koechlin A, Robertson C, Valentini F, Coppens K, et al. Diabetes and breast cancer risk: a meta-analysis. Br J Cancer. 2012; 107(9): 1608-17.

22- Nelson HD, Zakher B, Cantor A, Fu R, Griffin J, O'Meara ES, et al. Risk factors for breast cancer for women aged 40 to 49 years: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2012; 156(9): 635-48.

23- Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, Willett WC, Hankinson SE. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. JAMA. 2006; 296(2): 193-201.

24- Vera-Ramirez L, Ramirez-Tortosa MC, Sanchez-Rovira P, Ramirez-Tortosa CL, Granados-Principal S, Lorente JA, et al. Impact of diet on breast cancer risk: a review of experimental and observational studies. Crit Rev Food Sci Nutr. 2013; 53(1): 49-75.

25- Alexander DD, Morimoto LM, Mink PJ, Lowe KA. Summary and meta-analysis of prospective studies of animal fat intake and breast cancer. Nutr Res Rev. 2010; 23(1): 169-79.

26- Linos E, Willett WC, Cho E, Frazier L. Adolescent diet in relation to breast cancer risk among premenopausal women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010; 19(3): 689-96.

27- Rogers IS, Northstone K, Dunger DB, Cooper AR, Ness AR, Emmett PM. Diet throughout childhood and age at menarche in a contemporary cohort of British girls. Public Health Nutr. 2010; 13(12): 2052-63.

28- Wu AH, Yu MC, Tseng CC, Pike MC. Epidemiology of soy exposures and breast cancer risk. Br J Cancer. 2008; 98(1): 9-14.

29- Friedenreich CM, Cust AE. Physical activity and breast cancer risk: impact of timing, type and dose of activity and population subgroup effects. Br J Sports Med. 2008; 42(8): 636-47.

30- Eliassen AH, Hankinson SE, Rosner B, Holmes MD, Willett WC. Physical activity and risk of breast cancer among postmenopausal women. Arch Intern Med. 2010; 170(19): 1758-64.

31- Moodi M, Sharifirad GR, Tahergorabi Z, Mostafavi F. Get to Know Breast Cancer Pathway Toward Health. 1th ed. Isfahan University of Medical Sciences Publisher; 2012. [Persian]

32- Allen NE, Beral V, Casabonne D, Kan SW, Reeves GK, Brown A, et al. Moderate alcohol intake and cancer incidence in women. J Natl Cancer Inst. 2009; 101(5): 296-305.

33- Singletary KW, Gapstur SM. Alcohol and breast cancer: review of epidemiologic and experimental evidence and potential mechanisms. JAMA. 2001; 286(17): 2143-51.

34- Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, et al. A review of human carcinogens--Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. Lancet Oncol. 2009; 10(11): 1033-4.

35- Gaudet MM, Gapstur SM, Sun J, Diver WR, Hannan LM, Thun MJ. Active smoking and breast cancer risk: original cohort data and meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2013; 105(8): 515-25.

36- Luo J, Margolis KL, Wactawski-Wende J, Horn K, Messina C, Stefanick ML, et al. Association of active and passive smoking with risk of breast cancer among postmenopausal women: a prospective cohort study. BMJ. 2011; 342: d1016.

37- Collaborative group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53297 women with breast cancer and 100239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Lancet. 1996; 347(9017): 1713-27.

38- Chlebowski RT, Anderson GL, Gass M, Lane DS, Aragaki AK, Kuller LH, et al. Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women. JAMA. 2010; 304(15): 1684-92.

39- Anderson GL, Chlebowski RT, Aragaki AK, Kuller LH, Manson JE, Gass M, et al. Conjugated equine oestrogen and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women with hysterectomy: extended follow-up of the Women's Health Initiative randomised placebo-controlled trial. Lancet Oncol. 2012; 13(5): 476-86.

40- Bakken K, Fournier A, Lund E, Waaseth M, Dumeaux V, Clavel-Chapelon F, et al. Menopausal hormone therapy and breast cancer risk: impact of different treatments. The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Int J Cancer. 2011; 128(1): 144-56.

41- Calle EE, Feigelson HS, Hildebrand JS, Teras LR, Thun MJ, Rodriguez C. Postmenopausal hormone use and breast cancer associations differ by hormone regimen and histologic subtype. Cancer. 2009; 115(5): 936-45.

42- Tamimi RM, Byrne C, Colditz GA, Hankinson SE. Endogenous hormone levels, mammographic density, and subsequent risk of breast cancer in postmenopausal women. J Natl Cancer Inst. 2007; 99(15): 1178-87.

43- Boyd NF, Dite GS, Stone J, Gunasekara A, English DR, McCredie MR, et al. Heritability of mammographic density, a risk factor for breast cancer. N Engl J Med. 2002; 347(12): 886-94.

44- Harris HR, Tamimi RM, Willett WC, Hankinson SE, Michels KB. Body size across the life course, mammographic density, and risk of breast cancer. Am J Epidemiol. 2011; 174(8): 909-18.

45- Boyd NF, Martin LJ, Yaffe MJ, Minkin S. Mammographic density and breast cancer risk: current understanding and future prospects. Breast Cancer Res. 2011; 13(6): 223.

46- Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. N Engl J Med. 2007; 356(3): 227-36.

47- Fuhrman BJ, Schairer C, Gail MH, Boyd-Morin J, Xu X, Sue LY, et al. Estrogen metabolism and risk of breast cancer in postmenopausal women. J Natl Cancer Inst. 2012; 104(4): 326-39.

48- Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group, Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam AW, Helzlsouer KJ, et al. Circulating sex hormones and breast cancer risk factors in postmenopausal women: reanalysis of 13 studies. Br J Cancer. 2011; 105(5): 709-22.

49- Zeleniuch-Jacquotte A, Afanasyeva Y, Kaaks R, Rinaldi S, Scarmo S, Liu M, et al. Premenopausal serum androgens and breast cancer risk: a nested case-control study. Breast Cancer Res. 2012; 14(1): R32.

50- Walker K, Bratton DJ, Frost C. Premenopausal endogenous oestrogen levels and breast cancer risk: a meta-analysis. Br J Cancer. 2011; 105(9): 1451-7.

51- Key TJ. Endogenous oestrogens and breast cancer risk in premenopausal and postmenopausal women. Steroids. 2011; 76(8): 812-5.

52- Lambe M, Hsieh C, Trichopoulos D, Ekbom A, Pavia M, Adami HO. Transient increase in the risk of breast cancer after giving birth. N Engl J Med. 1994; 331(1): 5-9.

53- Faupel-Badger JM, Arcaro KF, Balkam JJ, Eliassen AH, Hassiotou F, Lebrilla CB, et al. Postpartum remodeling, lactation, and breast cancer risk: summary of a National Cancer Institute-sponsored workshop. J Natl Cancer Inst. 2013; 105(3): 166-74.

54- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breast feeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. Lancet. 2002; 360(9328): 187-95.

55- Kerlikowske K, Shepherd J, Creasman J, Tice JA, Ziv E, Cummings SR. Are breast density and bone mineral density independent risk factors for breast cancer? J Natl Cancer Inst. 2005; 97(5): 368-74.

56- Grenier D, Cooke AL, Lix L, Metge C, Lu H, Leslie WD. Bone mineral density and risk of postmenopausal breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2011; 126(3): 679-86.

57- Preston DL, Mattsson A, Holmberg E, Shore R, Hildreth NG, Boice JD Jr. Radiation effects on breast cancer risk: a pooled analysis of eight cohorts. Radiat Res. 2002; 158(2): 220-35.

58- Travis LB, Hill DA, Dores GM, Gospodarowicz M, van Leeuwen FE, Holowaty E, et al. Breast cancer following radiotherapy and chemotherapy among young women with Hodgkin disease. JAMA. 2003; 290(4): 465-75.

59- Clemons M, Loijens L, Goss P. Breast cancer risk following irradiation for Hodgkin's disease. Cancer Treat Rev. 2000; 26(4): 291-302.

60- Salehi F, Turner MC, Phillips KP, Wigle DT, Krewski D, Aronson KJ. Review of the etiology of breast cancer with special attention to organochlorines as potential endocrine disruptors. J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2008; 11(3-4): 276-300.

61- Brody JG, Moysich KB, Humblet O, Attfield KR, Beehler GP, Rudel RA. Environmental pollutants and breast cancer: epidemiologic studies. Cancer. 2007; 109(12 Suppl): 2667-711.

62- Steenland K, Whelan E, Deddens J, Stayner L, Ward E. Ethylene oxide and breast cancer incidence in a cohort study of 7576 women (United States). Cancer Causes Control. 2003; 14(6): 531-9.

63- Jia Y, Lu Y, Wu K, Lin Q, Shen W, Zhu M, et al. Does night work increase the risk of breast cancer? A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. Cancer Epidemiol. 2013; 37(3): 197-206.

64- Straif K, Baan R, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, et al. Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting. Lancet Oncol. 2007; 8(12): 1065-6.

65- International Agency for research on cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. volume 98. shiftwork, painting and fire- fighting. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2007.

66- Fentiman IS. Fixed and modifiable risk factors for breast cancer. Int J Clin Pract. 2001; 55(8): 527-30.

67- Moodi M, Rezaeian M, Mostafavi F, Sharifirad GR. The study of mammography screening behavior based on stage of change model in isfahanian women of age 40 and older: a population-based study. The Scientific Journal of Zanjan University of Medical Sciences. 2013; 21(84): 24-35.

68- Benson JR, Jatoi I, Keisch M, Esteva FJ, Makris A, Jordan VC. Early breast cancer. Lancet. 2009; 373(9673): 1463-79.

69- Moodi M, Rezaeian M, Mostafavi F, Sharifirad GR. Determinants of mammography screening behavior in Iranian women: A population-based study. J Res Med Sci. 2012; 17(8): 750-9.

70- Smith RA, Brooks D, Cokkinides V, Saslow D, Brawley OW. Cancer screening in the United States, 2013: a review of current American Cancer Society guidelines, current issues in cancer screening, and new guidance on cervical cancer screening and lung cancer screening. CA Cancer J Clin. 2013; 63(2): 88-105.

71- Moodi M, Rezaeian M, Mostafavi F, Sharifirad GR. Mammography stage of adoption among Iranian women. J Educ Health Promot. 2012; 1: 37.

72- Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. Lancet. 2012; 380(9855): 1778-86.

73- Tabar L, Vitak B, Chen TH, Yen AM, Cohen A, Tot T, et al. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. Radiology. 2011; 260(3): 658-63.

74- Schrager S, Marko K. Mammography at age 40? A risk-based strategy. J Fam Pract. 2013; 62(11): 630-8.

75- Gotzsche PC, Jorgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 6: CD001877.

76- Bleyer A, Welch HG. Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. N Engl J Med. 2012; 367(21): 1998-2005.

77- Breen N, Gentleman JF, Schiller JS. Update on mammography trends: comparisons of rates in 2000, 2005, and 2008. Cancer. 2011; 117(10): 2209-18.

78- Lertkhachonsuk AA, Yip CH, Khuhaprema T, Chen DS, Plummer M, Jee SH, et al. Cancer prevention in Asia: resource-stratified guidelines from the Asian Oncology Summit 2013. Lancet Oncol. 2013; 14(12): e497-507.

79- Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED, Barr RG, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. JAMA. 2012; 307(13): 1394-404.

80- Tria Tirona M. Breast cancer screening update. Am Fam Physician. 2013; 87(4): 274-8.

81- Smith RA, Cokkinides V, Brawley OW. Cancer screening in the United States, 2009: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. CA Cancer J Clin. 2009; 59(1): 27-41.

Abstract *Review Article*

Breast Cancer: A preventable disease

Zoya Tahergorabi[1], Mitra Moodi[2], Behzad Mesbahzadeh[3]

With regard to high cancer incidence, as one of the major mortality causes worldwide, following human societies industrialization in recent years breast cancer, dealt with in the present article, has got a particular impact on women who possess a pivotal role in family and society. Thus, adoption of effective diagnostic procedures in the early stages of the disease is very important, which must be considered as a substantial component of the strategies aimed at women's health promotion and decreasing of breast cancer mortality rate. Meanwhile, women's education and their awareness promotion and advising them to carry out different methods of breast cancer screening in the early stages of the symptoms, as preventive measures, play important roles. The present review article attempts to study prevalence and epidemiology of breast cancer, its risk factors and its different stages of prevention.

Key Words: Breast cancer; Screening; Prevention; Women

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2014; 21 (2): 126-141.

Received: April 16, 2014 ***Accepted: Jun 17, 2014***

[1] *Assistant professor, Social Determinants of Health Research Center, department of physiology & Pharmacology, Medical School, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran;*
[2] *Corresponding author, Assistant professor, Social Determinants of Health Research Center, department of public Health, Health School, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran mitra_m2561@yahoo,com*
[3] *Assistant professor, department of physiology and pharmacology, Paramedicine School, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran.*