



واحد بین الملل

بخش زیست شناسی

پایان نامه کارشناسی ارشد

در رشته ی زیست شناسی - علوم سلولی و مولکولی

بررسی ارتباط بین چند شکلی های ژنتیکی حذف و اضافه اینترون ۳  
ژن *XRCC4* و *C-262T* ژن کاتالاز با خطر ابتلا به سرطان پستان

به کوشش

شکوفه سعادت

استاد راهنما

دکتر مصطفی سعادت

شهریور ۱۳۹۲



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

به نام خدا

اظہارنامہ

اینجانب شکوفہ سعادت (۹۰۹۱۲۴) دانشجوی رشته ی زیست شناسی گرایش سلولی و مولکولی دانشکده علوم (واحد بین الملل) اظہار می کنم که این پایان نامه حاصل پژوهش خودم بوده و در جاهائی که از منابع دیگران استفاده کرده ام، نشانی دقیق و مشخصات کامل آن را نوشته ام. همچنین اظہار می کنم که تحقیق و موضوع پایان نامه ام تکراری نمی باشد و تعهد می نمایم که بدون مجوز دانشگاه دستاوردهای آن را منتشر ننموده و یا در اختیار غیر قرار ندهم. کلیه حقوق این اثر مطابق با آیین نامه مالکیت فکری و معنوی متعلق به دانشگاه شیراز است.

نام و نام خانوادگی:

تاریخ و امضاء:



به نام خدا

بررسی ارتباط بین چند شکلی های ژنتیکی حذف و اضافه اینترون ۳ ژن *XRCC4* و *C-262T* ژن کاتالاز با خطر ابتلا به سرطان پستان

به کوشش  
شکوفه سعادت

پایان نامه

ارائه شده به تحصیلات تکمیلی دانشگاه شیراز به عنوان بخشی از فعالیت های  
تحصیلی لازم برای اخذ درجه کارشناسی ارشد

در رشته ی  
زیست شناسی سلولی - مولکولی

از دانشگاه شیراز - واحد بین الملل  
شیراز  
جمهوری اسلامی ایران

ارزیابی شده توسط کمیته ی پایان نامه، با درجه: عالی

.....  
دکتر مصطفی سعادت، استاد بخش زیست شناسی (استاد راهنما)

.....  
دکتر ایرج سعادت، دانشیار بخش زیست شناسی (استاد مشاور)

.....  
دکتر راحله مسعودی، استادیار بخش زیست شناسی (داور متخصص داخلی)

شهریور ۱۳۹۲

تقدیم به

زنده یاد پدرم

گوهر ماندگار مادرم

و

همسر عزیزم

## سپاسگزاری

شکر و سپاس خدای را که با الطاف بیکرانش توفیق انجام این پژوهش را به من ارزانی داشت. بر خود واجب می دانم از زحمات و تلاش های استاد اندیشمندم جناب آقای دکتر مصطفی سعادت صمیمانه تشکر نمایم که نه تنها راهنمای علمی بلکه سرلوحه زندگی من بودند. تشکر فراوان دارم از جناب آقای دکتر ایرج سعادت که ساعت ها وقت گرانبهای خود را جهت مشاوره در انجام این پژوهش صرف نمودند. در پایان از خانواده عزیزم که همواره در تمام لحظات سخت یار و یاور صمیمی من بودند تشکر و قدردانی می کنم.

## چکیده

### بررسی ارتباط بین چند شکلی های ژنتیکی حذف و اضافه اینترون ۳ ژن *XRCC4* و C-262T ژن کاتالاز با خطر ابتلا به سرطان پستان

به کوشش

شکوفه سعادت

شکست های دو رشته ای DNA توسط سیستم ترمیمی که شامل دو مسیر نوترکیبی همولوگی (HR) و نوترکیبی غیر همولوگی (NHEJ) می باشد، ترمیم می شوند. چندشکلی های تک نوکلئوتیدی (SNP) در ژن های دخیل در ترمیم DNA می تواند احتمال ابتلا به انواع سرطان را تغییر دهد. از آنجاییکه محصول ژن *XRCC4* به عنوان عضو مهمی از مسیر NHEJ مطرح است، در این مطالعه به بررسی حذف و اضافه در اینترون ۳ ژن *XRCC4* (rs28360071) با خطر ابتلا به سرطان پستان پرداختیم. از طرف دیگر با توجه به اینکه مسیرهای آنزیم های آنتی اکسیدان از مهمترین مسیرهای درگیر در سم زدایی گونه های فعال اکسیژن و صدمات ناشی از این گونه های فعال اکسیژن می باشند، ممکن است بین چندشکلی های این ژن ها از جمله ژن کاتالاز با خطر ابتلا به انواع سرطان ها ارتباط وجود داشته باشد. بنابراین در این مطالعه چندشکلی C-262T ژن کاتالاز (rs1001179) را با خطر ابتلا به سرطان پستان مورد بررسی قرار دادیم. در این مطالعه مورد-شاهدی ۴۰۷ نفر زن مبتلا به سرطان پستان و ۳۹۵ نفر زن سالم شرکت داشتند. از روش PCR جهت تعیین ژنوتیپ چندشکلی حذف و اضافه اینترون ۳ ژن *XRCC4* و از روش PCR-RFLP جهت تعیین ژنوتیپ چندشکلی C-262T ژن کاتالاز استفاده شد. نتایج ما حاکی از آن بود که هیچگونه ارتباط معنی داری بین آلل D چندشکلی حذف و اضافه اینترون ۳ ژن *XRCC4* (OR=1.10, 95%CI=0.90-1.34, P-value=0.330) و آلل T چندشکلی C-262T ژن کاتالاز (OR=0.86, 95%CI=0.67-1.09, P-value=0.220) با خطر ابتلا به سرطان پستان وجود ندارد.

کلید واژگان: سرطان پستان - ژن *XRCC4* - کاتالاز



## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول: مقدمه
۳	۱-۱- مقدمه ای بر سرطان پستان
۵	۲-۱- عوامل خطر سرطان پستان
۶	۱-۲-۱- جنس
۶	۲-۲-۱- سن
۶	۳-۲-۱- سابقه خانوادگی
۷	۴-۲-۱- سابقه قبلی شخص در ابتلا به سرطان پستان
۷	۵-۲-۱- نژاد
۷	۶-۲-۱- در معرض اشعه بودن
۷	۷-۲-۱- قاعدگی زودرس و یائسگی دیررس
۸	۸-۲-۱- سن در اولین بارداری
۸	۹-۲-۱- مدت زمان شیردهی
۸	۱۰-۲-۱- مصرف الکل
۸	۱۱-۲-۱- مصرف سیگار
۹	۱۲-۲-۱- چاقی
۹	۱۳-۲-۱- فعالیت فیزیکی
۹	۱۴-۲-۱- مصرف داروهای هورمونی
۱۰	۳-۱- ژنتیک سرطان پستان

- ۱-۳-۱- شکست های دو رشته ای DNA ..... ۱۱
- ۱-۳-۲- مسیر ترمیمی Non-Homologous End-Joining(NHEJ) ..... ۱۱
- ۴-۱- ژن *XRCC4* ..... ۱۳
- ۵-۱- ژن کاتالاز ..... ۱۴
- ۶-۱- هدف ..... ۱۶

### فصل دوم: مروری بر تحقیقات انجام شده

- ۱-۲- مطالعات انجام شده بر روی ارتباط حذف و اضافه در اینترون ۳ ژن *XRCC4* با خطر ابتلا به بیماری ها ..... ۱۸
- ۲-۲- مطالعات انجام شده بر روی ارتباط چند شکلی ژنتیکی C-262T در ژن کاتالاز با خطر ابتلا به بیماری ها ..... ۱۹
- ۳-۲- فرضیه ..... ۲۳

### فصل سوم: روش انجام کار

- ۱-۳- نمونه گیری ..... ۲۵
- ۲-۳- وسایل مورد نیاز ..... ۲۶
- ۳-۳- مواد مورد نیاز ..... ۲۷
- ۱-۳-۳- محلول های لازم جهت استخراج DNA ..... ۲۷
- ۲-۳-۳- مواد لازم جهت انجام PCR ..... ۲۷
- ۳-۳-۳- مواد لازم جهت انجام الکتروفورز ..... ۲۷
- ۴-۳-۳- مواد لازم جهت اثر دادن آنزیم محدود کننده ..... ۲۸
- ۴-۳- تهیه محلول ها ..... ۲۸
- ۵-۳- استخراج DNA از خون محیطی به روش جوشاندن (Boiling) ..... ۲۸
- ۶-۳- واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR) ..... ۲۸
- ۱-۶-۳- تعیین ژنوتیپ ژن *XRCC4* ..... ۲۹

۳۱	..... ۳-۶-۲- تعیین ژنوتیپ ژن کاتالاز
۳۲	..... ۳-۷- الکتروفورز
۳۳	..... ۳-۸- رنگ آمیزی ژل
۳۴	..... ۳-۹- تحلیل آماری

### فصل چهارم: نتایج

۳۵	..... ۴-۱- مشخصات افراد شرکت کننده در مطالعه
۳۵	..... ۴-۲- نتایج حاصل از بررسی عوامل خطر کیفی در سرطان پستان
۳۷	..... ۴-۳- نتایج حاصل از بررسی عوامل خطر کمی دخیل در سرطان پستان
۳۷	..... ۴-۴- نتایج حاصل از بررسی چندشکلی ژنتیکی حذف و اضافه اینترون ۳ در ژن <i>XRCC4</i>
۳۸	..... ۴-۴-۱- مقایسه فراوانی های ژنوتیپی و آللی بین دو گروه شاهد و بیمار
	..... ۴-۴-۲- مقایسه فراوانی های ژنوتیپی چندشکلی اینترون ۳ ژن <i>XRCC4</i> بین دو گروه شاهد و بیمار، پس از تعدیل عوامل خطر سرطان پستان
۴۰	..... ۴-۴-۳- بررسی ارتباط بین ژنوتیپ های چندشکلی ژنتیکی حذف و اضافه اینترون ۳ ژن <i>XRCC4</i> و سن تشخیص بیماری
۴۳	..... ۴-۴-۵- نتایج حاصل از بررسی چندشکلی ژنتیکی C-262T در ژن کاتالاز
۴۴	..... ۴-۴-۱- مقایسه فراوانی های ژنوتیپی و آللی بین دو گروه شاهد و بیمار
	..... ۴-۴-۲- مقایسه فراوانی های ژنوتیپی چندشکلی C-262T در ژن کاتالاز، بین دو گروه شاهد و بیمار، پس از تعدیل عوامل خطر سرطان پستان
۴۶	..... ۴-۴-۳- بررسی ارتباط بین ژنوتیپ های چندشکلی ژنتیکی C-262T در ژن کاتالاز و سن تشخیص بیماری

### فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

۵۴	..... پیشنهادات
----	-----------------

### فصل ششم: منابع

۵۶	..... فهرست منابع
----	-------------------

## فهرست جدول ها

عنوان	صفحه
جدول ۱-۳ مشخصات جمعیت مورد مطالعه.....	۲۵
جدول ۲-۳ مواد مورد نیاز جهت تهیه مخلوط واکنش PCR.....	۲۹
جدول ۳-۳ برنامه تنظیم شده برای واکنش PCR جهت تکثیر ژن <i>XRCC4</i> .....	۳۰
جدول ۴-۳ قطعات حاصل از PCR ژنوتیپ های اینترون شماره ۳ ژن <i>XRCC4</i> .....	۳۰
جدول ۵-۳ برنامه تنظیم شده برای واکنش PCR جهت تکثیر ژن کاتالاز.....	۳۱
جدول ۶-۳ قطعات حاصل از هضم آنزیمی برای ژنوتیپ های چندشکلی ژنتیکی C-262T در ژن کاتالاز.....	۳۲
جدول ۱-۴ بررسی عوامل خطر کیفی دخیل در سرطان پستان.....	۳۶
جدول ۲-۴ بررسی عوامل خطر کمی دخیل در سرطان پستان.....	۳۷
جدول ۳-۴ فراوانی های ژنوتیپی و آللی چندشکلی ژنتیکی حذف و اضافه اینترون ۳ ژن <i>XRCC4</i> در دو گروه شاهد و بیمار.....	۳۸
جدول ۴-۴ فراوانی های ژنوتیپی و آللی چندشکلی ژنتیکی حذف و اضافه اینترون ۳ ژن <i>XRCC4</i> در دو گروه شاهد و بیمار.....	۳۸
جدول ۵-۴ مقایسه فراوانی های ژنوتیپی و آللی چندشکلی ژنتیکی حذف و اضافه اینترون ۳ ژن <i>XRCC4</i> در دو گروه شاهد و بیمار.....	۳۹
جدول ۶-۴ مقایسه فراوانی های ژنوتیپی و آللی چندشکلی ژنتیکی حذف و اضافه اینترون ۳ ژن <i>XRCC4</i> در دو گروه شاهد و بیمار به تفکیک وضعیت یائسگی (یائسه شده).....	۳۹
جدول ۷-۴ مقایسه فراوانی های ژنوتیپی و آللی چندشکلی ژنتیکی حذف و اضافه اینترون ۳ ژن <i>XRCC4</i> در دو گروه شاهد و بیمار به تفکیک وضعیت یائسگی (یائسه نشده).....	۴۰
جدول ۸-۴ مقایسه فراوانی های چندشکلی ژنتیکی حذف و اضافه اینترون ۳ ژن <i>XRCC4</i> پس از تعدیل سن به عنوان عامل خطر.....	۴۰
جدول ۹-۴ مقایسه فراوانی های چندشکلی ژنتیکی حذف و اضافه اینترون ۳ ژن <i>XRCC4</i> پس از تعدیل وضعیت تأهل به عنوان عامل خطر.....	۴۱
جدول ۱۰-۴ مقایسه فراوانی های چندشکلی ژنتیکی حذف و اضافه اینترون ۳ ژن	

- ۴۱ ..... *XRCC4*، پس از تعدیل وضعیت یائسگی به عنوان عامل خطر .....  
 جدول ۴-۱۱- مقایسه فراوانی های چندشکلی ژنتیکی حذف و اضافه اینترون ۳ ژن
- ۴۱ ..... *XRCC4*، پس از تعدیل وضعیت استعمال دخانیات به عنوان عامل خطر .....  
 جدول ۴-۱۲- مقایسه فراوانی های چندشکلی ژنتیکی حذف و اضافه اینترون ۳ ژن
- ۴۱ ..... *XRCC4*، پس از تعدیل سابقه خانوادگی به عنوان عامل خطر .....  
 جدول ۴-۱۳- میانگین سن افراد در هنگام تشخیص بیماری .....  
 جدول ۴-۱۴- فراوانی های ژنوتیپی و آلی چندشکلی ژنتیکی C-262T در ژن کاتالاز در  
 دو گروه شاهد و بیمار .....  
 جدول ۴-۱۵- فراوانی های ژنوتیپی و آلی چندشکلی ژنتیکی C-262T در ژن کاتالاز در  
 دو گروه شاهد و بیمار به تفکیک وضعیت یائسگی .....  
 جدول ۴-۱۶- مقایسه فراوانی های ژنوتیپی و آلی چندشکلی C-262T در ژن کاتالاز،  
 بین دو گروه شاهد و بیمار .....  
 جدول ۴-۱۷- مقایسه فراوانی های ژنوتیپی و آلی چندشکلی C-262T در ژن کاتالاز،  
 بین دو گروه شاهد و بیمار به تفکیک وضعیت یائسگی (یائسه شده) .....  
 جدول ۴-۱۸- مقایسه فراوانی های ژنوتیپی و آلی چندشکلی C-262T در ژن کاتالاز،  
 بین دو گروه شاهد و بیمار به تفکیک وضعیت یائسگی (یائسه نشده) .....  
 جدول ۴-۱۹- مقایسه فراوانی های چندشکلی C-262T ژن کاتالاز، پس از تعدیل سن  
 به عنوان عامل خطر .....  
 جدول ۴-۲۰- مقایسه فراوانی های چندشکلی C-262T ژن کاتالاز، پس از تعدیل  
 وضعیت تأهل به عنوان عامل خطر .....  
 جدول ۴-۲۱- مقایسه فراوانی های چندشکلی C-262T ژن کاتالاز، پس از تعدیل  
 وضعیت یائسگی به عنوان عامل خطر .....  
 جدول ۴-۲۲- مقایسه فراوانی های چندشکلی C-262T ژن کاتالاز، پس از تعدیل  
 سابقه خانوادگی به عنوان عامل خطر .....  
 جدول ۴-۲۳- مقایسه فراوانی های چندشکلی C-262T ژن کاتالاز، پس از تعدیل  
 وضعیت استعمال دخانیات به عنوان عامل خطر .....  
 جدول ۴-۲۴- میانگین سن افراد در هنگام تشخیص بیماری .....  
 ۴۸

## فهرست شکل ها

صفحه	عنوان
۱۲	شکل ۱-۱ مسیر ترمیمی NHEJ
۱۳	شکل ۲-۱ ژن <i>XRCC4</i>
۱۵	شکل ۳-۱ ژن کاتالاز
۳۳	شکل ۱-۳ تعیین ژنوتیپ چندشکلی ژنتیکی اینترون ۳ ژن <i>XRCC4</i>
۳۴	شکل ۲-۳ تعیین ژنوتیپ چندشکلی ژنتیکی ژن کاتالاز
	شکل ۱-۴ نمودار سن تشخیص بیماری بر اساس ژنوتیپ های چندشکلی حذف و اضافه
۴۳	اینترون ۳ ژن <i>XRCC4</i>
	شکل ۲-۴ نمودار سن تشخیص بیماری بر اساس ژنوتیپ های چندشکلی C-262T در
۴۹	ژن کاتالاز

# فصل اول

## مقدمه

سرطان پستان شایع ترین سرطان در زنان می باشد. این بیماری از دوران باستان در انسان تشخیص داده شده است و در برخی مکتوبات تاریخی به آن اشاره شده است. اولین توصیف سرطان پستان، مربوط به ۱۶۰۰ سال قبل از میلاد مسیح در تمدن باستانی مصر است. اگرچه از واژه سرطان استفاده نشده است اما در پاپیروسی به نام «ادوین اسمیت»<sup>۱</sup> که از آن موقع به جا مانده است، ۸ بیمار مبتلا به سرطان پستان توصیف شده اند که برای درمان آن ها از ابزاری به نام «مته آتشی» استفاده شده است. پزشکان مصری محل سرطان را با کمک مته آتشی می سوزاندند. این روش طول عمر بیمار را افزایش می داد اما در پاپیروس های باقیمانده نوشته شده که سرطان غیر قابل درمان است. در گذر تاریخ چهره های مشهور بسیاری بودند که گرفتار سرطان پستان شدند و جان باختند: از جمله «آتوسا» دختر کوروش کبیر و همسر داریوش اول، «آن دیتیش» مادر لویی چهاردهم پادشاه فرانسه و «کلارا هیتلر» مادر استرالیایی آدولف هیتلر دیکتاتور سابق آلمان.

تا قرن ۱۷ میلادی، تنها چند تغییر جزئی در درمان بدوی سرطان پستان موسوم به سوزاندن صورت پذیرفت. در اواخر قرن ۱۷ میلادی دو جراح یکی «ژان لوئیس پتی»<sup>۲</sup> فرانسوی و پس از وی «بنجامین بل»<sup>۳</sup> اسکاتلندی تصمیم گرفتند یکی از غدد لنفاوی معیوب بر اثر تومورهای سرطانی را از بدن خارج کنند. بعدها این عمل به نخستین جراحی ماستکتومی رادیکال (Radical mastectomy) تبدیل شد. نخستین عمل ماستکتومی در سال ۱۸۸۲ میلادی توسط «ویلیام استیوارت هالستد»<sup>۴</sup> صورت گرفت که شاید کمی بیش از اندازه افراطی

---

<sup>1</sup> Edvin Smith

<sup>2</sup> Jean Louis Petit

<sup>3</sup> Benjamin Bell

<sup>4</sup> William Stewart Halsted



بود چرا که در بیشتر موارد به جای تخلیه تنها یکی از پستان‌ها، هر دو پستان تخلیه می‌شد. انجام این عمل تا دهه ۷۰ میلادی نیز مرسوم بود. پس از آن تغییرات بسیاری در درمان سرطان پستان رخ داد. در حال حاضر گزینه‌های انتخابی بسیاری پیش روی زنان قرار دارد تا شیوه درمانی را برگزینند که بهترین بازدهی و نتیجه را برای آنها در بر دارد. این شیوه‌ها شامل عمل توده برداری بافت سرطان پستان و نیز استفاده از پرتو درمانی و شیمی درمانی می‌باشد. امروز دیگر تعداد نجات یافتگان سرطان پستان بسیار بیشتر از افرادی است که در گذشته از این بیماری مهلک نجات می‌یافتند [Olson. 2002].

## ۱-۱- مقدمه ای بر سرطان پستان

هم اکنون عامل ۱۳٪ از کل مرگ و میرهای ناشی از بیماری‌ها در سراسر جهان را سرطان‌ها تشکیل می‌دهند. طبق آمار سازمان بهداشت جهانی (WHO)<sup>۱</sup> میزان شیوع سرطان‌ها در میان زنان و مردان به شرح زیر است:

در مردان: ریه<sup>۲</sup>، معده<sup>۳</sup>، کبد<sup>۴</sup>، روده بزرگ<sup>۵</sup>، مری<sup>۶</sup>، پروستات

در زنان: پستان، ریه، معده، روده بزرگ، گردن رحم<sup>۷</sup>

در طی سالیان متمادی سرطان پستان شایع‌ترین سرطان زنان و عمده‌ترین دلیل مرگ و میر ناشی از سرطان در بین زنان بوده است. در سال‌های اخیر در برخی جوامع غربی بعثت شیوع مصرف سیگار در بین زنان، مرگ و میر ناشی از سرطان ریه پیشی گرفته است. در بسیاری از کشورها سرطان پستان، عمده‌ترین دلیل مرگ و میر زنان در سنین ۳۵ الی ۵۴ سالگی می‌باشد [Guerin and Hill. 2009].

از لحاظ بافت‌شناسی، سرطان پستان دارای دو منشأ Ductal و Lobular است. سرطان

---

<sup>1</sup> World health organization

<sup>2</sup> Lung cancer

<sup>3</sup> Gastric cancer

<sup>4</sup> Liver cancer

<sup>5</sup> Colorectal cancer

<sup>6</sup> Esophageal cancer

<sup>7</sup> Cervix cancer

پستان می تواند هم به صورت یک بیماری غیرتهاجمی<sup>۱</sup> بوده و به محل آغاز بیماری محدود شود و یا تهاجمی<sup>۲</sup> بوده و به قسمت های مختلف گسترش یابد. سرطان های غیرتهاجمی شامل دو نوع می باشد:

۱- کارسینومای داکتال اینسایتو<sup>۳</sup> یا DCIS

۲- کارسینومای لوبولار اینسایتو<sup>۴</sup> یا LCIS

سرطان های پستان تهاجمی نیز شامل دو نوع زیر می باشد:

۱- کارسینومای داکتال تهاجمی<sup>۵</sup> یا IDC

۲- کارسینومای لوبولار تهاجمی<sup>۶</sup> یا ILC

کارسینومای داکتال اینسایتو (DCIS) شایع ترین نوع سرطان پستان غیر تهاجمی است که در آن سرطان به مجراها محدود شده و از دیواره های مجراها به بافت همبند پستان گسترش نیافته است. تقریباً همه زنان مبتلا به سرطان پستان در این مرحله می توانند معالجه شوند. بهترین راه پیدا کردن DCIS اولیه تشخیص با یک ماموگرام است. کارسینومای لوبولار اینسایتو (LCIS) در غدد سازنده شیر آغاز می شود اما از طریق دیواره لوبول ها پیشروی نمی کند. اگرچه LCIS سرطان مهمی نیست اما داشتن آن ریسک ابتلا به سرطان پیشرفته پستان در زنان را افزایش می دهد. کارسینومای داکتال تهاجمی (IDC) نوعی از سرطان پستان است که از دیواره داکتال ها نفوذ می کند. کارسینومای لوبولار تهاجمی (LDC) نوع دیگری از سرطان پستان است که در غدد شیری یا لوبول ها آغاز می شود و از طریق دیواره یک لوبول گسترش می یابد. مشهورترین نوع سرطان پستان IDC می باشد که بین ۷۰ الی ۸۰٪ موارد سرطان پستان را در بر می گیرد [Cianfrocca and Gradisher. 2009].

---

<sup>1</sup> Insitu Carcinoma

<sup>2</sup> Invasive Carcinoma

<sup>3</sup> Dactal Carcinoma Insitu

<sup>4</sup> Lobular Carcinoma Insitu

<sup>5</sup> Invasive Dactal Carcinoma

<sup>6</sup> Invasive Lobular Carcinoma

## ۱-۲- عوامل خطر<sup>۱</sup> سرطان پستان

عواملی که خطر ابتلا به سرطان پستان را افزایش می دهند عبارتند از:

۱. جنس
۲. سن
۳. سابقه خانوادگی
۴. سابقه قبلی شخص در ابتلا به سرطان پستان
۵. نژاد
۶. در معرض اشعه بودن
۷. سابقه تولید مثلی<sup>۲</sup> شخص
  - شروع قاعدگی زودرس
  - یائسگی دیررس
  - سن در اولین بارداری
  - مدت زمان شیردهی
۸. فاکتورهای تغذیه ای و شیوه زندگی
  - مصرف الکل
  - استعمال سیگار
  - چاقی
  - ورزش
۹. مصرف داروهای هورمونی

باید توجه داشت که دارا بودن یک یا چند مورد به این معنی نیست که شخص به سرطان مبتلا خواهد شد. برخی از زنانی که یک یا چند عامل خطر دارند هرگز به سرطان پستان مبتلا نشده اند و اغلب زنانی که دچار سرطان پستان شده اند هیچ یک از عوامل خطر را نداشته اند و این در حالی است که همه زنان در خطر ابتلا به سرطان پستان قرار دارند [Falkenberry and

---

<sup>1</sup> Risk factors

<sup>2</sup> Reproductive history

[Legare. 2002].

### ۱-۲-۱- جنس

مهمترین عامل خطر در سرطان پستان، مونث بودن بیمار است. می توان گفت سرطان پستان، بیماری خاص زنان محسوب شده و احتمال بروز آن در مردان بسیار کم است. احتمال ابتلا در زنان حدوداً ۱۰۰ برابر بیشتر از مردان است. البته در ایران این میزان به ۳۰-۵۰ برابر کاهش می یابد.

### ۱-۲-۲- سن

سن یکی از عوامل خطر در سرطان پستان است. در سن ۲۰ الی ۳۰ سالگی سرطان پستان بسیار نادر (۰/۳٪ کل سرطان پستان) می باشد. در حوالی ۳۵ سالگی ریسک ابتلا به سرطان پستان افزایش می یابد این افزایش در طول عمر افزایش می یابد. نزدیک به ۸ مورد از ۱۰ مورد سرطان پستان در زنان حدوداً ۴۵ الی ۵۵ ساله یافت می شود [Landis et al. 1998].

### ۱-۲-۳- سابقه خانوادگی

با توجه به اینکه امکان به ارث رسیدن ژن هایی که نقص در آنها منجر به بروز سرطان می شود، وجود دارد، افرادی که سابقه خانوادگی ابتلا به سرطان پستان دارند، دارای ریسک ابتلا بالایی می باشند. درجه این ریسک به نسبت هم خونی افراد با یکدیگر بستگی دارد. به عنوان مثال اگر یکی از بستگان درجه اول (مادر، خواهر، دختر) به سرطان پستان مبتلا باشد، اگر این ابتلا بعد از یائسگی باشد ۲ تا ۳ برابر و اگر قبل از یائسگی باشد تا ۹ برابر ریسک ابتلا را افزایش می دهد. البته در این خانواده ها سن ابتلا پایین تر بوده و احتمال دو طرفه بودن سرطان پستان بیشتر است. همچنین ریسک ابتلا بستگان درجه اول در کسانی که سرطان پستان دو طرفه دارند، ۳ تا ۴ برابر بالاتر از سرطان های پستان یک طرفه است [Claus et al.1994].