

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی استان مرکزی
دانشکده پزشکی اراک

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکترای حرفه‌ای

موضوع:

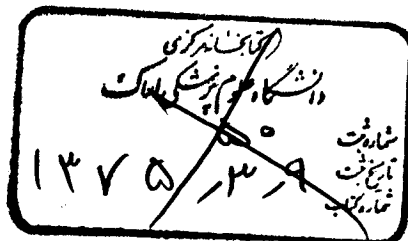
بررسی ضایعات و تومورهای پستان در
مراجعین به مراکز درمانی در سطح شهر اراک
(سال ۱۳۷۳-۱۳۷۴)

به راهنمایی:

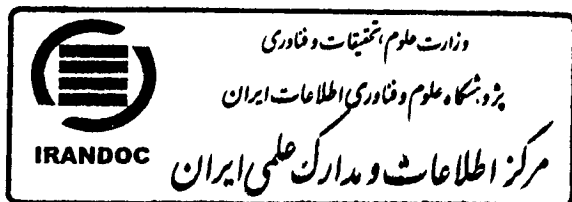
استاد ارجمند جناب آقای دکتر محمود امینی

نگارش:

مهوش کرم‌وندی



سال تحصیلی ۱۳۷۴-۱۳۷۵



وزارت علوم، تحقیقات و فناوری
پژوهشگاه علوم و فناوری اطلاعات ایران

مرکز اطلاعات و مدارک علمی ایران

۱۵۰۴۰۱

۳۳۸۹/۱۰/۲۰

«در هر حرفه و رشته‌ای که تحصیل علم و تجربه می‌کنید آنچنان باشید که نه بدبینی بیجا باعث یأس و رکودتان گردد و نه سهل‌انگاریها موجب سنگینی لحظه‌ها و روزهای از دست رفته بر دوشتان گشته و آزارتان دهد.

در آرامش آزمایشگاهها و کتابخانه‌هایتان همواره از خود بپرسید من برای کشورم چه کرده‌ام، من برای ملت‌م چه کرده‌ام؟ و لحظه لحظه این آرامش را با جنبشها و حرکات پرشور زندگی هموعانتان همراه کنید.

پس آنگاه که به پایان این راه رسیدید، در هر شرایطی که باشید این حق را دارید که سرافراز و با صدای بلند بگویید من آنچه را که در توان داشته‌ام انجام داده‌ام».

«لوئی پاستور»

ستی است مر این رساله و مکتوب را که، چون نگاشتن به پایان رسد،
مجالى دهند تا رسم تقدیم و پیشکش دستاویز شده و آغاز دفتر به زیب نام
عزیزان، بزرگواران و ارجمندان آراسته گردد.

دریغاکه در پایان حکایت قدر و ارج این دست مایه آنچنان حقیر و عزت
و بزرگی عزیزان و بزرگواران آنچنان کثیر که این مجال میسر نمی شد مگر در
پناه اعجاز آیت «ن والقلم و ما یسطرون» که خود تمامی مکتوبات قلم ها را
ارج و قدر بخشیدی و قلم را مجالى دگر باره تا بنگارد.

تقدیم به پدر و مادر عزیزم

گر چه قلم را یارای سپاس زحمات بیکران آنها نیست.

بہا سپاس از استاد ارجمند

جناب آقای دکتر امینی

سیاسی یاد آور حق استاد بر شاگرد.

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول: کلیات

۱-۱- مقدمه	۱
۱-۲- بیان مسئله	۳
۱-۳- تاریخچه	۴
۱-۴- جنین شناسی	۵
۱-۵- رشد و تکامل	۵
۱-۶- تشخیص بیماریهای پستان	۶
۱-۶-۱- شرح حال و معاینه	۶
۱-۶-۲- آسپیراسیون با سوزنهای ظریف (F.N.A)	۹
۱-۶-۳- بیوپسی	۱۱
۱-۶-۴- روشهای تشخیصی تصویری	۱۱
۱-۶-۴-۱- ماموگرافی تشخیصی	۱۲
۱-۶-۴-۲- ماموگرافی برای بیماریابی	۱۳
۱-۷- توده های پستان	۱۳
* انواع توده های پستان براساس طبقه بندی W.H.O	۱۴
۱-۸- توده های خوش خیم پستان و بیماریهای مربوطه	۱۵
۱-۸-۱- تغییرات فیبروکیستیک (ماستوپاتی کیستیک یا ماستیت کیستیک)	۱۵
۱-۸-۲- فیبروآدنوم	۱۷
۱-۸-۳- پاپیلوم	۱۸

عنوان

صفحه

۱۹	۱-۸-۴- آدنوم نوک پستان
۲۰	۱-۸-۵- آدنوم
۲۰	۱-۸-۶- ضایعات اسکروزینگ
۲۰	۱-۸-۶-۱- اسکروزینگ آدنوزیس
۲۰	۱-۸-۶-۲- رادیال اسکار
۲۱	۱-۸-۶-۳- نکروز چربی
۲۱	۱-۸-۷- عفونتها و آبسه های پستان
۲۲	۱-۸-۷-۱- ماستیت زایمانی
۲۲	۱-۸-۷-۲- آبسه ها
۲۲	الف) آبسه زایمانی
۲۳	ب) آبسه غیر زایمانی
۲۳	۱-۸-۷-۳- ضایعات التهابی غیرشایع
۲۴	۱-۸-۸- ژنیکوماستی
۲۵	۱-۹- کارسینوم پستان
۲۵	۱-۹-۱- میزان بروز بیماری (Incidence)
۲۷	۱-۹-۲- اپیدمیولوژی بیماری
۲۸	۱-۹-۳- اتیولوژی و عوامل خطر ساز
۲۸	۱-۹-۴- عوامل خطر ساز (Risk Factors)
۲۹	۱-۹-۴-۱- سابقه زایمانی
۲۹	۱-۹-۴-۲- فعالیت تخمدانی
۲۹	۱-۹-۴-۳- بیماریهای خوش خیم پستان
۳۰	۱-۹-۴-۴- تمایل و استعداد خانوادگی

۱-۹-۴-۵- تفاوتها و عوامل ژنتیکی	۳۱
۱-۹-۴-۶- عوامل اختصاصی هورمونی	۳۱
الف) استروئیدهای آدرنال	۳۱
ب) استروژن آندوژن	۳۲
ج) استروژن اگزوژن	۳۲
د) قرصهای ضدبارداری خوراکی (OCP)	۳۳
ه) پروژسترون	۳۳
۱-۹-۴-۷- وضعیت تغذیه‌ای	۳۴
۱-۹-۴-۸- چاقی	۳۴
۱-۹-۴-۹- شیردهی	۳۵
۱-۹-۴-۱۰- رادپاسیون	۳۵
۱-۹-۴-۱۱- الکل	۳۵
۱-۹-۴-۱۲- فعالیت فیزیکی	۳۵
۱-۹-۵- پاتولوژی کارسینوم پستان	۳۶
۱-۹-۵-۱- کارسینوم غیرمهاجم یا درجا (in situ)	۳۶
۱-۹-۵-۲- کارسینوم مهاجم یا ارتشاحی	۳۷
الف) کارسینوم مهاجم مجاری	۳۸
ب) کارسینوم مدولاری	۳۸
ج) کارسینوم کولوئید	۳۸
د) کارسینوم توبولار	۳۸
ه) کارسینوم پاپیلری	۳۹
و) کارسینوم آپوکرین	۳۹

ز (کارسینوم اسکوواموس.....	۳۹
ح (کارسینوم لوبولی مهاجم.....	۳۹
ط (لنفوم.....	۳۹
ی (بیماری پاژه نوک پستان.....	۳۹
ص (کارسینوم التهابی.....	۴۰
۱-۹-۶-۱- درمان کارسینوم پستان.....	۴۰
۱-۶-۹-۱- اصول کلی.....	۴۰
۱-۹-۶-۱- الف) اصول کلی درمان جراحی.....	۴۱
۱- ماستکتومی رادیکال.....	۴۲
۲- ماستکتومی رادیکال وسعت یافته.....	۴۲
۳- ماستکتومی رادیکال تعدیل یافته.....	۴۲
۴- تکنیکهای محافظه کارانه.....	۴۳
۱-۹-۶-۱- ب) اصول کلی درمان کمکی.....	۴۳
۱- شیمی درمانی کمکی.....	۴۴
۲- درمان هورمونی کمکی.....	۴۴
مشکلات مربوط به تاموکسیفن در مصرف طولانی مدت.....	۴۵
برنامه‌های توصیه شده برای خانم‌های تحت درمان با تاموکسیفن.....	۴۷
تاموکسیفن بعنوان یک پیشگیری کننده از سرطان پستان.....	۴۷
۱-۹-۶-۲- درمان کارسینوم پستان در مراحل مختلف بیماری.....	۴۸
الف) درمان کارسینوم درجا.....	۴۸
ب (درمان مراحل I و II کارسینوم پستان.....	۴۹
* درمان‌های جراحی و موضعی.....	۴۹

* شیمی درمانی کمکی در مراحل I و II بیماری.....	۵۰
* شیمی درمانی کمکی در بیماران فاقد درگیری غدد لنفاوی.....	۵۱
* درمان کمکی هورمونی در مراحل I و II بیماری.....	۵۱
ج) درمان بیماری پیشرفته موضعی و کارسینوم التهابی.....	۵۲
د) درمان بیماری متاستاتیک.....	۵۲
۱-۱۰-۱-۱ کارسینوم پستان در طی حاملگی.....	۵۳
۱-۱۰-۱-۱-۱ جنبه‌های تاریخی.....	۵۳
۱-۱۰-۱-۲ اپیدمیولوژی.....	۵۴
۱-۱۰-۱-۳ اتیولوژی.....	۵۴
۱-۱۰-۱-۴ جنبه‌های بالینی.....	۵۴
۱-۱۰-۵ تشخیص.....	۵۵
۱-۱۰-۶ درمان.....	۵۵
۱-۱۰-۷ پیش‌آگهی.....	۵۶
۱-۱۰-۸-۱-۱۰-۸ متاستاز تومور به جنین.....	۵۶
۱-۱۰-۹-۱-۱۰-۹ حاملگی مجدد.....	۵۶
۱-۱۱-۱-۱۱-۱ سرطان پستان در مردان.....	۵۷
۱-۱۱-۱-۱-۱۱-۱ شیوع.....	۵۷
۱-۱۱-۲-۱-۱۱-۲ عوامل خطر ساز (Risk Factors).....	۵۷
الف) عوامل هورمونی.....	۵۷
ب) ژنیکوماستی.....	۵۸
ج) تأثیر ژنتیک.....	۵۸
د) اپیدمیولوژی.....	۵۸

۵۸	ه (اشعه
۵۹	۳-۱۱-۱- علائم بالینی
۵۹	۴-۱۱-۱- تشخیص افتراقی
۵۹	۵-۱۱-۱- پاتولوژی
۶۰	۶-۱۱-۱- درمان
۶۰	۷-۱۱-۱- پیش‌آگهی

فصل دوم: برخی تحقیقات انجام شده

۶۲	۱-۲- آیا حاملگی ایمنی و مصونیت در مقابل سرطان پستان بوجود می‌آورد؟
	۲-۲- حذف کردن بنیانهای متیل از ساختمان ژن گیرنده‌های استروژنی در سلولهای فاقد گیرنده استروژنی
۶۳	۳-۲- ارتباط بین کارسینوم پستان و تولید استروژن موضعی
۶۴	۴-۲- سرطان پستان و مصرف سیگار، یک فرضیه
	۵-۲- ارتباط افزایش خطر سرطان پستان با نوشیدن الکل در خانم‌های سنین پس از یائسگی
۶۴	۶-۲- عوامل خطر ساز برای فیروآدنوم: مطالعه‌ای بصورت Case-Control
۶۵	در استرالیا
۶۶	۷-۲- احتمال کارسینوم پستان پس از بیماریهای خوش خیم آن
	۸-۲- مواجهه شغلی با میدانهای الکترومغناطیسی و کارسینوم پستان در مردان
۶۶	۹-۲- فعالیت فیزیکی شغلی و بروز سرطان پستان: مطالعه‌ای در شانگهای
۶۷	

فصل سوم: روش تحقیق

۷۰	۳-۱- نوع پژوهش
۷۰	۳-۲- جمعیت پژوهش
۷۰	۳-۳- حجم نمونه
۷۰	۳-۴- روش نمونه برداری
۷۱	۳-۵- جمع آوری اطلاعات
۷۱	۳-۶- زمان مطالعه

فصل چهارم: ارائه نتایج

۷۳	۴-۱- بررسی بیماران به تفکیک جنس
۷۳	۴-۲- بررسی بیماران به تفکیک نوع ضایعه (خوش خیم و بدخیم)
۷۴	۴-۳- بررسی بیماران به تفکیک نوع ضایعه و گروه سنی
۷۹	۴-۴- بررسی مبتلایان به ضایعات بدخیم به تفکیک جنس
۸۰	۴-۵- بررسی زنان مبتلا به ضایعات بدخیم به تفکیک سن
۸۳	۴-۶- بررسی فراوانی انواع هیستوپاتولوژیک ضایعات بدخیم
۸۴	۴-۷- بررسی فراوانی علائم منجر به مراجعه در بیماران
۸۵	۴-۸- بررسی فراوانی وجود سابقه خانوادگی و شخصی بیماری ^{های} مشابه
۸۶	۴-۹- بررسی فراوانی هیستوپاتولوژیک ضایعات خوش خیم
۸۷	۴-۱۰- بررسی فراوانی مبتلایان به فیبروآدنوم و فیبروکیستیک به تفکیک سن
۹۱	۴-۱۱- بررسی سابقه زایمانی و سن اولین زایمان بیماران
۹۲	۴-۱۲- بحث و تفسیر نتایج

فصل پنجم: خلاصه

- ۵-۱- خلاصه فارسی ۹۴
- ۵-۲- خلاصه انگلیسی ۹۶

فصل ششم: منابع

- فهرست منابع ۹۹

فهرست تصاویر

- ۱-۱- الگوریتم مربوط به اقدامات تشخیصی برای توده‌های پستان ۱۰
- ۱-۲- تصویر مربوط به سینه‌ها و مری و بیرون پستان ۲۵
- ۱-۳- تصویر مربوط به مقایسه تغییرات شیوع و مرگ و میر سرطان پستان ۲۶

فهرست جداول

- ۴-۱- جدول مربوط به بررسی بیماران به تفکیک جنس ۷۳
- ۴-۲- جدول مربوط به بررسی بیماران به تفکیک ضایعه ۷۴
- ۴-۳- جدول مربوط به بررسی بیماران به تفکیک نوع ضایعه و گروه سنی ۷۴
- ۴-۴- جدول مربوط به بررسی مبتلایان به ضایعات بدخیم به تفکیک جنس ۷۹
- ۴-۵- جدول مربوط به بررسی زنان مبتلا به ضایعات بدخیم به تفکیک نوع سن ۸۰
- ۴-۶- جدول مربوط به بررسی فراوانی انواع هیستوپاتولوژیک ضایعات بدخیم ۸۳
- ۴-۷- جدول مربوط به بررسی فراوانی علائم منجر به مراجعه در بیماران ۸۴
- ۴-۸- جدول مربوط به بررسی فراوانی بیماران از نظر وجود سابقه خانوادگی
و شخصی بیماری مشابه ۸۵

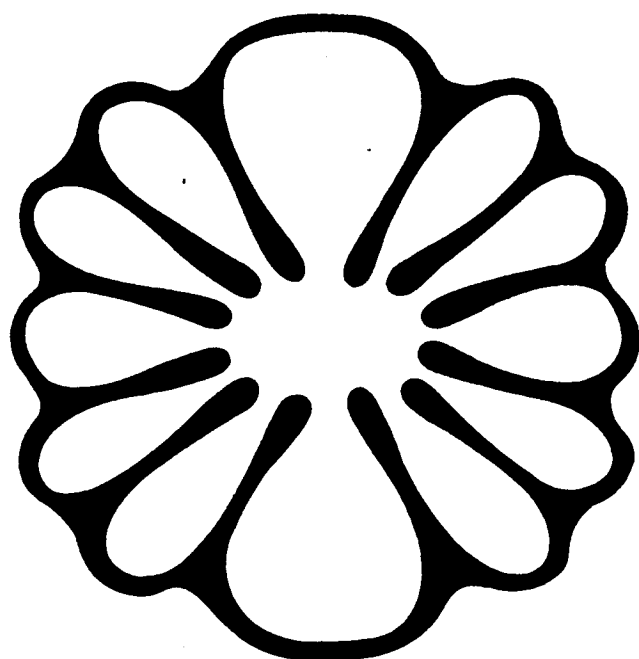
- ۴-۹- جدول مربوط به بررسی فراوانی انواع هیستوپاتولوژیک ضایعات خوش خیم ۸۶
- ۴-۱۰- جدول مربوط به بررسی فراوانی مبتلایان به فیبروآدنوم و فیبروکیتیک
به تفکیک سن ۸۷

فهرست نمودارها

- ۴-۱- نمودار مقایسه بیماران به تفکیک جنس ۷۶
- ۴-۲- نمودار مقایسه بیماران به تفکیک نوع ضایعه ۷۷
- ۴-۳- نمودار مقایسه بیماران به تفکیک نفع ضایعه و گروه سنی ۷۸
- ۴-۵- نمودار مقایسه زنان مبتلا به بدخیمی به تفکیک سن ۸۲
- ۴-۱۰-۱- نمودار مقایسه میزان ابتلا به فیبروآدنوم به تفکیک سن در بیماران ۸۹
- ۴-۱۰-۲- نمودار مقایسه میزان ابتلا به فیبروکیتیک به تفکیک سن در بیماران ۹۰

فصل اول:

کلیات



۱-۱- مقدمه

جامعه سالم از خانواده‌ها و افراد سالم بوجود می‌آید و در تأمین سلامت خانواده نیز نقش کاملاً اساسی و ضروری مادر آنچنان واضح و غیرقابل انکار است که بر کسی پوشیده نمانده و لذا نیازی به تأکید و تکرار بیشتر اهمیت آن وجود ندارد. بنابراین هرگونه شناخت و توجه به مشکلات و بیماریهای تهدیدکننده بهداشت و سلامت این گروه، نه تنها تأمین‌کننده سلامت خود آنهاست بلکه گامی است در جهت تأمین سلامت جامعه.

اهمیت این مسئله با توجه به جایگاه مراقبت‌های بهداشتی مادران و زنان در بین کل مراقبت‌های بهداشتی توصیه شده در جهان نیز مشهود است. این مراقبت‌ها طیف وسیعی را در بر گرفته، از جمله توجه به سرطانهای شایع در زنان، که شامل سرطان پستان می‌باشد. در این راستا بر آن شدیم تا ضایعات پستان، شامل موارد بدخیم آن را، در بین بیماران خود در سطح شهر اراک بررسی نمائیم.

۱-۲- بیان مسئله

وجود غدد پستانی در انسان خصوصیت ویژه‌ای است که وی را از سایر مهره‌داران غیرپستاندار متمایز می‌سازد. این بافت از دوران بلوغ تا مرگ دستخوش تغییرات فیزیکی و فیزیولوژیک می‌گردد.

شکل و عمل و پاتولوژی آن موضوع بحث بسیار مهمی در طب و جامعه می‌باشد. برای متخصصین زنان و مامایی کاهش و افزایش عمل این غده به دلیل اینکه ممکن است نشانه‌ای از یک بیماری مهم باشد، اهمیت دارد.

علاوه بر این از نقطه نظر بیمار، زنانی که دارای ناراحتی پستان هستند اغلب به علت ترس از سرطان دچار اضطراب می شوند (در حالیکه بسیاری از این نگرانیها بیهوده بوده و دادن اطمینان و اطلاعات درست برطرف کننده بسیاری از این نگرانیها خواهد بود).

همچنان که می دانید امروزه سرطان بعنوان دومین علت مرگ و میر بعد از بیماریهای قلبی - عروقی، در جهان مطرح است. و از این میان سرطان پستان شایع ترین نوع سرطان عضوی در خانم ها بوده و از جمله علل درجه اول مرگ و میر در زنان می باشد. در واقع اهمیت بیماریهای پستان نیز مربوط به همین موارد ابتلا زنان به سرطان پستان است که شیوع روزافزون نیز داشته است، بطوری که مطابق آمارهای آمریکا از هر چهار خانم یک نفر کاندید بیوپسی و از هر نه نفر یک نفر مبتلا به یکی از انواع سرطان پستان می گردند.

بنابراین شناخت و درک خصوصیات مختلف اختلالات غده پستان لازمه ارائه مراقبت های بهداشتی برای زنان تمام سنین به شمار می رود.

۳-۱- تاریخچه

بیماریهای مربوط به پستان از ۳۰۰۰ سال قبل از میلاد، یک موضوع مورد توجه و جالب در طب بشمار میرفته است.

در پاپیروس جراحی Edwin Smith، مربوط به تمدن پیشرفته مصر در زمان اهرام مصر (۳۰۰۰ سال قبل از میلاد)، چندین مورد بیمار مبتلا به توده های پستانی معرفی شده است. جراحان مصری دریافته بودند که بیماران مبتلا به التهاب و آبسه بهبود می یابند ولی میزان بهبودی در مبتلایان به توده های سفت بسیار ناچیز است.

جای تعجب ندارد که امروزه، پس از ۴۰۰۰ سال، سرطان پستان بعنوان سرطانی شناخته می شود که بیشترین مطالعه و شناخت در مورد آن وجود دارد و احتمالاً تومورهای بدخیم پستان اولین کارسینوم های شناخته شده انسانی می باشند.

هیپوکرات پزشک یونانی اولین فردی بود که ماهیت بدخیم بیماری را شناخت و از آن به عنوان Karkinoma یاد کرد. وی معتقد بود که بیماری ناشی از عدم تعادل بین چهار ماده اصلی

(خون - صفرای زرد - صفرای سیاه و بلغم) است. او معتقد بود که Karkinos پستان ناشی از قطع جریان قاعدگی است که منجر به عدم تعادل مواد چهارگانه فوق می شود. هیپوکرات معتقد بود که هرگونه دخالت در کانسر پستان منجر به تسریع در مرگ بیمار می شود.

در قرن اول بعد از میلاد روشهای جراحی برای درمان آن توصیه شد. ولی از آن زمان تا دوران رنسانس و بعد از آن رکودی در روشهای جراحی بوجود آمد.

در قرن شانزدهم و هفدهم مجدداً روشهای جراحی رواج یافت و در ۱۸۹۴ هالستد (Halsted) روشی به نام Complete Operation را مطرح کرد که نهایتاً ماستکتومی رادیکال نامیده شد. با انجام این روش جراحی برای ۵۰ نفر از بیماران مشاهده شد که میزان عود از ۵۰ درصد به ۶ درصد کاهش یافت.

امروزه، در قرن بیستم، توجه بیشتر پزشکان و محققین به مسائلی چون مکانیسم اصلی شروع و گسترش بیماری، کنترل متاستازهای دور دست آن و کنترل بیماری از طریق بیماری و پیشگیری معطوف گردیده است. (۵)

۴-۱- جنین شناسی

رشد و تکامل پوست در جنین منجر به تشکیل ضمامم اختصاصی پوست می شود. غدد عرق پوست می توانند تکامل یافته و ساختمانهای خاص را در دستگاه اشکریزش (lacrimation) و یا دستگاه بویایی تشکیل دهند. (۲)

پستان نیز در واقع یک غده عرقی فوق العاده تغییر شکل یافته است که تکامل آن از غدد عرق دارای الگوی بسیار دقیق و پیچیده ای است.

در طی تکامل این ساختمان اکتودرمی در نهایت آلوئولها و مجاری را تشکیل می دهد. (۶)

۵-۱- رشد و تکامل

در هنگام تولد، پستانها در هر دو جنس مشابه بوده و تنها دارای مجاری شیری اصلی می باشند. (۶)