

بررسی مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران مبتلا به سرطان پستان در ارومیه، روش غربالگری مناسب کدام می‌تواند باشد؟

دکتر داود ملکی^۱

تاریخ دریافت ۸۸/۱۲/۱۲، تاریخ پذیرش ۸۹/۲/۲۹

چکیده

پیش زمینه و هدف: سرطان پستان، بعد از پوست، شایع‌ترین سرطان خانم‌ها است و راه پیشگیری قطعی ندارد. تشخیص زودرس، با ماموگرافی، انتخاب روش‌های درمانی، موفقیت درمان و طول عمر را زیاد می‌کند. سرطان پستان در ایران سومین سرطان شایع به شمار می‌رود. هدف این مطالعه بررسی و تعیین مرحله بیماری و سن بیماران در موقع مراجعه می‌باشد.

مواد و روش کار: مشخصات بیمارانی که با سرطان پستان به درمانگاه خون و انکولوژی مراجعه داشتند، براساس پرسش‌نامه‌ی تنظیمی از پرونده، پرسش مستقیم از بیماران مراجعه کننده برای پیگیری و یا پرسش تلفنی جمع آوری و آنالیز شد.

یافته‌ها: در این مطالعه ۱۱۸ بیمار، ۳ مرد و ۱۱۵ زن در محدوده سنی ۲۱ تا ۷۶ سال، با میانگین سنی ۴۹/۴۹ و میانه سنی ۴۸ سال بررسی شدند. بیشترین بیماران (۳۵ درصد) در گروه سنی ۴۹ تا ۴۰ بودند. ۲۱ درصد مرحله پیشرفته بیماری، ۴۷/۵ درصد گرفتاری لنفدهای زیر بغل، ۱۱ درصد عدم گرفتاری لنفدهای زیر بغل و ۲۰ درصد وضعیت نامشخص گرفتاری لنفدهای زیر بغل داشتند. سن شروع قاعدگی در ۲۸ درصد موارد زیر ۱۴، در ۹۰ درصد زیر ۱۶ و در ۱۰ درصد بالای ۱۶ سال بود. اولین زایمان‌های ترم ۱۰۰ درصد موارد زیر ۳۵ سال، ۹۵ درصد زیر ۳۰ سال، ۸۱ درصد زیر ۲۵ سال و ۴۳ درصد زیر ۲۰ سال رخ داده است. ۹ درصد از بیماران خانم زایمان نکرده اند. هشت بیمار (۶/۷۷ درصد) سابقه فامیلی سرطان پستان داشتند.

بحث و نتیجه گیری: این مطالعه نشان می‌دهد در این منطقه تشخیص و درمان سرطان پستان در سنین پایین و در مراحل پیشرفته صورت می‌گیرد. به نظر می‌رسد افزایش آگاهی خانم‌ها و ایجاد تسهیلات برای تشخیص زودتر بیماری به خصوص با روش معاینه بالینی دوره‌ای پستان نیاز هست.

کلید واژه‌ها: سرطان پستان، مرد، غربالگری

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و یکم، شماره سوم، ص ۲۷۷-۲۷۳، پاییز ۱۳۸۹

آدرس مکاتبه: ارومیه، مرکز آموزشی و درمانی امام خمینی ارومیه، بخش خون و انکولوژی، تلفن تماس: ۰۹۱۴۴۴۳۱۶۳۲

Email: Davood.maleki@gmail.com

مقدمه

متناسب با افزایش دو عامل خطر اولیه جنس مؤنث و سن رخ می‌دهد. افزایش مداوم و تدریجی بروز سرطان پستان، با افزایش غربالگری با ماموگرافی، افزایش استفاده از هورمون درمانی جایگزین، افزایش چاقی و کاهش فعالیت فیزیکی در زنان یائسه، شروع قاعدگی زودرس، تاخیر در حاملگی و تعداد بچه کم‌تر همراه است (۱). براساس اطلاعات آماری منتشر شده سرطان پستان در ایران سومین سرطان شایع به شمار می‌رود (۱۰ درصد سرطان‌ها) و سن شیوع آن بر خلاف کشورهای غربی زودتر و بین ۳۵ تا ۴۴ سال می‌باشد (۲).

سرطان پستان، بعد از سرطان پوست، شایع‌ترین سرطانی است که در خانم‌ها تشخیص داده می‌شود (۱). حدود یک سوم (۳۲ درصد) سرطان‌ها در خانم‌ها سرطان پستان است (۱). ولی میزان بروز آن براساس نژاد و قوم متغیر است. در طی ۵۰ سال گذشته میزان بروز آن افزایش پیدا کرده است. افزایش سریع میزان بروز آن در سال‌های ۱۹۸۰، هم‌زمان با افزایش استفاده از ماموگرافی، و افزایش تدریجی‌تر در سال‌های ۱۹۹۰ رخ داده است (۱). از سال ۱۹۹۰ افزایش بروز عمدتاً در زنان بالای ۵۰ سال و

^۱ استادیار بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

دقت کم‌تر داشته و موارد مثبت و منفی کاذب بیشتری دارد. در افراد ۴۰ تا ۵۰ ساله علی‌رغم نتایج مفید کم‌تر از افراد بالای ۵۰ سال، توصیه شده است. ولی در افراد زیر ۳۰ سال حتی با خطر بالا توصیه‌ای وجود ندارد (۱).

مواد و روش کار

در این مطالعه مشخصات بیمارانی که از تاریخ ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۷ با تشخیص سرطان پستان به درمانگاه خون و انکولوژی مراجعه کرده‌اند تحت بررسی قرار گرفت. پرسش‌نامه‌ای تنظیم و برای جمع‌آوری اطلاعات از پرونده‌های سرپایی بیماران و پرسش مستقیم از بیماران مراجعه کننده برای پیگیری و یا پرسش تلفنی برای تکمیل اطلاعات استفاده شد. بیمارانی که در بررسی پاتولوژی دایسکسیون لنفندهای زیر بغل حداقل ۱۰ لنفند مشخص شده و همگی سالم گزارش شده، لنفند سالم (عدم گرفتاری لنفند زیر بغل) در نظر گرفته شدند. بیمارانی که در بررسی پاتولوژی دایسکسیون لنفندهای زیر بغل کم‌تر از ۱۰ لنفند مشخص شده و همگی سالم گزارش شده، وضعیت گرفتاری لنفند زیر بغل نامشخص منظور شد. بیمارانی که در بررسی پاتولوژی صرف نظر از تعداد لنفندهای مشخص شده، گرفتاری لنفند گزارش شده، در صورت عدم وجود بیماری پیشرفته موضعی و متاستاز، لنفند گرفتار در نظر گرفته شدند. بیمارانی که در معاینه بالینی توده واضح در ناحیه پستان، اطراف آن یا زیر بغل با چسبندگی به پوست یا سوج زیر پوست و یا زخم همراه بوده، بدون متاستاز دوردست، پیشرفته (موضعی) در نظر گرفته شدند. بیمارانی که در اسکن هسته‌ای تمام بدن و بررسی تکمیلی آن با رادیوگرافی ساده و یا سی تی اسکن، در عکس رادیوگرافی ساده سینه و سونوگرافی تمام شکم و لگن و یا سی تی اسکن آن‌ها شواهد متاستاز دوردست یافت نشده بود بدون متاستاز و آن‌هایی که یافت شده بود با متاستاز در نظر گرفته شدند. تغییر در سیستم باگانی پرونده‌ها، عدم مراجعه برای پیگیری و عدم وجود یا تغییر شماره تلفن مهم‌ترین کاستی در تکمیل اطلاعات مورد نظر بود. مشخصات مورد نظر شامل سن، جنس، مرحله بیماری، سن شروع قاعدگی، سن اولین زایمان و سابقه فامیلی سرطان پستان در بستگان بود.

یافته‌ها

در مجموع ۱۱۸ بیمار، سه مرد و ۱۱۵ زن، در محدوده سنی ۲۱ تا ۷۶ سال، با میانگین سنی ۴۹/۴۹ و میانه سنی ۴۸ سال تحت مطالعه قرار گرفتند (جدول ۱ و نمودار ۱). هیچ یک از این بیماران تحت برنامه غربالگری نبوده و در همه موارد کشف توده توسط بیمار و یا پزشک صورت گرفته است. بیشترین بیماران، ۴۲ بیمار

سرطان پستان شایع‌ترین علت مرگ سرطانی در خانم‌های ۲۰ تا ۶۹ ساله است (۳). در سنین ۶۰ و بالاتر سرطان ریه شایع‌ترین علت مرگ سرطانی خانم‌ها است. ولی میزان مرگ و میر سرطان پستان در آمریکا به صورت قابل توجهی، از ۳۳/۱ به ازای هر ۱۰۰۰۰ زن در سال ۱۹۹۰ به ۲۶/۷ در سال ۲۰۰۰، کاهش یافته است (۴). بیشترین کاهش مرگ و میر در خانم‌های زیر ۵۰ سال، ۲/۳ درصد در سال از سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۱ رخ داده است (۱). این کاهش در زنان آمریکایی - آفریقایی ۰/۹ درصد ولی در زنان سفید غیراسپانیایی ۲/۱ درصد بوده است (۴).

راه پیشگیری قطعی از سرطان پستان وجود ندارد. ولی خانم‌ها بایستی تا حد امکان عوامل خطر شناخته شده قابل رفع را کاهش دهند مثل جلوگیری از افزایش وزن و چاقی شرکت در فعالیت‌های فیزیکی منظم، خودداری از مصرف الکل و استفاده از هورمون درمانی جایگزین برای علائم و عوارض یائسگی فقط در صورت صلاحدید آگاهانه پزشک معالج (۱). استفاده از داروهای تاموکسیفن و رولاکسیفن - شیموپروپیلاکسی - در افراد پرخطر دارای سابقه فامیلی در کاهش بروز سرطان پستان موثر است (۱). برداشت جراحی پستان‌ها در افراد بسیار پرخطر دارای سابقه فامیلی، قبل از بروز سرطان نیز انتخاب دیگری است که تا ۹۰ درصد بروز سرطان پستان را کم می‌کند (۵،۶). برداشت جراحی تخمدان‌ها هم منجر به کاهش خطر بروز هم سرطان پستان و هم سرطان تخمدان در افراد پرخطر می‌گردد (۷،۸).

تشخیص زودرس: با توجه به عدم وجود راه پیشگیری قطعی، تشخیص زودرس و درمان در مراحل اولیه بیماری از اهمیت بالایی برخوردار است. تشخیص زودرس در مراحل اولیه بیماری با ماموگرافی، انتخاب روش‌های درمانی مختلف، موفقیت درمان و طول عمر بیماران را زیاد می‌کند (۱). البته معایب اضطراب ناشی از یافته‌های مثبت کاذب و عوارض روانی و فیزیکی ناشی از تشخیص و درمان زودتر هم مطرح می‌باشد (۹،۱۰). از طرف دیگر شواهد نشان می‌دهد درمان‌های اجونت در بهبود نتایج سهمی برابر با غربالگری دارند (۱۱).

برای تشخیص زودرس از غربالگری استفاده می‌شود. یکی از روش‌ها خودآزمایی پستان است که نقشی در کاهش مرگ و میر ندارد. روش دیگر معاینه بالینی پستان است که توسط پزشک انجام می‌شود، روش ارزشمندی بوده و در کاهش مرگ و میر ناشی از سرطان پستان موثر است. توصیه شده از سنین ۲۰ سالگی در افراد با خطر متوسط به‌طور مرتب شروع و از سن ۴۰ سالگی با ماموگرافی سالانه همراه گردد. روش دیگر غربالگری ماموگرافی است که توصیه شده از ۴۰ سالگی به‌صورت سالانه شروع و بعد از ۵۰ سالگی هر ۳-۲ سالانه ادامه یابد. در افراد جوان‌تر ماموگرافی

در حالی که در ۶۵ تا ۷۴ سال ۱۹/۶ درصد و در مجموع در افراد ۶۵ تا بالای ۸۵ سال ۴۱/۳ درصد گزارش شده اند (۱۲) (نمودار ۲). به نظر می‌رسد بیماران ما در سنین پایین‌تر مبتلا به سرطان پستان می‌شوند. این بیماران اغلب، مانند سایر گزارشات از ایران، در موارد پیشرفته‌تر بیماری مراجعه کرده اند. به طوری که تنها ۱۱ درصد بیماران در مرحله قبل از گسترش بیماری به لنفندهای زیربغل مراجعه کرده اند در حالی که ۶۸/۵ درصد بیماران در مرحله ای مراجعه کرده اند که بیماری به لنفندهای زیربغل یا بیشتر از آن گسترش پیدا کرده است. این نسبت در گزارشات دکتر ظفرقندی و همکارانش ۲/۳ موارد، دکتر جمالی زوراهی و همکارانش ۶۶ درصد و دکتر اکبری و همکارانش ۷۷ درصد آمده است (۱۳، ۱۴، ۱۵). در آمریکا ۶۰ درصد قبل از گسترش بیماری به لنفندهای زیربغل، ۳۳ درصد با گسترش بیماری به لنفندهای زیربغل و تنها ۵ درصد در مرحله متاستاتیک تشخیص داده می‌شود (۱۲).

گرفتاری لنفند زیر بغل توسط سرطان پستان، اثبات شده‌ترین و قابل اعتمادترین عامل پیش آگهی برای پیش بینی متاستاز دوردست در آینده و طول عمر بیماران مبتلا به سرطان پستان است. سورویوال نسبی ۵ ساله، در مقایسه با افراد فاقد این بیماری، در آمریکا، در بیماران متاستاتیک ۲۳/۳ درصد، در بیماران با گسترش بیماری به لنفندهای زیربغل ۸۳/۵ درصد و در بیماران بدون گسترش بیماری به لنفندهای زیربغل ۹۸/۳ درصد گزارش شده است (۱۲). ۲۴ بیمار (۲۰ درصد) وضعیت گرفتاری لنفندهای زیر بغل نامشخص داشته اند. این می‌تواند ناشی از عدم برداشت کافی لنفندها توسط جراح یا عدم بررسی کامل توسط پاتولوژیست باشد که نیاز به بررسی جداگانه دارد.

بیش از نیمی از این بیماران (۵۵ درصد) زیر ۵۰ سال و ۲۳ بیمار (حدود ۲۰ درصد) زیر ۴۰ سال هستند. باتوجه به عدم کاربرد ماموگرافی برای غربالگری در خانم‌های زیر ۴۰ سال و تاثیر کم‌تر آن در کاهش مرگ و میر در خانم‌های زیر ۵۰ سال، نسبت به سن بالای ۵۰ سال، به نظر می‌رسد در صورت وجود تسهیلات غربالگری ماموگرافیک نیز چنین گروه‌هایی سود چندانی از آن نخواهند برد. ولی استفاده از برنامه غربالگری با روش معاینه بالینی پستان که توسط پزشک یا افراد دوره دیده انجام می‌شود و اثر اثبات شده در کاهش میزان مرگ و میر دارد مفیدتر به نظر می‌آید. اجرای برنامه غربالگری با معاینه بالینی پستان نیازمند آموزش و کسب تجربه توسط پزشک یا افراد دوره دیده و افزایش آگاهی، مشارکت و استقبال عمومی خانم‌ها است، تا به صورت مرتب از ۲۰ سالگی تحت معاینات دوره‌ای قرار گیرند.

سن شروع قاعدگی در ۲۸ درصد موارد زیر ۱۴ سال، در ۹۰ درصد موارد زیر ۱۶ سال و در ۱۰ درصد موارد بالای ۱۶ سال بود.

(۳۵ درصد)، در گروه سنی ۴۰ تا ۴۹ بودند. ۲۵ بیمار (۲۱ درصد) با مرحله پیشرفته بیماری، ۵۶ بیمار (۴۷/۵ درصد) با گرفتاری لنفندهای زیر بغل، ۱۳ مورد (۱۱ درصد) با عدم گرفتاری لنفندهای زیر بغل و ۲۴ بیمار با وضعیت نامشخص گرفتاری لنفندهای زیر بغل مراجعه کرده اند (جدول ۱ و نمودار ۲). سن شروع قاعدگی در ۲۸ درصد موارد زیر ۱۴ سال، در ۹۰ درصد موارد زیر ۱۶ سال و در ۱۰ درصد موارد بالای ۱۶ سال بود. اولین زایمان‌های ترم ۱۰۰ درصد موارد زیر ۳۵ سال، ۹۵ درصد زیر ۳۰ سال، ۸۱ درصد زیر ۲۵ سال و ۴۳ درصد زیر ۲۰ سال رخ داده است. هیچ موردی از اولین زایمان بعد از ۳۵ سالگی اتفاق نیفتاده است. در ۹ درصد از کل بیماران خانم زایمان انجام نشده بود. ۸ بیمار (۶/۷۷ درصد) سابقه فامیلی سرطان پستان داشتند. سابقه فامیلی سرطان پستان در یک مرد ۲۱ ساله (مادر ۴۶ ساله) در ۵ بیمار خانم به ترتیب ۴۸، ۴۸، ۶۰، ۵۰ و ۴۲ ساله در خواهرهای ۴۸، ۳۷، ۴۵، ۴۸ ساله و مادر ۵۳ ساله و در دو مورد ۵۰ و ۳۷ ساله در دختر دایی ۳۶ ساله و عمه ۵۰ ساله گزارش شده است.

سه مورد سرطان پستان در بیماران مذکر مرد، به ترتیب ۳۶، ۲۱ و ۴۲ ساله با مراحل با متاستاز، پیشرفته و گرفتاری لنفند زیربغل وجود داشت. یک مورد ۴ ماه بعد از پیدایش توده، جراحی و ارجاع شده بود ولی یک مورد بدون تشخیص با گرفتاری پوستی و یک مورد با توده‌های متعدد ناحیه سینه و زیربغل راست و دردهای استخوانی که در تصویربرداری متاستازهای منتشر استخوانی داشته ارجاع شده بود.

بحث

میانگین سنی در این بیماران ۴۹/۴۹ و میانه سنی ۴۸ سال بود. در کشورهای غربی خطر سرطان پستان با افزایش سن، تا سنین بعد یائسگی، افزایش می‌یابد. در آمریکا از سال ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۶ میانه سنی ۶۱ سال می‌باشد (۱۲). بیشترین بیماران، ۴۲ بیمار (۳۵ درصد)، در گروه سنی ۴۰ تا ۴۹ و بیش از نیمی از بیماران (۵۵ درصد) در گروه‌های سنی کم‌تر از ۵۰ سال بودند. زیر ۲۰ سال صفر درصد گزارش شده است، ما نیز در این گروه سنی بیماری نداشتیم، ولی زیر ۳۵ سال ۱۹/۶ درصد گزارش شده که ۴/۲۳ درصد بیماران ما در این گروه سنی قرار دارند. در این مطالعه ۳۸ درصد بیماران در گروه سنی بین ۳۵ و ۴۴ سال بودند در حالی که در گزارش‌ها ۱۰/۵ درصد آمده است.

از بیماران این مرکز ۲۷ درصد در گروه‌های سنی ۴۵ تا ۵۴ قرار داشتند در حالی که ۲۲/۵ درصد گزارش شده و در گروه سنی بین ۵۵-۶۴ ۱۹/۵ درصد در مقابل ۲۳/۷ درصد گزارش شده بود. در گروه سنی بین ۶۵ تا ۷۶ در مجموع ۱۱ درصد بیماران قرار داشتند

۳ مورد سرطان پستان در بیماران مذکر، به ترتیب ۳۶، ۲۱ و ۴۲ ساله با مراحل با متاستاز، پیشرفته و گرفتاری لنفند زیربغل وجود داشت. هر سه در سنین پایین‌تر از سن میانه گزارش شده‌ی ۶۰ سال بوده و ۲/۵ درصد کل موارد، در خانم‌ها و آقایان را شامل می‌شود که با گزارش ۳/۵ درصد از بین ۹۳۵ مورد سرطان پستان در ایران توسط دکتر ظفرقندی و همکاران از ایران مطابق و بیشتر از یک درصد گزارش شده کلاسیک است (۱۵، ۱۸). سن بیماران مرد نیز پایین‌تر است ولی به علت تعداد کم بیماران قابل تعمیم نبوده و به بررسی گروه‌های بزرگ‌تری از بیماران نیاز هست. هر سه بیمار تاخیر در تشخیص بعد از بروز علائم داشتند که نشان می‌دهد شاید نیاز به افزایش حدس این بیماری در مردان توسط پزشکان باشد.

نتیجه گیری

به نظر می‌رسد بیماران ما در سنین پایین‌تر مبتلا به سرطان پستان می‌شوند و اغلب در موارد پیشرفته‌تر بیماری مراجعه می‌کنند. لذا با توجه به تاثیر کم‌تر غربالگری با ماموگرافی در کاهش مرگ و میر خانم‌های زیر ۵۰ سال، استفاده از برنامه غربالگری با روش معاینه بالینی پستان مفیدتر و ضروری‌تر به نظر می‌آید. در مورد سرطان پستان مردان نیز شاید نیاز به افزایش حدس این بیماری توسط پزشکان باشد.

تشکر

خانم افسانه اکبرپور در بازبایی پرونده‌ها، جمع آوری اطلاعات و تکمیل پرسش نامه‌ها مساعدت بی‌شائبه داشت که تشکر و قدردانی می‌گردد.

شروع زودرس قاعدگی و یائسگی دیر هنگام دو عامل مهم افزایش خطر سرطان پستان برای بروز در سنین بالای ۵۰ سال، نه کم‌تر از آن هستند. باتوجه به سن پایین در اغلب این بیماران خیلی دخیل به نظر نمی‌رسند. ولی ایجاد تاخیر در شروع قاعدگی، مثلاً با افزایش فعالیت‌های فیزیکی، برای کاهش میزان بروز سرطان پستان در سنین بالا معقول به نظر می‌رسد.

اولین زایمان‌های ترم ۱۰۰ درصد موارد زیر ۳۵ سال، ۹۵ درصد زیر ۳۰ سال، ۸۱ درصد زیر ۲۵ سال و ۴۳ درصد زیر ۲۰ سال رخ داده است. هیچ موردی از اولین زایمان بعد از ۳۵ سالگی اتفاق نیفتاده است. در ۹ درصد از کل بیماران خانم زایمان انجام نشده بود. سن اولین زایمان ترم از تاریخ‌های مهم دیگری است که بر میزان خطر بروز سرطان پستان در خانم‌ها تاثیر پیچیده ای دارد. در زنانی که اولین زایمان ترم در سن بالای ۳۰ سال اتفاق می‌افتد، در مقایسه با زنانی که اولین زایمان ترم در سن زیر ۱۸ سال رخ می‌دهد، خطر سرطان پستان دو تا پنج برابر افزایش می‌یابد (۱۶، ۱۷). بعد از حاملگی میزان خطر سرطان پستان، برای مدت حدود ۱۰ سال، افزایش می‌یابد ولی بعد از گذشت ۱۰ سال یک اثر پیش‌گیرنده مداوم دارد (۱۷). باتوجه به وقوع زایمان در ۹۱ درصد از این بیماران و موارد بیشتر آن در سنین پایین‌تر، شاید اثر افزایش حاملگی بر میزان خطر سرطان پستان در این گروه از بیماران بیشتر بوده باشد. با توجه به امکان قابل تغییر بودن سن حاملگی در جامعه، شاید قابل تامل و شایسته مطالعات بیشتر باشد.

از این بیماران ۶/۷۷ درصد موارد سابقه فامیلی سرطان پستان داشتند، که با ارقام منتشر شده ۵ تا ۱۰ درصد در همه منابع مطابق است (۱).

References:

1. American Cancer Society. Breast cancer facts and figures 2007-2008. Atlanta; The Institute; 2007.
2. Disease Management Center, Ministry of Health and Medical Education. Report of registered cancer cases 2003. 1st Ed. Tehran: Kelke Dirin Publication; 2004.
3. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari R, Ghafoor A, et al. (2005). Cancer statistics, 2005. *Ca-Cancer J Clinic* 2005; 55: 10-30.
4. Stewart S L, King JB, Thompson TD, Friedman C, Wingo PA. Cancer mortality surveillance- United States, 1990-2000. *Morbidity & Mortality Weekly Report* 2004; 53(SS03): 1-108.
5. Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE, Crotty TP, Myers JL, Arnold PG, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. *N Engl Med* 1999; 340(2):77.
6. Rebbeck TR, Friebel T, Lynch HT, Neuhausen SL, Veer L, Garber JE, et al. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the

- PROSE study group. *J Clin Oncol* 2004 ;22(6):1055-62.
7. Kauff ND, Satagopan JM, Robson ME, Scheuer L, Hensley M, Hudis CA, et al. Risk-reducing salpingo-oophorectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med* 2002;346(21):1609-15.
 8. Rebbeck TR, Lynch HT, Neuhausen SL, Narod SA, Van't Veer L, Garber JE, et al. Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. *N Engl J Med*. May 23 2002; 346(21):1616-22.
 9. Drossaert CHC, Boer H, Seydel ER. Does mammographic screening and a negative result affect attitudes towards future breast screening? *J Med Screen* 2001;8: 204-12.
 10. Schwartz LM, Woloshin S, Fowler FJ, Welch HG. Enthusiasm for cancer screening in the United States. *JAMA* 2004; 291: 71-8.
 11. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353(17):1784.
 12. Horner MJ, Ries LAG, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Howlader N, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/, based on November 2008 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2009.
 13. Zafarghandi MR, Harirchi A, Ebrahimi M, Zamani N, Jarovandi S, Kazemnejad A. A survey on pathology reports of 3058 breast diseases. *Tehran Univ Med J* 1998; 56(5): 42-7. (Persian)
 14. Jamali Zavareie M, Iravanloo G, Farzan S. Invasive ductal carcinoma of breast grading relationship with the rate of axillary lymph node involvement. *Tehran Univ Med J* 2001; 59(1): 26-8. (Persian)
 15. Akbari M, Mirzaee H, Soori H. 5-year survival rate of breast cancer in patients in Tajrish Shohada Hospital. *Hakim Research J* 2006; 9(9):39-44. (Persian)
 16. Bernstein L, Ross RK, Endogenous hormones and breast cancer risk. *Epidemiol Rev* 1993;15(1):48.
 17. Rosner B, Colditz GA, Willett WC. Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer; the Nurses' Health study. *Am J Epidemiol* 1994; 139(8):819.
 18. Fintiman IS, Fourquet A, Hortobagyi GN. Male breast cancer. *Lancet* 2006;367(9510):595.