



دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده پزشکی مهندس افضلی پور

پایان نامه

جهت دریافت دکترای عمومی

عنوان:

بررسی همراهی ضایعات بدخیم پستان با انواع ضایعات خوش خیم پستان در بیماران
مراجعه کننده به بیمارستان ها و کلینیک های دولتی شهر کرمان در سال های ۹۵-۹۲

استاد راهنما:

دکتر مریم ایرانیپور

نگارش:

علیرضا اسمعیل زاده

تابستان ۹۸

بنام خداوند بخشنده مهربان

پاسکندروی:

پاس فرول، آفریدکاری را که جم، هستر را نمسا، و هماهنگ با اقتیاجت و نیازهای بشر سما، دلاوه و باتپیر حکیمانہ خود نمسا، را

پرورده است.

بر خود فرض مردانم که از راهمایر نامی اساتید ارزشمندم به تمام و کمال پاسکندروی کنم. عمر با عزت شما، قرینتر و ستر و کام بایشما، در راه

کسب علم و دانش ماندگار و استوار باد.

با احترام تقدیم به:

پدر بزرگوارم،

اول استادم، که همواره پدر محبتش بر سرم است، بزرگوار می که انضامی زندگس را از او آموختم .

و مادر مهربانم،

بلندتکیه گاهم، که دلایم پر محسرسش یکنه پناهم است، مهربانم که عشق و زیند، را از او آموختم .

همچنین، همسر گرامی،

ز اینکله همیشه مرا همراه و پشتیبان کردی

فهرست مندرجات

ه	فهرست مندرجات
و	فهرست جداول
۷	چکیده فارسی
Error! Bookmark not defined.	فصل اول
Error! Bookmark not defined.	مقدمه و اهداف
Error! Bookmark not defined.	۱-۲ اهداف اصلی
Error! Bookmark not defined.	۱-۳ اهداف فرعی
Error! Bookmark not defined.	فصل دوم:
Error! Bookmark not defined.	بررسی متون
Error! Bookmark not defined.	۲-۱ اپیدمیولوژی سرطان پستان
Error! Bookmark not defined.	۲-۲ شیوع سرطان پستان در ایران
Error! Bookmark not defined.	۲-۳ میزان مرگ و میر ناشی از سرطان پستان رو به کاهش است.....
defined.	
Error! Bookmark not defined.	فصل سوم:
Error! Bookmark not defined.	روش تحقیق
Error! Bookmark not defined.	فصل چهارم:
Error! Bookmark not defined.	نتایج و بحث
Error! Bookmark not defined.	۴-۱ نتیجه گیری

فهرست جداول

Error! Bookmark not defined...... جدول ۱-۲

Error! Bookmark not defined......: سن تقسیم بندی سن: جدول ۱-۴

Error! Bookmark not defined...... جدول ۲-۴

Error! Bookmark not defined...... جدول یافته های همراهی: ۳-۴

چکیده فارسی

سرطان پستان، شایع ترین سرطان در زنان، اولین علت مرگ ناشی از سرطان در زنان ۳۳ تا ۵۵ ساله و دومین علت مرگ در زنان است. این بدخیمی ۳۳ درصد سرطانه‌های زنان را تشکیل می‌دهد و مسئول ۱۹ درصد از مرگ‌های وابسته به سرطان می‌باشد (۱ و ۳). آمار و شواهد حاکی از افزایش مداوم شیوع سرطان پستان از اواسط دهه ۱۹۴۰ هستند. به عنوان مثال، در ایالات متحده ی آمریکا نسبت ابتلای زنان از ۱ به ۱۳ در سال ۱۹۷۰، به ۱ به ۱۱ در سال ۱۹۸۰ و ۱ به ۸ در سال ۱۹۹۶ رسیده است (۱). سرطان پستان یک مسأله ی مهم اپیدمیولوژیک با گسترش جهانی است. ولی زنان کشورهای صنعتی را بیشتر درگیر میکند (۱). در یک مقاله مروری وقوع سرطان پستان در آمریکا ۷۶، در ایتالیا ۸۶، فرانسه ۱۰۰، نیجریه ۳۹، ژاپن ۴۲، چین ۲۱، ترکیه ۲۸ نفر در صدهزار زن در سال گزارش شد (۴).

در ایران، کارسینوم پستان در زنان جوان تر (حداقل یک دهه زودتر از زنان در کشورهای پیشرفته) دیده میشود و متأسفانه بسیاری از بیماران، در مراحل پیشرفته مراجعه میکنند (۵). تا چند دهه ی قبل، ایران جزء کشورهای بود که کمترین موارد ابتلا به سرطان پستان را دارا بود، ولی متأسفانه در چهار دهه ی اخیر، بروز سرطان پستان در ایران رشد چشمگیری داشته است؛ به طوری که در حال حاضر یکی از شایعترین سرطانه‌ها در زنان ایرانی است (۵).

سرطان پستان مانند سایر سرطانه‌ها از یک سلول شروع میشود و به سرعت رشد و تکثیر پیدا میکنند، بافتها و اعضای مجاور را مورد حمله قرار میدهد و سپس از طریق خون و لنف به سایر نقاط بدن انتشار پیدا میکنند (۶). سرطان پستان به طور کلی به دو دسته ی مهاجم و غیر مهاجم (درجا) تقسیم میشود. ۱۵ تا ۳۰ درصد از کل سرطانه‌های پستان، درجا و ۷۰ تا ۸۵ درصد آنها مهاجم هستند. کارسینوم درجا بر اساس شباهت فضاهای درگیر به دو دسته ی داکتال و لوبولار تقسیم میشود. در بین انواع درجا، ۸۰ درصد از نوع داکتال و ۲۰ درصد از نوع لوبولار است (۱).

اغلب دو رده از تستهای تشخیصی در رابطه با سرطان پستان وجود دارند. نخست، تستهای ویژه ی غربال گری مانند ماموگرافی سالانه که به دنبال نشانه های بیماری در زنان بدون علامت انجام میگردد. دوم، تستهای تشخیصی (مانند بیوپسی) که کاربرد آنها در مرحله ای است که بیماری تشخیص داده شده

است و یا شک به آن وجود دارد (۷). با توجه به این که اقدام تشخیصی نهایی شامل نمونه برداری است، از روشهای متعددی مانند نمونه برداری سوزنی ظریف (FNA یا Fine needle aspiration)، بیوپسی سوزنی (Core needle biopsy) و بیوپسی باز استفاده میشود. FNA به طور معمول دردناک نیست و بعد از بی حسی موضعی انجام میگردد. این تست سریع است، اما در خط اول غربالگری نمیباشد. اگر این تست تحت راهنمایی (Guide) سونوگرافی یا ماموگرافی انجام شود، از حساسیت و ویژگی بسیار بالایی برخوردار است. این تست دارای عوارض بسیار کمی است و در موارد نادر ممکن است Seeding یا Implantation در مسیر سوزن اتفاق بیفتد (۸).

در زمینه توده های پستان و همراهی انواع مختلف توده ها خوش خیم و بدخیم مطالعات معدودی انجام شده است. از طرفی اکثر این مطالعات نیز به صورت گزارش مورد میباشند.

گزارشی در سال ۲۰۱۱ در ژاپن از خانمی ۶۰ ساله با شکایت توده در پستان سمت راست به مدت سه ماه انجام شد. ماموگرافی یک توده لوبولار و حاشیه میکرولوبوله نشان داد. در بررسی سیتولوژی کارسینوم مهاجم تشخیص داده شد و عمل جراحی نشان دهنده یک فیبرآدنوما به همراه یک کارسینوم لوبولار مهاجم بود (۹).

مطالعه مورد دیگری در سال ۲۰۰۱ در ژاپن انجام شد و خانم ۵۴ ساله با کارسینوم مهاجم در فیبرآدنوما معرفی شد. در معاینه توده ۲ سانتی متری در پستان چپ مشهود بود. سونوگرافی توده با حاشیه صاف و اکوی یکسان داخل آن گزارش کرد اما سیتولوژی بدخیمی را نشان داد. بررسی های بافت شناسی بعد از عمل نشان دهنده یک کارسینوم لوبولار مهاجم در یک فیبرآدنوما بود (۱۰). همچنین در سال ۲۰۰۸ نیز گزارشی مشابه در استرالیا سه مورد کارسینوم در فیبرآدنوم معرفی شدند که در در ماموگرافی روتین یافت شده و با core biopsy تشخیص داده شده بودند (۱۱).

با توجه به معدود مطالعات در زمینه همراهی توده های خوش خیم و بدخیم پستان، و عدم وجود مطالعه ای با حجم نمونه بالا بر آن شدیم تا در این تحقیق با بررسی حجم بالایی از نمونه های افراد مراجعه با توده های پستان در راه روشن تر شدن ارتباط و همراهی بین توده های خوش خیم و بدخیم قدم برداریم.

چکیده انگلیسی

Abstract:

Breast cancer, the most common cancer in women, is the first cause of cancer death in women aged 33 to 55 years and the second leading cause of death in women. This malignancy accounts for 33% of women's cancers and is responsible for 19% of cancer-related deaths (1, 2, and 3). Statistics show evidence of a steady increase in the prevalence of recurrent cancer since the mid-1940s. In the United States, for example, the proportion of women infected increased from 1 in 13 in 1970 to 1 in 11 in 1980 and 1 in 8 in 1996 (1). Breast cancer is a major epidemiological issue with global expansion.

But women are more involved in industrialized countries (1). A review of breast cancer in the United States reported 76, Italy 86, France 100, Nigeria 39, Japan 42, China 21, Turkey 28 per 100,000 women per year (4).

In Iran, breast carcinoma is seen in younger women (at least a decade earlier than in advanced countries) and unfortunately many patients go to advanced stages (5). Until a few decades ago, Iran was one of the countries with the lowest incidence of breast cancer, but unfortunately in the last four decades, the incidence of recurrent cancer in Iran has grown dramatically, as it is now one of the most common cancers in the country. Iranian women are (5).

Like other cancers, breast cancer begins in a cell and rapidly grows and proliferates, invading adjacent tissues and organs and then spreading to other parts of the body through blood and lymph (6). Your posterior cancer is broadly divided into invasive and non-invasive (in situ). 15 to 30 percent of your total cancers are in situ and 70 to 85 percent are invasive. The carcinoma is divided into two ductal and lobular sections based on the similarity of the involved sites. Among the in situ types, 80% are ductal and 20% lobular (1).

There are often two categories of diagnostic tests in relation to breast cancer. First, special screening services, such as annual mammography, which are followed by symptoms in asymptomatic women. Second, diagnostic tests (such as biopsies) that are used at a stage where the disease has been diagnosed or suspected (7). Since the final diagnostic procedure includes a biopsy, there are several methods, such as fine needle aspiration, Core needle biopsy, and open biopsy. FNA is not usually painful and is performed after local anesthesia. This is a quick test, but it is not the first line of screening. If this ultrasound or mammography test guide is performed, the sensitivity and specificity are very high. This test has very few complications and, in rare cases, it may occur by seeding or implantation in the needle track (8).

Few studies have been performed in the field of breast masses and the association of different types of benign and malignant masses. On the other hand, most of these studies are case reports.

[20:06, 5/30/2020] +98 913 331 2546: Few studies have been performed in the field of breast masses and the association of different types of benign and malignant masses. On the other hand, most of these studies are case reports.

A 2011 report in Japan of a 60-year-old woman complaining of a mass in her right breast for three months. Mammography showed a lobular mass and a microbule margin. Cytologic examination of invasive carcinoma was diagnosed and surgery revealed a fibroid adenoma with invasive lobular carcinoma (9).

Another case study was conducted in Japan in 2001, and a 54-year-old woman was diagnosed with invasive carcinoma of the fiber. On examination, a 2 cm mass was seen in the left breast. Ultrasound scans with a smooth margin and echoes within it reported but showed malignant cytology. Postoperative histological examination revealed an invasive lobular carcinoma in a fiber adenoma (10). Also in 2008, a similar report in Australia reported three cases of carcinoma in the fibroadenoma found in routine mammography and diagnosed with core biopsy (11).

[20:06, 5/30/2020] +98 913 331 2546: Due to the limited number of studies on the association of benign and malignant breast masses, and the lack of a large sample size study, this study aimed to clarify the relationship between high volumes of breast cancer patients and their relationship with breast masses. And to walk between benign and malignant masses.

1-Dickson RB, Lippman ME. Cancer of the breast. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 6th ed. Philadelphia: LippincottWilliams & Wilkins; 2001. p. 1633-722.

2- Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127:2893-917.

3- DeSantis C, Siegel R, Bandi P, et al. Breast cancer statistics, 2011. *CA Cancer J Clin* 2011;61:409-18.

4- Hussein A. Assi, Katia E. Khoury, Haifa Dbouk, Lana E. Khalil, Tarek H. Mouhieddine, Nagi S. El Saghir. Epidemiology and prognosis of breast cancer in young women. *J Thorac Dis* 2013;5(S1):S2-S8.

- 5- Ghiasvand R, Maram ES, Tahmasebi S, Tabatabaee SH. Risk factors for breast cancer among young women in southern Iran. *Int J Cancer* 2011; 129(6): 1443-9.
- 6- Montag A, Kumar V. The female genital system and breast. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell R, editors. *Robbins Basic Pathology*. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007.p.739-50.
- 7- Medina-Franco H, Abarca-Perez L, CortesGonzalez R, Soto-Germes S, Ulloa JA, Uribe N. [Fine needle aspiration biopsy of breast lesions: institutional experience]. *Rev Invest Clin* 2005; 57(3): 394-8.
- 8- Striker TP, Kumar V. Neoplasia. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell R, editors. *Robbins Basic Pathology*. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 173-223.
- 9- Tajima S, Kanemaki Y, Kurihara Y, Okamoto K, Shimamoto H, Okazaki H, et al. A case of a fibroadenoma coexisting with an invasive lobular carcinoma in the breast. *Breast Cancer*. 2011 Oct;18(4):319-23.
- 10- Yano Y1, Ueno E, Kamma H, Tsunoda H, Hara H, Yashiro T, et al. Non-invasive lobular carcinoma within a fibroadenoma, a preoperatively diagnosed case. *Breast Cancer*. 2001;8(1):70-3.
- 11- Borecky N, Rickard M. Preoperative diagnosis of carcinoma within fibroadenoma on screening mammograms. . *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2008 Feb;52(1):64-7.
- 12-Taghavi A, Fazeli Z, Vahedi M, Baghestani AR, Pourhoseingoli A, Barzegar F, pourhoseingoli MA. Increased trend of breast cancer mortality in iran. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*.2012;13(1):367-70.
- 13- Cooksley S, Hipkiss JB, Tickle Sp, Holmes-levers E, Docherty AJ, Murphy G, Lawson AD. Immunoassays for the detection of Human Collagenase, Stromelysin, Tissue Inhibitor of Metallo-proteinases (TIMP) and Enzyme-Inhibitor Complexes. *Matrix*. 1990 Oct 31;10(5):285-91
- 14-Freije JM, Balban M, Pendas Am, Sanchez LM, Puente XS, Lopez-Otin C. Matrix metalloproteinases and tumor progression. In *New Trends in Cancer for the 21st Century* 2003 (pp. 91-107). Springer US.
- 15- Motovali-Bashi M, Sadeghi M, Hemmati S. Serum MMP-9 level associated with initiation and progression steps of breast cancer in the Iranian population. *Reproductive Sciences*.2010 jun 1;17(6):585-9.
- 16- Carmeli E, Moas M, Lennon S, Powers SK,. High intensity exercise increases expression of matrix metalloproteinases in fast skeletal muscle fibres. *Experimental physiology*. 2005 jul 1;90(4):613-9.
- 17- Luukkaa M,Vihinen P, Kronqvist P, Vahlberg T, Pyrhonen S, Kahari VM, Grenman R. Association between high collagenase-3 expression levels and poor prognosis in patient with head and neck cancer. *Head and neck*. 2006 Mar 1;28(3):225-34.
- 18- Bargou RC, Daniel PT, Mapara MY, Bommert K,Wagener C, Kallinich B, Royer HD, Dorken B. Expression of the bcl-2 gene family in normal and malignanat breast tissue: Low bax-a expression in tumor cells correlates with resistance towards apoptosis. *International journal of cancer*. 1995 Mar 16;60(6):854-9.
- 19-U.S Breast Cancer Statistics USA2017 (updated March 10,2017.Available from:<http://www.breastcancer.org/symptoms/understand bc/statistics>.

- 20-Society,American Cancer.Cancer (Facts & Figures 2017 Available from :<https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2017.html>.
- 21-Forouzanfar MH, Foreman KJ, Delossantos AM, Lozano R, Lopez AD, Murray CJL, et al. Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2011;378:1461–84
- 22-Mousavi,Seyed Mohsen,Gouya,Mohammad Mehdi,Ramazani,Rashid, Davanlou, Masood, Hajsadeghi ,Nilofar, Seddighi,Zahra.Cancer incidence and mortality in Iran.*Annals of oncology*.2008;20(3):556-63.
- 23-Mousavi,Seyed Mohsen,Montazeri,Ali,Mohagheghi,Mohammad Ali,Jarrahi,Alireza Mousavi Harirchi,Iran ,Najafi,Masomeh,et al. Breast cancer in Iran:an epidemiological review.*The breast journal*.2007;13(4):383-91
- 24-EnayatR,SalehiniyaH, An investigation of changing patterns in breast cancer incidence trends among Iranian women. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences* 2015; 22(1):27-35
- 25-k., Knowledge, attitude and practice of staff health to program of prevention from breast cancer in side of south khazar sea. *fasnameh breast diseases*, 1387. 2 (Persian).
- 26-Malhotra, Gautam & Zhao, Xiangshan & Band, Hamid & Band, Vimla. (2010). Histological, molecular and functional subtypes of breast cancers. *Cancer biology & therapy*. 10. 955-60. 10.4161/cbt.10.10.13879
- 27-Weigelt, Britta & Geyer, Felipe & Reis-Filho, Jorge. (2010). Histological types of breast cancer: How special are they?. *Molecular oncology*. 4. 192-208. 10.1016/j.molonc.2010.04.004
- 28-Makki. diversity of Breast Carcinoma: histological subtypes and Clinical Relevance. *Clinical Medicine Insights: Pathology* 2015;8 23–31 doi: 10.4137/CPath.s31563 [https://en.wikipedia.org/wiki/Fibrocystic_breast_changes#Pathophysiology29-*](https://en.wikipedia.org/wiki/Fibrocystic_breast_changes#Pathophysiology29-)
- 30-Breast nonmalignant. Nonneoplastic changes Fibrocystic disease – general. Author: Hind Warzecha, M.D.)*Minerva Ginecol* 2000;52:321, *Arch Gynecol Obstet* 2009;280:249)
- 31-Breast Diseases: a histopathological analysis of 3279 Cases at a Tertiary Care Center in Pakistan. https://jpma.org.pk/article-details/2077?article_id=2077
- 32- [http://eprints.ajums.ac.ir/id/eprint/10003/;](http://eprints.ajums.ac.ir/id/eprint/10003/)
<http://eprints.ajums.ac.ir/id/eprint/10003/1/m46293.pdf>
- 33-alizade otaghvar H, samavati S, nafissi N, hosseini M, gholami S. Evaluation of Breast Masses Prevalence in an Educational Hospital in Iran. *RJMS*. 2017; 24 (5) :17-23
- 34-Albrektsen, G., Heuch, I., & Thoresen, S.O. (2009). Histological type and grade of breast cancer tumors by parity, age at birth, and time since birth: a register-based study in Norway. *BMC Cancer*
- 35-Mirmalek S, Tirgari F, Alizadeh H. Study and comparison between malignant breast tumors and related surrounding benign tissue about HER-2 receptor persistence. *Iranian journal of surgery* 2005

36-ICRF Clinical Oncology Unit, Guy's Hospital, London, UK



Kerman university of Medical Science

Afzalipour School of Medical

Thesis:

To get a doctorate in(M.D)

Title:

Association of malignant breast lesions with benign breast lesions in patients referred to
public hospitals and clinics of Kerman-Iran (2013-2016)

Supervisor :

Dr. Maryam Iranpour

Prepared by:

Alireza Esmailzadeh

September 2019



وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی کرمان
دانشکده پزشکی - آموزش بالینی

نمره نهایی دفاع از پایان نامه

پایان نامه تحصیلی دکتر علیرضا اسمعیل زاده
تحت عنوان: بررسی همراهی ضایعات بدخیم پستان با انواع ضایعات خوش خیم در بیماران
مراجعه کننده به بیمارستان ها و کلینیک های دولتی شهر کرمان در سال های ۹۲-۹۵

جهت دریافت درجه دکترای پزشکی عمومی

در تاریخ ۹۸/۶/۱۲ با حضور اساتید راهنما و اعضای محترم هیئت داوران دفاع و با میانگین نمره ۲۰ مورد تایید
قرار گرفت.

استاد راهنما

دکتر مریم ایرانپور

سمت

استادیار

مرکز آموزشی-درمانی سرطان کرمان
دکتر مریم ایرانپور
مکملات پزشکی
۹۳۶۱۴

مهر و امضای مسئول شورای پژوهشی بالینی



وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان کرمان
دانشکده پزشکی

بسم تعالی

تاریخ:
شماره:
پست:

فرم شماره ۲- صورتجلسه دفاع از پایان نامه

جلسه دفاع از پایان نامه خانم آقای علیرضا ابراهیمی دانشجوی دوره دانشکده پزشکی افضلی یوز با عنوان
در تاریخ ۱۳۹۲/۰۷/۲۲ با حضور اعضای محترم هیئت داوران و نماینده دانشکده پزشکی برگزار گردید.

سمت	نام و نام خانوادگی	نمبره (از بیست)	مهر و امضاء
استاد (ان) راهنما	<u>دکتر احمدی</u>	<u>۲۵</u>	
استاد (ان) مشاور	<u>دکتر میرزا</u>	<u>۲۰</u>	
عضو هیات داوران	<u>دکتر نبی پور</u>	
عضو هیات داوران	<u>دکتر صفی</u>	<u>۲۵</u>	
عضو هیات داوران	<u>دکتر سعیدی</u>	<u>۲۵</u>	
عضو هیات داوران
عضو هیات داوران (نماینده شورای پژوهش بالینی)	<u>دکتر نبی پور</u>	<u>۲۰</u>	

پس از استماع مراحل اجرا و نتایج حاصله، پایان نامه با درجه و نمره (از بیست) مورد تایید قرار گرفت.
روال برگزاری جلسه دفاع از پایان نامه و صحت مدارک ارائه شده شامل خلاصه مقالات و مقالات استخراج شده از پایان نامه مورد تایید اینجانب نماینده شورای پژوهش بالینی می باشد.

مهر و امضاء: دکتر نبی پور
تخصص: پژوهش بالینی
ن. پ. ۲۸۹۱۲ - ن. ا. ۸۹۲