

## بررسی ارتباط وقایع ناگوار زندگی با بروز سرطان پستان در بیماران مراجعه‌کننده به مرکز بیماری‌های پستان

ماندانا ابراهیمی: استادیار پژوهش، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران  
علی منتظری: استاد بهداشت جامعه، پژوهشکده علوم بهداشتی جهاد دانشگاهی  
ندا مهرداد: کارشناس پژوهش، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران

### چکیده

**مقدمه:** وقایع ناگوار زندگی عبارتند از وقایع مربوط به زندگی روزمره اعم از فیزیکی یا روانی که باعث اختلال یا تهدید به ایجاد اختلال در فعالیت‌های طبیعی زندگی می‌شوند. مطالعات زیادی در رابطه با تأثیر وقایع ناگوار زندگی و فشارهای عصبی بر بروز سرطان پستان انجام شده‌است ولی نتایج آن هنوز مورد بحث است. بسیاری از بیماران ایرانی مبتلا به سرطان پستان نیز چنین تجربه‌هایی را طی چند سال قبل از بروز بیماری ذکر می‌کنند. این مطالعه جهت بررسی ارتباط بین تجربیات ناگوار زندگی مثل مرگ فرزندان یا مرگ همسر با بروز سرطان پستان در بیماران ایرانی انجام گرفته‌است.

**روش بررسی:** مطالعه حاضر به صورت مورد-شاهدی لانه‌گزیده شده طراحی گردیده و در آن، بیماران در مرحله قبل از بیوپسی از نظر فشارهای عصبی ناشی از وقایع ناگوار بررسی شده‌اند. سپس بر اساس نتیجه آسیب‌شناسی، بیماران مبتلا به سرطان پستان در گروه مورد و بیماران مبتلا به بیماری‌های خوش‌خیم در گروه شاهد قرار گرفته‌اند. این بررسی با استفاده از پرسشنامه‌های طراحی شده انجام گرفته‌است.

**یافته‌ها:** در مجموع ۱۹۸ بیمار در فاصله زمانی یک ساله در مرحله قبل از بیوپسی مورد مصاحبه قرار گرفتند. از این تعداد ۴۸ نفر پس از بررسی گزارشات آسیب‌شناسی، مبتلا به سرطان پستان و ۱۵۰ نفر مبتلا به بیماری‌های خوش‌خیم پستان بودند. نتایج این بررسی نشان داد که بین سابقه بیماری جسمی یا روحی همسر یا فرزند، بیکاری فرزند و تعداد وقایع ناگوار با سرطان پستان رابطه معنی‌داری به چشم می‌خورد، در حالی که بین اثر تجمعی وقایع ناگوار و شدت آنها و همچنین پس از تحلیل چند متغیره بین تعداد آنها با این بیماری رابطه معنی‌داری مشاهده نمی‌شود.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد، شاید وقایع ناگوار و فشارهای عصبی ناشی از آنها عامل آغازگر برای سرطان پستان باشد، نه علت آن. بر این اساس انجام مطالعات تکمیلی بعدی ضروری به نظر می‌رسد.

**واژه‌های کلیدی:** سرطان پستان، وقایع ناگوار، فشار عصبی.

## مقدمه

عبارت است از «اختلال در عملکرد روحی- روانی و ایجاد تغییرات هورمونی بدن تحت تأثیر یک عامل تهدیدکننده» و عامل فشار عصبی «تغییری در محیط داخلی یا خارجی موجود زنده است که به صورت تهدید درک می‌شود».

در بین جمعیت در معرض خطر برای سرطان پستان، عموماً این باور وجود دارد که عوامل روحی- روانی بر بروز سرطان پستان اثر می‌گذارند. از سوی دیگر عملکرد خارجی این باور می‌تواند با عدم شرکت زنان در برنامه‌های تشخیصی زودرس و غربالگری در ارتباط باشد. همچنین بیمارانی که سرطان پستان خود را به عوامل روحی- روانی نسبت می‌دهند ممکن است مشکلات بیشتری برای تطابق با بیماری داشته باشند [۸].

در یک مطالعه مروری که در سال ۲۰۰۰ بر روی تعدادی از مطالعات بزرگ و با طراحی مناسب جهت بررسی تأثیر عوامل روانی- اجتماعی بر سرطان پستان انجام گرفت، نتایج جالبی بدست آمد. تعداد محدودی مطالعه که با طراحی خوب انجام شده بودند، نشان دادند که وقایع ناگوار با سرطان پستان رابطه دارند. هفت مطالعه از ۱۳ مطالعه نشان دادند که عدم ابراز خشم به ویژه در زنان جوان تر می‌تواند متغیر پیش بینی کننده‌ای برای بیماری باشد. شواهدی مبنی بر این که فقدان حمایت‌های اجتماعی، اضطراب و افسردگی مزمن بر سرطان پستان اثر بگذارد، یافت نشد. همچنین بین عوامل شخصیتی با بروز سرطان رابطه‌ای مشاهده نشد [۳].

نتایج یک متاآنالیز که ۲۹ مطالعه را بررسی کرده است، نشان داد که در ۱۲ مطالعه بزرگ ارتباط بین سرطان پستان با سوگ و وقایع ناگوار مشاهده شده و در ۳ مطالعه ارتباط معنی‌داری بین بیماری و واقعه ناگوار به دست آمده است. تنها یکی از این مطالعات آینده نگر بود که اطلاعات مربوط به ۴۹۰۵ نفر را از مرکز ثبت سرطان بریتانیا طی ۲ سال بررسی کرده و رابطه مثبتی بین مرگ همسر و بروز سرطان پستان در فرد مشاهده شد [۹].

## ارتباط بین سوگ و بروز سرطان پستان

بسیاری از زنان و متخصصین پزشکی بر این باورند که بروز وقایع مولد فشار عصبی در زندگی می‌تواند همراه با پیشرفت سرطان پستان باشد. با وجود این تعداد زیادی از مطالعات اپیدمیولوژیک، وجود این ارتباط را زیر سؤال

بسیاری از بیماران مبتلا به سرطان بر این باورند که بیماری آنها در نتیجه فشارهای عصبی حاصل از وقایع و تجربیات ناگوار زندگی بوده‌است [۱]. برخی از این اعتقادات ممکن است در نحوه تعامل بیماران با بیماری و تصمیم‌گیری‌های درمانی آنها مؤثر باشد [۱ و ۲]. این موضوع که سرطان ممکن است با فشارهای عصبی و عاطفی مرتبط باشد حدود ۲۰۰ سال پس از میلاد مسیح مطرح شده است که دانشمندی به نام گالن اظهار کرد، زنان ملانکولیک بیشتر در معرض ابتلا به سرطان پستان هستند. در سال ۱۷۵۹ نیز یک جراح به نام گای بر این موضوع که حوادث ناگوار زندگی می‌توانند عاملی برای سرطان باشند، تأکید کرد [۳]. برخی مطالعات نه تنها ارتباط بین سرطان پستان و عوامل هیجانی و هم چنین وقایع تنش زای زندگی را نشان داده اند، بلکه افزایش خطر را در زنان جوانتر مطرح کرده اند [۳]. این موضوع در کشور ما که متوسط سن ابتلا به سرطان پستان پایین تر از کشورهای غربی است [۴]، اهمیت ویژه ای دارد. مطالعات دیگر، علاوه بر وقایع تنش زای، نقش فقدان حمایت‌های اجتماعی در هنگام وقایع ناگوار را نیز در بروز سرطان پستان دخیل دانسته‌اند [۵ و ۶].

وقایع ناگوار زندگی بنا به تعریف عبارتند از: وقایع مربوط به زندگی روزانه اعم از جسمانی یا روانی که باعث اختلال یا تهدید به ایجاد اختلال در فعالیت‌های طبیعی زندگی می‌شوند [۷].

گفته می‌شود که وقایع ناگوار، بر عملکرد نورو- اندوکراین و سیستم ایمنی اثر می‌گذارند. این شواهد می‌تواند گواهی بر این موضوع باشد که چرا بسیاری از زنان باور دارند که فشارهای عصبی یا افسردگی عامل ایجاد یا پیشرفت سرطان در آنها بوده‌است. از آنجا که فشارهای عصبی با فعالیت سیستم غدد داخلی در تعامل هستند، به نظر می‌رسد که استرس‌ها با سرطان پستان بیشتر از سایر سرطان‌ها در رابطه باشند [۳].

## شواهد اپیدمیولوژیک مربوط به تأثیر فشارهای عصبی بر بروز سرطان پستان

شواهد اپیدمیولوژیک متعددی بیانگر این موضوع هستند که فشارهای عصبی و عدم توانایی تطابق با آن می‌تواند در ایجاد سرطان نقش داشته‌باشد. فشار عصبی

معنی دار بوده‌اند. در بررسی عوامل تنش زای حاد، هیچ یک از آنها با سرطان پستان رابطه معنی داری نداشتند، در حالی که در بین عوامل تنش زای مزمن، تنها عوامل تنش‌زای با شدت کم، رابطه معنی‌داری را با بیماری نشان دادند [۱۳]. در مطالعه رامیراز، ۵۰ زن در اولین دوره عود بیماری از نظر وقایع ناگوار بررسی و با گروه کنترل مقایسه شدند. نتایج حاصله نشان داد که وقایع مذکور در بروز عود مؤثرند ( $OR = ۵/۷$  و  $CI = ۱/۶-۳۷/۲$ ) [۱۴].

در مطالعه‌ای که توسط چن و همکاران انجام گرفت، تأثیر وقایع ناگوار و تطابق با آنها در بروز سرطان پستان بررسی شد. نتایج نشان داد افرادی که طی ۵ سال قبل از بیماری حداقل یک واقعه ناگوار شدید را تجربه کرده بودند نسبت به گروه شاهد  $۷/۴$  برابر بیشتر در معرض خطر سرطان پستان بودند. حتی وقایعی که از نظر شدت در حد متوسطی بودند اما برای افراد مهم تلقی می‌شدند این خطر را  $۱/۴$  برابر افزایش می‌دادند. در مجموع، نتایج این مطالعه نشان دهنده ارتباط علیتی واضحی بین وقایع ناگوار و سرطان پستان بود. یکی از نقاط قوت این مطالعه بررسی صحیح وقایع ناگوار بوده است. نقطه قوت دیگر مطالعه این بوده که در زمان مصاحبه، مصاحبه‌گر و بیمار هر دو از تشخیص بی‌اطلاع بوده‌اند. بنابراین اضطرابی که در زمان بیوپسی ایجاد می‌شود برای هر دو گروه مورد و شاهد یکسان بوده است. در این مطالعه قدرت تطابق افراد با فشار عصبی نیز بررسی شد و نتایج نشان داد که مواجهه فعال در وقایع ناگوار شدید ممکن است سودمند نباشد [۱]. به این ترتیب که یک دفاع غیرمؤثر ممکن است تمامی منابع انرژی فرد را مصرف کند و در نهایت وی را در معرض خطر بیشتری قرار دهد [۶].

به نظر می‌رسد این وقایع تنش‌زا به خصوص افسردگی‌های مزمن با حملات شدید می‌توانند منجر به ضعف سیستم ایمنی شده و بیماری را از مراحل اولیه رشد نئوپلاسم به مراحل پیشرفته تر سرطانی تبدیل کنند. البته برای دستیابی به نتایج مذکور به مطالعاتی با طراحی مناسب‌تر و حجم نمونه بیشتر احتیاج است [۱۱].

با توجه به اهمیت این موضوع در زنان ایرانی و باورهای موجود در جامعه، مطالعه حاضر با هدف تعیین رابطه بین وقایع ناگوار زندگی و بروز سرطان پستان به صورت آینده‌نگر انجام شد.

برده‌اند و هنوز راجع به وجود ارتباط بین وقایع مولد فشار عصبی و پیشرفت سرطان پستان نظرات ضد و نقیضی وجود دارد [۱۰].

هفت مطالعه آینده‌نگر که بر روی جمعیت کلی انجام شده‌اند وجود این ارتباط را مورد بررسی قرار داده‌اند. دو مطالعه از این گروه ارتباط کمی را بین فشارهای عصبی و بروز سرطان پستان گزارش کرده‌اند. در یکی از این دو مطالعه افزایش خطر سرطان پستان در زنانی گزارش شده که تجربه مرگ و میر عزیزان را در دوران طفولیت خود داشتند و یا اینکه سابقه یک افسردگی مزمن با حملات شدید را ذکر می‌کردند. در مطالعه دیگر شواهدی دال بر افزایش خطر سرطان پستان در زنانی گزارش شده که چندین واقعه ناگوار شدید را در زندگی تجربه کرده‌اند مانند مرگ همسر یا یکی از بستگان یا دوستان نزدیک، طلاق و یا زندگی جدا از همسر [۱۱].

در مطالعه کروک که یک مطالعه مورد شاهدهی است در گروه مورد، عوامل مولد فشار عصبی از قبیل مرگ همسر، مرگ اعضای خانواده، سابقه بیماری‌های مهم و خطرناک نسبت به گروه شاهد بیشتر بود. همچنین در این گروه فشارهای عصبی ناشی از فعالیت‌های روزانه و افسردگی‌ها نیز بیشتر بود. بطوریکه در زنانی که سابقه وقایع ناگوار شدید را در زندگی خود ذکر می‌کردند، خطر بروز سرطان پستان حدود ۳ برابر بیش از دیگران بود [۱۲].

مدل جامعی توسط میلاکیوی-کلارک در نظر گرفته شده است که در آن وقایع ناگوار، تیپ شخصیتی و حمایت‌های اجتماعی بر توانایی تطابق افراد اثر می‌گذارند. توانایی تطابق به نوبه خود بر خطر سرطان پستان از طریق عملکرد سیستم ایمنی و نورو اندوکراین مؤثر است. در این مدل هیچ یک از عوامل مذکور به تنهایی از نظر سبب‌شناسی، تأثیری بر سرطان پستان ندارند، بلکه تعامل آنها با یکدیگر، تعیین‌کننده تطابق بیمار و نهایتاً بروز بیماری می‌باشد.

بر عکس در مدل براون و هاریس، فقدان حمایت‌های اجتماعی بطور واضحی خطر بیماری را افزایش می‌دهد. [۷] در مطالعه پرایس که روی ۲۸۲۱ زن انجام شد، تحصیلات دانشگاهی، سن و یائسگی، مصرف قرص‌های ضدبارداری و مصرف روزانه الکل از جمله عوامل خطر ساز

## روش بررسی

این مطالعه به صورت مورد-شاهدی لانه گزیده (Nested case-control) در مرکز بیماری‌های پستان انجام شده است.

افراد مورد، زنانی بودند که جهت نمونه برداری از توده پستانی ارجاع و پس از بررسی آسیب شناسی، تشخیص سرطان پستان در آنها ثابت شده بود. گروه شاهد زنانی بودند که پس از نمونه برداری از توده پستانی و بررسی آسیب شناسی، تشخیص سرطان پستان در آنها رد شده بود. زنان با سابقه قبلی ابتلا به سرطان پستان از مطالعه حذف شدند. جهت جلوگیری از تورش یادآوری و افزایش دقت مطالعه، تمامی افراد قبل از انجام نمونه‌برداری از توده پستان یعنی هنگامی که هنوز ماهیت توده مشخص نشده بود، تحت مصاحبه قرار گرفتند.

با توجه به این که پرسشنامه استاندارد و معتبر فارسی برای بررسی وقایع ناگوار وجود نداشت، لذا جمع آوری اطلاعات توسط پرسشنامه طراحی شده شامل متغیرهای زمینه‌ای، متغیرهای بالینی و متغیرهای مربوط به وقایع ناگوار صورت گرفت. متغیرهای مذکور را با توجه به مقالات موجود و پرسشنامه‌های مورد استفاده در طرح‌های مشابه، جهت طراحی پرسشنامه این مطالعه در نظر گرفتیم که شامل موارد زیر بودند: مرگ نزدیکان (شامل پدر، مادر، همسر، فرزند، خواهر و برادر)، طلاق، بیماری جسمی یا روحی همسر، اعتیاد و بیکاری همسر، بیماری جسمی یا روانی فرزند، اعتیاد و بیکاری فرزند، سابقه بیماری ناتوان کننده در خود فرد، سابقه سقط یا مرده زایی و مشکلات اقتصادی خانواده.

پیش نویس پرسشنامه طراحی شد و سپس با توجه به نظرات و تجربیات روان شناسان ایرانی و دیگر مشاورین، تغییراتی یافت و پس از این که محتوای آن مورد تأیید قرار گرفت، پرسشنامه نهایی تنظیم گردید.

در این پرسشنامه وقایع ناگوار مهم زندگی همراه با شدت تأثیر آنها بر فرد ذکر گردیده که مورد اخیر با اظهارات خود فرد و به صورت ذهنی (Subjective) اندازه گیری شده است. به این ترتیب نحوه تطابق هر فرد با هر واقعه ناگوار نیز بر اساس پایه شخصیتی وی مورد بررسی قرار گرفته است.

همان گونه که ذکر شد، زنانی که به منظور نمونه‌برداری از پستان به کلینیک بیماری‌های پستان جهاد دانشگاهی مراجعه کرده بودند توسط یک پرسشگر آموزش دیده با استفاده از پرسشنامه طراحی شده، مورد مصاحبه قرار گرفتند. مصاحبه‌ای حضوری در زمانی که بیماران جهت انجام نمونه‌برداری مراجعه کرده بودند صورت می‌گرفت، بنابراین در هنگام مصاحبه، افراد گروه مورد و شاهد از نظر روحی- روانی در شرایط یکسانی قرار داشتند. ۱۵-۱۰ روز پس از نمونه برداری و با مراجعه به پرونده بیماران، افراد مبتلا به سرطان مشخص شده و در گروه مورد قرار گرفتند. بقیه بیماران نیز که بر اساس گزارش آسیب‌شناسی، تشخیص سرطان در آنها رد شده بود، در گروه شاهد قرار گرفتند.

داده‌های مربوط به دو گروه پس از کدگذاری، در رایانه ثبت گردید. پس از محاسبه مجموع نمرات وقایع ناگوار، بر اساس شدت ذکر شده توسط خود فرد و میانه امتیازات کسب شده، متغیرهای جدیدی برای بررسی تعداد و شدت وقایع ناگوار ساخته شد. سپس اطلاعات توسط نرم افزار SPSS مورد آنالیز قرار گرفت.

جهت بررسی ارتباط بین متغیرهای جمعیتی و بالینی با وقایع ناگوار ابتدا از آزمون کای-دو استفاده شد. سپس برای بررسی اثر مستقل وقایع ناگوار بر سرطان پستان از روش رگرسیون چند متغیره استفاده گردید و سرانجام تمامی متغیرهای آزمون کای-دو ( $P > 0.1$ ) وارد مدل شد.

## یافته‌ها

در مجموع ۱۹۸ بیمار در یک فاصله زمانی یک ساله در مرحله قبل از بیوپسی تحت مصاحبه قرار گرفتند. از این تعداد ۴۸ نفر پس از بررسی‌های بعدی و طبق گزارش آسیب شناسی، مبتلا به سرطان پستان و ۱۵۰ فرد مبتلا به بیماری‌های خوش‌خیم پستان بودند. جدول شماره ۱ مشخصات جمعیتی افراد تحت مطالعه را نشان می‌دهد. سوابق بالینی مصاحبه شوندگان از نظر وجود عوامل خطر ساز شناخته شده سرطان پستان و وجود یا عدم سایر بیماری‌ها در جدول شماره ۲ قابل مشاهده است. در رابطه با بررسی وقایع ناگوار، در مجموع ۱۶۴ نفر (۸۳٪) تجربه حداقل یک واقعه ناگوار با شدت زیاد و

جدول ۱- مشخصات جمعیتی بیماران مورد مصاحبه بر حسب ابتلا به سرطان پستان یا بیماری های خوش خیم پستان

P.value	سرطان پستان (n = 48) تعداد (%)	بیماری های خوش خیم (n = 150) تعداد (%)	مشخصات
			سن (سال)
	۲(۴/۲)	۴۱(۲۷/۳)	کمتر از ۳۰
	۸(۱۶/۷)	۵۴(۳۶)	۳۰-۳۹
	۲۲(۴۵/۸)	۳۹(۲۶)	۴۰-۴۹
<۰/۰۰۰۱	۱۶(۳۲/۳)	۱۶(۱۰/۷)	بیشتر از ۵۰
			وضعیت تأهل
	۲(۴/۲)	۳۶(۲۴/۲)	مجرد
	۴۶(۹۵/۸)	۱۱۱(۷۴/۵)	متأهل
۰/۰۰۶	-----	۲(۱/۳)	بیوه/ مطلقه
			سطح تحصیلات
	-----	۲(۱/۳)	بی سواد
	۱۲(۲۵)	۱۵(۱۰/۱)	ابتدایی
	۲۶(۵۴/۲)	۶۸(۴۵/۶)	دبیرستانی
۰/۰۰۸	۱۰(۲۰/۸)	۶۴(۴۳)	دانشگاهی
			وضعیت شغلی
	۱۸(۳۷/۵)	۷۷(۵۱/۳)	شاغل
۰/۱	۳۰(۶۲/۵)	۷۳(۴۸/۷)	خانه دار

که تنها سن، رابطه مستقلی با سرطان پستان دارد (جدول شماره ۴).

### بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که از بین وقایع ناگوار بررسی شده در تحلیل یک متغیره، تنها بین بیماری جسمی یا روحی همسر، بیماری جسمی یا روحی فرزند، بیکاری فرزند و نیز تعداد وقایع ناگوار با سرطان پستان رابطه معنی داری وجود دارد. این سه مورد جزء فشارهای عصبی مزمن تلقی می شوند. در مورد تأثیر فشارهای عصبی روزانه به مدت طولانی، مدارک بسیار کمی در دست است. بر طبق برخی شواهد، فشارهای عصبی کم شدت و مزمن می توانند باعث فعالیت مداوم در تولید هورمون های استرس شوند که روی سنتز استروژن اثر می گذارند [۸]. در مطالعات انسانی مشخص شده است که پیش آگهی بروز سرطان پستان با فشارهای عصبی ارتباط دارد. ویژگی های شخصیتی و حمایت های اجتماعی بر بقای عاری از بیماری اثر می گذارد و تغییراتی که در سیستم ایمنی بدن متعاقب بروز وقایعی چون طلاق یا

۱۹۸ نفر (۹۰٪) تجربه حداقل یک واقعه ناگوار با شدت خفیف تا متوسط را داشتند.

در ۲۲ نفر از گروه سرطان پستان و ۶۴ نفر از گروه بیماری های خوش خیم، سابقه وقایع ناگوار که در بیش از ۵ سال گذشته اتفاق افتاده بود و یا موارد تنش زایی غیر از موارد ذکر شده در پرسشنامه (مانند ازدواج مجدد خود فرد)، وجود داشت.

جهت بررسی ارتباط بین عوامل خطرناک با سرطان پستان از آزمون کای-دو استفاده شد. از بین عوامل مذکور بین سن، وضعیت تأهل و سطح تحصیلات، رابطه آماری معنی داری مشاهده شد.

جهت بررسی ارتباط بین هر یک از وقایع ناگوار مطرح شده در پرسشنامه با سرطان پستان، آزمون کای-دو انجام شد. نتایج نشان داد که به جز در چند مورد، بین هیچ یک از وقایع ناگوار با سرطان پستان رابطه آماری معنی داری برقرار نمی باشد (جدول شماره ۳).

برای بررسی تأثیر مستقل وقایع ناگوار بر سرطان پستان و حذف تأثیر عوامل خطر معمول، از روش رگرسیون چند متغیره استفاده شد و نتایج آن نشان داد

جدول شماره ۲- سوابق بالینی مصاحبه شونده‌گان بر حسب ابتلا به سرطان پستان یا بیماری‌های خوش خیم

P.value	سرطان پستان (n=۴۸) تعداد (%)	بیماری‌های خوش خیم (n=۱۵۰) تعداد (%)	سوابق بالینی
			سابقه فامیلی در وابستگان درجه اول
			بلی
۰/۵	۴ (۸/۳)	۱۷ (۱۱/۳)	خیر
	۴۴ (۹۱/۷)	۱۳۳ (۸۸/۷)	سن اولین زایمان (سال)
			کمتر از ۳۵
	۴۰ (۹۵)	۹۵ (۹۶)	۳۵ یا بیشتر
۰/۸	۲ (۵)	۴ (۴)	میانگین (انحراف معیار)
	۲۲/۶ (۵/۸)	۲۲/۹ (۴/۸)	سن بلوغ (سال)
			۱۲ سال یا کمتر
۰/۶	۱۴ (۲۹/۲)	۳۸ (۲۵/۵)	بیشتر از ۱۲
	۳۴ (۷۰/۸)	۱۱۱ (۷۴/۵)	میانگین (انحراف معیار)
	۱۳/۱ (۱/۴)	۱۳/۴ (۱/۶)	سن یائسگی (سال)
			کمتر از ۵۵
	۱۴ (۱۰۰)	۲۰ (۹۵)	۵۵ یا بیشتر
۰/۴	---	۱ (۵)	میانگین (انحراف معیار)
	۴۹/۱ (۳/۲)	۴۷/۶ (۵/۴)	سابقه سرطان روده بزرگ یا تخمدان در فرد یا بستگان نزدیک
			بلی
۰/۶	۲ (۴)	۹ (۶)	خیر
	۴۶ (۹۶)	۱۴۱ (۹۴)	سابقه نازایی
			بلی
۰/۵	۲ (۴)	۱۰ (۶/۷)	خیر
	۴۶ (۹۶)	۱۳۸ (۹۳/۲)	

پستان دارد. این یافته‌ها حاصل از اطلاعات جمع‌آوری شده در اولین مراجعه فرد بود و در آن هنگام هنوز تشخیص سرطان پستان برای شخص مطرح نبوده است. اگرچه این مطالعه روی ارتباط وقایع ناگوار زندگی با سرطان پستان تمرکز نداشته است ولی می‌تواند موضوع ارتباط فشارهای مزمن عصبی و افسردگی را با بیماری به خوبی بیان کند [۱۵].

طبق نتایج مطالعه حاضر در آنالیز اولیه، بین تعداد وقایع ناگوار با سرطان پستان ارتباط معنی داری مشاهده شد ولی پس از آزمون رگرسیون لجستیک چنین ارتباطی مشاهده نشد، همچنین بین اثر تجمعی وقایع ناگوار و شدت آنها با این بیماری رابطه‌ای به دست نیامد. این یافته‌ها با نتایج بسیاری از مطالعات دیگر که از نظر طراحی مناسب بوده‌اند هم‌خوانی دارند، به عنوان مثال بر اساس نتایج یک مطالعه که به صورت کوهورت در یک جمعیت ۸۴۰۰۰ نفری از زنان انجام گرفت، مشخص شد

سوغ رخ می‌دهد، همراه با کاهش تأثیر درمان‌های سرطان پستان می‌باشد. بعضی مطالعات نشان داده‌اند که کاهش فشارهای عصبی یا افزایش حمایت‌های اجتماعی می‌توانند میزان بقا را افزایش و عوارض داروهای شیمی-درمانی را کاهش دهند. در این مطالعات، اولاً عدم توانایی در تعیین این که آیا زمان شروع بیماری با فشار عصبی ذکر شده ارتباط داشته است یا خیر، ثانیاً عدم اطمینان به حافظه یا گزارش دهی افراد در مطالعات گذشته نگر و ثالثاً اطلاع داشتن افراد از بیماری خویش می‌توانند در تفسیر نتایج اشکال ایجاد کنند. بر اساس نتایج برخی از مطالعات می‌توان اظهار نظر کرد که کاهش فشارهای عصبی (مزمن و شدید) و نیز کاهش افسردگی‌ها همراه با افزایش حمایت‌های اجتماعی می‌تواند باعث کاهش بروز سرطان گردد [۱۱]. بر اساس نتایج مطالعه‌ای که پیش از این در مرکز بیماری‌های پستان انجام گرفته بود، مشخص شد که خلق افسرده و ناامیدی ارتباط معنی داری با بروز سرطان

جدول شماره ۳- ارتباط وقایع ناگوار با سرطان پستان

P. value	سرطان پستان		وقایع
	بیماری های خوش خیم پستان (n = ۱۵۰)	(n = ۴۸)	
	تعداد (%)	تعداد (%)	
۰/۵	۱ (۰/۶)	۰ (۰)	مرگ همسر
۰/۲	۲ (۱/۲)	۲ (۴)	مرگ فرزند
۰/۹	۱۳ (۸/۵)	۴ (۸)	مرگ مادر
۰/۳	۱۲ (۸)	۶ (۱۲/۵)	مرگ پدر
۰/۵	۹ (۶)	۴ (۸)	مرگ برادر
۰/۴	۳ (۲)	۲ (۴)	مرگ خواهر
۰/۱	۱۳ (۸/۵)	۸ (۱۶/۵)	سابقه بیماری ناتوان کننده جسمی در خود فرد
۰/۲	۴ (۲/۵)	۰ (۰)	طلاق از همسر
۰/۴	۱۳ (۸/۵)	۶ (۱۲/۵)	بیکاری همسر
۰/۱	۷ (۴/۵)	۰ (۰)	اعتیاد همسر
۰/۰۵	۲۰ (۱۳/۵)	۱۲ (۲۵)	بیماری جسمی یا روحی همسر
۰/۰۳	۶ (۴)	۶ (۱۲/۵)	بیکاری فرزند
۰/۵	۱ (۰/۶)	۰ (۰)	اعتیاد فرزند
۰/۰۲	۹ (۶)	۸ (۱۶/۵)	بیماری جسمی یا روانی فرزند
۰/۳	۶۴ (۴۲/۵)	۲۴ (۵۰)	مشکلات اقتصادی (کاهش درآمد و...)
۰/۸	۱۴ (۹)	۴ (۸)	سابقه سقط یا مرده زایی
۰/۳	۲۵ (۱۶/۵)	۴ (۸)	سابقه مشکل روان پزشکی منجر به مصرف دارو
			تعداد وقایع ناگوار در زندگی فرد
۰/۰۴	۳/۶ (۲/۵)		میانگین (انحراف معیار)
			نمره شدت واقعه ناگوار
۰/۲	۷/۶ (۸/۱)		میانگین (انحراف معیار)

به نظر می‌رسد که بررسی تأثیر وقایع ناگوار به تنهایی ناکافی و حتی گمراه کننده باشد. اما هنگامی که با بررسی مکانیسم‌های تطابق و نیز حمایت‌های اجتماعی همراه شود، می‌توانند تأثیر واقعی فشار عصبی را بر بیماری آشکار سازد. در مدل براون و هاریس، فقدان حمایت‌های اجتماعی بطور واضحی خطر بروز بیماری را افزایش می‌دهد. نتایج مطالعه پرایس بیان می‌کند با این که وقایع ناگوار شدید به تنهایی اثری بر سرطان پستان ندارند، ولی افرادی که طی ۲ سال قبل از بیماری واقعه ناگوار شدیدی را تجربه کرده بودند و از هیچگونه حمایت عاطفی نیز برخوردار نبودند، خطر بیشتری معادل ۷/۴ برابر برای ابتلا به سرطان پستان داشته‌اند. همچنین مکانیسم‌های تطابق ضعیف در بروز بیماری مؤثر شناخته شده است [۶]. اما از سوی دیگر اخیراً تئوری کاهش بروز بیماری به دلیل

تعداد وقایع ناگوار با بروز سرطان پستان مرتبط است ولی پس از بررسی اثر متغیرهای مخدوش کننده، هیچ اثر مستقلی برای تأثیر تعداد وقایع ناگوار بر بروز این بیماری به دست نیامد [۱۶].

موضوع دیگری که در این بحث مطرح می‌شود، تأثیر مکانیسم‌های تطابقی و حمایت‌های اجتماعی در این زمینه می‌باشد. توانایی تطابق افراد با فشارهای عصبی شاخص مهمی در سلامت است. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که قدرت تطابق با وقایع ناگوار بر پیش آگهی بروز بیماری سرطان اثر می‌گذارد. بر اساس مطالعات انجام شده، مواجهه فعال و مثبت با مشکلات می‌تواند بر وضعیت روحی- جسمی افراد اثر مثبتی داشته باشد، در حالی که تطابق منفی، بالعکس پی‌آمد بدتری بدنبال خواهد داشت [۱].

سیستم‌های بیمه، پزشکان و کارکنان بیمارستانی می‌شود که از محدوده این طرح خارج می‌باشد.

موضوع دیگری که در بحث این ارتباط مطرح می‌شود، فاصله زمانی بین بروز واقعه ناگوار با سرطان پستان است. سرطان پستان از نظر میکروسکوپی حدود ۵ سال قبل از تظاهرات بالینی ایجاد می‌گردد و طبق گزارش برخی منابع، فشارهای عصبی طی این مدت می‌تواند با درهم شکستن دفاع بدن، زمینه را برای ایجاد گسترش سلول‌های سرطانی فراهم کند [۱]. بنابراین برای بررسی تأثیر فشارهای عصبی و وقایع ناگوار، یک فاصله زمانی حداقل ۵ ساله بین وقایع مذکور و بروز بیماری مورد نیاز است. در برخی مطالعات این زمان را حداقل ۵ سال برآورد و ذکر کرده‌اند که وقایع ناگوار این فاصله زمانی (مانند وقایع قدیمی‌تر از ۳ سال) می‌تواند زمینه ساز بروز بیماری باشد [۶]. در مطالعه حاضر وقایع ناگوار و تأثیر ناشی از آنها در یک فاصله زمانی ۵ ساله قبل از بیماری بررسی شدند که این یکی از نقاط قوت این مطالعه است.

این مطالعه نقاط قوت دیگری نیز داشته است: اول این که طراحی مطالعه به صورت مورد-شاهدی لانه گزیده بوده و بیماران در زمان بیوپسی تحت مطالعه قرار می‌گرفتند، یعنی در زمانی که از تشخیص نهایی بیماری خویش اطلاع نداشتند. بنابراین تورش انتخاب (Selection Bias) و یا تورش یادآوری (Recall Bias) به وجود نمی‌آید. در واقع نه پزشک، نه بیمار و نه مصاحبه‌گر در زمان مصاحبه از تشخیص نهایی بیماری اطلاعی نداشتند. در حالی که این اشکال به بسیاری از مطالعاتی که در این زمینه انجام شده‌اند وارد می‌باشد [۹ و ۱۸]. دوم این که برای به حداقل رساندن خطاهای مربوط به جمع‌آوری داده‌ها تنها از یک پرسشگر آموزش دیده استفاده و از تعدد مصاحبه‌کنندگان پرهیز شده است. سوم آنکه وقایع تنش‌زای متعددی مورد بررسی قرار گرفته‌اند. بویژه این که عوامل خطر ساز متداول نیز در بررسی وارد و اثر مخدوش‌کننده آنها در نظر گرفته شده است که این خود از نکات مثبت در بررسی وقایع ناگوار به عنوان عوامل خطر ساز است [۲ و ۳]. مسئله اخیر یکی از مواردی است که می‌تواند در نتایج و تفسیر یافته‌های سایر مطالعات اختلال ایجاد کند [۱۲ و ۱۳]. از نقاط قوت دیگر این که در مطالعه حاضر بر شدت وقایع

تنیدگی‌های روحی مطرح گردیده است. در یک مطالعه اثر تنیدگی و فشارهای روحی طی یکسال گذشته بر میزان بروز توده‌های پستانی (با اندازه بیش از ۲ سانتی متر) بررسی شد. بر اساس نتایج به دست آمده، تجربه وقایع مذکور می‌تواند احتمال بروز سرطان‌های پستان (بزرگتر از ۲ سانتی متر) را احتمالاً با تغییر متابولیسم استروژن کاهش دهد [۱۷].

در مطالعه حاضر مکانیسم تطابق بیماران با استفاده از اظهارات افراد در مورد شدت تأثیر هر واقعه بر ایشان، سنجیده و مشخص شد که شدت واقعه ارتباطی با بروز سرطان پستان ندارد. البته شاید انجام مطالعات بعدی که بیشتر بر مکانیسم‌های تطابق متمرکز گردد بتواند بیش از پیش راهگشا باشد و پیشنهاد می‌شود که انجام مطالعات بعدی در این خصوص با محور بررسی مکانیسم‌های تطابق صورت گیرد.

از سوی دیگر در این مطالعه برای تأثیر حمایت‌های عاطفی و اجتماعی در برابر بروز بیماری، بررسی خاصی صورت نگرفت. فرض بر این بود که چنین حمایت‌های خانوادگی و اجتماعی در بیماران ما در حد خوبی است که البته اثبات این موضوع خود احتیاج به مطالعات دیگری دارد. همچنین بخشی از این حمایت‌ها مربوط به

جدول ۴ - نتایج آزمون رگرسیون چند متغیره برای بررسی ارتباط وقایع ناگوار با سرطان پستان

متغیر	احتمال خطر (محدوده اطمینان ۹۵٪)	P. value
سن	۱/۰۷ (۱/۰۳-۱/۱۲)	<۰/۰۰۰۱
وضعیت تأهل		
مجرد	۰/۲ (۰/۰۵-۱/۱۶)	۰/۰۷
متاهل	۱	
تحصیلات		
بیسواد/ ابتدایی	۲/۲۶ (۰/۶-۸/۱)	۰/۲
دبیرستانی	۱/۷ (۰/۶-۵)	۰/۳
دانشگاهی	۱	
وضعیت شغلی		
شاغل	۱/۲۷ (۰/۵-۳/۲)	۰/۶
خانه دار	۱	
تعداد وقایع ناگوار	۱ (۰/۸-۱/۱۳)	۰/۸

مانند پیش آگهی یا عود تعمیم داده شود. گفته می شود که شاید فشار عصبی عامل آغازگر برای سرطان پستان باشد نه علت آن [۹]. اگرچه هنوز ارتباط وقایع ناگوار زندگی با بروز سرطان پستان مورد بحث است، اما می توان گفت که علاوه بر تأثیر عوامل خطر ساز شناخته شده، عواملی چون فشارهای عصبی و افسردگی نیز ممکن است در بروز سرطان پستان مؤثر باشند. براین اساس انجام مطالعات دقیقتر و وسیعتر با استفاده از ابزارهای معتبر مناسب و استاندارد، ضروری به نظر می رسد.

ناگوار نیز تمرکز شده بود. به علاوه بیماران با سابقه قبلی سرطان پستان از مطالعه حذف شده بودند و سرانجام آنکه منبع انتخاب گروه مورد و شاهد همسان بوده است. لازم به ذکر است که سه مورد اخیر از جمله مواردی هستند که توصیه شده در مطالعات با طراحی مناسب بایستی لحاظ شوند [۳].

بطور کلی در این مطالعه ارتباطی بین وقایع ناگوار و شدت آنها با سرطان پستان به دست نیامد. ولی این موضوع نمی تواند قطعی باشد یا به سایر جنبه های بیماری

## References

## منابع

- Chen Cc, David AS, Nunnerley H, Michell M, Dawson JL, Berry H. Adverse life events and breast cancer: case control study. *BMJ* 1995; 311: 1527-30.
- Gertis P. Life events, coping and breast cancer: state of the art. *Biomed pharmacother* 2000; 54: 229-33.
- Butow PN, Hiller JE, Piece MA, Thackway SV, Kricker A, Tennant CC. Epidemiological evidence for relationship between life events, coping style and personality factors in the development of breast cancer. *J psychosom Res* 2000; 49: 169-81.
- Harirchi I, Ebrahimi M, Zamani N, Montazeri A. Breast cancer in Iran: a review of 903 case record. *Public Health* 2000; 114: 143-5.
- Giraldi T, Rodani MG, Garteri G, Grassi L. Psychosocial factors and breast cancer: a years Italian follow-up study. *Psychother psychosom* 1997; 66: 229-36.
- Price MA, Tannent CC, Butow PN, Smith RC, Kennedy SJ, Kossoff MB, Dunn SM. The role of psychosocial factors in the development of breast carcinoma: part II, Life event stressor, social support, defence style and emotional control and their interactions. *Cancer* 2001; 91: 686-97.
- Brown GW, Harris T. Social origins of depression: A study of psychiatric disorder in women. London: Tavistock, 1978.
- Nielsen N. R, Zhang Z. F, Kristensen T. S. Self reported stress and risk of breast cancer: prospective cohort study. *BMJ* 2005; 331: 548-52.
- Petticrew M, Fraser JM, Regan MF. Adverse life events and risk of breast cancer: A meta- analysis. *British J Health psychol* 1999; 4: 1-17.
- McGee R. Does stress cause cancer?. *BMJ*, 1999, 319: 1016-7.
- Jacobs J.R, Bovasso G. B. Early and chronic stress and their relation to breast cancer. *Psychol Med* 2000; 30: 669-78.
- Kruk J, Aboul- Enein H. Y. Psychological stress and risk of breast cancer: a case- control study. *Cancer Detection and prevention* 2004; 28: 399-408.
- Price M. A, Tennant C.C, Smith R. C. The role of psychosocial factors in the development of breast carcinoma: part I. *American society* 2001; 91: 679-85.
- Ramirez AJ, Craiq TK, Watson JP, Fentiman IS, North WR, Rubens RD. Stress and relapse of breast cancer. *BMJ* 1989; 298: 291-3.
- Montazeri A, Jarvandi S, Ebrahimi M, Haghghat S, Ansari M. The role of depression in the development of breast cancer: analysis of registry data from a single institute. *Asian Pacific J of Cancer Prevention* 2004; 5: 316-9.
- Michael YL, Carlson NE, Chlebowski RT, Aickin M, Weihs KL, Ockene JK, Bowen DJ, Ritenbaugh C. Influence of stressors on breast cancer incidence in the Women's Health Initiative. *Health Psychology* 2009; 28: 137-46.
- Kricher A, Price M, Butow P, Goumas C, Armes JE, Armstrong BK. Effects of life event stress and social support on the odds of a  $\geq 2$  cm breast cancer. *Cancer Causes Control* 2009; 20: 437-47.
- Maunsell E, Brisson J, Mondor M. Stressful life events and survival after breast cancer. *Psychosomatic Medicine* 2001; 63: 306-15.