

ارزیابی مدل گیل در تعیین میزان خطر ابتلا به بدخیمی پستان

دکتر فیروز بهبودی (MD)^۱ - * دکتر بهرنگ عاشوری زاده (MD)^۱ - دکتر احسان کاظم نژاد (PhD)^۲ - حانیه باشی زاده فخرار (PhDstu)^۳

* نویسنده مسئول: بخش جراحی عمومی، مرکز آموزشی درمانی پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت

پست الکترونیک: Behrang_ashoorizadeh@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۲/۰۱/۲۴ تاریخ پذیرش: ۹۲/۰۴/۲۹

چکیده

مقدمه: بدخیمی پستان شایع ترین بدخیمی در زنان در بیشتر نقاط جهان است. در کشور ما و در استان گیلان نیز فراوانی آن با توجه به آمارهای جمع آوری شده مرکز بهداشت استان در سال های اخیر سیری فزاینده نشان داده است.

این نوع بدخیمی به رغم تلاش های انجام شده برای تشخیص و درمان زود هنگام هنوز هم دومین علت شایع مرگ بر اثر بدخیمی ها در زنان است. مدل گیل (Gail) یکی از ابزارهایی است که با هدف تعیین میزان خطر بدخیمی پستان در تمام طول زندگی و شناسایی زنان در معرض خطر ابداع شده است.

هدف: تعیین اعتبار پیشگویی خطر بدخیمی پستان در زنان استان گیلان

مواد و روش ها: این مطالعه به صورت مقطعی بر ۲۶۰ زن مراجعه کننده به دو مراکز آموزشی - درمانی و بیمارستان های تابع دانشگاه علوم پزشکی گیلان در سال ۱۳۹۰ انجام شده است. نمونه ها در دو گروه سالم (شاهد) و بیمار دچار بدخیمی پستان (مورد) و با جداسازی شهری و روستایی انجام شد. برآورد خطر با آزمون کامپیوتری مدل گیل طراحی شده توسط موسسه ملی بدخیمی ایالات متحده و بر اساس پرسشنامه ای صورت گرفت که نمره بیشتر از ۱/۷٪ در آن نشان دهنده افزایش خطر بود تجزیه و تحلیل داده ها با نرم افزار SPSS 16 انجام شد.

نتایج: متوسط سن شرکت کنندگان ۴۸/۵۱±۸/۳ سالگی بود. میانگین نمره گیل برای ۵ سال در نمونه های پژوهش ۰/۷۶±۰/۴۶ و میانگین نمره گیل در طول عمر افراد ۱/۱۳۵±۲/۳٪ در هر دو گروه بود. با محاسبه حساس و اختصاصی بودن نقطه برش های متفاوت، ما در نقطه برش مساوی ۱/۲۵ به بهترین ویژگی ها برای کاربردی کردن مدل گیل در استان گیلان رسیدیم.

نتیجه گیری: با توجه به افزایش میانگین خطر و تعداد افراد در معرض خطر در مطالعه ما در مقایسه با مطالعه مشابه خارجی، استفاده از مدل گیل برای پیشگیری از افزایش مرگ و میر، بایسته به نظر می آید. اما با توجه به این که در این مطالعه فقط ۹/۶٪ افراد گروه بیماران نمره گیل بالای ۱/۷ داشتند، به نظر می رسد مدل گیل با احتساب این عوامل خطر، توان پیشگویی میزان خطر ابتلا به بدخیمی پستان در استان گیلان را ندارد. بنابراین، ما عدد ۱/۲۵ را برای کاربردی کردن مدل گیل در استان گیلان پیشنهاد می کنیم.

کلید واژه ها: سرطان پستان / عوامل خطر / (مدل گیل)

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و دوم شماره ۸۸ صفحات: ۷-۱۱

مقدمه

گیلان سیری فزاینده نشان داده است. با توجه به آمار مرکز بهداشت رشت، تعداد مبتلایان به بدخیمی پستان در سال ۱۳۸۰ چهل مورد، در سال ۱۳۸۱ یکصد مورد، در سال ۱۳۸۲ یکصد و چهل مورد، در سال ۱۳۸۳ یکصد و پنجاه و شش مورد، در سال ۱۳۸۴ یکصد و هشتاد و پنج مورد، در سال ۱۳۸۵ دویست و یازده مورد و در سال ۱۳۸۶ دویست و پنجاه مورد بوده است (۳). این اطلاعات نشان از نیاز به راهبردهای پیشگیرانه در زمینه بدخیمی پستان دارد. در این راستا تخمین بروز بدخیمی پستان گام اول است (۴). بدخیمی پستان یک

بدخیمی پستان در سرتاسر گیتی دومین نوع شایع بدخیمی بعد از بدخیمی ریه است که هر دو جنس را دچار می کند و مسئول ۱۰/۴ درصد کل بدخیمی ها و پنجمین عامل مرگ ناشی از بدخیمی می باشد (۱). میزان شیوع بدخیمی پستان در اروپای غربی و کشورهای امریکای شمالی بین ۸ تا ۱۰ درصد تخمین زده می شود. این میزان برای کشورهای آسیائی کمتر از ۱٪ است. بدخیمی پستان در ایران ۶/۷٪ در هزار برآورد شده که کمتر از فراوانی آن در سایر کشورهای آسیائی است (۲). در دهه اخیر فراوانی بدخیمی ها بویژه بدخیمی پستان در استان

۱. بخش جراحی عمومی، مرکز آموزشی درمانی پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۲ مرکز تحقیقات ترومای جاده ای، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۳. گروه پروتئومیکس کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ایران

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی در سال ۱۳۹۰ بر ۲۶۰ زن مراجعه‌کننده به دو بیمارستان آموزشی پورسینا و رازی متعلق به دانشگاه علوم پزشکی گیلان در شهر رشت انجام شده است. نمونه‌ها به دو گروه ۱۳۰ نفری بیمار (مورد) و ۱۳۰ نفری سالم (شاهد) تقسیم شدند. معیارهای ورود به مطالعه برای افراد مبتلا به بدخیمی پستان (گروه مورد) عبارت بود از بیمارانی که با معاینه بالینی و یافته‌های حاکی از بدخیمی پستان در ماموگرافی و نتیجه بررسی پاتولوژی، بدخیمی پستان در آنها به اثبات رسیده و بدخیمی تک‌گیر بوده‌باشد. معیارهای ورود برای افراد سالم (گروه شاهد) از نظر بدخیمی پستان عبارت بود از افرادی که با معاینه بالینی، ماموگرافی یا سونوگرافی و در صورت لزوم بررسی پاتولوژی از نمونه تهیه شده از بافت پستان سالم بوده و نداشتن بدخیمی پستان در آنها به اثبات رسیده و با افراد دچار بدخیمی پستان در رده‌های سنی مشابه و شرایط مشابهی قرار داشته باشند.

بر آورد خطر با آزمون کامپیوتری گیل طراحی شده توسط حداقل ۵ مطالعه تایید روایی شده‌است (۸ و ۱۰ و ۱۱). پس از تعیین بیماران دارای شرایط، پرسشنامه موسسه ملی بدخیمی ایالات متحده تکمیل شد که مشتمل بر ۸ پرسش است. این متغیرها عبارت بودند از سن، سن شروع قاعدگی، سن اولین تولد زنده، تعداد بیوپسی‌های انجام‌شده پستان، هیپرپلازی غیرطبیعی، تعداد فامیل درجه اول مبتلای به بیماری و نژاد (۸ و ۱۲). پس از تکمیل پرسشنامه بر اساس دستور کار گیل به هر کدام از متغیرهای پرسشنامه نمره‌ای تعلق گرفت. این نمره‌ها وارد ابزار محاسباتی به آدرس سایت <http://bcra.nci.nih.gov/brc/> شدند، نهایتاً نمره گیل هر فرد تعیین شد و نمره بیش از ۱/۶۷٪ نشان دهنده افزایش خطر ۵ ساله بود.

پس از جمع‌آوری داده‌ها اطلاعات وارد نرم‌افزار SPSS 16 شد و برای بررسی از میانگین و انحراف معیار و همچنین فاصله اعتماد ۹۵٪ استفاده و ریسک ۵ ساله و مدت زندگی بر اساس مدل گیل محاسبه شد.

بیماری چند عاملی است، سن، جنس (خطر بدخیمی پستان در زنان صد برابر مردان است)، سن زایش اولین بچه زنده، مواجهه با استروژن که با شروع زود هنگام دوره قاعدگی و یائسگی فرد بیشتر اتفاق می‌افتد، وجود سابقه خانوادگی بدخیمی پستان و سابقه نمونه‌برداری از پستان که نتیجه آن هیپرپلازی آتی‌پیک داکتال گزارش شده‌باشد، عوامل خطر مرتبط محسوب می‌شود (۵).

علاوه بر غربالگری بدخیمی پستان با ماموگرافی که خیلی از آن استقبال نشده‌است، سنجش خطر بدخیمی پستان با تعیین جهش ژنی نیز به دلیل گران بودن و مسائل اخلاقی همراه، کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرد و از طرفی کاربرد آن برای عموم مناسب نیست. بدین منظور آزمون‌های اولیه با استفاده از مدل‌های ریاضی در مشاوره‌ها روش مناسب و مقرون به صرفه‌ای محسوب می‌شود (۶).

روش‌های مختلفی برای پیش‌بینی خطر بدخیمی پستان معرفی شده‌اند که شامل پری‌آرئولار FNA تصادفی، لاواژ داکت، اندازه‌گیری میزان هورمون‌های آندوژن و طراحی مدل‌های محاسبه‌است (۷).

با توجه به این نیاز الگوهای محاسبه گوناگونی برای پیش‌بینی خطر ابتلای به بدخیمی پستان طراحی شده‌اند که می‌تواند برای پزشک در انتخاب مناسب مداخله‌های پیشگیرانه و درمانی کمک کننده باشد. یکی از شایع‌ترین این ابزارهای محاسباتی استفاده از مدلی به نام گیل (Gail) است (۹).

رایج‌ترین آزمون در این زمینه مدل گیل است که بر اساس اطلاعات پروژه‌ای بزرگ فراهم شده است و در سال‌های ۱۹۷۳-۱۹۸۰ بر بیش از ۲۸۰۰۰۰ زن انجام شد (۸) و با استفاده از آن می‌توان احتمال بروز بدخیمی موضعی و مهاجم پستان را بر اساس عوامل مهم بالینی خطرزا برای ۵ سال آینده و همچنین همیشگی تخمین زد. مدل مورد نظر در نژادهای مختلف آزمایش شده و نقطه خطر قراردادی ۵ ساله آن ۱/۶۷٪ تعیین شده‌است (۹) هدف از این مطالعه بررسی کارایی مدل گیل برای تعیین خطر بدخیمی تهاجمی پستان در جمعیت زنان استان گیلان است.

نتایج

جمعیت‌ها علامت سوال وجود دارد. مدل کیل خطر مطلق ابتلای به بدخیمی تهاجمی پستان در ۵ سال آینده و طول عمر فرد را محاسبه می‌کند. در مطالعات کشورهای غربی خطر بروز بدخیمی در ۵ سال آینده ۰/۵۸ درصد و در کل زندگی ۱۰/۱ درصد بوده است (۱۳). در مطالعه مشابه ابورستم و هربولیشم (۲۰۰۰) در شیکاگو برای بررسی ارزش پیشگویی‌کننده نمره کیل در یک گروه میانگین خطر ۵ ساله ۰/۸۶٪ بوده که از میانگین خطر ۵ ساله در این مطالعه بیشتر است (۸). در مطالعه نوری و همکاران در استان گیلان (۱۳۸۷) میانگین خطر ۵ ساله ۰/۸ درصد و میانگین خطر تا پایان عمر ۹٪ محاسبه شد که از میانگین خطر ۵ ساله و مادام‌العمر برای همان سن و نژاد کمتر بود (۱۴).

اما در مطالعه‌ای در کشور چک در سال ۲۰۰۶ بر دو گروه مورد و شاهد، خطر ۵ ساله و خطر طول عمر افراد $1/375 \pm 0/692$ ٪ و $3/506 \pm 0/28$ ٪ در گروه مورد و در گروه شاهد $1/379 \pm 0/668$ ٪ و $3/184 \pm 0/99$ ٪ بوده است که در آن مطالعه اختلاف معنی‌داری بین دو گروه بدست نیامد یعنی مدل قادر به افتراق ۲ گروه مبتلای به بدخیمی و سالم نبود (۱۵).

در مطالعه مرادی و همکاران در سال ۱۳۸۸ در استان گیلان پس از محاسبه نمره کیل در هر گروه (در گروه مورد $0/687 \pm 0/104$ ٪ و در گروه شاهد $0/885 \pm 0/994$ ٪)، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت و نمره محاسبه شده کیل در هر دو گروه از متوسط خطر ۵ ساله و در طول عمر افراد دارای سن مشابه ارائه شده توسط ابزار محاسباتی آن پایین‌تر بوده است (۱۶). مطالعه دیگر استان در سال ۱۳۸۷ نشان داد که میانگین نمره محاسبه شده کیل برای خطر ۵ ساله $0/996 \pm 0/184$ ٪ و خطر در طول عمر افراد $3/86 \pm 0/9$ ٪ بوده است.

مطالعه ما نشان داد که میانگین نمره کیل برای ۵ سال در نمونه‌ها $0/76 \pm 0/46$ و میانگین نمره کیل در طول عمر افراد $1/135 \pm 0/23$ ٪ در هر دو گروه بود. این در حالی است که میانگین نمره محاسبه شده کیل در افراد با سن مشابه ارائه شده توسط مدل به ترتیب $0/526 \pm 0/934$ و $2/44 \pm 0/1148$ ٪ برای خطر ۵ ساله و در طول عمر افراد بود (۱۴).

متوسط سن شرکت کنندگان $48/51 \pm 8/3$ سالگی بود. میانگین نمره کیل برای ۵ سال در نمونه‌ها $0/76 \pm 0/46$ و میانگین نمره کیل در طول عمر افراد $1/135 \pm 0/23$ ٪ در هر دو گروه بود. میانگین نمره کیل ۵ ساله در گروه بیماران $0/85 \pm 0/52$ ، کمینه ۰/۲ و بیشینه نمره ۳/۳ بود. در میانگین نمره کیل ۵ ساله، ۷۵٪ نمونه‌ها در گروه مبتلا از ابتدا نمره کیل بالای ۰/۵ داشتند. در مقابل میانگین و نمره انحراف افراد سالم $0/37 \pm 0/67$ با کمینه ۰/۱ و بیشینه نمره کیل ۱/۸ بود. در گروه بیماران ۹ نفر از ۱۳۰ نفر نمره کیل بالای ۱/۶۷ داشتند.

در میانگین نمره کیل مدت زندگی فرد، ۷۵٪ از نمونه‌ها در گروه بیمار نمره کیل بالای ۰/۴ داشتند. نمره کیل پیش‌بینی‌کننده طول زندگی در گروه بیمار $1/13 \pm 0/64$ است. کمینه در این گروه برابر ۰/۳ و بیشینه نمره کیل در این گروه ۳/۵ بود. در میانگین نمره کیل طول زندگی در گروه سالم، ۷۵٪ از نمونه‌ها نمره بالای ۰/۷ داشتند. نمره کیل پیش‌بینی‌کننده طول زندگی در گروه سالم $0/9 \pm 0/5$ ، کمینه آن ۰/۳ و بیشینه آن ۲/۲ بود.

از ۱۳۰ بیمار، ۹ مورد طبق پیش‌بینی کیل دچار بدخیمی پستان شدند که از نظر مقایسه نسبت غیر نرمالی نمره کیل اولیه برای پیش‌بینی ابتلای ۵ ساله مشخص کرد که نمره کیل غیرنرمال در گروه بیماران ۶/۹٪ (۹ نفر) است. این نسبت در گروه افراد سالم ۳/۱٪ (۴ نفر) بود.

با محاسبه حساسیت و اختصاصیت نقطه برش‌های متفاوت، ما در نقطه برش مساوی ۱/۲۵ به بهترین ویژگی برای کاربردی کردن مدل کیل در استان گیلان رسیدیم.

بحث و نتیجه‌گیری

مدل کیل که بر اساس عوامل اصلی تعیین خطر بروز بدخیمی پستان در طول زندگی فرد ابداع شده، بر پایه جمعیت زنان سفید پوست آمریکا و عوامل خطر آن جمعیت بوده و مطالعات مختلفی این مدل را در جمعیت زنان ایالات متحده اعتبار بخشیده است ولی در تمام این مطالعات در مورد کارایی این مدل در تعیین خطر بدخیمی پستان در سایر

۱/۲۵ به بهترین ویژگی‌ها برای کاربردی کردن مدل گیل در استان گیلان رسیدیم. هم‌چنین، پیشنهاد می‌کنیم بر اساس این عدد غربالگری بیماران برای پیشگویی خطر ابتلا به بدخیمی پستان انجام شده و بیماران پر خطر برای اقدام تشخیصی و پیشگیرانه مناسب انتخاب شوند. این مقاله با استفاده از داده‌های یک پایان‌نامه در دانشگاه علوم پزشکی گیلان به نگارش درآمده است. نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

طبق تعریف، نمره گیل ۱/۶۷ و بالاتر خطر بالا بحساب می‌آید (۱۷). در مطالعه مرادی تنها ۹/۳۷٪ افراد دچار بدخیمی پستان جز گروه دارای خطر بالا بودند (۱۶). در مطالعه ما فقط ۶/۹٪ افراد گروه بیماران نمره گیل بالای ۱/۶۷ داشتند. به نظر می‌رسد مدل گیل با احتساب این عوامل خطر مورد محاسبه در مدل قادر به پیشگویی میزان خطر ابتلا به بدخیمی پستان در استان گیلان نیست. بنابراین، با محاسبه حساسیت و اختصاصیت نقطه برش‌های متفاوت ما در نقطه برش مساوی

منابع:

1. Anderson BO. Breast Healthcare and Cancer Control in Limited-Resource Countries, a Frame work for Change. *Nature Clinical Practice Oncology* 2006;3:4-5.
2. Montazeri ali, Ebrahimi M, Mehrdad N, Anari M, Delayed Presentation in Breast Cancer in Iranian Women. *BMC Women Health* 2003;3(1): Iran.
3. Harirchi I, Ebrahimi M, Zamani N, et al. Breast Cancer in Iran A Review of 903 Case Records. *Public Health* 2000; 114(2): 143-145.
4. Bar Sade RB, Chetritb A, Figerd A, et al. Hormone Replacement Therapy is More Prevalent Among Jewish BRCA1/2 Mutation Carriers. *European Journal of Cancer* 2006; 42: 650-5.
5. Beckmann MW, Bani MR, Fasching PA, et al. Risk and Risk Assessment for Breast Cancer: Molecular and Clinical Aspects. *Maturitas* 2007;57: 56-60.
6. Ferrer J, Neyrob JL, Estevez A. Identification of Risk Factors for Prevention and Early diagnosis of a-symptomatic Post-Menopausal women. *Maturitas* 2005; 52S: S7-S22.
7. Tartter P. The Prognostic Significance of Gail Model Risk Factors for Women with Breast Cancer. *The American Journal of Surgery*, 2002; 184(1)145. .
8. Abu-Rustum NR, Herbolsheimer H. Breast Cancer Risk Assessment in Indigent Women at a Public Hospital. *Gynecol Oncolo* 2001; 81:287-90.
9. Bondy ML, Lustbader ED, Halabi S, Ross E, Vogel VG. Validation of the Breast Cancer risk Assessment Model in Women With aP ositive Family History. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86 (8):620-5.
10. Salmon Kaur J, Roubidoux M, Sloan J, Novotny P. Can the Gail Model be Useful in American Indian and Alaska Native Populations? *American Cancer society*; 2003; 100(7).
11. Gail MH, Benichou J. Assessing the Risk of Breast Cancer in Individuals. In: Devita Jr. VT, Hellman S, Rosenberg SA, (editors). *Cancer Prevention*. Philadelphia; J.B. Lippincott, 1992; 1-15.
12. Levine M, Moutquin JM, Walton R, Feightner J. Chemoprevention of Breast Cancer: a Joint Guideline From the Canadian Task Force on Preventive Health Care and the Canadian Breast Cancer Initiative's Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. *CMAJ* 2001; 164: 1681-90
13. Capasso I, Esposito E, Montella G. Gail's Model as First Step for Early Diagnosis. *Journal of the National Cancer Institute* 2006; 98: 1686-1693.
14. Nouri T, Zahmaatkesh T, Mallae T, Akbari P. Breast Cancer risk Assessment Models by Using Gail Model. *Journal of Breast Disease* 2008; 2: 54-58.
15. Parkin MD, Fernadez LM. Use of Statistics to Assess the Global Burden of Breast Cancer. *Breast Journal* 2006; 12: 70-80.
16. Moradi M et al. Calculated by Comparing Scores on the McGill model of breast cancer patients in guilan with the province controls 2008-2010. *Journal of Medical Sciences* 2011; 13: 55-59.
17. Weik JL, Lum ss, Esquivel PA, et al. The Gail model predicts breast cancer in women with suspicious radiographic lesions. *The American Journal of Surgery* 2005; 190: 526-9.

Gail Model to Determine the Risk of Breast Cancer

Behboudi F.(MD)¹- * Ashoorizadeh B.(MD)²-Kazem nejad E.-(PhD)³, Bashi zadeh fakhar H.(PhDstu)⁴

*Corresponding Address: Guilan Road Truma Research Center, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

Email: Behrang_ashoorizadeh@yahoo.com

Received: 13 Apr/2013 Accepted: 20 Jul/2013

Abstract

Introduction: Breast cancer is the most common cancer among women in the majority of countries. According to data collected by Guilan Health Services, its incidence has been rising in the province since 2002. Despite the efforts to detect and manage breast cancer in early stages, it still remains as the second most common cause of deaths from cancers. Gail model is one of the policies innovated with the aim of estimation of the life long breast cancer risk in women. This study was conducted to investigate the validity of Gail model in predicting the risk of breast cancer in women living in Guilan province, northern Iran.

Materials and Methods: The study design was observational and cross-sectional, conducted in Guilan province. The population studied consisted of 260 women referred to teaching hospitals affiliated to Guilan University of Medical Sciences. They were divided into patient and control groups and were observed for one year period (2011-2012). Risk assessment was carried out using the computerized Gail software, designed by the American National institute for cancer.

Risk factors included: age of the first menarch, age of the first full term delivery, family history for breast cancer, the age of menopause and breast biopsies showing atypical hyperplasia. Test results greater than 1.7% was representative of the increased risk. The data were analyzed using SPSS software, version 16.

Results: The mean age was 48.51± 8.3 for 260 patients and controls under study. Medical Gail score for the first 5 years was 0.76± 0.46 and the lifelong risk was 1.135± 2.3 in both groups. Considering the sensitivity and specificity of different cut off values, the score with the best specificity for usage in Guilan population was found to be 1.25%.

Conclusion: Given the higher median Gail score and the number of population at risk for breast cancer in our study, in comparison with the results of investigations of other countries, screening for the breast cancer risk is highly recommended in our population to prevent increasing death rates from breast malignancy. However, only 6.9% of our patients had Gail score more than 1.7% and it is clear that risk assessment on the basis of this figure at Guilan province cannot be valid and accurate. So we suggest cut off score of 1.25% to be used for risk assessment in Guilan population.

Conflict of interest: non declared

Key words: Breast Neoplasms/ (Gail Model)/ Risk Factors

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 87, Pages: 7-11

Please cite this article as: Behboudi F, Ashoorizadeh B, Kazem nejad E, Bashi zadeh fakhar H. Gail Model to Determine the Risk of Breast Cancer. J of Guilan University of Med Sci 2013; 22(88):7-11 [Text In Persian]

1. General surgeon Group, Poursina hospital center, Guilan university of medical sciences, Rasht, Iran

2. Guilan Road Truma Research Center, Guilan university of medical sciences, Rasht, Iran

3. Proteomics, Shahid Beheshti university of medical sciences, Iran