

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 23.02.2017. Revised 03.03.2017. Accepted: 03.03.2017.

Hormonalne i reprodukcyjne czynniki ryzyka w grupie pacjentek z chorobą nowotworową piersi

Hormonal and reproductive risk factors in patients with breast cancer

Paweł Kalinowski¹, Urszula Bojakowska^{1,2}, Marta Kowalska¹

¹ Samodzielna Pracownia Epidemiologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

² Studenckie Koło Naukowe przy Samodzielnej Pracowni Epidemiologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Słowa kluczowe

rak piersi, estrogeny, kobiety

Key words

breast cancer, estrogen, women

Streszczenie

Wstęp

Badania epidemiologiczne potwierdzają, że estrogeny odgrywają ważną rolę w patogenezie raka piersi.

Cel pracy

Celem pracy było zbadanie rozpowszechnienia reprodukcyjnych czynników ryzyka raka piersi w grupie pacjentek z chorobą nowotworową piersi.

Material i metoda

Badania prowadzono w okresie od września 2015 roku do kwietnia 2016 roku. Zastosowano metodę sondażu diagnostycznego. Narzędziem badawczym był autorski kwestionariusz. Ogółem zebrano dane od 200 pacjentek z chorobą nowotworową piersi. Dane przeanalizowano z wykorzystaniem metod statystyki opisowej.

Wyniki

W analizowanej grupie średni wiek pierwszej miesiączki wynosił 13,8 lat z odchyleniem standardowym 1,5. Średni wiek wystąpienia menopauzy wynosił 49,3 lat z odchyleniem standardowym 4,9 lat. Prawie połowa badanych kobiet ma dwoje dzieci. Średnia wieku urodzenia pierwszego dziecka wynosiła 24,2 lat z odchyleniem standardowym 4,4 lat. Większość kobiet nie stosowała doustnej hormonalnej antykoncepcji i hormonalnej terapii zastępczej.

Wnioski

Wśród czynników ryzyka, których występowanie zaobserwowano w analizowanej grupie wymienić należy czynniki hormonalne, takie jak wczesna miesiączka i późna menopauza, czynniki reprodukcyjne, a także w mniejszym stopniu egzogenne przyjmowanie hormonów.

Summary

Introduction

Epidemiological studies confirmed that the estrogens plays an important role in the pathogenesis of breast cancer.

Aim

The aim of the study was to examine the prevalence of reproductive risk factors for breast cancer in the group of patients with the disease of breast cancer.

Material and methods

The study was conducted in the period from September 2015 until April 2016. The method of diagnostic survey. The research tool was the original questionnaire. In total, data were collected from 200 patients with breast cancer. Data were analyzed using descriptive statistics methods.

Results

In the analyzed group the average age of menarche was 13.8 years with a standard deviation of 1.5. The average age of menopause was 49.3 years with a standard deviation of 4.9 years. Almost half of the surveyed women have two children. The average age of first birth was 24.2

years with a standard deviation of 4.4 years. Most women did not use oral contraceptives and hormone replacement therapy.

Conclusions

Among the risk factors, the occurrence of which has been observed in the study group should hormonal factors such as early menstruation and late menopause, reproductive factors, as well as taking exogenous hormones.

Wstęp

Ważną rolę w patogenezie rozwoju nowotworu gruczołu piersiowego odgrywają estrogeny [1]. Rak piersi uważany jest za nowotwór hormonozależny, w którym podwyższone stężenie estrogeny i dłuższy czas ekspozycji na ten hormon związane są z podwyższonym ryzykiem jego rozwoju [2]. Potwierdzają to badania epidemiologiczne, że zwiększona ekspozycja na endogenne i egzogenne estrogeny podwyższa ryzyko zachorowania na raka gruczołu piersiowego [1]. U wszystkich kobiet w wieku pomenopauzalnym wysokie stężenie estrogeny w surowicy krwi wiąże się ze zwiększonym ryzykiem pojawienia się raka piersi. Zarówno czynniki hormonalne, jak i czynnik reprodukcyjny są niepodważalnie wpływającymi na wzrost ryzyka występowania raka piersi [2]. Czas ekspozycji na estrogeny i wpływ ciąży określany takimi parametrami, jak wiek pierwszego krwawienia miesięcznego, wiek pierwszej ciąży (szczególne narażenie u kobiet, które urodziły pierwsze dziecko po 30. roku życia), bezdzietność, czy wiek wystąpienia menopauzy zmieniają indywidualne ryzyko wystąpienia raka piersi [1,3-5].

Wczesne rozpoczęcie miesiączkowania (12 rż) i późne jego zakończenie (50 rż.) zwiększa ryzyko dwukrotnie w stosunku do kobiet, które późno rozpoczęły miesiączkowanie (15 rż.) i wcześniej je zakończyły (40 rż.) [6]. Również bezdzietność i późny wiek pierwszej donoszonej ciąży (powyżej 30 roku życia) są czynnikami związanymi z wydłużoną ekspozycją na estrogeny [7]. Kobiety nieródki oraz te, które zaszły w pierwszą ciążę po 30. rż. mają zwiększone ryzyko zachorowania 2 – 5 razy. Poronienia samoistne i sztuczne (cięża niepełne) nie działają ochronnie tak, jak ciąża pełna, natomiast mogą zwiększać ryzyko ze względu na brak działania ochronnego progesteronu w drugiej fazie ciąży [6].

Wpływ estrogenu egzogenne na raka piersi jest zagadnieniem kontrowersyjnym i nadal poddawany licznym badaniom. Wiadomo, że wcześniejsza doustna antykoncepcja nie większa znamienne ryzyka zachorowania na raka piersi u kobiet w wieku powyżej 40 lat. Istnieje jednak podejrzenie, że doustna antykoncepcja podwyższa nieznacznie ryzyko wystąpienia raka piersi w trakcie jej stosowania. Jednak ze względu na to, że kobiety stosujące antykoncepcję są coraz młodsze, całkowity wzrost ryzyka choroby jest niewielki [8]. Przypuszcza się, że doustne hormonalne środki antykoncepcyjne mogą w pewnym stopniu zwiększać ryzyko, ale tylko przy długotrwałym stosowaniu trwającym powyżej 8 lat [6,9].

Badania dotyczące hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) prowadzonej u kobiet po menopauzie wykazują umiarkowany wpływ na zwiększenie ryzyka raka piersi [8]. Hormonalna terapia substytucyjna ma podobny wpływ na ryzyko raka piersi, jak późna, naturalna menopauza. Ryzyko wystąpienia wzrasta wraz z czasem stosowania terapii, a głównie, gdy terapia rozpoczyna się po 50. roku życia. Ryzyko wystąpienia raka wraca do wartości charakterystycznych dla kobiet, które nigdy nie stosowały HTZ po 5 latach od zaprzestania terapii [9]. Krótsza hormonalna terapia zastępcza (do 4-5 lat) nie wpływa na ryzyko wystąpienia raka piersi. Ponadto kobiety, u których terapię przerwano, po upływie 5 lat od końca jej stosowania nie mają ryzyka zachorowania wyższego niż kobiety, które nigdy nie były poddawane zastępczej terapii hormonalnej. Terapia kombinowana, składająca się z progesteronu i estrogenu, zwiększa ryzyko zachorowania bardziej niż terapia oparta wyłącznie na estrogenie [8]. Wydaje się, że głównym czynnikiem zwiększającym ryzyko jest stosowanie estrogenów z progestagenami. Ryzyko raka piersi wzrasta wraz z wiekiem kobiet, w którym rozpoczęto terapię hormonalną [9].

Cel pracy

Celem pracy było zbadanie rozpowszechnienia reprodukcyjnych czynników ryzyka raka piersi w grupie pacjentek z chorobą nowotworową piersi.

Materiał i metoda

Badanie przeprowadzono w okresie od września 2015 roku do kwietnia 2016 roku wśród kobiet z leczoną chorobą nowotworową piersi z województwa lubelskiego. Zastosowano metodę wywiadu. Narzędziem badawczym był autorski, skonstruowany na potrzeby badań kwestionariusz.

Przebadano 200 pacjentek z chorobą nowotworową piersi. Średnia wieku w badanej grupie wyniosła 63,0 lata. Większość pacjentek mieszkała w dużym mieście (51%) i posiadała wykształcenie średnie (62%), następnie wyższe (21,5%) i zawodowe (15,0%). Analizując badaną grupę ze względu na stan cywilny zauważono, że większość to osoby pozostające w związku małżeńskim (57,5%), kolejna grupa to osoby owdowiałe (26,5%).

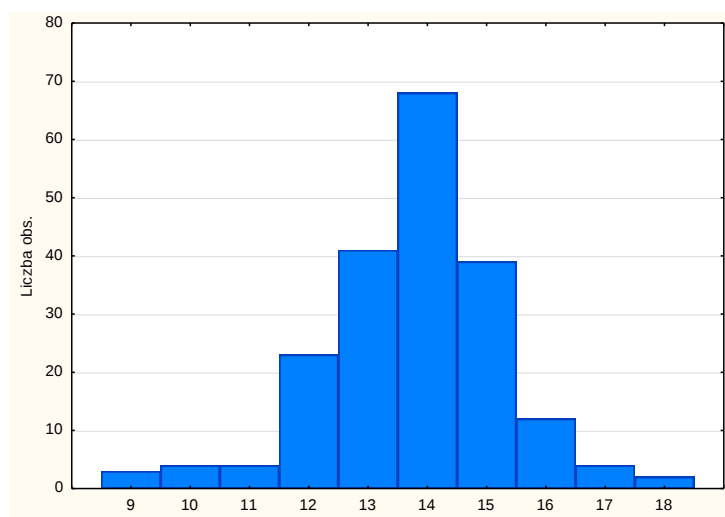
W celu przedstawienia danych dotyczących cech społeczno-demograficznych pacjentek oraz rozpowszechnienia czynników ryzyka nowotworów piersi posłużono się narzędziami statystyki opisowej.

Wyniki

Informacjami analizowanymi w badaniu był wiek pierwszej i ostatniej miesiączki. W analizowanej grupie średni wiek pierwszej miesiączki wynosił 13,8 lat z odchyleniem standardowym 1,5 (Tabela I, Rycina 1).

Tabela I. Wiek pierwszej miesiączki badanych

Wiek pierwszej miesiączki					
Liczebność grupy	Średnia	SD	Min	Max	Mediana
200	13,8	1,5	9	18	14

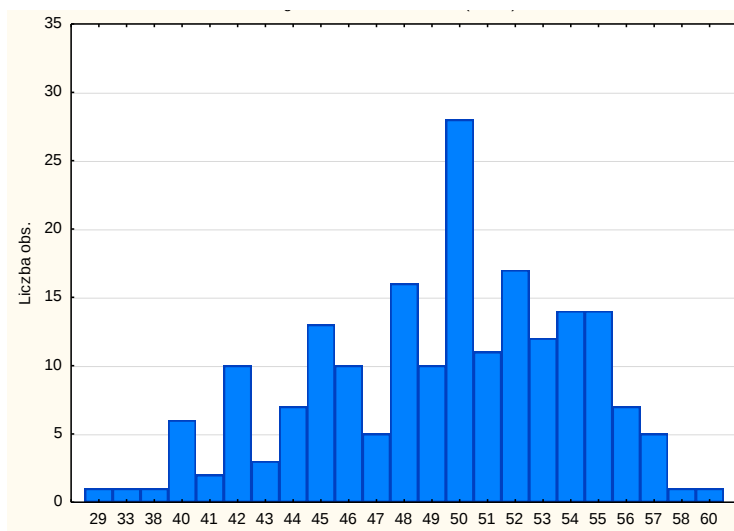


Rycina 1. Struktura wieku pierwszej miesiączki

Średni wiek wystąpienia menopauzy wynosił 49,3 lat z odchyleniem standardowym 4,9 lat. Najmniejsza wartość wyniosła 29 lat, a największa 60 lat. U 5 pacjentek ostatnia miesiączka jeszcze nie wystąpiła (Tabela II, Rycina 2).

Tabela II. Wiek menopauzy badanych

Wiek menopauzy					
Liczebność grupy	Średnia	SD	Min	Max	Mediana
195	49,3	4,9	29	60	50



Rycina 2. Struktura wieku menopauzy w badanej grupie

Analiza stanu posiadania potomstwa wykazała, że prawie połowa badanych kobiet ma dwoje dzieci. Kolejne grupy pod względem częstości to pacjentki posiadające troje dzieci i czworo lub więcej. Wśród badanych 9% jest bezdzietna (Tabela III).

Tabela III. Posiadanie potomstwa

Posiadanie potomstwa	Liczebność	Odsetek badanych
1 dziecko	52	26,0%
2 dzieci	89	44,5%
3 dzieci	32	16,0%
4 dzieci lub więcej	9	4,5%
osoby bezdzietne	18	9,0%

Wśród 182 pacjentek, które posiadają potomstwo przeanalizowano wiek, w którym kobiety te urodziły pierwsze dziecko. Średnia wieku urodzenia pierwszego dziecka wynosiła 24,2 lat z odchyleniem standardowym 4,4 lat. Najmłodsza kobieta urodziła dziecko w wieku 17 lat, a najstarsza w wieku 43 lata (Tabela IV). Wśród kobiet, które posiadały potomstwo większość karmiła piersią, a najliczniejszą grupę (28%) stanowiły pacjentki karmiące powyżej 6 miesięcy, kolejne grupy stanowiły kobiety karmiące do 3 miesięcy i do 6 miesięcy. Wśród kobiet posiadających potomstwo 14,5% nie karmiła piersią wcale (Tabela V).

Tabela IV. Wiek urodzenia pierwszego dziecka

Wiek urodzenia pierwszego dziecka					
Liczebność grupy	Średnia	SD	Min	Max	Mediana
182	24,2	4,4	17	43	23,5

Tabela V. Karmienia piersią potomstwa

Karmienie piersią	Liczebność	Odsetek badanych
tak, do 3 miesięcy	51	25,5%
tak, do 6 miesięcy	46	23,0%
tak, powyżej 6 miesięcy	56	28,0%
nie karmiłam piersią	29	14,5%
brak potomstwa	18	9,0%

Pacjentki w większości (88,5%) deklarowały, że nie stosowały doustnej hormonalnej antykoncepcji. Również zdecydowana większość negowała przyjmowanie hormonalnej terapii zastępczej (Tabela VI).

Tabela VI. Stosowania doustnej hormonalnej antykoncepcji oraz hormonalnej terapii zastępczej

	Tak		Nie	
	Liczebność	Odsetek badanych	Liczebność	Odsetek badanych
Stosowanie doustnej hormonalnej antykoncepcji	23	11,5%	177	88,5%
Stosowanie hormonalnej terapii zastępczej	32	16,0%	168	84,0%

Dyskusja

Badania prowadzone na Cyprze wykazały, że późna menarche, po ukończeniu 15. roku życia wykazuje silne działanie ochronne przed rakiem piersi [10]. Zespół Butt i wsp. [11] natomiast wykazał, że w grupie kobiet z rakiem piersi wiek pierwszej miesiączki nie miał związku z rakiem piersi zarówno w grupie kobiet przed, jak i po menopauzie. Średni wiek wystąpienia pierwszej miesiączki w badaniach własnych wynosił 13,8 lat. Jednak u części kobiet (17%) miesiączka wystąpiła w wieku 12 lat lub jeszcze wcześniej. W badaniach

Manshy i wsp. [10] średni wiek wystąpienia pierwszej miesiączki w grupie pacjentek z rakiem piersi to 12 lat lub więcej.

Przypuszcza się, że późna menopauza również może przyczynić się do rozwoju raka piersi. W materiale własnym średni wiek menopauzy wynosił 49,3 lat, jednak u części kobiet menopauza wystąpiła później. W badaniach Manshy i wsp. [12] duża liczba pacjentek osiągnęła menopauzę wcześniej, bo w wieku 45 lat.

Analiza posiadanego potomstwa w badanej grupie wykazała, że tylko 9% kobiet nie miało dzieci, a najliczniejszą grupę (44,5%) stanowiły kobiety, które miały dwoje dzieci. Zespół Butt i wsp. [11] wykazał, że w grupie kobiet po menopauzie, które miały poniżej trojga dzieci było zwiększone ryzyko zachorowania na raka piersi w porównaniu z kobietami mającymi troje dzieci lub więcej. W badaniach prowadzonych przez Lord [13] na dużej grupie pacjentek z rakiem piersi wykazano, że kolejna ciąża zmniejsza ryzyko nowotworu piersi.

Badania prowadzone w Hiszpanii stwierdziły, że najważniejszym czynnikiem ryzyka raka piersi u kobiet w wieku powyżej 50 lat był wiek pierwszej donoszonej ciąży powyżej 30 lat [14]. Inne badania prowadzone w Turcji wykazały natomiast, że wiek pierwszego porodu powyżej 35 lat jest czynnikiem znacznie zwiększającym zachorowanie na raka piersi [15]. Podobne wyniki otrzymał zespół Butt i wsp. [11] i Lord i wsp. [13] wykazując, że młodszy wiek pierwszego porodu zmniejsza ryzyko raka piersi. W badaniach własnych średni wiek urodzenia pierwszego dziecka wynosił 24,2 lat, jednak część (8,5%) badanych kobiet urodziła pierwsze dziecko po 30. roku życia.

Większość autorów w prowadzonych przez siebie analizach potwierdziła, że karmienie piersią chroni przed rakiem piersi [10,12,16,17]. W niniejszej rozprawie wśród kobiet posiadających potomstwo większość karmiła piersią, w tym 61% pół roku lub dłużej, a tylko 14,5% kobiet wcale nie karmiła piersią. W badaniach otrzymanych przez Manshy i wsp. [12] prowadzonych wśród pacjentek z rakiem piersi, aż 88% karmiło piersią swoje dzieci przez 12 miesięcy lub dłużej.

Zdania naukowców na temat stosowania hormonalnej antykoncepcji są podzielone. W pracach opublikowanych przez zespół Hosseinzadeh w Iranie [16], wskazano między innymi hormonalną antykoncepcję jako czynnik znacząco zwiększający ryzyko zachorowania na raka sutka. Zupełnie przeciwne wyniki otrzymała Ozmen i wsp. [15] prowadząc badania w Stambule, w których stwierdzono, że stosowanie hormonalnej antykoncepcji wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka zachorowania na raka piersi. W tej grupie

stosowanie doustnej antykoncepcji potwierdziło 16% kobiet. Podobnie w badaniach własnych tylko 11,5% stosowało hormonalną antykoncepcję.

Zespół badaczy z Bangladeszu wykazał, że hormonalna terapia zastępcza była najistotniejszym czynnikiem ryzyka raka piersi [18]. W Bangkoku przeprowadzono analizę, która wykazała że stosowanie hormonalnej terapii zastępczej u kobiet po menopauzie nie wiązało się ze zwiększonym ryzykiem raka piersi [19]. W badaniach własnych tylko 16% respondentek deklarowało stosowanie hormonalnej terapii zastępczej.

Wnioski

1. Przeprowadzone analizy wykazały, że u części badanych kobiet wystąpiła wczesna pierwsza miesiączka i późna menopauza.
2. Analiza struktury posiadanego potomstwa wykazała, że prawie połowa badanych kobiet posiadała dwoje dzieci, przy czym część pacjentek zrezygnowała z karmienia piersią lub robiła to krótko.
3. Większość respondentek negowała stosowanie doustnej hormonalnej antykoncepcji i hormonalnej terapii zastępczej.

Piśmiennictwo

1. Colditz GA, Rosner BA, Chen WY, et al. Risk factors for breast cancer according to estrogen and progesterone receptor status. J Natl Cancer Inst. 2004; 3: 218-28.
2. Calamon M, Goss P. Estrogen and the risk of breast cancer. N Engl J Med. 2001; 4: 276-285.
3. Tyczyński JE. Środowiskowe przyczyny chorób nowotworowych i możliwości zapobiegania (profilaktyka pierwotna). W: Kułakowski A, Skowrońska – Gardas A, (red.). Onkologia. Podręcznik dla studentów medycyny. Warszawa: PZWL; 2003: 21-27.
4. Szewczyk K. Epidemiologia i profilaktyka raka piersi. W: Kornafel J (red.). Rak piersi., Warszawa: CMKP; 2011.
5. Narod SA. Hormonal prevention of hereditary breast cancer. Ann N Y Acad Sci. 2001; 952: 36-43.
6. Piotrowski J. Rak piersi. W: Kułakowski A, Skowrońska – Gardas A, (red.). Onkologia. Podręcznik dla studentów medycyny. Warszawa: PZWL 2003: 106 – 118.
7. Friedenreich CM, Orenstein MR. Physical activity and cancer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms. J Nutr. 2002; 132: 3456-3464.

8. Cigler T, Ryan PD. Onkologia piersi: obraz kliniczny i genetyka. W: Chaber BA, Lynch TJ, Longo DL, (red.). Harrison - onkologia. Lublin: Czelej; 2009: 368–374.
9. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, et al. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA*. 2003; 24: 3243-3253.
10. Hadjisavvas A, Loizidou MA, Middleton N et al. An investigation of breast cancer risk factors in Cyprus: a case control study. *BMC Cancer*. 2010; 10: 447.
11. Butt Z, Haider SF, Arif S. Breast cancer risk factors: a comparison between pre-menopausal and post-menopausal women. *J Pak Med Assoc*. 2012; 2: 120-124.
12. Mansha M, Saleem M, Wasim M et al. Prevalence of Known Risk Factors in Women Diagnosed with Breast Cancer at Inmol Hospital, Lahore, Punjab. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016; 2: 563-568.
13. Lord SJ, Bernstein L, Johnson KA et al. Breast cancer risk and hormone receptor status in older women by parity, age of first birth, and breastfeeding - a case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008; 7: 1723-1730.
14. Ortiz Mendoza CM, Galván Martínez EA. Reproductive risk factors of breast cancer in patients attended at a second level urban hospital. *Ginecol Obstet Mex*. 2007; 1: 11-16.
15. Ozmen V, Ozcinar B, Karanlik H et al. Breast cancer risk factors in Turkish women: a University Hospital based nested case control study. *World J Surg Oncol*. 2009;7:37.
16. Hosseinzadeh M, Ziaei JE, Mahdavi N et al. Risk Factors for Breast Cancer in Iranian Women: A Hospital-Based Case Control Study in Tabriz, Iran. *J Breast Cancer*. 2014; 17(3): 236-243.
17. Kawai M, Kakugawa Y, Nishino Y. Reproductive factors and breast cancer risk in relation to hormone receptor and menopausal status in Japanese women. *Cancer Sci*. 2012; 10: 1861-1870.
18. Ahmed K, Asaduzzaman S, Bashar MI et al. Association Assessment among Risk Factors and Breast Cancer in a Low Income Country: Bangladesh. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015; 17: 7507-7512.
19. Ratanawichitrasin A, Reansuwan W, Ratanawichitrasin S et al. Risk of breast cancer in post-menopausal women using hormone replacement therapy. *J Med Assoc Thai*. 2002; 5: 583-589.