

89.....	ä lĪŌ' z " B
91.....	ä WÖÜB ä kS' Üäeu æ-Ü
91.....	HER2/NEU ä kS' Üäeu æ-Ü
92.....	ĐŌĒŌä kS×kĪ'
93.....	، rĪŌ

۹۵..... فصل ۶: ملاحظات بعد از درمان

95.....	ä -äæÜHäĪŌ
96.....	ŌäĪnPWj " änä ^j- ×kĪ' - ä y-kĪVjP,
99.....	×kŵr-ÜŌV " ĒŌ Ü
101.....	×kŵr ×k+ ä Äk ä kPŪ-
102.....	×kŵr ×k+ ×kĪ' j "nä -ÜkÜ
102.....	×kĪ' "näÜäe- ' äĪ "Ü VÜe- ' äæV
102.....	-ŌĪ Ü-väna -äŌŌ v
103.....	ä ä. VŌS- Üä ä
103.....	×-Ü
104.....	ä Ōnu äĪÄÜ-kĒ äĪ wĒEu ^j-vj
105.....	، rĪŌ

۱۰۷..... بخش دوم: سرطان تخمدان

۱۰۹..... فصل ۷: سرطان تخمدان چیست؟

109.....	xj" Ō vā sÜŪHÄÜ' -ĒŌ
111.....	xj" Ō v×k+ . Üä xj"ŌÜä j kŪmæ^
114.....	، rĪŌ

۱۱۷..... فصل ۸: نقش ژنتیک در سرطان تخمدان

117.....	xj" Ō v×k+ - Ē ää × Ä
118.....	äĪ' jÜkExj" Ō v×k+ - ²ĒŌäŌ v
119.....	xj" Ō v×k+ Ōñ ¹
120.....	، rĪŌ

۱۲۱..... فصل ۹: عوامل خطر آفرین و پیشگیری از سرطان تخمدان

121.....	xj" Ō v×k+ Īri vj- Ōä Ä²ĒŌŌÜ
----------	------------------------------

فصل ۱۱: روش‌های درمانی سرطان تخمدان ۱۵۱

151.....×j" Ö v×k±+ ×kÖ'

152.....ä kÖ' ā kBE Ū

159.....ä kÖ' " ā -ā kBE Ū

160.....×kÖ' j" °nt kġî Ö

161.....×kÖ' j" °nā -Ūkn

162....., kÖ'

واژه‌نامه ۱۶۴

سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در زنان در کشورهای صنعتی، پیشرفته و کشورهای در حال رشد است. بروز سرطان پستان در کشورهای در حال رشد رو به افزایش است و ناشی از افزایش امید به زندگی، افزایش شهرنشینی و انتخاب شیوه زندگی مدرن غربی در بین جمعیت‌ها می‌باشد. اگرچه با استفاده از روش‌های پیشگیری می‌توان بروز سرطان پستان را کاهش داد اما نمی‌توان در کشورهای در حال رشد از بروز اکثر سرطان‌های پستان در زنانی که در مراحل پیشرفته تشخیص داده می‌شوند، جلوگیری کرد. بنابراین در برنامه‌های کنترل سرطان پستان باید بر افزایش آگاهی زنان در مورد سرطان پستان و تشخیص زودرس در سطح جامعه اهتمام بیشتری ورزید. سازمان بهداشت جهانی توصیه می‌کند که استراتژی‌هایی در کشورهای در حال رشد انتخاب شوند تا زنان از نشانه‌های اولیه ابتلا به سرطان پستان زودتر آگاه شوند. یکی دیگر از سرطان‌های مهم در زنان که معمولاً بسیار دیر تشخیص داده می‌شود سرطان تخمدان است. سرطان تخمدان به‌عنوان خطرناک‌ترین سرطان سیستم تولیدمثل در زنان شناخته شده است و بیشترین آمار مرگ‌ومیر مربوط به این سیستم در زنان را تشکیل می‌دهد. اگرچه تشخیص این سرطان در مراحل اولیه قابل درمان است اما معمولاً به دلیل تشخیص این سرطان در مراحل پیشرفته مرگ‌ومیر ناشی از این سرطان بسیار بالاست. ابتلا به سرطان‌های پستان و یا تخمدان واقعه‌ای بسیار ناخوشایند است که ممکن است در زندگی یک زن رخ دهد و موجب استرس شود. به‌غیر از جنبه‌های فیزیکی، تأثیرات روحی ناشی از ابتلا به سرطان‌های پستان و یا تخمدان می‌تواند اثرات زیادی در فرد مبتلا و دیگر افراد خانواده وی به‌جای گذارد و به این دلیل آگاهی شخص مبتلا و دیگر اعضای خانواده از علل ایجاد این سرطان‌ها و روش‌های پیشگیری و تشخیص و درمان آن‌ها می‌تواند جزو قدم‌های اولیه‌ای باشد که بایست برداشته شوند. در بخش اول کتاب حاضر سعی شده است با زبان ساده درباره آسیب‌شناسی و نقش ژنتیک و عوامل خطرآفرین در بروز سرطان پستان و دیگر عوامل مؤثر در ایجاد

سرطان پستان توضیح داده شود. همچنین در این بخش از روش‌های تشخیص زودرس و تشخیصی بالینی و درمانی و ملاحظات پس از درمان سرطان پستان مانند شیوه زندگی و تغذیه مطالب موردنیاز آورده شده است. در بخش دوم به توضیح عوامل ایجادکننده سرطان تخمدان و نقش ژنتیک و عوامل خطرآفرین در ایجاد سرطان تخمدان و عوامل پیشگیری از این سرطان به زبان ساده اشاره شده است. در این بخش همچنین به روش‌های تشخیص زودهنگام سرطان تخمدان و روش‌های تشخیص و درمانی آن پرداخته شده است.

امید است خواندن این کتاب در افزایش آگاهی زنان از این دو سرطان مهم نقش مؤثری داشته باشد. نتایج مطالعات در چند دهه گذشته نشان داده است که بیماری سرطان برخلاف باور اکثریت مردم قابل پیشگیری و قابل درمان است. بطور کلی سرطان با عوامل ارثی محدود همراه می‌باشد و در بیش از ۹۰ درصد از افراد مبتلا به سرطان عوامل محیط زیستی (مواد شیمیایی، سیگار، داروها، باکتری و ویروس، پرتوها)، هورمون‌ها، افسردگی، استرس، تغذیه، آلاینده‌های محیط زیستی و شیوه زندگی انتخاب‌شده فرد در ایجاد سرطان نقش دارند. گفته می‌شود افزایش بروز سرطان در دهه‌های اخیر در سطح جهان رابطه مستقیم با تغییرات عمده‌ای دارد که در نوع تغذیه و شیوه زندگی مردم در جوامع مدرن و صنعتی و نیمه‌صنعتی به وجود آمده است. در پایان از همکاری همه دانشجویانی که در طول چند سال تدریس این جانب در دانشگاه‌ها در جمع‌آوری منابع مربوط به بعضی از مطالب این کتاب همکاری کرده‌اند سپاس‌گزاری می‌کنم. امید است با افزایش آگاهی زنان جامعه ایران از دو سرطان مهم پستان و تخمدان توانمندی زنان جامعه ایران در پیشگیری و تشخیص زودرس و درمان این سرطان‌ها افزایش یافته و اقدامات عملی هر چه زودتر انجام پذیرد.

علی متولی زاده اردکانی

ĤāŃĵā-Ūā cā " a' vĀŪŪĒ āđā-j-Ū
)NCI(ĤāŃĵā-Ūā cā " a' vĀŪŪĒ āđā-j-Ū)NIH(ĤāŃĵā-Ūā cā " a' vĀŪŪĒ āđā-j-Ū) 2003-1999 " ¥ĵ-Ū; BŪr
 ā-Ūā cā ŪĒ āđā-j; " ūCā ŪŪ; BŪrā ŪŪiāŪŪ
)MEACR(ĤĪŪŪĒ×k-Ū t kĤĪŪŪ×ĪŪĵ -ā
 āĒŪŪĒ ŪŪŪ×ĪŪ u ¥ĵ'ānt-jŪ×k-Ū ĤĪŪ ā; BŪrāĤĪŪ Ūā'-ĤĪŪ-ā-j-ŪŪŪŪ
 1394u | āđā-j

بخش اول

سرطان پستان

سرطان پستان چیست؟

سرطان چیست؟

سلول واحد اساسی و ساختمانی حیات است که همانند کیسه‌ای حاوی پروتئین‌ها، اسیدهای چرب، کربوهیدرات‌ها و ماده حیات به نام دی ان ای (DNA) می‌باشد. قابلیت رشد، تکثیر و همانندسازی از ویژگی‌های سلول‌های زنده است. به صورت طبیعی، سلول‌ها رشد می‌کنند و تقسیم می‌شوند تا سلول‌هایی جدید را که مورد نیاز بدن است، تشکیل دهند. زمانی که سلول‌ها پیر می‌شوند، می‌میرند و سلول‌های جدید جای آن‌ها را می‌گیرند. ساختار ژنتیکی هر سلول سرعت رشد، تقسیم و زمان مرگ آن را تعیین می‌کند. در حالت طبیعی، جایگزینی سلول‌های فرسوده با سلول‌های جوان از یک برنامه منظم تبعیت می‌کنند و فرایند رشد و تجدید سلولی به‌طور ثابت در بدن اتفاق می‌افتد. گاهی، این روند طبیعی، به شکلی اشتباه پیش می‌رود. سلول‌های جدید زمانی که بدن به آن‌ها نیاز ندارد، ایجاد می‌شوند و سلول‌های قدیمی، زمانی که باید از بین بروند، نمی‌میرند. این سلول‌های اضافی می‌توانند یک توده بافتی به نام زائده یا تومور را تشکیل دهند. در واقع سرطان نوعی بیماری است که در آن سلول‌ها توانایی تقسیم و رشد عادی خود را از دست می‌دهند و این موضوع منجر به تسخیر، تخریب و فاسدشدن بافت‌های سالم می‌شود.

بیش از ۱۰۰ نوع سرطان شناسایی شده است و این سرطان‌ها در هر قسمتی از بدن می‌تواند تظاهر پیدا کنند. مرگ ناشی از سرطان در سال ۲۰۰۸، ۷/۶ میلیون نفر بوده است که ۱۳٪ از کل مرگ‌ومیر در آن سال در سراسر جهان را به خود اختصاص



داده است. قبل از سرطانی شدن سلول‌ها تعدادی اشتباه در کدهای ژنتیکی رخ می‌دهد که این اشتباهات را نقص یا جهش ژنتیکی می‌نامند. بیشتر این جهش‌های ژنی به دلیل مواجهه با مواد سرطان‌زا یا اشتباهات سلول‌ها در زمان کپی کردن اطلاعات ژنتیکی، قبل از تقسیم سلولی، در طول زندگی رخ می‌دهند. بسیاری از این سلول‌ها توسط سیستم ایمنی بدن از بین می‌روند، بنابراین معمولاً سالیان زیادی طول می‌کشد تا تعداد جهش‌ها و اشتباهات ژنتیکی آن‌قدر زیاد شود تا منجر به وقوع سرطان گردد. از این‌رو سرطان‌ها اکثراً در سنین بالا پدید می‌آیند و عموماً خطر ابتلا در سنین جوانی بسیار کمتر از سنین میانسالی و پیری است.

سلول باید خصوصیات یا توانایی‌هایی پیدا کند تا به سلول سرطانی تبدیل شود که شامل موارد ذیل است:

۱. عدم وابستگی به فاکتورهای رشد که سلول به‌طور طبیعی به آن‌ها نیاز دارد
۲. عدم وابستگی به سیگنال‌های ضد رشد
۳. نسبت به آپوپتوز غیر حساس باشد
۴. همانندسازی نامحدود داشته باشد
۵. توانایی رگ‌زایی و توسعه عروق خونی
۶. توانایی انتشار و حمله به نقاط دیگر بدن و متاستازدهی

سلول طبیعی



سلول سرطانی



شکل ۱. نمونه یک سلول طبیعی (سمت چپ) و یک سلول سرطانی (سمت راست)
<http://www.mums.ac.ir/cancer/fa/666>



تومورها می‌توانند خوش‌خیم یا بدخیم باشند. تومورهای خوش‌خیم، سرطان نیستند و به‌ندرت تهدیدکننده زندگی هستند. به‌طور کلی، تومورهای خوش‌خیم می‌توانند با عمل جراحی برداشته شوند و معمولاً دوباره رشد نمی‌کنند. سلول‌های تومورهای خوش‌خیم، به بافت‌های اطرافشان حمله نمی‌کنند و به قسمت‌های دیگر بدن گسترش نمی‌یابند. تومورهای بدخیم سرطان هستند و معمولاً خطرناک‌تر از تومورهای خوش‌خیم هستند. تومورهای بدخیم اغلب با عمل جراحی برداشته می‌شوند اما گاهی دوباره رشد می‌کنند. سلول‌های تومورهای بدخیم می‌توانند به بافت‌ها و اندام‌های اطراف حمله کنند و به آن‌ها آسیب برسانند.

سه راه وجود دارد که سرطان از آن‌ها در بدن گسترش می‌یابد:

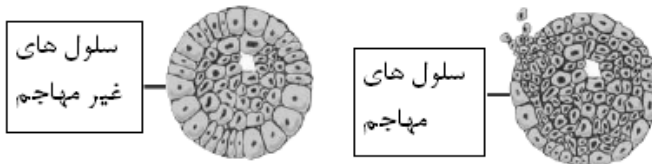
- از طریق بافت. سرطان به بافت‌های طبیعی اطراف حمله می‌کند.
- از طریق دستگاه لنفاوی. سرطان به دستگاه لنفاوی حمله می‌کند و از طریق عروق لنفاوی به دیگر نقاط بدن منتقل می‌شود.
- از طریق خون. سرطان به سیاهرگ‌ها و مویرگ‌ها حمله می‌کند و از طریق خون به دیگر نقاط بدن می‌رسد. وقتی سلول‌های سرطانی از غده اولیه (اصلی) جدا می‌شود و از طریق لنف یا خون به دیگر مناطق بدن می‌رسند، احتمال دارد غده دیگری (ثانویه) تشکیل شود. این مرحله متاستاز نام دارد. غده ثانویه (منتشر) از همان نوع سرطان غده اولیه است.

عملکرد و فیزیولوژی پستان

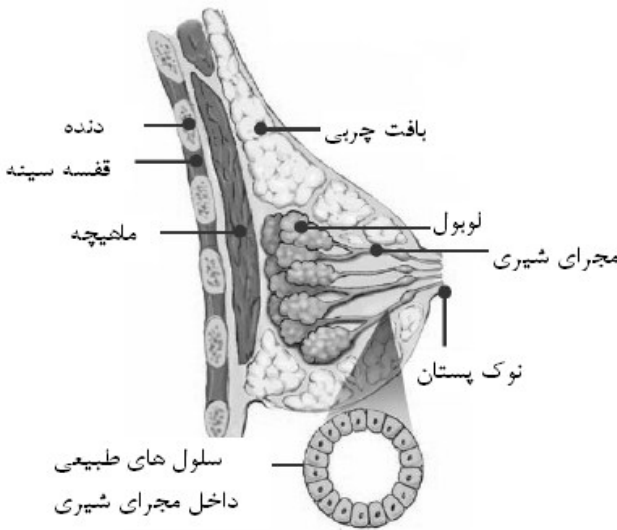
پستان‌ها بر روی عضلات قفسه سینه که دنده‌ها را می‌پوشانند، قرار دارند. هر پستان از ۱۵ تا ۲۰ لوب تشکیل شده است. لوب‌ها از تعداد زیادی لوبول‌های کوچک‌تر تشکیل شده است. لوبول‌ها شامل گروه‌هایی کوچک از غدد هستند که می‌توانند شیر تولید کنند. شیر از لوبول‌ها از میان لوله‌های نازکی که مجاری نامیده می‌شوند، به‌سوی نوک پستان جریان می‌یابد. نوک پستان در مرکز یک ناحیه تیره پوست به نام آرئولا (areola) قرار دارد.



ناحیه بین مجاری و لوبول‌ها را چربی پر می‌کند. پستان همچنین، شامل عروق لنفاوی است. این عروق به اندام‌های گرد و کوچکی به نام غدد لنفاوی منتهی می‌شوند. تعدادی از غدد لنفاوی نزدیک پستان در ناحیه زیر بغل (axilla)، بالای استخوان ترقوه، در قفسه سینه پشت استخوان قفسه و بسیاری از قسمت‌های دیگر بدن، وجود دارند. غدد لنفاوی باکتری، سلول‌های سرطانی یا مواد مضر دیگر را به دام می‌اندازند.



شکل ۲: سلول‌های سرطانی (در سمت چپ) به بافت مجاور حمله نکرده‌اند. سلول‌های سرطانی (در سمت راست) به بافت مجاور حمله کرده‌اند.



شکل ۳: در بالا شکل پستان در حالت طبیعی نشان داده شده است و مشخص شده است که در حالت طبیعی مجاری شیری از لایه طبیعی سلول تشکیل شده‌اند.

منبع: www.breastcancer.org



آسیب‌شناسی و میزان شیوع سرطان پستان:

سرطان پستان سرطانی است که در بافت‌های پستان - معمولاً در مجاری (لوله‌هایی که شیر را به نوک پستان حمل می‌کنند) و لوبول‌ها (غدد تولیدکننده شیر) - شکل می‌گیرد. این سرطان در مردان و زنان اتفاق می‌افتد هرچند که در مردان نادر است. سرطان پستان پس از سرطان ریه، دومین علت مرگ ناشی از سرطان در بین زنان آمریکایی است و در بین زنان ایرانی سرطان پستان در حال افزایش است. هم‌اکنون آمار سالانه سرطان پستان در جهان، به بیش از یک میلیون مورد تشخیص و چهل هزار مورد مرگ‌ومیر می‌رسد که یک پنجم مرگ‌ومیر در زنان ۴۰-۵۰ ساله و ۶۰-۱۰۰ میلیارد دلار هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم مربوط به آن است. رایج‌ترین سن تشخیص این بیماری بین ۵۵ تا ۵۹ سال می‌باشد. زنان مبتلا به سرطان پستان ۳ تا ۴ مرتبه خطر بالاتری در گسترش سرطان جدید در پستان دیگر خود دارند. یک شخص با داشتن نقص ژنتیکی که خطر سرطان پستان را افزایش می‌دهد ضرورتاً مبتلا به سرطان نمی‌شود، بلکه نسبت به اشخاص عادی دارای احتمال بیشتری برای ابتلاست.

سن ابتلا به سرطان پستان در کشور ایران با توجه به جمعیت جوان در حدود ۱۰ سال کمتر از آمار جهانی می‌باشد. از هر ۳۵ زن در کشور ایران یک نفر به سرطان پستان مبتلا می‌باشد و بنابراین در کشور ایران بعد از حوادث و بیماری‌های قلبی و عروقی سرطان پستان شایع‌ترین علت مرگ‌ومیر است.

سرطان پستان در مردان

سرطان پستان در مردان کمتر از یک درصد از همه موارد سرطان پستان را شامل می‌شود. سالانه حدود ۲۵۰ مرد مبتلا به سرطان پستان در انگلیس تشخیص داده می‌شوند درحالی‌که ۷۰ نفر در اثر آن فوت می‌کنند اما نیمی از مردان بیمار تا زمانی که سرطان‌شان به مرحله پیشرفته نرسیده تشخیص داده نمی‌شوند. به گفته محققان در صورت تشخیص زودهنگام، احتمال بهبود کامل در مرد مبتلا به سرطان پستان ۷۵ تا ۱۰۰ درصد است درحالی‌که با پیشرفت سرطان این میزان به ۳۰ درصد تنزل می‌یابد. بطور کلی مردان مانند زنان پستان ندارند اما دارای مقدار کمی بافت پستانی هستند.



درواقع پستان‌های یک مرد مشابه با پستان یک دختر پیش از بلوغ بوده و دارای چند میجر است که توسط بافت پستان و بافت‌های دیگر احاطه شده‌اند. در دختران این بافت در پاسخ به هورمون‌های زنانه رشد می‌کند اما در مردان که چنین مقادیری از هورمون‌های زنانه را ترشح نمی‌کنند رشد این بافت متوقف می‌شود. نشانه‌های این بیماری در مردان مشابه علائم دیده شده در زنان است. اکثر سرطان‌های پستان در مردان زمانی تشخیص داده می‌شوند که فرد وجود یک توده را روی قفسه سینه یا فرورفتگی نوک سینه به طرف داخل را احساس می‌کند. اما برخلاف زنان مردان زمانی به پزشک مراجعه می‌کنند که نشانه‌ها پیشرفت کرده و اغلب خونریزی از نوک پستان و ناهنجاری در بافت پوست در ناحیه سرطانی به وجود آمده است. در بسیاری از این مردان در این حالت سرطان به غدد لنفاوی گسترش یافته است.

منابع

1. Khatib OMN. (2006). Guidelines for the early detection and screening of breast cancer. (2006). World Health Organization. 57 pages.
2. Hanahan D, Weinberg RA. (2000). The hallmarks of cancer. Cell. 100(1):57-70.
3. Beattie MS, Costantino JP, Cummings SR, et al. (2006). Endogenous Sex Hormones, Breast Cancer Risk, and Tamoxifen Response: An Ancillary Study in the NSABP Breast Cancer Prevention Trial. J Natl Cancer Inst. 98(2):110-5.4. <http://www.pezhsk.us>
4. Cancer Causes and Risk Factors. Available at: <http://www.cancer.gov/> (Accessed: 25 April 2014).
5. Second Cancers Caused by Cancer Treatment. Available at: <http://www.cancer.org> (Accessed: 25 April 2014).
6. What is breast cancer?. Available at: www.iranbiology.ir (Accessed: 25 April 2014).
7. Learning About Breast Cancer. Available at: <http://www.pezhsk.us> (Accessed: 25 April 2014).

ژنتیک

نقش ژنتیک در سرطان پستان

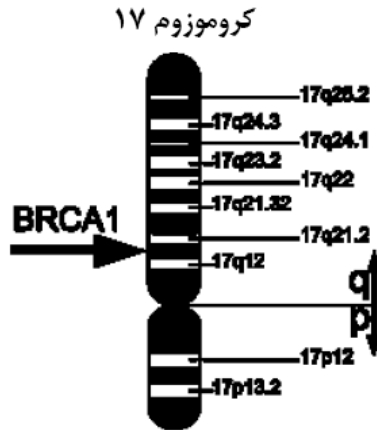
هر کدام از حدود ۱۰۰ سرطان انسانی به واسطه فعال شدن ژن‌های سرطان‌زا و یا از دست رفتن ژن‌های مهارکننده تومور ایجاد می‌شوند. گروهی از ژن‌های سلولی طبیعی وجود دارند که وقتی در آن‌ها جهش و یا بروز غیرطبیعی و نابجا اتفاق بیفتد، سلول طبیعی را به سلول توموری تغییر شکل می‌دهند. اگر این ژن‌ها مربوط به تومورها باشند، به نام انکوژن خوانده شده ولی در سلول طبیعی به پروتوانکوژن معروف هستند. اگرچه ژنوم‌های سرطانی پیچیده هستند، الگوهای جهشی واضحی در آن‌ها دیده می‌شوند. برخی از ژن‌های سرطانی به‌طور شایع در برخی از انواع سرطان‌ها دیده می‌شوند، اما در برخی از انواع دیگر سرطان‌ها به‌ندرت دیده می‌شوند.

در جستجوی ژن‌های شایع سرطان پستان، دانشمندان به دنبال مارکرها و یا نشانه‌های کروموزومی بوده‌اند که با موارد مربوط به شروع زودهنگام در خانواده‌هایی که استعداد ابتلا به سرطان پستان در آن‌ها بالا است پیوستگی ژنتیکی داشته باشند. در سال ۱۹۹۰ با مطالعه گروهی از خانواده‌ها که سرطان پستان در آن‌ها شروع زودهنگام داشت، مشخص گردید که این بیماری با یک ناحیه روی بازوی بلند کروموزوم ۱۷ ارتباط دارد. سه سال بعد در این ناحیه ژنی به نام BRCA1 پیدا گردید که در سلول‌های رده زایای چندین نفر از افراد خانواده به‌واسطه جهش‌های قطع‌کننده، غیرفعال شده بود. جهش‌های BRCA1 در تعداد زیادی از خانواده‌های با میزان بالای بروز سرطان پستان و سرطان تخمدان شناسایی شدند. گروه بزرگی از محققین در



خانواده‌هایی که در ژن BRCA1 خود جهشی نداشتند، دومین مکان ژنی مسئول استعداد ابتلا به سرطان پستان را روی کروموزوم شماره ۱۳ پیدا کردند که BRCA2 نامیده شد. در مجموع گفته می‌شود جهش در ژن‌های BRCA1 و BRCA2 در نیمی از سرطان‌های ارثی پستان نقش دارند.

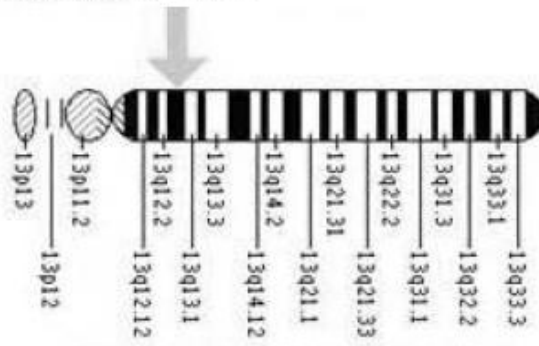
دو ژن درگیر ابتلا به سرطان پستان از لحاظ ساختاری باهم ارتباطی ندارند. ژن BRCA1 از ۲۴ اگزون تشکیل شده است که یک پروتئین ۱۸۶۳ اسیدآمینوای را می‌سازد. تقریباً نیمی از جهش‌های این ژن در سلول‌های رده زایا تغییرات تک بازی هستند که شامل جهش‌های تغییر معنی، بی‌معنی و جهش‌های جایگاه پردازش می‌باشند. ژن BRCA2 دارای ۲۷ اگزون است که یک پروتئین متشکل از ۳۴۱۸ اسیدآمینو را می‌سازد. اغلب جهش‌های BRCA2 همانند BRCA1 از نوع جهش‌های قطع‌کننده می‌باشند که در نتیجه جایگزینی‌های تک نوکلئوتیدی و حذف‌ها و الحاق‌های کوچک ایجاد می‌شوند. جهش‌هایی که در ناحیه مرکزی رمزگذار ژن BRCA2 روی می‌دهند، خطر ابتلا به سرطان تخمدان را افزایش می‌دهند.



شکل ۱ : منبع: http://en.wikipedia.org/wiki/File:BRCA1_en.png



موقعیت ژن BRCA2



کروموزوم ۱۳

شکل ۲ : منبع: <http://images.search.yahoo.com/images/view>

جهش‌های BRCA1 در ۱۵ تا ۲۰٪ زنان با سابقه خانوادگی سرطان پستان دیده شده است. سن متوسط شروع سرطان پستان در ناقلین جهش BRCA1 ۴۲ سالگی است که حدود ۲۰ سال جوان‌تر از مواقعی است که تومورهای خودبه‌خودی ایجاد می‌شوند. پروتئین‌های BRCA1 و BRCA2 در مسیریابی عمل می‌کنند که در ترمیم دی ان ای (DNA) و تنظیم چرخه سلولی نقش دارند. ژن‌های BRCA1 و BRCA2 ژن‌های غالب و بانفوذ بالا می‌باشند. فاکتور دیگر میانگین سن وقوع سرطان است که برای جهش‌های مشابه در خانواده‌های مختلف متفاوت است. یک جهش در برخی خانواده‌ها فقط باعث افزایش خطر بروز سرطان پستان می‌شود، درحالی‌که در خانواده‌های دیگر همین جهش سرطان پستان و تخمدان را ایجاد می‌کند. دلیل این تفاوت گسترده هنوز مشخص نیست ولی احتمالاً به ژن‌های تعدیل‌کننده، نوع زندگی و محیط اطراف وابسته است. خطر ابتلا به سرطان پستان در افراد حامل جهش برای ژن BRCA1 و BRCA2 حدود هفت برابر افزایش می‌یابد. حدود ۶۰ تا ۸۰ درصد از زنان حامل جهش‌های BRCA1 و BRCA2 در طول حیات خود به سرطان پستان مبتلا می‌شوند. جهش در BRCA1 و BRCA2 هم در زنان و هم در مردان می‌تواند عامل



سرطان پستان باشد. اگرچه در سرطان پستان در آقایان جهش در BRCA2 بیشتر مشاهده شده است.

حال سؤالی مطرح می‌شود که اگر ژن‌های دیگری دچار جهش شوند، آیا می‌توانند در ایجاد سرطان پستان نقش داشته باشند؟ در پاسخ باید گفت جهش در چندین ژن دیگر از جمله: TP53-PTEN-STK11/LKB1-CDH1-CHEK2-ATM-MLH1-MSH2 می‌تواند در سرطان پستان به صورت ارثی و حتی در ایجاد سرطان تخمدان نقش داشته باشند.

همچنین بیان بیش از اندازه سیستم فعال‌کننده پلاسمینوژن یوروکیناز (erb2 یا HER2) در ارتباط با سرطان پستان روشن شده که توسط آنتی‌بادی anti-HER2 در حالت مثبت قابل بررسی می‌باشد. دو ژن C-myc و her2/neu دو ژن سرطان‌زا هستند که تکثیر بیش از اندازه‌شان در سرطان پستان مشاهده شده است. همچنین در مطالعات اخیر که در سال ۲۰۰۹ انجام شده است مشاهده شده که میکرو آر ان ای (microRNA) می‌تواند به‌عنوان یک عامل که در تنظیم پروتئوکورژن‌ها و سرکوب‌کنندگان تومور نقش دارد بر سرطان پستان نقش داشته باشد. همچنین به‌تازگی مشخص شده است که میزان بیان ژن LY-6K که به‌عنوان یک عامل تشخیصی در سرطان سر و گردن به کار می‌رفته است، در سرطان پستان نیز افزایش می‌یابد. اگرچه همان‌طور که گفته شد در نوع ارثی سرطان پستان جهش در ژن‌های BRCA1 و BRCA2 نقش مهمی ایفا می‌کنند.

سرطان پستان و تخمدان خانوادگی

ارتباط بین سرطان پستان و تخمدان اولین بار در سال ۱۹۷۱ کشف و متعاقباً خانواده‌های بیشتری با این سندروم به‌وسیله محققان دیگر گزارش گردیدند. برآورد خطر کلی سرطان پستان و تخمدان برای دختران با مادران بیمار در ۱۲ شجره‌نامه گزارش شده برابر ۴۶٪ با انتقال صفت غالب غیرجنسی بانفوذ بالا بوده است.

طیف جهش‌های موجود در BRCA1 وسیع بوده و تمامی طول ژن را پل زده و فقط در چند منطقه حالت خوشه‌ای دارد. این حالت غربالگری جهشی را به‌عنوان یک