مقاله پژوهشی

فصلنامهٔ بیماری‌های پستان ایران، سال سوم، شمارهٔ سوم و چهارم، پاییز و زمستان ۱۳۸۹

برآورد احتمالات وقوع توأم دو حادثهٔ متاستاز و مرگ در فواصل زمانی معین بعد از جراحی در بیماران مبتلا به سرطان پستان

سمانهٔ حسین زاده: دانشجوی دکترای آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

***سقراط فقیه زاده:** استاد آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

مهدی رهگذر: دانشیارآمار و کامپیوتر، گروه آمار و کامپیوتر، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

ابراهیم حاجی‌زاده: دانشیار آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

شهپر حقیقت: استادیار پژوهش، مرکز تحقیقات سرطان پستان، جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: سرطان پستان یکی از شایع‌ترین انواع سرطان‌ها و از علل مهم مرگ در زنان است. یکی از مشکلات مهم، متاستاز سلول‌های سرطانی به ارگان‌های دیگر است. وجود مکانیسم‌های مختلف در شروع، پیشرفت و متاستاز آن باعث شده است که سرنوشت نهایی و طول عمر بیمار به طورمشخص تعیین نگردد گرچه حادثهٔ پیش روی بیماران را می‌توان با کمک احتمالات تخمین زد. هدف مطالعهٔ حاضر برآورد احتمال رخداد متاستاز و مرگ پشت سرهم در فواصل زمانی معین ۵ سال بعد از جراحی و ۵ سال بعد از متاستاز در بیماران مبتلا به سرطان پستان می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه از اطلاعات ۶۰۸ زن مبتلا به سرطان پستان مراجعه‌کننده به مرکز بیماری‌های پستان جهاد دانشگاهی از سال ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۸ به صورت گذشته‌نگر استفاده شد. زمان شروع مطالعه برای تمام بیماران زمان انجام جراحی و دو حادثهٔ پشت سرهم بررسی شده به‌ترتیب متاستاز و مرگ بود که فاصلهٔ زمانی بین زمان جراحی تا متاستاز و زمان متاستاز تا مرگ ناشی از سرطان یا پایان پیگیری (برای بیمارانی که مرگ را تجربه نکردند) برحسب ماه اندازه‌گیری و آنالیز گردید. احتمال توأم این دو فاصلهٔ زمانی با روش نیمه پارامتری پیشنهاد شده توسط اونا-الوارز (۲۰۱۱) با استفاده از نرم افزار آماری R برآورد گردید.

یافته‌ها: میانهٔ زمان رخداد متاستاز بعد از عمل جراحی ۳۴ ماه و مدت پیگیری ۶۶ ماه بود. در کل نمونه، ۹۳ متاستاز و ۴۶ مرگ رخ داده بود. دامنهٔ احتمالات توأم برای کل نمونه صفر تا ۰/۰۸۷ به‌دست آمد. مشاهده شد که احتمال توأم رخداد این دو حادثه در بیماران بالاتر از ۵۰ سال، با اندازهٔ تومور بیش از ۵ سانتی‌متر، درگیری غدد لنفاوی، مرحلهٔ بالای بیماری، تحت درمان نبودن با رادیوتراپی، HER2 مثبت و ER منفی بیشتر از گروه‌های مقابل آن‌ها بوده است.

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به احتمالات توأم برآورد شده به‌نظر می‌رسد که عواملی نظیر سن بیش از ۵۰ سال، اندازهٔ تومور بیش از ۵ سانتی‌متر، درگیربودن غدد لنفاوی، تشخیص دادن سرطان در مراحل بالای بیماری، HER2 مثبت و ER منفی، احتمال رخداد متاستاز و مرگ را در بیماران مبتلا به سرطان پستان افزایش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: حوادث بازگشتی، احتمال، مرحلهٔ بیماری، درگیری غدد لنفاوی، HER2، ER

*نشانی نویسندهٔ پاسخگو: تهران، پل گیشا، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکدهٔ پزشکی، گروه آمارزیستی، سقراط فقیه‌زاده

تلفن: ۰۹۱۲۱۳۰۰۴۶۵ نشانی الکترونیک: faghihz@ modares.ac.ir

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1389.3.3.2.6]

مقدمه

سرطان پستان یکی از شایع‌ترین انواع سرطان‌ها می‌باشد و علیرغم پیشرفت‌هایی که در تشخیص زود هنگام و درمان این بیماری صورت گرفته است، همچنان یکی از علل مهم مرگ در بین زنان است[۱]. سالیانه در جهان ۱/۱۵ میلیون ابتلای جدید به این سرطان مشاهده می‌شود[۲]. در ایران، بر اساس آخرین گزارش نظام ثبت سرطان کشور در سال ۱۳۸۷، سرطان پستان با فراوانی نسبی ۲۴/۸ درصد از سرطان‌های زنان، شایع‌ترین سرطان این جنس را تشکیل می‌دهد. در سال ۱۳۸۷، ۸۶۱۶ مورد جدید سرطان پستان شناسایی شده است که ۸۴۲۴ مورد آن در زنان رخ داده است و بروز اختصاصی سنی آن ۳۳/۲۱ در صد هزار نفر گزارش شده است[۳].

محققی (۲۰۰۹) پنج سرطان اول با بروز اختصاصی سنی بالا در زنان شهر تهران را به ترتیب سرطان پستان (۳۱/۴ در صدهزار نفر) و سپس با اختلاف قابل توجهی سرطان های معده (۱۰)، ریه (۷)، تخمدان (۶/۸) و مری (۵/۳) معرفی نمود که ملاحظه می‌شود سرطان پستان جزء سرطان‌های اصلی در تهران است [۴]. یکی از مهم‌ترین مشکلات و رویدادها در این سرطان، متاستاز سلول‌های سرطانی به ارگان‌های دیگر است که در حقیقت یکی از علت‌های اصلی شکست در درمان می‌باشد و نتیجهٔ آن مرگ بیشتر از ۴۰۰۰۰ فرد فقط در آمریکا است [۲].

بیشترین متاستاز مربوط به ریه با شیوع ۷۰-۶۰ درصد است [۵] و یکی از بدترین متاستازهای این بیماری، متاستاز مغز است [۶]. برخی از عوامل پیشگویی کنندهٔ بروز متاستاز عبارت از درگیری غدد لنفاوی، اندازهٔ تومور اولیه، مدت زمان سپری شده از جراحی، میزان بیان انکوژن HER2[1]، گیرنده‌های استروژن ER[2] و حتی نوع روش درمان و جراحی می‌باشد، با این وجود مشاهده می‌شود که متاستاز در افرادی که کمترین عوامل خطر را دارند. نیز ایجاد می‌شود. [۷و ۸].

مطالعات دو دههٔ اخیر نشان داده است که مکانیسم‌های مختلفی در شروع و پیشرفت سرطان پستان نقش دارند[۹] و سیر بالینی آن در بیماران متفاوت می‌باشد و تعیین سرنوشت نهایی و طول عمر بیمار مشخص نیست. حدود نیمی از بیماران بقاء طولانی بدون بیماری و متاستاز دارند و گروهی دیگر به علت عود سریع می‌میرند [۸و۱۰]. لذا، شناخت عواملی که بتوانند سرنوشت نهایی بیماران را پیش‌بینی کنند، در تصمیم‌گیری بالینی و انتخاب درمان مفید می‌باشد[۱۱]. جهت بررسی و تعیین سرنوشت نهایی بیماران می‌توان از احتمالات بهره جست. با استفاده از اطلاعات بیماران در گذشته می‌توان احتمال رخ دادن متاستاز و مرگ را به دست آورد که این احتمالات می‌تواند برای پیش‌بینی وضعیت بیماران در آینده مفید باشد. به عنوان مثال احتمال توام رخ دادن پشت سرهم متاستاز و مرگ در بیماران، که هدف تحقیق حاضر نیز می‌باشد، بیان می‌کند که به‌صورت توأم در چه فاصلهٔ زمانی بعد از جراحی احتمال رخداد متاستاز بیشتر است و با چه احتمالی مرگ در مدت زمان معینی بعد از متاستاز رخ می‌دهد. روش آماری که برای محاسبهٔ اینگونه احتمالات وجود دارد، روش آماری حوادث بازگشتی[3] است. منظور از حوادث بازگشتی که در بسیاری از مطالعات طولی اپیدمیولوژی و علوم بالینی دیده می‌شود، حوادثی است که بیمار با آن‌ها در دورهٔ پیگیری و در ترتیب خاصی مواجه می‌شود و گاهی ممکن است یکی یا همهٔ حوادث در طول مدت پیگیری برای بیمار رخ ندهد که به اصطلاح موضوع سانسور از راست پیش می‌آید. این حوادث می‌توانند از یک نوع یا از انواع مختلف باشند. در حوادث بازگشتی تعداد حوادث رخ داده و یا زمان وقوع آن‌ها مهم است و همچنین محقق می‌تواند به فاصلهٔ زمانی بین این حوادث نیز توجه نماید. در این مطالعه حوادث موردنظر شامل متاستاز و مرگ ناشی از آن در بیماران مبتلا به سرطان پستان می‌باشد و زمان شامل فاصلهٔ زمانی بین جراحی تا متاستاز و متاستاز تا مرگ است و هدف از بررسی این حوادث برآورد احتمال توأم فاصلهٔ زمانی بین جراحی تا متاستاز و متاستاز تا مرگ می‌باشد.

روش بررسی

در این مطالعه اطلاعات ۶۰۸ بیمار مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به مرکز بیماری‌های پستان جهاد دانشگاهی از سال ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۸ به صورت گذشته نگر جمع آوری شده است. این اطلاعات شامل زمان جراحی، زمان متاستاز، زمان مرگ یا زمان پایان پیگیری، سن در زمان جراحی، اندازهٔ تومور اولیه و درگیری غدد لنفاوی، مرحلهٔ بیماری، نوع جراحی انجام شده، انجام شیمی درمانی و رادیوتراپی، HER2 و ER است. به علت تعداد کم بیماران با عود تومور در همان محل قبلی، این نوع حادثه بررسی نگردید و لذا از مطالعه حذف شدند. همچنین بیمارانی که بدون متاستاز فوت نموده بودند از مطالعه حذف شدند. زمان شروع مطالعه برای تمام بیماران، زمان انجام جراحی و دو حادثهٔ پشت سرهم بررسی شده به ترتیب متاستاز و مرگ بود و فاصلهٔ زمانی بین جراحی تا تشخیص متاستاز و تشخیص متاستاز تا مرگ ناشی از سرطان یا پایان پیگیری (برای بیمارانی که مرگ را تجربه نکردند) برحسب ماه محاسبه شد. فواصل زمانی درنظر گرفته‌شده برای وقوع توأم این دو حادثه و محاسبهٔ احتمال به این صورت می‌باشد: زمان رخداد

[1] Human epidermal growth factor receptor-2
[2] Estrogen receptor
[3] Recurrent events

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1389.3.3.2.6]

متاستاز برای ۵ سال اول بعد از جراحی، ماه‌های ۶، ۹، ۱۲، ۱۸، ۲۴، ۳۰، ۳۶، ۴۲، ۴۸، ۵۴ و۶۰ و زمان رخداد مرگ نیز برای ۵ سال اول بعد از متاستاز، ماه های ۱۲، ۱۸، ۲۴، ۳۰، ۳۶، ۴۲، ۴۸، ۵۴ و۶۰ است. علت اینکه فاصلهٔ جراحی تا متاستاز بعد از ۶ ماه و فاصلهٔ بین متاستاز تا مرگ بعد از ۱۲ ماه درنظر گرفته شده است و زمان‌های قبل از آن حذف شده‌اند این است که در بررسی‌های اولیه و احتمالات برآوردشده توسط محقق، احتمال وقوع توأم این دو حادثه در زمان های مذکور صفر بود لذا، این زمان‌ها حذف گردیدند. برآورد احتمال توأم دو فاصلهٔ زمانی مطرح شده با روش نیمه پارامتری۴ پیشنهاد شده توسط اونا-الوارز۵ (۲۰۱۱) با استفاده از نرم افزار آماری R انجام گردید [۱۲]. اگر متغیر تصادفی زمان رخداد متاستاز با T1 و زمان رخداد مرگ با T2 نشان داده شود، احتمال توأم این دو حادثه عبارت است از: $P(T1\leq t1,\ T2\leq t2)$. احتمال توأم فاصلهٔ زمانی بین این دو حادثه هم برای کل نمونه‌ها و هم برای زیرگروه‌های برخی متغیرها برآورد گردیده است.

یافته‌ها

میانگین سن بیماران در زمان جراحی ۴۶ با انحراف معیار ۱۰/۸ سال بود. ۳۷ نفر (۶ درصد) مجرد، ۴۹۶ نفر (۸۲ درصد) متأهل و بقیه مطلقه بودند. تحصیلات ۳۱۰ نفر (۵۱ درصد) زیر دیپلم و بقیه بالاتر از دیپلم بود. میانهٔ رخداد متاستاز بعد از عمل جراحی ۳۴ ماه با فاصلهٔ اطمینان ۹۵ درصد (۴۲/۶-۲۵/۴ ماه) می‌باشد. میانهٔ مدت پیگیری ۶۶ ماه با دامنهٔ ۳۱۲-۱ ماه بود. در کل نمونه ۹۳ حادثهٔ متاستاز و ۴۶ حادثهٔ مرگ رخ داده است. احتمالات علاوه بر کل نمونه در زیرگروه‌های برخی متغیرهای مهم (سن، اندازهٔ تومور اولیه، درگیری غدد لنفاوی، مرحلهٔ بیماری، نوع جراحی، انجام شیمی‌درمانی، انجام رادیوتراپی، HER2 و ER) نیز به دست آمده است. در داده‌ها مشاهده شد که ۶۶ درصد بیماران در مرحلهٔ صفر و یک، ۸۲ درصد بیماران در مرحلهٔ دو و ۹۱ درصد بیماران در مرحلهٔ سه بیماری به روش ماستکتومی رادیکال مدیفیه MRM[۶] و بقیه به روش حفظ پستان B. preserve[۷] جراحی شده‌اند که آزمون کای-دو نشان داد که این سه نسبت در سه گروه مرحلهٔ بیماری تفاوت معنی‌داری دارند (P.value< ۰/۰۰۰۱) که بیان می‌کند اکثر بیماران در مرحلهٔ دو و سه به روش MRM جراحی شده‌اند. همچنین ۶۰ درصد بیماران در مرحلهٔ صفر و یک، ۹۲ درصد بیماران در مرحلهٔ دو و ۹۹ درصد بیماران در مرحلهٔ سه بیماری تحت شیمی‌درمانی قرار گرفته بودند و آزمون کای-دو نشان داد که این سه‌نسبت در سه گروه مرحلهٔ بیماری تفاوت معنی‌داری دارند (P.value< ۰/۰۰۰۱) به عبارتی ملاحظه می‌گردد که تعداد افراد با مراحل دو و سه که شیمی درمانی دریافت نکردند، بسیار اندک می‌باشد. در جدول یک سایر اطلاعات شامل تعداد نمونه‌ها، تعداد حوادث رخ داده و تعداد سانسورها، میانه و دامنهٔ فاصلهٔ زمانی بین جراحی تا متاستاز و بین متاستاز تا مرگ در گروه‌ها و در جداول ۲ تا ۷ احتمالات توأم برآورد شده، ارائه داده شده‌اند. جدول ۲ احتمالات توأم برآوردشدهٔ این دو حادثه در زمان‌های مورد نظر را برای کل نمونه‌ها (۶۰۸ نفر) نشان می‌دهد. به‌عنوان مثال عدد ۰/۰۲۲ در این جدول به این معنی است که احتمال توأم وقوع متاستاز تا ۲ سال بعد از جراحی و مرگ تا ۳ سال بعد از متاستاز ۰/۰۲۲ است. درکل، دامنهٔ احتمالات توأم بین صفر تا ۰/۰۸۷ است. احتمالات توأم گروه سنی کمتر از ۵۰ سال (۴۰۴ نفر) در مقایسه با سن ۵۰ سال و بالاتر (۲۰۴ نفر) نیز محاسبه شده است. در گروه کمتر از ۵۰ سال احتمال توأم رخداد متاستاز تا ۶ ماه بعد از جراحی و ۵ سال بعد از متاستاز صفر است ولی در گروه ۵۰ سال و بالاتر این احتمال از همان ماه‌های اولیهٔ بعد از جراحی آغاز می‌شود. احتمال توأم متاستاز مرگ در بیماران مبتلا با سن بیشتر از ۵۰ سال بیشتر می‌باشد و از صفر تا ۰/۱۴ است ولی در افراد کمتر از ۵۰ سال بین صفر تا ۰/۰۶ است. احتمال رخداد توأم این دو حادثه در افراد ۵۰ سال و بیشتر نسبت به گروه دیگر در طی زمان با روند بیشتری افزایش می‌یابد. براساس اندازهٔ تومور اولیه، بیماران به سه گروه (زیر ۲ سانتی‌متر، ۲ تا ۵ سانتی‌متر و بیشتر از ۵ سانتی‌متر) تقسیم شده‌اند که تعداد نمونه‌ها در این سه گروه به ترتیب برابر با ۱۱۲، ۲۳۴ و ۵۹ است. احتمالات توأم به‌دست‌آمده برای گروه بیماران با اندازهٔ تومور زیر ۲ سانتی‌متر بین صفر تا ۰/۱۲ است و احتمال توأم رخداد این دو حادثه در کمتر از ۶ ماه بعد از جراحی وجود ندارد. در گروه بیماران با اندازهٔ تومور بین ۲ تا ۵ سانتی‌متر، کمتر از دو گروه دیگر است و بین صفر تا ۰/۰۷ قرار دارد و مثل گروه اول با اندازهٔ تومور زیر ۲ سانتی‌متر، احتمال رخداد برای کمتر از ۶ ماه بعد از جراحی صفر است. احتمالات در گروه با اندازهٔ تومور بیشتر از ۵ سانتی‌متر، بیشتر از دو گروه دیگر است و بین صفر تا ۰/۱۴ قرار دارد و برای کمتر از ۹ ماه بعد از جراحی احتمال رخداد این دو حادثه صفر است ولی احتمالات در طول زمان با روند بیشتری افزایش می‌یابد.

[4] Semi-parametric
[5] Uña-Álvarez
[6] . Modified Radical Mastectomy
[7] . Breast preservation

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1389.3.3.2.6]

جدول ۱: مشخصات زمان جراحی تا متاستاز و زمان متاستاز تا مرگ در بیماران مبتلا به سرطان پستان در هریک از زیرگروه‌ها

متغیر	زیرگروه	تعداد نمونه	متاستاز		مرگ		
			تعداد	میانه (ماه)	دامنه (ماه)	تعداد	میانه (ماه)	دامنه (ماه)
کل نمونه		۶۰۸	۹۳	۳۴	۱-۲۳۳	۴۶	۱۱	۱-۶۳
سن	کمتر از ۵۰	۴۰۴	۵۲	۳۸	۸-۲۳۳	۲۷	۱۵	۱-۶۳
	۵۰ سال و بیشتر	۲۰۴	۴۱	۲۸	۱-۱۰۷	۱۹	۸	۱-۴۳
اندازهٔ تومور	کمتر از ۲	۱۱۲	۱۴	۴۲	۸-۷۶	۳	۱۶	۹-۱۷
	۲-۵	۲۳۴	۳۳	۳۰	۹-۱۱۱	۱۸	۱۰	۱-۶۳
	بیشتر از ۵	۵۹	۱۴	۳۱	۱۰-۱۱۹	۷	۱۱	۱-۳۲
درگیری غدد لنفاوی	ندارد	۲۲۱	۱۹	۴۸	۹-۱۴۶	۴	۱۰	۵-۲۷
	دارد	۲۵۷	۵۴	۳۴	۴-۱۱۹	۲۷	۱۱	۱-۶۳
مرحلهٔ بیماری	۰ و ۱	۱۱۸	۱۰	۴۸	۹-۲۳۳	۲	۵	۵-۱۰
	۲	۳۰۲	۳۹	۴۰	۱۴-۱۱۰	۱۶	۱۶	۱-۴۱
	۳	۱۵۶	۴۱	۲۴	۱-۱۱۹	۲۵	۹	۱-۶۳
نوع جراحی	Preserve	۱۰۸	۱۴	۴۱	۱۴-۱۱۰	۶	۲۰	۱-۳۹
	MRM	۴۷۴	۷۳	۳۱	۴-۲۳۳	۳۶	۱۱	۱-۶۳
شیمی درمانی	ندارد	۶۱	۴	۴۸	۲۱-۲۳۳	۰	–	–
	دارد	۴۵۱	۸۴	۳۱	۱-۱۴۶	۴۴	۱۱	۱-۶۳
رادیوتراپی	ندارد	۱۱۸	۱۶	۴۱	۱۰-۲۳۳	۴	۵	۱-۳۵
	دارد	۳۷۵	۶۹	۳۱	۴-۱۴۶	۳۷	۱۲	۱-۶۳
HER2	منفی	۱۰۲	۱۷	۴۳	۴-۸۰	۵	۱۱	۸-۶۳
	مثبت	۷۶	۱۶	۳۴	۹-۵۷	۸	۶	۱-۲۹
ER	منفی	۱۳۷	۳۰	۲۴	۴-۱۱۹	۱۷	۸	۱-۶۳
	مثبت	۲۵۴	۳۴	۴۲	۹-۱۱۱	۱۳	۱۷	۵-۳۲

جدول ۲: برآورد توزیع توأم دو فاصلهٔ زمانی بین زمان جراحی تا متاستاز و متاستاز تا مرگ برای کل نمونه‌ها

فاصلهٔ زمانی بین جراحی تا متاستاز / فاصلهٔ زمانی بین متاستاز تا مرگ	۱۲	۱۸	۲۴	۳۰	۳۶	۴۲	۴۸	۵۴	۶۰
۶	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۲	۰/۰۰۲	۰/۰۰۲	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳
۹	۰/۰۰۱	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴	۰/۰۰۶	۰/۰۰۶	۰/۰۰۶
۱۲	۰/۰۰۳	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴	۰/۰۰۵	۰/۰۰۵	۰/۰۰۵	۰/۰۰۸	۰/۰۰۸	۰/۰۰۸
۱۸	۰/۰۱۰	۰/۰۱۳	۰/۰۱۳	۰/۰۱۴	۰/۰۱۴	۰/۰۱۵	۰/۰۱۸	۰/۰۱۸	۰/۰۱۸
۲۴	۰/۰۱۴	۰/۰۱۸	۰/۰۲۰	۰/۰۲۲	۰/۰۲۲	۰/۰۲۵	۰/۰۳۱	۰/۰۳۱	۰/۰۳۱
۳۰	۰/۰۱۷	۰/۰۲۴	۰/۰۲۶	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۳۳	۰/۰۳۹	۰/۰۳۹	۰/۰۳۹
۳۶	۰/۰۱۸	۰/۰۲۵	۰/۰۲۷	۰/۰۳۰	۰/۰۳۲	۰/۰۳۹	۰/۰۴۵	۰/۰۴۵	۰/۰۴۵
۴۲	۰/۰۲۲	۰/۰۳۳	۰/۰۳۵	/۰۴۰	۰/۰۴۲	۰/۰۵۳	۰/۰۶۰	۰/۰۶۰	۰/۰۶۰
۴۸	۰/۰۲۳	۰/۰۳۴	۰/۰۳۷	۰/۰۴۷	۰/۰۴۸	۰/۰۶۰	۰/۰۶۶	۰/۰۶۶	۰/۰۶۶
۵۴	۰/۰۳۰	۰/۰۴۱	۰/۰۴۷	۰/۰۵۶	۰/۰۶۰	۰/۰۷۲	۰/۰۷۸	۰/۰۷۸	۰/۰۷۸
۶۰	۰/۰۳۶	۰/۰۵۶	۰/۰۶۵	۰/۰۶۹	۰/۰۶۹	۰/۰۸۱	۰/۰۸۷	۰/۰۸۷	۰/۰۸۷

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1389.3.3.2.6]

جدول ۳ احتمالات توأم را به تفکیک درگیری غدد لنفاوی در دو گروه بیماران (بدون درگیری و با درگیری) نشان می‌دهد. تعداد نمونه‌ها در این گروه‌ها به‌ترتیب ۲۲۱ و ۲۵۷ بود. با توجه به احتمالات توأم برآورد شده در گروه بدون درگیری، احتمالات بین صفر تا ۰/۰۶ است و احتمال توأم در این گروه تا ۱۲ ماه بعد از جراحی و ۴۲ ماه بعد از متاستاز صفر است ولی در گروه با درگیری غدد لنفاوی احتمال از همان ماه‌های ابتدایی وجود دارد و با روند بیشتری افزایش می‌یابد و دامنهٔ آن بین صفر تا ۰/۱۳ است. بر اساس مرحلهٔ بیماری، بیماران به سه گروه مرحلهٔ صفر و یک (۱۱۸ نفر)، مرحلهٔ دو (۳۰۲ نفر) و مرحلهٔ سه (۱۵۶ نفر) تقسیم شده‌اند.

جدول ۳: برآورد احتمالات توأم دو فاصلهٔ زمانی جراحی تا متاستاز و متاستاز تا مرگ به تفکیک درگیری غدد لنفاوی

درگیری غدد لنفاوی	فاصلهٔ زمانی بین متاستاز تا مرگ / فاصلهٔ زمانی بین جراحی تا متاستاز	۱۲	۱۸	۲۴	۳۰	۳۶	۴۲	۴۸	۵۴	۶۰
ندارد (۲۲۱ نفر)	۶	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	۹	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰/۰۰۵	۰/۰۰۵	۰/۰۰۵
	۱۲	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰/۰۰۵	۰/۰۰۵	۰/۰۰۵
	۱۸	۰/۰۰۶	۰/۰۰۶	۰/۰۰۶	۰/۰۰۶	۰/۰۰۶	۰/۰۰۶	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱
	۲۴	۰/۰۰۶	۰/۰۰۶	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۲۷	۰/۰۲۷	۰/۰۲۷
	۳۰	۰/۰۰۹	۰/۰۰۹	۰/۰۱۳	۰/۰۱۳	۰/۰۱۳	۰/۰۱۳	۰/۰۳۰	۰/۰۳۰	۰/۰۳۰
	۳۶	۰/۰۰۹	۰/۰۰۹	۰/۰۱۳	۰/۰۱۳	۰/۰۱۳	۰/۰۱۳	۰/۰۳۰	۰/۰۳۰	۰/۰۳۰
	۴۲	۰/۰۰۹	۰/۰۰۹	۰/۰۱۳	۰/۰۱۳	۰/۰۱۳	۰/۰۱۳	۰/۰۳۰	۰/۰۳۰	۰/۰۳۰
	۴۸	۰/۰۱۳	۰/۰۱۳	۰/۰۱۷	۰/۰۲۴	۰/۰۲۴	۰/۰۲۴	۰/۰۴۱	۰/۰۴۱	۰/۰۴۱
	۵۴	۰/۰۲۱	۰/۰۲۱	۰/۰۳۲	۰/۰۳۹	۰/۰۳۹	۰/۰۳۹	۰/۰۵۶	۰/۰۵۶	۰/۰۵۶
	۶۰	۰/۰۲۱	۰/۰۲۸	۰/۰۳۸	۰/۰۴۶	۰/۰۴۶	۰/۰۴۶	۰/۰۶۳	۰/۰۶۳	۰/۰۶۳
دارد (۲۵۷ نفر)	۶	۰	۰/۰۰۲	۰/۰۰۲	۰/۰۰۲	۰/۰۰۲	۰/۰۰۲	۰/۰۰۲	۰/۰۰۲	۰/۰۰۲
	۹	۰/۰۰۴	۰/۰۰۹	۰/۰۰۹	۰/۰۰۹	۰/۰۰۹	۰/۰۰۹	۰/۰۰۹	۰/۰۰۹	۰/۰۰۹
	۱۲	۰/۰۰۸	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲
	۱۸	۰/۰۲۳	۰/۰۳۰	۰/۰۳۰	۰/۰۳۰	۰/۰۳۰	۰/۰۳۰	۰/۰۳۰	۰/۰۳۰	۰/۰۳۰
	۲۴	۰/۰۳۲	۰/۰۴۲	۰/۰۴۲	۰/۰۴۶	۰/۰۴۶	۰/۰۰۵	۰/۰۰۵	۰/۰۰۵	۰/۰۰۵
	۳۰	۰/۰۳۲	۰/۰۴۸	۰/۰۴۸	۰/۰۵۲	۰/۰۵۲	۰/۰۵۶	۰/۰۵۶	۰/۰۵۶	۰/۰۵۶
	۳۶	۰/۰۳۲	۰/۰۴۸	۰/۰۴۸	۰/۰۵۵	۰/۰۵۹	۰/۰۶۹	۰/۰۶۹	۰/۰۶۹	۰/۰۶۹
	۴۲	۰/۰۴	۰/۰۶۳	۰/۰۶۳	۰/۰۷۴	۰/۰۷۸	۰/۰۹۴	۰/۰۹۴	۰/۰۹۴	۰/۰۹۴
	۴۸	۰/۰۴	۰/۰۶۳	۰/۰۶۷	۰/۰۸۳	۰/۰۸۷	۰/۱۰۲	۰/۱۰۲	۰/۱۰۲	۰/۱۰۲
	۵۴	۰/۰۴۷	۰/۰۷۰	۰/۰۷۳	۰/۰۸۹	۰/۰۹۳	۰/۱۰۹	۰/۱۰۹	۰/۱۰۹	۰/۱۰۹
	۶۰	۰/۰۵۹	۰/۰۸۶	۰/۰۹	۰/۱۰۶	۰/۱۱۰	۰/۱۲۶	۰/۱۲۶	۰/۱۲۶	۰/۱۲۶

احتمالات توأم در جدول ۴ نشان داده شده‌اند. دامنهٔ احتمالات برای بیماران در مرحلهٔ صفر و یک بیماری بین صفر تا ۰/۰۷، در مرحلهٔ دو بیماری بین صفر تا ۰/۰۹ و در مرحلهٔ سه بیماری بین صفر تا ۰/۱۴ می‌باشد که ملاحظه می‌شود با افزایش مرحلهٔ بیماری، احتمالات توأم نیز بیشتر می‌شوند. احتمالات توأم براساس نوع جراحی انجام شده بر روی بیماران نیز محاسبه شده است. بیماران براساس نوع جراحی به دو گروه تقسیم شده‌اند که ۱۰۸ نفر به روش جراحی preserve و ۴۷۴ نفر به روش MRM جراحی شده بودند. دامنهٔ احتمالات توأم در دو گروه تقریباً برابر است و بین صفر تا ۰/۰۹ قرار دارد ولی در روش جراحی preserve احتمال توأم رخداد متاستاز تا ۱۲ ماه بعد از جراحی و رخداد مرگ تا ۵ سال بعد از متاستاز صفر است و بعد از آن با روند بیشتری افزایش می‌یابد تا به ۰/۰۹ می‌رسد ولی در گروه جراحی MRM بعد از جراحی این احتمالات شروع می‌شوند. احتمالات مربوط به دو گروه از بیماران که بعد از عمل جراحی تحت شیمی‌درمانی بوده‌اند (۴۵۱ نفر) و گروهی که تحت درمان شیمی‌درمانی نبوده‌اند (۶۱ نفر) برآورد شده است. احتمال توأم متاستاز و مرگ در افرادی

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1389.3.3.2.6]

که بعد از جراحی، شیمی‌درمانی نشده‌اند کمتر از افرادی است که بعد از جراحی شیمی درمانی شده‌اند.

با توجه به محاسبات به‌عمل‌آمده در گروهی که شیمی‌درمانی ندارند، احتمال توأم متاستاز و مرگ تا ۱۸ ماه بعد از جراحی صفر است و احتمال توأم رخداد این دو حادثه در این گروه ۱۸ ماه بعد از جراحی و ۳۶ ماه بعد از متاستاز شروع می‌شود. دامنهٔ احتمالات بین صفر تا ۰/۰۵ می‌باشد. در گروه دریافت‌کنندهٔ شیمی درمانی این احتمال بین صفر تا ۰/۱ است و شروع احتمال توام از همان ماه‌های اول بعد از جراحی آغاز می‌شود.

جدول ۴: برآورد احتمالات توأم دو فاصلهٔ زمانی جراحی تا متاستاز و متاستاز تا مرگ به تفکیک مرحلهٔ بیماری

مرحلهٔ بیماری	فاصلهٔ زمانی بین متاستاز تا مرگ / فاصلهٔ زمانی بین جراحی تا متاستاز	۱۲	۱۸	۲۴	۳۰	۳۶	۴۲	۴۸	۵۴	۶۰
صفر و یک (۱۱۸ نفر)	۶	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	۹	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲
	۱۲	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲
	۱۸	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲
	۲۴	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲
	۳۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲
	۳۶	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲
	۴۲	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲
	۴۸	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱	۰/۰۲۷	۰/۰۲۷	۰/۰۲۷	۰/۰۳۹	۰/۰۳۹	۰/۰۳۹
	۵۴	۰/۰۲۳	۰/۰۲۳	۰/۰۲۳	۰/۰۳۹	۰/۰۳۹	۰/۰۳۹	۰/۰۵۱	۰/۰۵۱	۰/۰۵۱
	۶۰	۰/۰۲۳	۰/۰۳۸	۰/۰۳۸	۰/۰۵۴	۰/۰۵۴	۰/۰۵۴	۰/۰۶۶	۰/۰۶۶	۰/۰۶۶
دو (۳۰۲ نفر)	۶	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	۹	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	۱۲	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	۱۸	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴
	۲۴	۰/۰۰۷	۰/۰۰۷	۰/۰۱۰	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲	۰/۰۱۶	۰/۰۲۴	۰/۰۲۴	۰/۰۲۴
	۳۰	۰/۰۰۹	۰/۰۱۱	۰/۰۱۳	۰/۰۱۶	۰/۰۱۶	۰/۰۲۴	۰/۰۳۱	۰/۰۳۱	۰/۰۳۱
	۳۶	۰/۰۱۱	۰/۰۱۳	۰/۰۱۵	۰/۰۲۱	۰/۰۲۱	۰/۰۳۳	۰/۰۴	۰/۰۴	۰/۰۴
	۴۲	۰/۰۱۵	۰/۰۲۳	۰/۰۲۵	۰/۰۳۰	۰/۰۳۰	۰/۰۵۳	۰/۰۶۱	۰/۰۶۱	۰/۰۶۱
	۴۸	۰/۰۱۵	۰/۰۲۳	۰/۰۲۵	۰/۰۳۰	۰/۰۳۰	۰/۰۵۳	۰/۰۶۱	۰/۰۶۱	۰/۰۶۱
	۵۴	۰/۰۲۳	۰/۰۳۰	۰/۰۳۶	۰/۰۴۲	۰/۰۴۸	۰/۰۷۰	۰/۰۷۸	۰/۰۷۸	۰/۰۷۸
	۶۰	۰/۰۲۵	۰/۰۳۷	۰/۰۴۳	۰/۰۴۸	۰/۰۵۴	۰/۰۷۷	۰/۰۸۵	۰/۰۸۵	۰/۰۸۵
سه (۱۵۶ نفر)	۶	۰	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳	۰/۰۰۸	۰/۰۰۸	۰/۰۰۸	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲	۰/۰۱۲
	۹	۰/۰۰۶	۰/۰۱۳	۰/۰۱۳	۰/۰۱۷	۰/۰۱۷	۰/۰۱۷	۰/۰۲۲	۰/۰۲۲	۰/۰۲۲
	۱۲	۰/۰۱۵	۰/۰۲۲	۰/۰۲۲	۰/۰۲۶	۰/۰۲۶	۰/۰۲۶	۰/۰۳۱	۰/۰۳۱	۰/۰۳۱
	۱۸	۰/۰۳۵	۰/۰۴۶	۰/۰۴۶	۰/۰۵۰	۰/۰۵۰	۰/۰۵۰	۰/۰۵۵	۰/۰۵۵	۰/۰۵۵
	۲۴	۰/۰۴۶	۰/۰۶۱	۰/۰۶۵	۰/۰۶۹	۰/۰۶۹	۰/۰۶۹	۰/۰۷۴	۰/۰۷۴	۰/۰۷۴
	۳۰	۰/۰۴۶	۰/۰۶۹	۰/۰۷۴	۰/۰۷۸	۰/۰۷۸	۰/۰۷۸	۰/۰۸۳	۰/۰۸۳	۰/۰۸۳
	۳۶	۰/۰۴۶	۰/۰۶۹	۰/۰۷۴	۰/۰۷۸	۰/۰۸۳	۰/۰۸۳	۰/۰۸۸	۰/۰۸۸	۰/۰۸۸
	۴۲	۰/۰۵۳	۰/۰۸۲	۰/۰۸۶	۰/۰۹۶	۰/۱۰۱	۰/۱۰۱	۰/۱۰۶	۰/۱۰۶	۰/۱۰۶
	۴۸	۰/۰۵۳	۰/۰۸۲	۰/۰۹۲	۰/۱۰۷	۰/۱۱۳	۰/۱۱۳	۰/۱۱۸	۰/۱۱۸	۰/۱۱۸
	۵۴	۰/۰۵۸	۰/۰۸۷	۰/۰۹۶	۰/۱۱۲	۰/۱۱۷	۰/۱۱۷	۰/۱۲۲	۰/۱۲۲	۰/۱۲۲
	۶۰	۰/۰۷۲	۰/۱۰۰	۰/۱۱۰	۰/۱۲۶	۰/۱۳۱	۰/۱۳۱	۰/۱۳۶	۰/۱۳۶	۰/۱۳۶

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1389.3.3.2.6]

جدول ۵ احتمالات توأم برای دو گروه از بیماران که بعد از جراحی، رادیوتراپی داشته‌اند (۳۷۵ نفر) یا نداشته‌اند (۱۱۸نفر) را نشان می‌دهد. احتمال توأم برای گروه درمان بدون رادیوتراپی بین صفر تا ۰/۰۹۹ و در گروه درمان با رادیوتراپی بین صفر تا ۰/۰۹۲ می‌باشد. احتمالات توام در کل به‌جز ۹ ماه اول بعد از جراحی، در گروه بدون رادیوتراپی بیشتر است. به عبارت دیگر احتمال توأم رخداد این دو حادثه در گروه بدون رادیوتراپی دیرتر آغاز می‌شود ولی در طی زمان روند سریع‌تری پیدا می‌کند.

در جدول ۶ احتمالات توأم برآوردشده مربوط به گروه‌هایی است که HER2 مثبت (۷۶ نفر) و منفی (۱۰۲ نفر) داشتند. دامنهٔ احتمالات در گروه HER2 مثبت بین صفر تا ۰/۲ و در گروه HER2 منفی بین صفر تا ۰/۱۴ است. احتمال‌های توأم در گروه HER2 مثبت بیشتر از گروه HER2 منفی است و در طی زمان با روند بیشتری افزایش می‌یابد.

در جدول۷ احتمالات توأم دو حادثه به تفکیک مثبت یا منفی بودن ER بیماران محاسبه گردید. تعداد نمونه‌ها در گروه ER مثبت ۲۵۴ و در گروه ER منفی ۱۳۷ نفر می‌باشد. ملاحظه می‌شود که احتمالات در گروه ER منفی بین صفر تا ۰/۱۳ و در گروه ER مثبت بین صفر تا ۰/۰۹ است به عبارتی احتمال توأم برای ER منفی بیشتر از ER مثبت است. در گروه ER مثبت احتمال توأم متاستاز و مرگ تا ۹ ماه بعد از جراحی و تا ۴۲ ماه بعد از متاستاز صفر است.

جدول ۵: برآورد احتمالات توأم دو فاصلهٔ زمانی جراحی تا متاستاز و متاستاز تا مرگ به تفکیک درمان با رادیوتراپی

رادیوتراپی	فاصلهٔ زمانی بین متاستاز تا مرگ / فاصلهٔ زمانی بین جراحی تا متاستاز	۱۲	۱۸	۲۴	۳۰	۳۶	۴۲	۴۸	۵۴	۶۰
ندارند (۱۱۸ نفر)	۶	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	۹	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	۱۲	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳
	۱۸	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱
	۲۴	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱	۰/۰۱۹	۰/۰۱۹	۰/۰۱۹	۰/۰۱۹
	۳۰	۰/۰۱۶	۰/۰۲۳	۰/۰۲۳	۰/۰۲۳	۰/۰۲۳	۰/۰۳۲	۰/۰۳۲	۰/۰۳۲	۰/۰۳۲
	۳۶	۰/۰۱۶	۰/۰۲۳	۰/۰۲۳	۰/۰۳۲	۰/۰۳۲	۰/۰۴۰	۰/۰۴۰	۰/۰۴۰	۰/۰۴۰
	۴۲	۰/۰۲۴	۰/۰۳۱	۰/۰۳۱	۰/۰۴۰	۰/۰۴۰	۰/۰۴۸	۰/۰۴۸	۰/۰۴۸	۰/۰۴۸
	۴۸	۰/۰۲۴	۰/۰۳۱	۰/۰۳۱	۰/۰۵۲	۰/۰۵۲	۰/۰۶۱	۰/۰۶۱	۰/۰۶۱	۰/۰۶۱
	۵۴	۰/۰۲۴	۰/۰۳۱	۰/۰۴۲	۰/۰۶۳	۰/۰۷۹	۰/۰۸۷	۰/۰۸۷	۰/۰۸۷	۰/۰۸۷
	۶۰	۰/۰۲۴	۰/۰۴۳	۰/۰۵۴	۰/۰۷۵	۰/۰۹۱	۰/۰۹۹	۰/۰۹۹	۰/۰۹۹	۰/۰۹۹
دارند (۳۷۵ نفر)	۶	۰	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳
	۹	۰/۰۰۲	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴	۰/۰۰۶	۰/۰۰۶	۰/۰۰۶	۰/۰۰۸	۰/۰۰۸	۰/۰۰۸
	۱۲	۰/۰۰۴	۰/۰۰۶	۰/۰۰۶	۰/۰۰۸	۰/۰۰۸	۰/۰۰۸	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰
	۱۸	۰/۰۱۲	۰/۰۱۶	۰/۰۱۶	۰/۰۱۸	۰/۰۱۸	۰/۰۱۸	۰/۰۲۰	۰/۰۲۰	۰/۰۲۰
	۲۴	۰/۰۱۸	۰/۰۲۴	۰/۰۲۷	۰/۰۳۱	۰/۰۳۱	۰/۰۳۱	۰/۰۳۹	۰/۰۳۹	۰/۰۳۹
	۳۰	۰/۰۱۹	۰/۰۲۸	۰/۰۳۲	۰/۰۳۵	۰/۰۳۵	۰/۰۳۸	۰/۰۴۶	۰/۰۴۶	۰/۰۴۶
	۳۶	۰/۰۲۱	۰/۰۲۹	۰/۰۳۳	۰/۰۳۶	۰/۰۳۹	۰/۰۴۵	۰/۰۵۳	۰/۰۵۳	۰/۰۵۳
	۴۲	۰/۰۲۵	۰/۰۳۸	۰/۰۴۱	۰/۰۴۷	۰/۰۵۰	۰/۰۶۳	۰/۰۷۱	۰/۰۷۱	۰/۰۷۱
	۴۸	۰/۰۲۵	۰/۰۳۸	۰/۰۴۱	۰/۰۵۰	۰/۰۵۲	۰/۰۶۶	۰/۰۷۴	۰/۰۷۴	۰/۰۷۴
	۵۴	۰/۰۳۳	۰/۰۴۶	۰/۰۴۹	۰/۰۵۸	۰/۰۶۱	۰/۰۷۴	۰/۰۸۲	۰/۰۸۲	۰/۰۸۲
	۶۰	۰/۰۴۰	۰/۰۵۵	۰/۰۵۹	۰/۰۶۸	۰/۰۷۰	۰/۰۸۴	۰/۰۹۲	۰/۰۹۲	۰/۰۹۲

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1389.3.3.2.6]

جدول ۶: برآورد احتمالات توأم دو فاصلهٔ زمانی جراحی تا متاستاز و متاستاز تا مرگ به تفکیک HER2 مثبت و منفی

HER2	فاصلهٔ زمانی بین متاستاز تا مرگ / فاصلهٔ زمانی بین جراحی تا متاستاز	۱۲	۱۸	۲۴	۳۰	۳۶	۴۲	۴۸	۵۴	۶۰
منفی (۱۰۲ نفر)	۶	۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰
	۹	۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۲۲	۰/۰۲۲	۰/۰۲۲
	۱۲	۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۲۲	۰/۰۲۲	۰/۰۲۲
	۱۸	۰/۰۱۹	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۴۱	۰/۰۴۱	۰/۰۴۱
	۲۴	۰/۰۱۹	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۵۵	۰/۰۵۵	۰/۰۵۵
	۳۰	۰/۰۱۹	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۵۵	۰/۰۵۵	۰/۰۵۵
	۳۶	۰/۰۱۹	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۵۵	۰/۰۵۵	۰/۰۵۵
	۴۲	۰/۰۱۹	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۵۱	۰/۰۷۸	۰/۰۷۸	۰/۰۷۸
	۴۸	۰/۰۱۹	۰/۰۲۸	۰/۰۲۸	۰/۰۶۱	۰/۰۶۱	۰/۰۸۴	۰/۱۱۰	۰/۱۱۰	۰/۱۱۰
	۵۴	۰/۰۲۹	۰/۰۳۹	۰/۰۳۹	۰/۰۷۲	۰/۰۷۲	۰/۰۹۴	۰/۱۲۱	۰/۱۲۱	۰/۱۲۱
	۶۰	۰/۰۵۱	۰/۰۶۱	۰/۰۶۱	۰/۰۹۳	۰/۰۹۳	۰/۱۱۶	۰/۱۴۳	۰/۱۴۳	۰/۱۴۳
مثبت (۷۶ نفر)	۶	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	۹	۰	۰/۰۰۷	۰/۰۰۷	۰/۰۰۷	۰/۰۰۷	۰/۰۰۷	۰/۰۰۷	۰/۰۰۷	۰/۰۰۷
	۱۲	۰	۰/۰۰۷	۰/۰۰۷	۰/۰۰۷	۰/۰۰۷	۰/۰۰۷	۰/۰۰۷	۰/۰۰۷	۰/۰۰۷
	۱۸	۰/۰۱۱	۰/۰۱۸	۰/۰۱۸	۰/۰۱۸	۰/۰۱۸	۰/۰۱۸	۰/۰۱۸	۰/۰۱۸	۰/۰۱۸
	۲۴	۰/۰۱۵	۰/۰۲۲	۰/۰۳۳	۰/۰۳۳	۰/۰۳۳	۰/۰۳۳	۰/۰۳۳	۰/۰۳۳	۰/۰۳۳
	۳۰	۰/۰۲۰	۰/۰۳۷	۰/۰۴۸	۰/۰۴۸	۰/۰۴۸	۰/۰۴۸	۰/۰۴۸	۰/۰۴۸	۰/۰۴۸
	۳۶	۰/۰۲۰	۰/۰۳۷	۰/۰۴۸	۰/۰۶۲	۰/۰۶۲	۰/۰۸۸	۰/۰۸۸	۰/۰۸۸	۰/۰۸۸
	۴۲	۰/۰۲۰	۰/۰۵۰	۰/۰۶۱	۰/۰۹۳	۰/۰۹۳	۰/۰۱۵۴	۰/۰۱۵۴	۰/۰۱۵۴	۰/۰۱۵۴
	۴۸	۰/۰۲۰	۰/۰۵۰	۰/۰۶۱	۰/۰۹۳	۰/۰۹۳	۰/۰۱۵۴	۰/۰۱۵۴	۰/۰۱۵۴	۰/۰۱۵۴
	۵۴	۰/۰۲۰	۰/۰۵۰	۰/۰۷۷	۰/۱۱۰	۰/۱۱۰	۰/۱۷۰	۰/۱۷۰	۰/۱۷۰	۰/۱۷۰
	۶۰	۰/۰۳۵	۰/۰۸۱	۰/۱۰۸	۰/۱۴۱	۰/۱۴۱	۰/۲۰۲	۰/۲۰۲	۰/۲۰۲	۰/۲۰۲

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1389.3.3.2.6]

جدول ۷: برآورد احتمالات توأم دو فاصلهٔ زمانی جراحی تا متاستاز و متاستاز تا مرگ به تفکیک نتیجهٔ ER

ER	فاصلهٔ زمانی بین جراحی تا متاستاز / فاصلهٔ زمانی بین متاستاز تا مرگ	۱۲	۱۸	۲۴	۳۰	۳۶	۴۲	۴۸	۵۴	۶۰
منفی (۱۳۷ نفر)	۶	۰	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴
	۹	۰/۰۰۶	۰/۰۱۳	۰/۰۱۳	۰/۰۱۳	۰/۰۱۳	۰/۰۱۳	۰/۰۱۳	۰/۰۱۳	۰/۰۱۳
	۱۲	۰/۰۱۲	۰/۰۲۰	۰/۰۲۰	۰/۰۲۰	۰/۰۲۰	۰/۰۲۰	۰/۰۲۰	۰/۰۲۰	۰/۰۲۰
	۱۸	۰/۰۳۸	۰/۰۴۵	۰/۰۴۵	۰/۰۴۵	۰/۰۴۵	۰/۰۴۵	۰/۰۴۵	۰/۰۴۵	۰/۰۴۵
	۲۴	۰/۰۴۲	۰/۰۴۹	۰/۰۵۴	۰/۰۵۴	۰/۰۵۴	۰/۰۵۴	۰/۰۶۱	۰/۰۶۱	۰/۰۶۱
	۳۰	۰/۰۵۰	۰/۰۶۲	۰/۰۶۷	۰/۰۶۷	۰/۰۶۷	۰/۰۷۴	۰/۰۸۱	۰/۰۸۱	۰/۰۸۱
	۳۶	۰/۰۵۰	۰/۰۶۲	۰/۰۶۷	۰/۰۶۷	۰/۰۶۷	۰/۰۸۲	۰/۰۸۹	۰/۰۸۹	۰/۰۸۹
	۴۲	۰/۰۵۰	۰/۰۶۷	۰/۰۷۲	۰/۰۷۹	۰/۰۷۹	۰/۱۰۴	۰/۱۱۱	۰/۱۱۱	۰/۱۱۱
	۴۸	۰/۰۵۰	۰/۰۶۷	۰/۰۷۲	۰/۰۷۹	۰/۰۷۹	۰/۱۰۴	۰/۱۱۱	۰/۱۱۱	۰/۱۱۱
	۵۴	۰/۰۵۰	۰/۰۶۷	۰/۰۷۹	۰/۰۸۶	۰/۰۸۶	۰/۱۱۲	۰/۱۱۹	۰/۱۱۹	۰/۱۱۹
	۶۰	۰/۰۶۷	۰/۰۷۹	۰/۰۹۱	۰/۰۹۸	۰/۰۹۸	۰/۱۲۴	۰/۱۳۱	۰/۱۳۱	۰/۱۳۱
مثبت (۲۵۴ نفر)	۶	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	۹	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴	۰/۰۰۴
	۱۲	۰/۰۰۲	۰/۰۰۲	۰/۰۰۲	۰/۰۰۲	۰/۰۰۲	۰/۰۰۲	۰/۰۰۶	۰/۰۰۶	۰/۰۰۶
	۱۸	۰/۰۰۴	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۰۶	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰	۰/۰۱۰
	۲۴	۰/۰۰۸	۰/۰۱۰	۰/۰۱۴	۰/۰۱۴	۰/۰۱۴	۰/۰۱۸	۰/۰۲۷	۰/۰۲۷	۰/۰۲۷
	۳۰	۰/۰۰۸	۰/۰۱۳	۰/۰۱۶	۰/۰۱۶	۰/۰۱۶	۰/۰۲۱	۰/۰۳۰	۰/۰۳۰	۰/۰۳۰
	۳۶	۰/۰۰۸	۰/۰۱۳	۰/۰۱۶	۰/۰۲۰	۰/۰۲۵	۰/۰۲۹	۰/۰۳۸	۰/۰۳۸	۰/۰۳۸
	۴۲	۰/۰۰۸	۰/۰۲۰	۰/۰۲۴	۰/۰۲۷	۰/۰۳۲	۰/۰۴۳	۰/۰۵۲	۰/۰۵۲	۰/۰۵۲
	۴۸	۰/۰۰۸	۰/۰۲۰	۰/۰۲۴	۰/۰۳۸	۰/۰۴۳	۰/۰۵۴	۰/۰۶۳	۰/۰۶۳	۰/۰۶۳
	۵۴	۰/۰۱۶	۰/۰۲۹	۰/۰۳۲	۰/۰۴۷	۰/۰۵۱	۰/۰۶۳	۰/۰۷۲	۰/۰۷۲	۰/۰۷۲
	۶۰	۰/۰۲۳	۰/۰۴۵	۰/۰۴۸	۰/۰۶۳	۰/۰۶۸	۰/۰۷۹	۰/۰۸۸	۰/۰۸۸	۰/۰۸۸

بحث و نتیجه‌گیری

مطابق مطالعات انجام شده انتظار می‌رود با بهبود روش‌های درمان سرطان پستان، بقای بیماران افزایش یابد ولی با رخداد متاستاز که غالباً با شکست درمان مواجه است بقاء کاهش می‌یابد[۱۳و۱۴]. مطالعهٔ حاضر نیز با بررسی احتمالات توأم متاستاز و مرگ برای کل نمونه نتایج مشابهی را تأئید می‌نماید.

احتمالات توأم در دو گروه سنی نشان داد که در گروه با سن زمان جراحی ۵۰ سال و بیشتر، احتمال وقوع متاستاز و مرگ بیشتر است. مطابق نتایج اکثر محققان، سن زیر ۵۰ سال به‌عنوان یک عامل پیشگویی‌کنندهٔ بقای کمتر بیماران مطرح می‌باشد [۱۴]، حال آنکه کورو[8] و همکاران (۲۰۰۸) که بقا و عوامل پیش‌آگهی کننده آن را در بیماران مبتلا به سرطان پستان، بعد از جراحی و بعد از متاستاز به صورت جداگانه و نه توأم بررسی نموده بودند، این مطلب را تایید می‌کنند که با افزایش سن، بقای بیمار بعد از جراحی و بعد از متاستاز کاهش می‌یابد [۱۵]. نام [9](۲۰۰۸) نیز افزایش سن را یک عامل خطر برای بقای بیماران معرفی نمود که با افزایش احتمال وقوع متاستاز و کاهش مدت بقای بیمار مرتبط می‌باشد[۱۶]. شاید نوع طراحی متفاوت مطالعهٔ حاضر یعنی بررسی احتمال توأم دو رخداد و نیز عدم بررسی سایر علل زمینه‌ساز مرگ در سنین بالا توجیه‌کنندهٔ نتایج متفاوت با مطالعات فوق باشد.

اندازهٔ تومور عامل بعدی مورد بررسی در مطالعه و اثر آن بر احتمال وقوع توأم متاستاز و مرگ بود. تقریباً احتمال توأم برای افراد با اندازهٔ تومور زیر ۵ سانتی‌متر یکسان و در گروه با اندازهٔ تومور ۵ سانتی‌متر بیشتر از دو گروه دیگر بود. در مطالعه‌ای که در شیراز بر روی ۱۱۴۸ زن مبتلا به سرطان پستان انجام شد، تومورهای بزرگ‌تر از ۵ سانتی‌متر احتمال بروز مرگ در ۵ سال

[8] Kuru

[9] Nam

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1389.3.3.2.6]

اول بعد از تشخیص را نسبت به تومورهای کوچک‌تر از ۲ سانتی‌متر، ۲/۰۷ برابر می‌کردند (p<۰/۰۰۱) [۱۷].

هارپوتلوگو[10] (۲۰۰۸) ۱۴۴بیمار مبتلا به سرطان پستان با متاستاز مغز و زمان ابتلا تا متاستاز (فقط مغز) و زمان بقاء بعد از متاستاز را به‌صورت جداگانه و گذشته‌نگر بررسی کرد ولی ارتباطی بین اندازهٔ تومور و زمان بقا نیافت [۱۸]. شاید علت این اختلاف این باشد که فقط ابتلا به متاستاز مغز مورد بررسی قرار گرفته است. کورو (۲۰۰۸) نیز در مطالعهٔ خود ارتباط معنی‌داری بین اندازهٔ تومور با میانهٔ مدت بقاء بعد از جراحی (P.value =۰/۹۹) و با مدت بقاء بعد از اولین متاستاز دوردست (استخوانی یا احشایی) (۰/۷۹ = P.value) مشاهده نکرد. کان[11] و همکاران (۲۰۱۰) در مطالعه‌ای مدت بقاء در سرطان پستان ۶۶ بیمار با متاستاز مغز را بررسی نمودند و ارتباط معنی‌داری با اندازهٔ تومور نیافتند [۱۵و۱۹] تفاوت نتایج مطالعات مختلف می‌تواند به‌علت اختلاف نحوهٔ طراحی و جمعیت تحت مطالعه باشد. از سویی لازم به ذکر است که مطالعهٔ حاضر احتمال توأم دو پیامد را مورد بررسی قرار داده است که در هیچیک از مقالات فوق مد نظر نبوده است. در مطالعهٔ حاضر احتمال توأم متاستاز و مرگ در گروه با درگیری غدد لنفاوی بیشتر از گروه بدون درگیری بود. مطالعات مشاهده‌ای و گذشته‌نگر نشان می‌دهند که درگیری غدد لنفاوی مخفی[12] یک عامل پیشگویی‌کنندهٔ مهم برای عود و بقاء در بیماران مبتلا به سرطان پستان است. ویور[13] (۲۰۱۱) نشان داد که بقاء در این دو گروه تفاوت معنی‌داری دارد و در گروه با درگیری غدد لنفاوی، کمتر است [۲۰]. کورو (۲۰۰۸) نیز بین درگیری غدد لنفاوی با بقاء بعد از جراحی و بعد از متاستاز ارتباط معنی‌داری یافته است [۱۵]. در مطالعهٔ رضائیان زاده و همکاران نیز تعداد غدد لنفاوی درگیر به‌عنوان عامل مؤثر بر بقای مبتلایان به سرطان پستان معرفی شده است [۱۷].

همانطور که ملاحظه شد احتمال توأم متاستاز و مرگ با افزایش مرحلهٔ بیماری بیشتر می‌شود (یعنی بقاء کمتر می‌شود) که با نتایج حاصل از کان (۲۰۱۰) و هارپوتلوگو (۲۰۰۸) مغایر است ولی با نتیجهٔ کورو (۲۰۰۸) و لی[14] (۲۰۱۰) موافق است [۱۴, ۱۵, ۱۸و ۱۹]. تفاوت نتایج مطالعات مختلف در این زمینه می‌تواند به علت به‌کارگیری تعاریف و روش‌های مختلف در مرحله‌بندی بیماری یا تفاوت توزیع فراوانی بیماران در این مطالعات باشد. در بررسی اثر نوع جراحی در احتمال بقای بیماران بعد از جراحی و بعد از متاستاز به‌صورت توأم، تفاوت قابل توجهی مشاهده نشد. در مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده با پیگیری ۲۰ ساله نیز نشان داده شده است که بقای کلی بیمارانی که تحت درمان با جراحی حفظ پستان به همراه رادیوتراپی قرار گرفته‌اند با افرادی که جراحی ماستکتومی رادیکال مدیفیه شده‌اند، تفاوت معنی‌داری ندارد [۱۴]. این مطلب می‌تواند تأییدی بر اهمیت جراحی حفظ پستان و احتمال بقای بیماری مشابه جراحی ماستکتومی باشد که غالباً مورد توجه، بحث و حتی نگرانی متخصصان مرتبط و مبتلایان سرطان پستان می‌باشد. البته بایستی اشاره نمود که مرحلهٔ بیماری در انتخاب نوع جراحی نقش مهمی دارد و در داده‌ها نیز مشاهده شد که تعداد بیماران با جراحی حفظ پستان در بیماران مرحلهٔ صفر و یک بیشتر بوده است (۳۴ درصد) و در مراحل پیشرفته‌تر بیماری بیشتر جراحی نوع MRM انجام شده است (۸۶ درصد). لذا بهتر بود که احتمالات در انواع جراحی به تفکیک مرحلهٔ بیماری برآورد گردند که با توجه به تعداد اندک بیماران با جراحی حفظ پستان در بیماران مرحلهٔ دو و سه برآورد دقیق احتمالات امکان‌پذیر نبود. در این زمینه بایستی اشاره شود که یکی دیگر از چالش‌های مطرح در اثربخشی جراحی حفظ پستان، تفاوت میزان عود موضعی آن با روش MRM می‌باشد که با داده‌های مطالعهٔ حاضر قابل بررسی نمی‌باشد. احتمالات برآورد شده در گروه‌های تحت شیمی‌درمانی و بدون شیمی‌درمانی نشان داد که بقاء در بیمارانی که تحت شیمی‌درمانی قرار نمی‌گیرند، بیشتر است که با کورو (۲۰۰۸)، هارپوتلوگو (۲۰۰۸) و کان (۲۰۱۰) مغایر است [۱۵, ۱۸و ۱۹].

بایستی به این نکته اشاره نمود که تجویز شیمی درمانی توسط متخصصان و جراحان قطعاً با توجه به مرحلهٔ بیماری صورت می‌گیرد و در این مطالعه نیز در بیماران مرحلهٔ صفر و یک، ۵۹ درصد و در مراحل بالاتر، ۹۵ درصد افراد تحت شیمی‌درمانی قرار گرفته بودند. لذا، احتمال بقای کمتر در افرادی که شیمی‌درمانی دریافت نموده‌اند، ممکن است مربوط به مرحلهٔ بالاتر بیماری باشد و این یافته نمی‌تواند تأثیر شیمی‌درمانی در افزایش بقای بیماران را نفی نماید. اگر احتمالات توأم رخداد این دو حادثه در دو گروه با و بدون شیمی‌درمانی به تفکیک مرحلهٔ بیماری برآورد می‌گردید، نتایج دقیق‌تری حاصل می‌شد ولی با توجه به تعداد کم بیماران بدون شیمی‌درمانی در مراحل دو و سه این اقدام امکان پذیر نبود. انجام دادن رادیوتراپی باعث افزایش احتمال بقای بعد از متاستاز و جراحی به صورت توأم می‌شد. در اغلب کارآزمایی-های بالینی بزرگ نقش رادیوتراپی در کاهش عود موضعی و احتمال مرگ ناشی از سرطان پستان اثبات شده است [۱۴]. در این مطالعه مشاهده شد که در بیماران با HER2 مثبت

[10] Harputluoglu
[11] Kwon
[12] occult
[13] Weaver
[14] Li

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1389.3.3.2.6]

احتمال وقوع توأم مرگ و متاستاز بالاتر از بیماران HER2 منفی می‌باشد. این یافته با اغلب تحقیقات موجود که بیان بالاتر انکوژن HER2 را پیشگویی‌کنندهٔ عود زودرس و بروز پیامدهای بدتر بیماری می‌دانند، همخوانی دارد [۱۴]. هر چند هارپوتلوگو (۲۰۰۸) و همکاران در مطالعهٔ خود ارتباط معنی‌داری بین بیان این متغیر با بقای بیماران نیافتند [۱۸]. امروزه داروی Trastuzumab به عنوان درمان مؤثر در افزایش بقای بیماران HER2 مثبت مطرح می‌باشد اما، به علت هزینهٔ بالا و عدم پوشش سازمان‌های بیمه‌گر، کاربرد آن در اکثر کشورها محدود شده است. لازم به ذکر است که در سال‌های انجام مطالعه، به علت مشکلات دستیابی و هزینهٔ بالای داروی Trastuzumab اغلب بیماران مورد مطالعه نیز تحت درمان با این دارو قرار نگرفته‌اند. لذا، نتایج این مطالعه می‌تواند تأکیدی بر ضرورت تحقیق بیشتر در زمینهٔ هزینه–اثربخشی داروی Trastuzumab به‌عنوان یکی از عوامل مؤثر در بقای مبتلایان به سرطان پستان باشد. نقش بیان بالاتر گیرنده‌های هورمونی استروژن و پروژسترون در بهبود بقای عاری از بیماری و بقای کلی مبتلایان به سرطان پستان در مطالعات متعدد به اثبات رسیده است [۱۴، ۱۵و ۱۸]. این مطالعه نیز نشان داد که احتمال توأم وقوع متاستاز و مرگ بعد از تشخیص سرطان پستان در گروه با ER منفی بالاتر است. شناخت این عامل پیش‌آگهی‌دهندهٔ بقاء می‌تواند راهگشای ارزشمندی برای متخصصان مربوطه در انتخاب پروتکل درمان مناسب این بیماران باشد. با توجه به نتایج حاصل از احتمالات توأم برآورد شده، درکل می‌توان نتیجه‌گیری نمود که سن بیشتر از ۵۰سال، اندازهٔ تومور بیش از ۵ سانتی‌متر، درگیری غدد لنفاوی، تشخیص بیماری در مراحل بالا، انجام ندادن رادیوتراپی، HER2 مثبت و ER منفی در ابتلا به متاستاز و نهایتاً مرگ از عوامل پیشگویی‌کنندهٔ مهم در بقای بیماران می‌باشند که بایستی توسط متخصصان و جراحان مورد توجه ویژه قرار گیرند. درانتها بایستی متذکر شد که احتمالات در مطالعهٔ حاضر با وجود محدودیت‌هایی برآورد گردیده‌اند. از مهم‌ترین این محدودیت‌ها کامل نبودن اطلاعات بیماران در متغیرهای پیشگویی‌کننده به علت گذشته‌نگر بودن مطالعه بود که باعث گردید برآورد احتمالات توأم با دقت لازم امکان‌پذیر نگردد. همچنین به همین علت تعداد نمونه‌هایی که اطلاعات کامل در سطوح متغیرهای مورد مطالعه داشتند کم شد و لذا احتمالات توأم فقط برای هر متغیر به صورت تک متغیره برآورد گردید و امکان بررسی و برآورد احتمالات برای ترکیب دو یا چند زیرگروه به‌طور همزمان و چندمتغیره وجود نداشت. پیشنهاد می‌گردد در این زمینه در کشور مطالعات آینده‌نگر انجام گردد به طوری‌که اطلاعات با دقت بالاتری جمع‌آوری گردند. همچنین برآورد احتمالات حاشیه‌ای این حوادث نیز می‌تواند در تصمیم گیری مؤثر باشد.

References

1. Mirmalek SA. ElhamKani F. Clinical Application of Breast Cancer Biology, Review of Literature. Journal of Surgery 2009; 17(1): 1-17.
2. Rugo HS. The importance of distance metastases hormon-sensitive breast cancer. The breast 2008; 17(51): 53-8.
3. Iranian annual national cancer registration report H.a.T.D. ISLAMIC REPUBLIC of IRAN Ministry of Health and Medical Education and Center, Editors. 2008-2009, 2011.
4. Mohagheghi MA. Cancer Incidence in Tehran Metropolis: The First Report from the Tehran Population-Based Cancer Registry, 1998 – 2001. Arch Iranian Med 2009; 12(1): 15-23.
5. Gao D. Risk Factors for Initial Lung Metastasis from Breast Invasive Ductal Carcinoma in Stages I–III of Operable Patients. Jpn J Clin Oncol 2009; 39(2): 97-104.
6. Oltean, D, Dicu T, Eniu D. Brain metastases secondary to breast cancer: symptoms, prognosis and evolution. Tumori 2009; 95: 697-701.
7. Goldfarb Y. Ben-Eliyahu S. Surgery as a Risk Factor for Breast Cancer Recurrence and Metastasis: Mediating Mechanisms and Clinical Prophylactic Approaches. Breast Disease journal 2005; 24: 1-16.
8. Mirzaiee H, Hajian S, Mofid B. The role of prognostic factors in breast cancer recurrence in patients referred to radiotherapy-Oncology in Imam Hossein Hospital. Iranian Journal of Breast Disease 2008. 1(2): 18-23.
9. JalaliNadoushan M., Davati A, Tavakolyfar A. Expression of Bcl-2 gen in primary breast cancer and its correlation with prognostic factors. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2007; 17(1): 30-6.
10. JalaliNadoushan M, Davati A, bakhshaiesh S. Expression status of Katpsyn D in primary breast cancer and its correlation with prognostic factors. Journal of Hamedan University of Medical Sciences 2007; 14(3): 48-53.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1389.3.3.2.6]

11. JalaliNadoushan M, Davati A, Akhavan F. Expression of E-cadherin in primary breast cancer and its correlation with prognostic factors. Journal of Shahrekord University of Medical Sciences 2009; 11(3): 55-60.
12. Un˜a-A´lvarez Jd, Amorim AP. A semiparametric estimator of the bivariate distribution function for censored gap times. Biometrical Journal 2011; 53(1): 113-27.
13. Welch DR. Breast cancer metastasis to bone: Evolving models and research challenges. J Musculoskel Neuron Interact 2003; 3(1): 30-8.
14. Li CI. Breast Cancer Epidemiology 2010, New York: Springer.
15. Kuru B. Prognostic factors for survival in breast cancer patients who developed distant metastasis subsequent to definitive surgery. Singapore Med J 2008; 49(11): 904-11.
16. Nam BH. Breast cancer subtypes and survival in patients with brain metastases. Breast Cancer Research 2008; 10(1): 1-8.
17. Rezaianzadeh A. Survival analysis of 1148 women diagnosed with breast cancer in Southern Iran. BMC Cancer 2009; 9: 168-79.
18. Harputluoglu H. Characteristics of Breast Cancer Patients with Central Nervous System Metastases: A Single-Center Experience. Journal Of The National Medical Association 2008; 100(5): 521-6.
19. Kwon HC. Clinical Outcomes in Patients with Triple-negative Breast Cancer and Brain Metastases. J Breast Cancer 2010; 13(2): 160-6.
20. Weaver DL. Effect of Occult Metastases on Survival in Node-Negative Breast Cancer. The new engl and journal of medicine 2011.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1389.3.3.2.6]