مقاله پژوهشی

فصلنامه بیماری‌های پستان ایران، سال چهارم، شماره اول و دوم، بهار و تابستان ۱۳۹۰

بررسی خصوصیات کلینیکوپاتولوژیک و بقاء کلی بیماران مبتلا به سرطان پستان دوطرفه در مرکز بیماری‌های پستان

***آسیهٔ الفت‌بخش:** استادیار جراحی، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران
کاظم حیدری: اپیدمیولوژیست، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی دانشکدهٔ بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
ندا مهرداد: کارشناس پژوهش، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران
ماندانا ابراهیمی: استادیار پژوهش، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران
صفا نجفی: استادیار خون و سرطان شناسی، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1390.4.1.3.0]

چکیده

مقدمه: سرطان پستان دو طرفه پدیده‌ای است که چندان شایع نمی‌باشد و فراوانی، عوامل خطر پیش‌بینی کننده و پیش‌آگهی آن هنوز مورد بحث می‌باشد و به‌خوبی شناخته نشده است. هدف از این مطالعه بررسی موارد سرطان پستان دوطرفه و بقاء این بیماران در مراجعه‌کنندگان به مرکز بیماری‌های پستان جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران است.

روش بررسی: در یک مطالعهٔ گذشته‌نگر بر اساس اطلاعات ثبت شدهٔ بیماران مبتلا به سرطان پستان اولیه خصوصیات دموگرافیک و کلینیکوپاتولوژیک بیماران مبتلا به سرطان پستان دوطرفه بررسی و همچنین بقاء بیماران با سرطان پستان دوطرفهٔ سینکرونوس و متاکرونوس مقایسه شد.

سرطان‌های پستان دوطرفهٔ سینکرونوس طبق تعریف به بیمارانی اطلاق شد که سرطان سمت مقابل در مدت ۶ ماه یا کمتر از سرطان اولیه ایجاد شده بود.

یافته‌ها: در فاصلهٔ زمانی مردادماه ۱۳۷۶ تا اسفندماه ۱۳۸۶، اطلاعات ۹۱۷ بیمار مبتلا به سرطان پستان اولیه در دسترس بود. از این تعداد ۸۸۶ بیمار (۹۶/۷ درصد) سرطان پستان یک‌طرفه و ۳۱ بیمار (۳/۳ درصد) سرطان پستان دوطرفه داشتند. فراوانی سرطان پستان دوطرفهٔ متاکرونوس ۲/۳ درصد و دوطرفهٔ سینکرونوس ۱ درصد محاسبه شد. میانگین سنی بیماران با سرطان یک‌طرفه ۱۰/۹ ±۴۶/۴ سال و دوطرفه ۹/۶ ± ۴۵/۴ سال بود. با پیگیری بیماران با میانگین ۳۷/۸ ماه (۶ تا ۴۷۵ ماه)، بقاء ۵ سالهٔ بیماران با سرطان دو طرفهٔ متاکرونوس ۹۴/۳ درصد و دو طرفهٔ سینکرونوس ۵۲/۶ درصد محاسبه شد. آنالیز بقاء به‌روش Kaplan-Meier نشان داد که بقاء کلی بیماران مبتلا به سرطان پستان دوطرفهٔ سینکرونوس به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه دیگر بیماران بوده است.(p=۰/۰۴)

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان داد که بقاء ۵ سالهٔ بیماران مبتلا به سرطان پستان دوطرفهٔ سینکرونوس از گروه مبتلا به سرطان پستان دوطرفهٔ متاکرونوس به طور معنی‌داری کمتر است.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان دو طرفه، بقاء کلی، خصوصیات کلینیکوپاتولوژیک، سینکرونوس، متاکرونوس

*نشانی نویسندهٔ پاسخگو: تهران، خیابان انقلاب، خیابان ابوریحان، خیابان وحیدنظری، پلاک۴۵، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران، آسیهٔ الفت‌بخش
تلفن: ۶۶۹۵۲۰۴۰-۰۲۱ نشانی الکترونیک: Folfatbakhsh@icbc.ir

مقدمه

سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در میان زنان می‌باشد و شیوع آن رو به افزایش است. این افزایش شیوع همراه با بهبود روش‌های درمانی و افزایش بقاء بیماران و نیز استفادهٔ روزافزون از غربالگری و تشخیص بیماری در مراحل اولیه منجر به افزایش تعداد بیمارانی شده است که ممکن است به سرطان پستان دوطرفه مبتلا شوند. اما، تاکنون اطلاعات محدودی در مورد میزان بروز و پیش‌آگهی مبتلایان به این گروه از بیماران وجود دارد. به‌عنوان مثال میزان بروز سرطان پستان دوطرفه در مطالعات مختلف از ۲۰-۳ درصد متفاوت است. همچنین پیش‌آگهی این بیماران نسبت به مبتلایان به سرطان پستان یک‌طرفه در بعضی موارد یکسان بوده و تعدادی از مطالعات، پیش‌آگهی بدتری برای موارد دوطرفهٔ سینکرونوس یا به‌ندرت متاکرونوس گزارش کرده‌اند.

هدف از این مطالعه بررسی میزان فراوانی سرطان‌های پستان دوطرفه و بررسی خصوصیات کلینیکوپاتولوژیک و بقای این بیماران می‌باشد.

روش بررسی

مطالعهٔ حاضر در قالب یک مطالعهٔ گذشته‌نگر توصیفی طراحی شد. اطلاعات کلینیکوپاتولوژیک و بالینی بیماران از بانک اطلاعاتی بیماران مبتلا به سرطان پستان مرکز بیماری‌های پستان استخراج و برای دستیابی به اطلاعات پیگیری بیماران با کلینیک پیگیری هماهنگ شد.

پیگیری بیماران حداقل ۶ ماه (برای سرطان‌های دوطرفه، معیار زمان ابتلا به سرطان پستان مقابل بوده است) و تا زمان انجام مطالعه (پایان سال ۸۸) و یا زمان مرگ بیمار ادامه داشته است.

در این مطالعه سرطان پستان دو طرفه‌ای که طی ۶ ماه یا قبل از آن پستان سمت مقابل درگیر شده بود، به‌عنوان سینکرونوس و تشخیص پس از ۶ ماه به عنوان متاکرونوس تعریف شد.

سن بیماران براساس میانگین سنی (SD±) تعریف شده‌است. همچنین برای تعیین منحنی بقاء از تست Kaplan-Meier و برای تعیین تفاوت منحنی‌های بقاء با حذف بیمارانی که سرنوشت آن‌ها به هر دلیل مشخص نبود از logrank test استفاده شد. P.value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد و آنالیزهای آماری با استفاده از SPSS نسخهٔ ۱۴ انجام شد.

یافته‌ها

با مرور پرونده‌های پزشکی بیماران از مرداد ۱۳۷۶ تا اسفند ۱۳۸۶، داده‌های ۹۱۷ بیمار مبتلا به سرطان پستان در دسترس بود. از این تعداد ۸۸۶ بیمار (۹۶/۷ درصد) مبتلا به سرطان پستان یک‌طرفه و ۳۱ بیمار(۳/۳ درصد) دوطرفه بودند. ۹ بیمار (۱ درصد) به سرطان پستان دوطرفهٔ سینکرونوس و ۲۲ بیمار (۲/۳ درصد) به سرطان دوطرفهٔ متاکرونوس مبتلا بودند. میانگین مدت پیگیری بیماران ۳۷/۸ ماه بود (بین ۶ تا ۴۷۵ ماه).

خصوصیات دموگرافیک، بالینی و پاتولوژی بیماران در دو گروه مبتلا به سرطان پستان دوطرفه در جدول ۱ خلاصه شده است. تمامی این خصوصیات در مورد سرطان‌های دوطرفه مربوط به اولین تومور آن‌ها می‌باشد.

متوسط سنی بیماران در زمان تشخیص در سه گروه به ترتیب عبارت‌اند از: ۴۶/۴ سال در گروه یک‌طرفه، ۴۶/۷ سال در گروه سینکرونوس و ۴۴/۷ سال در گروه متاکرونوس.

بیشتر بیماران از نظر سابقهٔ فامیلی سرطان پستان منفی بودند، در سنین بعد از یائسگی تشخیص داده شده بود و متاهل بودند. همچنین بیشتر تومورها گرید ۲، مرحلهٔ ۲ و از نظر اندازهٔ تومور T2 و از نظر غدد لنفاوی زیربغل N0 بودند. شایع‌ترین هیستولوژی تومور IDC و بیشتر تومورها ER/PR مثبت و از نظر گیرندهٔ HER2 منفی بودند، هر چند در تعداد زیادی از بیماران وضعیت گیرندهٔ HER2 نامشخص بود.

در گروه با سرطان پستان دوطرفهٔ متاکرونوس متوسط فاصلهٔ زمانی بین سرطان اولیه و سرطان پستان مقابل ۶۹/۹ ماه بود (۸-۳۶۵ ماه).

در آنالیز بقاء به‌عمل آمده، ۷۶ بیمار در گروه یک‌طرفه و ۶ نفر در گروه دوطرفه فوت کرده بودند. با احتساب بقاء از زمان بروز اولین سرطان، بقاء ۵ ساله در گروه متاکرونوس ۹۴/۳ درصد و در گروه سینکرونوس ۵۲/۶ درصد به‌دست آمد. با توجه به اینکه میانگین بقاء بیماران دوطرفهٔ سینکرونوس۹۰ ماه و دو طرفهٔ متاکرونوس ۴۷۲/۱ ماه بود, آنالیز بقاء به‌روش Kaplan-Meier نشان داد که بقاء

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1390.4.1.3.0]

بیماران در گروه سینکرونوس به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه متاکرونوس است. (شکل ۱)
(Log-rank Test chi^2= ۴/۲۹, p=۰/۰۴)

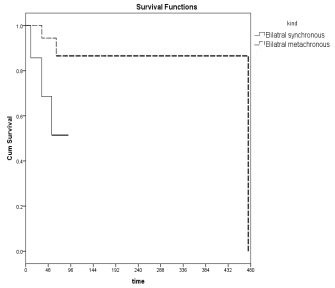
جدول ۱: خصوصیات دموگرافیک، بالینی و پاتولوژیک بیماران

		دوطرفهٔ سینکرونوس	دوطرفهٔ متاکرونوس	جمع
تعداد		۹	۲۲	۳۱
سن(سال)زمان تشخیص		۴۶/۷±۱۱/۸	۴۴/۷±۸/۸	
وضعیت تأهل				
	مجرد	۱	۱	۲
	متأهل	۸	۲۱	۲۹
	نامشخص	۰	۰	۰
سابقهٔ حاملگی				
	منفی	۲	۰	۲
	مثبت	۷	۲۰	۲۷
	نامشخص	۰	۲	۲
سابقهٔ فامیلی سرطان پستان				
	منفی	۶	۱۷	۲۳
	مثبت	۳	۵	۸
	نامشخص	۰	۰	۰
وضعیت یائسگی				
	قبل از یائسگی	۴	۸	۱۲
	بعد از یائسگی	۵	۱۳	۱۸
	نامشخص	۰	۱	۱
grade تومور				
	I	۰	۲	۲
	II	۳	۳	۶
	III	۱	۱	۲
	نامشخص	۵	۱۶	۲۱
Stage بیماری				
	۰	۰	۰	۰
	I	۱	۲	۳
	II	۳	۵	۸
	III	۲	۲	۴
	نامشخص	۳	۱۳	۱۶
اندازهٔ تومور				
	Insitu	۰	۰	۰
	۲>سانتی‌متر	۱	۳	۴
	۵-۲ سانتی‌متر	۴	۴	۸
	۵< سانتی‌متر	۱	۳	۴

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1390.4.1.3.0]

	درگیری پوست یا جدار قفسهٔ سینه	۰	۰	۰
	نامشخص	۳	۱۲	۱۵
تعداد غدد لنفاوی درگیر				
	۰	۳	۷	۱۰
	۱-۳	۱	۳	۴
	>۳	۲	۲	۴
	نامشخص	۳	۱۰	۱۳
هیستولوژی تومور اولیه				
	DCIS	۰	۰	۰
	IDC	۷	۱۰	۱۷
	ILC	۲	۲	۴
	نامشخص	۰	۱۰	۱۰
وضعیت گیرنده‌های هورمونی (ER/PR)				
	منفی	۳	۴	۷
	مثبت	۲	۹	۱۱
	نامشخص	۴	۹	۱۳
وضعیت گیرندهٔ HER-2/neu				
	منفی	۰	۴	۴
	مثبت	۲	۳	۵
	نامشخص	۷	۱۵	۲۲
شیمی‌درمانی ادجوانت				
	انجام نشده	۰	۱	۱
	حاوی آدریامایسین	۱	۵	۶
	حاوی تاکسان	۲	۱	۳
	سایر رژیم‌ها	۴	۱۴	۱۸
	نامشخص	۲	۱	۳
هورمون‌درمانی	انجام نشده	۰	۴	۴
	انجام شده	۵	۱۴	۱۹
	نامشخص	۴	۴	۸



شکل ۱: نمودار مقایسهٔ بقاء در دو گروه از بیماران مبتلا به سرطان پستان (دوطرفهٔ سینکرونوس و دوطرفهٔ متاکرونوس) بقاء کلی بیماران دوطرفهٔ سینکرونوس به‌طور معنی‌داری کمتر از بیماران مبتلا به سرطان پستان دوطرفهٔ متاکرونوس بوده است. (P=۰/۰۴ Log =۴/۲۹ rank test chi2)

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1390.4.1.3.0]

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که سرطان پستان دوطرفه فراوانی کمی معادل ۳/۳ درصد سرطان‌های پستان دارند. از طرفی در میان این بیماران مواردی‌که دوطرفهٔ سینکرونوس هستند، یعنی؛ همزمان با تومور اولیه یا ظرف کمتر از ۶ ماه ایجاد شده باشند, بقاء کمتری از گروه دیگر یعنی دوطرفهٔ متاکرونوس دارند.

شیوع سرطان پستان دوطرفه در مطالعاتی که تنها با بررسی علایم بیمار باشد بین ۹-۳ درصد گزارش شده است. ولی اگر با احتساب نتیجهٔ پاتولوژی ماستکتومی پیشگیرانهٔ پستان مقابل یا بیوپسی تصادفی از نقطهٔ آینه‌ای محل تومور اولیه در نظر بگیریم تا ۲۰ درصد نیز افزایش می‌یابد[۱]. یکی از علل این تفاوت آماری با محدودهٔ نسبتاً زیاد، تفاوت در تعریف سرطان دوطرفهٔ سینکرونوس است که در مقالات مختلف به معنی بروز سرطان دوطرفه با فاصلهٔ زمانی کمتر از یکسال، کمتر از ۶ ماه و یا همزمان تعریف شده است. در مطالعهٔ حاضر، سرطان پستان دوطرفهٔ سینکرونوس به سرطانی اطلاق شده است که پستان مقابل همزمان یا حداکثر با فاصلهٔ شش ماه از تومور اولیه ایجاد شده باشد.

مطالعات گذشته‌نگر زیادی به بررسی خصوصیات بیماران مبتلا به سرطان پستان دوطرفه پرداخته‌اند و عواملی مانند سابقهٔ فامیلی، سن پایین، هیستولوژی لوبولار و شیمی‌درمانی ادجوانت به‌عنوان عوامل مؤثر بر سرطان دوطرفه معرفی شده‌اند. اما، اختلاف نظر در مورد میزان بروز، خصوصیات کلینیکوپاتولوژیک و میزان بقاء این بیماران زیاد است. بیشتر مطالعات به مقایسهٔ خصوصیات سرطان‌های دوطرفه با یک‌طرفه پرداخته‌اند تا با تعیین مواردی که بین دو گروه تفاوت دارند به این نتیجه برسند که کدام موارد بیشتر احتمال دوطرفه شدن دارند. مثلاً سابقهٔ فامیلی مثبت، سن پایین ابتلا و هیستولوژی لوبولار تومور جزء این موارد بودند [۷،۱۱و۱۲].

Mertens و همکاران و Kheirelseid و همکاران گزارش کرده‌اند که اندازهٔ تومور اولیه در سرطان‌های دوطرفه به‌طور معنی‌داری بالاتر از موارد یک‌طرفه بوده است[۲و۷].

Newman و همکاران در مطالعهٔ خود در یک دورهٔ ۱۰ ساله، ۷۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان دوطرفه را با ۷۰ مورد بیماران مبتلا به سرطان پستان یک‌طرفه از نظر سنی تطبیق دادند. در این مطالعه سابقهٔ فامیلی مثبت و تومور مولتی‌سنتریک در موارد دوطرفه شایع‌تر بودند ولی تفاوتی از نظر هیستوپاتولوژی در دو گروه دیده نشد[۸].

Verkooijen و همکاران گزارش کردند که موارد دوطرفهٔ متاکرونوس در زنان جوان شایع‌تر است درحالی‌که مبتلایان به سرطان دوطرفهٔ سینکرونوس سن بالاتری دارند[۹].

با توجه به تعداد کم بیماران سرطان پستان دوطرفه در این مطالعه، چنین مقایسه‌ای انجام نشده و تنها خصوصیات این بیماران به صورت جدول توصیفی بیان شده است و این از محدودیت‌های این مطالعه می‌باشد.

اهمیت این موضوع یعنی تعیین عوامل خطر پیش‌بینی کنندهٔ دوطرفه‌بودن سرطان پستان می‌تواند در زمان تصمیم‌گیری برای جراحی ماستکتومی پیشگیرانه در افراد با این فاکتورهای خطر مشخص شود. اما، بیشتر مطالعات قبلی نشان داده‌اند که ماستکتومی پیشگیرانهٔ سمت مقابل، باعث بهبود بقاء بیماران نمی‌شود علاوه بر اینکه موربیدیتهٔ بیمار را از نظر سایکولوژیک و اقدام به یک جراحی بزرگ افزایش می‌دهد.

باید در نظر داشته باشیم که شیوع سرطان پستان دوطرفه بسیار کم است. شانس ابتلا به سرطان در پستان مقابل در یک مطالعه، سالیانه ۱/۸ درصد گزارش شده است[۱۰]. با توجه به اینکه این آمار مربوط به سال‌های ۱۹۹۸-۱۹۷۳ بوده که درمان‌های ادجوانت کمتر استفاده می‌شده‌اند و این درمان‌ها شانس عود سرطان پستان را در همان سمت و همین‌طور ابتلای پستان مقابل کاهش می‌دهند، لذا امروزه انتظار داریم که بروز سرطان در پستان مقابل از این رقم نیز کمتر باشد. بنابراین توصیه برای پروفیلاکسی دارویی یا ماستکتومی پیشگیرانه فقط به‌دلیل وجود یک یا چند عامل خطر عاقلانه نیست.

مطالعهٔ ما نشان داد که بقاء ۵ سالهٔ بیماران مبتلا به سرطان پستان دوطرفهٔ سینکرونوس به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه متاکرونوس بوده است. اما، همانطور که گفته شد تعداد بیماران مبتلا به سرطان پستان دو طرفه در بازهٔ زمانی ده ساله تنها ۳۱ نفر بوده است که این محدودیت می‌تواند بر روی نتیجهٔ مطالعه اثر داشته باشد.

نتایج مطالعات قبلی بسیار متناقض است. به‌عنوان مثال kheirelseid و همکاران[۷] و carmichaele و

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

DOR: 20.1001.1.17359406.1390.4.1.3.0]

همکاران[۱] نتایج مشابهی در مورد بیماران سینکرونوس به‌دست آوردند. اما، verkooijen و همکاران[۹] طی مطالعه‌ای بقاء مشابهی در همهٔ گروه‌ها گزارش کرده‌اند. این تناقض می‌تواند به چند دلیل باشد: سرطان پستان دوطرفه پدیدهٔ شایعی نیست و لذا اکثر مطالعات دارای حجم نمونهٔ کمی هستند, تعاریف متفاوتی برای سرطان پستان دوطرفهٔ سینکرونوس به‌کار می‌رود و نیز در بعضی از مطالعات بیماران از نظر سن، stage، grade و عوامل پیش‌بینی‌کنندهٔ دیگر تطبیق داده نشده‌اند.

در هر حال با توجه به نتایج این مطالعه در خصوص بقاء کمتر در بیماران سینکرونوس، به‌نظر می‌رسد که در این دسته از بیماران که بروز سرطان سمت مقابل در آن‌ها در کمتر از ۶ ماه اتفاق می‌افتد، بیولوژی تومور بدتر و تهاجمی‌تر باشد و این خصوصیت پیش‌آگهی بیمار را بدتر می‌کند.

نتیجه‌گیری

سرطان‌های پستان دوطرفه فراوانی کمی دارند و اقدام به درمان پیشگیرانهٔ سمت مقابل حتی درصورت وجود عوامل خطر احتمالی مثل پاتولوژی لوبولار یا سابقهٔ فامیلی مثبت توصیه نمی‌شود. اما، نتایج این مطالعه نشان داده است که بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان دوطرفهٔ سینکرونوس بدتر از گروه متاکرونوس می‌باشد و می‌تواند نشان‌دهندهٔ بیولوژی تهاجمی‌تر تومور باشد. بنابراین توجه به این مسئله در درمان این گروه از بیماران ضروری است.

References

1. Carmichael R, Bendall S, Lockerbie L, Prescott R , Bates T. The long-term outcome of synchronous bilateral breast cancer is worse than metachronous or unilateral tumours. EJSO 2002; 28: 388-91.
2. Mertens WC, Hilbert V, Makari J. Contralateral Breast Cancer: Factors Associated with Stage and Size at Presentation. The Breast Journal 2004; 10(4): 304-12.
3. Hartman M, Czene K, Reilly M, Adolfsson J, Bergh J, Adami HO. Incidence and Prognosis of synchronous and metachronous Bilateral Breast Cancer. Journal of Clinical Oncology.
4. Hanchi Z, Berrada R, Fadli A. Bilateral breast cancer. Incidence and risk factors. Gynecol Obstet Fertil 2004; 32(2): 128-34.
5. Polednak AP. Bilateral synchronous breast cancer: a population-based study of characteristics, method of detection and survival. Surgery 2003; 133(4): 383-9.
6. Takahashi H, Watanabe K, Takahashi M. The Impact of Bilateral Breast Cancer on the prognosis of Breast cancer: A comparative study with unilateral breast cancer. Breast Cancer 2005; 12(3).
7. Kheirelseid EAH, Jumustafa H, Miller N. Bilateral breast cancer: analysis of incidence, outcome, survival and disease characteristics. Breast cancer Res Treat 2011; 126: 131-40.
8. Newman LA, Sahin AA, Cunningham JE, Bondy ML. A case-control study of unilateral and bilateral breast carcinoma patients. Cancer 2001 15; 91(10): 1845-53.
9. Verkooijen HM, Chatelain V, Floretta G. Survival after bilateral breast cancer: results from a population-based study. Breast cancer Res Treat 2007; 105: 347-57.
10. Peralta EA, Ellenhorn JD, Wagman LD, Dagis A, Andersen JS, Chu DZ. Contralateral prophylactic mastectomy improves the outcome of selected patients undergoing mastectomy for breast cancer. Am J Surg 2000; 180(6): 439-45.
11. Adami HO, Bergstrom R, Hansen J. Age at first primary as a determinant of the incidence of bilateral breast cancer: cumulative and relative risks in a population-based case-control study. Cancer 1985; 55: 643–7.
12. Brenner H, Engelsmann B, Stegmaier C, Ziegler H. Clinical epidemiology of bilateral breast cancer. Cancer 1993; 72: 3629– 35.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1390.4.1.3.0]