

# بررسی عوامل مؤثر بر پیش آگهی بیماران مبتلا به سرطان پستان

دکتر بهناز سوئیزی<sup>۱</sup>، دکتر سودابه شهید ثالث<sup>۲\*</sup>، دکتر غلامحسین نوفرستی<sup>۳</sup>، دکتر یاشا مخدومی<sup>۳</sup>، افسانه رضایی کلات<sup>۴</sup>، رضا جعفرزاده اصفهانی<sup>۵</sup>، دکتر سارا میرزائیان<sup>۶</sup>

۱. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران.
۲. دانشیار گروه رادیوتراپی انکولوژی، مرکز تحقیقات سرطان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. متخصص رادیوتراپی انکولوژی، مرکز تخصصی رادیوتراپی انکولوژی رضا، مشهد، ایران.
۴. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران.
۵. دانشجوی دکتری ژنتیک پزشکی، مرکز تحقیقات ژنتیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۶. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۹/۰۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۲/۰۴

## خلاصه

**مقدمه:** مطالعات اپیدمیولوژیک انجام شده در ایران نشان دهنده روند افزایشی ابتلاء به سرطان پستان است و در حال حاضر به یکی از نگرانی‌های اصلی پژوهشگران تبدیل شده است. در مناطق و جمعیت‌های گوناگون، بررسی‌های متعددی انجام شده که هر کدام عوامل مختلفی را بر میزان بقاء بیماران مؤثر دانسته‌اند. مطالعه حاضر با هدف بررسی عوامل مؤثر بر پیش آگهی بیماران مبتلا به سرطان پستان، در بازه زمانی ۵ ساله انجام شد.

**روش کار:** در این مطالعه مقطعی، اطلاعات همه بیماران زن مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به مرکز تخصصی رادیوتراپی انکولوژی رضا از سال ۱۳۸۶ تا ۱۳۹۰ مورد بررسی قرار گرفته و تأثیر متغیرهای مختلف (از جمله سن، نوع پاتولوژی، گیرنده‌های هورمونی شامل استروژن گیرنده، پروژسترون گیرنده، بیان پروتئین Her2) بر میزان بقاء بیماران سنجیده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۸) و آزمون رگرسیون کاکس و آنالیز بقاء انجام شد. مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** در مطالعه حاضر، میانگین سن بیماران مبتلا به سرطان پستان  $49/13 \pm 11/57$  سال بود. میانگین بقاء کلی بیماران با سن کمتر از ۴۸ سال، ۵۱/۹۶ ماه و میانگین افراد مسن تر از ۴۸ سال، ۵۲/۹۳ ماه بود که از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت ( $p=0/336$ )، مرحله بیماری تأثیر معناداری بر بقاء کلی داشت و مشاهده شد که هر چه مرحله بالینی (Stage) بیماری بیشتر می‌شود میانگین بقاء کلی بیماران کاهش می‌یابد ( $p=0/000$ ). میزان بقاء کلی با افزایش بیان گیرنده استروژن به شکل معناداری کاهش داشت ( $p=0/000$ ).

**نتیجه گیری:** با توجه به تأثیر معنادار مرحله بالینی سرطان و بیان ریسپتور استروژن بر میزان بقاء بیماران و همچنین دستیابی به میانه سنی حدود ۴۸ سال در مبتلایان، انجام غربالگری و شناسایی موارد دارای احتمال خطر با پیش آگهی بد در این سنین ضروری به نظر می‌رسد.

**کلمات کلیدی:** بقاء، پیش آگهی، سرطان پستان

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سودابه شهید ثالث؛ مرکز تحقیقات سرطان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۴۶۱۵۱۸  
پست الکترونیک: shahidsaless@mums.ac.ir

## مقدمه

سرطان پستان نوعی بیماری هتروژن است که طیف وسیعی از توانایی‌های بیولوژیک را دارا است (۱). شیوع این سرطان در ایران رو به افزایش است. این روند معلول افزایش فاکتورهای خطر سرطان پستان می‌باشد. شیوع سرطان پستان در سال ۲۰۰۰ از ۱۶/۷ به ازای ۱۰۰۰۰۰ زن به ۳۳/۶ به ازای هر ۱۰۰۰۰۰ زن در سال ۲۰۰۹ افزایش یافته است و این مقدار در سال ۲۰۲۰ تا ۶۳ به ازای هر ۱۰۰۰۰۰ زن نیز افزایش خواهد یافت. در بین گروه‌های سنی، گروه سنی ۴۶-۴۵ سال بیش‌ترین شیوع سرطان پستان را در میان زنان دارا هستند (۲). اصول درمان سرطان پستان بر پایه وسعت بیماری، یافته‌های آسیب شناسی سرطان، سن، وضعیت یائسگی بیمار، برخی معیارهای پیش‌آگهی بیولوژیک و انتخاب خود بیمار تعیین می‌شود. اساس درمان بیماران بر پایه جراحی، پرتودرمانی و درمان‌های سیستمیک می‌باشد (۳). متأسفانه با روند رو به رشد سرطان پستان در کشور ما هزینه‌های سالانه‌ای که این بیماری بر کشور تحمیل می‌کند نیز رو به افزایش است که این امر خود گسترش مطالعات پیرامون این بیماری را توجیه می‌کند (۴). افزایش بقاء بیماران مبتلا به سرطان پستان به عنوان موضوعی مهم، مورد بررسی مطالعات داخل و خارج کشور قرار گرفته است. در مطالعات گوناگون متغیرهای مختلفی به عنوان عوامل مؤثر بر بقاء بیماران معرفی شده‌اند که از آن جمله می‌توان به اندازه تومور، تعداد غدد لنفاوی درگیر، متاستاز و مرحله سرطان پستان اشاره کرد (۵). علاوه بر این، بیان‌های ژنی گوناگونی می‌تواند انواع مختلفی از سرطان پستان را ایجاد کنند که هر کدام دارای میزان بقاء متفاوتی باشند (۶).

بررسی عوامل مؤثر بر بقاء در جوامع گوناگون نتایج مختلفی را به همراه داشته است، به همین دلیل بررسی جداگانه این عوامل در مناطق مختلف ضروری به نظر می‌رسد. همچنین، با توجه به این که در مطالعات مشابه پیش‌آگهی دراز مدت سرطان پستان به میزان کمتری مورد توجه قرار گرفته و بیشتر بر روی پیش‌آگهی کوتاه مدت تأکید شده است، در این مطالعه پیش‌آگهی سرطان پستان به صورت بلند مدت مورد ارزیابی

قرار گرفته است. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی عوامل مؤثر بر پیش‌آگهی بیماران مبتلا به سرطان پستان، در بازه زمانی ۵ ساله انجام شد.

## روش کار

در این مطالعه مقطعی، بقاء زنان مبتلا به سرطان پستان که از ابتدای تأسیس مرکز تخصصی رادیوتراپی انکولوژی رضا (ع) مشهد در سال ۱۳۸۶ تا ۱۳۹۰ سال تحت درمان قرار گرفته‌اند، بررسی شد. مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سبزوار مورد تأیید قرار گرفت. بقاء کلی در این مطالعه از شروع درمان تا آخرین ویزیت بیمار در نظر گرفته شد. بیمارانی که مراجعه نداشتند توسط تماس تلفنی دعوت شدند. در صورتی که بیمار فوت شده بود، علت فوت در پرونده درج و در صورتی که علت فوت به غیر از بیماری مانند حوادث و سوانح بود از مطالعه حذف شدند. همچنین بقاء عاری از بیماری در این مطالعه از شروع درمان تا اولین عود یا متاستاز در بیماران تعریف شد.

در ابتدا پرونده همه بیماران زن مبتلا به سرطان پستان بین سال‌های مذکور مورد بررسی و بازخوانی دقیق قرار گرفت و اطلاعات فردی بیماران، اطلاعات پاتولوژیک تومور اعم از اندازه، مرحله بالینی، وضعیت گیرنده‌های هورمونی و سایر اطلاعات مرتبط با مطالعه توسط چک لیست استخراج شد. جهت تکمیل نقایص پرونده‌ها و اطلاع از آخرین وضعیت بیماران توسط پژوهشگر با مبتلایان تماس گرفته شد. با توجه به این که داده‌های مربوط به سن بیماران و پاتولوژی سرطان پستان در تمامی پرونده‌ها وجود داشت، آمار این دو متغیر به طور جداگانه مورد جداسازی قرار گرفت و در نهایت پرونده‌هایی که دارای مواردی از نقص بودند، بدون توجه به کامل بودن سن و نوع پاتولوژی، از مطالعه حذف شدند. علت این امر به دست آوردن میزان پاتولوژی و سن مبتلایان در جمعیت بیشتری از مبتلایان بود. پس از جمع‌آوری داده‌ها آنالیز آماری توسط نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۸) انجام شد. در بخش تحلیلی برای بررسی متغیرها از کاپلان مایر (برای بررسی تک تک متغیرها) و رگرسیون کاکس (برای آنالیز چند

متغیره) استفاده شد. در آزمون‌های انجام شده میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در بازه زمانی تعیین شده تعداد ۹۸۳ پرونده زن مبتلا به سرطان پستان که به مرکز مذکور مراجعه داشتند،

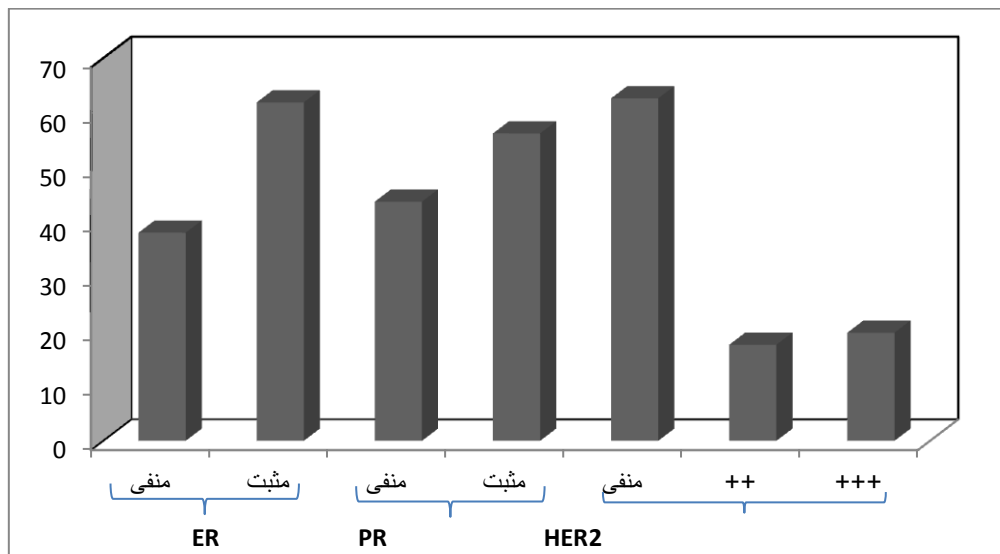
مورد بررسی قرار گرفت. میانگین سن بیماران مبتلا به سرطان پستان در این مطالعه  $49/18 \pm 11/54$  سال به دست آمد. میانه سنی بیماران ۴۸ سال بود. بیش‌ترین نوع پاتولوژی تومور داکتال کارسینوما (۹۱/۶٪) و به دنبال آن لوبولار کارسینوما (۲/۷۵٪) بود (جدول ۱).

جدول ۱- آمار توصیفی متغیرهای سن و پاتولوژی سرطان پستان در جمعیت مورد مطالعه

متغیرها	
سن	میانگین $\pm$ انحراف معیار
بازه سنی (سال) (۲۵-۸۵)	۴۹/۱۸ $\pm$ ۱۱/۵۴
میانگین (سال): ۴۸	
پاتولوژی تومور	
داکتال کارسینوما	۹۱۶ (۹۳/۱۸٪)
لوبولار کارسینوما	۲۷ (۲/۷۵٪)
تعداد (درصد)	
مدولاری کارسینوما	۲۴ (۲/۴۴٪)
سایر	۱۶ (۱/۶۳٪)

از نظر بیان گیرنده‌های هورمونی، بیش‌ترین میزان بروز را داشت (نمودار ۱).

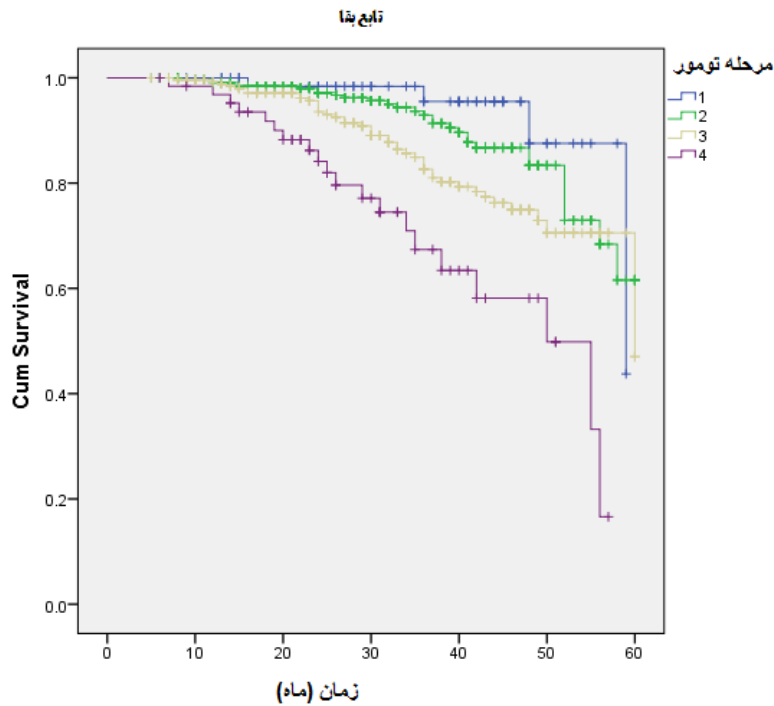
ارتباط معناداری بین بقاء کلی با نوع پاتولوژی سرطان پستان وجود نداشت ( $p=0/399$ ). پس از حذف پرونده‌های دارای نواقص، بیان گیرنده استروژن (ER)



نمودار ۱- میزان بیان گیرنده‌های استروژن و پروژسترون (ER, PR) و HER2 در جمعیت مورد مطالعه

توجه به آنالیز انجام شده، مشاهده شد که هرچه مرحله بالینی (Stage) بیماری بیشتر شود، میانگین بقاء کلی بیماران کم می‌شود ( $p=0/000$ ) (نمودار ۲).

میانگین بقاء کلی بیماران با سن کمتر از ۴۸ سال،  $52 \pm 0/84$  ماه و میانگین افراد بیشتر از ۴۸ سال،  $53 \pm 0/802$  ماه بود که تفاوت معناداری از نظر میزان بقاء کلی در دو گروه سنی مشاهده نشد ( $p=0/336$ ).



نمودار ۲- نمودار تابع بقاء و تأثیر مرحله بیماری بر بقاء کلی بیماران

متغیر بود، برای حذف اثرات آن‌ها بر روی یکدیگر از رگرسیون کاکس استفاده شد که بر اساس نتایج آن، با حذف اثرات این متغیرها بر روی یکدیگر، دو متغیر مرحله بالینی (Stage) و بیان گیرنده هورمونی استروژن (ER)، بر روی کاهش بقاء کلی بیماران تأثیر معناداری داشتند (به ترتیب ۰/۰۰۱، ۰/۰۲۸) (جدول ۲). برای بقاء عاری از بیماری نیز از رگرسیون کاکس استفاده شد که تنها متغیر Stage بر روی بقاء عاری از بیماری تأثیر معناداری داشت (p=۰/۰۰۰) (جدول ۳).

همچنین میزان بقاء کلی با بیان گیرنده استروژن (ER)، گیرنده پروژسترون (PR) و HER2 ارتباط معنادار داشت (هر سه مورد p=۰/۰۰۰). میانگین بقاء عاری از بیماری هر دو گروه سنی تقریباً ۱/۱±۴۸ ماه بود که تفاوت معناداری بین دو گروه سنی مشاهده نشد (p=۰/۹۵۹). همچنین نوع پاتولوژی سرطان نیز تأثیر معناداری بر بقاء عاری از بیماری نداشت (p=۰/۶۱۳). بیان سه متغیر ER، PR، HER2 تأثیر معناداری بر بقاء عاری از بیماری داشت (به ترتیب p=۰/۰۰۲، p=۰/۰۰۱، p=۰/۰۰۰). با توجه به اینکه تعداد متغیرهای معنادار در آنالیز بقاء بیشتر از یک

جدول ۲- نتیجه مدل رگرسیون کاکس برای بررسی اثر همزمان متغیرها روی میزان بقاء کلی بیماران

ضریب مدل کاکس	انحراف استاندارد	نسبت خطر	سطح معنی داری	
۰/۶۶۵	۰/۱۹۵	۱/۹۴۴	۰/۰۰۱	مرحله بیماری
-۱/۰۳۱	۰/۴۶۸	۰/۳۵۷	۰/۰۲۸	گیرنده استروژن ER
-۰/۱۸۵	۰/۴۶۹	۰/۸۳۱	۰/۶۹۳	گیرنده پروژسترون PR
۰/۲۱۹	۰/۱۵۰	۱/۲۴۵	۰/۱۴۵	Her2
-۰/۳۲۲	۰/۲۵۹	۰/۷۲۵	۰/۲۱۴	سن

جدول ۳- نتیجه مدل رگرسیون کاکس برای بررسی اثر همزمان متغیرها روی میزان بقای عاری از بیماری

ضریب مدل کاکس	انحراف استاندارد	نسبت خطر	سطح معنی‌داری
۱/۱۴۸	۰/۱۶۵	۳/۱۵۰	۰/۰۰۰
-۰/۴۹۷	۰/۶۳۶	۰/۶۰۸	۰/۱۷۱
-۰/۲۲۷	۰/۳۶۵	۰/۷۹۷	۰/۵۳۳
۰/۲۰۵	۰/۱۲۳	۱/۲۲۸	۰/۰۹۶
-۰/۲۵۰	۰/۲۱۲	۰/۷۷۹	۰/۲۳۷

## بحث

سرطان پستان به عنوان یکی از علل مهم مرگ‌ومیر در زنان مورد توجه اکثر جوامع قرار گرفته است. این بیماری زنان گروه‌های سنی مختلف را تحت تأثیر قرار می‌دهد. میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان متأثر از عوامل مختلفی است. نتایج حاصل از این مطالعه حکایت از تأثیر سن و پاتولوژی تومور بر بقای عاری از بیماری دارد. پس از حذف اثرات متغیرها بر یکدیگر، تنها متغیر مرحله بیماری بر میزان بقای عاری از بیماری مؤثر قلمداد شد. در مورد بقای کلی نیز، علاوه بر مرحله بیماری، بیان ER به عنوان عامل تأثیرگذار شناخته شد.

در بررسی ۱۰ ساله (بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۰) انجام شده توسط جزایری و همکاران (۲۰۱۵) اکثر زنان مبتلا به سرطان پستان در بازه سنی ۳۵-۶۰ سال قرار داشتند و کارسینوم داکتال نیز به عنوان شایع‌ترین نوع سرطان پستان در بین زنان و مردان معرفی شد (۷۷/۷٪ در زنان) (۷). در مطالعه دبیری و همکاران (۲۰۰۰)، متوسط سن مبتلایان به سرطان پستان ۴۸/۸ سال گزارش شد و ۸۸/۹٪ بیماران مبتلا به سرطان مهاجم داکتال بودند. البته در این مطالعه تفکیک جنسیتی بیماران رعایت نشده بود (۸). در بررسی ۸ ساله یاسمی و همکاران (۲۰۱۳) نیز بیشترین شیوع سنی سرطان پستان بین سنین ۳۰-۴۰ سال گزارش شد (۹) و مشابه مطالعه جزایری و همکاران (۲۰۱۵) شایع‌ترین نوع سرطان پستان نیز کارسینوم داکتال مهاجم (۸۵٪) بود که این میزان نیز کمتر از مطالعه حاضر و بیش از میزان گزارش شده در بازه زمانی مشابه در ایران بود (۷). در مطالعه حقیقت و همکاران (۲۰۱۲) میانگین سن در زمان تشخیص سرطان پستان

۴۵/۹ سال بود که نیمی از آن‌ها در مرحله دو سرطان بودند (۱۰). با توجه مطالعات ذکر شده از نقاط مختلف کشور، شاید بتوان یکی از علل مهم در تفاوت میانگین سنی بیماران را تفاوت در فرهنگ و میزان آگاهی گروه‌های مختلف جامعه نسبت به سرطان پستان، علائم آن و انجام غربالگری‌ها دانست.

همانند سن ابتلاء و پاتولوژی سرطان پستان، میزان بقای در این بیماران در مطالعات گوناگون مورد بررسی قرار گرفته و نتایج مختلفی حاصل شده است. در متآنالیز رحیم‌زاده و همکاران (۲۰۱۵) بقای یک، ۳ و ۵ ساله سرطان پستان در ایران به ترتیب ۶، ۹۵، ۸، ۸۰ و ۵، ۶۹ ماه گزارش شده است که برابر با کشور ویتنام و بیشتر از کشور اردن است. همچنین، آن‌ها دریافتند که احتمال مرگ‌ومیر در بیماران با سن کمتر از ۳۵ سال ۲ برابر می‌باشد (۵). میزان بقای در مطالعه حاضر از میزان گزارش شده در متآنالیز رحیم‌زاده و همکاران به طور قابل توجهی کمتر است. میزان بقای کلی ۵ ساله در مطالعه کریمی و همکاران (۲۰۱۴) نیز ۷۵٪ بود و افراد زیر ۵۰ سال نسبت به افراد بالای ۵۰ سال، بقای سالانه بیشتری داشتند (۱۱). همچنین در مطالعه فلاح‌زاده و همکاران (۲۰۱۴) در استان یزد نیز بقای کلی ۵ ساله بیماران ۷۰٪ گزارش شد که با افزایش سن، روندی رو به کاهش نشان داده است (۱۲). این میزان در مطالعه باغستانی و همکاران (۲۰۱۵) در مرکز سرطان دانشگاه شهید بهشتی در حدود ۵۲٪ گزارش شده است (۱۳). میزان بقای در مطالعه موحدی و همکاران (۲۰۱۲) برای مردان ۶۱ ماه و زنان ۶۹ ماه گزارش شد که کمتر از مطالعه حاضر می‌باشد (۱۴). با توجه به این که در اکثر مطالعات مشابه مطالعه حاضر، متغیر نوع درمان مورد بررسی قرار نگرفته است، شاید بتوان یکی از اصلی‌ترین

علل تفاوت در میزان بقاء بیماران را استفاده از درمان‌های متفاوت برای بیماران مختلف و در دسترس هر مرکز درمانی دانست.

در بررسی عوامل مرتبط با بقاء، سن بیماران به عنوان عاملی مهم در میزان بقاء مورد توجه قرار گرفته است. به عنوان نمونه، در مطالعه وستاکلایی و همکاران (۲۰۱۲) سن بیمار ارتباطی با خطر مرگ و میر نداشت (۱۵). عدم وجود ارتباط معنی دار بین سن و بقاء بیماران در مطالعه حاضر همسو با این مطالعه و سایر مطالعات انجام شده در ایران و کشورهای اروپایی یا آسیایی بود (۱۱، ۱۶-۱۹). ولی در مطالعه فلاح‌زاده و همکاران (۲۰۱۴) از سن بیماران به عنوان یافته‌ای معنادار با بقاء یاد شده است (۱۲). در مطالعه باغستانی و همکاران (۲۰۱۵) نیز سن بیماران، مرتبط با میزان بقاء کلی بود و بیان HER 2 بی ارتباط با بقاء گزارش شده است (۱۳). مطالعه کریمی و همکاران (۲۰۱۴) علاوه بر HER 2، بیان PR و ER را نیز بدون تأثیر معنادار بر بقاء دانستند که از نظر بیان ER با مطالعه حاضر همخوانی نداشت (۱۱). متغیرهای مرحله بیماری، اندازه و مثبت بودن ER در مطالعه فرناندز و همکاران (۲۰۱۶) نیز تأثیر معناداری بر مرگ و میر سرطان پستان داشت. علاوه بر این، آن‌ها بیان HER2 را نیز مؤثر بر مرگ و میر دانستند (۱۹). مطالعه پنگ و همکاران (۲۰۱۶) نوع luminal A سرطان پستان را دارای بهترین پیش آگهی بیان کردند و مانند مطالعه حاضر و مطالعه کریمی و همکاران (۲۰۱۴)، بالا بودن مرحله بیماری را عاملی مبنی بر افزایش مرگ‌ومیر ذکر کردند (۱۱، ۲۰). در مطالعه ویستاکلایی و همکاران (۲۰۱۲) نیز مانند مطالعه خردمند و همکاران (۲۰۱۰) در ایران، با وجود یافتن ارتباط جداگانه متغیر مرحله تومور و بقاء، موفق به یافتن ارتباط معناداری پس از

آنالیز سایر متغیرها بر میزان مرگ و میر یا عود نشدند (۲۱، ۱۵). در بررسی تأثیر سایر متغیرها بر بقاء بیماران در مطالعه رضائیان‌زاده و همکاران (۲۰۰۹)، برخلاف مطالعه حاضر، متغیر پاتولوژی تومور تأثیر منفی بر بقاء داشت. با این حال تأثیر سایر تک متغیرهای درگیر بر میزان بقاء کلی مانند مطالعه حاضر بود (۱۸).

با توجه به اینکه بررسی بلند مدت عوامل مؤثر بر پیش آگهی سرطان پستان در منطقه‌ی ما مورد ارزیابی قرار نگرفته بود، مبادرت به انجام این مطالعه انجام شد. مطالعه حاضر تنها به بررسی آن دسته از عوامل پیش‌آگهی کننده سرطان پستان پرداخته که در پرونده بیماران مراجعه کننده به مرکز مذکور وجود داشته است. به همین دلیل برخی از متغیرهای مهم مانند نوع درمان که در سایر مقالات بررسی شده‌اند، در مطالعه حاضر مورد بررسی قرار نگرفتند. همچنین به دلیل وجود نقایص در برخی از پرونده‌ها و عدم دسترسی به بیماران، میزان حجم نمونه در دسترس از میزان پیش‌بینی شده پایین‌تر بود.

### نتیجه‌گیری

با توجه به تأثیر معنادار مرحله سرطان و بیان گیرنده ER بر میزان بقاء بیماران و همچنین دستیابی به میانه سنی حدود ۴۸ سال در مبتلایان، انجام غربالگری و شناسایی موارد دارای احتمال خطر با پیش آگهی بد در این سنین ضروری به نظر می‌رسد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه دکتری عمومی به شماره ۹۳۰۱۰۲۷۰ در دانشگاه علوم پزشکی سبزوار می‌باشد. بدین‌وسیله از پرسنل مرکز تخصصی رادیوتراپی انکولوژی رضا (ع) مشهد تشکر و قدردانی می‌شود.

1. Akram M, Siddiqui S. Breast cancer management: past, present and evolving. *Indian J Cancer* 2012; 49(3):277-82.
2. Zahmatkesh B, Keramat A, Alavi N, Khosravi A, Kousha A, Motlagh AG, et al. Breast Cancer Trend in Iran from 2000 to 2009 and Prediction till 2020 using a Trend Analysis Method. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17(3):1493-8.
3. Warrier S, Tapia G, Goltsman D, Beith J. An update in breast cancer screening and management. *Womens Health (Lon)* 2016; 12(2):229-39.
4. Daroudi R, Akbari Sari A, Nahvijou A, Kalaghchi B, Najafi M, Zendehtdel K. The economic burden of breast cancer in Iran. *Iran J Public Health* 2015; 44(9):1225-33.
5. Rahimzadeh M, Pourhoseingholi M, Kavehie B. Survival rates for breast cancer in Iranian patients: a meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17(4):2223-7.
6. Carey LA, Perou CM, Livasy CA, Dressler LG, Cowan D, Conway K, et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. *JAMA* 2006; 295(21):2492-502.
7. Jazayeri SB, Saadat S, Ramezani R, Kaviani A. Incidence of primary breast cancer in Iran: ten-year national cancer registry data report. *Cancer Epidemiol* 2015; 39(4):519-27.
8. Dabiri SH, Monsefi N, Nikian Y, Mirshekari TR, Rahimimoghadam MR. Significance of histopathological features of breast carcinoma and its correlation for decision of futuretherapy. *J Kerman Univ Med Sci* 1999; 7(1):26-33. (Persian).
9. Yasemi M, Hafezi Ahmadi MR, Khajavikhan J, Peyman H, Asadollahi KH, Yasemi MR, et al. An 8 years retrospective study of breast cancer incidence in ilam province, Western Iran. *J Clin Diagn Res* 2013; 7(12):2923-5.
10. Haghghat S, Akbari ME, Ghaffari S, Yavari P. Standardized breast cancer mortality rate compared to the general female population of Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13(11):5525-8.
11. Karimi A, Delpisheh A, Sayehmiri K, Saboori H, Rahimi E. Predictive factors of survival time of breast cancer in kurdistan province of Iran between 2006-2014: a cox regression approach. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15(19):8483-8.
12. Fallahzadeh H, Momayyezi M, Akhundzardeini R, Zarezardeini S. Five year survival of women with breast cancer in Yazd. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15(16):6597-601.
13. Baghestani AR, Shahmirzalou P, Zayeri F, Akbari ME, Hadizadeh M. Prognostic factors for survival in patients with breast cancer referred to Cancer Research Center in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16(12):5081-4.
14. Movahedi M, Haghghat S, Khayamzadeh M, Moradi A, Ghanbari-Motlagh A, Mirzaei H, et al. Survival rate of breast cancer based on geographical variation in iran, a national study. *Iran Red Crescent Med J* 2012; 14(12):798-804.
15. Vostakolaei FA, Broeders MJ, Rostami N, Van Dijck JA, Feuth T, Kiemeney LA, et al. Age at diagnosis and breast cancer survival in Iran. *Int J Breast Cancer* 2012; 2012:517979.
16. Rapiti E, Fioretta G, Verkooijen HM, Vlastos G, Schafer P, Sappino AP, et al. Survival of young and older breast cancer patients in Geneva from 1990 to 2001. *Eur J Cancer* 2005; 41(10):1446-52.
17. Yoshida M, Shimizu C, Fukutomi T, Tsuda H, Kinoshita T, Akashi-Tanaka S, et al. Prognostic factors in young Japanese women with breast cancer: prognostic value of age at diagnosis. *Jpn J Clin Oncol* 2011; 41(2):180-9.
18. Rezaianzadeh A, Peacock J, Reidpath D, Talei A, Hosseini SV, Mehrabani D. Survival analysis of 1148 women diagnosed with breast cancer in Southern Iran. *BMC Cancer* 2009; 9:168.
19. Garcia-Fernandez A, Barco I, Fraile M, Lain JM, Carmona A, Gonzalez S, et al. Factors predictive of mortality in a cohort of women surgically treated for breast cancer from 1997 to 2014. *Int J Gynaecol Obstet* 2016; 134(2):212-6.
20. Peng Z, Wei J, Lu X, Zheng H, Zhong X, Gao W, et al. Treatment and survival patterns of Chinese patients diagnosed with breast cancer between 2005 and 2009 in Southwest China: an observational, population-based cohort study. *Medicine* 2016; 95(25):e3865.
21. Kheradmand AA, Ranjbarnovin N, Khazaeipour Z. Postmastectomy locoregional recurrence and recurrence-free survival in breast cancer patients. *World J Surg Oncol* 2010; 8:30.