



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

راهنمای بالینی
تشخیص و درمان
سرطان پستان
در ایران

آذر ماه ۱۴۰۰

تهیه و تدوین:

- دکتر قاسم جان بابایی
- دکتر مهدی شادنوش
- دکتر جمشید کرمانچی
- دکتر نسرين بیات
- دکتر آذین احمري
- دکتر لیلا مودب شعار
- دکتر نازنین رهنما
- دکتر زینب آبیاری
- دکتر صالح صندوقداران
- دکتر علی قنبری مطلق
- دکتر مایسا یمرلی
- دکتر فریمه حاجیلویی
- مهندس مصطفی خوش آبی
- زهرا سعیدی

سایر همکاران (به ترتیب حروف الفبا):

- | | |
|-----------------------|------------------------|
| دکتر پیام آزاده | دکتر مرتضی طباطبایی فر |
| دکتر فرزانه اشرفی | دکتر احمد مافی |
| دکتر فاطمه اصفهانی | دکتر محمدعلی مشهدی |
| دکتر فاطمه ایزدپناه | دکتر برنا فرازمند |
| دکتر علی باسی | دکتر مونا ملک زاده |
| دکتر شقایق حساس یگانه | |
| دکتر مریم خیری | دکتر سید اسدالله موسوی |
| دکتر ثریا سلمانیان | دکتر حمیدرضا میرزایی |
| دکتر فرهاد سمیعی | دکتر حسین یحیی زاده |
| دکتر شراره سیفی | دکتر علی یعقوبی |

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت
دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

تعاریف

- **غیر قابل جراحی (Inoperable):** تومورهایی که به علت شرایط بالینی بیمار (از جمله بیماری های همزمان)، امکان جراحی آنها وجود ندارد.
- **غیر قابل برداشت (Unresectable):** تومورهایی که به علت مشخصات تومور (از جمله چسبندگی به ارگان های مجاور)، امکان جراحی آنها وجود ندارد.
- **توصیه می شود:** مواردی که بر اساس شواهد علمی و اجماع نظرات خبرگان، انجام (یا عدم انجام) مداخله یا اقدامی، الزام آور است.
- **بنا به صلاحدید پزشک (تیم چند تخصصی) توصیه می شود:** مواردی که بر اساس شواهد علمی و اجماع نظرات خبرگان، انجام (یا عدم انجام) مداخله یا اقدامی، الزام آور است اما به دلیل شرایط خاص هر بیمار یا تومور یا در دسترس بودن امکانات، قابل تعمیم به همه شرایط نیست. بنابراین با وجود توصیه راهنمای بالینی (گایدلاین)، نظر پزشک یا تیم چند تخصصی بر اساس شرایط می تواند در انجام (یا عدم انجام) آن اقدام لحاظ شود.
- **پیشنهاد می شود:** مواردی که بر اساس شواهد علمی و اجماع نظرات خبرگان، انجام (یا عدم انجام) مداخله یا اقدامی، الزام آور نیست اما پیشنهاد می شود.
- **بنا به صلاحدید پزشک (تیم چند تخصصی) پیشنهاد می شود:** مواردی که بر اساس شواهد علمی و اجماع نظرات خبرگان، انجام (یا عدم انجام) مداخله یا اقدامی، الزام آور نیست اما پیشنهاد می شود اما به دلیل شرایط خاص هر بیمار یا تومور یا در دسترس بودن امکانات، قابل تعمیم به همه شرایط نیست. بنابراین با وجود پیشنهاد راهنمای بالینی (گایدلاین)، نظر پزشک یا تیم چند تخصصی بر اساس شرایط می تواند در انجام (یا عدم انجام) آن اقدام لحاظ شود.
- **توصیه نمی شود:** مواردی که بر اساس شواهد علمی و اجماع نظرات خبرگان، انجام (یا عدم انجام) مداخله یا اقدامی، ممنوع است.
- **مراکز منتخب:** مطابق مستند سطح بندی خدمات سرطان خواهد بود.
- **تیم چند تخصصی:** مطابق مستند سطح بندی خدمات سرطان خواهد بود.

تعاریف تخصصی:

▪ بحران احشایی (Visceral crisis): وجود علائم بالینی تهدید کننده حیات و یا هر گونه علامت یا تصویربرداری که موید

اختلال عملکرد شدید ارگان و پیشرفت سریع بیماری باشد

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پستان در چهار قسمت زیر ارائه می شود:

الف- مرحله بندی

ب- ارزیابی

ج- طرح کلی درمان بر اساس مرحله بیماری (Treatment Outline)

د- درمان های اختصاصی

▪ جراحی

▪ رادیوتراپی

▪ شیمی درمانی

▪ هورمون درمانی

ه- پیگیری های پس از درمان

الف - مرحله بندی

▪ بر مبنای AJCC cancer staging 2017

T	توضیحات
TX	تومور اولیه قابل ارزیابی نیست
T0	عدم وجود تومور اولیه
TIS	کارسینوم داکتال درجا (DCIS) بیماری پاژه نوک پستان که همراه با کارسینوم تهاجمی و یا درجا (DCIS) در بافت پارانشیم زمینه ای پستان نیست. اگر چه وجود پاژه در همراهی با کارسینوم باید گزارش شود اما طبقه بندی در موارد وجود کارسینوم در همراهی با پاژه، بر مبنای اندازه و مشخصات بیماری پارانشیم است. نکته: کارسینوم لبولار درجا (LCIS) ماهیت خوش خیمی است و در ویرایش هشتم AJCC از TNM Staging حذف شده است.
T1	تومور با اندازه بزرگترین قطر ۲۰ میلی متر
	T1mi: تومور با اندازه بزرگترین قطر کمتر یا مساوی ۱ میلی متر
	T1a: تومور با بزرگترین قطر بیشتر از ۱ میلی متر اما کمتر یا مساوی ۵ میلی متر (هر اندازه ای بزرگتر از ۱ میلی متر تا ۱٫۹ میلی متر را به ۲ میلی متر گرد کنید)
	T1b: تومور با بزرگترین قطر بیشتر از ۵ میلی متر اما کمتر یا مساوی ۱۰ میلی متر
	T1c: تومور با بزرگترین قطر بیشتر از ۱۰ میلی متر اما کمتر یا مساوی ۲۰ میلی متر
T2	تومور با بزرگترین قطر بیشتر از ۲۰ میلی متر اما کمتر یا مساوی ۵۰ میلی متر
T3	تومور با بزرگترین قطر بیشتر از ۵۰ میلی متر
T4	تومور با هر اندازه ای همراه با تهاجم مستقیم به دیواره قفسه سینه و یا پوست (زخم یا ندول های ماکروسکوپیک)؛ تهاجم به dermis به تنهایی به عنوان T4 طبقه بندی نمی شود.
	T4a: گسترش به دیواره قفسه سینه؛ تهاجم یا چسبندگی به عضله پکتورالیس در غیاب تهاجم به ساختارهای دیواره قفسه سینه به عنوان T4 طبقه بندی نمی شود.
	T4b: زخمی شدن و یا وجود ندول های ستاره ای ماکروسکوپی همان طرف و یا وجود ادم پوستی (شامل پوست پرتقالی) در صورت عدم وجود معیار های مبتنی بر کارسینوم التهابی پستان
	T4c: وجود T4a و T4b با هم
	T4d: کارسینوم التهابی پستان

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پستان در ایران

N	توضیحات
بالینی	
cNx	غدد لنفاوی ناحیه ای قابل ارزیابی نیست (مثلا به دلیل اینکه قبلا خارج شده است) این طبقه بندی فقط وقتی به کار می رود که غدد لنفاوی ناحیه ای قبلا با جراحی خارج شده باشند وقتی که هیچ یافته مستندی از معاینه بالینی ناحیه اگزیرلا وجود نداشته باشد.
cN0	عدم وجود متاستاز در غدد لنفاوی ناحیه ای (در بررسی بالینی یا تصویربرداری)
cN1	متاستاز به غدد لنفاوی متحرک همان طرف در ناحیه اگزیرلا در سطح I و II
	cN1mi: میکرومتاستاز، میزان تقریبی ۲۰۰ سلول، بزرگتر از ۰/۲ میلی متر و کمتر از ۲ میلی متر این طبقه بندی به ندرت استفاده می شود اما ممکن است در مواقعی که پیش از خارج کردن تومور، بیوپسی از غده لنفاوی پیش آهنگ انجام شده است، مناسب باشد؛ بیشتر در بیماران دریافت کننده درمان نئوادجوانت اتفاق می افتد.
cN2	متاستاز به غدد لنفاوی همان طرف در ناحیه اگزیرلا در سطح I و II که از نظر بالینی ثابت یا چسبیده به هم (matted) است. یا به غدد لنفاوی پستانی داخلی (internal mammary) همان طرف در غیاب متاستاز به غدد لنفاوی اگزیرلا
	cN2a: متاستاز به غدد لنفاوی همان طرف در ناحیه اگزیرلا در سطح I و II که به غده لنفاوی دیگر (matted) یا سایر ساختارها ثابت (fixed) شده است.
	cN2b: متاستاز به غدد لنفاوی پستانی داخلی (internal mammary) همان طرف به تنهایی در غیاب متاستاز به غدد لنفاوی ناحیه اگزیرلا
	متاستاز به غدد لنفاوی اگزیرلا همان طرف در ناحیه اینفراکلاویکولار (سطح III) با و یا بدون درگیری غدد لنفاوی ناحیه اگزیرلا در سطح I و II یا متاستاز به غدد لنفاوی پستانی داخلی (internal mammary) همان طرف همراه با متاستاز به غدد لنفاوی ناحیه اگزیرلا در سطح I و II یا متاستاز به غدد لنفاوی ناحیه سوپراکلاویکولار همان طرف با و یا بدون متاستاز به غدد لنفاوی اگزیرلا و پستانی داخلی (internal mammary)
cN3	cN3a: متاستاز به غدد لنفاوی اگزیرلا همان طرف در ناحیه اینفراکلاویکولار
	cN3b: متاستاز به غدد لنفاوی پستانی داخلی (internal mammary) همان طرف همراه با متاستاز به غدد لنفاوی ناحیه اگزیرلا
	cN3c: متاستاز به غدد لنفاوی ناحیه سوپراکلاویکولار همان طرف
	نکته: برای اشاره به تأیید متاستاز توسط بیوپسی غده لنفاوی پیشاهنگ یا FNA/ Core NBx باید در طبقه بندی N، به ترتیب، از پسوند sn و f استفاده کرد.

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پستان در ایران

N	توضیحات
پاتولوژیک	
pNx	غدد لنفاوی ناحیه ای قابل ارزیابی نیست (مثلا برای بررسی پاتولوژیک برداشته نشده یا قبلا خارج شده است)
pN0	عدم وجود متاستاز در غدد لنفاوی ناحیه ای یا وجود ITCs تنها pN0(i+): وجود ITCs به تنهایی (وجود سلولهای منفرد بدخیم در غدد لنفاوی ناحیه ای با اندازه کوچکتر از ۰/۲ میلی متر) pN0(mol+): وجود یافته های مولکولی مثبت توسط RT-PCR؛ عدم شناسایی ITCs
pN1	میکرومتاستازها؛ یا متاستاز به ۱ تا ۳ غده لنفاوی ناحیه اگزایلا؛ و یا میکرومتاستاز یا ماکرومتاستاز در بیوپسی غدد لنفاوی پیشاهنگ در غدد لنفاوی پستانی داخلی (internal mammary) که به صورت بالینی منفی بوده است pN1mi: میکرومتاستاز، میزان تقریبی ۲۰۰ سلول، بزرگتر از ۰/۲ میلی متر و کوچکتر از ۲ میلی متر pN1a: متاستاز به یک تا سه غده لنفاوی در ناحیه اگزایلا که حداقل یکی از آنها اندازه بیشتر از ۲ میلی متر دارد pN1b: متاستاز به غدد لنفاوی پیشاهنگ پستانی داخلی (internal mammary) همان طرف (شامل ITCs نمی شود). pN1c: ترکیب pN1a و pN1b
pN2	متاستاز به ۴ تا ۹ غده لنفاوی اگزایلا؛ یا غدد لنفاوی پستانی داخلی (internal mammary) مثبت همان طرف در تصویربرداری در غیاب متاستاز به غدد لنفاوی اگزایلا pN2a: متاستاز به ۴ تا ۹ غده لنفاوی اگزایلا (حداقل یک تومورال بزرگتر از ۲ میلی متر داشته باشد) pN2b: متاستاز در غدد لنفاوی پستانی داخلی (internal mammary) که به صورت بالینی نیز درگیر بوده اند؛ یا بدون تایید میکروسکوپی؛ همراه با غدد لنفاوی اگزایلا منفی در پاتولوژی
pN3	متاستاز به ۱۰ یا بیشتر غده لنفاوی اگزایلا؛ یا متاستاز به غدد لنفاوی اینفراکلاویکولار (سطح III اگزایلا)؛ یا غدد لنفاوی پستانی داخلی (internal mammary) مثبت همان طرف در تصویربرداری، در حضور یک یا بیشتر غده لنفاوی مثبت در اگزایلا در سطح I، II؛ یا متاستاز به بیشتر از ۳ غده لنفاوی اگزایلا به همراه میکرومتاستاز یا ماکرومتاستاز در بیوپسی غده لنفاوی پیشاهنگ همراه با غده لنفاوی پستانی داخلی منفی همان طرف به صورت بالینی؛ یا متاستاز به غدد لنفاوی سوپراکلاویکولار همان سمت

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پستان در ایران

pN3a: متاستاز به ۱۰ یا بیشتر غده لنفاوی اکزیلا (حداقل یک غده رسوب تومورال بزرگتر از ۲ میلی متر داشته باشد)؛ یا متاستاز به غدد لنفاوی اینفراکلاویکولار (سطح III ناحیه اکزیلا)
pN3b: pN1a یا pN2a در حضور cN2b (غدد پستانی داخلی (internal mammary) مثبت در تصویربرداری) یا pN2a در حضور pN1b
pN3c: متاستاز به غدد لنفاوی سوپراکلاویکولار همان سمت
نکته: برای اشاره به تأیید متاستاز توسط بیوپسی غده لنفاوی پیشاهنگ یا FNA/ core NBx بدون برداشتن بیشتر غدد لنفاوی، باید در طبقه بندی N، به ترتیب از پسوند sn و f استفاده کرد.

M	توضیحات
M0	عدم وجود شواهد بالینی یا تصویربرداری متاستاز دوردست
	cM0(i+): فقدان شواهد بالینی یا تصویربرداری متاستاز دوردست در حضور سلول ها یا رسوبات تومورال کوچکتر یا مساوی ۰,۲ میلی متر که به صورت میکروسکوپی یا با تکنیک های مولکولی در گردش خون یا مغز استخوان یا سایر بافت های لنفاوی غیر ناحیه ای در بیمار فاقد علائم یا نشانه های متاستاز یافت شده است
M1	cM1: شواهد متاستاز دوردست به صورت بالینی و تصویربرداری
	pM1: وجود هرگونه متاستاز با تأیید هیستولوژیک در ارگان های دور دست یا متاستاز در غدد لنفاوی غیرناحیه ای؛ با اندازه متاستاز بزرگتر از ۰,۲ میلی متر

M	N	T	Stage
M0	N0	Tis	Stage 0
M0	N0	T1	Stage IA
M0	N1mi	T0	Stage IB
M0	N1mi	T1	
M0	N1	T0	Stage IIA
M0	N1	T1	

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پستان در ایران

M0	N0	T2	
M0	N1	T2	Stage IIB
M0	N0	T3	
M0	N2	T0	Stage IIIA
M0	N2	T1	
M0	N2	T2	
M0	N1	T3	
M0	N2	T3	
M0	N0	T4	Stage IIIB
M0	N1	T4	
M0	N2	T4	
M0	N3	Any T	Stage IIIC
M1	Ant N	Any T	Stage IV

نکات

۱. T1 شامل T1mi است.

۲. تومورهای T0 و T1 با میکرومتاستازهای لنفاوی (N1mi) به عنوان مرحله IB طبقه بندی می شود.

۳. تومورهای T2، T3 و T4 با میکرومتاستازهای لنفاوی (N1mi) در گروه N1 طبقه بندی می شوند.

۴. M0 شامل M0(i+) است.

۵. طبقه بندی pM0 غیرمعتبر است؛ هرگونه M0، بالینی است.

۶. در صورتی که بیمار پیش از درمان سیستمیک نئوآدجوانت با مرحله M1 تشخیص داده شده است؛ مرحله بیماری

IV در نظر گرفته می شود و صرف نظر از پاسخ به درمان نئوآدجوانت، در مرحله IV باقی می ماند.

۷. در صورتی که بررسی های تصویربرداری پس از جراحی نشانگر حضور متاستاز دوردست باشد، مرحله تعیین شده

ممکن است تغییر کند؛ مشروط بر اینکه بررسی ها طی ۴ ماه از تشخیص، در غیاب پیشرفت بیماری، انجام شده

باشد و همچنین بیمار درمان نئوآدجوانتی دریافت نکرده باشد.

۸. پس از درمان نئوآدجوانت مرحله T و N بیماری با پیشوند yp یا yc مشخص می شود. در صورت پاسخ کامل

پاتولوژیک (PCR) به درمان نئوآدجوانت، هیچ گروه مشخصی برای مرحله آناتومیک وجود ندارد؛ برای مثال

ypT0ypN0cM0.

گریدبندی تومور

گریدبندی تومور در DCIS (باید از گرید هسته ای استفاده شود)

G	توضیحات
G0	گرید تومور قابل ارزیابی نیست
G1	گرید هسته ای پایین
G2	گرید هسته ای متوسط
G3	گرید هسته ای بالا

گریدبندی تومور در بیماری تهاجمی (Scarff-Bloom-Richardson [SBR] Grading System, Nottingham)

(modification)

G	توضیحات
G0	گرید تومور قابل ارزیابی نیست
G1	گرید هیستولوژی ترکیبی پایین (favorable)؛ امتیاز SBR بین ۳ تا ۵
G2	گرید هیستولوژی ترکیبی متوسط (moderately favorable)؛ امتیاز SBR بین ۶ تا ۷
G3	گرید هیستولوژی ترکیبی بالا (unfavorable)؛ امتیاز SBR بین ۸ تا ۹

ب- تشخیص و ارزیابی

ارزیابی در سرطان غیر تهاجمی پستان (DCIS)

- بررسی مجدد نمونه بافت شناسی، بنا به صلاحدید پزشک توصیه می شود.
- مشاوره ژنتیک در بیماران با خطر بالا برای ارزیابی سرطان پستان ارثی توصیه می شود (به ارزیابی بیماری تهاجمی پستان مراجعه شود).
- ارزیابی گیرنده های هورمونی (ER) توصیه می شود.
- ماموگرافی تشخیصی دوطرفه پستان توصیه می شود.
- ماموگرافی با بزرگنمایی
- ام آر آی پستان بنا به صلاحدید پزشک پیشنهاد می شود (به ارزیابی بیماری تهاجمی پستان مراجعه شود).
 - استفاده از ام آر آی موجب افزایش احتمال مارژین منفی جراحی یا کاهش نیاز به ماستکتومی نشده است. داده ای در حمایت از بهبود پیامدهای طولانی مدت وجود ندارد.
 - ام آر آی پستان با کنتراست وریدی انجام می شود و باید توسط رادیولوژیست متخصص در زمینه تصویربرداری پستان تفسیر شود. همچنین انجام آن به coil پستان نیاز دارد.

ارزیابی در سرطان تهاجمی پستان

- آزمایش CBC، بیوشیمی در همه بیماران مبتلا به سرطان پستان، پس از قطعی شدن تشخیص، توصیه می شود.
- انجام تست حاملگی در همه بیماران در سنین باروری مبتلا به سرطان پستان پس از قطعی شدن تشخیص، توصیه می شود. بررسی مجدد نمونه بافت شناسی، بنا به صلاحدید پزشک توصیه می شود.
- بررسی وضعیت ER, PR, HER2, Ki67 با IHC پس از انجام نمونه برداری در بیماران با گزارش بافت شناسی مبتنی بر سرطان پستان مهاجم (Invasive Breast cancer) توصیه می شود.
- بررسی وضعیت یائسگی با اندازه گیری FSH در بیماران حوالی یائسگی با گیرنده هورمونی مثبت و کاندید مصرف مهارکننده های آروماتاز، توصیه می شود.
- بررسی وضعیت HER2 توسط روش های ISH، FISH، CISH در موارد گزارش نامعلوم (IHC:HER2 +2) توصیه می شود.

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پستان در ایران

- سی تی اسکن اسپیرال شکم یا شکم و لگن با ماده حاجب در بیماران با مرحله بالینی T1-2, NO دارای علائم بالینی یا تست های آزمایشگاهی مشکوک به متاستاز و در تمام بیماران مرحله بالینی T3-4 یا N+ توصیه می شود. در صورت وجود یافته های بالینی مشکوک در سی تی اسکن، انجام ام آر آی شکم یا شکم و لگن با ماده حاجب توصیه می شود.
- بررسی تومور مارکرها در سرطان پستان توصیه نمی شود.
- ماموگرافی دوطرفه و سونوگرافی پستان در تمام بیماران توصیه می شود.
- ام آر آی پستان بنا به صلاحدید پزشک توصیه می شود:
 - ام آر آی پستان با کنتراست وریدی انجام می شود و باید توسط رادیولوژیست متخصص در زمینه تصویربرداری پستان تفسیر شود. همچنین انجام آن به coil پستان نیاز دارد.
 - اندیکاسیون های بالینی انجام ام آر آی پستان:
 - استفاده از ام آر آی موجب افزایش احتمال مارژین منفی جراحی یا کاهش نیاز به ماستکتومی نشده است. شواهد محکمی در حمایت از بهبود پیامدهای طولانی مدت وجود ندارد.
 - ام آر آی پستان در بیمارانی که کاندید درمان سیستمیک نئوادجوانت و سپس درمان حفظ پستان هستند، ممکن است در تعیین گسترش لوکال بیماری کمک کننده باشد.
 - در بیماران با متاستاز اولیه غدد لنفاوی زیر بغل و منشأ اولیه نامشخص (unknown primary) که در ماموگرافی و سونوگرافی توده اولیه پستان یافت نشده است، می تواند کمک کننده باشد.
 - نتایج مثبت کاذب ام آر آی پستان زیاد است و تصمیم گیری برای حفظ پستان یا درمان لوکال نباید تنها بر اساس یافته های ام آر آی باشد و نیاز به تایید با نمونه برداری بافتی دارد.
 - پیگیری پس از درمان با ام آر آی در بیماران با خطر بالا بر اساس مدل های ارزیابی خطر بر پایه سابقه خانوادگی، در بیماران با خطر سرطان پستان ثانویه بالای ۲۰٪ به صورت سالانه توصیه می شود.
- سونوگرافی شکم و لگن در بیماران با مرحله بالینی T1-2, NO همراه با علائم بالینی یا تست های آزمایشگاهی مشکوک به متاستاز و در بیماران با مرحله بالینی T3-4 یا N+، در مواقعی که سی تی اسکن یا MRI در دسترس نباشد یا به هر دلیلی ممنوعیت داشته باشد، توصیه می شود.
- سونوگرافی شکم بعد از انجام سی تی اسکن، در صورت صلاحدید پزشک درمانگر پیشنهاد می شود.

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پستان در ایران

- سی تی اسکن اسپیرال قفسه سینه با ماده حاجب در بیماران با مرحله بالینی T1-2, N0 همراه با علایم بالینی یا تست های آزمایشگاهی مشکوک به متاستاز و در تمام بیماران با مرحله بالینی T3-4 یا N+, توصیه می شود.
- رادیوگرافی قفسه سینه، در بیماران با مرحله بالینی T3-4 یا N+ در مواقعی که سی تی اسکن در دسترس نیست یا به هر دلیلی ممنوعیت داشته باشد و در بیماران با مرحله بالینی T1-2, N0 و بدون علایم بالینی مشکوک به متاستاز توصیه می شود.
- اسکن استخوان در بیماران با مرحله بالینی T1-2, N0 در صورت درد استخوانی یا افزایش آکالین فسفاتاز و همه بیماران در مرحله بالینی T3-4 یا N+ توصیه می شود:
 - در صورتی که FDG PET/CT انجام شده و شواهد واضح متاستاز استخوان هم در PET و هم در CT مطرح است، ممکن است نیازی به انجام اسکن استخوان یا Na-F PET/CT نباشد.
- انجام PET-CT در مرحله بندی اولیه، در شرایطی که بررسی های استاندارد اولیه غیرتشخیصی یا مشکوک باشد، به ویژه برای افتراق بیماری متاستاتیک از غیر متاستاتیک یا در بیماری مرحله پیشرفته در بیماران مبتلا به سرطان پستان تنها در صورت صلاحدید تیم چند تخصصی پیشنهاد می شود.
- انجام Brain MRI با و بدون کنتراست وریدی در بیماران HER2+ با مرحله بالینی T3-T4 و یا N+ در صورت علائم بالینی توصیه می شود.
- مشاوره و آزمایشات ژنتیک با توجه به راهنمای بالینی تشخیص زود هنگام سرطان پستان توصیه می شود.
- انجام مشاوره و ارائه توضیحات و اقدامات مناسب جهت حفظ باروری در صورت تمایل بیماران در سنین باروری، توصیه می شود.
- مشاوره روانشناسی در تمام بیماران مبتلا به سرطان پستان، بنا به صلاحدید پزشک درمانگر توصیه می شود.
- در بیمارانی که قبل از جراحی اقدامات تکمیلی مرحله بندی را کامل انجام نداده اند، تکمیل اقدامات مرحله بندی بر اساس مرحله بافت شناسی تومور (بعد از جراحی) توصیه می شود.

▪ ب- طرح کلی درمان بر اساس مرحله بیماری (Treatment Outline)

○ Stage 0 (DCIS)

- جراحی به صورت لامپکتومی بدون نیاز به بررسی جراحی غدد لنفاوی توصیه می شود.
- حداقل مارژین قابل قبول در بیمار با DCIS خالص که کاندید درمان حفظ پستان است، ۲ میلی متر است و در صورت وجود DCIS-M (Microinvasion) یا جز مهاجم با اندازه کمتر یا مساوی ۱ میلی متر) مارژین جراحی و درمان سیستمیک مطابق DCIS توصیه می شود.
- انجام ماستکتومی توتال با یا بدون بازسازی در موارد زیر توصیه می شود:
 - ✓ اندازه بزرگ توده نسبت به بافت پستان
 - ✓ وجود ضایعات مولتی سنتریک
 - ✓ وجود میکروکلسیفیکاسیون گسترده
- انجام نمونه برداری از غدد لنفاوی به روش سنتینل در موارد زیر توصیه می شود:
 - ✓ بیماران کاندید ماستکتومی
 - ✓ توده اولیه در ناحیه یک چهارم فوقانی خارجی
 - ✓ بیماران کاندید جراحی زیبایی که درناژ غدد لنفاوی را مختل کند
 - ✓ اندازه توده مساوی و یا بیشتر از ۲ سانتی متر
 - ✓ توده با درجه بالا
- جراحی مجدد در تلاش برای به دست آوردن مارژین منفی کافی در بیماران خواهان حفظ پستان، قابل انجام است.
- رادیوتراپی تمام پستان در صورتی که بیمار تحت جراحی حفظ پستان قرار گرفته باشد، توصیه می شود.
- رادیوتراپی در شرایط زیر پیشنهاد نمی شود:
 - پس از توتال ماستکتومی حتی در صورت مارژین عمقی مثبت
 - ✓ در بیماران با سن بالا و همراهی با بیماری های همزمان در صورتی که مناطق کوچکی از بیماری با گرید پایین و مارژین منفی برداشته شده است.
 - ✓ در بیماران با اندازه تومور کمتر از ۱۰ میلی متر و درجه کم یا متوسط هسته ای همراه با مارژین جراحی کافی (بیشتر از ۱۰ میلی متر مارژین منفی پاتولوژیک)
- دوز بوست رادیوتراپی به بستر تومور در بیمارانی که تحت لامپکتومی و رادیوتراپی تمام پستان قرار گرفته اند، با در نظر گرفتن عوامل مرتبط با عود تومور بنا به صلاحدید پزشک توصیه می شود.

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پستان در ایران

▪ رادیوتراپی APBI:

در بیماران DCIS که در حین غربالگری تشخیص داده شده باشند با اندازه تومور کوچکتر مساوی ۲۵ میلی متر و حداقل ۳ میلی متر مارژین منفی بنا به صلاحدید پزشک پیشنهاد می شود.

✓ دوز رادیوتراپی APBI:

۳۴ گری در ۱۰ جلسه دوبار در روز با براکی تراپی یا 38/5 گری در ۱۰ جلسه دو بار در روز با فوتون خارجی به بستر تومور

▪ درمان هورمونی در DCIS:

- شروع هورمون درمانی در بیماران با گیرنده هورمونی مثبت تا ۵ سال در بیمارانی که درمان حفظ پستان یا اکسیزیون ساده انجام داده اند به عنوان اقدام کاهش دهنده خطر عود در پستان مبتلا توصیه می شود.
- در بیماران پره منوپوز تاموکسیفن و در بیماران پست منوپوز تاموکسیفن یا مهارکننده آروماتاز توصیه می شود. در بیماران زیر ۶۰ سال یا با نگرانی در مورد بروز ترومبوآمبولی، مهارکننده آروماتاز برتری دارد.

○ Stage 0 (LCIS)

نئوپلاسم لوبولار که قبلا با نام LCIS شناخته می شد، بر خلاف DCIS یک ضایعه قطعی پیش بدخیم محسوب نمی شود و به عنوان عامل خطری برای ایجاد سرطان مهاجم در هر دو پستان محسوب می شود و نیاز به درمان فعال ندارد. واریانت پلئومورفیک نئوپلاسم لوبولار ممکن است مانند DCIS رفتار کند و باید مطابق دستورالعمل های DCIS درمان شود.

○ مرحله (T1-3, N0-1):

➤ درمان لوکورژیونال:

- جراحی حفظ پستان به همراه نمونه برداری سنتینل غدد لنفاوی یا دایسکشن ناحیه اگزिला و قراردادن کلیپس جراحی در محل کاویته لامپکتومی در قدم اول توصیه می شود.
- جراحی ماستکتومی توتال به همراه نمونه برداری سنتینل غدد لنفاوی یا دایسکشن ناحیه اگزिला با یا بدون بازسازی، در موارد وجود ضایعات مولتی سنتریک که بدست آوردن زیبایی مناسب غیرممکن است و یا در صورت تصمیم گیری در تیم چند تخصصی توصیه می شود.
- جراحی حفظ پستان در موارد زیر توصیه نمی شود (منع قطعی):
 - ✓ بارداری (به دلیل منع رادیوتراپی حین بارداری، در صورتیکه نیاز به انجام رادیوتراپی در طول دوران بارداری باشد).
 - ✓ وجود میکروکلسیفیکاسیون های منتشر بدخیم یا مشکوک به بدخیمی
 - ✓ وسعت بیماری در حدی باشد که نتوان با اکسزئین لوکال به مارژین منفی و نتایج زیبایی مطلوب رسید
 - ✓ مارژین مثبت منتشر در گزارش بافت شناسی در صورت عدم امکان برداشت مجدد با مارژین منفی
 - ✓ وجود جهش هموزیگوت در ژن آتاکسی- تلائنژکتازی (biallelic inactivation)
- جراحی حفظ پستان و متعاقب آن رادیوتراپی در موارد زیر پیشنهاد نمی شود (منع نسبی):
 - ✓ سابقه رادیوتراپی قبلی به جدار قفسه سینه یا پستان
 - ✓ بیماری فعال بافت همبند که پوست محل درمان را درگیر کرده است به خصوص اسکلرودرمی و لوپوس
 - ✓ شک یا وجود نقص ژنتیکی مستعد کننده سرطان پستان
 - ✓ مارژین مثبت فوکال یا میکروسکوپی
- درمان سیستمیک قبل از جراحی و سپس جراحی حفظ پستان به همراه سنتینل غدد لنفاوی نمونه برداری یا دایسکشن ناحیه اگزिला در بیماران T2 یا T3 که تمام ویژگی های حفظ پستان به غیر از اندازه مناسب را دارند، توصیه می شود.
- در بیمارانی که کاندید درمان حفظ پستان پس از درمان نئوادجوانت هستند توصیه می شود قبل از انجام درمان سیستمیک در ضایعه یا ضایعات پستان و زیر بغل تحت گاید تصویربرداری، مارکر های fiducial تعبیه شود تا در لوکالیزه کردن محل توده اولیه حین جراحی مشکلی ایجاد نشود.

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پستان در ایران

- رادیوتراپی اذجوانت کل پستان به همراه بوست به بستر تومور با یا بدون رادیوتراپی غدد لنفاوی رژیونال برای تمام بیمارانی که تحت جراحی حفظ پستان قرار گرفته اند، توصیه می شود.
- رادیوتراپی اذجوانت بعد از ماستکتومی توتال در موارد زیر توصیه می شود:
 - ✓ غدد لنفاوی درگیر در گزارش بافت شناسی
 - ✓ اندازه تومور بالای ۵ سانتی متر
 - ✓ مارژین مثبت جراحی که امکان جراحی مجدد وجود ندارد
 - ✓ مارژین جراحی نزدیک (زیر ۱ میلی متر)
 - ✓ در بیماران با غدد لنفاوی بالینی مثبت تایید شده با نمونه برداری که تحت شیمی درمانی نئوادجوانت و ماستکتومی توتال قرار گرفته اند (صرف نظر از جواب بافت شناسی نمونه غدد لنفاوی در جراحی ماستکتومی)
- رادیوتراپی اذجوانت بعد از ماستکتومی در بیماران با عوامل خطر متعدد برای عود شامل تومورهای مدیال/ مرکزی یا تومورهای بزرگتر از ۲ سانتی متر همراه با مشخصات پرخاطر دیگر مانند سن پایین یا درگیری گسترده فضای عروقی لنفی بنا به صلاحدید پزشک درمانگر پیشنهاد می شود.
- به طور کلی رادیوتراپی اذجوانت بعد از ماستکتومی توتال در بیماران با مارژین منفی جراحی بدون درگیری غدد لنفاوی و اندازه زیر ۵ سانتی متر توصیه نمی شود.

➤ درمان سیستمیک:

- درمان سیستمیک (شیمی درمانی) قبل از جراحی در بیماران با غدد لنفاوی بالینی مثبت که انتظار می رود به دنبال درمان سیستمیک، پاسخ کامل داده و به غدد لنفاوی منفی تبدیل شوند، پیشنهاد می شود.
- توصیه می شود پیش از آغاز درمان نئوادجوانت، تحت هدایت تصویربرداری، توده پستان لوکالیزه شود و در محل ضایعه/ ضایعات مارکر تعبیه شود.
- توصیه می شود در بیماران کاندید دریافت درمان سیستمیک نئوادجوانت، ام آر آی پیش از آغاز درمان و بعد از جلسه چهارم درمان سیستمیک نئوادجوانت انجام شود.
- در بیماران مبتلا به سرطان پستان بالای ۷۰ سال، شیمی درمانی اذجوانت یا نئوادجوانت بر اساس شرایط فردی قابل انجام است.
- در بیماران کاندید دریافت شیمی درمانی و رادیوتراپی اذجوانت یا نئوادجوانت، شیمی درمانی به عنوان اولین اقدام سپس رادیوتراپی توصیه می شود.

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پستان در ایران

- شیمی درمانی و رادیوتراپی همزمان ادجوانت یا نئوادجوانت در بیماران مبتلا به سرطان پستان توصیه نمی شود.
- شروع شیمی درمانی ادجوانت، در فاصله زمانی ۲ تا ۶ هفته پس از جراحی توصیه می شود.
- **درمان ادجوانت در بیماران با گیرنده هورمونی مثبت و HER2 منفی:**
 - درمان سیستمیک ادجوانت به صورت زیر توصیه می شود:
 - ✓ هورمون درمانی ادجوانت در کلیه بیماران
 - ✓ شیمی درمانی ادجوانت در بیماران با درگیری ۴ غدد لنفاوی یا بیشتر
 - شیمی درمانی ادجوانت در شرایط زیر بر اساس شرایط بالینی بیمار و گزارش بافت شناسی تومور و بنا به صلاحدید پزشک درمانگر پیشنهاد می شود:
 - ✓ در بیماران با درگیری کمتر از ۴ غدد لنفاوی و یا وجود pN1mi
 - ✓ در بیماران با غدد لنفاوی منفی و اندازه تومور بیشتر از ۵ میلی متر
 - شیمی درمانی ادجوانت در بیماران pT1 با درگیری تومورال زیر ۵/۰ سانتی متر و pN0 توصیه نمی شود.
 - **درمان ادجوانت در بیماران با گیرنده هورمونی و HER2 مثبت:**
 - درمان سیستمیک ادجوانت به صورت زیر توصیه می شود:
 - ✓ هورمون درمانی ادجوانت در کلیه بیماران
 - ✓ شیمی درمانی ادجوانت در تمام بیماران با غدد لنفاوی مثبت
 - ✓ شیمی درمانی ادجوانت در تمام بیماران با اندازه تومور بالای ۱ سانتیمتر
 - شیمی درمانی ادجوانت در بیماران با غدد لنفاوی منفی یا pN1mi با اندازه تومور ۱ تا ۰٫۶ سانتیمتر، پیشنهاد می شود.
 - شیمی درمانی ادجوانت در بیماران با غدد لنفاوی منفی یا pN1mi با اندازه تومور کمتر یا مساوی ۰٫۵ سانتیمتر، طبق صلاحدید پزشک درمانگر پیشنهاد می شود.
 - درمان با داروی تراستوزومب در تمام بیمارانی که کاندید دریافت شیمی درمانی ادجوانت هستند، توصیه می شود.
 - **درمان ادجوانت در بیماران با گیرنده هورمونی منفی و HER2 مثبت:**
 - شیمی درمانی ادجوانت در شرایط زیر توصیه می شود:

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پستان در ایران

- ✓ در تمام بیماران با غدد لنفاوی مثبت
- ✓ در تمام بیماران با اندازه تومور بالای ۱ سانتیمتر
- شیمی درمانی ادجوانت در بیماران با غدد لنفاوی منفی یا pN1mi با اندازه تومور ۱ تا ۰,۶ سانتیمتر، پیشنهاد می شود.
- شیمی درمانی ادجوانت در بیماران غدد لنفاوی منفی یا pN1mi با اندازه تومور کمتر یا مساوی ۰,۵ سانتیمتر، طبق صلاحدید پزشک معالج پیشنهاد می شود.
- درمان با داروی تراستوزومب در تمام بیمارانی که کاندید دریافت شیمی درمانی ادجوانت هستند، توصیه می شود.

• درمان ادجوانت در بیماران با گیرنده هورمونی و HER2 منفی:

- شیمی درمانی ادجوانت در موارد زیر توصیه می شود:
 - ✓ در تمام بیماران غده لنفاوی مثبت
 - ✓ در تمام بیماران با اندازه تومور بالای ۱ سانتیمتر
- شیمی درمانی ادجوانت در بیماران pN0 و اندازه تومور کمتر یا مساوی ۵ میلی متر توصیه نمی شود.
- شیمی درمانی ادجوانت در بیماران با اندازه تومور بین ۶ تا ۱۰ میلی متر و یا بیماران pN1mi با اندازه تومور زیر ۵ میلی متر بنا به صلاحدید پزشک درمانگر، پیشنهاد می شود.
- افزودن داروی کریپلاتین به شیمی درمانی نئو ادجوانت در سرطان پستان با گیرنده های هورمونی و HER2 منفی، پیشنهاد می شود.
- افزودن داروی کپسیتابین پس از شیمی درمانی نئو ادجوانت در سرطان پستان در بیمارانی که علیرغم دریافت دوره کامل شیمی درمانی به (PCR (pathologic complete response دست نیافتند، پیشنهاد می شود.

○ مرحله (T3-4 یا N2-3):

➤ درمان لوکورژیونال:

جراحی اولیه در سرطان پستان پیشرفته موضعی (locally advanced) و سرطان التهابی پستان (IBC) توصیه نمی شود و در بیمارانی که به درمان سیستمیک پاسخ می دهند جراحی به عنوان اقدام بعدی درمانی توصیه می شود. در این مرحله به خصوص در بیماران triple negative یا HER2 مثبت، شیمی درمانی نئوادجوانت توصیه می شود.

- رادیوتراپی نئوادجوانت و یا تغییر رژیم شیمی درمانی در بیمارانی که به درمان سیستمیک پاسخ نمی دهند بنا به صلاحدید پزشک درمانگر توصیه می شود.
- در سرطان التهابی پستان جراحی حفظ پستان منع قطعی دارد. سایر موارد منع قطعی و نسبی جراحی حفظ پستان مطابق مرحله (T1-3, N0-1) می باشد.
- رادیوتراپی ادجوانت در تمام بیمارانی که رادیوتراپی نئوادجوانت دریافت نکرده اند، توصیه می شود.

➤ درمان سیستمیک:

- درمان سیستمیک نئوادجوانت به عنوان قدم اول توصیه می شود. ارجح است قبل از انجام درمان سیستمیک، در ضایعه یا ضایعات پستان و زیرغل تحت گاید تصویربرداری، مارکرهای fiducial تعبیه شود تا در لوکالیزه کردن محل توده اولیه حین جراحی مشکلی ایجاد نشود. در بیمارانی که دوره های شیمی درمانی نئوادجوانت را کامل نکرده اند، ادامه شیمی درمانی تا تکمیل دوره ها، بعد از جراحی توصیه می شود.
- هورمون درمانی ادجوانت در بیماران با گیرنده هورمونی مثبت، توصیه می شود.
- هورمون درمانی نئوادجوانت در کلیه بیماران با گیرنده هورمونی مثبت که ممنوعیت دریافت شیمی درمانی دارند توصیه می شود.
- داروی تراستوزومب در بیماران HER2 مثبت، به مدت یکسال (مجموع ادجوانت و نئوادجوانت) توصیه می شود.
- سایر توصیه های درمان شیمی درمانی و رژیم های درمانی مطابق مرحله (T1-3, N0-1) می باشد.
- افزودن داروی کپسیتابین پس از شیمی درمانی نئوادجوانت در سرطان پستان در بیمارانی که علیرغم دریافت دوره کامل شیمی درمانی به (PCR (pathologic complete response دست نیافتند، پیشنهاد می شود.

○ مرحله IV (M1):

ارزیابی های تشخیصی اضافه زیر در مرحله IV توصیه می شود:

- ✓ در مورد اهداف درمان با بیمار صحبت شود و تصمیم ها به صورت مشترک با بیمار گرفته شود.
- ✓ انجام آزمایش خون CBC و پانل کامل متابولیک شامل آنزیم های کبدی و آلکالان فسفاتاز
- ✓ انجام Brain MRI با کنتراست در صورت علائم بالینی
- ✓ انجام spine MRI با کنتراست اگر درد کمر یا علائم کامپرسن نخاع وجود دارد
- ✓ اسکن استخوان
- ✓ X-ray از استخوان های علامتدار و استخوان های بلند تحمل کننده وزن با ظاهر غیرطبیعی در اسکن استخوان
- ✓ اولین مکان عود باید بیوپسی شود.
- بررسی مجدد گیرنده هورمونی و HER2 در بیماری که اخیراً متاستاتیک شده است در صورت وجود نمونه بافتی از محل متاستاز توصیه می شود.

• درمان در بیماران متاستاتیک با گیرنده هورمونی مثبت و گیرنده HER2 منفی:

- ✓ در صورت وجود حجم بالای تومور، سرعت بالای رشد تومور و بحران احشایی (Visceral crisis)؛ شیمی درمانی چند دارویی ترکیبی توصیه می شود.
- ✓ در بیماران پره منوپوز، ابتدا سرکوب یا مهار تخمدان و سپس سایر انتخاب های درمانی مطابق بیماران پست منوپوز توصیه می شود.
- ✓ در صورتی که بیمار در یک سال گذشته هورمون درمانی دریافت نکرده است و Visceral crisis ندارد، هورمون درمانی با یا بدون مهارکننده CDK 4/6 توصیه می شود.
- ✓ سرکوب تخمدان (از طریق دارویی یا جراحی) به همراه درمان هورمونی در بیماران قبل از یائسگی با عود یا متاستاز سرطان پستان با گیرنده هورمونی مثبت و HER2 منفی، توصیه می شود و سپس رژیم های هورمون درمانی مطابق بیماران بعد از یائسگی توصیه می شود.
- ✓ درمان هورمونی در بیماران بعد از یائسگی با عود یا متاستاز سرطان پستان با گیرنده هورمونی مثبت و HER2 منفی:

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پستان در ایران

- مهار کننده های آروماتاز استروئیدی مثل اگزامستان و غیر استروئیدی مثل لتروزول و اناستروزول
- مدولاتورهای انتخابی گیرنده استروژن مثل تاموکسیفن و تورمیفن
- ترکیب اگزامستان و اورلیموس
- ترکیب تاموکسیفن و اورلیموس
- در صورتی که بیمار در عرض یک سال از هورمون درمانی دچار پیشرفت بیماری شود، هورمون درمانی خط بعدی توصیه می شود.

در بیمارانی که بر روی دو خط یا بیشتر هورمون درمانی دچار پیشرفت بیماری یا عوارض غیرقابل قبول شده باشند و visceral crisis نداشته باشند، شیمی درمانی تک دارویی (sequential) طبق صلاحدید پزشک قابل تجویز است.

• درمان در بیماران متاستاتیک با گیرنده هورمونی مثبت و گیرنده HER2 مثبت:

درمان های سیستمیک زیر طبق صلاحدید پزشک قابل انجام است:

۱. شیمی درمانی تک دارویی یا ترکیبی همراه با تراتستوزوماب

هورمون درمانی با یا بدون تراتستوزوماب

تجویز همزمان تراتستوزومب با آنتراسایکلین ها توصیه نمی شود.

■ درمان در بیماران متاستاتیک با گیرنده هورمونی منفی:

✓ شیمی درمانی در اولین اقدام در بیماران مبتلا به سرطان پستان متاستاتیک با گیرنده منفی استروژنی با یا بدون گیرنده پروژسترونی توصیه می شود.

✓ درمان های غیر سیستمیک در بیماران مبتلا به سرطان پستان متاستاتیک با گیرنده منفی استروژنی با یا بدون گیرنده پروژسترونی با متاستاز محدود به استخوان بنا به صلاحدید پزشک درمانگر توصیه می شود.

✓ داروی تراتستوزوماب در بیماران با گیرنده HER2 مثبت همراه با شیمی درمانی توصیه می شود.

✓ در صورت پیشرفت بیماری روی درمان شیمی درمانی و درمان anti-HER2 ، خط بعدی شیمی درمانی و ادامه درمان anti-HER2 طبق نظر پزشک معالج پیشنهاد می شود.

تجویز همزمان تراتستوزومب با آنتراسایکلین ها توصیه نمی شود.

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پستان در ایران

• ارزیابی پس از درمان:

✓ جهت ارزیابی پاسخ به درمان موارد زیر پیشنهاد یا توصیه می شود:

✓ معاینات بالینی سریال

✓ آزمایشات خونی سریال

✓ تصویربرداری سریال

✓ بیماری متاستاتیک با متاستاز استخوانی:

✓ تجویز داروی بیس فسفونات (زولدرونیک اسید و یا پامیدرونات) در بیماران با متاستاز استخوانی، توصیه می شود.

✓ داروی زولدرونیک اسید به صورت هر ۳ هفته تا هر ۳ ماه یکبار توصیه می شود.

✓ معاینه دهانی و در صورت لزوم اقدامات دندانپزشکی قبل از تجویز بیس فسفونات در بیماران با متاستاز استخوانی توصیه می شود.

✓ تجویز داروی بیس فسفونات در صورت بقای زیر ۳ ماه یا عملکرد نامناسب کلیه ها، توصیه نمی شود.

• درمان لوکورژیونال در بیماری متاستاتیک:

✓ در صورت پاسخ مناسب به شیمی درمانی اولیه در بیمارانی که با بیماری متاستاتیک تشخیص داده می شوند، جراحی یا رادیوتراپی پستان یا ترکیب جراحی و رادیوتراپی پستان یا قفسه سینه بنا به صلاحدید تیم چند تخصصی پیشنهاد می شود.

• عود موضعی (لوکورژیونال) سرطان پستان:

✓ جراحی ماستکتومی توتال همراه با مرحله بندی غدد لنفاوی ناحیه اگزिला در بیماران با عود موضعی که قبلا جراحی حفظ پستان بدون دایسکشن غدد لنفاوی انجام داده اند، توصیه می شود.

✓ جراحی حفظ پستان در در بیماران با عود موضعی که قبلا جراحی حفظ پستان بدون دایسکشن غدد لنفاوی انجام داده اند در صورت عدم رضایت بیمار به ماستکتومی یا وجود بیماری همراه که انجام ماستکتومی را غیرممکن می کند، توصیه می شود.

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پستان در ایران

- ✓ برداشت جراحی با یا بدون رادیوتراپی در بیماران با عود موضعی سرطان پستان، در صورتیکه قبلاً ماستکتومی توتال انجام شده باشد، بنا به صلاحدید پزشک درمانگر، توصیه می شود.
- ✓ در بیماران با عود رژیونال (فقط غدد لنفاوی) سرطان پستان، در صورتیکه قبلاً ماستکتومی توتال انجام شده باشد، در صورت امکان برداشت، جراحی (+ رادیوتراپی) و در صورت عدم امکان برداشت، رادیوتراپی توصیه می شود.
- ✓ درمان سیستمیک بعد از درمان لوکال در بیماران با عود موضعی سرطان پستان، بنا به صلاحدید پزشک توصیه می شود.

ج- درمان های اختصاصی

۱. جراحی:

- دستیابی به مارژین منفی بعد از جراحی حفظ پستان در مرحله I یا II، به صورت عدم وجود هر گونه سلول سرطان مهاجم یا درجا در حاشیه رنگ گرفته (no ink on tumor) توصیه می شود.
- مارژین منفی در سرطان پستان مهاجم که دارای جز DCIS است، بر اساس سرطان جزء مهاجم توصیه می شود.
- جراحی مجدد یا استفاده از دوز بالاتر بوست رادیوتراپی به بستر تومور در بیماران مبتلا به سرطان پستان مهاجم که بعد از جراحی حفظ پستان مارژین فوکال میکروسکوپی مثبت دارند و جزء وسیع اینتراداکتال (EIC) وجود ندارد^۱ توصیه می شود.
- اجزاء وسیع اینتراداکتال (EIC): وجود DCIS در بیش از ۲۵ درصد حجم تومور و گسترش آن فراتر از جز مهاجم به داخل بافت سالم اطراف
- جراحی حفظ پستان در موارد زیر توصیه نمی شود (منع قطعی):
 - ✓ بارداری (به دلیل منع رادیوتراپی حین بارداری، در صورتیکه نیاز به انجام رادیوتراپی در طول دوران بارداری باشد).
 - ✓ وجود میکروکلسیفیکاسیون های منتشر بدخیم یا مشکوک به بدخیمی
 - ✓ وسعت بیماری در حدی باشد که نتوان با اکسزیون لوکال به مارژین منفی و نتایج زیبایی مطلوب رسید
 - ✓ مارژین مثبت منتشر در گزارش بافت شناسی در صورت عدم امکان برداشت مجدد با مارژین منفی
 - ✓ وجود جهش هموزیگوت در ژن آتاکسی- تلانژکتازی (biallelic inactivation)
- جراحی حفظ پستان و متعاقب آن رادیوتراپی در موارد زیر پیشنهاد نمی شود (منع نسبی):
 - ✓ سابقه رادیوتراپی قبلی به جدار قفسه سینه یا پستان
 - ✓ بیماری فعال بافت همبند که پوست محل درمان را درگیر کرده است به خصوص اسکرودرمی و لوپوس
 - ✓ شک یا وجود نقص ژنتیکی مستعد کننده سرطان پستان
 - ✓ مارژین مثبت فوکال یا میکروسکوپی

۲. مرحله بندی اگزیزلا:

- نمونه برداری سوزنی (CNBx) یا آسپیراسیون سوزنی (FNA) از غدد لنفاوی مشکوک در بیمارانی که در مرحله T1-1,NO-3 هستند و در زمان تشخیص، غدد لنفاوی مثبت کلینیکی دارند، توصیه می شود.
- دایسکشن سطح یک و دو اگزیزلا در صورت مثبت بودن نمونه برداری یا آسپیراسیون سوزنی از غدد لنفاوی، توصیه می شود و ارزیابی به روش سنتینل و برداشت آن توصیه نمی شود. (Sentinel Node Mapping and Excision)
- ارزیابی به روش سنتینل و برداشت غدد لنفاوی پیشاهنگ در صورت منفی بودن غدد لنفاوی کلینیکی در زمان تشخیص، توصیه می شود
- در صورت برداشت غدد لنفاوی پیشاهنگ و گزارش پاتولوژیک مبنی بر منفی بودن یا وجود میکرومتاستاز در آن، دایسکشن کامل زیربغل توصیه نمی شود.
- در صورت مثبت بودن گزارش سنتینل و برداشت آن، دایسکشن اگزیزلا در سطوح یک و دو توصیه می شود و چنانچه بیمار دارای شرایط زیر باشد، دایسکشن اگزیزلا توصیه نمی شود:

- ✓ اندازه ضایعه زیر ۵ سانتیمتر
- ✓ یک یا دو غده لنفاوی مثبت از حداقل سه لنف نود در نمونه برداری سنتینل
- ✓ انجام جراحی حفظ پستان
- ✓ قصد از انجام رادیوتراپی کل پستان
- ✓ عدم دریافت شیمی درمانی نئوادجوانت

- دایسکشن سطح یک و دو اگزیزلا در صورتی که در گزارش پاتولوژی حین جراحی غدد لنفاوی پیشاهنگ پیدا نشده باشد (not identified Sentinel node)، توصیه می شود.
- رادیوتراپی ناحیه اگزیزلا در صورتی که بیمار کاندید رادیوتراپی است و حین جراحی نتیجه غدد لنفاوی پیشاهنگ پیدا نشده است (not identified Sentinel node) توصیه می شود.

۳. بازسازی پستان بعد از جراحی :

- بازسازی فوری در موارد سرطان التهابی پستان (IBC) پستان منع قطعی است.
- بازسازی پستان در موارد وجود دو فاکتور خطر مصرف سیگار و چاقی منع نسبی دارد.
- ماستکتومی به روش حفظ کمپلکس نیپل- آرنئول (NAC) در مواردی که قبل از جراحی شواهد بالینی مبنی بر درگیری نیپل مانند بیماری پاژه، ترشح نیپل مرتبط با بدخیمی، و یا شواهد تصویربرداری مبنی بر درگیری بدخیم نیپل یا بافت ساب آرنئولار وجود دارد، توصیه نمی شود.
- بازسازی به کمک بافت اتولوگ یا گرافت چربی همراه با پروتز در بیمارانی که بعد از جراحی ماستکتومی و رادیوتراپی تحت بازسازی تاخیری قرار میگیرند، توصیه می شود.
- بازسازی به روش بافت اتولوگ نسبت به بازسازی بر اساس ایمپلنت در بیمارانی که به دنبال جراحی حفظ پستان تحت ماستکتومی salvage قرار میگیرند، از نظر میزان عوارض ارجحیت دارد و توصیه می شود.
- بازسازی تاخیری پستان به روش بافت اتولوگ توصیه می شود.
- بازسازی فوری پستان به روش بافت اتولوگ در بیمارانی که کاندید رادیوتراپی بعد از ماستکتومی می باشند بنا به صلاحدید پزشک درمانگر پیشنهاد می شود.
- بازسازی پستان به روش ایمپلنت در بیمارانی که کاندید رادیوتراپی بعد از ماستکتومی می باشند به روش staged approach و به صورت جایگذاری فوری tissue expander سپس تعبیه ایمپلنت دائمی (قبل یا بعد از رادیوتراپی) توصیه می شود.

➤ رادیوتراپی:

- در بیمارانی که درمان سیستمیک قبل از جراحی دریافت کرده اند، نیاز به رادیوتراپی و فیلد درمان با توجه به بالاترین مرحله بالینی قبل از درمان یا مرحله پاتولوژیک توصیه می شود.
- دوز استاندارد درمانی به کل پستان ۴۵ تا ۵۰٫۴ گری در ۲۵ تا ۲۸ جلسه یا دوز ۴۰ تا ۴۲٫۵ گری در ۱۵ تا ۱۶ جلسه (hypofractionation) توصیه می شود.
- در موارد مورد نیاز، تجویز بوست رادیوتراپی به بستر تومور با دوز معمول ۱۰ تا ۱۶ گری در ۵ تا ۸ توصیه می شود.
- دوز استاندارد درمانی در رادیوتراپی جدار قفسه سینه ۴۵ تا ۵۰٫۴ گری در ۲۵ تا ۲۸ جلسه با یا بدون بوست رادیوتراپی با دوز کامل ۶۰ گری به اسکار در صورت صلاحدید پزشک درمانگر، توصیه می شود.
- در مواردی که پوست در معرض خطر بالای عود موضعی می باشد، استفاده از بولوس بنا به صلاحدید پزشک درمانگر می باشد.
- طراحی درمان با سی تی اسکن جهت رادیوتراپی غدد لنفاوی نواحی اطراف کلاویکل و آگزلا توصیه می شود.
- استفاده از شریان و ورید پستانی داخلی internal mammary جهت کانتور کردن غددلنفاوی به دلیل غیر قابل رویت بودن غدد لنفاوی پستانی داخلی در تصاویر سیستم های طراحی درمان پیشنهاد می شود.
- دوز استاندارد درمانی در رادیوتراپی غدد لنفاوی منطقه ای ۴۶ تا ۵۰ گری در ۲۳ تا ۲۵ جلسه توصیه می شود.
- APBI (accelerated partial breast irradiation) در صورت وجود شرایط زیر پیشنهاد می شود:
- ✓ بیماران با سن ۵۰ سال و بالاتر با کارسینوم داکتال تهاجمی کوچکتر مساوی ۲ سانتی متر با حداقل ۲ میلی متر مارژین منفی، بدون تهاجم لنفوواسکولار، با گیرنده هورمونی مثبت و تست BRCA منفی
- ✓ در بیماران با DCIS با گرید هسته ای کم تا متوسط که در حین غربالگری تشخیص داده شده باشد و اندازه کوچکتر مساوی ۲۵ میلی متر با حداقل ۳ میلی متر مارژین منفی
- APBI به یکی از روشهای زیر پیشنهاد می شود:

۱. ۳۴ گری در ۱۰ جلسه دو بار در روز به وسیله براکی تراپی به بستر تومور
۲. ۳۸٫۵ گری در ۱۰ جلسه دو بار در روز توسط رادیوتراپی خارجی با فوتون به بستر تومور

➤ شیمی درمانی:

- شیمی درمانی ادجوانت و یا نئوادجوانت در سرطان پستان با HER-2 منفی رژیم های زیر توصیه می شود:

Dose-dense AC (every 2 weeks) ✓
 AC (every 3 weeks) ✓
 weeks Dose-dense AC followed by paclitaxel every 2 ✓
 Dose-dense AC followed by weekly paclitaxel ✓
 AC followed by docetaxel every 3 weeks ✓
 AC followed by weekly paclitaxel ✓
 TC ✓
 CMF ✓
 EC ✓
 TAC ✓

- شیمی درمانی ادجوانت و یا نئوادجوانت در سرطان پستان HER2 مثبت رژیم های زیر توصیه می شود:

AC followed by paclitaxel + trastuzumab various schedules ✓
 TCH ✓
 Docetaxel + cyclophosphamide + trastuzumab ✓
 Paclitaxel + trastuzumab ✓
 AC followed by docetaxel + trastuzumab ✓

تجویز همزمان تراستوزومب با آنتراسایکلین ها توصیه نمی شود.

➤ هورمون درمانی:

- یائسگی به صورت یکی از موارد زیر در نظر گرفته می شود:
 - ✓ سن بیشتر یا مساوی ۶۰ سال
 - ✓ سن کمتر از ۶۰ سال به همراه وجود آمنوره بیشتر یا مساوی ۱۲ ماه به شرط عدم مصرف داروهای تاموکسیفن، تورمیفن، شیمی درمانی و سرکوب تخمدانها و وجود سطح استرادیول و FSH در محدوده بعد از یائسگی
 - ✓ اووفورکتومی دو طرفه
- شرایط درمان هورمونی در بیماران با گیرنده هورمونی مثبت و در سنین باروری (پره مونیوپوز) به صورت زیر توصیه می شود:
 - ✓ تاموکسیفن به مدت ۵ سال
 - ✓ سرکوب تخمدان به همراه تاموکسیفن یا مهارکننده آروماتاز در صورت وجود فاکتورهای پرخطر عود (سن زیر ۳۵ سال، تومور گرید بالا، غدد لنفاوی مثبت، تهاجم لنفوواسکولار، اندازه بزرگ تومور) بنا به صلاحدید پزشک درمانگر توصیه می شود.
- در صورتی که بیمار در زمان تشخیص در وضعیت قبل از یائسگی قرار داشته باشد و بعد از مصرف تاموکسیفن به مدت ۲ تا ۵ سال در حال حاضر در وضعیت بعد از یائسگی باشد، داروی مهارکننده آروماتاز به مدت ۵ سال توصیه می شود.
- در صورتی که بیمار در زمان تشخیص در وضعیت قبل از یائسگی قرار داشته باشد و بعد از مصرف تاموکسیفن به مدت ۲ تا ۵ سال در حال حاضر در وضعیت بعد از یائسگی باشد، تجویز داروی تاموکسیفن به مدت ۵ سال دیگر بنابه صلاحدید پزشک درمانگر پیشنهاد می شود.
- در صورتی که بیمار در زمان تشخیص در وضعیت قبل از یائسگی قرار داشته باشد و تاموکسیفن را به مدت ۵ سال مصرف نموده و همچنان در وضعیت قبل از یائسگی است، تجویز داروی تاموکسیفن به مدت ۵ سال دیگر بنابه صلاحدید پزشک درمانگر پیشنهاد می شود.
- شرایط درمان هورمونی در بیماران با گیرنده هورمونی مثبت و در سنین یائسگی به صورت زیر توصیه می شود:

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پستان در ایران

✓ داروی تاموکسیفن به مدت ۲ تا ۳ سال و سپس تجویز مهارکننده آروماتاز به منظور تکمیل دوره ۵ ساله هورمون

درمانی

✓ داروی تاموکسیفن به مدت ۴,۵ تا ۶ سال سپس مهارکننده آروماتاز به مدت ۵ سال

✓ داروی تاموکسیفن به مدت ۴,۵ تا ۶ سال سپس ادامه تاموکسیفن به مدت ۵ سال دیگر

✓ داروی تاموکسیفن به مدت ۵ سال در افرادی که منع مصرف داروی مهارکننده آروماتاز دارد و یا به هردلیلی

نمی‌تواند این دارو را مصرف نماید،

✓ داروی تاموکسیفن به مدت ۱۰ سال در افرادی که منع مصرف داروی مهارکننده آروماتاز دارد و یا به هردلیلی

نمی‌تواند این دارو را مصرف نماید،

• به منظور اطمینان از وضعیت بعد از یائسگی در بیماری که دچار یائسگی ناشی از دارو شده است و کاندید درمان با

مهارکننده آروماتاز می‌باشد، اوفورکتومی یا اندازه گیری سریال سطح FSH و یا استرادیول بنا به صلاحدید پزشک

توصیه می‌شود.

• داروهای فلوکستین و پاروکستین به عنوان SSRIs منجر به کاهش اثربخشی تاموکسیفن میشوند اما به نظر میرسد که

سیتالوپرام و ونلافاکسین تاثیر کمتری بر متابولیسم تاموکسیفن دارند.

ه- پیگیری پس از درمان

➤ پیگیری پس از درمان STAGE 0:

شرح حال و معاینه فیزیکی با فواصل منظم هر شش تا ۱۲ ماه در پنج سال اول و سپس سالیانه توصیه می شود.
ماموگرافی هر ۱۲ ماه (اولین بررسی ماموگرافیک ۱۲ ماه پس از درمان حفظ پستان) توصیه می شود.

➤ پیگیری پس از درمان SATGE I-III:

- شرح حال و معاینه فیزیکی یک تا چهار بار در سال در صورت صلاحدید بالینی تا پنج سال و سپس سالیانه
- غربالگری ژنتیک:
- غربالگری دوره ای از نظر سابقه خانوادگی و ارجاع به مشاوره ژنتیک در صورت وجود اندیکاسیون
- آموزش، نظارت و ارجاع برای درمان لنف ادم
- ماموگرافی دوطرفه هر ۱۲ ماه (اولین بررسی ماموگرافیک ۱۲ ماه پس از درمان حفظ پستان) توصیه می شود.
- در صورتی که بررسی ماموگرافیک قابل نتیجه گیری نباشد (inconclusive)، بررسی های بیشتر با سونوگرافی، MRI پستان یا پیگیری با فواصل نزدیکتر بر حسب ارزیابی ریسک بالینی بیمار، طبق صلاحدید پزشک معالج، توصیه می شود.
- ارزیابی از نظر بیماری متاستاتیک:
- در غیاب نشانه های بالینی مطرح کننده ی عود بیماری، لزومی برای بررسی های آزمایشگاهی یا تصویربرداری از نظر رد متاستاز وجود ندارد.
- درمان هورمونی:
- بررسی و تشویق پایبندی بر ادامه درمان هورمونی
- زنان تحت درمان با تاموکسیفن در صورت وجود رحم، ارزیابی ژنیکولوژیک هر ۱۲ ماه
- زنان تحت درمان با مهارکننده های آروماز یا کسانی که دچار نارسایی تخمدان ثانویه به درمان شده اند باید از نظر سلامت استخوان با تعیین تراکم استخوانی پایه و دوره ای پیگیری شوند.
- سبک زندگی:

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان پستان در ایران

شواهد نشان می دهد که سبک زندگی فعال، رژیم غذایی سالم، عدم مصرف الکل و حفظ و کنترل وزن ایده آل ($BMI = 20-25$) می تواند منجر به نتایج بهتر درمان سرطان پستان شود.

- بیماران به انجام پیگیری های منظم و پایبندی به تداوم غربالگری و مصرف داروهای موردنیاز، تشویق شوند.
- در بیمارانی که تحت رادیوتراپی غدد لنفاوی سوپراکلاو قرار گرفته اند، ارزیابی سالیانه با TSH سرمی از نظر بروز هایپوتیروییدی توصیه می شود.