

# بازمانده

طبابت هنر است،  
هنر هماهنگی قلب و اندیشه



سرشناسه	عادل پور زینب، ۱۳۶۸ / جلوداری منیره، ۱۳۶۵ / شمسی سارا، ۱۳۶۷
عنوان و نام پدیدآور	فصول منتخب پرز ۳ در رادیوانکولوژی: کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقاء و بورد ۱۴۰۲
مشخصات نشر	بر اساس رفرنس Perez & Brady's (2019) Principles and Practice of Radiation Oncology تهران: کاردیا، ۱۴۰۲.
مشخصات ظاهری	۲۰۶ ص.: مصور (بخشی رنگی)، جدول (بخشی رنگی)، نمودار (بخشی رنگی).
شابک	۹۷۸-۶۲۲-۵۵۶۰-۶۵-۹
وضعیت فهرست نویسی	فیپا
یادداشت	کتاب حاضر برگرفته از کتاب Perez & Brady's (2019) Principles and Practice of Radiation Oncology است.
موضوع	سرطان - تشخیص
موضوع	Cancer -- Diagnosis
موضوع	سرطان - درمان
موضوع	Cancer -- Treatment
موضوع	سرطان - پرتودرمانی
موضوع	Cancer - Radiotherapy
شناسه افزوده	دیوید ا. وازر
شناسه افزوده	David E. Wazer
شناسه افزوده	کارلوس آ. پرز
شناسه افزوده	Carlos A. Perez
شناسه افزوده	لادر وی. برادی
شناسه افزوده	Luther W. Brady
رده بندی کنگره	RC۲۶۱
رده بندی دیویی	۹۹۴/۶۱۶
شماره کتابشناسی ملی	۷۵۱۶۲۱۱
اطلاعات رکورد کتابشناسی	فیپا

فصول منتخب پرز ۳ در رادیوانکولوژی از کتاب Perez & Brady's (2019) Principles and Practice of Radiation Oncology ترجمه: دکتر زینب عادل پور، دکتر منیره جلوداری، دکتر سارا شمسی ناشر: انتشارات کاردیا صفحه آرا: <b>رزیدنت یار - سپیده دبیری</b> طراح و گرافیسیت: <b>رزیدنت یار - مهرداد فیضی</b>	چاپ و لیتوگرافی: <b>رزیدنت یار</b> نوبت چاپ: اول ۱۴۰۲ تیراژ: ۱۰۰ نسخه شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۵۵۶۰-۶۵-۹ بهاء: ۲۶۵,۰۰۰ تومان
--	---

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگرجنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸  
شماره تماس: ۰۲۱ - ۶۶۴۱۹۵۲۰

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

# فصول منتخب پرز ۳

## در رادیوآنکولوژی

ویژه آزمون ارتقاء و مورد تخصصی ۱۴۰۲

Perez & Brady's (2019)  
Principles and Practice of Radiation Oncology

ترجمه و تلخیص:

دکتر زینب عادل پور

بورد تخصصی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

دکتر منیره جلوداری

بورد تخصصی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

دکتر سارا شمسی

بورد تخصصی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان



## سخن ناشر:

سپاس و ستایش شایسته پروردگاری که کرامتش نامحدود و رحمتش بی‌پایان است. اوست که بشر را دانش بیاموخت و با قلم آشنا کرد. به انسان رخصت آن داد که علم را به خدمت گیرد و با قلم خود و رسم خطوط گویا آن را به دیگران نیز بیاموزد.

خدایا از شاکران درگاهت و حقیقت‌جویان راهت قرارم ده و یاری‌ام کن تا در آموختن نلغزم و آن‌چه را آموختم، به شایستگی عرضه کنم.

رزیدنت‌یار، حامی و پیشرو در نظام کمک آموزشی پزشکی کشور به سبک نوین و مطابق با آخرین پیشرفت‌های آموزشی در حیطه پزشکی با کادری مجرب و آشنا طی ۱۳ سال گذشته از منظر متخصصین همواره بهترین محصولات را ارائه و در دسترس مخاطبین خود قرار داده است. اثر پیش رو با توجه به محتوی بسیار غنی در مباحث رادیوآنکولوژی گردآوری شده و با استفاده از مفهومی نمودن مباحث و روان‌سازی توسط مؤلف محترم از منابع و رفرنس بوده و در روال گذر از گروه کنترل کیفیت رزیدنت‌یار با جمعی از اساتید رتبه A را به خود اختصاص داده است، امید است با مطالعه تمام مباحث پیش رو با یاری خداوند متعال پیروز و پایدار باشید.

مدیرمسئول انتشارات

با ما در تماس باشید:

۰۲۱ - ۸۸ ۹۴۵ ۲۰۸

۰۲۱ - ۸۸ ۹۴۵ ۲۱۶

آدرس الکترونیک مؤسسه رزیدنت‌یار:

www.residenttyar.com  
info@residenttyar.com

در تلگرام با ما همراه باشید:

<https://t.me/residenttyar>



## فهرست

۹..... Breast Ca Stage - ۵۹ فصل

۱۵۹..... خوش خیم - ۹۵ فصل







# Breast Ca Stage TIS

## فصل ۵۹ Chapter 59

### Breast Ca Stage TIS

#### Introduction

کارسینوم غیرتهاجمی سینه شامل بیماری‌های:  
پاژه نیپل، LCIS و DCIS می‌باشد.

امروزه با استفاده بیشتر از ماموگرافی این سه هیستولوژی درصد بیشتری از کانسره‌های پستان را تشکیل می‌دهند.

#### LCIS

این کانسر به صورت درگیری مولتی سنتریک سینه مشخص می‌شود که سلول‌های اپی تلیال به صورت بافت شل و غیرچسبناک هستند و معمولاً سایز بزرگ و شکل‌های متفاوت دارند و نسبت سیتوپلاسم به هسته آن نرمال است.

LCIS به صورت توزیع multicentric در بیش از ۹۰٪ نمونه‌های ماستکتومی گزارش شده است. درگیری دوطرفه در ۵۹-۳۵٪ موارد LCIS وجود دارد.

اغلب ER ⊕ هستند و فقدان E-cadherin دیده شده است که توضیح دهنده الگوی رشد LCIS می‌باشد. Overexpression HER2 و P53 ناشایع است.

کمتر از ۱۵٪ از سرطان‌های غیرتهاجمی سینه LCIS می‌باشد. در زنان پره منوپوز با میانگین سنی ۴۵ سال دیده می‌شود و ریسک فاکتورهای آن مانند سرطان تهاجمی می‌باشد.

LCIS هیچ علامت و یافته بالینی و ماموگرافیکی ندارد و به صورت اتفاقی در biopsy دیده می‌شود.





LCIS به عنوان علامت افزایش خطر سرطان تهاجمی شناخته می‌شود (اغلب داکتال) که این خطر به صورت مساوی برای هر دو سینه وجود دارد. در موارد high grade یا LCIS گسترده ریسک ایجاد کنسر مهاجم ممکن است بسیار بالا برود.

این موضوع که آیا LCIS یک ضایعه precursor است یا نه هنوز مشخص نشده است.

- سینه مردان جزء لوبولار ندارد و LCIS در مردان دیده نمی‌شود.

برای پیگیری این موضوع که در LCIS اجزاء مهاجم شکل گرفته است یا نه MRI سالانه روش غربالگری مناسبی می‌باشد. در یک panel در سال ۲۰۰۹ گفته شد که MRI سینه جهت بیماران LCIS در نظر گرفته شود.

مدیریت LCIS به این موضوع بستگی دارد که آیا تنها LCIS مشاهده شده یا این تشخیص همراه با سرطان تهاجمی و DCIS است.

۱۰٪ از سرطان‌های سینه early stage اجزاء LCIS نیز دارند.

مطالعات اندکی گفته‌اند که وجود LCIS درمان را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

اپروچ‌های درمانی زیادی پیشنهاد کرده‌اند که درمان را بر اساس هیستولوژی غالب DCIS یا کارسینوم تهاجمی انجام دهیم و وجود LCIS نادیده گرفته شود.

به دست آوردن مارژین منفی در LCIS ضروری نیست و نیاز به انجام جراحی مجدد برای ایجاد مارژین منفی نیست.

هنگامی که فقط LCIS گزارش شده است طیف درمان از یک درمان رادیکال (ماستکتومی دوطرفه) تا درمان‌های conservative متفاوت است.

در حال حاضر اپروچ‌های conservative به صورت وسیع انجام می‌شود که شامل close observation با معاینه منظم و ماموگرافی می‌باشد.

پرتودرمانی در درمان LCIS نقشی ندارد.

به علت اینکه LCIS خطر سرطان در هر دو سینه را زیاد می‌کند انجام ماستکتومی یک طرفه غیرمنطقی و ناکافی است. انجام ماستکتومی دوطرفه پروفیلاکتیک برای بیماران های ریسک مانند بیماران جوان، ضایعات های گرید و diffuse و سابقه خانوادگی قابل توجه به نظر قابل قبول است.

در مواردی که اپروچ‌های کمتر تهاجمی را در نظر داریم استفاده از تاموکسیفن مفید است و خطر ابتلا به بیماری تهاجمی را ۵۶٪ کم می‌کند.





بنابراین در مواردی که فقط هیستولوژی LCIS داریم:

۱- surveillance با معاینه و ماموگرافی

۲- انجام ماستکتومی دوطرفه پروفیلاکتیک

۳- استفاده از Tamoxifen

در هنگام جراحی باید nipple-areolar complex خارج شود و حاشیه منفی اطراف بیماری پازت و بیماری زمینه‌ای داشته باشیم.

پرتودرمانی به کل سینه داده می‌شود و مدیریت لنف نوده‌های ناحیه‌ای و درمان سیستمیک بر اساس بیماری بدخیم همراه است.

### **Ductal carcinoma in situ**

#### **تظاهرات کلینیکی:**

یک پروسه نئوپلاستیک در داکت‌ها است که قابلیت تهاجم ندارد و استرومای سینه درگیر نمی‌باشد و توانایی متاستاز ندارد. درگیری غدد لنفاوی نادر است و در ۵-۰٪ موارد دیده می‌شود و به احتمال زیاد در ارتباط با بیماری تهاجمی undetectable است.

ریسک فاکتورهای DCIS مشابه با ریسک فاکتورهای بیماری تهاجمی سینه است (مانند سابقه خانوادگی مثبت، سن بالای مادر در تولد اولین فرزند، تک‌فرزندی، سابقه بیوپسی از سینه با نتایج خوش‌خیم و فاکتورهای تغذیه‌ای مانند مصرف الکل).

قبل از استفاده از ماموگرافی به عنوان غربالگری، DCIS معمولاً به صورت توده قابل لمس یا ترشح از نیپل تظاهر پیدا می‌کرد که اغلب همراه با جزء تهاجمی بود و DCIS خالص به ندرت دیده می‌شد. امروزه با گسترش استفاده از ماموگرافی DCIS با قطر کمتر از یک سانتی‌متر به صورت روتین تشخیص داده می‌شود.

میزان DCIS که با کمک غربالگری دیده می‌شود با افزایش سن بیشتر می‌شود.





### تصویربرداری:

۹۵٪ از موارد جدید DCIS ماموگرافی غیرطبیعی با میکروکلسیفیکاسیون دارند. در مواردی که کلسیفیکاسیون دیده نمی‌شود ممکن است دانسیته نامتقارن، توده غالب و galactogram غیرطبیعی دیده شود (گالاکتوگرام در بیماران با ترشح از نیپل انجام می‌شود که ماموگرافی نرمال دارند). کلسیفیکاسیون مرتبط با DCIS های گرید اغلب Linear و branching است. کلسیفیکاسیون مرتبط با low grade DCIS اغلب fine و granular است. برای کامل کردن یافته‌های ماموگرافی از ماموگرافی magnification views استفاده می‌شود. امروزه در موارد شک به DCIS که توده مشخصی ندارند MRI پیشنهاد می‌شود.

### بیماری پاژت:

تظاهرات بالینی به صورت تغییرات در مجموعه نیپل آرئول، به صورت پوسته پوسته شدن و اگزما و خارش و سوزش با پیشرفت آهسته که ممکن است پوست اطراف را درگیر کند. در صورت نادیده گرفتن ممکن است خونریزی، زخم و درد ایجاد شود. بیماری پاژت ممکن است بدون علامت باشد و در نمونه پاتولوژی گزارش شود.

به صورت وجود سلول‌های پاژه در میان اپیدرم مشخص می‌شود. سلول‌های پاژه بزرگ، با هسته هایپرکروم و سیتوپلاسم روشن هستند و اغلب در داخل آن‌ها میتوز دیده می‌شود.

بیماری پاژت در بیش از ۹۵٪ موارد با یک بدخیمی زمینه‌ای همراهی دارد. این بیماری نادر است و کمتر از ۵٪ از سرطان‌های سینه را شامل می‌شود و در دهه ۵ و ۶ زندگی دیده می‌شود. بیماری پاژت دوطرفه و بیماری پاژت در مردان هم گزارش شده است. تشخیص‌های افتراقی این بیماری شامل:

– Pagetoid SCC in situ

– Superficial spreading melanoma

– Clear cell of tokor

در ۵۰٪ موارد در هنگام تشخیص توده قابل لمس دیده می‌شود که ۹۰٪ آن‌ها کارسینوم تهاجمی است. در مواردی که توده قابل لمس وجود ندارد در ۶۸٪-۶۶٪ موارد همراه با DCIS است.





بدخیمی‌های همراه با بیماری پاژت اغلب مرکزی هستند. در هنگامی که توده قابل لمس داریم تظاهرات ماموگرافی هم شایع‌تر است. در کل در ۵۰٪ از موارد ماموگرافی نرمال گزارش می‌شود. ارزیابی کلینیکی این بیماران شامل انجام معاینه هر دو سینه، ماموگرافی و بیوپسی می‌باشد. پروگنوز بیماری با بیماری زمینه‌ای تهاجمی ارتباط دارد و وجود بیماری پاژت روی پروگنوز تأثیر ندارد. درمان local و سیستمیک بر اساس بیماری بدخیم تهاجمی است. در گذشته از ماستکتومی جهت درمان استفاده می‌کردند ولی در حال حاضر BCS جایگزین آن شده است. درمان BCS به تنهایی با عود ۴۰-۲۵٪ همراه است. درمان استاندارد عمل جراحی BCS و در ادامه انجام پرتودرمانی است. در بیماران با بیماری مالتی سنتریک باید ماستکتومی انجام شود. MRI حساسیت بالایی برای تشخیص DCIS های گرید دارد همچنین گسترش ضایعه را بهتر نشان می‌دهد.

### **Pathology & biology**

زیرمجموعه‌های DCIS شامل: کم‌دو، سالیید، کریبریفورم، میکروپاپیلاری و پاپیلاری می‌باشد. الگوی رشد DCIS شامل:

**Unicentric:** یک ضایعه

**Multicentric:**  $2 \leq$  ضایعه با فاصله بیش از ۴ cm

**Continuous:** گسترش ضایعه در سیستم داکتال بدون فاصله (اغلب DCIS poorly diff هستند)

**Multifocal or Discontinuous:**  $2 \leq$  ضایعه با فاصله کمتر از ۴ cm (اغلب کمتر از ۱ cm) (اغلب well DCIS diff هستند)

ضایعات DCIS اغلب از نوع continuous و discontinuous می‌باشند و الگوی رشد multicentric در کمتر از ۲٪ موارد دیده می‌شود.

در عمل BCS برای DCIS مارژین ۱ cm اطراف ضایعه باعث جراحی کامل در ۹۰٪ موارد می‌شود. DCIS یک ضایعه precursor برای ایجاد سرطان تهاجمی است.





در برخی از مطالعات ریسک ایجاد سرطان تهاجمی تا ۱۰ برابر بیشتر از جمعیت نرمال را دارند. رسپتور استروژن (ER ⊕) در ۷۰٪ از DCIS دیده می‌شود. میزان بیان ER در توده‌های low grade بالاتر است نسبت به توده‌های high grade (۹۰٪ در مقابل ۲۵٪). در مقابل HER2 overexpression و P53 در توده‌های high grade بیشتر دیده می‌شود. در برخی از موارد DCIS ممکن است تومورهای microinvasive مخفی با اندازه کمتر از ۱/۸ cm دیده شود. این موارد به عنوان سرطان سینه microinvasive طبقه‌بندی می‌شود و به طور کلی با توجه به گایدلاین‌های بیماری مهاجم درمان می‌شوند. تومورهای microinvasive DCIS های با قطر  $2/5\text{ cm}$ ، مواردی که توده قابل لمس دارند یا ترشح از نیپل دارند و DCIS های گرید یا نوع کم‌دو نکروزیس دارند بیشتر دیده می‌شوند.

### **Natural history of DCIS**

میزان بروز شیوع کلی در جمعیت عمومی نامشخص است. باید توجه شود که DCIS خطر پیشرفت به سمت کارسینوم مهاجم را دارد. بیمارانی که DCIS آن‌ها با بیوپسی تشخیص داده می‌شوند، شیوع کارسینوم مهاجم در آن‌ها بیش از ۳۶٪ است که اغلب بعد از ۱۰ سال اتفاق می‌افتد، اگرچه یک سوم آن‌ها ممکن است بعد از ۱۵ سال ایجاد شود. زنان با DCIS در یک سینه در خطر ابتلا به تومور تهاجمی یا in situ در سینه سمت مقابل هستند که ریسک ایجاد آن در هر سال ۱-۰/۵٪ است. DCIS بخشی از سندرم breast ovarian ca می‌باشد که همراه با موتاسیون‌های BRCA1 و BRCA2 هستند (میزان این موتاسیون‌ها برابر کانسر مهاجم سینه است). بنابراین پیشنهاد می‌شود که بیماران با DCIS با سابقه خانوادگی یا شخصی سرطان سینه، با یا بدون کانسر تخمدان باید تحت غربالگری قرار بگیرند (بر اساس پروتکل‌های بیماران های ریسک برای کانسر سینه مهاجم).





### گزینه‌های درمانی:

هدف از درمان DCIS جلوگیری از عود مجدد است و همچنین پیشگیری از پیشرفت ضایعه به سمت کانسر مهاجم.

درمان با توجه به یافته‌های ماموگرافی و ارزیابی پاتولوژیک نمونه بیوپسی مشخص می‌شود. DCIS یک بیماری single نیست و یک گروه متنوع از ضایعات را شامل می‌شود که میزان پیشرفت به سمت کانسر مهاجم متفاوتی دارد. بنابراین می‌توان گروهی از بیماران را با BCS یا بدون RT درمان کرد.

### فاکتورهایی که احتمال عود را زیاد می‌کند:

- بیمار در هنگام تظاهر بیماری علامتدار باشد، اندازه ضایعه، سن بیمار، ساب تایپ هیستولوژیک و گرید سیتولوژیک هسته

- نکروز سنترال و مارژین ضایعه

تعیین وضعیت مارژین در کسانی که قبلاً بیوپسی شده‌اند ممکن است مشکل باشد. در یک پنل توصیه شد که مارژین ۲ mm را به عنوان مارژین مناسب استاندارد در نظر بگیریم و در مارژین‌های کمتر قضاوت بالینی انجام دهیم.

برای مشخص کردن سایز ضایعه از ماموگرافی، MRI و ارزیابی پاتولوژیک استفاده می‌شود. سایز ضایعات well diff در ماموگرافی کوچکتر تخمین زده می‌شود به علت اینکه در ضایعات well diff برخی از نواحی کلسیفیکاسیون دیده نمی‌شود. MRI به صورت دقیق‌تری سایز و گسترش ضایعه را تخمین می‌زند.

### ماستکتومی در DCIS:

ماستکتومی در DCIS در بیش از ۴ دهه درمان استاندارد بوده است که میزان کنترل لوکورژونال آن ۹۶-۱۰۰ می‌باشد و مورتالیتی ناشی از کنسر ۴٪ است.

مطالعه راندومایز که انجام ماستکتومی را با BCS مقایسه کرده باشد وجود ندارد و در مطالعات رترواسپکتیو عود لوکال در BCS بیشتر از ماستکتومی بوده است ولی تفاوت معنی‌دار در OS دیده نشده است.





در برخی از مطالعات افزایش شانس عود در قفسه سینه در تومورهای DCIS های گرید با مارژین کمتر از ۱ mm که ماستکتومی کرده بودند دیده شد و در مطالعه توصیه به انجام RT به دنبال ماستکتومی کردند.

ولی در ارزیابی های انجام شده شانس عود در قفسه سینه ۱/۷٪ بود و در موارد های گرید به ۳/۳٪ می رسید و مارژین رزکشن کم از ۵ mm ریسک عود لوکال را افزایش نداد. در نتیجه توصیه جهت انجام پرتودرمانی به دنبال ماستکتومی در موارد DCIS پرخطر نیاز نیست. اخیراً تمایل به انجام active surveillance در زنان با low risk DCIS افزایش یافته است و مطالعات بر روی آن در حال انجام است.

**\* بعد از BCS در شرایط زیر نیاز به پرتودرمانی نمی باشد:**

۱- اندازه ضایعه کمتر از ۲/۵ cm

۲- مارژین ضایعه ۳ mm

۳- Low grade

### BCS for DCIS

در چهار مطالعه راندومایز پروسپکتیو BCS تنها را با BCS + RT در بیماران DCIS مقایسه کرده است. در همه این مطالعات دیده شده که اضافه کردن RT به جراحی BCS باعث کاهش عود لوکال می شود.

**فاکتورهای مرتبط با افزایش عود لوکال در بیماران با DCIS:**

سن  $\geq 40$  سال، تظاهرات کلینیکی علامتدار (وجود توده در سینه یا ترشح از نیپل)، توده intermediate diff یا poorly diff، پترن هیستولوژیک کریبریفورم و solid-comedo، مارژین نامشخص و درمان با اکسیژن تنها

شانس عود به صورت DCIS در موارد int-poorly diff بیشتر از well diff می باشد.

شانس عود به صورت کانسر مهاجم در سه گروه فرقی ندارد.

در کسانی که مارژین میکروسکوپی مثبت یا close بعد از BCS دارند پرتو جهت جبران مارژین درگیر کافی نیست و در این موارد اساسی ترین راه جراحی مجدد به منظور ایجاد مارژین منفی می باشد.

در یک مطالعه دیگر اضافه کردن RT شانس عود در همان سینه را کم کرد ولی اضافه کردن تاموکسیفن به پرتودرمانی و BCS باعث سود اضافه جهت عود در همان سینه نشد.







ولی در گروهی که BCS بدون پرتودرمانی مصرف تاموکسیفن باعث کاهش عود در همان سینه شد، اضافه کردن پرتودرمانی به BCS در DCIS باعث کاهش ۵۰٪ عود تومور در همان سینه می‌شود. این سود در جمعیت‌های با ریسک بالا بیشتر است (مانند زنان جوان، مارژین مثبت یا close، تومورهای high grade و comedo-necrotic).

در مطالعات اضافه کردن پرتودرمانی به BCS در بیماران DCIS اثر کمی در میزان متاستاز و کنسر سینه مقابل و میزان مرگ ناشی از کنسر سینه داشت.

سن یک فاکتور پروگنوستیک مهم برای عود لوکال به دنبال BCS می‌باشد و در افراد جوان DCIS دارای ویژگی‌های نامطلوب بیشتری است و میزان عود لوکال در افراد جوان به دنبال BCS + RT بیشتر است ولی اطلاعاتی وجود ندارد که ثابت کند انجام ماستکتومی در افراد جوان با میزان سروایوال بالاتری همراه است بنابراین سن در هنگام تشخیص بیماری نباید به عنوان کنتر اندیکاسیون انجام BCS باشد. در یک سری از مطالعات به دنبال پیدا کردن افراد با ریسک کم عود هستند که در آن‌ها BCS را بدون RT انجام دهند.

در یک مطالعه RTOG انجام Accelerated Partial Breast RT با مارژین ۲ cm با پرتودرمانی کل سینه با هم مقایسه شد که نتایج قابل مقایسه بود.

### پیگیری و درمان عود:

عود تومور در همان سینه بعد از درمان DCIS اغلب با ماموگرافی و معاینه تشخیص داده می‌شود. به همین دلیل بیماران باید یک ماموگرافی پایه ۱۲-۶ ماه بعد از شرح درمان و سپس سالانه داشته باشند. متاستاز دوردست در غیاب عود لوکال نامعمول است.

عود لوکال بعد از BCS اغلب با ماستکتومی درمان می‌شود.

در بیمارانی که قبلاً RT انجام نداده‌اند می‌توان local excision و به دنبال آن RT را انجام داد. بیمارانی که عود لوکال DCIS دارند پروگنوز عالی است و شانس عود بعد از ماستکتومی سالویج کمتر از ۱٪ است.

بیماران با عود لوکال تهاجمی پروگنوز مشابه با کنسر پستان اولیه دارند و شانس عود متاستاز آن در طی ۸ سال ۲۰-۱۵٪ است.





### نقش تاموکسیفن و مهارکننده آروماتاز در DCIS:

نتایج استفاده از تاموکسیفن متناقض بوده است و نقش آن هنوز مشخص نشده است و نقش آن در غیاب RT کل سینه هنوز تعریف نشده است.

نقش درمان با هرستین در حال مطالعه است.

در یک مطالعه مصرف تاموکسیفن بدون RT باعث کاهش در میزان عود DCIS شد ولی کاهش در میزان عود تهاجمی دیده نشد. در یک مطالعه بر روی زنان یائسه که BCS + RT دریافت کرده بودند مصرف آناستروزول و تاموکسیفن مورد مطالعه قرار گرفت که استفاده از مهارکننده آروماتاز در مقابل تاموکسیفن باعث بهبود در cancer free interval شد ولی تفاوتی در عود در همان سینه، سرطان سینه سمت مقابل و متاستاز دوردست دیده نشد.

در یک تریال بزرگ در زنان با تظاهرات های ریسک بر اساس سن، سابقه خانوادگی و یا سابقه بیماری خوش خیم پستان مصرف تاموکسیفن ریسک ایجاد DCIS را ۷۰-۵۰٪ کاهش داد.

### تصمیم گیری درمان در بیماران با DCIS:

#### بیماران کاندید انجام ماستکتومی:

زنان با DCIS مولتی سنتریک ( $\leq 2$  توده در کوادران های جدا) یا DCIS گسترده یا منتشر یا شک به وجود میکروکلسیفیکاسیون های مشکوک در سینه یا بیماران که انجام BCS در آن ها نتایج زیبایی خوبی ندارد یا مواردی که امکان به دست آوردن حاشیه منفی و کافی را نداریم و در بیماران که خودشان انجام ماستکتومی را انتخاب می کنند.

۵۰٪ از بیماران که مارژین جراحی کمتر از یک میلی متر دارند در جراحی مجدد باقی مانده DCIS را دارند.

در DCIS انجام LND یا SLNB مورد تأیید قرار نگرفته است (به علت ریسک پایین درگیری غدد لنفاوی). در ۱۳-۳٪ از افراد با DCIS و درصد بیشتری از بیماران با DCIS به همراه microinvasion سلول های تومورال در نمونه SLN دیده شده است.

انجام SLNB در بیماران های ریسک که احتمال بیماری تهاجمی مخفی وجود دارد (افراد با توده قابل لمس، بیماری وسیع و های گرید) و در افرادی که قصد انجام ماستکتومی داریم ممکن است استفاده شود.





بعد از انجام ماستکتومی اگر بیماری invasive در نمونه دیده شود دیگر امکان انجام SLNB نیست. درمان استاندارد DCIS جراحی BCS و به دنبال آن RT کل سینه با دو فیلد تانژانت با دوز ۴۵-۵۰ گری می‌باشد. دوز boost به بستر سینه ممکن است در بیمار اندیکاسیون داشته باشد مخصوصاً در موارد با مارژین close (البته سود boost dose مشخص نیست).

رادیوتراپی بعد از ماستکتومی و رادیوتراپی غدد لنفاوی اگزیلاری سودی در درمان DCIS ندارد. رادیوتراپی سینه باعث کاهش ریسک کانسر پستان مهاجم و غیرمهاجم در همان سینه می‌شود و میزان ماستکتومی بعدی را نیز کاهش می‌دهد.

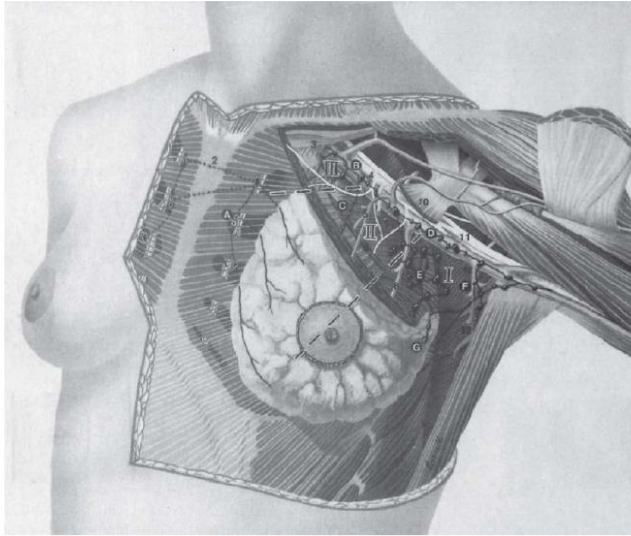
پرتودرمانی نقش مهم و حیاتی در مدیریت سرطان پستان بازی می‌کند. در یک practice عمومی رادیوتراپی و انکولوژی، سرطان پستان به طور معمول تقریباً ۲۵٪ از کل پرونده‌های بیماران را تشکیل می‌دهد. این فصل مرور کلی مفاهیم کلی در سرطان پستان را ارائه می‌دهد و سپس بر مدیریت سرطان مهاجم early-stage تمرکز خواهد کرد. مدیریت بیماری early-stage توسط BCS تمرکز اصلی این فصل است.

### **Anatomy**

پستان زنانه بر روی دیواره‌ی قدامی قفسه سینه قرار داشته بر روی سطح عضله‌ی pectoralis major. پستان می‌تواند از خط میدلاین تا نزدیکی خط midaxillary و در سطح کرانیال از مقابل دنده‌ی دوم تا دنده‌ی ششم گسترش یابد. ربع فوقانی خارجی پستان به ناحیه زیر آگزیلا گسترش می‌یابد و اغلب به عنوان axillary tail of spence نامیده می‌شود. این ویژگی بالینی منجر می‌شود که ربع فوقانی خارجی پستان درصد بیشتری از بافت پستان را نسبت به سایر بخش داشته باشد و بنابراین درصد بیشتری از سرطان‌های پستان در این موقعیت آناتومیک اتفاق می‌افتد.

پستان ساخته شده است از غدد پستانی، چربی، عروق خونی، اعصاب و لنفاوی (Fig 59-1).



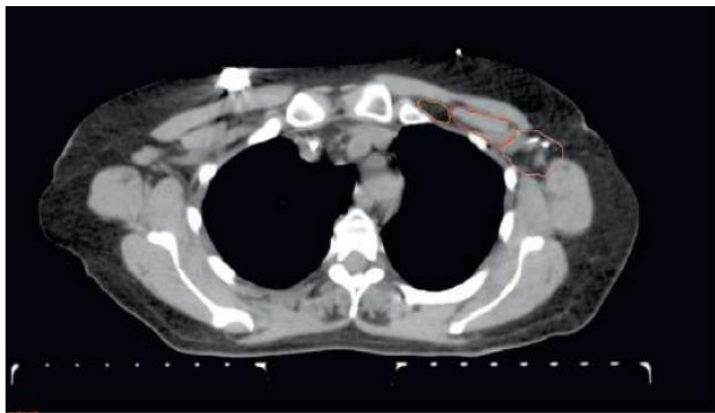


**FIGURE 59.1.** Anatomy of the breast and lymphatic drainage.

(From Osborne MP. Breast development and anatomy. In: Harris JR, Hellman S, Henderson IC, et al., eds. *Breast diseases*. Philadelphia, PA: JB Lippincott, 1987:1–14. With permission.)

سطح پستان دارای اتصالات عمیقی از سپتوم فیبری است که با لیگامان کوپر نامیده می‌شود که بین فاسیای سطحی و فاسیای عمقی قرار دارد و تهاجم تومور به این ناحیه باعث skin dimpling می‌شود. دیوار قفسه سینه شامل دنده‌ها، عضلات بین دنده‌ای و ماهیچه‌ی سراتوس قدامی است نه عضلات پکتورال. پارانشیم پستان از لوبول‌ها و مجاری تشکیل شده است. عملکرد لوبول‌ها تولید شیر است و عملکرد کانال‌ها انتقال محصولات شیردهی به نیپل است. کانال‌های محیطی به کانال‌های اصلی ملحق می‌شوند که بعداً با کمپلکس نیپل - آرئول ارتباط برقرار می‌کنند. اکثر سرطان‌های پستان در محل ارتباط مجاری و لوبول‌ها رشد می‌کنند، منطقه‌ای که با واحد terminal ductal lobular نامیده می‌شود. پارانشیم پستان با بافت همبندی که غنی از شبکه‌ی عروقی و لنفاوی است در هم آمیخته است. لنفاتیک‌های غدد پستانی از فضای اینترلوبولار و پره لوبولار شروع می‌شوند، مجاری را دنبال می‌کنند و در شبکه subareolar لنفاتیک پوست پایان می‌یابند. درناژ اصلی لنفاتیک پستان به لنف نودهای آگزیلاری است که معمولاً به صورت ۳ سطح (level) توصیف می‌شوند، بر اساس منطقه‌ی لنف نودها نسبت به ماهیچه‌ی پکتورالیس مینور (Fig 59-2).

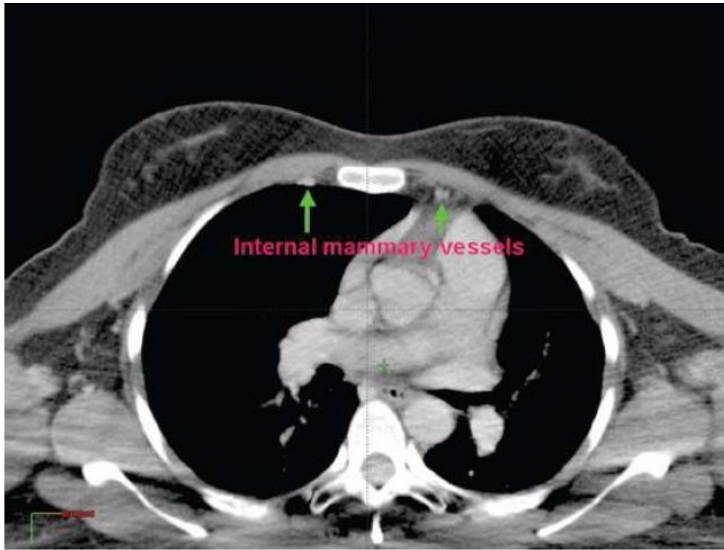




**FIGURE 59.2** Location of the three levels of axillary lymph nodes (Level 1 - pink; Level 2 - red; Level 3 - orange)

سطح I در caudal و lateral ماهیچه است، سطح II زیر عضله است، سطح III (همچنین به عنوان منطقه‌ی infraclavicular شناخته شد) در cranial و medial به عضله است. دایسکسیون استاندارد لنف نودهای آگزیلاری (ALND) بافت و لنف نودهای سطح I و II را خارج می‌کند. این خیلی غیرمعمول است که درگیری سطح III بدون درگیری سطح I و II را داشته باشیم. لنف نودهای آگزیلاری در زیر کلاویکل ادامه می‌یابند تا به لنف نود سوپراکلاویکولار تبدیل شوند که می‌تواند در سرطان‌های پستان locally advanced درگیر شوند.

لنفاتیک‌ها همچنین می‌توانند به طور مستقیم به زنجیره‌ی لنف نودهای internal mammary درناژ شوند که ساختارهای داخل توراسیکی هستند که در فضای پاراسترنال قرار دارند. با وجود اینکه این گره‌ها در CT دیده نمی‌شوند، منطقه‌ی آناتومیک IMC می‌تواند توسط شریان و ورید internal mammary تعیین شود که به راحتی توسط CT دیده می‌شوند (Fig 59-3)

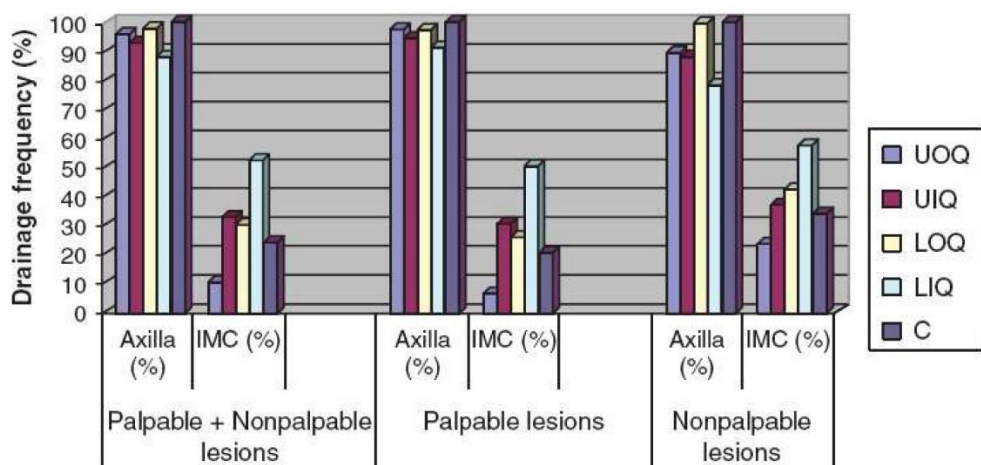


**FIGURE 59.3.** Treatment planning CT scan of the chest demonstrating the location of the internal mammary vessels, which are typically located approximately 3 to 4 cm lateral to midline and approximately 3 cm deep to the surface. The IMNs are in close proximity to the vessels, with the most critical nodes being located in the first three intercostal spaces.

معمولاً در ۳ تا ۴ سانتی متری لترال به خط میدلاین قرار دارند. هنگامی که سرطان پستان IMC را درگیر می کند، بیشتر بیماران مبتلا به بیماری هستند که محدود به لنف نودهای سه فضای اولیه می باشند. صرف نظر مکان در پستان، آگزینا شایع ترین محل درگیری لنفاتیک می باشد. هر چند سرطان های پستانی که در قسمت های مدیال و سنترال و پایینی پستان رشد می کنند معمولاً به IMC درناژ می شوند (علاوه بر آگزینا) نسبت به آن هایی که در ربع لترال و فوقانی اتفاق می افتند.

استفاده از لنفوسینتیگرافی، با تزریق رادیوکلوئید تکنسیوم - ۹۹ به داخل ناحیه اطراف تومور و سپس اسکن scintillation، اکنون برای تصویربرداری لنف نود sentinel استفاده می شود. این تکنیک به تشریح الگوهای درناژ لنفاتیک اولیه ی سرطان پستان کمک کرده است. این توزیع درناژ آگزیناری و internal mammary در شکل ۴-۵۹ خلاصه شده است. حتی در ضایعات ربع داخلی، درناژ آگزیناری از درناژ internal mammary شایع تر است. با این حال، درناژ internal mammary در بیش از ۵۰٪ ضایعات ربع داخلی وجود داشت.



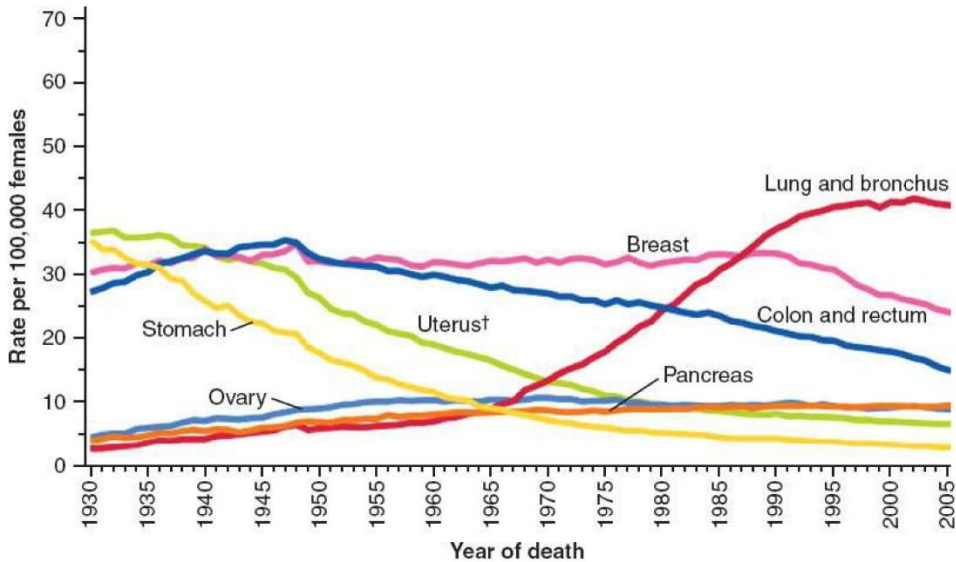


**FIGURE 59.4.** Distribution of lymphatic drainage of the breast to axillary and internal mammary chains according to the location within the breast. (Data extracted from study of 700 patients undergoing sentinel lymph node mapping by Estourgie SH, Nieweg OE, Olmos RA, et al. Lymphatic drainage patterns from the breast. *Ann Surg* 2004;239[2]:232–237.)

### Epidemiology

سرطان پستان بیشترین سرطان تشخیص داده شده در زنان است. در درجه‌ی اول به دلیل افزایش استفاده از غربالگری ماموگرافی، نرخ بروز سرطان پستان از دهه‌ی ۱۹۸۰ به سرعت افزایش یافت، سرطان پستان به تنهایی انتظار می‌رود که ۳۰٪ از کل تشخیص‌های جدید سرطان در زنان را تشکیل دهد. سرطان پستان رتبه‌ی دوم مرگ ناشی از سرطان، پس از سرطان ریه، در میان زنان را دارد. به علت ترکیبی از تشخیص زودهنگام، افزایش آگاهی و پیشرفت در درمان، میزان مرگ و میر ناشی از سرطان پستان در سال‌های ۱۹۸۹ تا ۲۰۱۴ به طور معنی‌داری به میزان ۳۸٪ کاهش یافته است. کاهش مرگ و میر سرطان پستان در شکل ۵–۵۹ نشان داده شده است.





**FIGURE 59.5.** Age-adjusted cancer death rates for women. Statistics show a recent decrease in breast cancer mortality due to an increase in screening-detected malignancies and improvements in treatment. (From Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60[5]:277–300. Copyright © 2010 American Cancer Society, Inc. Reprinted by permission of John Wiley & Sons, Inc.)

تغییرات قابل توجه جغرافیایی، قومی و نژادی در بروز سرطان پستان وجود دارد. قومیت و منشأ ملی به شدت به عنوان پیش‌بینی کننده خطر ابتلا به سرطان پستان، تا حدود ۱۰ برابر در سراسر جهان است. در مقایسه با سایر فاکتورهای خوب از جمله سن منارک، یائسگی، سن اولین زایمان و سابقه خانوادگی، تغییرات جغرافیایی و قومیت بسیار معنی دار است. احتمال دارد که یک تعامل پیچیده از عوامل متعدد، از جمله ژنتیک، محیطی و اجتماعی و اقتصادی، به تغییرات در بروز بر اساس سن در میان جمعیت کمک کند.

سهم بالقوه‌ی عوامل محیطی و شیوه‌ی زندگی به وضوح در افزایش بروز سرطان پستان در میان زنان ژاپنی - آمریکایی و روند رو به افزایش بروز سرطان پستان در ژاپن با توجه به تغییرات اخیر در شیوه‌ی زندگی نشان داده شده است. به خوبی شناخته شده است که میزان ابتلای نسبتاً پایین مهاجران آسیایی به ایالات متحده با میزان سازگاری مهاجران با شیوه‌ی زندگی غربی به تدریج افزایش می‌یابد.







در ژاپن میزان بروز از سال ۱۹۶۰ تا ۱۹۹۰ دو برابر شده است. این احتمالاً نتیجه‌ی سازگاری با شیوه‌ی زندگی شامل فرزندان کمتر، تعویق ازدواج، افزایش میزان چاقی و احتمالاً تأثیرات رژیم غذایی است. در ایالات متحده، بروز سرطان پستان در زنان سفید پوست بیشتر از سایر جمعیت است. اگرچه میزان بروز در زنان آفریقایی - آمریکایی مقداری پایین‌تر است، سن شروع جوان‌تر است و زنان آفریقایی - آمریکایی بیشتر احتمال دارد که در یک مرحله‌ی پیشرفته تشخیص داده شوند. مطالعات متعددی گزارش داده‌اند که سن ابتلا به سرطان پستان در آفریقایی تبارها در مقایسه با زنان سفید پوست تقریباً ۱۰ سال زودتر است. مطالعات دیگر نشان داده‌اند که بعد از اصلاح stage، زنان آفریقایی - آمریکایی بیولوژی تهاجمی‌تر و پروگنوز کلی ضعیف‌تری دارند.

### **Risk factors**

در جدول ۱-۵۹ عوامل خطر اصلی مرتبط با رشد سرطان پستان خلاصه شده است. به استثنای جنس زن، افزایش سن واضح‌ترین و استوارترین ریسک فاکتور است، در اکثر جمعیت‌ها نشان داده‌اند که میزان بروز با افزایش سن افزایش می‌یابد. سایر ریسک فاکتورها شامل سابقه‌ی شخصی و خانوادگی سرطان پستان، نولی پاریتی یا سن بالا در اولین زایمان، منارک زودتر و منوپوز دیرتر، بیوپسی قبلی از پستان، حاوی هایپرپلازی یا هایپرپلازی آتیپیک، دانسیته بالای بافت پستان، در معرض تشعشع بودن در جوانی، مصرف الکل و استفاده از درمان هورمونی پس از یائسگی می‌باشد.





**TABLE 59.1 RISK FACTORS FOR BREAST CANCER IN WOMEN**

Risk Factors	Category at Risk	Comparison Category
<b>Established Risk Factors</b>		
Older age	Older than 50	Younger than 50
Country of residence	North America or Northern Europe	Asia or Africa
Germline mutation	With <i>BRCA1</i> or <i>BRCA2</i> mutations	Without <i>BRCA1</i> or <i>BRCA2</i> mutations
Personal history of breast cancer	With history of invasive breast carcinoma	No history of invasive breast carcinoma
High radiation exposure to chest area	With high radiation exposure to chest	Without radiation exposure
Atypical hyperplasia in breast biopsy	With atypical hyperplasia	Without hyperplasia
Cytologic findings (fine needle aspiration; nipple aspiration fluid)	Proliferation with atypia	No abnormality detected
Family history of breast cancer	With one or more close relatives with breast cancer	No close relatives with breast cancer
Early menarche	Menarche before age 12	Menarche after age 14
Late menopause	Menopause after age 55	Menopause before age 55
Older age at 1st full-term birth	Older than 30 years when first child was born	Younger than 20 years when first child was born
Not having children	Without children	With one or more children
Using menopausal hormone therapy	With hormone treatment after menopause	Without hormone treatment after menopause
Obesity after menopause	Obese after menopause	Not obese after menopause
<b>Other Reported Risk Factors</b>		
Using birth control pills	Current use	None
Tall height	Taller than 5 ft 9 inches	Shorter than 5 ft 3 inches
Regular alcohol consumption	Regularly consume alcoholic beverages	No alcoholic beverages consumption
Breast-feeding	None	Longer than 1 year
Postmenopausal body mass index (BMI)	Higher BMI	Lower BMI
Jewish heritage	Yes	No
<b>Possible Risk</b>		
High-density breasts on mammograms	With high-density mammograms	With low-density mammograms
High socioeconomic position	Have high socioeconomic position	Have low socioeconomic position
Physical activity	Lower	>3 h/wk
Dietary factors	High fat, low fiber	Low fat, high fiber





هر چند، این فاکتورها تنها بخشی از تغییرات مشاهده شده در منشأ نژادی را توضیح می‌دهد، که نشان می‌دهد عوامل ژنتیکی، محیط زیست و رژیم غذایی احتمالاً به تفاوت‌های موجود در میزان سرطان پستان در جهان مشارکت می‌کنند. Breast-feeding، فعالیت بدنی و حفظ سلامت در مطالعات مختلف نشان داده شده است که با خطر پایین‌تر سرطان پستان ارتباط دارد.

### **Age**

خطر ابتلا به سرطان پستان به صورت نمایی تا یائسگی افزایش می‌یابد، در این سن میزان افزایش خطر به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. پس از ۸۰ سالگی بروز سرطان پستان کاهش جزئی دارد. برای زنان در اواخر دهه‌ی ۳۰، افزایش سالانه‌ی خطر ابتلا به سرطان پستان تا حدود ۰/۰۷٪ در سال است. این میزان به ۰/۴۴٪ در سال برای زنان اواخر دهه‌ی ۷۰ زندگی‌شان افزایش می‌یابد.

### **Childbearing/parity/ breast feeding**

اثر محافظتی باروری در سنین جوان‌تر بر خطر سرطان پستان ثابت شده است. در یک مطالعه‌ی جهانی case control، MacMahon و همکاران نشان دادند که بین سرطان پستان و سن اولین حاملگی تقریباً یک رابطه‌ی خطی وجود دارد و زنان ۲۰ تا ۲۵ سال با تقریباً ۵۰ درصد کاهش نسبی سرطان پستان در مقایسه با زنان نولی پار مواجه هستند. جالب توجه است، برای زنانی که اولین حاملگی آن‌ها حدود ۳۵ سالگی است، خطر بیشتر از زنان نولی پار است. داده‌های مربوط به تأثیر شیردهی به اندازه‌ی داده‌های مربوط به اولین حاملگی قوی نیستند، اما نشان‌دهنده تأثیر محافظتی هستند. گروه همکاری آکسفورد یک آنالیز از ۴۷ مطالعه در زمینه‌ی تغذیه با شیر مادر و سرطان پستان انجام دادند و نرخ کاهش ریسک نسبی سرطان پستان را ۴/۳ درصد برای هر ۱۲ ماه شیردهی گزارش کردند.

### **Ovarian function**

ارتباط بین عملکرد تخمدان و خطر ابتلا به سرطان پستان، با سابقه‌ی طولانی قاعدگی (منارک زودرس و یائسگی دیررس) به طور قابل توجهی با خطر سرطان پستان همراهی دارد. در مدل‌های تجربی و مطالعات مشاهده‌ای، خارج کردن تخمدان‌ها خطر ابتلا به سرطان پستان را کاهش می‌دهد. زنان منوپوز بر اثر جراحی به طور قابل توجهی کاهش خطر سرطان پستان را در مقایسه با آن‌هایی که به طور طبیعی یائسه می‌شوند نشان می‌دهند. در مقایسه با زنانی که منوپوز در سن بین ۴۵ تا ۵۴ سال





اتفاق می‌افتد ( $RR=1$ )، زنان با منوپوز زودرس در سن زیر ۴۵ سال ریسک نسبی (RR) سرطان پستان ۰/۷۳ دارند و زنان که منوپوز دیررس در سن بیش از ۵۵ سال دارند RR برابر با ۱/۴۸ دارند. اطلاعات مربوط به شروع زودرس منس و ارتباط آن با خطر ابتلا به سرطان پستان نیز به خوبی شناخته شده است.

### Exogenous Hormone

خطر ابتلا به سرطان پستان مرتبط با درمان هورمونی بحث‌برانگیز بوده است. در یک متا آنالیز نویسندگان گزارش دادند که درمان جایگزین هورمونی پس از یائسگی، RR سالانه‌ی سرطان پستان را ۰/۲۳٪ برای هر سال از درمان هورمونی افزایش می‌دهد.

در یک مطالعه از ۴۶۰۰۰ زن گزارش شد که استفاده‌ی ترکیبی از استروژن و پروژسترون ریسک نسبی سرطان پستان را ۰/۸٪ افزایش می‌دهد در حالی که استفاده از استروژن به تنهایی موجب افزایش RR به میزان ۰/۱٪ می‌شود. پس از انتشار این مطالعه، کاهش چشمگیر ۰/۷٪ بین سال‌های ۲۰۰۲ و ۲۰۰۳ در کاهش استفاده از درمان جایگزینی هورمونی رخ داد. از آن زمان میزان بروز سرطان پستان به طور کلی پایدار بوده است.

مطالعات دیگر همچنین نشان‌دهنده‌ی افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان با استفاده‌ی طولانی مدت از درمان جایگزینی هورمونی است. با این حال، استفاده‌ی کوتاه مدت از درمان جایگزینی هورمونی، به ویژه در زنان مبتلا به علائم شدید یائسگی، همواره با خطر سرطان پستان مرتبط نیست. برای زنانی که هیستروکتومی شده‌اند، به نظر می‌رسد که درمان جایگزینی هورمونی با استروژن به تنهایی، به جای استروژن - پروژسترون اثر منفی بر خطر سرطان پستان ندارد. برای زنانی که هیستروکتومی نشده‌اند ترکیب استروژن - پروژسترون درمان استاندارد جایگزینی هورمونی است.

استفاده از قرص‌های ضدبارداری خوراکی همواره برای افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان ثابت نشده است. شواهدی وجود دارد که استفاده از قرص‌های ضدبارداری خوراکی بیش از ۴ سال قبل از اولین بارداری خطر ابتلا به سرطان پستان را افزایش می‌دهد. با این وجود، مطالعات دیگر افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان را نشان نداده‌اند، حتی در مواجهه‌ی طولانی مدت بیش از ۱۵ سال.





### Family History

افزایش ابتلا به سرطان پستان در افراد با سابقه خانوادگی به خوبی شناخته شده است. زنان با بستگان درجه دوم (عمه، مادربزرگ) مبتلا به سرطان پستان، خطر ابتلا حدود ۱/۵ است و برای زنان با سابقه بستگان درجه اول (مادر، خواهر) خطر ابتلا ۱/۷ تا ۲/۵ است. این موضوع ممکن است به علت جهش در BRCA1 یا BRCA2، سبک زندگی مشترک، مانند عادات بدنی و سن منارک باشد. بین ۲۰٪ تا ۲۵٪ از زنان مبتلا به سرطان پستان دارای سابقه خانوادگی مثبت هستند و تقریباً ۱۰٪ از زنان مبتلا به سرطان پستان از خانواده‌هایی هستند که الگوی ژنی اتوزومال غالب را به ارث می‌برند. تعداد بستگان مبتلا و سن آن‌ها در هنگام تشخیص مهم است (داشتن بستگان درجه اول پره منوپوز مبتلا به سرطان پستان ریسک بیشتری از بستگان درجه اول postmenopausal دارد). زنان با اقوام درجه یک مبتلا، RR دو تا سه برابر بیشتر از زنان بدون سابقه خانوادگی دارند. زنان با دو یا سه بستگان درجه اول مبتلا، هنوز هم ۴ تا ۶ برابر خطر بیشتری نسبت به زنان بدون سابقه خانوادگی دارند.

زنان با سابقه خانوادگی قوی، به ویژه کسانی که دارای چندین بستگان درجه اول و دوم مبتلا به سرطان پستان در سن پره منوپوز هستند، در خطر جهش در ژن‌های حساس به سرطان پستان، BRCA1 یا BRCA2 قرار دارند. اگرچه این جهش‌ها در کمتر از ۱٪ جمعیت وجود دارد و حدود ۵٪ تا ۱۰٪ از موارد سرطان پستان را تشکیل می‌دهند، زنان با این جهش‌ها خطر ابتلا به رشد سرطان پستان ۷۰٪ تا ۸۰٪ دارند. مشاوره یا آزمایش ژنتیکی باید در زنان با خطر ابتلا به این جهش‌ها در نظر گرفته شود. اخیراً NCCN گایدلاین‌هایی جهت تست‌های ژنتیک منتشر کرد. در زمینه مشاوره قبل و بعد از تست، NCCN توصیه کرد تست ژنتیک زمانی داده شود که:

- فرد دارای سابقه خانوادگی شناخته شده BRCA1/BRCA2 باشد.

- سابقه شخصی سرطان پستان به علاوه موارد زیر:

(a) سن تشخیص ۴۵ سال و کمتر

(b) سن تشخیص  $\geq 50$  سال با یک یا چند نفر از بستگان مبتلا با هر سنی، یک یا چند نفر از بستگان سرطان پانکراس، یک یا چند نفر از بستگان خونی با سرطان پروستات یا سابقه خانوادگی نامشخص.

سن تشخیص  $\geq 60$  سال با سرطان پستان triple negative.

هر سن تشخیصی با دو یا چند نفر از بستگان نزدیک مبتلا به سرطان پستان، پانکراس یا پروستات.





بیش از ۱ وابسته‌ی خونی با سرطان پستان  $\leq 50$  سال، بیش از ۱ وابسته خونی با سرطان تخمدان، بستگان نزدیک «مرد» با سرطان پستان یا بخشی از نژادی که مرتبط با میزان بالای موتاسیون می‌باشد (مانند یهودی اشکنازی).

سابقه‌ی شخصی سرطان اپیتلیال تخمدان / لوله‌ی فالوپ / اولیه پریتنون یا  
(c) سابقه‌ی شخصی سرطان پستان در مردان

### **Personal history of breast cancer & history of “benign” breast cancer**

زنان مبتلا به سابقه‌ی قبلی سرطان پستان در معرض ابتلا به سرطان دوم در طرف مقابل قرار دارند. مطالعات با پیگیری طولانی مدت خطر ابتلا به سرطان پستان در سمت مقابل را تقریباً ۱۰٪ تا ۱۵٪ نشان می‌دهند. بیماران مبتلا به سرطان پستان مهاجم یا DCIS خطرات مشابهی برای ایجاد یک سرطان پستان مقابل دارند که به نظر نمی‌رسد بر اساس نوع درمان موضعی برای ضایعه‌ی اولیه باشد. خطر ابتلا به سرطان پستان مقابل به عنوان عملکردی از درمان رادیوتراپی قبلی بعداً با جزئیات مورد بحث قرار می‌گیرد.

اگرچه زنان با سابقه‌ی تغییرات فیبروسیستیک گزارش شده که خطر بالاتری برای سرطان پستان دارند شواهد اخیر نشان می‌دهند که بیشتر افزایش ریسک مربوط به درصد کمی از زنانی است که بیوپسی حاوی atypical hyperplasia دارند که زنان مبتلا به هایپرپلازی آتیپیک خطر ۴/۳ برابری ابتلا به سرطان سینه را دارند. در زنان مبتلا به بیماری پرولیفراتیو که هایپرپلازی آتیپیک نداشتند، RR برابر ۱/۳ بود. در آن مطالعه، وقوع مضاعف سابقه‌ی خانوادگی و هایپرپلازی آتیپیک اثر سینرژیک قوی بر خطر سرطان پستان داشت.

### **Radiation exposure**

قرار گرفتن در معرض اشعه‌ی یونیزان حین یا بعد از بلوغ، خطر ابتلا به سرطان پستان را افزایش می‌دهد. مطالعات نشان داد که ریسک سرطان پستان ناشی از radiation به صورت خطی با دوز اشعه افزایش می‌یابد و به شدت به سن مواجهه با اشعه وابسته است. در موارد با سن بالا در هنگام مواجهه با اشعه، ریسک ابتلا کمتر است.

