

باغچه خندا

طیبات هنراست،

هنرهای مکنی قلب و اندیشه



سرشناسه	نمازی ننه کران، فاطمه، ۱۳۷۰ -
عنوان و نام پدیدآور	فصول منتخب پرز ۳ در رادیوآنکولوژی به همراه مجموعه سوالات ارتقاء و بورد رادیوآنکولوژی سال های گذشته ویژه آمادگی آزمون ارتقاء و بورد ۱۴۰۵:
مشخصات نشر	Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology, 8th. ed, 2026 ترجمه و تلخیص: دکتر فاطمه نمازی ننه کران
مشخصات ظاهری	با همکاری: دکتر یوسف شلاگه تهران: کاردیا، ۱۴۰۵.
شابک	۱۶۸ ص: مصور، جدول، نمودار. ج ۱۲
مدیر تولید انتشارات	ریال شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۵۰۴-۱
وضعیت فهرست نویسی	الهام شهدادی
یادداشت	فیپا کتاب حاضر برگرفته از کتاب " Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology, 8th. ed, 2026 اثر ادوارد. سی هالپرین... [و دیگران] است.
موضوع	سرطان -- پرتودرمانی Cancer -- Radiotherapy سرطان -- تشخیص Cancer -- Diagnosis هالپرین، ادوارد سی. Halperin, Edward C. پرز، کارلوس ا. ۱۹۳۴ - م. Perez, Carlos A. بریدی، لوتر دبلیو، ۱۹۲۵ - م. Brady, Luther W. ۲۷۱ RC فیپا
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
رده بندی کنگره	
رده بندی دیویی	
شماره کتابشناسی ملی	
اطلاعات رکورد کتابشناسی	

فصول منتخب پرز ۳ در رادیوآنکولوژی به همراه مجموعه سوالات ارتقاء و بورد رادیوآنکولوژی سال های گذشته ویژه آمادگی آزمون ارتقاء و بورد ۱۴۰۵	طراح و گرافیکست: رزیدنت یار
از کتاب Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology, 8th. ed, 2026 ترجمه و تلخیص: دکتر فاطمه نمازی ننه کران	چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت یار
با همکاری: دکتر یوسف شلاگه	نوبت چاپ: اول ۱۴۰۵
ناشر: انتشارات کاردیا	شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۵۰۴-۱
صفحه آرا: رزیدنت یار - صبا درخشان فرد	شابک دوره: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۲۹۵-۸
طراح و گرافیکست: رزیدنت یار - مهرداد فیضی	بهاء: ریال

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

شماره تماس: ۶۶۴۱۹۵۲۰ - ۰۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۰۸ - ۰۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۱۶ - ۰۲۱ - شماره تماس ویژه: ۹۱۰۹۵۹۶۷ - ۰۲۱

www.residenttyar.com

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

فصول منتخب پرز ۳

رادیوآنکولوژی

خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات ارتقا و مورد سالهای گذشته
ویژه آمادگی آزمون ارتقاء و مورد ۱۴۰۵
Perez and Brady's principles and practice of radiation
oncology, 8th. ed, 2026

ترجمه و تلخیص

دکتر فاطمه نمازی ننه کران

دارای مورد تخصصی ۱۴۰۳

با همکاری

دکتر یوسف شلاکه

دستیار ارشد تخصصی

دانشگاه علوم پزشکی همدان





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

فدایا از شاگردان 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 میانه پزشکی با کادری مجرب و آشنا طی ۱۸ سال گذشته از منظر متفحصین همواره بهترین محصولات را ارائه و در دسترس مخاطبین خود قرار داده است.

اثر پیش رو با توجه به محتوی بسیار غنی در مبحث 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

مرجان پورندیم

فهرست مطالب



فصل ۶۲، ۶۱، ۶۳ : breast cancer: locally advanced and locally recurrent	۹
سؤالات و پاسخنامه فصل ۶۱، ۶۲، ۶۳	۱۳۳
فصل ۱۰۰: خوش خیم	۱۳۹
سؤالات و پاسخنامه فصل ۱۰۰	۱۶۱

breast cancer: locally advanced and locally recurrent

Breast Ca Stage TIS

Introduction:

کارسینوم غیرتهاجمی سینه شامل بیماری های: پازه نیپل، LCIS و DCIS می باشد. امروزه با استفاده بیشتر از ماموگرافی این سه هیستولوژی درصد بیشتری از کانسره های پستان را تشکیل می دهند.

LCIS:

این کانسر به صورت درگیری مولتی سنتریک سینه مشخص می شود که سلول های اپی تلیال به صورت بافت شل و غیر چسبناک هستند و معمولاً سایز بزرگ و شکل های متفاوت دارند و نسبت سیتوپلاسم به هسته آن نرمال است.

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

اغلب ER ⊕ هستند و فقدان E-cadherin دیده شده است که توضیح دهنده الگوی رشد LCIS می باشد.

P53 و Overexpression HER2 ناشایع است.

کمتر از ۱۵٪ از سرطان های غیر تهاجمی سینه LCIS میباشد. در زنان پره منوپوز با میانگین سنی ۴۵ سال دیده می شود و ریسک فاکتورهای آن مانند سرطان تهاجمی می باشد.

LCIS هیچ علامت و یافته بالینی و ماموگرافیکی ندارد و به صورت اتفاقی در biopsy دیده میشود. در تعداد کمی از بیماران LCIS در کلسیفیکاسیون ماموگرافیک یافت می شود. اگرچه بیشتر کلسیفیکاسیون ها در نزدیکی بافت هستند و ارتباط هیستولوژیک با LCIS ندارند.

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 grade high 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 نمی شود.

برای پیگیری این موضوع که در LCIS اجزاء مهاجم شکل گرفته است یا نه MRI سالانه روش غربالگری مناسبی می باشد. 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 سرطان های سینه stage early LCIS نیز دارند.

مطالعات اندکی گفته اند که وجود LCIS درمان را تحت تأثیر قرار می دهد.



اپروچ های درمانی زیادی پیشنهاد کرده اند 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 درمان های conservative متفاوت است.

در حال حاضر اپروچ های conservative به صورت وسیع انجام می شود که شامل observation close با معاینه منظم و ماموگرافی می باشد.

پرتودرمانی در درمان LCIS نقشی ندارد.

به علت اینکه LCIS خطر سرطان در هر دو سینه را زیاد می کند انجام ماستکتومی یک طرفه غیر منطقی 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 اپروچ های کمتر تهاجمی را در نظر داریم استفاده از تاموکسیفن مفید است و خطر ابتلا به بیماری تهاجمی را ۵۶٪ کم می کند.

بنابراین در مواردی که فقط هیستولوژی LCIS داریم:

۱- surveillance با معاینه و ماموگرافی ۲- انجام ماستکتومی دوطرفه پروفیلاکتیک ۳- استفاده از Tamoxifen

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 سلول های پاژه در میان اپیدرم مشخص می شود.

سلولهای پاژه بزرگ، با هسته هایپرکروم و سیتوپلاسم روشن هستند و اغلب در داخل آنها میتوز دیده می شود.

بیماری پاژت در بیش از ۹۵٪ موارد با یک بدخیمی زمینهای همراهی دارد.

این بیماری نادر است و کمتر از ۵٪ از سرطان های 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.

تشخیص های افتراقی این بیماری شامل:

- Pagetoid SCC in situ
- Superficial spreading melanoma
- Clear cell of tokel

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 ۶۶-۶۸ درصد موارد همراه با DCIS است.

بدخیمی های 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 می شود.



ارزیابی کلینیکی این بیماران شامل انجام معاینه هر دو سینه، ماموگرافی و بیوپسی می باشد. پروگنوز بیماری با بیماری زمینه ای تهاجمی ارتباط دارد و وجود بیماری پارت 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 ۲۵-۴۰٪ همراه است. درمان استاندارد عمل جراحی **BCS** و در ادامه انجام پرتودرمانی است. جراحی باید شامل برداشت کمپلکس نیپل - اریول با مارژین منفی اطراف بیماری پاژه و بدخیمی مرتبط باشد. **RT** نیز باید شامل کل پستان با تکنیک های استاندارد باشد. مدیریت لنف نود ها و احتمال درگیری سیستمیک بر اساس بدخیمی همراه پاژه می باشد.

Ductal carcinoma in situ:

تظاهرات کلینیکی:

یک پروسه نئوپلاستیک در داکت ها است که قابلیت تهاجم ندارد و استرومای سینه درگیر نمی باشد و توانایی متاستاز ندارد. درگیری غدد لنفاوی نادر است و در ۰-۵٪ موارد دیده می شود 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، تک فرزندی، سابقه بیوپسی از سینه با نتایج خوشخیم و فاکتورهای تغذیه ای مانند مصرف الکل). قبل از استفاده از ماموگرافی به عنوان غربالگری، **DCIS** معمولاً به صورت توده قابل لمس یا ترشح از نیپل تظاهر پیدا می کرد که اغلب همراه با جزء تهاجمی بود و **DCIS** خالص به ندرت دیده میشود. امروزه با گسترش استفاده از ماموگرافی **DCIS** با قطر کمتر از یک سانتیمتر به صورت روتین تشخیص داده می شود. که در این اپروچ میزان **breast cancer - free survival** به ۱۰۰٪ میرسد. میزان **DCIS** که با کمک غربالگری دیده میشود با افزایش سن بیشتر می شود.

تصویر برداری:

۹۵٪ از موارد جدید **DCIS** ماموگرافی غیرطبیعی با میکروکلسیفیکاسیون دارند. در مواردی که کلسیفیکاسیون دیده نمیشود ممکن است دانسیته نامتقارن، توده غالب و **galactogram** غیر طبیعی دیده شود (گالاکتوگرام در بیماران با ترشح از نیپل انجام می شود که ماموگرافی نرمال دارند). کلسیفیکاسیون های **fine linear** و **fine pleomorphic, coarse, amorphous** همگی در **DCIS** دیده می شوند. کلسیفیکاسیون مرتبط با **DCIS** های گرید اغلب **Linear** و **segmental** است. کلسیفیکاسیون مرتبط با **DCIS grade low** اغلب **fine** و **granular** است. برای کامل کردن یافته های ماموگرافی از ماموگرافی **magnification views** استفاده می شود. امروزه در موارد شک به **DCIS** که توده مشخصی ندارند **MRI** پیشنهاد می شود. حساسترین مدالیته برای یافتن **DCIS** انجام **MRI** است.

در بیمارانی که ترشح از نیپل دارند و ماموگرافی منفی است، گالاکتوگرافی کمک کننده است جهت افتراق **DCIS** از پاپیلوما.

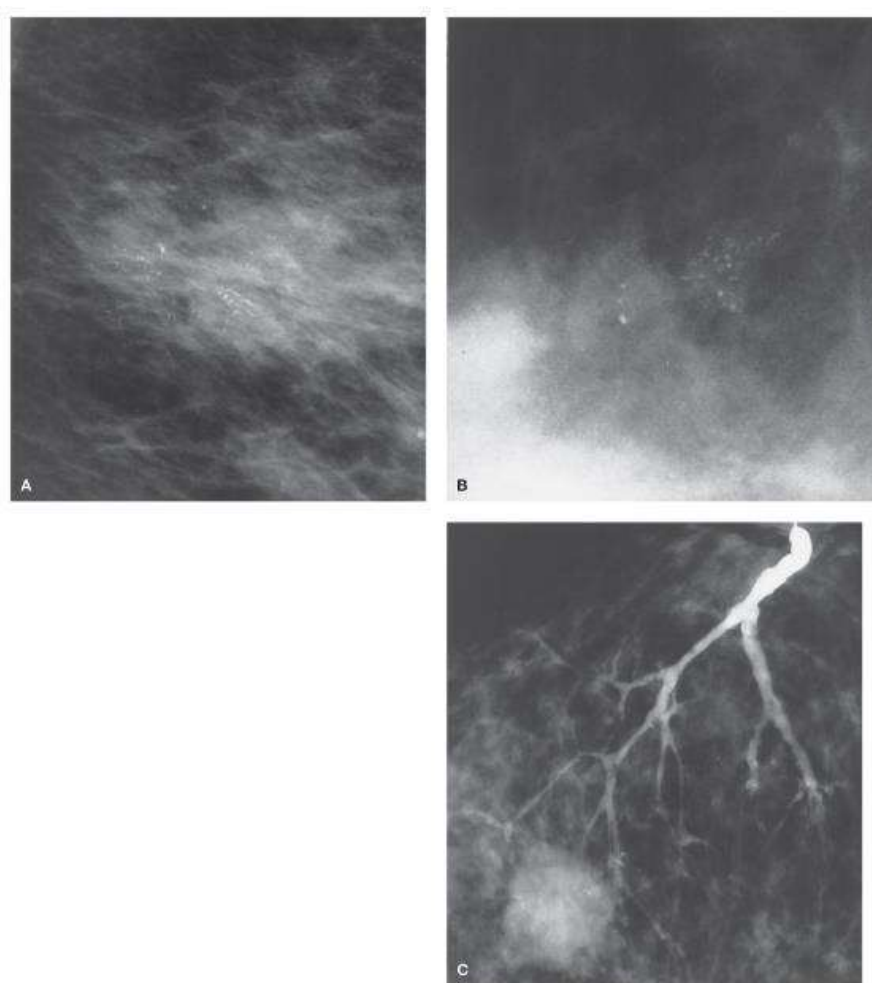


FIGURE 61.1 A. Linear and branching calcifications frequently associated with high-grade ductal carcinoma in situ (DCIS). B. Fine and granular calcifications commonly associated with low-grade DCIS. C. Galactogram with the multiple filling defects associated with DCIS.

Pathology & biology:

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

Unicentric: یک ضایعه

Multicentric: $2 \geq$ ضایعه با فاصله بیش از 4 cm

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

Discontinuous or Multifocal: $2 \geq$ ضایعه با فاصله کمتر از 4 cm (اغلب کمتر از 1 cm) اغلب well diff DCIS هستند.

ضایعات DCIS اغلب از نوع در multicentric رشد الگوی و می باشند continuous و discontinuous کمتر از ۲٪ موارد دیده می شود.

در عمل BCS برای DCIS مارژین 1 cm اطراف ضایعه باعث جراحی کامل در ۹۰٪ موارد می شود.



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. ریسپتور استروژن ($ER \oplus$) در ۷۰٪ از DCIS دیده می شود. میزان بیان ER در توده های grade low بالاتر است نسبت به توده های grade high (۹۰٪ در مقابل ۲۵٪).

در مقابل overexpression HER2 و P53 در توده های grade high بیشتر دیده می شود.

در برخی از موارد DCIS ممکن است تومورهای microinvasive مخفی با اندازه کمتر از 0/1 cm دیده شود. این موارد به عنوان سرطان سینه microinvasive طبقه بندی می شود و به طور کلی با توجه به گایدلاین های بیماری مهاجم درمان می شوند. تومورهای microinvasive در DCIS های با قطر < 2.5 cm، مواردی که توده قابل لمس دارند یا ترشح از نیپل دارند و DCIS های گرید یا نوع کمدهو نکروزیس دارند بیشتر دیده می شوند.

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 می افتد، 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 *situ in* در سینه سمت مقابل هستند که ریسک ایجاد آن در هر سال ۱-۰.۵٪ است.

DCIS بخشی از سندرم *ca ovarian breast* می باشد که همراه با موتاسیون های BRCA1 و BRCA2 هستند (میزان این موتاسیونها برابر کنسر مهاجم سینه است).

بنابراین پیشنهاد می شود که بیماران با DCIS با سابقه خانوادگی یا شخصی سرطان سینه، با یا بدون کنسر تخمدان باید تحت غربالگری قرار بگیرند (بر اساس پروتکل های بیماران های ریسک برای کنسر سینه مهاجم).

گزینه های درمانی:

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

درمان با توجه به یافته های ماموگرافی و ارزیابی پاتولوژیک نمونه بیوپسی مشخص می شود.

DCIS یک بیماری single نیست و یک گروه متنوع از ضایعات را شامل میشود که میزان پیشرفت به سمت کنسر مهاجم متفاوتی دارد. بنابراین میتوان گروهی از بیماران را با BCS با یا بدون RT درمان کرد.

فاکتورهایی که احتمال عود را زیاد می کند:

- 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 2 mm را به عنوان مارژین مناسب استاندارد در نظر بگیریم و در مارژین های کمتر قضاوت بالینی انجام دهیم.



برای مشخص کردن سایز ضایعه از ماموگرافی، **MRI** و ارزیابی پاتولوژیک استفاده می شود. سایز ضایعات **well diff** در ماموگرافی کوچکتر تخمین زده می شود به علت اینکه در ضایعات **well diff** برخی از نواحی کلسیفیکاسیون دیده نمی شود.

MRI به صورت دقیق تری 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 لوکورژیونال آن ۱۰۰-۹۶٪ میباشد و مورتالیتی ناشی از کنسر ۴٪ $\geq$ 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 معنی دار در **OS** دیده نشده است.

در برخی از مطالعات افزایش شانس عود در قفسه سینه در تومورهای **DCIS** های گرید با مارژین کمتر از 1 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 ۷/۱٪ بود و در موارد های گرید به ۳/۳٪ می رسید و مارژین رزکشن کم از 5 mm ریسک عود لوکال را افزایش نداد. در نتیجه توصیه جهت انجام پرتو درمانی به دنبال ماستکتومی در موارد **DCIS** پرخطر نیاز نیست.

اخیراً تمایل به انجام **surveillance active** در زنان با **DCIS risk low** 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 2.5 cm

۲- مارژین ضایعه 3 mm³

۳- Low grade

BCS for DCIS:

در چهار مطالعه راندومایز پروسپکتیو **BCS** تنها را با **RT + BCS** 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 ≥ 40 سال، تظاهرات کلینیکی علامت دار (وجود توده در سینه یا ترشح از نیپل)، توده **intermediate diff** یا **diff poorly**، پترن هیستولوژیک کریبریفورم و **solid-comedo**، مارژین نامشخص و درمان با اکسیژن تنها شانس عود به صورت **DCIS** در موارد **int poor 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 اساسیترین 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 جمعیت های 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 کانسر سینه داشت.

سن یک فاکتور پروگنوستیک مهم برای عود لوکال به دنبال BCS می باشد و در افراد جوان DCIS دارای ویژگی های نامطلوب بیشتری است و میزان عود لوکال در افراد جوان به دنبال RT + BCS 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 کنتراندیکاسیون 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 RT Breast Partial Accelerated با مارژین 2 cm با پرتودرمانی کل سینه با هم مقایسه شد که نتایج قابل مقایسه بود.

ارزش tumor bed boost در زنان با non low risk DCIS توسط گروه بین المللی پستان به صورت داشتن هر یک از موارد زیر تعریف می شود: سن زیر ۵۰ سال، علائم بالینی، تومور قابل لمس، اندازه میکروسکوپی تومور ۱۵ میلی متر یا بیشتر، بیماری مولتی فوکال، گرید ۲ تا ۳، نکروز مرکزی، هیستولوژی کومدو یا مارژین جراحی کمتر از ۱۰ میلی متر. بیماران تحت عمل جراحی حفظ پستان با حداقل ۱ میلی متر مارژین رادیال منفی و به دنبال آن پرتودرمانی کل پستان (۵۰ گری در ۲۵ جلسه یا ۴۲.۵ گری در ۱۶ جلسه) با یا بدون boost بستر تومور ۱۶ گری در ۸ جلسه قرار گرفتند. عود موضعی در گروه boost در مقایسه با گروه بدون پرتودرمانی به طور قابل توجهی کمتر بود. این به قیمت درد و سفتی گرید ۲ پستان که به طور قابل توجهی بالاتر بود، می باشد.

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 ۶-۱۲ 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 می شود.

در بیمارانی که قبلاً RT انجام نداده اند می توان excision local 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 کانسر پستان اولیه دارند و شانس عود متاستاز آن در طی ۸ سال ۲۰-۱۵٪ است.

نقش تاموکسیفن و مهار کننده 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 هرسپتین 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 RT + BCS دریافت کرده بودند مصرف آناستروزول و تاموکسیفن مورد مطالعه قرار گرفت که



استفاده از مهار کننده آروماتاز در مقابل تاموکسیفن باعث بهبود در **interval free cancer** شد ولی تفاوتی در عود در همان سینه، سرطان سینه سمت مقابل و متاستاز دوردست دیده نشد. در یک تراپال 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 (≥ 2 توده در کوادران های جدا) یا **DCIS** گسترده یا منتشر یا شک به وجود میکروکلسیفیکاسیون های مشکوک در سینه یا بیمارانی که انجام **BCS** در آنها نتایج زیبایی خوبی ندارد یا مواردی که امکان به دست آوردن حاشیه منفی و کافی را نداریم و در بیمارانی که خودشان انجام ماستکتومی را انتخاب می کنند.

۵۰٪ از بیمارانی که مارژین جراحی کمتر از یک میلیمتر 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 **dose boost** 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 می دهد.

پرتودرمانی نقش مهم و حیاتی در مدیریت سرطان پستان بازی میکند. در یک **practice** عمومی رادیوتراپی و آنکولوژی، سرطان پستان به طور معمول تقریباً ۲۵٪ از کل پرونده های بیماران را تشکیل می دهد. 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 دیواره قدامی قفسه سینه قرار داشته بر روی سطح عضله **major. pectoralis** پستان میتواند از خط میدلاین تا نزدیکی خط **midaxillary** و در سطح کرانیال از مقابل دنده دوم تا دنده ششم گسترش یابد. ربع فوقانی خارجی پستان به ناحیه زیر آگزिला گسترش مییابد و اغلب به عنوان **spence of tail axillary** نامیده می شود. این ویژگی بالینی منجر می شود که ربع فوقانی خارجی پستان درصد بیشتری از بافت پستان را نسبت به سایر بخش داشته باشد و بنابراین درصد بیشتری از سرطان های پستان در این موقعیت آناتومیک اتفاق می افتد.

پستان ساخته شده است از غدد پستانی، چربی، عروق خونی، اعصاب و لنفاوی (Fig 62-1)

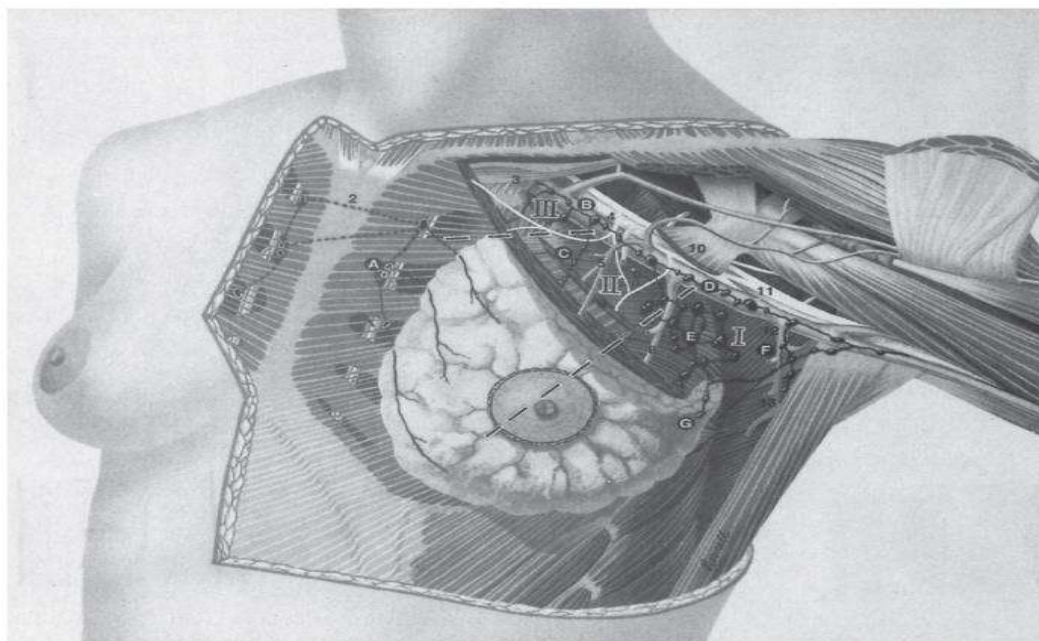


FIGURE 62.1 Anatomy of the breast and lymphatic drainage. (Reprinted with permission from Osborne MP. Breast development and anatomy. In: Harris JR, Hellman S, Henderson IC, et al, eds. *Breast diseases*. J.B. Lippincott; 1987:1-14.)

سطح پستان دارای اتصالات عمیقی از سیتوم فیبری است که با لیگامان کوپر نامیده میشود که بین فاسیای سطحی و فاسیای عمقی پوشاننده پکتورالیس مازور و سایر عضلات **chest wall** قرار دارد و تهاجم تومور به این ناحیه باعث **dimpling skin** میشود. دیوار قفسه سینه شامل دندهها، عضلات بین دندهای و ماهیچهی سراتوس قدامی است نه عضلات پکتورال. پارانشیم پستان از لوبول ها و مجاری تشکیل شده است. عملکرد لوبولها تولید شیر است و عملکرد کانال ها انتقال محصولات شیردهی به نیپل است. کانال های محیطی به کانال های اصلی ملحق میشوند که بعداً با کمپلکس نیپل - آرنول ارتباط برقرار می کنند. اکثر سرطان های پستان در محل ارتباط مجاری و لوبولها رشد می کنند، منطقه ای که با واحد **lobular ductal terminal** نامیده می شود. پارانشیم پستان با بافت همبندی که غنی از شبکه ی عروقی و لنفاوی است در هم آمیخته است. لنفاتیک های غدد پستانی از فضای اینترلوبولار و پره لبولار شروع میشوند، مجاری را دنبال می کنند و در شبکه **subareolar** لنفاتیک پوست پایان می یابند. درناژ اصلی لنفاتیک پستان به لنف نودهای آگزیلاری است که معمولاً به صورت ۳ سطح (**level**) توصیف میشوند، بر اساس منطقه ی لنف نودها نسبت به ماهیچه ی پکتورالیس مینور (**Fig 62-2**)

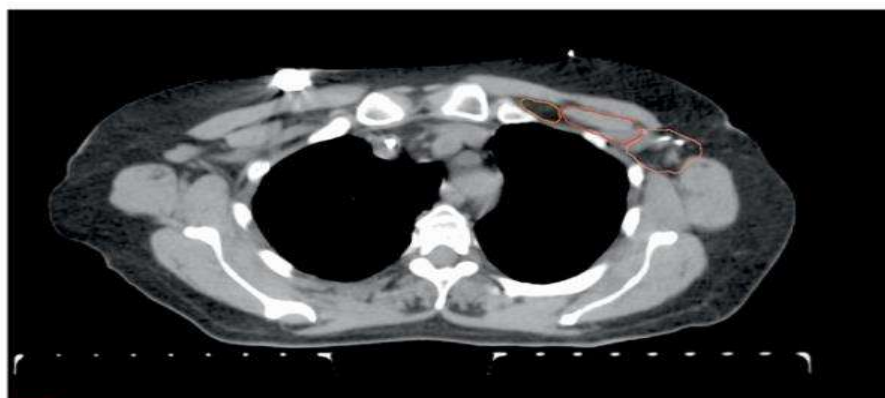


FIGURE 62.2 Location of the three levels of axillary lymph nodes (level 1—pink; level 2—red; level 3—orange).



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 غیر معمول است که درگیری سطح III بدون درگیری سطح I و II را داشته باشیم. لنف نودهای آگزیلاری در زیر کلاویکل ادامه می یابند تا به لنف نود سوپراکلاویکلار تبدیل شوند که می تواند در سرطان های پستان **locally advanced** درگیر شوند.

لنفاتیک ها همچنین می توانند به طور مستقیم به زنجیره‌ی لنف نودهای **mammary internal** درناژ شوند که ساختار های داخل توراسیکی هستند که در فضای پارا استرنال قرار دارند. با وجود اینکه این گره ها در CT دیده نمی شوند، منطقه‌ی آناتومیک **IMC** می تواند توسط شریان و ورید **mammary internal** تعیین شود که به راحتی توسط CT دیده می شوند (Fig 62-3)

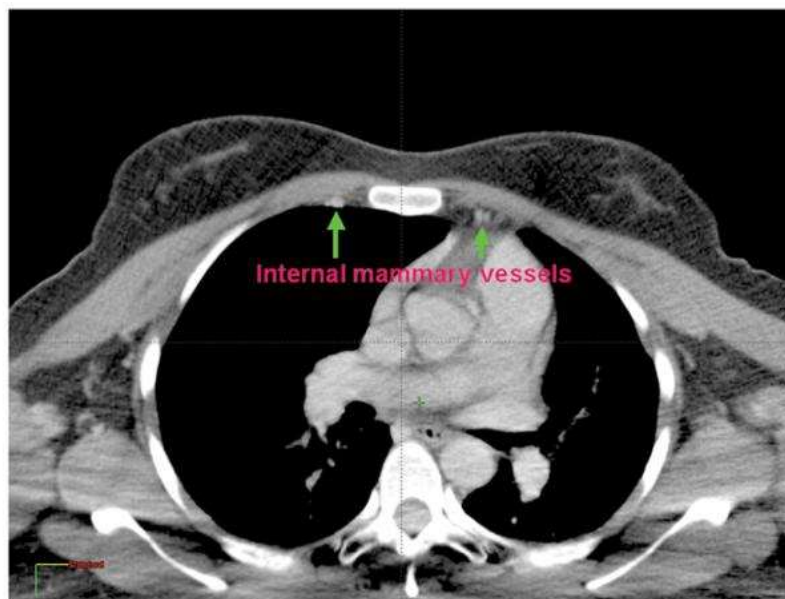


FIGURE 62.3 Treatment planning computed tomography scan of the chest demonstrating the location of the internal mammary vessels, which are typically located approximately 3 to 4 cm lateral to midline and approximately 3 cm deep to the surface. The internal mammary nodes are in close proximity to the 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، آگزیلا شایع ترین محل درگیری لنفاتیک می باشد. هر چند سرطان های پستانی که در قسمت های میدیال و سنترال و پایینی پستان رشد می کنند معمولاً به **IMC** درناژ می شوند (علاوه بر آگزیلا) 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 تصویر برداری لنف نود **sentinel** استفاده میشود. این تکنیک به تشریح الگوهای درناژ لنفاتیک اولیه‌ی سرطان پستان کمک کرده است. استفاده از تکنیک **dual tracing** با استفاده از تکنسیوم ۹۹ و **dye blue** باعث کاهش ریت **false-negative** می شود. این توزیع درناژ آگزیلاری و **mammary internal** در شکل ۴-۶۲ خلاصه شده است. حتی در ضایعات ربع داخلی، درناژ آگزیلاری از درناژ **mammary internal** شایعتر است. با این حال، درناژ **mammary internal** در بیش از ۵۰٪ ضایعات ربع داخلی وجود داشت.

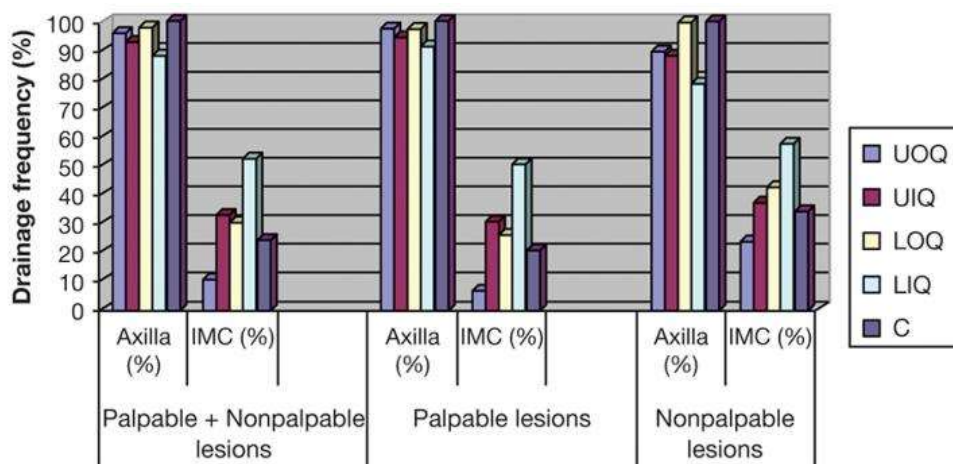


FIGURE 62.4 Distribution of lymphatic drainage of the breast to axillary and internal mammary chains (IMCs) according to the location within the breast. (Data extracted from study of 700 patients undergoing sentinel lymph node mapping by Estourgie SH, Nieweg OE, Olmos RA, et al. Lymphatic drainage patterns 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 ۳۱٪ 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 زود هنگام، افزایش آگاهی و پیشرفت در درمان، میزان مرگ و میر ناشی از سرطان پستان در سال‌های ۱۹۸۹ تا ۲۰۲۰ به طور معنی‌داری به میزان ۴۳٪ کاهش یافته است. از اواسط ۲۰۰۰ ریت شیوع کانسر پستان بانوان افزایش کمی در حد ۰.۵٪ در سال داشته که به علت افزایش وزن بدن و مسائل **fertility** بوده است.

تغییرات قابل توجه جغرافیایی، قومی و نژادی در بروز سرطان پستان وجود دارد. قومیت و منشأ ملی به شدت به عنوان پیش‌بینی‌کننده 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 معنی‌دار 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.

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، اما ۴۰٪ میزان مورتالیتی بالاتری دارند و این تفاوت تا الان ثابت مانده است.

Risk factors:

در جدول ۶۲-۱ 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 62.1 RISK FACTORS FOR BREAST CANCER IN WOMEN

Risk Factors	Category at Risk	Comparison Category
Established Risk Factors		
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 first full-term birth	Older than 30 y when first child was born	Younger than 20 y 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
Other Reported Risk Factors		
Using birth control pills	Current use	None
Tall height	>5 ft 9 inches	<5 ft 3 inches
Regular alcohol consumption	Regularly consume alcoholic beverages	No alcoholic beverages consumption
Breastfeeding	None	>1 y
Postmenopausal body mass index (BMI)	Higher BMI	Lower BMI
Jewish heritage	Yes	No
Possible Risk		
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

برخی از تنوع ملیتی یا قومیتی که قبلاً توضیح داده شد، با تفاوت در عوامل خطر شناخته شده مانند سن شروع قاعدگی، تعداد زایمان و سن اولیه بارداری توضیح داده شد، با این حال این عوامل تنها بخشی از تغییرات مشاهده شده در منشأ نژادی را توضیح می دهد، که نشان می دهد عوامل ژنتیکی، محیط زیست و رژیم غذایی احتمالاً به تفاوت های موجود در میزان سرطان پستان در جهان مشارکت