

Staging Work up

در بیماران با توده بدخیم پستان

■ دکتر فاطمه زاهدی - متخصص رادیوتراپی آنکولوژی

در بیمارانی که توده‌ی بدخیم پستان در آنها تشخیص داده می‌شود جهت بررسی تومور اولیه و رد گسترش احتمالی تومور به مناطق دوردست، باید بررسی دقیقی به شرح زیر انجام شود:

شرح حال:

در بررسی تاریخچه‌ی بیمار با توده‌ی پستان باید در مورد فاکتورهای خطر از جمله: سن بیمار، وضعیت تاهل، بارداری‌ها، تولد نوزاد و شیردهی، مصرف هورمون‌های آگروژن، سابقه‌ی خانوادگی سرطان، سابقه‌ی شخصی سرطان پستان و یا بیوپسی از ضایعات قبلی، اکسپوژر به اشعه، فعالیت بدنی، BMI و فاکتورهای تغذیه‌ای، مصرف الکل و سایر موارد پرسش شود. سپس در مورد علائمی مانند: لمس اتفاقی، وجود ترشحات خونی از نیل و یا درد- که سبب شناخت بیماری می‌شوند- از او سوال شود. همچنین درباره‌ی مسایلی چون: تنگی نفس، دردهای اسکلتی، سردرد و علائم مغزی و سایر شکایاتی که می‌توان به متاستاز احتمالی رسید با وی بحث شود.

علاوه بر معاینه‌ی پستان، ارزیابی دقیق حفره‌ی «اگزیلاری و سوپراکلاو» باید صورت گیرد و به تعداد، قوام، تندرست، تحرک یا فیکس بودن غدد لنفاوی توجه شود. بسته به اندازه‌ی توده‌ی پستان، در بررسی پاتولوژی ۱۰-۴۰٪ امکان مثبت شدن غدد لنفاوی - وقتی در معاینه قابل لمس نیستند- وجود دارد و در مقابل در ۲۵-۳۰٪ بیماران که غده‌ی لنفاوی قابل لمس دارند، هیچگونه شواهدی از تومور در نمونه‌ی آنها یافت نمی‌شود. معاینه‌ی شکم از نظر بزرگی کبد و ارزیابی هر درد استخوانی و نیز معاینه‌ی کامل لگن نیز باید صورت گیرد.

مطالعات آزمایشگاهی:

بررسی‌هایی چون (CBC, LFT, (Bilirubin, LDH, ALT, AST) Alk.P, RFT (BUN, Cr, U/A) باید انجام شود.

مطالعات تصویر برداری در Work Up بیمار با توده پستان:

بررسی تصویربرداری روتین شامل: CXR و ماموگرافی دو طرفه است. از سی‌تی اسکن، MRI، PET Scan، اسکن استخوان رادیوگرافی ساده‌ی استخوان‌های دردناک بر حسب نیاز مورد استفاده خواهد شد.

ماموگرافی:

مهم‌ترین روش تصویربرداری تشخیصی در بیمار مبتلا به سرطان

معاینه بالینی:

معاینه‌ی پستان باید در دو وضعیت خوابیده و نشسته انجام شود. در ابتدا به ظاهر هر دو سینه از نظر اندازه، شکل و تقارن، تغییر در پیگمانتاسیون، شوره دار بودن یا ترشح نیل، دیدن عروق دیلاته شده یا ادم پوست در بیمار غیر باردار و تغییر رنگ و ظاهر پوست توجه شود. در مورد توده‌ی قابل لمس باید به محل، اندازه، قوام و تندرست قابلیت تحرک توده دقت شود. تهیه‌ی عکس از پستان یا کشیدن توده‌ی قابل لمس یا غدد لنفاوی

تومور قبل از جراحی و ارزیابی بافت پستان اطراف ایمپلنت یا ارزیابی پارگی‌های آن هم، سونوگرافی کمک کننده است.

از سونوگرافی در ارزیابی محل لامپکتومی و اندازه گیری عمق حفره لامپکتومی برای طراحی درمان و لوکالیزاسیون بوست در رادیوتراپی نیز استفاده می‌شود.

سونوگرافی همچنین در بررسی شکم و لگن در موارد پرخطر early stage و موارد advance stage می‌تواند جایگزین سی تی اسکن شود.

MRI:

استفاده از MRI در کنار ماموگرافی جهت تشخیص و درمان سرطان پستان به سرعت در حال افزایش است. موارد دیگر استفاده از MRI عبارتند از: نقش مکمل ماموگرافی در غربالگری جهت دیدن توده‌های قابل لمس یا توده‌های دیده شده در ماموگرافی و سونوگرافی، و نیز ارزیابی پاسخ به درمان‌های neo adjuvant در سرطان پستان.

نقش MRI در ارزیابی بیمارانی که با متاستاز اگزپلاری، بدون شواهدی از تومور اولیه در پستان در معاینه و ماموگرافی، می‌آیند کاملاً برجسته است. در یک مطالعه در "MSKCC"، محققان به این نتیجه رسیدند که MRI می‌تواند ۵۰٪ توده‌های مخفی پستان در بیمار با ادنوپاتی اگزپلاری و ماموگرافی پستان نرمال را کشف نموده و روشی با ارزش در ارزیابی این بیماران محسوب می‌شود. در مطالعه‌ی دیگری توسط "Tillman" و همکاران (۱۰) پیشنهاد شد که MRI پستان می‌تواند اطلاعات مفیدی برای تعیین بهترین درمان لوکال در اختیار ما بگذارد.

از MRI در بررسی بیمار با علائم نورولوژیک، مغزی و بررسی شکم و لگن در موارد خاص طبق صلاح دید پزشک نیز استفاده می‌شود.

سی تی اسکن:

سی تی اسکن در staging روتین بیماران سرطان پستان early stage (stage I,II) کاربردی ندارد چون شانس متاستاز در بیماران بدون درگیری لنفاوی بسیار کم است. درصد کمی از بیماران بدون درگیری لنفاوی - که خیلی پرخطر هستند - موارد Advance stage (stage III,IV) و سرطان التهابی پستان باید تحت بررسی قفسه‌ی سینه، شکم و لگن قرار بگیرند که سی تی اسکن با کنتراست، روش ارجح است. در وجود علائم نورولوژیک مغزی به نفع

پستان، ماموگرافی است که باید دو طرفه و به صورت روتین در آنها انجام شود. یافته‌هایی چون: بهم ریختگی نسجی، وجود تغییرات خطی، اشعه مانند یا خار مانند حول یک فوکوس مرکزی، معمولاً باعث شک قوی به سرطان می‌شود. البته تومور ممکن است توسط «پارانیشیم دنس پستان» مخفی شود که در این صورت بازبینی ماموگرافی‌های قبلی و در مواقعی انجام سونوگرافی در پیدا کردن تغییرات، می‌تواند بسیار کمک کننده باشد. (۳)

کلسیفیکاسیون به هر دو ضایعات خوش خیم یا بدخیم می‌تواند مرتبط باشد. اگرچه کلسیفیکاسیون مرتبط با تومورهای بدخیم عمدتاً ۳۰-۱۰۰ میکرومتر و به صورت میله‌ای، لوله‌ای، شاخه‌ای یا نقطه نقطه هستند. خوشه‌های میکرو کلسیفیکاسیون (بیش از ۵ عدد) به نفع بیماری اینتراداکتال است. در بیمارانی که به دلیل توده یا کلسیفیکاسیون مشکوک تحت بیوپسی قرار می‌گیرند در حدود ۳۰٪ بدخیمی گزارش می‌شود. (۳)

متوسط sensivity ماموگرافی ۹۰٪ (۹۵-۶۰) و specificity ۹۴٪ (۹۸-۵۰) دیده شده است. ارزش predictive مثبت آن در غربالگری ۱۴-۸ است که این در موارد توده‌های قابل لمس یا علامت دار به مراتب بیشتر است. (۴) اگر «میکرو کلسیفیکاسیون» در ابتدا وجود داشت، رادیوگرافی نمونه‌ی جراحی و ماموگرافی بعد از لامپکتومی در بررسی باقیمانده‌ی تومور در جراحی حفظ پستان، بسیار کمک کننده است. (۵)

سونوگرافی:

سونوگرافی در تشخیص و درمان بیمار مبتلا به سرطان پستان می‌تواند روشی مفید جهت تکمیل معاینه‌ی بالینی و ماموگرافی باشد. ارزش آن در غربالگری محدود است و sensivity و specificity آن به ترتیب ۷۳٪ و ۹۵٪ است. (۶) سونوگرافی در افتراق ضایعه‌ی solid از cystic بسیار مفید است (۷) و عمده‌ی موارد استفاده از آن در شناسایی و مشخص کردن ضایعات قابل لمس یا غیرقابل لمس پیدا شده در معاینه و ماموگرافی است. (۳ و ۶) ارزش predictive منفی آن در دو مطالعه ۹۹٪ گزارش شده است. (۸)

از سونوگرافی همچنین اغلب به عنوان گاید در core needle biopsy استفاده می‌شود، که بسیار با صرفه‌تر از «بیوپسی استریوتاکنیک» است.

در موارد دیگری چون: FNA، اسپیراسیون کیست، لوکالیزه کردن

متاستاز مغزی نیز می توان از سی تی اسکن با کنتراست استفاده نمود.

در زنان تحت جراحی حفظ پستان، بهتر است جهت دریافت رادیوتراپی، از سی تی اسکن برای طراحی درمان استفاده شود.

اسکن استخوان:

اسکن استخوان استفاده‌ی محدودی در بررسی روتین بیماران early stage دارد و فقط در بیماران با درد استخوانی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

احتمال درگیری استخوان برای stage I: 2%, stage II: 10% و stage III: >20% گزارش شده است. (۱۱) به طور معمول اسکن استخوان در بیماران با stage II (T>3 cm)، وجود مشخصات هیستوپاتولوژیک اگرسیو و در کلیه موارد stage III, IV پیشنهاد می‌شود.

PET Scan:

PET نقش در staging روتین بیماران با سرطان پستان ندارد ولی نقش بالقوه‌ی آن در بیماران متاستاتیک، موارد پیشرفته و عود لکوریونال به سرعت در حال افزایش است.

در یک آنالیز، دو جایگاه برای PET Scan پیشنهاد شده است:

۱. ارزیابی بیمارانی که مشکوک به عود تومور هستند.

۲. شناسایی بدخیمی در سایت‌های دوردست یا مولتی فوکال در موارد عود لکوریونال ایزوله‌ای که به صورت بالقوه قابل درمان قطعی هستند. (۱۲)

در برخی مطالعات نیز از PET Scan در بررسی پاسخ به شیمی درمانی neo adjuvant استفاده شده است که در بیماران با پاسخ کامل به شیمی درمانی بقای بیشتری بدست آمده است.

Staging سرطان پستان طبق AJCC:

تومور اولیه (T staging):

Tx: تومور اولیه‌ی غیر قابل ارزیابی.

T0: عدم وجود شواهدی از تومور اولیه.

Tis: کارسینومای درجا (اینتراداکتال یا اینترالوبولار).

T1: تومور $\geq 20\text{mm}$ در بیشترین قطر.

T1mi: تومور $\geq 1\text{mm}$

T1a: تومور $< 1\text{mm}$ اما $\geq 5\text{mm}$.

T1b: تومور $< 5\text{mm}$ اما $\geq 10\text{mm}$

T1c: تومور $< 10\text{mm}$ اما $\geq 20\text{mm}$

T2: تومور $< 20\text{mm}$ اما $\geq 50\text{mm}$ در بیشترین قطر.

T3: تومور $< 50\text{mm}$ در بیشترین قطر.

T4: تومور با هر سایز با تهاجم مستقیم به جدار قفسه‌ی سینه و یا به پوست به صورت زخم یا ندول (و نه تهاجم به درم به تنهایی).

T4a: تهاجم به جدار قفسه‌ی سینه (چسبندگی یا تهاجم به عضلات پکتورال را شامل نمی‌شود).

T4b: زخم و یا ندول‌های اقماری و یا ادم پوست (شامل پوست پرتقالی) که فاقد شرایط کارسینوم التهابی باشد.

T4c: هر دو T4a و T4b.

T4d: کارسینوم التهابی (سندرمی بالینی که با اریتم و ادم $> 1/3$ پوست پستان مشخص می‌شود که اریتم حاشیه‌ای قابل لمس داشته باشد و در پاتولوژی لنفاتیک درم درگیر است).

غدد لنفاوی رژیونال (N staging):

Nx: غدد لنفاوی رژیونال غیر قابل ارزیابی (مثلاً در گذشته برداشته شده یا جهت بررسی پاتولوژی برداشته نشده است).

N0: عدم وجود متاستاز غدد لنفاوی رژیونال.

N1: متاستاز به غدد لنفاوی اکزیلاری سطوح I و II همان طرف که متحرک باشد.

N2: متاستاز به غدد لنفاوی اکزیلاری سطوح I و II همان طرف که از نظر بالینی فیکس یا چسبنده بوده یا وجود درگیری بالینی غدد لنفاوی اینترنال مامیلاری همان طرف در فقدان شواهد بالینی از متاستاز به غدد لنفاوی اکزیلاری.

N2a: متاستاز به غدد لنفاوی اکزیلاری سطوح I و II همان طرف که به همدیگر یا به دیگر ساختارها فیکس یا چسبنده باشد.

N2b: وجود درگیری بالینی غدد لنفاوی اینترنال مامیلاری همان طرف در فقدان شواهد بالینی از متاستاز به غدد لنفاوی اکزیلاری.

N3: متاستاز به غدد لنفاوی اینفراکلاو همان طرف (سطح III) و یا درگیری غدد لنفاوی اکزیلاری (سطوح I و II)، یا وجود درگیری بالینی غدد لنفاوی اینترنال مامیلاری همان طرف در حضور شواهد بالینی از متاستاز به غدد لنفاوی اکزیلاری، یا متاستاز به غدد لنفاوی سوپراکلاو همان طرف و یا درگیری اکزیلاری و یا اینترنال مامیلاری.

N3a-: متاستاز به غدد لنفاوی اینفراکلاو همان طرف (سطح III).

N3b - : وجود درگیری بالینی غدد لنفاوی اینترنال مامیلاری همان طرف و غدد لنفاوی اکزیلاری.

N3c-: متاستاز به غدد لنفاوی سوپراکلاو همان طرف.

متاستاز دور دست (M staging):

M0: عدم وجود شواهد بالینی یا رادیوگرافیک متاستاز دور دست.

M1: وجود شواهد بالینی یا رادیوگرافیک متاستاز دور دست و یا

اثبات پاتولوژیک ضایعه $> 0.2\text{mm}$ ■

TNM staging :

Stage 0	Tis	N0	M0	Stage I	T1	N0	M0
Stage IIA	T0	N1	M0	Stage IIB	T2	N1	M0
	T1	N1	M0		T3	N0	M0
	T2	N0	M0				
Stage IIIA	T0	N2	M0	Stage IIIB	T4	N0	M0
	T1	N2	M0		T4	N1	M0
	T2	N2	M0		T4	N2	M0
	T3	N1	M0	Stage IIIC	any T	N3	M0
	T3	N2	M0				
Stage IV	anyT	anyN	M1				

References:

1. Prez & Brady's principles & practice of Radiation Oncology 2008 ; 1162-1316
2. Devita , Hellman & Rosenberg's cancer principles & practice of Oncology 2011
3. Harris J , Lippman M , et al. Diseases of the breast , 2004
4. Kopans DB, Meyer JE, Sadosky N . Breast imaging . N Engl J Med 1984 ; 310: 960-967
5. Chung CT , et al. Increased risk of breast cancer. Int J Rad Oncol Biol Phys 1997 ; 37:405-406.
6. Smallwood JA, et al . The accuracy of ultrasound in the diagnosis of breast diseases. Ann R Coll Surg Engl 1986;68:19-22
7. Winchester D, et al. The early detection and diagnosis of breast cancer. Atalanta: ACS, 1988:1-20
8. Flobbe K, et al. The additional diagnostic value of ultrasound in the diagnosis of breast cancer. Arch Intern Med 2003;163:1194-1199
9. Buchanan CL, et al. Utility of breast MRI in patients with occult primary breast cancer. Ann Surg Oncol 2005;12:1045-1053
10. Tillman GF, et al. Effect of breast MRI on the clinical management in women with early stage breast ca. J Clin Oncol 2002;20:3413-3423
11. Butzelaar RM, et al. Evaluation of routine preop bone scan in patients with breast ca. Eur J Cancer 1977;13:19-21
12. Weir L, et al. The value of FDG PET in the management of breast ca. Breast J 2005;11(3):204-209
13. NCCN Guideiines Version 2.2011