



دانستنی‌هایی درباره سرطان سینه و درمان آن

دکتر مرتضی ثمینی

استاد فارماکولوژی

نژادهای مختلف متفاوت باشد. به طوری که بین بیماران فنلاندی و ژاپنی زیر ۳۵ سال، ابتلا به سرطان پستان به ترتیب ۱ و ۲/۷ درصد است. میزان وقوع سرطان سینه در خانم‌های کمتر از ۳۵ سال در آمریکا ۲/۴ درصد و در چین ۱۱/۱ درصد است. در مصر میزان وقوع سرطان سینه در خانم‌های زیر ۳۵ سال، ۸/۱۹ درصد گزارش شده است. در سال ۲۰۱۲، آمار جهانی از سرطان پستان (BC) گویای تشخیص سرطان پستان در ۱/۷ میلیون نفر و ۵۲۱,۹۰۰ مورد مرگ از این نوع سرطان در خانم‌ها بوده است.

۱ - سرطان سینه (Breast cancer) یکی از پنج سرطان شایع (سرطان پوست، سرطان ریه، سرطان کولون، سرطان سینه و سرطان پروستات) است که می‌تواند هم در خانم‌ها و هم در آقایان اتفاق افتد ولی خانم‌ها به مراتب بیشتر از آقایان به آن دچار می‌شوند.

۲ - ابتلا به سرطان سینه با افزایش سن زیاد می‌شود ولی در خانم‌های جوان (۳۵ ساله یا کمتر) نیز نوع تهاجمی و با پیش‌آگهی بد آن اتفاق می‌افتد. تقریباً ۷ درصد خانم‌های مبتلا به سرطان سینه زیر ۴۰ سال هستند. این میزان می‌تواند در

2 breast cancer gene یا BRCA2 هستند که خطر ابتلا به سرطان سینه و سرطان تخمدان را افزایش می‌دهند. این ژن‌ها از والدین به فرزندانشان انتقال می‌یابد. با وقوع این نوع جهش وقوع سرطان سینه حتمی نیست.

۴ - عواملی که باعث افزایش ابتلا به سرطان سینه می‌شوند شامل جنس (خانم‌ها خیلی بیشتر از آقایان مبتلا می‌شوند)، سن، سابقه ابتلا به سرطان پستان (اگر فردی قبلاً مبتلا به سرطان در یک پستان خود شده باشد احتمال وقوع سرطان در پستان دیگر او بیشتر است)، مبتلا شدن مادر یا خواهر یا دختر یک فرد در سنین جوانی به سرطان سینه خطر ابتلای او به سرطان پستان را نیز زیاد می‌کند ولی ممکن است در شخص مبتلا به سرطان سینه، هیچ نوع سابقه خانوادگی وجود نداشته باشد. جهش‌های ژنی که وقوع سرطان سینه را افزایش می‌دهند (مثل ژن‌های BRCA1 و BRCA2) قابل انتقال از والدین به اولادهای آن‌ها هستند. از عوامل دیگر دخیل در مبتلا شدن به سرطان سینه قرار گرفتن در معرض رادیاسیون (پرتو)، چاقی، آغاز پرئود قبل از ۱۲ سالگی، به دنیا آوردن بچه اول در سنین بالای ۳۵ سالگی، حامله نشدن در طول عمر، درمان با استروژن و پروژسترون پس از یائسگی برای درمان علائم یائسگی و مصرف الکل هستند.

۵ - تشخیص سرطان سینه خوشبختانه امروزه تشخیص زودرس بیماری (اندازه‌گیری آنتی‌ژن CA15-3) و وجود آزمون‌ها و روش‌های مختلف برای تشخیص سرطان سینه، باعث کاهش مرگ‌ومیر از این بیماری شده است. معاینه پستان‌ها و عقده‌های لنفاوی زیر بغل بیمار، ماموگرافی و

۳ - سرطان پستان با رشد غیرطبیعی بعضی از سلول‌های سینه همراه است که این سلول‌ها، سریع‌تر از سلول‌های سالم تقسیم شده و ایجاد یک برآمدگی یا توده می‌کنند. این سلول‌ها می‌توانند از سینه به گره‌های لنفاوی یا سایر قسمت‌های بدن مثل استخوان، ریه، کبد و مغز منتشر شوند (متاستاز). سرطان سینه معمولاً در سلول‌هایی در مجاری تولیدکننده شیر (invasive ductal carcinoma) یا سایر سلول‌های موجود در سینه ایجاد شود. علت دقیق ایجاد سرطان سینه مشخص نیست. عوامل هورمونی، روش زندگی و عوامل محیطی می‌توانند خطر بروز سرطان سینه را افزایش دهند ولی معلوم نیست که چرا بعضی از افرادی نیز که هیچ نوع عامل خطری ندارند مبتلا به سرطان سینه می‌شوند. در ضمن، ممکن است افرادی عوامل خطر ایجاد سرطان سینه را داشته ولی مبتلا به سرطان سینه نشوند. به عبارت دیگر، بعضی از خانم‌ها که دچار سرطان سینه می‌شوند هیچ نوعی عامل خطری ندارند و در مقابل خانم‌هایی که چندین عامل خطر برای سرطان سینه دارند، ضرورتاً به سرطان سینه مبتلا نمی‌شوند. احتمال داده می‌شود که سرطان پستان با یک complex interaction از کد ژنتیکی (genetic makeup) و محیط زندگی شخص ارتباط داشته باشد. ۵ تا ۱۰ درصد سرطان‌های سینه ریشه ارثی داشته و در ارتباط با جهش‌های ژنی هستند که در نسل‌های مختلف یک خانواده رخ می‌دهد. عادی‌ترین موتاسیون یا جهش ژنی مربوط به ژن‌های 1 breast cancer gene یا BRCA1 و

۸ - درمان سرطان سینه با پرتو یا

radiation therapy از انرژی پرتوهای پر قدرت مثل اشعه ایکس برای از بین بردن سلول‌های سرطانی استفاده می‌شود. در درمان با اشعه، یا از طریق یک دستگاه، پرتو روی سینه هدف‌گیری می‌شود که به آن external beam radiation external beam radiation می‌شود و یا با استفاده از مواد رادیواکتیو که در داخل بدن پرتو یونیزه‌کننده (مثل ذرات بتا) آزاد کرده و عارضه را تحت تاثیر قرار می‌دهند که به این روش brachy therapy می‌شود. معمولاً پس از برداشتن توده بدخیم نوظهور از سینه (lumpectomy) تابش پرتو به خارج ناحیه صورت می‌گیرد و در موارد mastectomy برای سرطان‌های شدیدتر و متاستاز داده به عقده‌های لنفاوی، رادیوتراپی به chest wall انجام می‌شود. عوارض جانبی پرتودرمانی شامل احساس خستگی پس از رادیوتراپی و ایجاد یک عارضه شبیه به آفتاب‌سوختگی در ناحیه‌ای که توسط پرتو هدف‌گیری شده، می‌باشند. بافت سینه بیمار به صورت متورم و سفت به نظر می‌رسد. به ندرت ممکن است مشکلات شدیدتر مثل آسیب به قلب و ریه ایجاد شده و خیلی به ندرت، پرتو درمانی ممکن است باعث ایجاد یک سرطان ثانویه در ناحیه درمان شود.

۹ - در شیمی درمانی سرطان سینه (breast

cancer chemotherapy) از داروها برای از بین بردن سلول‌های سرطانی استفاده می‌شود. گاهی داروهای ضدسرطان برای کاهش خطر عود سرطان پس از جراحی تومورهای

تهیه ماموگرام (X-ray of the breast)، استفاده از اولتراسوند، بیوپسی (برای تشخیص سرطانی Can-cerous بودن سلول‌ها) و انجام MRI از روش‌های تشخیص سرطان سینه هستند.

۶- درمان اصلی در سرطان سینه تازه تشخیص داده شده جراحی است. سابقاً نوع جراحی استاندارد mastectomy (برداشتن کامل بافت پستان) بود ولی اخیراً جراحی به صورت برداشتن توده از سینه به همراه قسمت کوچکی از بافت‌های سالم اطراف توده یا lumpectomy انجام می‌گیرد که در این نوع جراحی پستان برای بیمار باقی می‌ماند. این نوع جراحی BCS یا breast-conserving surgery نامیده می‌شود. اگر عقده‌های لنفاوی زیر بغل نیز مورد تهاجم سلول‌های بدخیم قرار گرفته باشند، اقدام به برداشتن آن‌ها نیز می‌شود. اگر در بیماری خطر سرطان، پستان دیگر را نیز تهدید کند (به علت سابقه خانوادگی یا استعداد ژنتیکی) ماستکتومی پروفیلاکتیک برای پستان دیگر هم انجام می‌شود. در اکثر خانم‌ها که مبتلا به سرطان یک پستان بوده‌اند هرگز در پستان دیگر سرطان ایجاد نشده است. بعضی از خانم‌ها اقدام به بازسازی یا ترمیم سینه خود می‌کنند. جراحی پلاستیک (plastic surgery) می‌تواند از نوع بازسازی با یک breast implant (مثل سیلیکون) بوده و یا بازسازی با استفاده از بافت خود سینه باشد.

۷ - درمان‌های دیگر برای سرطان پستان

شامل درمان با رادیاسیون، شیمی‌درمانی، درمان با بلاک کردن اثر هورمون‌ها، درمان با داروهای با سمیت انتخابی برای سلول‌های سرطانی (درمان هدفمند یا targeted therapy) هستند.

دنبال آن‌ها پاکلی تاکسل و هرسپتین). توضیح این که هرسپتین فقط برای درمان سرطان‌های سینه HER2 positive به کار می‌رود. TCH و TH بدون تراستوزوماب مصرف نمی‌شوند.

۱۱ - داروهایی که برای درمان سرطان سینه متاستاتیک به کار می‌روند شامل کاپه‌سیتابین (Xeloda®)، کاربوپلاتین (paraplatin®)، سیس‌پلاتین (platinol®)، سیکلوفسفامید (cytoxan®)، دوسه تاکسل (Taxotere®)، دوکسوروبی‌سین (Adriamycin®)، اپی‌روبی‌سین (Ellence®)، اری‌بولین (Halaven®)، ۵ فلورو اوراسیل (Atracuril®)، جم‌سیتابین (Gemzar®)، ایکس‌آپیلون (Ixempra®)، لپوزومال دوکسوروبی‌سین (Doxil®)، متوترکسات (Maxtrex®)، پاکلی تاکسل (Taxol®)، پاکلی تاکسل آلبومین‌باند (Abraxane®) و وینورلین (Navelbine®)

این داروها می‌توانند به تنهایی یا به صورت توام درمانی مصرف شوند. قابل ذکر است که وقتی سرطان پستان به اعضای دیگر منتشر شود، هنوز به‌عنوان سرطان پستان و با داروهای مؤثر بر آن درمان می‌شود.

۱۲ - این داروهای ضدسرطان سینه وابسته به کدام گروه از داروهای ضدسرطان هستند؟ این داروها وابسته به گروه‌های متفاوت داروهای ضدسرطان با مکانیسم اثرهای متفاوت هستند. سیکلوفسفامید از گروه داروهای آلکیل‌کننده، دوکسوروبی‌سین از گروه آنتی‌بیوتیک‌های ضد سرطان که به علت داشتن اثر مهارری روی توپوایزومراز، جزء داروهای مهارکننده توپوایزومراز

نوظهور و موضعی سینه مصرف می‌شوند که به این روش شیمی‌درمانی کمکی سیستمیک (adjuvant systemic chemotherapy) اطلاق می‌شود. گاهی نیز در خانم‌هایی که تومورهای بزرگ سینه دارند، قبل از جراحی از داروهای ضدسرطان استفاده می‌شود که هدف آن کاهش دادن سایز تومور برای آسان کردن برداشت آن توسط جراحی است. از شیمی‌درمانی هم‌چنین در خانم‌هایی استفاده می‌شود که سرطان پستان آن‌ها قبلاً به قسمت‌های دیگر بدن متاستاز داده و از شیمی‌درمانی برای کنترل سرطان و کاهش علائم آن استفاده می‌شود.

۱۰ - داروهایی برای درمان سرطان سینه نوظهور و موضعی به کار می‌روند شامل سیکلوفسفامید (Cytoxan®)، دوسه تاکسل (Taxotere®)، دوکسوروبی‌سین (Adriamycin®)، اپی‌روبی‌سین (Ellence®)، متوترکسات (Maxtrex®) و پاکلی تاکسل (Taxol®) هستند. این داروها می‌توانند به تنهایی یا به صورت توام درمانی همراه سایر داروها مصرف شوند (combination therapy). نمونه‌های از توام درمانی‌ها عبارتند از: AC (دوکسوروبی‌سین و سیکلوفسفامید)، AC→T (دوکسوروبی‌سین و سیکلوفسفامید و به دنبال آن پاکلی تاکسل یا دوسه تاکسل)، TAC (دوسه تاکسل، دوکسوروبی‌سین و سیکلوفسفامید)، TC (دوسه تاکسل و سیکلوفسفامید)، CMF (سیکلوفسفامید، متوترکسات و ۵ فلورو اوراسیل)، TCH (دوسه تاکسل، کاربوپلاتین، تراستوزوماب (هرسپتین)، TH (پاکلی تاکسل و هرسپتین) و ACTH (دوکسوروبی‌سین، سیکلوفسفامید و به

نیز طبقه می‌شود، دوسه تاکسل و پاکسی تاکسل، ایکسایپیلون و اریبولین و وینورلین از گروه داروهای مؤثر بر میکروتوبول‌ها هستند. متوترکسات از گروه داروهای آنتی‌فولات، اپی‌روبی‌سین از گروه داروهای مهارکننده توپوایزومراز، ۵ فلورواوراسیل و کاپه‌سیتابین و جم‌سیتابین از گروه داروهای آنتی‌متابولیت (آنتی‌پیریمیدین‌ها) و سیس‌پلاتین و کاربوپلاتین از گروه داروهای ضدسرطان پلاتین‌دار هستند که به علت ایجاد آلکیلاسیون در مولکول DNA جزء داروهای الکیله‌کننده نیز طبقه‌بندی می‌شوند. تراستوزوماب از گروه داروی آنتی‌بادی منوکلونال است که با بلاک کردن گیرنده‌های HER2 در سطح سلول‌های بدخیم باعث توقف رشد و تکثیر آن‌ها می‌شود.

۱۳- اثرات جانبی ناشی از شیمی‌درمانی سرطان
به طور کلی در دو دسته قرار می‌گیرند. دسته اول عوارضی هستند که از اثر سیتوتوکسیک آن‌ها روی سلول‌های نرمال بدن ایجاد می‌شوند مثل آسیب به مغز استخوان، آسیب به مخاط دستگاه گوارش، آسیب به تولید سلول‌های جنسی (ناباروری در خانم‌هایی که هنوز یائسه نشده‌اند)، آسیب به فولیکول‌های مو (ریزش مو). دسته دوم عوارض جانبی این دارو ماحصل اثرات سیتوتوکسیک آن‌ها نیستند مثل تهوع و استفراغ، ایجاد هیپریوریسمی ثانویه، افزایش خطر ایجاد عفونت، آسیب به عضله قلب (کاردیومیوپاتی توسط دوکسوروبی‌سین)، آسیب کلیوی (توسط سیس‌پلاتین)، ایجاد سیستیت هموراژیک (توسط سیکلوفسفامید).

۱۴- درمان از طریق مهار اثر هورمون‌های جنسی (hormone - blocking therapy)

استفاده از ضدهورمون‌ها یکی از روش‌های درمان هستند که بیشتر برای درمان سرطان پستان حساس به هورمون‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند. هورمون‌های جنسی از عوامل خطر مهم برای سرطان پستان هستند. آنتی‌هورمون‌ها پس از جراحی یا پس از درمان‌های دیگر، شانس عود سرطان پستان را کاهش می‌دهند. با توجه به اطلاعات ژنتیکی سلول‌های سرطانی، این سلول‌ها به چهار نوع تقسیم می‌شوند:

۱- گروهی از سرطان‌های سینه استروژن‌رسان پوزیتو (ER positive)، پروژسترون‌رسان پوزیتو (PR Positive) بوده ولی HER2 negative هستند. استفاده از استروژن و پروژسترون باعث رشد و انتشار این نوع سرطان‌ها می‌شود. این نوع تومورهای سرطانی از لحاظ داشتن پروتئین موسوم به human epidermal growth factor recop-2 یا HER2 (tor2) منفی نشان می‌دهند. این نوع سرطان پستان احتمالاً از آنتی‌هورمون‌ها و شیمی‌درمانی سود می‌برند.

۲- گروهی از تومورهای سینه ER - positive، ER - negative، PR - negative و HER2 positive هستند. این تومورها می‌توانند احتمالاً از شیمی‌درمانی و آنتی‌هورمون‌تراپی و درمان هدفمند علیه HER2 سود ببرند. گیرنده‌های هورمونی در درون سلول‌های سرطانی و گیرنده‌های HER2 در سطح سلول‌های بدخیم پستان قرار دارند.

۳- گروهی از سرطان‌های پستان HER-positive و ER-negative و PR-negative هستند. این تومورها از درمان با درمان هدفمند علیه HER2 و نیز شیمی‌درمانی سود می‌برند.

مصرف می‌شوند. مهم‌ترین این داروها آناستروزول (Arimidex®)، لتروزول (Femara®) و اگزهمستان (Aromasin) هستند. اثرات جانبی این داروها شامل گرگرفتگی، تعریق شبانه، خشکی واژن، درد مفاصل و عضلات و هم‌چنین افزایش خطر پوکی استخوان (osteoporosis) می‌باشد.

۱۵ - مهارکننده‌های آروماتاز نباید برای درمان سرطان سینه در خانم‌های premenopausal مصرف شوند، زیرا وقتی تولید استروژن را کم کنند فیدبک منفی روی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز برداشته شده و تولید گونادوتروپین‌ها (LH, FSH) افزایش یافته و به علت فعال و کارآبودن تخمدان‌ها، نهایتاً تولید استروژن افزایش یافته و اثر مهارکننده‌های آروماتاز خنثی می‌شود.

۱۶ - فولوستران (Fulvestrant) یک آنتاگونیست گیرنده‌های استروژن است که از طریق بلاک گیرنده‌های استروژن روی سلول‌های سرطانی عمل کرده و به سلول‌ها پیام تخریب گیرنده‌ها را می‌دهد. این دارو در خانم‌های مبتلا به سرطان سینه ER-positive که متاستاتیک باشند و یائسه شده باشند، به کار می‌رود. از اثرات جانبی این دارو می‌توان به تهوع، گرگرفتگی و درد مفاصل اشاره نمود.

۱۷ - سرطان پستان Triple negative سرطانی است که سلول‌های بدخیم فاقد هر سه نوع گیرنده استروژن، پروژسترون و HER2 می‌باشند، یعنی ژن مولد این گیرنده‌ها در این نوع تومور وجود ندارد. داروهایی که این گیرنده‌ها را هدف قرار می‌دهند در این نوع سرطان پستان بی‌اثر هستند و انتخاب مؤثر بر این نوع سرطان پستان شیمی‌درمانی است. این

۴ - گروهی از تومورهای سینه ER-negative و PR-negative و HER2-negative هستند و به این جهت به آن‌ها سرطان پستان سه‌گانه منفی (triple - negative breast cancer) یا TNBC گفته می‌شود. این تومورها احتمالاً از شیمی‌درمانی سود می‌برند. ۴۰ درصد سرطان‌های پستان از این نوع هستند.

در ۸۰ الی ۹۰ درصد سرطان‌های سینه ER-Positive، گیرنده آندروژن expressed می‌شود. در این نوع تومورها، تحریک گیرنده آندروژن باعث جلوگیری از رشد سرطان ER-positive شده ولی در تومورهای ER-negative به نظر می‌رسد که تحریک گیرنده‌های آندروژن باعث افزایش رشد تومور می‌شود.

تومورهای ER-positive با استروژن‌ها تحریک شده و رشد آن‌ها تشدید می‌شود. به این جهت این تومورها از بلاک کردن این گیرنده‌ها توسط داروهای آنتی‌استروژن SERM سود برده و از رشد آن‌ها جلوگیری می‌شود. تاموکسیفن، رالوکسیفن و توره‌میفن از این گروه داروها هستند. عوارض جانبی احتمالی این دارو شامل گرگرفتگی (hot flashes)، تعریق شبانه و خشکی واژینال می‌باشد. از اثرات جانبی خطرناک این داروها ممکن است سرطان رحم و کاتاراکت باشند.

داروهای مهارکننده آنزیم آروماتاز (aromatase inhibitors) داروهایی هستند که با مهار آنزیم آروماتاز مانع تبدیل آندروژن‌ها به استروژن می‌شوند. این داروها برای جلوگیری کردن از رشد تومور سینه در خانم‌هایی که یائسه شده باشند (postmenopausal women)،

۱۹ - داروهای مؤثر در سرطان HER2-positive

شامل تراستوزوماب (Herceptin®)، پرتوزوماب (Perjeta®)، آدو - تراستوزوماب (Kadcyla®) و لاپاتانیب (Tykerb®) می‌باشند.

تراستوزوماب یک آنتی‌بادی منوکلونال است که در غشای سلول‌های سرطانی با گیرنده HER2 ترکیب شده و باعث توقف رشد سلول‌های سرطانی شده و آن‌ها را به NK-cells حساس می‌کند. آدو - تراستوزوماب امتانسین Ado-trastuzumab emtansine (Kadcyla®) دارویی است که معمولاً TDM1 نامیده می‌شود. در آن تراستوزوماب از طریق یک linker به یک توکسین به نام DM1 maytansinoid متصل شده است. موقع اتصال تراستوزوماب به گیرنده HER2 در سطح سلول‌های بدخیم پستان، قسمت متصل شده به تراستوزوماب از طریق آندوسایتوزیس وارد سلول‌های سرطانی شده (internalized) و DM1 فعال آزاد شده و به توبولین متصل و نهایتاً تقسیم سلول و تکثیر سلول‌های سرطانی را که Over-HER2 express هستند، مهار می‌کند. این دارو از طریق انفوزیون داخل وریدی برای درمان سرطان سینه HER2 positive و سرطان پستان متاستاتیک که قبلاً با تراستوزوماب، دوکسوروبی‌سین، سیکلوفسفامید و پاکلی‌تاکسل درمان شده باشد مصرف می‌شود. استفاده از این دارو در دوران حاملگی می‌تواند باعث مرگ جنین شود و بنابراین، در زمان مصرف آن باید از حاملگی جلوگیری شده و هفت ماه پس از آخرین دوز این دارو نیز باید از حاملگی جلوگیری شود.

مصرف تراستوزوماب می‌تواند ایجاد سردرد،

نوع سرطان پستان در مراحل اولیه به شیمی‌درمانی (آنتراسایکلین‌ها و تاکسان‌ها) بهتر از سرطان‌های دیگر پاسخ می‌دهد. اخیراً توصیه به استفاده از شیمی‌درمانی توسط داروهای پلاتینیوم دار به‌ویژه در بیماران با ژن جهش یافته BRCA در TNBC شده است. ایمونوتراپی با Chockpoint inhibitors نیز امیدوارکننده بوده است. ۱۰ تا ۲۰ درصد سرطان‌های سینه از نوع Triple negative هستند که بیشتر در افراد جوان، Hispanics, African Americans و بیماران‌ی که ژن جهش یافته BRCA1 دارند، دیده می‌شود. این نوع سرطان پستان حداکثر تهاجمی است و خیلی مشکل درمان می‌شود. متاستاز داده و عود می‌کند.

۱۸ - تومورهای پستان HER2-positive

و ER-negative و PR-negative توسط آنتی‌بادی‌های منوکلونال درمان می‌شوند که این داروها ناهنجاری‌های اختصاصی موجود در سلول‌های سرطانی را به‌طور هدفمند تحت تأثیر قرار می‌دهند. یک مورد از پنج مورد سرطان سینه حاوی سلول‌هایی است که در آن‌ها ژن مربوط به پروتئین یا گیرنده افزایش دهنده رشد سلول‌های سرطانی (HER2) موتاسیون یافته و مقدار زیادی از این پروتئین را تولید می‌کند. سرطان سینه HER2-positive بسیار تهاجمی‌تر از سایر انواع سرطان پستان بوده و به آنتی‌هورمون‌ها کم‌تر پاسخ می‌دهد. تعداد کمی از مردهای مبتلا به سرطان پستان نیز HER2-positive هستند. وجود گیرنده‌های HER2 به روش ایمونوهیستوکیستری یا روش فلورسانس تست می‌شوند.

می‌تواند شامل یک آنتی‌هورمون و داروی HER2-targeted (تراستوزوماب یا لاپاتانیب) باشد. داروهای آنتی‌هورمون هم‌چنین در صورتی که سرطان چندان پراکندگی نداشته باشد یا بیمار درمان با داروهای HER2-targeted را تحمل نکند یا پس از مدت طولانی بیماری عود کند می‌توانند به تنهایی مصرف شوند. شیمی‌درمانی معمولاً حداقل چهار تا شش ماه انجام می‌شود. برای بیمارانی که سرطان سینه آن‌ها از لحاظ گیرنده‌های هورمونی مثبت باشد آنتی‌هورمون‌ها و داروهای HER2-targeted معمولاً پس از پایان شیمی‌درمانی ادامه می‌یابد.

از درمان خط دوم در بیمارانی استفاده می‌شود که بیمار مبتلا به سرطان پستان early stage بوده و در طول درمان با تراستوزوماب، سرطان آن‌ها منتشر شده یا بیمارانی که ۱۲ ماه پس از قطع درمان با تراستوزوماب بیماری آن‌ها عود کرده باشد. درمان ترجیحی انتخاب دوم درمان با T-DM1 است.

از درمان خط سوم در بیمارانی استفاده می‌شود که قبلاً T-DM1 و پرتوزوماب دریافت کرده‌اند. درمان انتخابی برای آن‌ها می‌تواند لاپاتانیب همراه کاپه‌سیتابین (Xeloda®) باشد.

۲۲- اکثر بیمارانی که درمان سرطان پستان آن‌ها با موفقیت انجام شده باشد معمولاً پس از درمان به مدت طولانی احساس خستگی می‌کنند. این بیماران باید به انجام ورزش‌های آرام مثل راه‌پیمایی، شنا و یوگا تشویق شوند. باید سعی شود

اسهال و مشکلات قلبی مثل نارسایی قلب کند. پرتوزوماب نیز گیرنده‌های HER2 را هدف قرار می‌دهد و مصرف آن برای درمان سرطان متاستاتیک سینه همراه تراستوزوماب و شیمی‌درمانی تایید شده است. از این نوع درمانی در خانم‌هایی استفاده می‌شود که آن‌ها سایر داروها را برای درمان سرطان خود دریافت نکرده باشند. لاپاتانیب یک آنتی‌بادی منوکلونال است که گیرنده HER2 را هدف‌گیری می‌کند و برای درمان سرطان پستان پیشرفته یا متاستاتیک مصرف می‌شود. این دارو می‌تواند همراه با شیمی‌درمانی یا آنتی‌هورمون‌ها مصرف شود. از اثرات جانبی آن می‌توان به اسهال، دردناک شدن دست و پا، تهوع و مشکلات قلبی اشاره نمود.

۲۰- متأسفانه داروهای HER2-targeted قادر نیستند به آسانی به مغز رسیده و مثل بقیه قسمت‌های بدن با سلول‌های حاوی گیرنده HER2 ترکیب شوند. در این مورد احتمالاً یک استثنا می‌باشد. بنابراین، وقتی سرطان سینه به مغز متاستاز داده باشد، معمولاً با جراحی و یا رادیاسیون درمان می‌شود.

۲۱- در توصیه‌هایی که برای درمان سرطان سینه متاستاتیک می‌شود داروها به داروهای خط اول (first-line)، خط دوم (second-line) و خط سوم (third-line) تقسیم می‌شوند.

از درمان خط اول معمولاً از پرتوزوماب، تراستوزوماب و یک نوع شیمی‌درمانی مثلاً استفاده از یک تاکسان مثل پاکلی‌تاکسل یا دوسه‌تاکسل استفاده می‌شود. اگر سرطان از نوع hormone receptor - positive باشد درمان

این بیماران باید از لحاظ فیزیکی، عاطفی و نیازهای اجتماعی حمایت شوند.

استرس از زندگی این بیماران دور شود و ساعات زندگی آنها به نحو مطلوب پر شود. به طور کلی

منابع

1. Collignon J, Lousberg L, Schroeder H. Jerusalem. Triple-negative breast cancer: Treatment challenges and solutions. Breast cancer: Target and Therapy 2016; 8, 93-107.
2. Fabian CJ. The what, why and how of aromatase inhibitors: hormonal agents for treatment and prevention of breast cancer. Int J Clin Pract 2007; 2005 - 2063.
3. Hortobagyl GN. Trastuzumab in the treatment of breast cancer. N Engl J Med 2005; 353: 1734 - 1736.
4. Ditsatham C, Somwangprasert A. Factors affecting local recurrence and distant metastases of invasive breast cancer after breast - conserving surgery in Chiang Mai University hospital. Breast Cancer: Targets and therapy 2016; 47 - 52.
5. Lombert JM, Chari RV. Ado - trastuzumab emtansine (T-DM1): an antibody - drug conjugate (ADC) for HER2-positive breast cancer. Breast cancer 2016; 6949 - 6964.
6. Mayo clinic staff. Breast cancer 2016.
7. Miller K, Wang M, Gralow J. paclitaxel plus bevacizumab versus paclitaxel alone for metastatic Breast cancer. N Engl J Med 2007; 357: 2666 - 2676.
8. Farouk O, Ebrahim M. Breast cancer characteristics in very young Egyptian women ≤ 35 years. Breast cancer: Targets and therapy 2016; 53 - 58.

