

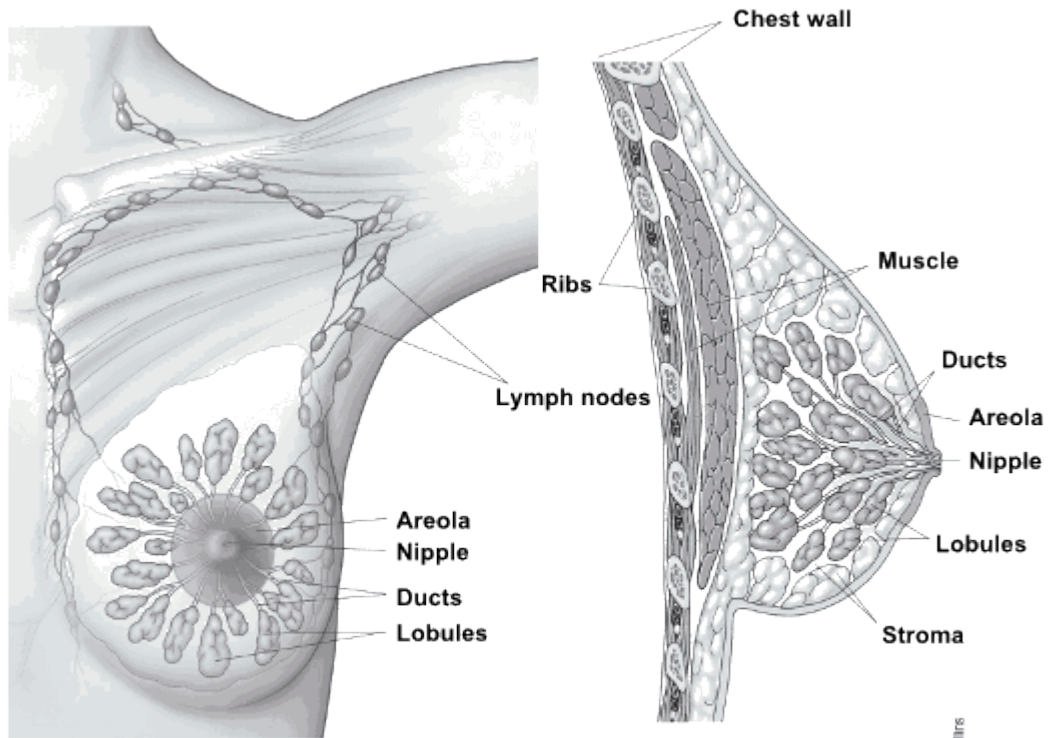
## Breast Cancer

سرطان سینه اغلب در زنان رخ میدهد اما مردان نیز مبتلا میشوند. سرطان سینه از قسمتهای مختلف سینه میتواند منشا بگیرد. بسیاری از سرطانهای سینه از مجاری شیری که شیر را به سمت نوک سینه هدایت میکنند منشا میگیرند (ductal cancers). برخی نیز از غدد شیری سینه منشا میگیرند (lobular cancers). تعداد اندکی از سرطانها نیز وجود دارند که از سایر بافتهای سینه منشا میگیرند مانند سارکوما و لیمفوما که حقیقتا سرطان سینه در نظر گرفته نمیشوند.

اکثر سرطانهای سینه و نه همه آنها باعث ایجاد برجستگی (lump) در سینه میشوند. بسیاری از سرطانهای سینه در غربالگری ماموگرافی تشخیص داده میشوند. ماموگرافی میتواند سرطان را در مراحل اولیه اغلب پیش از آنکه احساس شود و علائم پیشرفت کند تشخیص دهد. علائم دیگری نیز وجود دارند که بایستی توجه کنید و به پرسنل درمانی اطلاع دهید.

مهم است بدانید اغلب lump های سینه خوش خیمند و سرطانی نمیباشند. تومورهای غیر سرطانی سینه رشد غیر طبیعی دارند اما به جایی انتشار نمی یابند و تهدید کننده حیات نیستند. اما برخی lump های خوش خیم میتوانند خطر ابتلا به سرطان را در زنان افزایش دهند. هر نوع تغییر در سینه یا lump نیاز دارد توسط متخصص بررسی شود و مشخص گردد خوش خیم یا بدخیم است و آیا بر خطر ابتلا به سرطان در آینده تاثیر دارد یا نه.

تومورهای غیر سرطانی سینه دارای رشد غیرطبیعی هستند اما به خارج از سینه انتشار نمی یابند و تهدیدکننده حیات نیستند. اما برخی lump های خوش خیم میتوانند خطر ابتلا به سرطان سینه را افزایش دهند. هر نوع برجستگی (lump) در سینه یا تغییری بایستی از نظر خوش خیمی و بدخیمی و اینکه آیا در آینده خطر ابتلا به سرطان را در فرد افزایش میدهد توسط متخصصین مراقبین سلامت بررسی شود.



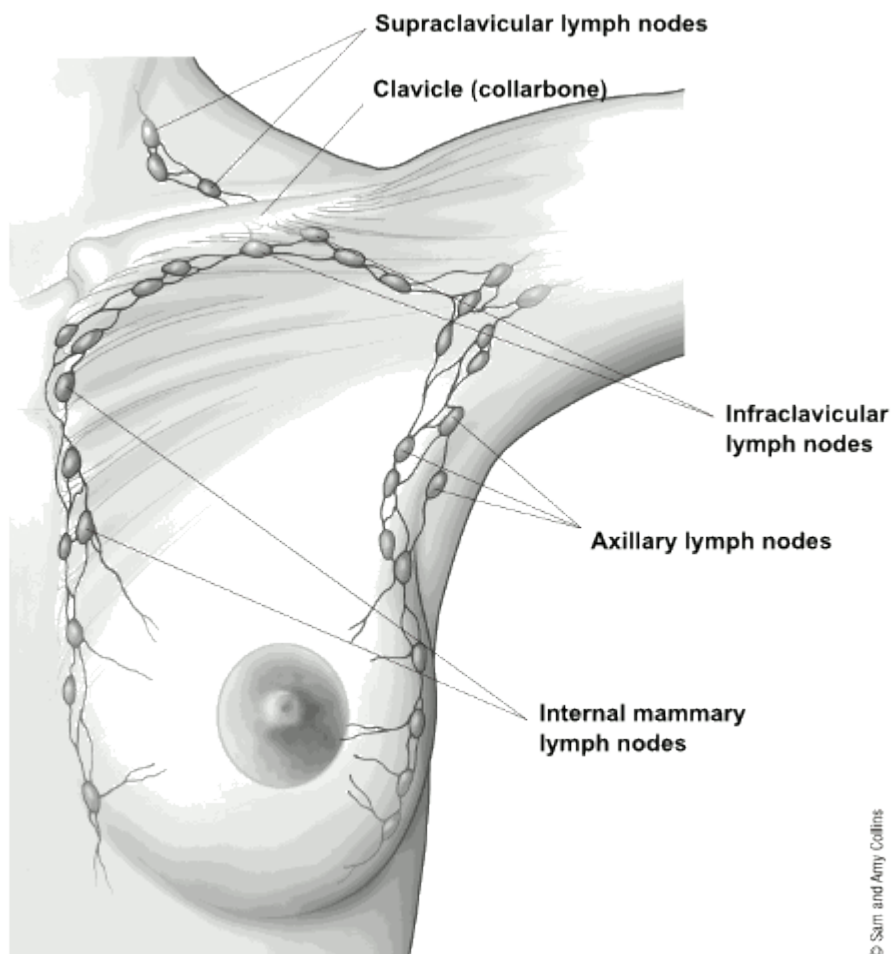
© Sam and Amy Collins

## Normal breast tissue

### چگونه سرطان سینه گسترش می یابد؟

سرطان سینه زمانیکه سلولهای سرطانی وارد خون یا سیستم لنفاوی شوند میتواند انتشار یافته به هر قسمت از بدن انتقال یابد.

سیستم لنفاوی شبکه ای از عروق لنفاوی است که در تمام بدن یافت میشود و به غدد لنفاوی متصل میگردد. مایع شفاف درون عروق لنفاوی، لنف، شامل بافت به همراه محصولاتش، مواد زائد و همچنین سلولهای سیستم ایمنی است. عروق لنفاوی، مایع لنف را از سینه خارج میکنند. در مورد سرطان سینه، سلولهای سرطانی میتوانند وارد آن عروق لنفاوی شده و شروع به رشد در غدد لنفاوی نمایند. اغلب عروق لنفاوی سینه به داخل: غدد لنفاوی زیر بغل (axillary nodes)، غدد لنفاوی اطراف کتف (غدد لنفاوی بالا و زیر ترقوه infraclavicular & supraclavicular) و غدد لنفاوی داخل قفسه سینه نزدیک به استخوان جناغ (internal mammary lymph nodes) تخلیه میشوند.



© Sam and Amy Collins

## Lymph nodes in relation to the breast

اگر سرطان به درون غدد لنفاوی انتشار یابد شانس زیادی وجود دارد که از طریق سیستم لنفاوی حرکت کرده و به سایر نقاط بدن انتشار یابد (metastasized). هرچه تعداد غدد لنفاوی حاوی سلولهای سرطان سینه بیشتر باشد احتمال اینکه سرطان در سایر ارگانها یافت شود بیشتر است. به همین دلیل یافتن سرطان در یک یا تعداد بیشتری غدد لنفاوی، اغلب بر برنامه درمانی تاثیر میگذارد. معمولاً نیاز است برای بررسی اینکه سرطان انتشار یافته است فرد جراحی شود و یک یا تعداد بیشتری غدد لنفاوی برداشته شود.

نه همه افرادی که سلول سرطانی در غدد لنفاوی آنها وجود دارد متاستاز میدهند و نه همه کسانی که سلول سرطانی در غدد لنفاوی آنها وجود ندارد در آینده متاستاز نمیدهند.

### چگونه سرطان سینه ایجاد میشود؟

جهش در DNA میتواند سلولهای طبیعی سینه را سرطانی نماید. تغییرات در DNA خاصی از پدر و مادر به ارث میرسد و شدیداً خطر ابتلا به سرطان سینه را افزایش میدهد. سایر عوامل خطر مرتبط با سبک زندگی مانند آنچه میخوریم و مقدار انجام تمرینات ورزشی میتواند شانس پیشرفت سرطان سینه در فرد را افزایش دهد اما هنوز دقیقاً نمیدانیم چگونه برخی از این عوامل خطر موجب تبدیل سلول طبیعی به سرطانی میشوند. به نظر می رسد هورمونها در بسیاری از مبتلایان به سرطان سینه نقش دارند اما اینکه دقیقاً چه اتفاقی می افتد هنوز کاملاً درک نکرده ایم.

## جهشهای DNA ارثی و اکتسابی

DNA ماده ای شیمیایی در سلولهای ما است که تشکیل ژن میدهد. ژنها حاوی دستورالعملهایی هستند که چگونه سلولها در بدن عمل کنند. برخی جهشها (تغییرات) DNA از والدین به فرزندان انتقال می یابند و ارثی هستند. این به این معنا است که جهش از زمان تولد در فرد وجود دارد و برخی جهشها میتوانند شدیداً خطر ابتلا به سرطانهای خاصی را در فرد افزایش دهند. این امر موجب برخی سرطانهایی میشود که در خانواده ها ارثی است و اغلب موجب ایجاد سرطان در سنین پایین تر میشود.

اما بسیاری از تغییرات DNA مرتبط با سرطان ینه در افراد اکتسابی است. به این معنا که تغییرات در سلولهای سینه بیشتر در طول زندگی فرد اتفاق می افتد تا اینکه آن را به ارث برده باشد. تغییرات اکتسابی DNA در طی زمان اتفاق می افتد و تنها در سلولهای سرطانی است.

DNA جهش یافته میتواند منجر به ژنهای جهش یافته شود. برخی ژنها رشد سلولی، تقسیم سلولی و مرگ آنها را کنترل میکنند. جهش در این ژنها میتواند موجب ازدست دادن کنترل طبیعی سلول شده و سرطانی شوند.

## انکوژنهای اولیه Proto-oncogenes

پروتوآنکوژنهای ژنهایی هستند که به رشد طبیعی سلول کمک میکنند. وقتی پروتوآنکوژن جهش می یابد و یا تعداد زیادی کپی از آن وجود دارد تبدیل به ژن نامطلوبی میشود که در زمانی که نیاز نیست همچنان روشن و فعال است. وقتی این اتفاق رخ میدهد سلولها به صورت کنترل نشده رشد میکنند و سلولهای بیشتر غیرقابل کنترل تولید میکنند که منجر به سرطان میشود. به این ژن بد اونکوژن میگوییم.

تصور کنید سلول یک ماشین است. برای اینکه ماشین به طور صحیح کار کند نیاز دارد راههایی برای کنترل سرعت آن باشد. پروتوآنکوژن به صورت طبیعی بسیار شبیه به پدال گاز عمل میکند و به کنترل اینکه سلول چه موقع و چگونه رشد کند و تقسیم شود کمک میکند. انکوژن شبیه پدال گازی است که بی وقفه کار میکند و موجب تقسیم خارج از کنترل سلول میشود.

## ژنهای سرکوب کننده تومور Tumor suppression genes

ژنهای سرکوب کننده تومور ژنهایی هستند که تقسیم و رشد سلولی را کند میکنند، اشتباهات DNA را تعمیر میکنند و به سلول میگویند کی از بین برود (فرایند apoptosis یا مرگ برنامه ریزی شده سلول). وقتی ژنهای سرکوب کننده سلول به درستی عمل نمی کنند سلول میتواند غیرقابل کنترل رشد کند و سلولهای بیشتر غیرقابل کنترلی تولید کنند که منجر به سرطان میشود.

ژن سرکوبگر تومور شبیه ترمز است. در حالت طبیعی همانند ترمز که ماشین را از سرعت زیاد باز میدارد سلول را از تقسیم بسیار سریع حفظ میکند.

## تغییرات ارثی ژنی

جهشهای ارثی ژنی خاص به صورت غم انگیزی خطر پیشرفت سرطان را افزایش میدهد. به عنوان مثال ژن BRCA (BRCA1 & BRCA2) ژنهای سرکوبگر تومور هستند. وقتی یکی از این ژنها تغییر می یابد رشد غیر طبیعی سلول را سرکوب نمیکند و احتمال بیشتر برای رشد سرطان است. تغییر در یکی از ژنها از والدین به ارث میرسد.

آزمایشات ژنتیکی میتواند زنانی را که جهش در ژنهای سرکوبگر تومور BRCA1 یا BRCA2 (یا با شیوع کمتر در سایر ژنهایی مانند ATM، PALB2 یا CHEK2) مشخص کند. برای زنانی که جهش در این ژنها دارند میتوان غربالگری زودهنگام و اقدامات پیشگیرانه از سرطان را در نظر گرفت.

جهش در سلولهای سرکوبگر تومور مانند ژنهای BRCA به عنوان ژنهای high penetrance (تغییرات ژنی موجب تغییرات ظاهری در فرد میشوند) در نظر گرفته میشوند زیرا اغلب منجر به سرطان در فرد میشوند. اگرچه بسیاری از زنانی که جهشهای high penetrance دارند مبتلا به سرطان میشوند اما بسیاری از سرطانها از جمله سرطان سینه بوسیله این نوع جهش ایجاد نمیشوند. اغلب ژنهای low-penetrance یا تغییرات ژنی یک فاکتور در پیشرفت سرطان هستند.

ژنهای درگیر میتوانند تحت تاثیر سطح هورمونی، متابولیسم و سایر چیزهایی باشند که عوامل خطر سرطان سینه را افزایش میدهند.

آزمایشاتی برای متوقف کردن تغییرات ژنی اکتسابی ممکن است به پزشکان در تعیین چشم انداز بیماری (prognosis) کمک کند. به عنوان مثال آزمایشاتی هستند که میتوانند مشخص کند زنان مبتلا به سرطان سینه نسخه های فراوانی از انکوژن HER2 دارند. این نوع سرطانها تمایل به رشد و انتشار سریعتری دارند. داروهایی وجود دارند که تغییرات این نوع سلولهای سرطانی را هدف قرار داده و بازده فرد را بهبود میدهد.

### علائم و نشانه های سرطان سینه:

شایعترین نشانه سرطان سینه، توده یا برجستگی جدید میباشد. توده بدون درد سخت که لبه های نامنظم دارد به احتمال بیشتری سرطانی است اما سرطان سین میتواند دردناک در لمس (Tender)، نرم و یا گرد باشد. ممکن است حتی دردناک باشند. به همین دلیل، بسیار مهم است هر توده، برجستگی جدید یا تغییر در سینه بایستی توسط متخصصین باتجربه در زمینه تشخیص بیماری سینه بررسی شود.

### سایر نشانه های سرطان سینه شامل:

تورم تمام یا بخشی از سینه (حتی اگر برجستگی (lump) مشخصی احساس نشود)

تحریک پوستی یا گودی (برخی اوقات شبیه پوست پرتقال است)

درد در سینه یا نوک پستان

فرورفتگی نوک سینه

قرمزی، پوسته پوسته شدن، ضخیم شدن نوک پستان یا پوست سینه

ترشح از نوک سینه (بجز شیر)

گاهی اوقات باوجود اینکه توده اصلی در سینه به حدکافی بزرگ نشده است که قابل لمس باشد ممکن است برجستگی یا تورم اطراف استخوان کتف یا زیر بغل داشته باشیم که به علت گسترش سرطان به غدد لنفای آن نواحی است. تورم غدد لنفاوی نیز بایستی توسط متخصص چک شود.

از آنجا که ماموگرافی نمیتواند تمام سرطانهای سینه را کشف کند بایستی افراد از تغییرات در سینه ها و علائم و نشانه های سرطان سینه آگاهی داشته باشند.

## عوامل خطر:

سبک زندگی شامل نوشیدن الکل: مصرف ۲ تا ۳ بار الکل در روز خطر ابتلا را ۲۰٪ افزایش میدهد اضافه وزن و چاقی پس از یائسگی: قبل از منوپاز اغلب استروژن بدن توسط تخمدانها ساخته میشود و بافت چربی مقدار کمی استروژن تولید میکنند اما پس از منوپاز و توقف عملکرد تخمدان بیشتر استروژن توسط بافت چربی ساخته میشود و بافت چربی بیشتر معادل تولید بیشتر استروژن است که شانس ابتلا به سرطان سینه را بیشتر میکند همچنین در افراد چاق انسولین بیشتری تولید میشود و سطح بالای انسولین موجب ابتلا به برخی سرطانها از جمله سرطان سینه میشود.

## عدم فعالیت بدنی

نداشتن فرزند: اینکه فرزند نداشته باشد و یا اینکه تا سن ۳۰ سالگی اولین فرزندش را بدنیا نیاورده باشد اندکی بیشتر فرد را در خطر ابتلا به سرطان سینه قرار میدهد.

عدم شیردهی: شیردهی میتواند اندکی خطر ابتلا به سرطان سینه را کاهش دهد بخصوص اگر به مدت ۱,۵ سال یا ۲ سال ادامه یابد.

## روشهای جلوگیری از بارداری:

قرصهای جلوگیری، پروژسترون تزریقی و هر روشی که از هورمون استفاده میکند موجب افزایش اندک خطر ابتلا میشوند.

## درمان:

درمان موضعی شامل جراحی و پرتودرمانی.

جراحی ممکن است به منظور: برداشتن هر مقدار ممکن از سرطان (با هدف حفظ سینه و یا برداشتن سینه)، تشخیص اینکه آیا به غدد لنفاوی گسترش یافته، حفظ شکل و ظاهر سینه پس از برداشتن توده و بهبود علائم در سرطان پیشرفته انجام شود.

پرتودرمانی در همه مبتلایان به سرطان سینه انجام نمیشود بلکه در شرایط زیر انجام میشود:

پس از جراحی که هدف از آن حفظ سینه بوده است (BCS) breast-conserving surgery )، پس از مستکتومی (بخصوص اگر توده بیش از ۵ سانت بوده است)، اگر به مغز یا استخوان متاستاز داده است.

درمان سیستمیک شامل:

شیمی درمانی ( Anthracyclines, such as doxorubicin (Adriamycin) and epirubicin (Ellence) - Taxanes, such as paclitaxel (Taxol) and docetaxel (Taxotere) - 5-fluorouracil (5-FU) - Cyclophosphamide (Cytoxan) - Carboplatin (Paraplatin)

هورمون درمانی: Tamoxifen که گیرنده های استروژن را بلاک میکند، Fulvestrant (Faslodex) که گیرنده های استروژن را بلاک و تخریب میکند، Aromatase inhibitors (AIs) مانند Letrozole (Femara), Anastrozole (Arimidex) و Exemestane (Aromasin) که سطح استروژن را در خون پایین می آورند و سرکوبگرهای تخمدان.

درمان هدفمند: در بیماران HER2-positive از داروهای منوکلونال آنتی بادی استفاده میشود مانند Trastuzumab

(Herceptin)، Pertuzumab (Perjeta)، Lapatinib (Tykerb) و Lapatinib (Tykerb)

ایمنی درمانی: سیستم ایمنی بدن با استفاده از پروتئینهایی بنام checkpoints از اینکه بخواهد به سلولهای طبیعی حمله کند بازداشته میشود. برخی اوقات سلولهای سرطان سینه نیز از این checkpoints استفاده میکنند تا از اینکه مورد حمله سیستم ایمنی بدن قرارگیرند مصون باشند. داروهایی وجود دارند که این چک پوینتها را هدف قرار میدهد و به سیستم ایمنی کمک میکند سلولهای بدخیم را از بین ببرد.

داروی Atezolizumab (Tecentriq) میتواند PD-L1 را هدف قرار دهد. PD-L1 پروتئینی است که در سیستم ایمنی و برخی سلولهای سرطانی یافت میشود. بلاک کردن این پروتئین، فعالیت سیستم ایمنی بر علیه سلولهای سرطان سینه را تشدید میکند.

<https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about.html>